

# Richtlinien zum Führen einer Knochenbank

## Vorwort

Wie bei der Transfusion von Blut und Blutprodukten besteht auch bei der Transplantation von Knochen das Risiko der Übertragung von Viren, die schwerwiegende Erkrankungen beim Empfänger auslösen können. Die Verfügbarkeit moderner Techniken zur Virusdiagnostik zum Schutz des Empfängers von Knochentransplantaten hat eine Revision der bislang gültigen „Richtlinien zum Führen einer Knochenbank“ erforderlich gemacht. Dabei sind die Kriterien für ei-

nen dauerhaften oder temporären Ausschluss von der Knochen spende entsprechend dem Stand der Wissenschaft und Technik neu gefasst und in enger Anlehnung an die Kriterien für die Sicherheit von Blutspenden definiert worden. Die Festschreibung von Qualitätssicherungsmaßnahmen gibt darüber hinaus den eine Knochenbank führenden Institutionen wichtige Handlungsanweisungen für einen möglichst sicheren Umgang mit Knochentransplantaten. Die Bundesärztekammer erhofft sich davon eine Stärkung des Vertrauens der Patienten in die ihnen empfohlene Therapie.

Prof. Dr. med. Jörg-Dietrich Hoppe  
Präsident der Bundesärztekammer  
und des Deutschen Ärztetages

Prof. Dr. med. Karl-Friedrich Sewing  
Vorsitzender des Wissenschaftlichen Beirats  
der Bundesärztekammer

Die vorliegende Novellierung der 1996 durch den Wissenschaftlichen Beirat der Bundesärztekammer erlassenen Richtlinien zum Führen einer Knochenbank (Deutsches Ärzteblatt 1996; 93: A-2166–2171 [Heft 34–35]) passt diese an den Stand der Wissenschaft und Technik an. Dabei werden die Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie) – (Bundesgesundheitsblatt 2000, 43, 555–589), erarbeitet vom Wissenschaftlichen Beirat der Bundesärztekammer gemeinsam mit dem Paul-Ehrlich-Institut – und internationale Regelwerke vor dem Hintergrund der Rechtslage in Deutschland berücksichtigt. Gehörknöchelchen sind von der vorliegenden Novellierung nicht erfasst. Es wird darauf hingewiesen, dass Knochenexplantate, sofern die Gewinnung und Transplantation nicht im Verantwortungsbereich desselben Arztes erfolgt, als Arzneimittel zugelassen sein müssen.

## 1. Ausgangssituation

Trotz verstärkter Bemühungen, Alternativen zur allogenen Knochentransplantation zu entwickeln (Knochenersatzmaterialien, Tissue Engineering) bleibt diese unverzichtbar zur Behandlung ausgedehnter Knochendefekte vor allem bei Prothesenwechseloperationen und Rekonstruktionen nach ausgedehnten Knochentumorresektionen.

Die Knochentransplantation birgt wie andere Gewebeübertragungen oder Transfusionen das Risiko in sich, dass zusammen mit dem Gewebe Krankheitserreger übertragen werden. Daher müssen durch Auswahl der Spender (Anamnese, körperliche Untersuchung, Laboruntersuchungen) und sachgerechte Aufbereitung der Explantate die Risiken der Krankheitsübertragung zum Schutz des Empfängers minimiert werden. Der Empfänger muss außerdem vor toxischen Stoffen und neoplastisch veränderten Zellen geschützt werden.

## 2. Rechtliche Rahmenbedingungen

Allogene Knochenexplantate sind in Deutschland Arzneimittel im Sinne des Gesetzes über den Verkehr mit Arzneimitteln (AMG). Das Transplantationsgesetz (TPG) vom 1. Dezember 1997 belässt Knochenexplantate eindeutig im Geltungsbereich des AMG. **Für klinisch tätige Ärzte ist von Bedeutung, dass gemäß § 80 AMG Transplantate, die in Verantwortung eines Arztes gewonnen werden und in Verantwortung dieses Arztes transplantiert werden, nicht den Regelungen des AMG unterliegen.**

Dies bedeutet, dass eine Knochenbank an einem Krankenhaus betrieben werden kann, wenn sichergestellt ist, dass die Entnahme und Transplantation in der fachlichen Verantwortung desselben Arztes vorgenommen wird. Dabei dürfen keine Knochenexplantate von einer Abteilung in eine andere verbracht werden,

es sei denn, die fachliche Verantwortung innerhalb des Krankenhauses ist entsprechend geregelt.

Wechselt die Verantwortlichkeit zwischen dem entnehmenden und dem transplantierenden Arzt, besteht also keine Personenidentität mehr, gelten alle Regelungen des AMG. In diesem Fall werden eine Zulassung durch die zuständige Bundesbehörde und eine Herstellungserlaubnis der zuständigen Überwachungsbehörde erforderlich.

### 3. Kriterien für die Auswahl von Lebendspendern für allogene Knochenexplantate

Voraussetzung für die Knochenspende ist die Einwilligung des Spenders.

Bei allen Knochenspendern ist die Spendetauglichkeit durch Anamnese, Untersuchungs- und Laboratoriumsbefunde ärztlich zu beurteilen und zu dokumentieren.

#### 3.1. Anamnese

Der Knochenspender muss nach Risikofaktoren für die Spendetauglichkeit befragt werden. Dabei müssen die unten aufgeführten Ausschlusskriterien vollständig berücksichtigt werden. Der Spender muss die Richtigkeit seiner anamnestischen Angaben durch Unterschrift bestätigen.

##### 3.1.1. Von der Knochenspende auszuschließen sind Personen,

###### Ausschlussgründe auf Dauer

- bei denen jemals eine HCV- oder HIV-Infektion nachgewiesen wurde, unabhängig davon, ob Krankheitserscheinungen aufgetreten sind,
- bei denen eine HBV-Infektion nachgewiesen wurde (beachte Ausführungen unter Abschnitt 3.3),
- bei denen eine chronische Hepatitis oder Leberzirrhose unbekannter Ätiologie vorliegt,
- die einer Gruppe mit einem gegenüber der Allgemeinbevölkerung deutlich erhöhten Risiko für eine HBV-, HCV- oder HIV-Infektion zugeordnet werden müssen (zum Beispiel Bluterkrankte, homo- und bisexuelle Männer, Drogenabhängige, männliche und weibliche Prostituierte, Häftlinge),
- die an einer Protozoonose: Babesiose, Trypanosomiasis (Chagas- oder Schlafkrankheit), Leishmaniasis oder an Malaria erkrankt sind oder waren,
- die an Lues erkrankt sind oder waren,
- die an Brucellose, Rickettsiose, Le-

pra, Rückfallfieber oder Tularämie erkrankt sind oder waren,

- nach Osteomyelitis im Explantatknochen,
  - nach manifester Tuberkulose in der Anamnese,
  - die bekannte Dauerausscheider von Salmonellen (Typhus- und Paratyphus-Erreger) sind,
  - die jemals mit Hypophysenhormonen (zum Beispiel Wachstumshormonen) humanen Ursprungs behandelt worden sind,
  - die an der Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung oder an der neuen Variante der Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung leiden, oder bei denen der Verdacht auf diese Erkrankung besteht,
  - in deren Familie bei einem oder mehreren Blutsverwandten die Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung aufgetreten ist,
  - die an anderen neurologischen Erkrankungen bekannter (zum Beispiel Meningitis, Enzephalitis) oder mutmaßlicher infektiöser Genese (zum Beispiel multiple Sklerose, Polyneuritis) leiden,
  - die an anderen chronischen Krankheiten leiden oder litten, bei denen die Knochenspende eine Gefährdung des Spenders oder des Empfängers nach sich ziehen kann,
  - die Korneatransplantate erhalten haben,
  - die Dura-mater-Transplantate (sicher oder fraglich) erhalten haben,
  - die Xenotransplantate erhalten haben,
  - die an bösartigen Neoplasien leiden oder litten (Ausnahmen: ausgeheilte Plattenepithelkarzinome der Haut, Basaliome),
  - die regelmäßig hämodialysiert werden,
  - die langjährig systemisch mit Glucocorticoiden oder anderen Immunsuppressiva behandelt wurden nach individueller Entscheidung durch den Arzt,
  - die ständig mit Arzneimitteln behandelt werden, nach individueller Entscheidung durch den Arzt, insbesondere bei Behandlung mit teratogenen Arzneimitteln wie Retinoiden.
- Ausschluss für zwei Jahre**
- nach gesichert ausgeheilter Toxoplasmose.
- Ausschluss für zwölf Monate**
- nach Diagnose oder Behandlung einer sexuell übertragbaren Krankheit außer Lues (siehe oben),
  - nach postexpositioneller Impfung gegen Tollwut,
  - nach Verabreichung von Sera tierischen Ursprungs.

###### Ausschluss für sechs Monate

- nach intemem Kontakt mit Personen, die einer Gruppe mit erhöhtem Infektionsrisiko für HBV, HCV und HIV angehören,
- nach dem letzten Aufenthalt in einem Gebiet, in dem sich HBV-, HCV- oder HIV-Infektionen vergleichsweise stark ausgebreitet haben: zum Beispiel Afrika südlich der Sahara, Karibik, Südostasien, Südamerika,
- nach Transplantation eines Organs humanen Ursprungs (außer Kornea und Dura mater),
- nach Gabe von Blutkomponenten oder Plasmaderivaten (ausgenommen Humanalbumin und Eigenblut),
- nach unbeabsichtigter invasiver Exposition gegenüber Blut beziehungsweise Verletzungen mit durch Blut kontaminierten Injektionsnadeln oder Instrumenten,
- nach Akupunktur, falls diese nicht unter aseptischen Bedingungen (mit Einmalnadeln) durchgeführt wurde,
- nach Tätowierungen oder Durchbohrungen der Haut zur Befestigung von Schmuck, soweit nicht glaubhaft nachgewiesen werden kann, dass aseptische Bedingungen eingehalten wurden.

###### sonstige Ausschlussfristen

- bei denen eine akute Hepatitis A oder E oder unbekannter Ätiologie vorliegt bis zur vollständigen Normalisierung der ALT (SGPT), mindestens jedoch für **zwei Monate** nach Beginn der Symptome,
- wegen einer möglichen Exposition durch Malaria,
- die in einem Malaria-Endemiegebiet geboren oder aufgewachsen sind für **drei Jahre** nach dem letzten Aufenthalt. (Solche Personen sind nur dann für eine Knochenspende geeignet, wenn seitdem keine ungeklärten Fieberschübe aufgetreten sind und der Nachweis von Plasmodien-Antikörpern negativ ausfällt.)
- nach Besuch von Malaria-Endemiegebieten und anschließendem Auftreten von ungeklärten Fieberschüben. (Solche Personen sind nur dann für eine Knochenspende geeignet, wenn **zwölf Monate** keine Fieberschübe mehr aufgetreten sind und der Nachweis von Plasmodien-Antikörpern negativ ausfällt.)
- nach Besuch von Malaria-Endemiegebieten für mindestens **sechs Monate**, wenn während und nach dem Aufenthalt keine Fieberschübe aufgetreten oder sonstige Hinweise für eine Malaria beobachtet worden sind,
- nach fieberhaften Erkrankungen und/oder Durchfallerkrankungen unklarer Ursache für **vier Wochen**,

**Anlage 1: Patientenbefragung zur Knochenspende**

Mit Ihrer Bereitschaft zur Knochenspende helfen Sie kranken und hilfsbedürftigen Mitbürgern. Durch die dabei erforderlichen Untersuchungen können möglicherweise bei Ihnen körperliche Störungen aufgedeckt werden, die zu behandeln oder bei geplanten Operationen zu berücksichtigen sind.

Wir müssen Sie aus Sicherheitsgründen um die Beantwortung einer Reihe von Fragen bitten, die mit der Möglichkeit der Übertragung von Krankheitserregern auf den Empfänger der Knochenspende oder mit früheren ärztlichen Behandlungsmaßnahmen zu tun haben. Bitte nehmen Sie keinen Anstoß an dem teilweise intimen Inhalt der nachfolgenden Fragen. Ihre Antworten und auch die Laborergebnisse sind selbstverständlich vertraulich und unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht. Die Fragen sind in ihrer Art so vorgeschrieben und entsprechen denen vor einer Blutspende.

Das Ihnen entnommene Knochenstück darf nur dann einem anderen Menschen eingepflanzt werden, wenn es keine Krankheitserreger enthält. Um dies zu gewährleisten, bitten wir Sie um die Beantwortung einiger Fragen und Ihr Einverständnis für Untersuchungen Ihres Blutes. Besonders wichtig ist es, eine mögliche Übertragung von Hepatitis (ansteckende Leberentzündung – Gelbsucht) sowie HIV (AIDS) auszuschließen.

**Frage 1:** Haben oder hatten Sie bestimmte Verhaltensweisen, die gegenüber der Allgemeinbevölkerung mit einem erhöhten Infektionsrisiko für Hepatitis B oder C oder HIV (AIDS) einhergehen? (Ein erhöhtes Risiko besteht bei homo- und bisexuellen Männern, männlichen und weiblichen Prostituierten, intravenös Drogenabhängigen, Häftlingen, Bluterkranken.)

**Frage 2:** Haben oder hatten Sie **innerhalb der letzten sechs Monate** intimen Kontakt (Sexualkontakt) mit Personen mit oben genanntem Risikoverhalten?

**Frage 3:** Kommen Sie aus einem Gebiet erhöhten Risikos für Hepatitis- oder HIV-Infektionen (zum Beispiel Afrika südlich der Sahara, Karibik, Südostasien, Südamerika)? Hatten Sie **innerhalb der letzten sechs Monate** sexuellen Kontakt mit Personen aus solchen Gebieten?

**Frage 4:** Waren Sie jemals an einer Hepatitis (Leberentzündung) erkrankt (wenn ja: wann und welcher Typ?). Leiden Sie an einer chronischen Hepatitis?

**Frage 5:** Waren Sie an Malaria erkrankt, haben Sie sich innerhalb der letzten **zwölf Monate** in einem Malariagebiet aufgehalten, oder sind Sie in einem solchen geboren und/oder aufgewachsen?

**Frage 6:** Haben Sie nach Tropenaufenthalt innerhalb der letzten **zwölf Monate** an unklaren fieberhaften Erscheinungen gelitten?

**Frage 7:** Werden oder wurden Sie wegen einer schweren Infektionskrankheit (zum Beispiel Typhus, Paratyphus, Toxoplasmose, Syphilis, Lepra, Rückfallfieber, Osteomyelitis oder anderem) behandelt?

**Frage 8:** Sind Sie bekannter Dauerausscheider von Salmonellen (Typhus- und Paratyphus-Erreger)?

**Frage 9:** Werden oder wurden Sie wegen einer Tuberkulose behandelt?

**Frage 10:** Wurde bei Ihnen oder in Ihrer Familie eine Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung diagnostiziert?

**Frage 11:** Leiden Sie an Morbus Parkinson, multipler Sklerose oder einer anderen schweren Nervenerkrankung?

**Frage 12:** Leiden oder litten Sie an einem bösartigen Tumor (Krebskrankung)?

**Frage 13:** Leiden oder litten Sie an einer chronischen Erkrankung wie Lupus erythematodes, rheumatoide Arthritis, Nierenversagen mit chronischer Hämodialyse oder anderen schweren Krankheiten?

**Frage 14:** Wurden bei Ihnen Operationen durchgeführt, bei denen Explantate von anderen Menschen oder Tieren verwendet wurden (zum Beispiel Augenoperation mit Hornhautverpflanzung, Gehirnoperation mit Verpflanzung der harten Hirnhaut, Herzklappenoperationen)?

**Frage 15:** Haben Sie während der letzten **sechs Monate** Blut, Blutbestandteile beziehungsweise aus Blut hergestellte Seren (zum Beispiel Immunglobuline) und Medikamente übertragen bekommen?

**Frage 16:** Wurden bei Ihnen während der letzten **sechs Monate** Tätowierungen, Akupunkturbehandlungen oder Durchbohrungen der Haut (zum Beispiel Piercing) vorgenommen, oder sind in den letzten **sechs Monaten** Verletzungen mit blutverunreinigten Nadeln aufgetreten?

**Frage 17:** Wurden Sie in den letzten **zwölf Monaten** gegen Tollwut geimpft, oder haben Sie Sera tierischen Ursprungs erhalten?

**Frage 18:** Wurden Sie in den letzten **vier Wochen** mit so genannten Lebendimpfstoffen geimpft (zum Beispiel Masern, Mumps, Röteln, Typhus, Cholera, Tuberkulose)? (Nicht gemeint sind so genannte Totimpfstoffe gegen Diphtherie, Tetanus, Grippe, Hepatitis.)

**Frage 19:** Wurden Sie in den letzten **drei Wochen** gegen Hepatitis B geimpft?

**Frage 20:** Litten Sie in den letzten **vier Wochen** an einer fieberhaften Erkrankung oder an einer Durchfallerkrankung?

**Frage 21:** Sind in der **letzten Woche** kleinere Operationen oder Zahnextraktionen vorgenommen worden?

**Frage 22:** Nehmen Sie dauerhaft Medikamente (insbesondere Immunsuppressiva) ein? Bitte nennen Sie dem Arzt die Namen der Medikamente.

**Frage 23:** Wurden Sie jemals mit Hypophysenhormonen (zum Beispiel Wachstumshormonen) menschlichen Ursprungs behandelt?

Ich bin damit einverstanden, dass Knochenteile, die im Rahmen der bei mir durchgeführten Operation entfernt werden müssen, als Knochenspende verwendet und die erwähnten Laboruntersuchungen (unter anderem Hepatitis, HIV) im Rahmen einer Blutentnahme mit durchgeführt werden. Ich stimme einer Blutentnahme und -untersuchung nach sechs Wochen im Rahmen einer Nachuntersuchung zu. Ich versichere, dass bei mir keiner der oben genannten Risikofaktoren vorliegt. Ich habe gegenüber Herrn/Frau Dr. \_\_\_\_\_ alle Fragen wahrheitsgemäß beantwortet.

Ort, Datum

Unterschrift des Patienten

eventuell Unterschrift des Übersetzers

Patient erfüllt **anamnestisch** die Voraussetzungen zur Knochenspende. Ja [ ] Nein [ ]

Patient erfüllt nach den Befunden der klinischen Untersuchung die Voraussetzungen zur Knochenspende. Ja [ ] Nein [ ]

Ort, Datum

Unterschrift des Arztes

- nach Verabreichung von Lebendimpfstoffen (zum Beispiel Gelbfieber, Röteln, Masern, Mumps, Typhus, Cholera) für **vier Wochen**,
- nach Hepatitis-B-Impfung (wegen möglicher Verfälschung der Testergebnisse) für **drei Wochen**,
- nach einem unkomplizierten Infekt für **eine Woche**,
- nach einem kleinen operativen Eingriff oder einer Zahnextraktion für **eine Woche**,
- nach anderen als den oben erwähnten Infektionskrankheiten (mit Ausnahme unkomplizierter Infekte) für mindestens **vier Wochen** nach Abklingen der Symptome.

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

### 3.1.2. Zusätzliche Ausschlusskriterien bei Verstorbenen

- Tod durch Vergiftung,
- unbekanntes Todesursache,
- Entnahme später als zwölf Stunden nach Eintritt des Zirkulationsstillstandes.

Wurde der Verstorbene innerhalb von sechs Stunden nach Zirkulationsstillstand gekühlt, kann bis zu 24 Stunden nach Eintritt des Zirkulationsstillstandes der Knochen entnommen werden.

– Dauer der künstlichen Beatmung länger als 72 Stunden vor der Entnahme.

Die Entnahme von Knochen oder Knochenanteilen eines Verstorbenen setzt dessen vorheriges Einverständnis beziehungsweise die Einwilligung der Angehörigen voraus.

## 3.2. Klinische Untersuchung des Spenders

Bei der körperlichen Untersuchung des Spenders ist insbesondere auf Zeichen einer Infektionskrankheit und Anzeichen von parenteralem Drogenmissbrauch zu achten. Bei Vorliegen entsprechender Symptome ist auf eine Knochenentnahme zu verzichten.

## 3.3. Laboruntersuchungen

Der zeitliche Abstand von der Blutentnahme für die Laboruntersuchungen

bis zur Knochenexplantation darf eine Woche nicht überschreiten. Die nachstehenden Parameter müssen untersucht werden.

Tabelle	
Parameter der Laboruntersuchungen	
Parameter	Anforderungen
Anti-HIV 1/2 Antikörper	negativ
Anti-HCV-Antikörper	negativ
Anti-HBc-Antikörper	negativ*
HB <sub>s</sub> -Antigen	negativ
Antikörper gegen Treponema pallidum	negativ
ALT (optimierte Standardmethode von 1972, +25° C**)	Frauen < 45 U/l Männer < 68 U/l

\* Für den Fall, dass der Anti-HBc-Test positiv und der HBsAg-Test negativ ausfallen, sind weitere Untersuchungen durchzuführen, um eine HBV-Infektion auszuschließen:  
 – HBV-DNA muss bei einer Nachweisgrenze < 50 WHO-Einh./ml bzw. 250 Genomäquivalenten/ml negativ sein.  
 – IgM Anti-HBc muss negativ sein.  
 – Eine eventuell bekannte akute Hepatitis B muss länger als 5 Jahre zurückliegen und vollständig ausgeheilt sein.  
 – Anti-HBs muss > 100 I.E./l sein.  
 – Die ALT muss im Normalbereich liegen.  
 Sind alle diese Bedingungen erfüllt, kann das Explantat verwendet werden. In Zweifelsfällen soll ein Virologe konsultiert werden.  
 \*\* Bei Messungen bei 37 °C ist eine entsprechende Umrechnung der Werte erforderlich.

Da bei Frauen im gebärfähigen Alter rhesuskompatibel (Faktor D) transplantiert werden muss, ist neben der AB0-Blutgruppe der Rhesusfaktor des Knochen spenders zu dokumentieren.

Bei Knochenentnahme von Verstorbenen muss eine Blutprobe mit hoch empfindlichen Testmethoden nach dem Stand von Wissenschaft und Technik auf Virusbestandteile von HIV 1/2, HCV und HBV getestet werden. Zurzeit ist dies der Nachweis von HIV-RNA, HCV-RNA und HBV-DNA<sup>\*1</sup>. Bei nicht eindeutig negativem Testergebnis darf das Explantat nicht für Transplantationen verwendet werden.

### 3.3.1 Quarantänelagerung und Zweitfestung

Frühestens **sechs Wochen**<sup>\*2</sup> nach Entnahme des zur Transplantation vorgesehenen Knochens ist eine **zweite Testung** des Lebendspenders auf HBsAg, Anti-HBc, HBV-DNA sowie auf Anti-HIV1/2, HIV-RNA und Anti-HCV, HCV-RNA<sup>\*1</sup> durchzuführen.

Knochenexplantate von lebenden Spendern dürfen erst dann transplantiert werden, wenn das Ergebnis dieser zweiten Testung auf HIV, HBV und

HCV (sechs Wochen nach Explantatentnahme, so genannte Quarantänelagerung) negativ ausgefallen ist.

Bei vorbestehender Immunität gegen Hepatitis B mit positivem Anti-HBc und Anti-HBs ist ein Nachweis von Anti-HBc kein Ausschlusskriterium, wenn HBsAg negativ und Anti-HBs bei über 100 I.E./l geblieben ist.

**Bei Knochen von Multiorganspendern ist nur ein indirekter Nachweis möglich.** Hierzu ist ein Empfänger eines Organs dieses Spenders zu testen. Es soll das Ergebnis beim Organempfänger (zum Beispiel Niere) **sechs Monate** nach der (Nieren-)Transplantation durchgeführten Testung auf HBsAg, Anti-HBc, HBV-DNA sowie auf Anti-HIV1/2, HIV-RNA und Anti-HCV, HCV-RNA<sup>\*1</sup> abgewartet werden.

**Wird eine zweite Testung nicht durchgeführt, muss als Ergänzung ein validiertes chemisches oder physikalisches Verfahren zur Virusinaktivierung (HIV und Hepatitis B/C) eingesetzt werden.** Die Anwendung eines validierten Sterilisations- beziehungsweise Desinfektionsverfahrens entbindet nicht von der Verpflichtung zur Anamneseerhebung, körperlichen Untersuchung und primären Laboruntersuchung.

### 3.3.2 Fakultative Laboruntersuchungen

– Wenn beim Transplantatempfänger eine Immundefizienz vorliegt, sind mögliche Übertragungen von CMV- und Parvovirus B19 zu beachten<sup>\*3</sup>.

– Bei entsprechender Herkunft aus einem Endemiegebiet beziehungsweise bei sexuellem Kontakt mit Personen aus einem Endemiegebiet ist eine Untersuchung auf HTLV I/II empfehlenswert.

<sup>\*1</sup> Da bei der Testung auf Virusbestandteile ein schneller Fortschritt der Wissenschaft und Technik zu erwarten ist, kann auch eine andere validierte gleichartig empfindliche Methode angewendet werden.

<sup>\*2</sup> Wird die Quarantänefrist auf **sechs Monate** verlängert, kann auf die Testung der HIV-RNA und HBV-DNA verzichtet werden, nicht jedoch auf HCV-RNA. Da nach sechs Monaten die Testung auf HCV-Nukleinsäuren wieder negativ ausfallen kann, soll die Testung auf HCV-RNA in diesem Fall zum Zeitpunkt der Entnahme durchgeführt werden (die möglichen Alternativen nach Fußnote 1 gelten entsprechend).

<sup>\*3</sup> Der Empfänger muss in diesen Fällen auf CMV-Antikörper und Parvovirus-B19-Antikörper getestet werden. Fällt diese Testung positiv aus, so sind keine weiteren Maßnahmen erforderlich. Wenn der Empfänger hingegen CMV-Antikörper negativ ist, so muss entweder ein Knochen von einem CMV-Antikörper-negativen Spender verwendet werden oder ein validiertes Virusinaktivierungsverfahren angewendet werden. Wenn der Empfänger Parvovirus-B-19-Antikörper-negativ ist, dann ist beim Spender eine Virämie mittels Parvovirus-B19-NAT und IgM-Anti-Parvovirus-B19-Testung auszuschließen.

### 3.4. Untersuchung des Explantates

Explantate müssen **visuell und röntgenologisch** auf Zeichen von Tumor, Nekrose und Infektion kontrolliert werden. Bei pathologischem Befund ist das Präparat zu verwerfen.

Zusätzlich hat eine **bakteriologische Untersuchung** des Explantates zu erfolgen, die folgendermaßen durchgeführt werden muss:

Spülung der Explantatoberfläche\*<sup>4</sup> mit anschließender Überführung eines Aliquots der Spüllösung von je 5 bis 10 ml in ein für aerobe und anaerobe Keime geeignetes Nährmedium und Bebrütung in einem Blutkultursystem für mindestens sieben Tage (in Analogie zum Votum des Arbeitskreises Blut des Bundesministeriums für Gesundheit, Mindestanforderungen zur Sterilitätstestung von Blutkomponenten [Bundesgesundheitsblatt 1997; 8: 307–309]).

Bei Knochenentnahme von Organ Spendern muss zusätzlich von jedem entnommenen Knochen jeweils eine Knochenprobe in für aerobe und anaerobe Keime geeigneten Nährmedien auf Keimfreiheit untersucht werden. Anreicherungskulturen sind für mindestens zehn Tage zu kontrollieren.

Es können nur solche Explantate verwendet werden, bei denen Keimfreiheit a priori belegt oder durch ein validiertes Inaktivierungsverfahren, dessen korrekte Durchführung im Einzelfall zu dokumentieren ist, hergestellt wurde.

## 4. Verarbeitung und Lagerung der Explantate

Unmittelbar nach ihrer Entnahme müssen die Knochen mit geeignetem Material hygienisch einwandfrei verpackt werden. Dies kann durch eine Dreifach-Weichverpackung oder eine Einfach-Hartverpackung geschehen. Die Explantatverpackung ist außen durch eine einwandfreie Identifikation (zum Beispiel fortlaufende Explantat-Identifikationsnummer) zu kennzeichnen. Unmittelbar nach Entnahme soll das Explantat kältekonserveriert werden. Bis zur

\*<sup>4</sup> In einem größenmäßig angepassten Gefäß ist das Explantat vollständig mit Spüllösung zu bedecken.

\*<sup>5</sup> Diese Dokumentation wird bei Multiorganspendern ersetzt durch die

– Zustimmung des Spenders zur Entnahme auch von Knochen und Knochenmaterialien, wenn diese zu Lebzeiten gegeben wurden, z.B. Organspendeausweis,  
– Zustimmung der Angehörigen zu einer Knochenentnahme im Zusammenhang einer anderweitigen Organentnahme.

Überführung in die dauerhafte Kryokonservierung ist außerhalb der Verarbeitungszeit eine Zwischenlagerung der Explantate zum Beispiel für Transportzwecke bei einer Temperatur von  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  oder darunter bis zu sieben Tagen möglich.

Für eine adäquate langfristige Kryokonservierung ist eine Lagerungstemperatur von  $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$  und tiefer erforderlich. Die Lagerungszeit sollte fünf Jahre nicht überschreiten. Die Kontrolle einer permanenten Kühlung ist sicherzustellen und zu dokumentieren.

Tiefgekühlte Explantate sind zu verwerfen, wenn

- sie akzidentell aufgetaut sind,
- die oben genannten Bedingungen für die Zwischenlagerung nicht eingehalten wurden.

## 5. Dokumentation

Für die Transplantation ist eine Dokumentation anzulegen. Zu dieser sollen gehören:

- schriftliche Einverständniserklärung des Spenders\*<sup>5</sup>,
- unterschriebener Anamnesebogen vom Lebendspender,
- ärztliche Bestätigung, dass die Ausschlusskriterien bei der Knochenentnahme berücksichtigt wurden,
- Ergebnisse der Laboruntersuchungen,
- Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchungen,
- Blutgruppe von Spender und Empfänger,
- Datum und Uhrzeit der Knochenentnahme und der -transplantation,
- Kennzeichnung des Knochenexplantates und der dazugehörigen Begleitdokumente zur späteren Identifikation. Die Zuordnung von Spender und Empfänger muss zweifelsfrei möglich sein.

## 6. Qualitätssicherung

Die Qualitätssicherungsmaßnahmen müssen schriftlich fixiert werden. Dazu ist es erforderlich, ein Handbuch zu erstellen, in dem die Organisationsstrukturen, Verantwortlichkeiten, Dokumente und Herstellungs- und FreigabeprozEDUREN beschrieben sind.

### 6.1 Personelle Ausstattung

Die Leitung einer Knochenbank obliegt einem auf diesem Gebiet erfahrenen

Facharzt. Er ist insbesondere für die Freigabe der Explantate verantwortlich. Delegierte Tätigkeiten werden von qualifiziertem Personal ausgeführt. Die Schulung und Fortbildung dieses Personals obliegt dem Leiter der Knochenbank.

### 6.2 Räumliche und technische Ausstattung

Die Knochenbank ist in einem zugangsgeregelten Bereich anzusiedeln. Für die Knochenbank ist ein Hygiene- und Desinfektionsplan zu erstellen.

Benötigt wird ein Kühllager, bestehend aus einem Quarantäne- und Endlager. Beide müssen auch bei Verwendung eines gemeinsamen Kühlaggregates physikalisch voneinander getrennt sein. Die räumliche Nähe zum OP-Bereich ist funktionell sinnvoll.

Für die Präparation beziehungsweise Behandlung der Explantate ist ein Bereich vorzusehen, dessen hygienische Bedingungen der Art der vorgenommenen Manipulation angemessen sein müssen (zum Beispiel aseptische Operationsbedingungen).

Es ist ein Bereich für Dokumentation und Lagerung der Dokumente vorzusehen und räumlich an den Lagerungsbereich anzugliedern.

### 6.3 Dokumentation

Sämtliche Prozeduren sind schriftlich festzulegen, und für einzelne abgrenzbare Arbeitsschritte müssen Standardarbeitsanweisungen (SOPs) erstellt werden, deren Einhaltung im Einzelfall zu dokumentieren ist.

Wird eine EDV-gestützte Dokumentation durchgeführt, ist sicherzustellen, dass Veränderungen nur von autorisierten Personen vorgenommen werden können und die Veränderungen als solche erkennbar und nachvollziehbar sind.

Alle Dokumente, die für die Freigabe der Explantate relevant sind, müssen 15 Jahre verwahrt und im Bereich der Knochenbank vorgehalten werden.

### 6.4 Qualitätssicherungsschritte

Alle mikrobiologischen und serologischen Untersuchungen müssen mit validierten Verfahren qualitätsgesichert durchgeführt werden. Die Art der Qualitätssicherung muss dokumentiert werden (*siehe Anlage 1*).

■ Zitierweise dieses Beitrags:

Dt Ärztebl 2001; 98: A 1011–1016 [Heft 15]

**Mitglieder des Arbeitskreises:**

Priv.-Doz. Dr. med. D. Bettin, Klinik und Poliklinik für Allgemeine Orthopädie, Marienkrankenhaus Papenburg-Aschendorf; Prof. Dr. med. H. W. Doerr, Institut für Medizinische Virologie, Zentrum für Hygiene, J. W. Goethe-Universität Frankfurt; Prof. Dr. phil. nat. W. H. Gerlich, Institut für Medizinische Virologie der Justus-Liebig-Universität Gießen; Prof. Dr. med. M. H. Hackenbroch, Direktor der Klinik und Poliklinik für Orthopädie der Universität zu Köln; Prof. Dr. med. B.-D. Katthagen, Direktor der Orthopädischen Klinik, Städtische Kliniken Dortmund (federführend); Priv.-Doz. Dr. med. J.-H. Kühne, München; Prof. Dr. med. G. Muhr, Direktor der Chirurgischen Klinik und Poliklinik, Berufsgenossenschaftliche Kliniken Bergmannsheil, Bochum; Prof. Dr. med. K.-Fr.

Sewing, Vorsitzender des Wissenschaftlichen Beirates der Bundesärztekammer, Hannover; Dr. med. Th. von Garrel, Klinik für Unfallchirurgie der Philipps-Universität Marburg; Prof. Dr. med. N. Wülker, Orthopädische Klinik der Medizinischen Hochschule Hannover

**Beratend mitgewirkt:**

Dr. med. L. Frommelt, Institut für Infektiologie, Klinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, ENDO-Klinik, Hamburg; RAin U. Wollersheim, Rechtsabteilung der Bundesärztekammer

**Korrespondenzanschrift:**

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

fürten Behauptungen des günstigen Einflusses von „Galavit“ bei Krebserkrankungen nicht bestätigen. Ebenso ist keine Aussage möglich zur Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit des Präparates.

„Galavit“ wurde in der Russischen Föderation im März 1997 vom Ministerium für Gesundheitswesen zugelassen. Dieses Zulassungsverfahren findet unseres Wissens ohne Prüfung der Daten statt. Es sind keine den internationalen Standards entsprechenden Belege oder klinischen Studien erforderlich. In Deutschland besteht für „Galavit“ keine Zulassung, die Kosten für eine Therapie mit „Galavit“ werden daher von den Krankenkassen nicht übernommen.

„Galavit“ kann in Russland als dort registriertes Medikament käuflich erworben werden. Der Preisunterschied zwischen dem Erwerb der Substanz in Russland und der Behandlung hierzulande ist groß. Während 20 Ampullen in Russland etwa 400 DM kosten (2, 3), muss ein Patient in Deutschland allein für die Medikamentenkosten einer „Galavit“-Therapie für die vergleichbare Zahl an Ampullen bis zu 16 800 DM oder mehr bezahlen (3). Dazu kommen dann noch die Kosten für den „empfohlenen“ Krankenhausaufenthalt.

Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft und die Deutsche Krebsgesellschaft e.V. raten angesichts des Mangels an unbedingt erforderlichen Daten (Verträglichkeit, klinische Wirksamkeit, Langzeitdaten usw.) vom Einsatz dieses Präparates ab.

Zu Fragen der Rechtmäßigkeit hinsichtlich der Anwendung, der Werbung und des Vertriebes von Galavit verweist die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) auf die Mitteilung im Deutschen Ärzteblatt „Zur Anwendung des Präparates Ukrain in der Krebstherapie“ (4).

**Literatur**

1. <http://www.galavit.de>
2. <http://www.galavitum.de>
3. FOCUS 44 / 2000 vom 30. 10. 2000, S. 222.
4. Dt. Ärztebl 2001; 98: A 420 [Heft 7].

Deutsche Krebsgesellschaft e.V., Hanauer Landstraße 194, 60314 Frankfurt/Main, Telefon: 0 69/63 00 96-0, Fax: 63 00 96-66, E-Mail: [service@krebsgesellschaft.de](mailto:service@krebsgesellschaft.de), Internet: [www.krebsgesellschaft.de](http://www.krebsgesellschaft.de)

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Aachener Straße 233–237, 50931 Köln, Telefon: 02 21/ 40 04-5 19, Fax: -5 39, E-Mail: [akdae@t-online.de](mailto:akdae@t-online.de), Internet: [www.akdae.de](http://www.akdae.de) □

## BUNDESÄRZTEKAMMER

## Mitteilungen

## Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

## Zur Anwendung des Präparates „Galavit“ in der Krebstherapie

Gemeinsame Stellungnahme der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft und der Deutschen Krebsgesellschaft e.V.

Über das Präparat „Galavit“ wird seit einiger Zeit intensiv in den Medien (TV, Zeitschriften, Internet) berichtet. Von den bisher bekannten Anbietern in Deutschland, Österreich und der Schweiz wird „Galavit“ als „Neue Hoffnung auch für Krebskranke“ dargestellt. Es sei in geheimen Forschungslabors bei Moskau entwickelt worden, um die russischen Kosmonauten wirksam gegen die Entstehung von Tumoren durch die hohe Strahlenbelastung im Weltraum zu schützen.

Wie auf der Internetpräsenz zu „Galavit“ zu lesen ist, soll „Galavit“ bei Krebserkrankungen mannigfache Wirkungen haben: Es stimuliere das körpereigene Abwehrsystem, es stoppe das Wachstum des Primärtumors, es verhindere die Neubildung von Metastasen, es aktiviere die Regenerationsfähigkeit des erkrankten Gewebes, es verlängere die (Über-)Lebenszeit und es verbessere deutlich die Lebensqualität der Betroffenen (1).

Nach Angaben des im Internet veröffentlichten, aus dem Russischen übersetzten Beipackzettels besteht für „Galavit“ als „immunmodulierendes und entzündungshemmendes Mittel“ eine Vielzahl von Indikationen. Diese sind sowohl die Behandlung akuter Infektionskrankheiten als auch die Therapie chronischer Entzündungen bis hin zur

„Immunität-Korrektur bei onkologisch Kranken in der pre- und postoperativen Phase, die bestrahlt bzw. chemotherapeutisch behandelt werden, zwecks Vorbeugung postoperativer Komplikationen“ (2).

„Galavit“ enthält 2-Amino-1,2,3,4-Tetrahydrophthalazin-1-4-dion-Natriumsalz. Im Rahmen einer Krebstherapie soll Galavit intramuskulär verabreicht werden, wobei die Regeldosis bei 15–20 Injektionen liegt. Als Gegenanzeigen sind Schwangerschaft und Unverträglichkeitsreaktionen genannt. Angeblich zeige das Präparat keinerlei Nebenwirkungen oder Wechselwirkungen mit anderen Substanzen (2).

Die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft und die Deutsche Krebsgesellschaft e.V. nehmen wie folgt Stellung:

Nach intensiver Recherche liegen keine Beweise zur Wirksamkeit von „Galavit“ bei Krebserkrankungen vor, die den Kriterien von evidenz-basierter Medizin genügen. Es sind keine klinischen Studien zu „Galavit“ mit an Krebs erkrankten Patienten bekannt, die die oben beschriebenen positiven Wirkungen aussagefähig belegen. In den medizinisch-wissenschaftlichen Literaturdatenbanken wie zum Beispiel Medline findet sich keine Publikation zu „Galavit“ mit überzeugenden Ergebnissen von präklinischen und insbesondere klinischen Untersuchungen. Damit lassen sich die auf den Internet-Werbe-Seiten (1) aufge-