

**Explantierte
Augenhornhaut**
wird für die
Transplantation
vorbereitet.



Foto: sciencephoto library

GEWINNUNG VON SPENDERHORNHÄUTEN UND FÜHREN EINER GEWEBEBANK

Neue Richtlinie verabschiedet

Tausende von Patienten benötigen jährlich in Deutschland eine neue Cornea. Die Bundesärztekammer hat in einer Richtlinie formuliert, wie Qualität und Sicherheit der Transplantate zu gewährleisten sind, und damit viele neue Regelungen konkretisiert.

Die Cornea gilt als „Windschutzscheibe“ des Auges: ein reich innerviertes Gewebe, frei von Blutgefäßen, optisch transparent. Mehreren Tausend Patienten wird jährlich in Deutschland eine Augenhornhaut transplantiert mit dem Ziel, die Sehfähigkeit nach einem Unfall oder der Manifestation angeborener oder degenerativer Erkrankungen wiederherzustellen. „Die häufigsten Indikationen sind der Keratokonus und die Fuchs'sche Endotheldystrophie“ erläuterte Prof. Dr. med. Thomas Reinhard, Direktor der Universitäts-Augenklinik Freiburg, im Gespräch mit dem Deutschen Ärzteblatt. Der Keratokonus ist eine progressiv fortschreitende degenerative Erkrankung, die mit einer Verdünnung des Hornhautstroma einhergeht und zu einer Vorwölbung der Cornea und damit zu ihrem Funktionsverlust führt. Die Fuchs'sche Endotheldystrophie bewirkt eine Funktionsstörung der Endothelzellen, die eine Trübung der Augenhornhaut auslösen und zur bullösen Keratopathie fortschreiten kann. Im späten Stadium wird das Hornhautstroma fibrotisch umgebaut, und es kommt zum irreversiblen Transparenzverlust der Cornea. Weitere Ursachen für Corneatransplantationen seien Infektionen des Auges mit Schädigung der Hornhaut, zum Beispiel bei Kontaktlinienträgern, aber auch Hornhautver-

letzungen und -verätzungen durch Unfälle. „Diese Risikopatienten machen an unserem Klinikum circa 50 Prozent der Empfänger einer Augenhornhaut aus“, sagt Reinhard.

Circa 5 000 Corneatransplantationen gibt es pro Jahr in Deutschland und 27 Hornhautbanken, in denen die Gewebe konserviert und geprüft werden. Für die Gewinnung von Spenderhornhäuten und das Führen einer Augenhornhautbank hat die Bundesärztekammer (BÄK) eine Richtlinie nach § 16b des Transplantationsgesetzes (TPG) verabschiedet (die Richtlinie im Internet unter www.aerzteblatt.de/down13207).

Umgang mit Spendercorneae bundesweit vereinheitlicht

Die Richtlinie soll verschiedene gesetzliche und untergesetzliche Regelungen zusammenführen und konkretisieren. „Schon in der Vergangenheit hat es Arbeitsrichtlinien der Sektion Gewebetransplantation und Biotechnologie der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft als gute fachliche Praxis für Hornhautbanken gegeben und Richtlinien der BÄK zum Führen solcher Augenhornhautbanken“, erläuterte Dr. med. Wiebke Pühler, Leiterin des Dezernats Wissenschaft, Forschung und Ethik der BÄK.

Die Umsetzung der EU-Geweberichtlinie (2004/23/EG) in nationa-

les Recht (Gesetz über Qualität und Sicherheit von menschlichen Geweben und Zellen, 2007) aber habe noch einmal viele Änderungen und Ergänzungen im TPG, im Arzneimittelgesetz (AMG) und in Verordnungen zur Folge gehabt, die nun in einem verständlichen und übersichtlichen Regelwerk gebündelt wurden. Dies soll eine auf Bundesebene einheitliche Gewinnung, Lagerung und Beförderung von Spenderhornhäuten gewährleisten und damit eine hohe Qualität und Sicherheit der Transplantate.

Die postmortale Spende von Organen und Geweben ist derzeit ein in der allgemeinen Öffentlichkeit und in der Ärzteschaft intensiv diskutiertes Thema. Mit Bezug auf das TPG stellt die neue Richtlinie klar: Es muss eine Zustimmung des Spenders zu Lebzeiten vorliegen oder – ersatzweise – die eines nächsten Angehörigen. Die Zustimmung kann auch fernmündlich erteilt werden. Bei mehreren gleichrangigen Angehörigen reicht die Zustimmung von einem von ihnen aus, ebenso unterbindet der bekannte Widerspruch eines einzelnen die Gewebespende. Augenhornhäute können sowohl bei Organentnahmen von hirntoten Spendern gewonnen werden als auch unabhängig von der Organspende. Ist eine Organ- und Gewebeentnahme möglich, hat die Organentnahme Vor-

rang. Über mögliche Organ- und Gewebespenden sollte gemeinsam, nicht getrennt gesprochen werden.

Die Verwendung von Hornhautgewebe zu Forschungszwecken wird vom TPG nicht erfasst. Hier weist die neue Richtlinie auf einschlägige Regelungen im AMG, in den Datenschutzbestimmungen der Länder und des Bundes und in Bestattungsgesetzen hin. Grundsatz ist: Die Zustimmung zur Entnahme der Augenhornhaut oder des Bulbus ist freiwillig und an einen bestimmten Zweck gebunden. Über den Forschungszweck muss der Spender oder Angehörige informiert werden, die Einwilligung kann jederzeit widerrufen werden. Für in vitro-Studien dürfen nur Hornhäute verwendet werden, die den Qualitätsanforderungen für die Transplantation nicht genügen.

Was aber waren schwierige, kontroverse Punkte in der mehrjährigen Konsensfindung der externen Sachverständigen mit den Experten des Wissenschaftlichen Beirats der Bundesärztekammer und dem Paul-Ehrlich-Institut als zuständiger Bundesoberbehörde? „Es gibt in Deutschland einen Mangel an Augenhornhautspenden, so dass regelmäßig Augenhornhäute aus dem Ausland nach Deutschland eingeführt werden“, erläutert Reinhard, der federführend war für den BÄK-Arbeitskreis „Richtlinien zum Führen einer Augenhornhautbank“. Ziel sei deshalb gewesen, die Richtlinien so zu gestalten, dass sich potenzielle Corneaspenden optimal realisieren lassen bei maximaler Sicherheit für die Empfänger.

Zeitfenster von 24 Stunden bis zur Blutprobenentnahme

Ein Sicherheitsrisiko ist die Übertragung von Infektionskrankheiten, denn Augenhornhäute lassen sich nicht ohne Funktionsverlust sterilisieren. Eine wichtige Frage war daher, wie viel Zeit zwischen dem festgestellten Tod des potenziellen Spenders bis zur Entnahme der Blutproben für die infektiologische Untersuchung vergehen darf. Diese Zeitspanne ist in den EU-Richtlinien auf 24 Stunden begrenzt, in der Vergangenheit waren in Deutschland bis 72

Stunden üblich. Denn ein 24-Stunden-Zeitraum kann schwierig einzuhalten sein, wenn eine Entnahme extern erfolgen soll, zum Beispiel an einem rechtsmedizinischen Institut. Der Versuch, auf europäischer Ebene die Zeitspanne zu verlängern, war nicht erfolgreich, so dass es bei 24 Stunden als maximalem Zeitfenster zwischen Todesfeststellung und der Entnahme von Blut bleibt. Der Ausschluss von HIV, Hepatitis B und C und Syphilis durch serologische oder molekularbiologische Untersuchungen ist obligatorisch, Informationen über Infektionsrisiken mit nicht obligat ausgeschlossenen Erregern wie Protozoen oder über Prionenerkrankungen werden auf Basis der Anamnese und mit Hilfe von Angehörigen ermittelt. Eine Konservierung von Spenderhornhäuten muss in aller Regel binnen 72 Stunden nach Todesfeststellung erfolgen.

Augenhornhäute werden nach der Explantation aus dem desinfizierten Entnahmegebiet (Haut- und Bindehautdesinfektion zum Beispiel mit PVP-Jodlösung) in einer antibiotika- und/oder antimykotikahaltigen Nährlösung aufbewahrt. Ein wichtige Frage in der Richtliniendiskussion war, welche Mikroorganismen vor Kultivierung der Cornea ausgeschlossen sein müssen. Grundsätzlich führt wie bisher der Nachweis von Schimmelpilzen nach Desinfektion des Auges, aber vor Konservierung der Cornea zum Ausschluss. Während der Kultivierungsphase und am Ende erfolgen qualitative Untersuchungen auf Mikroorganismen. „Bei negativem Testergebnis ist das Infektionsrisiko minimal“, erläutert Reinhard, es liege bei weniger als einem Promille.

Während der Konservierung wird die Qualität der Hornhaut geprüft, darunter Zahl und Vitalität der an die Descemet-Membran angrenzenden Endothelzellschicht, die den Hydratationszustand der Cornea reguliert und damit deren Transparenz sicherstellt. Soll die Hornhaut für alle Formen von Keratoplastiken verwendet werden können, muss die Zellzahl im Zentrum des Endothels bei Endprüfung mindestens 2 000/mm² betragen. Aus Gründen der Qualität oder Si-

cherheit mussten dem Leistungsbericht der Deutschen Hornhautbanken 2009 zufolge 43 Prozent der entnommenen Corneoskleralscheiben verworfen werden, das waren 2 082 von 4 818 (Der Ophthalmologe 2011; 3: 278–80). Von der in den neuen Richtlinien vorgeschriebenen Dokumentation der Gründe für das Verwerfen und Verwenden der Hornhäute erhoffen sich alle Beteiligten mehr Aufschluss zu Problemen und Optimierungsmöglichkeiten beim Umgang mit Spendercorneae. Die für eine Rückverfolgbarkeit erforderlichen Aufzeichnungen müssen für mindestens 30 Jahre nach der klinischen Verwendung aufbewahrt werden. „Trotz des gestiegenen Aufwands: Wir hoffen, dass wir zumindest nicht weniger Augenhornhäute von Spendern aus Deutschland gewinnen können als bisher“, sagt Reinhard.

In letzter Zeit treten lamelläre Keratoplastikformen, bei denen einzelne Schichten der Cornea präpariert und transplantiert werden, gegenüber den klassischen perforierenden Keratoplastiken stärker in den Vordergrund (DÄ 2013; 21: 365–70). Gewebe von nur einem Spenderauge kann dabei teilweise zwei Patienten helfen.

Für die Allokation von Spenderhornhäuten gibt es keine gesetzlichen Regelungen. Die neue Richtlinie der BÄK nennt als Kriterien für eine Prioritätenliste, die regional an den Hornhautbanken erstellt wird,

- Notfallsituationen inner- und außerhalb derjenigen Klinik, der die Hornhautbank angeschlossen ist,
- Kinder und Jugendliche,
- Patienten mit nur einem potenziell funktionierenden Auge und
- Erfolgsaussicht und Wartezeit der Patienten als weitere Kriterien.

Die Richtlinie weist darauf hin, dass der Handel mit menschlichen Augen oder Augenhornhäuten nach dem TPG verboten ist. „Vollkommen richtig“, sagt Reinhard. Die altruistische, nichtkommerzielle Gewebespende sollte kommerzielle Absichten ausschließen. ■

Dr. rer. nat. Nicola Siegmund-Schultze