

Richtlinien zur Transplantation von Stammzellen

Teil II: Nicht verwandte Spender



BUNDESMINISTERIUM
FÜR SOZIALE SICHERHEIT UND GENERATIONEN

Inhaltsverzeichnis

1. Allgemeines	3
1.1. Ziel der Richtlinien	3
1.2. Geltungsbereich der Richtlinien	3
1.3. Beteiligte Institutionen	4
1.4. Funktionsschnittstelle, Verantwortung und Zuständigkeit	4
1.4.1 Stammzelltransplantationszentren.....	4
1.4.2 Stammzellentnahmezentren	4
1.4.3 Spenderzentren	5
1.4.4 Österreichisches Stammzellregister	5
1.4.5 Gewebetypisierungslaboratorien	6
2. Organisation der Stammzellspende	6
2.1. Spenderrekrutierung	6
2.1.1 Spenderinformation bei Aufnahme in die Datei des Spenderzentrums	7
2.1.2 Datenschutz	7
2.2. Voruntersuchung des Spenders	7
3. Stammzellspende	7
3.1. Spendersuche	8
3.2. Untersuchung des ermittelten prospektiven Spenders	8
3.3. Zustimmung des ermittelten prospektiven Spenders	8
3.4. Stammzellgewinnung	9
3.5. Kennzeichnung und Transport der Stammzellen	9
3.6. Nachbetreuung des Spenders	9
3.7. Informationsaustausch zwischen Patient und Spender	10

Herausgeber:

**Österreichische Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie – Arbeitsgruppe für
Stammzelltransplantation**

Österreichische Gesellschaft für Blutgruppenserologie und Transfusionsmedizin

Bundesministerium für soziale Sicherheit und Generationen

1. Allgemeines

Die am 18. April 2000 vom Bundesministerium für soziale Sicherheit und Generationen erlassenen „Richtlinien zur Transplantation von Stammzellen“ definieren die Grundlage für die Durchführung von Stammzelltransplantationen (SZT), Stammzellgewinnung und -übertragung sowie die Maßnahmen zur notwendigen Weiterentwicklung der SZT in Österreich.

Nur etwa ein Drittel aller Patienten, bei denen eine SZT indiziert ist, verfügt über einen gewebemerkmal-identen Familienspender. Um auch jenen Patienten, die einer SZT bedürfen, denen jedoch kein geeigneter Familienspender zur Verfügung steht, die kurative Option einer allogenen SZT zu ermöglichen, muss bestmöglich versucht werden, einen nichtverwandten Stammzellspender zu finden. Dies erfordert eine intensive nationale und internationale Zusammenarbeit verschiedenster Institutionen. Dazu sollen als Ergänzung zu oben genanntem Erlass die angeschlossenen Richtlinien die dafür notwendigen Rahmenbedingungen schaffen.

1.1. Ziel der Richtlinien

Diese Richtlinien sollen den bei allogenen SZT mit nicht verwandten Spendern tätigen Personen die notwendigen Grundlagen geben, um das Vorgehen bei der Spendersuche zu vereinheitlichen und die Zusammenarbeit zwischen den beteiligten Institutionen darzulegen, um damit zu gewährleisten, dass die Transplantation von Stammzellen für Spender und Patienten so sicher und wirksam wie möglich durchgeführt wird. Die Richtlinien befassen sich mit Fragen der Spendersuche, Spenderinformation, Spende(r)tauglichkeitsuntersuchungen und mit der eigentlichen Stammzellspende.

1.2. Geltungsbereich der Richtlinien

Diese Richtlinien gelten für in diesem Bereich tätige Personen (Ärzte und nichtärztliches Personal), die

- die Indikation zur nichtverwandten SZT stellen und für die Durchführung der SZT zuständig sind,
- nichtverwandte Stammzellspender rekrutieren, informieren, untersuchen und betreuen,
- Stammzellen und/oder Blutlymphozyten bei nicht verwandten Spendern gewinnen und
- für den Transport derselben zum Patienten verantwortlich sind.

Sie gelten auch für die Rechtsträger von Einrichtungen, in denen nicht verwandte Stammzellspender betreut und Stammzellpräparationen und SZT durchgeführt werden.

1.3. Beteiligte Institutionen

In Analogie zu den von der World Marrow Donor Association (WMDA) festgelegten Empfehlungen sind folgende Institutionen bei der Suche nach einem nicht verwandten Stammzellspender sowie der SZT mit einem nichtverwandten Spender beteiligt und sollten voneinander getrennt, jedoch gut koordiniert, die ihnen jeweils zukommenden Aufgaben erfüllen:

- Stammzelltransplantationszentren
- Stammzellentnahmezentren
- Spenderzentren
- Österreichisches Stammzellregister
- Gewebetypisierungslaboratorien

1.4. Funktionsschnittstelle, Verantwortung und Zuständigkeit

Rechtsträger von unter Punkt 1.3 genannten Institutionen sind für eine angemessene personelle, räumliche und apparative Ausstattung der beteiligten Institutionen verantwortlich. Sie bestellen einen für den jeweiligen Bereich verantwortlichen Arzt, der eine den gestellten Aufgaben entsprechende Qualifikation aufzuweisen hat.

1.4.1 Stammzelltransplantationszentren

Zentren, die SZT mit nichtverwandten Spendern durchführen, müssen den in den „Richtlinien zur Transplantation von Stammzellen“ festgelegten Mindestanforderungen entsprechen. Entsprechend internationalen Standards wird dringend empfohlen, eine nationale Akkreditierung sowie eine Akkreditierung der European Group for Blood and Bone Marrow Transplantation (EBMT) zu erwirken. Zu den Aufgaben der Transplantationszentren zählt die Einleitung der Suche nach einem nicht verwandten Spender, die Auswahl etwaig gefundener Stammzellspender, die Durchführung der SZT und die Nachbetreuung der Patienten.

1.4.2 Stammzellentnahmezentren

Die Zentren zur Knochenmarkentnahme und/oder Blutstammzellgewinnung bei nicht verwandten Spendern müssen den Mindestanforderungen, die in den „Richtlinien zur Transplantation von Stammzellen“ festgelegt sind, gerecht werden. Entsprechend internationalen Standards wird dringend empfohlen, eine nationale Akkreditierung sowie eine Akkreditierung der European Group for Blood and Bone Marrow Transplantation (EBMT) zu erwirken.

Das Stammzellentnahmezentrum kann auf Wunsch des Spenderzentrums Untersuchungen für die Spendetauglichkeit sowie die Eigenblutvorsorge organisieren. Es ist für die Betreuung des Spenders bei der Stammzellgewinnung und während des stationären Aufenthaltes zuständig.

Es ist für eine korrekte Übergabe der gewonnenen Stammzellen an den vom Transplantationszentrum nominierten Kurier verantwortlich und dabei zu strikter Wahrung der Anonymität des Stammzellspenders verpflichtet.

1.4.3 Spenderzentren

Spenderzentren sollen organisatorisch mit einer Krankenanstalt verbunden sein und über einen ärztlichen Leiter mit entsprechender Qualifikation verfügen. Sie sind dafür verantwortlich, dass folgende Untersuchungen bzw. Maßnahmen bei potenziellen Stammzellspendern veranlasst werden:

- Gewebetypisierung in einem Gewebetypisierungslabor mit EFI-Akkreditierung,
- Blutgruppenbestimmung,
- Bestimmung hämatologischer, serumchemischer und infektiologischer Parameter,
- Spende von Eigenblutkonserven an transfusionsmedizinischer Einrichtung,
- Untersuchung der Spendetauglichkeit durch einen Arzt mit Jus practicandi, d.h., entsprechend ausgebildete Ärzte für Allgemeinmedizin bzw. Fachärzte eines hierfür in Betracht kommenden Sonderfaches bzw. Turnusärzte (in Ausbildung zum Fach) mit der nach dem jeweiligen Ausbildungsstand erforderlichen Anleitung und Aufsicht,
- Narkosefreiheit durch Facharzt für Anästhesiologie und Intensivmedizin.

Spenderzentren sind für Rekrutierung, Information, Verwaltung der Spenderdaten, Veranlassung der HLA-Bestimmung und Betreuung der Spender zuständig. Sie melden ihren aktuellen Spenderbestand und alle neu gewonnenen Stammzellspender in anonymisierter Form regelmäßig, zumindest einmal im Quartal, an das Österreichische Stammzellregister.

Das Spenderzentrum organisiert auf Anfrage dieses Registers Blutproben für Gewebetypisierungen potenzieller Spender, die entweder vor Ort typisiert oder in entsprechende akkreditierte Gewebetypisierungslabors geschickt werden müssen.

Das Spenderzentrum organisiert die Voruntersuchung von Spendern sowie die Stammzellgewinnung bei Spendern, die im Spenderzentrum aufgelistet sind. Es ist auch für die Nachbetreuung von Stammzellspendern verantwortlich.

1.4.4 Österreichisches Stammzellregister

Das Österreichische Stammzellregister steht unter ärztlicher Leitung und verfügt über einen medizinischen Fachbeirat, der sich aus Mitgliedern der Österreichischen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie sowie der Österreichischen Gesellschaft für Blutgruppenserologie und Transfusionsmedizin zusammensetzt. Dieser ist für die Beantwortung medizinischer und wissenschaftlicher Fragestellung im Zusammenhang mit der Spendersuche und der SZT zuständig.

Das Österreichische Stammzellregister ist für den Aufbau, Betrieb und die Weiterentwicklung eines rechnergestützten Systems zur zentralen, österreichweiten und anonymen Speicherung von transplantationsrelevanten Daten der Stammzellspender zuständig. Weiters ist es für den Aufbau, Betrieb und die Weiterentwicklung eines nationalen Informationsnetzes zwischen den bei der Suche nach einem nicht verwandten Spender beteiligten Institutionen unter Einschluss der Kontaktaufnahme zu internationalen Institutionen unter Beachtung des Datenschutzes zuständig.

Es nimmt die Suchanfragen der Transplantationszentren entgegen und meldet die Ergebnisse der Spendersuchen unverzüglich an das anfragende Transplantationszentrum.

Es koordiniert die Durchführung weiterer Gewebetypisierungen potenzieller nicht verwandter Spender in nationalen und internationalen Registern. Bei geeigneten Stammzellspendern vermittelt es den direkten Kontakt zwischen dem Transplantationszentrum und dem spenderführenden Zentrum. Es hilft auf Wunsch bei der Koordination der Stammzellentnahme und der Weitergabe der Stammzellen an das Transplantationszentrum.

Das Österreichische Stammzellregister bleibt ständig in Kontakt mit ausländischen Spenderregistern und wirkt bei der wissenschaftlichen Auswertung der Ergebnisse von Transplantationen mit nicht verwandten Spendern mit.

1.4.5 Gewebetypisierungslaboratorien

Gewebetypisierungslaboratorien müssen den in den österreichischen „Richtlinien zur Transplantation von Stammzellen“ geforderten Mindeststandards entsprechen. Entsprechend internationalen Standards wird dringend empfohlen, eine nationale Akkreditierung sowie eine Akkreditierung der European Group for Blood and Bone Marrow Transplantation (EBMT) zu erwirken.

Sie führen bei potenziellen nichtverwandten Stammzellspendern eine Gewebetypisierung nach dem jeweiligen Stand der Wissenschaft (derzeit HLA-A und -B low resolution, gegebenenfalls einschließlich DR-Merkmalen) durch.

Sie erhalten die aus den nationalen und internationalen Spenderzentren vorselektierten Spenderblutproben zur HLA-Nach- bzw. „high resolution“-Typisierung sowie der gegebenenfalls durchzuführenden Verträglichkeitstestung mit dem Patientenserum (Crossmatch-Untersuchungen).

Auf Basis daraus resultierender Ergebnisse berät das Gewebetypisierungslabor das Transplantationszentrum bei der Auswahl etwaiger Spender. Die endgültige Spenderauswahl trifft das Transplantationszentrum. Ist ein optimal gewebeverträglicher Spender identifiziert, leitet das Gewebetypisierungslabor diese Information an das Österreichische Stammzellregister weiter.

Vor der Transplantation wird die Gewebetypisierung des Patienten sowie des ausgewählten Spenders auf „low resolution“-Basis wiederholt, um eine Identifizierungskontrolle der initialen Typisierungsergebnisse zu erreichen.

2. Organisation der Stammzellspende

2.1. Spenderrekrutierung

Die Spenderzentren sind für die Spenderrekrutierung zuständig. Diese wird nach dem bundesweiten Bedarf organisiert.

2.1.1 Spenderinformation bei Aufnahme in die Datei des Spenderzentrums

Nicht verwandte Stammzellspender müssen über Zweck, Durchführung und potenzielle Gefahren der Stammzellspende umfassend informiert werden. Die Information erfolgt durch einen entsprechend geschulten Arzt. Sie muss durch entsprechendes schriftliches Informationsmaterial unterstützt werden.

Der Stammzellspender unterzeichnet nach umfassender Aufklärung in einem persönlichen Gespräch über Zweck, Vorgehen und potenzielle Gefahren der Stammzellspende eine Einverständniserklärung, in der er erklärt, zur freiwilligen, anonymen und unbezahlten Stammzellspende bereit zu sein. Die Einverständniserklärung muss überdies eine genaue Schilderung des weiteren Vorgehens einschließlich der Erfordernisse für weitere Blutuntersuchungen beinhalten. In der Einverständniserklärung muss der Spender darauf hingewiesen werden, dass er das Recht hat, jederzeit von der Stammzellspende zurückzutreten. Er muss jedoch aufgeklärt sein, dass ein Rücktritt nach Beginn der Konditionierung des Empfängers diesen einer unmittelbaren Lebensgefahr aussetzen würde.

2.1.2 Datenschutz

Vom Spender muss entsprechend dem Datenschutzgesetz das schriftliche Einverständnis zur Speicherung der erforderlichen personenbezogenen und medizinischen Daten im Spenderzentrum sowie zu deren anonymisierter Weitergabe an das Österreichische Stammzellregister und an internationale Spenderregister eingeholt werden.

2.2. Voruntersuchung des Spenders

Als nicht verwandte Stammzellspender kommen nur gesunde Freiwillige im Alter von 18 bis 55 Jahren in Frage, die in einem Spenderzentrum registriert sind und die entsprechend den „Richtlinien zur Blutgruppenserologie und Transfusionsmedizin“ und dem „Blutsicherheitsgesetz 1999“ auch als Spender von Blut und Blutbestandteilen akzeptiert werden würden.

Zum Zeitpunkt der Aufnahme in das Spenderverzeichnis des Spenderzentrums wird eine Gewebetypisierung nach dem jeweiligen Stand der Wissenschaft (derzeit HLA-A und -B low resolution, gegebenenfalls einschließlich DR-Merkmalen) durchgeführt.

3. Stammzellspende

Die Stammzellspende ist zu dokumentieren, wobei eine volle Anonymität des Spenders gegenüber dem Empfänger und umgekehrt sicher zu stellen ist. Überdies darf kein Entgelt für die Spende entrichtet werden.

Das Spenderzentrum hat sich zu vergewissern, dass der Stammzellspender gegen eine auf die Stammzellspende zurückzuführende potenzielle Gesundheitsgefährdung versichert ist.

3.1. Spendersuche

Voraussetzung für die Einleitung einer nationalen oder auch internationalen Spendersuche ist die Übermittlung eines schriftlichen Ersuchens durch das behandelnde Transplantationszentrum, das die schriftliche Zustimmung des Patienten zur Einleitung einer Spendersuche sowie die schriftliche Zustimmung zur Weitergabe erforderlicher Patientendaten an das Österreichische Stammzellregister und internationale Spenderregister enthält.

Die Einleitung einer Spendersuche hat durch ein Transplantationszentrum zu erfolgen. Die Spendersuche erfolgt grundsätzlich über das Österreichische Stammzellregister, dem die hierzu notwendigen Patientendaten bekannt gegeben werden.

Vorliegende Spendertypisierungsbefunde werden umgehend an das Transplantationszentrum weitergeleitet. Hat das Transplantationszentrum einen Stammzellspender für einen Patienten ausgewählt, stellt das Österreichische Stammzellregister den direkten Kontakt zwischen dem Transplantationszentrum und dem zuständigen Spenderzentrum her, um eine Stammzellspende vorzubereiten.

3.2. Untersuchung des ermittelten prospektiven Spenders

Vor der Stammzellgewinnung ist eine ärztliche Untersuchung des Stammzellspenders auf Spende- und Narkosetauglichkeit erforderlich. Die Spenderuntersuchungen sind im „Blutsicherheitsgesetz 1999“ und der dazugehörigen „Blutspenderverordnung“ sowie in den österreichischen „Richtlinien zur Transplantation von Stammzellen“ definiert.

Die Untersuchungen sind von einem entsprechend ausgebildeten Arzt mit Jus practicandi, Ärzten für Allgemeinmedizin bzw. Fachärzten eines hierfür in Betracht kommenden Sonderfaches bzw. Turnusärzten (in Ausbildung zum Fach) mit der nach dem jeweiligen Ausbildungsstand erforderlichen Anleitung und Aufsicht, durchzuführen. Über die Untersuchungsergebnisse ist ein schriftlicher Arztbericht zu erstellen. Der untersuchende Arzt sollte nicht dem Team, das die Transplantation dieser Stammzellen vornimmt, angehören.

Die Untersuchungsergebnisse des Spenders, die Spenderzustimmungserklärung zur Stammzellspende, die Gewebetypisierungsbefunde und die vorliegenden relevanten Patientendaten müssen vor Durchführung der Stammzellgewinnung von einem Mitglied des medizinischen Fachbeirates des Österreichischen Stammzellregisters dahin geprüft werden, dass beim vorliegenden Spender die Spendetauglichkeit gegeben und der ausgewählte Spender für den vorgesehenen Patienten geeignet ist.

3.3. Zustimmung des ermittelten prospektiven Spenders

Zum Zeitpunkt der Untersuchung des ausgewählten Stammzellspenders ist dieser nochmals über die Einzelheiten und das Vorgehen bei der Stammzellspende sowie die damit verbundenen Risiken und Nebenwirkungen von einem zuständigen Arzt aufzuklären und auf sein Rücktrittsrecht hinzuweisen.

Der Spender sollte in diesem Gespräch auch darüber informiert werden, dass er zu einem späteren Zeitpunkt um eine zweite Stammzellspende und/oder Leukozytenspende ersucht werden könnte, wenn dies die Erkrankungssituation des Patienten erforderlich machen sollte. Nach diesem Gespräch ist eine schriftliche Einverständniserklärung vom Spender einzuholen.

Hierbei kann der nichtverwandte Stammzellspender um seine Bereitschaft gebeten werden, im Rahmen der patientenbezogenen Stammzellspende auch eine Stammzellprobe für begleitende Forschung zur Verfügung zu stellen. Der Spender ist in geeigneter Weise darauf hinzuweisen, dass ein Rücktritt von der Stammzellspende zu einem Zeitpunkt, nachdem die Vorbereitung des Patienten für die SZT begonnen hat, eine unmittelbare Lebensgefährdung des Patienten bedeuten würde.

3.4. Stammzellgewinnung

Die Stammzellgewinnung muss bestehenden Gesetzen, insbesondere dem Arzneimittelgesetz BGBl. Nr. 185/1983, i.d.g.F., und den österreichischen „Richtlinien zur Transplantation von Stammzellen“, veröffentlicht in den Mitteilungen der Sanitätsverwaltung, 101. Jahrgang/Sonderheft Juli 2000, sowie auf der Homepage des Bundesministeriums für soziale Sicherheit und Generationen unter der Adresse <http://www.gesundheit.bmsg.gv.at> entsprechen.

Für die präoperative Entnahme autologer Erythrozytenkonzentrate im Fall von geplanten Knochenmarkentnahmen ist Vorsorge zu tragen. Auch diese hat gemäß den „Richtlinien in der Blutgruppenserologie und Transfusionsmedizin, 3. Teil“, erlassen mit der GZ 22.310/6-II/C/22/95 am 6. März 1996, sowie gemäß den „Richtlinien zur Transplantation von Stammzellen“, veröffentlicht in den Mitteilungen der Sanitätsverwaltung, 101. Jahrgang/Sonderheft Juli 2000, sowie auf der Homepage des Bundesministerium für soziale Sicherheit und Generationen unter der Adresse <http://www.gesundheit.bmsg.gv.at> zu erfolgen.

3.5. Kennzeichnung und Transport der Stammzellen

Die Beutel und Behältnisse mit dem Stammzellblut müssen gemäß den österreichischen „Richtlinien zur Transplantation von Stammzellen“ gekennzeichnet sein.

Die gewonnenen Stammzellen sind durch einen entsprechend instruierten und dem entnehmenden Spenderzentrum sowie Transplantationszentrum namentlich genannten Kurier persönlich zu überbringen und nach Ankunft im Transplantationszentrum dem Leiter oder einem von ihm benannten Arzt persönlich zu übergeben.

3.6. Nachbetreuung des Spenders

Die Nachbehandlung des Spenders erfolgt im Falle einer Knochenmarkentnahme stationär in einer dem Stammzelltransplantationszentrum zugeordneten oder mit diesem zusammenarbeitenden Klinik oder Abteilung unter Leitung eines Facharztes für

Hämatologie und internistische Onkologie. Die notfallmedizinische Behandlung muss gewährleistet, eine Intensivstation muss verfügbar sein.

Vor der Knochenmarkspende entnommene autologe Erythrozytenkonzentrate werden entsprechend der allgemeinen Indikationsstellung zur Erythrozytensubstitution dem Spender transfundiert.

Die Nachkontrollen des Spenders erfolgen entsprechend den österreichischen „Richtlinien zur Transplantation von Stammzellen“ und werden vom Spenderzentrum veranlasst.

3.7. Informationsaustausch zwischen Patient und Spender

Für die unbedingte Wahrung der Anonymität von Patient und Spender ist von allen beteiligten Institutionen Sorge zu tragen.