

Rechtliche Rahmenbedingungen der autologen Hämotherapie – Teil 2



Dr. Robert
Zimmermann



Dr. Albrecht
Bender



Professor
Dr. Reinhold
Eckstein

Im ersten Teil (publiziert im Juni-Heft) wurden wichtige Begriffe des Arzneimittelgesetzes (AMG) und des Transfusionsgesetzes (TFG) erläutert und die rechtlichen Vorgaben für die Herstellung autologer Blutprodukte und die damit verbundenen Spendeverfahren besprochen. Im zweiten Teil werden nun die Vorgaben für die Anwendung diskutiert. Spezielle Verfahren der autologen Hämotherapie, auf die das AMG und das TFG nicht oder nicht in vollem Umfang zu treffen, werden besonders besprochen.



Organisation der Manuskripte: Abteilung für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie, Universität Würzburg (Professor Dr. Markus Böck).

Anwendung autologer Blutprodukte

Qualitätssicherung in der Anwendung

Die weitreichendste Neuerung, die das TFG in die Hämotherapie eingeführt hat, ist das Erfordernis eines Qualitätssicherungssystems in der Anwendung von Blutprodukten. Diese Neuerung ist in § 15 TFG formuliert.

Für Einrichtungen, die Blutprodukte herstellen, besteht schon lange die Notwendigkeit, sich mit dem Thema Qualitätssicherung aktiv auseinanderzusetzen. Diese leitet sich aus dem AMG und den begleitenden Verordnungen und Richtlinien ab, insbesondere aus § 1 a PharmBetrV. Natürlich gilt dies auch für Spendeinrichtungen, die unter anderem oder auch ausschließlich autologe Spenden entnehmen. Das Vorliegen eines funktionie-

renden Qualitätssicherungssystems wird im Rahmen der Begehungen von Spendeinrichtungen durch die zuständige Aufsichtsbehörde im Zusammenhang mit Anträgen auf eine Herstellungserlaubnis als *conditio sine qua non* geprüft.

Mit In-Kraft-Treten des TFG ist aber auch ein Qualitätssicherungssystem für die Anwendung obligatorisch geworden. Dies betrifft ohne jede Einschränkung auch alle Einrichtungen, die „nur“ autologe Blutprodukte anwenden, übrigens ganz unabhängig davon, ob in diesen Einrichtungen selbst auch autologe Spenden entnommen und geprüft werden. Dies kann im Einzelfall eine ganz erhebliche Hürde sein.

Der Gesetzgeber hat die Einführung und Durchführung des Qualitätssicherungssystems für die Anwendung nicht vollständig in die Hände der Ärzteschaft gelegt, sondern wesentliche Eckpunkte in § 15 TFG selbst festgelegt. Diese sind:

- Die Benennung natürlicher Personen als Verantwortungsträger: Mindestens ist ein Transfusionsverantwortlicher zu bestellen. In gegliederten Einrichtungen ist des Weiteren für jede Behandlungseinheit, die Blutprodukte anwendet, ein Transfusionsbeauftragter zu bestellen.
- Die Schaffung eines Gremiums in jeder Einrichtung der Krankenversorgung mit Spendeinrichtung oder mit einem Institut für Transfusionsmedizin sowie in jeder Einrichtung der Krankenversorgung mit Akutversorgung: Dieses Gremium ist die Transfusionskommission. Wenn also in einer Einrichtung Spenden entnommen werden, auch wenn es ausschließlich autologe Spenden sind, bedarf es dort einer Transfusionskommission.
- Weitere Kernelemente des Qualitätssicherungssystems wurden ebenfalls in § 15 TFG festgelegt: Festlegung der Qualifikation und Aufgaben der Personen, die im engen Zusammenhang mit der Anwen-

dung von Blutprodukten tätig sind; Festlegung der Grundsätze für die patientenbezogene Qualitätssicherung der Anwendung von Blutprodukten, insbesondere der Dokumentation und des fachübergreifenden Informationsaustausches, der Überwachung der Anwendung, der anwendungsbezogenen Wirkungen und Nebenwirkungen und der zusätzlich erforderlichen therapeutischen Maßnahmen.

Hier ist nicht der Raum, um auf die weitergehende Konkretisierung der Forderungen an ein Qualitätssicherungssystem für die Anwendung einzugehen. Die vielfältigen Ansprüche sind in den Hämotherapie-Richtlinien im Detail niedergelegt und dort nachzulesen. Allerdings muss in diesem Übersichtsartikel zu den rechtlichen Rahmenbedingungen der autologen Hämotherapie die Bestellung persönlicher Verantwortungsträger besprochen werden.

Wie schon ausgeführt, bedarf es mindestens der Bestellung eines Transfusionsverantwortlichen, wenn in einer Einrichtung, sei es ein Krankenhaus oder eine Praxis, Blutprodukte zur Anwendung kommen. Dies gilt ausdrücklich auch dann, wenn es sich dabei nur um autologe Blutprodukte handelt. Sofern die Einrichtung über mehrere Behandlungseinheiten verfügt, muss für jede Behandlungseinheit, in der Blutprodukte angewendet werden, ein Transfusionsbeauftragter bestellt werden. Dies alleine genügt aber noch nicht. Durch § 18 Absatz 1 Nr. 2 TFG ist es in die Verantwortung der Ärzteschaft gestellt, auch für die Überwachung des Qualitätssicherungssystems nach § 15 TFG zu sorgen. Die Bundesärztekammer als berufsrechtliche Vertretung der Ärzteschaft hat hierzu den Weg beschritten, einen weiteren Verantwortungsträger zwingend vorzusehen, den Qualitätsbeauftragten. Eines Qualitätsbeauftragten bedarf es auch dann, wenn nur autologe Blutprodukte angewendet werden. Des Weiteren ist festgelegt, dass der Qualitätsbeauftragte nicht gleichzeitig Transfusionsverantwortlicher oder Transfusionsbeauftragter sein darf. Von letzterer Bestimmung sind nur die Ein-

richtungen der ambulanten Krankenversorgung ausdrücklich ausgenommen. Auch sie müssen allerdings einen Träger der Funktion Qualitätsbeauftragter aufweisen, wenn sie autologe Blutprodukte anwenden, nur kann dieser dann in Personalunion auch Transfusionsverantwortlicher sein.

Die gesetzlichen Regelungen des TFG und die diesbezüglichen Festlegungen der Hämotherapie-Richtlinien zu den Aufgaben und den Qualifikationsanforderungen der Verantwortungsträger in der Anwendung von Blutprodukten wurden in diesem Hämotherapie-Forum bereits von Böck und Kroker dargestellt.

Konkrete Anforderungen an die Eigenblutanwendung

Für die Anwendung von Vollblut und Blutkomponenten, die aus präoperativen Eigenblutentnahmen hergestellt wurden, gelten die Regelungen des § 13 TFG. Die Anwendung ist ebenso wie bei Blutprodukten aus Fremdblutspenden an das Vorliegen einer Indika-

tion zur Transfusion gebunden. Diese Indikation ist präparatespezifisch zu stellen. Keinesfalls darf sich die Indikation aus dem Vorhandensein eines entsprechenden Eigenblutproduktes ergeben. So darf zum Beispiel ein gefrorenes Frischplasma, das aus Eigenblut gewonnen wurde, nur bei Gerinnungsstörungen, nicht jedoch zur Volumensubstitution eingesetzt werden, was leider immer noch vorkommt und auch propagiert wird.

Für die Identitätssicherung gelten bei präoperativ hergestelltem Eigenblut andere Vorgaben als bei Fremdblut. Die Hämotherapie-Richtlinien stellen in Abschnitt 4.6.1 fest: „Unmittelbar vor der Eigenbluttransfusion ist vom transfundierenden Arzt die Identität durch Vergleich der Personalien des Empfängers mit der Kennzeichnung des Eigenblutproduktes zu sichern. Der ABO-Identitätstest (...) ist in jedem Fall mit dem Blut des Empfängers, im Falle von erythrozytenhaltigen Präparaten auch mit dem des autologen Blutproduktes vorzunehmen. Die serologische Verträglichkeitsprobe (Kreuzprobe) kann entfallen.“

Gerade der letzte Satz unterstreicht die Bedeutung des ABO-Identitätstests auch bei erythrozytenhaltigen Eigenblutkomponenten, da bei der Eigenblutanwendung mit der serologischen Verträglichkeitsprobe der üblicherweise vorgeschaltete Sicherheitsschritt zur Erkennung einer Verwechslung bei der Herstellung bzw. einer Fehletikettierung unterlassen werden darf.

Für die Identitätssicherung gelten bei perioperativ hergestelltem Eigenblut wieder andere Vorgaben. Die Hämotherapie-Richtlinien stellen in Abschnitt 4.6.5 fest: „Für perioperativ gewonnene Eigenblutpräparationen kann auf den ABO-Identitätstest verzichtet werden, wenn diese unmittelbar am Patienten verbleiben und zwischen Entnahme und Rückgabe weder ein räumlicher noch ein personeller Wechsel stattgefunden hat.“ Die Einschränkungen im Nebensatz sind von größter Bedeutung und müssen unbedingt beachtet werden, unterbleibt doch bei perioperativ hergestelltem Eigenblut unter Umständen jede der Vermeidung einer akuten hämolytischen Transfusionsreaktion dienende

ANZEIGE:

AB SOFORT WIEDER LIEFERBAR!



- Ausgezeichnete Verträglichkeit bei millionenfacher Anwendung - in aktuellen klinischen Studien bestätigt
- Für Grund- und Auffrischimpfungen ab 16 Jahren
- Günstige FSME-Schnellimmunisierung: Nur zwei Impfungen - Tag 0 + Tag 21*

Basisinformation (Stand: Mai 2002) **FSME-IMMUN Erwachsene**/ Verschreibungspflichtig
 Suspension zur Injektion in einer Fertigspritze/ Wirkstoff: Inaktivierter Frühsommer-Meningoenzephalitis Impfstoff adsorbiert an Aluminiumhydroxid (1 mg) **Zusammensetzung (arzneilich wirksame Bestandteile nach Art und Menge)** Inaktiviertes FSME-Virus mindestens 2,0 µg (Mikrogramm) (gereinigte und inaktivierte, d.h. nicht mehr vermehrungsfähige FSME-Viren. Für die Virusvermehrung werden Hühnerembryonalzellen verwendet.) **Anwendungsgebiete** Aktive Immunisierung gegen die durch Zecken übertragbare virale Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) für Personen ab dem vollendeten 16. Lebensjahr, die sich dauernd oder vorübergehend in Gebieten mit FSME-Naturherden aufhalten. **Dosierung, Art und Dauer der Anwendung** Die Injektion von FSME-IMMUN Erwachsene sollte intramuskulär in den Oberarm (M. deltoideus) erfolgen. Keinesfalls darf FSME-IMMUN Erwachsene intravaskulär verabreicht werden, da dies zu Überempfindlichkeitsreaktionen, wie z.B. Schocksymptomen, führen kann. Das Immunisierungsschema für die Grundimmunisierung besteht aus 3 Dosen von jeweils 0,5 ml intramuskulär. Soweit nicht anders verordnet gilt: **Grundimmunisierung /Dosis /Zeitpunkt** 1. Teilimpfung; 0,5 ml i.m.; 2. Teilimpfung; 0,5 ml i.m.; 21 Tage - 3 Monate nach der 1. Teilimpfung; 3. Teilimpfung 0,5 ml i.m.; 9 - 12 Monate nach der 2. Teilimpfung; Auffrischimpfung; 0,5 ml i.m.; jeweils 3 Jahre nach der letzten Impfung In einer klinischen Studie wurde nach der 2. Teilimpfung, die im Abstand von 21 bis 35 Tagen nach der 1. Impfung durchgeführt wurde, bei 97% der Geimpften eine Serokonversion gezeigt. **Ältere Personen (über 60 Jahre) und Personen mit geschwächter Immunabwehr (einschließlich Personen mit immunsuppressiver Therapie)** Alternativ zum Standardimpfschema kann die Antikörperkonzentration 4 Wochen nach der 2. Teilimpfung bestimmt werden und, falls die schützenden Antikörperspiegel nicht erreicht wurden, sollte die 2. Teilimpfung wiederholt werden. Die 3. Teilimpfung zur Vervollständigung der Grundimmunisierung sollte in jedem Fall im vorgesehenen zeitlichen Abstand erfolgen. In Abhängigkeit von den Ergebnissen weiterer Antikörperkonzentrationsbestimmungen können nachfolgende Auffrischungsimpfungen vor dem üblichen Impfabstand von 3 Jahren erfolgen. **Gegenanzeigen** FSME-IMMUN Erwachsene soll nicht angewendet werden bei Patienten •mit akutem fieberhaften Infekt •mit bekannter schwerer Überempfindlichkeit gegen Hühnereiweiß, oder einen anderen Bestandteil des Impfstoffs **Nebenwirkungen** Nach der 1. Impfung können grippeähnliche Symptome und selten Fieber über 38°C auftreten, die in der Regel innerhalb von 24 bis 48 Stunden abklingen. Ab der 2. Teilimpfung sind Fieberreaktionen sehr selten. Auch ein juckender vorübergehender Hautausschlag kann in sehr seltenen Fällen auftreten. Allgemeinerscheinungen wie Kopfschmerzen, Kreislaufreaktionen, Abgeschlagenheit, Übelkeit, Erbrechen, Muskel- und Gelenkschmerzen können vorkommen. Gelegentlich können lokale Reaktionen wie Rötung, Schwellung und Schmerzhaftigkeit im Bereich der Injektionsstelle sowie Schwellung der in der Nähe der Einstichstelle liegenden Lymphknoten auftreten. Kopfschmerzen sowie Muskel- und Gelenkschmerzen im Nackenbereich können das klinische Bild eines Meningismus ergeben. Sie sind sehr selten und klingen innerhalb von Tagen ohne Folgen ab. In sehr seltenen Fällen traten nach der Impfung Nervenentzündungen unterschiedlichen Schweregrades auf. Im Zusammenhang mit diesen neurologischen Störungen wurden u.a. Schwindel und Sehstörungen (z.B. verschwommenes Sehen, Lichtempfindlichkeit und Augenschmerzen) beobachtet. Im zeitlichen Zusammenhang mit der FSME-Impfung können in seltenen Fällen entzündliche Reaktionen des Gehirns auftreten. Wie bei jeder Stimulation des Immunsystems kann auch eine Impfung bei manchen Patienten mit Autoimmunerkrankungen, wie z.B. Multipler Sklerose oder Iridozyklitis, die Erkrankung ungünstig beeinflussen. **Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmens** Baxter Deutschland GmbH/ 85716 Unterschleißheim/ Korrespondenzadresse: Baxter Deutschland GmbH/ BioScience/ Im Breitspiel 13/ 69126 Heidelberg/ Service-Telefon: 0800-63 47 822 **Zulassungsnummer:** Zulassungsnummer: 542a/77/ **Hersteller:** Baxter AG Wien/ Industriestraße 67/ A-1220 Wien

* Die Grundimmunisierung wird durch eine dritte Teilimpfung nach 9-12 Monaten abgeschlossen.

ServiceLine: 0- 800- 63 47 822
 www.baxter.de





Foto: BilderBox.com

Diagnostik. Eine Blutgruppenbestimmung findet nicht zwingend statt, die serologische Verträglichkeitsprobe unterbleibt und der AB0-Identitätstest darf entfallen. Damit muss eine Verwechslung zwingend ausgeschlossen sein.

Die Anwendung von Eigenblutprodukten ist nach § 14 TFG zu dokumentieren. Hinsichtlich der Vorschriften über die zu dokumentierenden Angaben bestimmt § 14 Abs. 2 TFG die Einzelheiten, wobei ergänzend festgestellt wird, dass diese Vorschriften bei Eigenblut sinngemäß anzuwenden seien. Folgende Abweichungen sind möglich: Eine Pharmazentralnummer existiert bei Eigenblutkonserven nicht. Eine eindeutige Bezeichnung des Präparates existiert oft ebenfalls nicht und kann durch geeignete Angaben wie „Eigenblut-Erythrozytenkonzentrat“ und andere ersetzt werden.

Das Auftreten unerwünschter Wirkungen bei der Transfusion von präoperativ hergestelltem Eigenblut ist ebenso wie bei Fremdblutkonserven durch geeignete Maßnahmen abzuklären. Dabei ist insbesondere an eine Verwechslung, eine mikrobielle Verunreinigung und präparative oder lagerungsbedingte Schäden der Eigenblutkomponente als Ursache zu denken. Die Meldepflichten nach § 16 TFG gelten auch für präoperativ hergestelltes Eigenblut, nicht jedoch für perioperativ hergestelltes Eigenblut.

Ausnahmen vom Geltungsbereich des AMG und des TFG

Im TFG genannte Ausnahmen

§ 28 TFG nimmt „homöopathische Eigenblutprodukte und Eigenblutprodukte zur Immuntherapie“ ausdrücklich vom Anwendungsbereich des Gesetzes aus. Allerdings stellt die Gesetzesbegründung ausdrücklich fest, dass es sich bei diesen Produkten bzw. dem Blut, aus dem sie hergestellt werden, um

Arzneimittel im Sinne des AMG handelt. Wenn sie in Verkehr gebracht werden sollen, bedarf es also einer Herstellungserlaubnis. Unglücklich erscheint uns die Verwendung des Begriffes „Eigenblutprodukte zur Immuntherapie“ in § 28 TFG, da dieser Begriff nicht definiert ist. Ärzten in „schulmedizinischen“ Einrichtungen ist dringend davon abzuraten, unter Nutzung dieses schwammigen Begriffes außerhalb der Regelungen des TFG zu arbeiten, zum Beispiel bei der Anwendung dendritischer Zellen in experimentellen Verfahren der Onkologie.

Die perioperativen fremdblutsparenden Verfahren

In Teil 1 dieser Übersichtsarbeit wurde gezeigt und begründet, dass die Rückgewinnung perioperativ anfallenden Blutes als Teil des Eingriffs selbst keine Arzneimittelherstellung ist. Unabhängig von der Frage der Geltung des Arzneimittelbegriffes des AMG und der Bestimmungen des TFG für die Spende ist die Frage zu interpretieren, ob die Regelungen des TFG für die Anwendungsseite sachlich auf die Rückgewinnung perioperativ anfallenden Blutes zutreffen. Jedenfalls was das Vorhandensein von Verantwortungsträgern im Rahmen des Qualitätssicherungssystems auf der Basis von § 15 TFG betrifft, dürfte diese Frage keine Probleme aufwerfen. Denn wo eine Rückgewinnung perioperativ anfallenden Blutes stattfindet, dürften wohl auch immer die organisatorischen und personellen Voraussetzungen zur Fremdblutanwendung gegeben sein.

Abgabe an andere – In-Verkehr-Bringen

Nach § 4 Absatz 17 AMG ist das „In-Verkehr-Bringen das Vorrätighalten zum Verkauf oder zu sonstiger Abgabe, das Feilhalten, das Feilbieten und die Abgabe an andere.“ Nach § 13 Absatz 1 AMG liegt eine Abgabe an andere vor, „wenn die Person, die das Arzneimittel herstellt, eine andere ist als die, die es anwendet.“ Die Interpretation dieses Satzes ist durch die Gesetzesbegründung zu § 34 Nr. 5 TFG explizit dahingehend eingengt worden, dass zwischen abnehmendem und anwendendem Arzt Personenidentität bestehen muss, damit keine Abgabe an andere vorliegt. Auch im durch einen leitenden Arzt vermittelten Verantwortungsbereich einer Abteilung oder Klinik liegt daher eine Abgabe an andere vor, sofern abnehmender und anwendender Arzt nicht ein und dieselbe Person sind.

Die eminente Bedeutung solcher Begriffsdefinitionen und Rechtsfragen wurde durch das so genannte „Frischzellenurteil“ des Bundesverfassungsgerichts vom 16. Februar 2000 deutlich (AZ 1 BvR 420/97). In diesem Urteil gab das Bundesverfassungsgericht einer

Verfassungsbeschwerde gegen die „Frischzellenverordnung“ mit ihrem Verbot der Verwendung von Frischzellen zur Herstellung von Arzneimitteln statt. Die Leitsätze des Urteils lauten:

1. Der Bund ist nach Artikel 74 Absatz 1 Nr. 19 Grundgesetz (GG) nicht befugt, die Herstellung solcher Arzneimittel zu regeln, die der Arzt zur Anwendung bei eigenen Patienten herstellt.
2. Das Herstellungsverbot in § 1 Absatz 1 der Frischzellen-Verordnung ist nichtig.

Anders ausgedrückt: Die Regelungen des AMG für Arzneimittel sind nur dann anwendbar, wenn ein In-Verkehr-Bringen vorliegt, das begrifflich insbesondere die Abgabe an andere einschließt. Dies beruht darauf, dass der Bund in Artikel 74 Absatz 1 Nr. 19 des GG nur befugt ist, den Verkehr mit Arzneimitteln zu regeln, nicht aber generell jede andere Form der Herstellung und Anwendung von Arzneimitteln.

Bemerkenswert ist aber weiter, dass das TFG, das vielerlei dynamische Verweise auf das AMG enthält, insbesondere was die zentralen Begriffsdefinitionen „Spende“ und „Blutprodukt“ betrifft, selbst nicht über die Gesetzgebungskompetenz des Bundes nach Artikel 74 Absatz 1 Nr. 19 GG begründet wurde. Der Gesetzgeber stellte im Vorspann des TFG vielmehr fest: „Die Gesetzgebungskompetenz des Bundes ergibt sich aus Artikel 74 Absatz 1 Nr. 26 des GG. Danach hat der Bund im Rahmen der konkurrierenden Gesetzgebung die Gesetzgebungskompetenz für Regelungen zur Transplantation von Organen und Geweben. Nach dem ausdrücklichen Willen des Verfassungsgesetzgebers schließt dies die Bluttransfusion mit ein.“

Die Einschränkung der Anwendung des AMG auf die Fälle, in denen ein In-Verkehr-Bringen, insbesondere eine Abgabe an andere vorliegt, lässt sich also nicht per se auf das TFG übertragen. Daraus ergeben sich derzeit nicht endgültig zu beantwortende Rechtsfragen, wie an nachfolgendem Sonderfall einer autologen Hämotherapie zu zeigen ist.

Perioperative Verfahren der lokalen Anwendung von Blutzubereitungen

In jüngster Zeit hat sich in Einrichtungen der ambulanten Krankenversorgung, nämlich in Praxen von Mund-Kiefer-Gesichtschirurgen und einzelner Zahnärzte, ein Verfahren etabliert, das ebenfalls dem Bereich der autologen Hämotherapie zuzurechnen ist. Es handelt sich um die lokale Anwendung von autologen Thrombozyten als Quelle von Wachstumsfaktoren zur Förderung der Geweberegeneration und zur Osteoinduktion.

Die Behandlung der Adipositas mit Reductil®

Garant für zufriedene Patienten

Adipositas ist zur Volkskrankheit Nr. 1 geworden mit enormen Auswirkungen auf die Gesundheit der Betroffenen. Nahezu jeder Adipöse hat bereits die unterschiedlichsten Diätversuche unternommen, jedoch ohne dauerhaften Erfolg. Mit Reductil® steht dem Arzt ein wirksames Medikament zur Behandlung der Adipositas zur Verfügung, das seinen adipösen Patienten dabei hilft, dauerhaft Gewicht zu reduzieren und Folgekrankheiten zu vermeiden.

In Deutschland hat über die Hälfte der Erwachsenen Übergewicht und ein Fünftel ist adipös. Der Anteil der Übergewichtigen und Adipösen hat sich in den letzten 20 Jahren in Deutschland um rund 50 Prozent erhöht, bei Kindern und Jugendlichen liegt die Steigerung sogar bei 100 Prozent. Bedenkt man, dass die übergewichtigen und adipösen Jugendlichen von heute in den meisten Fällen die adipösen Erwachsenen von morgen sind, muss mit einem weiteren Anstieg der Prävalenz der Adipositas gerechnet werden. Starkes Übergewicht ist die wichtigste Ursache für die Entstehung des Diabetes mellitus, von Fettstoffwechselstörungen und Hypertonie. Die Zunahme der Adipositas erklärt auch die rasanten Steigerungsraten, die diese Krankheiten in den letzten Jahren aufweisen. Ein kausaler Therapieansatz ist die Reduzierung von Übergewicht, wodurch auch die Folgekrankheiten abgebaut werden. In zahlreichen Studien ist für Reductil® ein dreifacher Nutzeffekt festgestellt worden: zuverlässige Gewichtsreduktion, Verbesserung der begleitenden Risikofaktoren und gesteigerte Lebensqualität der Patienten.

Die Wirkweise von Reductil®

Reductil® mit dem Wirkstoff Sibutramin ist ein Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, der über zwei komplementäre physiologische Wirkmechanismen dazu beiträgt, dass

adipöse Patienten Gewicht verlieren und das reduzierte Körpergewicht auch halten können: Sibutramin reduziert die Nahrungsaufnahme um etwa 300 bis 400 kcal pro Tag über einen schnelleren Eintritt der Sättigung. Gleichzeitig stimuliert es den Energieverbrauch und begrenzt den Abfall des Grundumsatzes. Unter Placebo sinkt der Grundumsatz bei Gewichtsabnahme um 9 Prozent, unter Sibutramin nur um 4 Prozent. Das entspricht, so haben Berechnungen von *Dr. Michael E. J. Lean* von der Universität Glasgow ergeben, einem Ge-

winn von etwa 100 kcal. Durch diese zweifache Wirkung ermöglicht Sibutramin den Ärzten, ihre adipösen Patienten erfolgreich zu behandeln.

Adipositas therapie – eine ärztliche Aufgabe

Lt. einer repräsentativen Untersuchung von Infratest ist für 60 Prozent der Übergewichtigen der Hausarzt der erste Ansprechpartner. Von ihm erwarten sie eine wirksame Unterstützung für eine dauerhafte Gewichtsabnahme. Eine Befragung von 6 360 Patienten, die in einer unter Praxisbedingungen durchgeführten Studie mit Reductil® behandelt wurden, hat ergeben, dass vor Studienbeginn mehr als 70 Prozent der Patienten bis zu 10 erfolglose Diätversuche absolviert hatten. Zu etwa 60 Prozent ist Adipositas genetisch bedingt ist,

d. h. die betroffenen Patienten haben einen anlagebedingten geringen Energieverbrauch und sie werden dick, obwohl sie nicht mehr essen und sich nicht weniger bewegen als schlanke Menschen, die diese Veranlagung nicht haben. Ein Fehlverhalten in der Ernährung ist als Ursache für eine Adipositas eher die Ausnahme. Eine Intervention allein auf der Ebene des Lebensstils ist bei genetisch bedingter Adipositas zum Scheitern verurteilt. Um Erfolg zu haben, müssten diese Patienten auf Dauer einen abnormen Lebensstil pflegen. Ohne medikamentöse Therapie ist eine erfolgreiche Gewichtsreduktion bei genetischer Veranlagung kaum möglich.

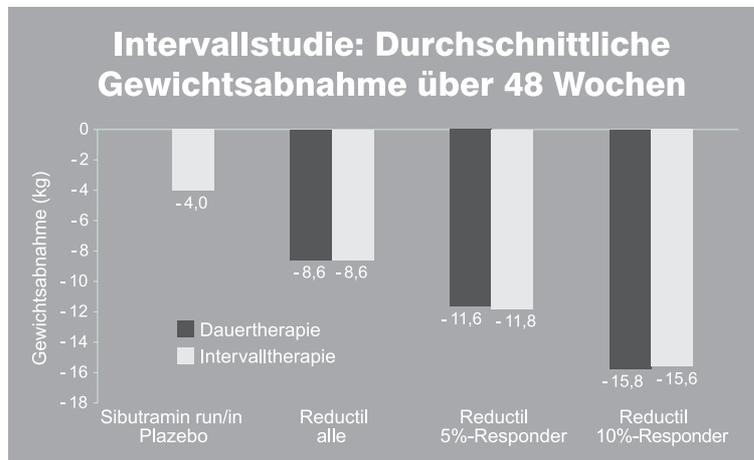
Was unter Reductil® erreichbar ist

Über 12 000 Patienten sind in mehr als 100 klinischen Studien mit Reductil® behandelt worden. Der durchschnittliche Gewichtsverlust betrug je nach Studiendesign bis zu 14 kg. Mehr als zwei

Drittel der Patienten, die mit dem Medikament behandelt wurden, erreichen einen Gewichtsverlust von mindestens 5 Prozent. Das entspricht einer durchschnittlichen Gewichtsabnahme von 11 bis 12 kg. Rund 40 Prozent der Patienten erreichen und halten unter Reductil® eine Ge-

wichtssenkung von mindestens 10 Prozent, das sind im Schnitt 15 bis 16 kg. Die in Deutschland durchgeführte Intervall-Studie hat gezeigt, dass mit dem Intervallschema eine wirksame und ökonomische Langzeittherapie möglich ist. Nach einer kontinuierlichen, mindestens drei-, besser sechsmonatigen medikamentösen Therapie ist bei Gewichtsstabilisierung ein Auslassversuch möglich. Sollte danach das Gewicht um mehr als 2 kg ansteigen, wird mit der erneuten Gabe von Sibutramin das Auslassgewicht wieder erreicht.

Der Erfolg der medikamentösen Therapie mit Reductil® geht über die reine Gewichtsreduktion hinaus. Durch den Gewichtsverlust kommt es zu einer Verbesserung der Lipidparameter Triglyzeride und des HDL-Cholesterin, die der Wirkung von Fibraten vergleichbar, bzw. sogar überlegen ist. Auch der diabetische Stoffwechsel wird positiv beeinflusst, wobei die Veränderungen beim HbA_{1c} in der Größenordnung liegen, die mit oralen Antidiabetika erreicht werden.



MEDOC

Medizinisch-wissenschaftliche Dokumentation erscheint im Sanitas Verlag, SMC-GmbH, I@T-Campus, Ulrichsberger Str. 17, 94469 Deggendorf. Redaktion: Karsten Greller (verantw.).

Mit zum Teil technisch sehr einfachem Equipment werden dazu unmittelbar präoperativ autologe Thrombozyten aus der Zwischenstufe des plättchenreichen Plasmas (PRP) konzentriert und lokal appliziert.

Dieses Verfahren wirft interessante Fragen bezüglich der rechtlichen Rahmenbedingungen auf, die derzeit nicht abschließend bewertet werden können. Wiederum müssen die Fragen der Herstellung und Prüfung einerseits und die Fragen der klinischen Anwendung andererseits beleuchtet werden. Wie schon ausgeführt, geht die Meinung der AMG-Kommentatoren überwiegend dahin, dass die Rückgewinnung von Blut, das durch traumatische Verletzungen und operativ gesetzte Gefäßläsionen im Operationsgebiet frei wird, keine Arzneimittelherstellung ist. Die präoperative Gewinnung von autologen Thrombozyten unterscheidet sich demgegenüber in folgendem Punkt: Die Gewinnung autologen Blutes als Ausgangsmaterial erfolgt als eigenständiger Arbeitsvorgang, wenn auch als Bestandteil des operativen Eingriffs. Insofern liegen nicht ganz identische Bedingungen vor wie bei der wirklichen Rückgewinnung perioperativ anfallenden Blutes zum Beispiel im Rahmen der maschinellen Autotransfusion, allerdings doch wieder gleiche Bedingungen wie bei der unmittelbar präoperativen Hämodilution, die auch als Arbeitsvorgang eigenständig ist. Aber auch letztere gilt bisher nicht als Arzneimittelherstellung.

Für die Herstellung und Prüfung von lokal anwendbaren Thrombozytenpräparationen ist

es natürlich von erheblicher Bedeutung, ob eine Abgabe an andere vorliegt und damit in Verkehr gebracht wird. Ist dies nicht der Fall, greift das zitierte „Frischzellenurteil“ des Bundesverfassungsgerichts und die Regelungen des AMG sind mangels Gesetzgebungskompetenz des Bundes nicht anwendbar. Bei der Anwendung dieser Präparate kann allerdings dennoch das TFG gültig sein. Denn das TFG wurde eben mit der Gesetzgebungskompetenz des Bundes für die Transplantation von Organen und Geweben begründet. Nur arbeitet der Text des TFG so sehr mit dynamischen Verweisen auf das AMG, dass es sehr zweifelhaft ist, ob und gegebenenfalls welche Regelungen des TFG überhaupt greifen, wenn das Blutpräparat, das es betreffen könnte, kein Arzneimittel im Sinne des AMG ist und schon gar nicht in Verkehr gebracht wird.

Warum überhaupt diese Überlegungen? Wenn das TFG eingreifen sollte, müssten auch beim Patienten, dem Blut zur PRP-Herstellung entnommen wird, die Testungen auf Infektionsmarker nach § 5 TFG durchgeführt werden. Dies müsste sich zwar realisieren lassen. Ein K.-o.-Kriterium für diese Technik wäre aber das Zutreffen der Regelungen des TFG für die Anwendung. Denn es ist ohne weiteres davon auszugehen, dass die überwiegende Mehrzahl der niedergelassenen Kollegen, die bereits PRP anwenden, die Qualifikation eines Transfusionsverantwortlichen nicht besitzen.

Interessant ist in diesem Zusammenhang, dass eine Firma, die Sets zur PRP-Herstellung vertreibt, ihren Kunden die Anzeige einer herstellungserlaubnisfreien Arzneimittelherstellung nach § 67 AMG empfiehlt. Nach unseren bisherigen Erfahrungen halten jedoch die Aufsichtsbehörden in Bayern derartige Anzeigen für sachlich unbegründet, da eben das AMG aufgrund des „Frischzellenurteils“ hier nicht anwendbar sei.

Die genannten Überlegungen gelten natürlich nur für eine PRP-Herstellung, bei der nicht in Verkehr gebracht wird. Besteht dagegen keine Personenidentität zwischen den Ärzten, die PRP herstellen, und denen, die diese Präparationen anwenden, zum Beispiel bei Herstellung in einer Spendeinrichtung wie einem Institut für Transfusionsmedizin, so ist hierfür selbstverständlich eine Herstellungserlaubnis erforderlich.

Weiterführende Literatur bei den Verfassern.

Anschrift der Verfasser:

*Dr. Robert Zimmermann und Professor Dr. Reinhold Eckstein (Leiter), Abteilung für Transfusionsmedizin und Hämostaseologie in der Chirurgischen Klinik der Universität Erlangen-Nürnberg, Krankenhausstraße 12, 91054 Erlangen
Dr. Albrecht Bender, Justiziar, Klinikum der Universität Erlangen-Nürnberg, Maximiliansplatz 2, 91054 Erlangen*

Fortbildung

Freiwilliges Fortbildungszertifikat

Der 53. Bayerische Ärztetag hat im Oktober 2001 die Einführung eines Fortbildungszertifikates auf freiwilliger Basis zum 1. Januar 2002 beschlossen.

Ärztinnen und Ärzte können auf Antrag das Fortbildungszertifikat erhalten, wenn sie bei der Bayerischen Landesärztekammer (BLÄK) gemeldet sind und innerhalb von drei Jahren 150 Fortbildungspunkte erworben sowie dokumentiert haben.

30 dieser Punkte können durch Selbststudium, weitere maximal 30 Punkte durch die strukturierte, interaktive Fortbildung (zum

Beispiel durch die Beantwortung des Fragebogens in diesem Heft) gesammelt werden. Weitere Informationen erhalten Sie unter: www.blaek.de

Alle Fragen beziehen sich auf den vorausgehenden Artikel „Rechtliche Rahmenbedingungen der autologen Hämotherapie – Teil 2“ von Dr. Robert Zimmermann, Professor Dr. Reinhold Eckstein und Dr. Albrecht Bender. Unleserliche Fragebögen können nicht berücksichtigt werden. Grundsätzlich ist nur eine Antwort pro Frage richtig. Die richtigen Antworten erscheinen in der August-Ausgabe des Bayerischen Ärztblattes.

1. Füllen Sie das Fragen-Antwortfeld aus.
2. Schicken Sie den Fragebogen zusammen mit einem frankierten Rückumschlag an: Bayerische Landesärztekammer, Redaktion Ärztblatt, Mühlbauerstraße 16, 81677 München oder faxen Sie ihn an die Nr. 089 4147-202
3. Wenn Sie mindestens sechs der zehn Fragen richtig beantwortet haben, wird Ihnen der Fragebogen mit der Bestätigung eines Fortbildungspunktes zurückgeschickt bzw. zurückgefaxt.

Einsendeschluss ist der 31. Juli 2002.