

Herrn
Ministerialrat Dr. von Auer
Bundesministerium für Gesundheit und
Soziale Sicherung (BMGS)
Abteilung 1, Referat 115
Postfach 500

53108 Bonn

Transplantation von Augenhornhäuten Unser Telefonat vom 12.08.2005

Sehr geehrter Herr Dr. von Auer,

wir haben das Draft 29/03/2005 (Directive 2004/23/EC) der European Commission nochmals angesehen. Dort steht unter D. 3. "..., an air quality of Grade A as defined in the current European Guide to Good Manufacturing Practice, Annex 1 is required, usually achieved by using a laminar air flow (LAF) cabinet." Dies verstehen wir so, dass ein laminar air flow cabinet ausreicht.

Die Qualitätssicherung der Deutschen Hornhautbanken dürfte bereits jetzt überwiegend ganz ausgezeichnet sein. Standard ist eine Organkultur bei 30 – 37°, die eine Verfügbarkeit von Transplantaten über bis zu 4 Wochen nach der Entnahme ermöglicht. Alle Hornhautbanken haben Standard Operating Procedures, einige sind bereits zertifiziert (eine Kopie des Zertifikats der Lions-Hornhautbank der Regio und Baden-Württemberg in Freiburg finden Sie anbei, Anlage Nr. 1), bei den anderen Hornhautbanken ist die Zertifizierung auf dem Weg.

Eine Qualitätsverbesserung durch die Einrichtung von Reinräumen können wir derzeit nicht absehen. Keimfreiheit der Hornhauttransplantate wird nie erreichbar sein, da die Augenoberfläche des Spenders in der Regel nicht so desinfiziert werden kann, dass Sterilität erreicht wird. Es ist also immer so, dass eine Vielzahl von Bakterien und Pilzen in die Kulturmedien eingebracht wird (bei 100 % der Spender!). Standard einer Transplantatentnahme am Spender sind derzeit die Enukleation (= Entfernung des gesamten Augapfels) und die korneosklerale Entnahme (Entnahme nur der Hornhaut und eines Lederhautrings). Bei der korneoskleralen Entnahme resultiert ein Keimwachstum innerhalb der ersten 10 Tage in 3 – 5 % (bedingt durch Zusetzung von Antibiotikum und Antimykotikum). Aufgrund täglicher Medienkontrollen sowie mikrobiologischer Untersuchungen wird diese Kontamination rechtzeitig erkannt und eine Übertragung auf den Empfänger verhindert. Da die Transplantate im laminar flow cabinet prozessiert werden, erscheint eine Kontamination von außen unwahrscheinlich, aber auch diese würde aufgrund der Qualitätssicherungsmaßnahmen erkannt werden. Eine Ausnahme von der offensichtlich geplanten Herstellererlaubnis für die Entnahme – wie von Ihnen im o. g. Telefonat angedeutet – nur für die Entfernung des gesamten Augapfels halten wir für nicht weiterführend, da derzeit etwa 50 % der gewonnenen Transplantate in Deutschland

mittels korneoskleraler Exzision entnommen werden. In der Vergangenheit hat sich gezeigt, dass hierdurch das Einverständnis zur Hornhautspende deutlich gesteigert werden kann (Anlagen Nr. 2, 3). Sinnvoll ist daher nicht nur die E nukleation, sondern alle Hornhautentnahmen von der Herstellererlaubnis auszunehmen.

Aus unserer Sicht wird die Einrichtung von Reinräumen und das Erteilen einer Herstellererlaubnis nur zu zusätzlichem bürokratischem Aufwand, finanziellem Mehrbedarf (bislang finanzieren sich fast alle Hornhautbanken nicht über die Krankenkassen sondern überwiegend aus Drittmitteln für Forschungsprojekte mit der Industrie, professionellen Forschungseinrichtungen und aus Kooperationen mit Gemeinnützigen Verbänden wie beispielsweise Lions International) und drastischem Rückgang der Hornhautspenderrekrutierung bei ausbleibender Qualitätssteigerung führen.

Die derzeit tätigen Hornhautbanken sind alle sehr eng mit transplantierenden Zentren verknüpft. Hieraus resultiert die Motivation, möglichst hohe Zahlen an Hornhautspendern zu rekrutieren. Eine zentrale Regulierung erscheint wenig förderlich. Eine zentrale Allokation nicht typisierter Hornhauttransplantate durch welche Organisation auch immer wird zu einer deutlichen Einschränkung der Motivation in den Deutschen Hornhautbanken führen (bei der Transplantation parenchymatöser Organe wie Herz, Leber, Niere, geht der Organmangel meines Erachtens in erheblichem Maße auf dieses Problem zurück). Wie eine zentrale Allokation die Qualität der Versorgung verbessern soll, ist unklar. Die angeführte Verteilungsgerechtigkeit (mit Berücksichtigung kleinerer Operationseinheiten) würde eher zu einer Absenkung der Versorgungsqualität führen. Die großen Operationszentren, in denen pro Jahr 100 - 200 oder sogar mehr Transplantationen durchgeführt werden, haben durchweg Zugang zu einer Transplantationsversorgung, meist durch eigene Hornhautbanken.

Sinnvoll ist hingegen eine Allokation im Hinblick auf HLA-gematchte Transplantate, deren Einsatz zunehmend wichtig wird (anbei finden Sie einige Sonderdrucke zur Wertigkeit eines Matching bei Hornhauttransplantation, Anlagen Nr. 4 - 6). Dies sollte im europäischen Rahmen erfolgen, um auch für deutsche Patienten den europäischen Pool an typisierten Transplantaten und damit die bessere Chance auf ein langfristiges klares Transplantatüberleben zu nutzen. In Deutschland sehen wir derzeit keine Organisation, die die Expertise hätte, typisierte Transplantate zu allokalieren. Hier können evtl. Experten von Bio Implant Services / Eurotransplant in Leiden hilfreich sein.

Im Hinblick auf die Traceability von Transplantaten hatten wir Ihnen telefonisch mitgeteilt, dass dies im Bereich der Hornhautspende gut vorstellbar ist. Eine entsprechende Lösungsmöglichkeit hatten wir Ihnen vorgeschlagen. Auch für Amnion (aus Plazenten) käme ein ähnliches System zur Traceability infrage.

Zum Überblick haben wir Ihnen eine Kopie des Booklet der European Eye Bank Association (Anlage Nr. 7) beigefügt. Außerdem finden Sie anbei einen Dokumentationsbogen für ein Hornhauttransplantat der Lions-Hornhautbank Freiburg sowie ein Amniontransplantat der Lions-Hornhautbank in Freiburg (Anlage Nr. 8).

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. med. A. Kampik
(Generalsekretär der Deutschen
Ophthalmologischen Gesellschaft,
Geschäftsführender Direktor der

Prof. Dr. T. Reinhard
(Geschäftsführender Direktor
der Universitäts-Augenklinik
Freiburg)

Universitäts-Augenklinik München)

P.S. Anbei finden Sie die anvisierte niederländische Lösung zum Draft (Rules regarding the safety and quality of tissue that can be used in a medical treatment, dated 1 December 2000, Anlage 9)

Anlage:

- 1 a. Kopie des LGA-Zertifikats der Universitäts-Augenklinik Freiburg
- 1 b. Lions Hornhautbank Freiburg, 1. Jahresbericht (2004)
- 2. Tobias Hudde, Thomas Reinhard, Michael Möller, Claudia Schelle, Helga Spelsberg, Andreas Cepin, Rainer Sundmacher: "Korneosklerale Transplantatentnahme an der Leiche". Ophthalmologie 1997; 94: 780-784
- 3. T. Reinhard, D. Böhringer, A. Bogen, and R. Sundmacher: "The Transplantation Law: A Chance to Overcome the Shortage of Corneal Grafts in Germany?" Transplantation Proceedings 2002, 34: 1322-1324
- 4. T. Reinhard, D. Böhringer, J. Enczmann, G. Kögler, S. Mayweg, P. Wernet and R. Sundmacher: "Improvement off Graft prognosis in penetrating normalrisk keratoplasty bby HLA class I and II matching", Eye; 18: 269-277
- 5. Thomas Reinhard, MD, Helga Spelsberg, MD, Lotte Henke, PhD, Theodoros Kontakopoulos, Jürgen Enczmann, PhD, Peter Wernet, MD, Peter Berschick, PhD, Rainer Sundmacher, MD, FRCOphth, Daniel Böhringer, MD: "Long-term Result of Allogeneic Penetrating Limbo-keratoplasty in Total Limbal Stem Cell Deficiency", Ophthalmology 2004; 111: 776-782
- 6. Daniel Böhringer, Thomas Reinhard, René J. Duquesnoy, Stefan Böhringer, Jürgen Enczmann, Peter Lange, Frans Claas, and Rainer Sundmacher: "Beneficial effect of matching at the HLA-A and -B Amino-Acid triplet level on rejection-free clear Graft survival in penetrating keratoplasty", Transplantation 2004; 77: 417-421
- 7. Booklet European Eye Bank Association, Dorectory, Thirteenth Edition, January 2005
- 8. Kopie des Bogens für Hornhauttransplantation der Lions-Hornhautbank der Regio und Baden-Württemberg in Freiburg
- 9. Rules regarding the safety and quality of tissue that can be used in a medical treatment, dated 1 December 2000