

# Richtlinien zur Transplantation von Stammzellen

*Teil I*



BUNDESMINISTERIUM  
FÜR SOZIALE SICHERHEIT UND GENERATIONEN

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abkürzungen</b> .....	<b>4</b>
<b>1. Allgemeines</b> .....	<b>5</b>
1.1. Einleitung .....	5
1.2. Ziel der Richtlinien .....	6
1.3. Geltungsbereich der Richtlinien .....	6
1.4. Ablauf, Verantwortung und Zuständigkeit .....	6
1.4.1 Ablauf einer Stammzelltransplantation .....	6
1.4.2 Verantwortung und Zuständigkeit für Vorbereitung der Stammzellgewinnung und -transplantation .....	7
1.4.3 Verantwortung und Zuständigkeit für Stammzellgewinnung und -präparation .....	7
1.4.4 Verantwortung und Zuständigkeit der Träger von Einrichtungen .....	8
<b>2. Vorbereitung der Stammzellgewinnung</b> .....	<b>8</b>
2.1. Indikationen zur Stammzelltransplantation (SZT) .....	8
2.2. Aufklärung und Einwilligung .....	9
2.2.1 Aufklärung über die Stammzelltransplantation .....	9
2.2.2 Aufklärung über die Knochenmarkentnahme .....	9
2.2.3 Aufklärung über die Blutstammzellentnahme .....	9
2.2.4 Aufklärung über die Stammzellpräparation .....	9
2.3. Spendetauglichkeit .....	10
2.4. Narkosefreigabe vor der Stammzellgewinnung aus dem Knochenmark (KM-Entnahme) .....	11
2.5. Mobilisierungstherapie vor der Stammzellgewinnung aus dem peripheren Blut (PBSZ) .....	11
<b>3. Stammzellgewinnung</b> .....	<b>11</b>
3.1. Knochenmarkentnahme .....	11
3.2. Periphere Stammzellentnahme .....	12
<b>4. Stammzellpräparation</b> .....	<b>13</b>
4.1. Räumliche Voraussetzungen .....	13
4.2. Qualitätssicherung .....	14
4.3. Lagerung und Transport .....	14
4.4. Kennzeichnung .....	15
<b>5. Stammzelltransplantation</b> .....	<b>15</b>
5.1. Struktur der Transplantationseinheit .....	15
5.2. Personal .....	16
5.3. Zusätzliche Einrichtungen .....	16
5.4. Vorbehandlung des Transplantationsempfängers (Konditionierung) .....	17
5.5. Transfusion von Stammzellen (Transplantation) .....	17
5.6. Nachsorge und Verlaufskontrolle .....	18
5.6.1 Nachsorge des Stammzellempfängers .....	18
5.6.2 Nachsorge des Stammzellspenders .....	18
<b>6. Qualitätssicherung</b> .....	<b>19</b>
6.1. Interne Qualitätskontrolle .....	19
6.2. Externe Qualitätskontrolle .....	20
6.3. Verlaufskontrolle und Dokumentation .....	20
6.4. Registrierung des Transplantationszentrums .....	20

<b>7. Haftung und Versicherung</b> .....	<b>21</b>
7.1. Produkthaftung .....	21
7.2. Versicherungsschutz für Patient und Spender .....	21
<b>8. SZT-Zentren in Österreich</b> .....	<b>21</b>

Herausgeber:

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

**Österreichische Gesellschaft für Blutgruppenserologie und Transfusionsmedizin**

**Bundesministerium für soziale Sicherheit und Generationen**

18. April 2000

## Abkürzungen

ACD .....	Acidum Citricum Dextrose
AMG.....	Arzneimittelgesetz
ASCTR.....	Austrian Stem Cell Transplantation Registry
BO.....	Betriebsordnung
CD.....	Clusters of Differentiation
CFU-GM .....	Colony Forming Unit, Granulocyte-Macrophage
DMSO .....	Dimethylsulfoxid
DPP .....	Diplomierte Pflegeperson
EBMT .....	European Blood and Marrow Transplantation Group
GLP.....	Good Laboratory Practice
GMP.....	Good Manufacturing Practice
KM .....	Knochenmark
LTCIC .....	Long Term Culture Initiating Cells
MTA .....	Medizinisch technische Assistentin
OP.....	Operationssaal
PBSZ .....	Stammzellen aus dem peripheren Blut
SOP .....	Standard Operating Procedure
SZ .....	Stammzellen
SZT .....	Stammzelltransplantation

# 1. Allgemeines

## 1.1. Einleitung

Bei der Stammzelltransplantation (SZT) werden Stammzellen (SZ) zum Wiederaufbau des hämatopoetischen Systems übertragen. Im Gegensatz zu Bluttransfusionen, deren Effekte nur eine gewisse Zeit andauern, führt die Verabreichung von Stammzellen zu einer dauerhaften Ansiedlung der implantierten Zellen.

Die hämatopoetischen Stammzellen können prinzipiell vom Knochenmark, peripheren Blut (PBSZ), Nabelschnurblut oder von der fötalen Leber gewonnen werden und von einem passenden verwandten oder unverwandten Spender (allogene SZT) oder dem Patienten selbst (autologe SZT) stammen. Sie werden bei der Behandlung von bösartigen Erkrankungen nach einer myeloablativen Chemotherapie eingesetzt,

- um die dosis-limitierende hämatopoetische Toxizität der Chemotherapie zu überwinden,
- um Tumorzellen, die mit konventionellen Zytostatikadosen nicht eradiziert werden können, zu eliminieren (autologe SZT) und
- um zusätzlich eine gegen den Tumor gerichtete Immunreaktion zu induzieren (allogene SZT).

Diese Therapie stellt oft die einzige kurative Behandlungsmöglichkeit für bösartige und nicht bösartige hämatologische, onkologische und auch immunologische Erkrankungen sowie für Stoffwechselstörungen und eventuelle Autoaggressionserkrankungen dar.

Der Gehalt von hämatopoetischen Stammzellen ist im Nabelschnurblut, Knochenmark und Blut unterschiedlich hoch. Aus dem Blut können Stammzellen in einer für eine Transplantation ausreichenden Zahl nur durch entsprechende Mobilisationsmaßnahmen mittels Chemotherapie und/oder Behandlung mit Wachstumsfaktoren gesammelt werden. Mittels Leukapherese lassen sich die für eine autologe oder allogene Transplantation notwendigen PBSZ sammeln. PBSZ haben gegenüber aus dem Knochenmark gewonnenen Stammzellen den Vorteil, dass sie zu einer schnelleren hämatopoetischen Rekonstitution des Empfängers nach myeloablativer Therapie führen.

Für allogene Transplantationen werden Stammzellen vorwiegend durch multiple Punktionen aus dem Knochenmark in Allgemeinnarkose gewonnen, aber in zunehmendem Maße auch nach Zytokinstimulation des gesunden Spenders durch Leukapheresen aus dem peripheren Blut.

Die SZT wird heute bei einigen bösartigen Erkrankungen nicht mehr als experimenteller, sondern als etablierter Bestandteil einer Tumorbehandlung angesehen und immer häufiger angewandt. Das Verfahren ist aber nach wie vor mit erheblichen Risiken und Belastungen für Patienten und Spender verbunden, geht mit hohen Kosten einher und verlangt von der transplantierenden Abteilung ein hohes Maß an ärztlicher und pflegerischer Kompetenz und Erfahrung, das weit über das Beherrschen der vergleichsweise einfachen technischen Aspekte der Transplantation hinausgeht.

Deshalb ist auch eine Qualitätssicherung notwendig, die den gesamten Prozess, von der Spendereignung, der Indikationsstellung über die myelotoxische Vorbehandlung,

SZ-Präparation und Transplantation bis zur Nachbetreuung der Patienten und Spender sowie die Dokumentation der Ergebnisse, umfasst.

## **1.2. Ziel der Richtlinien**

Diese Richtlinien sollen den für die Behandlung von Patienten mit SZ Verantwortlichen (siehe Punkt 1.3) und bei der Herstellung, Lagerung und Übertragung von SZ-tätigen Ärzten die notwendigen fachlichen Grundlagen darstellen, um

- Indikation und Durchführung der SZT nach wissenschaftlichen und wirtschaftlichen Kriterien entsprechend dem jeweiligen Stand der medizinischen Erkenntnisse zu optimieren,
- die SZ-Gewinnung für den Spender unter medizinischen, technischen und ethischen Aspekten so sicher und gefahrlos wie möglich durchzuführen,
- die Übertragung von SZ für den Empfänger so gefahrlos, sicher und wirksam wie möglich zu gestalten,
- die notwendige Weiterentwicklung der SZT zu ermöglichen.

## **1.3. Geltungsbereich der Richtlinien**

Diese Richtlinien gelten für Personen, die in Einrichtungen, in denen eine SZ-Gewinnung und/oder Transplantation durchgeführt wird,

- die Indikation zur SZT stellen und mit dem Patienten über die Durchführung entscheiden,
- bei der SZ-Gewinnung und/oder bei der Indikationsstellung mitwirken,
- für die Vorbehandlung (Konditionierung), SZ-Übertragung und Nachbetreuung der Patienten/Spender verantwortlich sind,
- SZ-Spender informieren, untersuchen bzw. betreuen und für den Spenderschutz verantwortlich sind,
- für die Präparation, Lagerung, das Einfrieren, Auftauen und den Transport von SZ verantwortlich sind.

## **1.4. Ablauf, Verantwortung und Zuständigkeit**

### **1.4.1 Ablauf einer Stammzelltransplantation**

Der Ablauf einer Übertragung sowohl autologer als auch allogener Stammzellen wird in vier Bereiche getrennt:

- Vorbereitung zur SZ-Gewinnung (Aufklärung und Einverständniserklärung, Überprüfen der Spendertauglichkeit, klinische Untersuchungen, Mobilisierungstherapie zur PBSZ-Sammlung, Narkosefreigabe zur KM-Entnahme)
- SZ-Gewinnung (Entnahme von hämatopoetischen Stammzellen aus dem Knochenmark, peripherem Blut oder Nabelschnurblut)

- SZ-Präparation (Weiterverarbeitung der entnommenen Stammzellen, wie z. B. Filtration, Auftrennung, Selektion, Purgung, In-vitro-Manipulation, Zusatz von Arzneimitteln, Lagerung, Kryopräservierung und Auftauen)
- SZT (Übertragung von patienteneigenen oder fremden SZ an einen Patienten und die dazu notwendigen begleitenden medizinischen Maßnahmen)

### **1.4.2 Verantwortung und Zuständigkeit für Vorbereitung der Stammzellgewinnung und -transplantation**

Zur Vorbereitung und Durchführung der SZT sind Ärzte der folgenden Sonderfächer berechtigt:

- Innere Medizin, insbesondere mit dem Zusatzfach Hämato-Onkologie (beim Erwachsenen) oder
- Kinder- und Jugendheilkunde mit besonderen Kenntnissen und Erfahrungen auf dem Gebiet der Hämatologie und pädiatrischen Onkologie.

Soweit es die Durchführung einer Stammzellapherese bei einem gesunden Spender betrifft, ist zur Vorbereitung des Stammzellspenders jener Arzt heranzuziehen, der die Stammzellapherese durchführt.

Aus fachlicher Sicht sollten die besonderen Kenntnisse und Erfahrungen hinsichtlich SZT durch eine mindestens zweijährige Tätigkeit an einem international anerkannten Transplantationszentrum (z. B. EBMT-Akkreditierung), hinsichtlich Apheresemethoden an einer transfusionsmedizinischen Einrichtung erworben werden.

Für den transfusionsmedizinischen Bereich sollte als ergänzendes Korrelat für die EBMT-Akkreditierung der jeweiligen klinischen Einrichtung der Nachweis eines international definierten und umgesetzten Qualitätssicherungssystems vorliegen.

Ärzte, die die Ganzkörperbestrahlung durchführen, müssen Fachärzte für Strahlentherapie-Radioonkologie sein und sollten mindestens zwei Jahre Erfahrung in der Ganzkörperbestrahlung gesammelt haben.

### **1.4.3 Verantwortung und Zuständigkeit für Stammzellgewinnung und -präparation**

Für die Gewinnung und die Präparation von SZ sind Ärzte der folgenden Sonderfächer und hier mit besonderer Ausbildung und dem Nachweis der Kenntnisse und Fertigkeiten auf diesem Gebiet verantwortlich:

- Blutgruppenserologie und Transfusionsmedizin
- Innere Medizin, insbesondere mit dem Zusatzfach Hämato-Onkologie (beim Erwachsenen)
- Kinder- und Jugendheilkunde mit besonderen Kenntnissen und Erfahrungen auf dem Gebiet der Hämatologie und pädiatrischen Onkologie

Die genannten Fachärzte sollten dringend eine mindestens zweijährige Erfahrung und Ausbildung in der SZ-Gewinnung und Präparation von Knochenmark und peripheren Blutstammzellen an einem fachlich international anerkannten Zentrum aufweisen.

Die Weitergabe von SZ-Präparaten darf nur an ein fachlich international anerkanntes SZT-Zentrum (siehe 6.4) erfolgen. Die Verantwortung dafür liegt beim Leiter der SZ-Gewinnung und -Präparation.

#### **1.4.4 Verantwortung und Zuständigkeit der Träger von Einrichtungen**

Träger von Einrichtungen, in denen SZT durchgeführt werden, sind für die notwendige personelle, räumliche und sachliche Ausstattung verantwortlich. Sie stellen die Einhaltung dieser Richtlinien und entsprechender gesetzlicher Regelungen in ihrer jeweils gültigen Fassung sicher.

Blut und Blutprodukte unterliegen insbesondere den arzneimittelrechtlichen Vorschriften.

Im gegebenen Zusammenhang ist vor allem auch auf die im § 63 AMG festgelegte Betriebsbewilligungspflicht hinzuweisen.

Auch Einrichtungen, die ausschließlich autologen Therapieaufgaben nachkommen, sind in gleicher Weise einzurichten wie dies für allogene Präparations- und Transplantationsseinheiten erforderlich ist.

Die Rechtsträger diesbezüglicher Einrichtungen haben dafür Sorge zu tragen, dass den gesetzlichen Verpflichtungen in den Bereichen des Gesamtprozesses und der Produktionsstätten nachgekommen wird. Dies betrifft unter anderem die inhaltlichen GMP-Schwerpunkte: Personal, Räumlichkeiten, Ausstattung, Herstellung, Qualitätsmanagement, Rückrufverfahren und Dokumentation.

Darüber hinaus sollte dafür Sorge getragen werden, dass nach dennoch aufgetretenen Schäden ein Ersatz durch eine Haftpflichtversicherung gewährleistet ist.

## **2. Vorbereitung der Stammzellgewinnung**

### **2.1. Indikationen zur Stammzelltransplantation (SZT)**

Die autologe und allogene SZT kann zur Behandlung maligner, aber auch nicht maligner Erkrankungen eingesetzt werden. Die Indikationen zu dieser Therapie ändern sich mit dem Stand der Wissenschaft und Technik und werden in experimentelle und etablierte Indikationen eingeteilt.

Eine Übersicht der Indikationen und deren Wertung wird von der EBMT regelmäßig herausgegeben.

## **2.2. Aufklärung und Einwilligung**

Sowohl vor der allogenen als auch vor der autologen SZ-Gewinnung, SZ-Präparation oder SZ-Transplantation (ungeachtet, ob aus dem Knochenmark oder aus dem peripheren Blut) sind die berechtigten Ärzte (siehe 1.4.2) einschließlich der Fachärzte für Anästhesie und Intensivmedizin hinsichtlich der bei Knochenmarkentnahmen erforderlichen Narkose dazu verpflichtet, den Spender sowie den Patienten und gegebenenfalls seinen gesetzlichen Vertreter über das geplante Verfahren oder die Therapie sowie über die jeweiligen Vor- und Nachteile umfassend aufzuklären. Die Zustimmung zur SZ-Gewinnung sollte jedenfalls nach umfassender Aufklärung durch die Unterzeichnung einer Einverständniserklärung erfolgen.

### **2.2.1 Aufklärung über die Stammzelltransplantation**

Die Aufklärung des Patienten muss umfassend sein und die Indikation, das Therapieziel, die Risiken und alternatives Therapievorgehen beinhalten und durch die berechtigten Ärzte (siehe 1.4.2) erfolgen.

### **2.2.2 Aufklärung über die Knochenmarkentnahme**

Bei einer KM-Entnahme muss insbesondere auf die Risiken einer Narkose und auf lokale Komplikationen, wie Blutungen, Infektionen und Schmerzen als Folge der Punktionen am Beckenkamm, hingewiesen werden. Es muss auch darauf eingegangen werden, dass durch die Aspiration von Knochenmarkblut (zumindest 10 ml/kg) eine Substitution von Blut notwendig werden kann, dabei ist auch auf die Risiken und Nebenwirkungen von Bluttransfusionen einzugehen. Diese kann, falls möglich, mit eigenem Blut, das Tage bis Wochen vor der KM-Entnahme entnommen wurde, erfolgen.

### **2.2.3 Aufklärung über die Blutstammzellentnahme**

Die umfassende Aufklärung muss jedenfalls allgemeine Risiken der Leukozytapherese, insbesondere die erhöhte Blutungsgefährdung durch Antikoagulation, mögliche Folgen einer Thrombozytopenie, gegebenenfalls Risiken eines zentralvenösen Zugangs, Kreislaufkomplikationen und technische Risiken einbeziehen. Weiters hat sich die Aufklärung auf die Risiken einer allenfalls erforderlichen Vorbehandlung durch eine Chemo- und/oder Wachstumsfaktortherapie zu erstrecken.

Es ist ebenfalls auf die Möglichkeit einer ungenügenden SZ-Gewinnung und in diesem Falle auf die eventuelle Notwendigkeit, SZ aus dem Knochenmark zu entnehmen, hinzuweisen.

### **2.2.4 Aufklärung über die Stammzellpräparation**

Die umfassende Aufklärung muss auch Hinweise auf die notwendige Weiterverarbeitung des Stammzellproduktes, die Sicherstellung eines „Back up“-Präparates, Art und Dauer der Lagerung sowie auch die Möglichkeit der Beschädigung oder des Verlustes von Präparaten beinhalten.

## 2.3. Spendetauglichkeit

Die Untersuchung der Spendetauglichkeit umfasst eine ausführliche Anamnese und eine internistische oder im Falle einer Eigenspende von Kindern auch eine pädiatrische Untersuchung. Die Erhebung muss weiters alle nach dem jeweiligen Wissensstand erforderlichen Laborparameter und apparativen Untersuchungen sowie den Ausschluss einer Kontraindikation zur Stammzellspende umfassen und muss von einem berechtigten Arzt (siehe 1.4.2) durchgeführt werden.

Die Untersuchungen dürfen maximal 30 Tage vor dem Beginn der Stammzellspende durchgeführt werden und müssen im Falle einer allogenen Transplantation vor Beginn der myeloablativen Therapie des SZ-Empfängers abgeschlossen sein.

Folgende Untersuchungen (Stand 2000) müssen vorliegen:

- Anamnese inklusive Vorerkrankungen, Impfungen, Operationen, Anzahl der Schwangerschaften
- Thoraxröntgen
- komplettes Blutbild mit Differenzialblutbild, Retikulozyten
- Glukose
- Harnstoff
- Kreatinin
- Protein
- Bilirubin
- Harnsäure
- Natrium
- Kalium
- Magnesium
- Kalzium
- Eisen-Status (Fe<sup>+++</sup>, Ferritin, Transferrin)
- sGOT
- sGPT
- gamma GT
- alkalische Phosphatase
- Laktatdehydrogenase
- C-reaktives Protein
- Gerinnungsparameter (PTZ, PTT, TZ)
- Blutgruppe
- blutgruppenserologischer Antikörpersuchtest
- infektiions-serologische Tests wie HIV, HBV, HCV, EBV, CMV, HSV, VZV, TPHA, Toxoplasmen

Zusätzlich für Spender allogener Stammzellen:

- HLA-Typ
- Isoagglutinationstiter
- Rhesusfaktor
- Elektrokardiogramm

Pathologische Ergebnisse müssen dem Spender mitgeteilt werden. Eine sorgfältige Abklärung ist zu empfehlen. Diese Ergebnisse sind in den Unterlagen der SZ-Entnahme

zu dokumentieren und in der Nachsorge zu berücksichtigen. Bei Vorhandensein pathologischer Befunde ist sorgfältig abzuwägen, ob der Spender herangezogen werden kann.

## **2.4. Narkosefreigabe vor der Stammzellgewinnung aus dem Knochenmark (KM-Entnahme)**

Die KM-Entnahme wird in den meisten Fällen in Vollnarkose und durch mehrfache Punktionen am Beckenkamm oder im Falle von Eigenspenden bei Kindern auch prätibial durchgeführt. Eine entsprechende Narkosefreigabe ist vor der KM-Entnahme einzuholen. Die Aufklärung über das Narkoserisiko muss von einem Facharzt für Anästhesie und Intensivmedizin durchgeführt werden.

Da es bei der KM-Entnahme zu einem erhöhten Blutverlust kommen kann, ist zur Vorbereitung eine Eigenblutspende empfehlenswert.

## **2.5. Mobilisierungstherapie vor der Stammzellgewinnung aus dem peripheren Blut (PBSZ)**

Im Falle einer PBSZ ist eine Mobilisierungstherapie erforderlich. Diese erfolgt durch die Verabreichung einer Chemo- und/oder Wachstumsfaktortherapie bei Patienten und Spendern. Vor Therapiebeginn ist sicherzustellen, dass ein ausreichender periphervenöser und/oder zentralvenöser Zugang vorhanden ist oder implantiert werden kann und der Patient oder Spender seine Zustimmung dazu gibt.

Der Zeitpunkt der PBSZ wird derzeit durch die Konzentration von CD 34+-Zellen im peripheren Blut und durch zusätzliche klinische und laborchemische Kriterien bestimmt.

# **3. Stammzellgewinnung**

## **3.1. Knochenmarkentnahme**

Die KM-Entnahme muss in einem aseptischen OP durchgeführt werden und soll zumindest 10 ml/kg Körpergewicht des Empfängers beim erwachsenen Spender betragen.

Vor der Entnahme müssen ein rezentes Blutbild, der Gerinnungsstatus und die Narkosefreigabe vorliegen.

Die Entnahme soll in Allgemeinnarkose durch mehrere Punktionen am Beckenkamm beidseits und nur in Ausnahmefällen am Sternum und bei Säuglingen (Eigenspende) prätibial erfolgen. Das Knochenmark wird in geeigneten Behältern (z. B. silikonisierten Glasgefäßen, Sammelbeuteln) gesammelt und mit einem Antikoagulantium vermischt. Die Beschriftung muss eine eindeutige Identifizierung des Präparates gewährleisten.

Ein Hygieneplan und eine entsprechende Schulung des Personals zur Gewährleistung steriler Präparate sind erforderlich und ein Sterilitätsnachweis des Präparates ist zu erbringen. Für alle diese Verfahren müssen schriftliche SOPs vorliegen.

Eine Zellzahl von mindestens  $2 \times 10^8$  nukleären Zellen/kg Körpergewicht des Empfängers soll gesammelt werden. Die Dokumentation erfolgt mittels OP-Buch, Operations- und Anästhesiebericht.

### **3.2. Periphere Stammzellentnahme**

Bei Apherese von Kindern und Kleinkindern ist die Anwesenheit eines Facharztes für Kinder- und Jugendheilkunde mit besonderen Kenntnissen in der Reanimation von Kleinkindern und Kindern notwendig.

Die Überwachung der Spende während der Apherese erfolgt durch einen geeigneten Operator (Arzt, Angehörige des gehobenen Dienstes für Gesundheits- und Krankenpflege und Kardiotechniker [im Rahmen des mitverantwortlichen Tätigkeitsbereichs] nach schriftlicher ärztlicher Anordnung). Er/sie muss sowohl eine hausinterne als auch eine externe Weiterbildung besitzen und ein „Training on the Job“ aufweisen sowie Reanimationskurse erfolgreich absolvieren. Der Operator muss nach einer ausführlichen Einweisung am verwendeten Zellseparator im Stande sein, selbstständig auftretende Störungen rasch zu erkennen und die erforderlichen entsprechenden Veranlassungen zu treffen. Die Ausbildung muss dokumentiert sein.

Die Erfahrung sollte 50 unter Kontrolle durchgeführte Stammzellapheresen betragen. Zusätzlich ist der Erwerb transfusionsmedizinischer Kenntnisse und Fertigkeiten nachzuweisen. Die entsprechende Ausbildung ist zu dokumentieren. Die diesbezügliche jährliche Mindestfrequenz ist mit 100 Apherese zu veranschlagen, davon mindestens 30 Stammzellapheresen.

Die Apherese muss in einem eigenen Raum durchgeführt werden, der mit einer adäquaten Ausrüstung zum kardiovaskulären Monitoring des Patienten vor Ort eingerichtet ist. Eine Möglichkeit zur kardio-pulmonalen Reanimation muss im Bereich der Apherese vorhanden sein.

Es dürfen nur Zellseparatoren verwendet werden, die dem Medizinproduktegesetz entsprechen. Maschinell ist sowohl ein diskontinuierliches als auch ein kontinuierliches System möglich. Eine Backup-Maschine steht für den Fall zur Verfügung, dass ein technischer Defekt auftritt. Als Antikoagulant wird ACD im geeigneten Mischungsverhältnis empfohlen. Für diese Prozeduren müssen schriftliche SOPs vorliegen.

Eine Stammzellapherese muss jederzeit möglich sein. Die Möglichkeit eines ausreichenden peripheren und/oder zentralvenösen Zugangs ist vor Beginn der Stimulierung mit Wachstumsfaktoren sicherzustellen. Bei allogenen Spendern ist ein peripherer venöser Zugang vorzuziehen.

Für eine Stammzellseparation soll im peripheren Blut die Anzahl der CD34+-Zellen mehr als 10/ml betragen. Für eine autologe SZT sollte eine Minstdosis von  $2 \times 10^6$ /kg und für eine allogene SZT eine Minstdosis von  $4 \times 10^6$ /kg Körpergewicht des Empfängers von CD34+-Zellen gesammelt werden.

Die Beschriftung des Präparates muss eine eindeutige Identifizierung des Präparates gewährleisten. Ein Hygieneplan und eine entsprechende Schulung des Personals zur Gewährleistung steriler Präparate sind erforderlich, und ein Sterilitätsnachweis des Präparates ist zu erbringen.

Nach Beendigung der Stammzellapherese sind Blutbild, Elektrolyte, Blutdruck, Puls, Temperatur des Patienten und Spenders zu kontrollieren und zu dokumentieren. Der Spender bleibt mindestens ½ Stunde nach Beendigung der Apherese unter Aufsicht (z. B. Arzt, Angehörige des gehobenen Dienstes für Gesundheits- und Krankenpflege, Kardiotechniker). Vor dem endgültigen Verlassen der Krankenanstalt hat eine Kontrolle durch den zuständigen Arzt zu erfolgen. Dabei muss sichergestellt werden, dass der Spender kreislaufstabil ist und die Einstichstellen und/oder Verweilkatheter richtig versorgt sind. Bei Bedarf werden zusätzliche Untersuchungen oder eine weitere ärztliche Betreuung veranlasst.

Es muss eine ausreichende Verfahrensdokumentation einschließlich der Chargen von verwendeten Materialien und Antikoagulantien sowie der verwendeten „Prime“-Lösung vorliegen. Weiters muss ein Qualitätsmanagementsystem vorhanden sein.

## **4. Stammzellpräparation**

### **4.1. Räumliche Voraussetzungen**

Die Präparation von Stammzellen hat in einem geeigneten Labor (siehe Pkt. 1.4.4) unter standardisierten Durchführungsverfahren (SOP) zu erfolgen und bedarf einer entsprechenden Dokumentation.

Die Präparation und Manipulation von Stammzellen in geschlossenen Systemen kann mit Laminar-airflow-Geräten mit horizontalem, wenn mit nicht infektiösem Material gearbeitet wird, oder vertikalem Flow, wenn mit infektiösem Material gearbeitet wird, erfolgen. Die Laminar-airflow-Einrichtung kann in einem Raum der Reinraumklasse D untergebracht sein.

Präparationen, die zu einer Öffnung des Systems führen, sind in Laminar-airflow-Geräten (Reinraumklasse A) in Räumen der Reinraumklasse B vorzunehmen.

Alternativ dazu könnte die Manipulation und Präparation von Stammzellen in nicht geschlossenen Systemen auch in so genannten Isolatoren vorgenommen werden. Diese verfügen über eine dem Gerät eingebaute Schleuse zur Einbringung von Materialien und Geräten. Im Inneren liegt Luftklasse A vor. Derartige Isolatoren können in Räumen der Reinraumklasse D untergebracht sein.

Der Raum für die SZ-Präparation muss mit allen für die geplante Weiterverarbeitung des Stammzellproduktes notwendigen Geräten ausgestattet sein. Diese Geräte müssen dem Medizinproduktegesetz entsprechen und gemäß einem Kontroll- und Wartungsplan überprüft werden. Zusätzliche Validierungen der Geräte müssen vom Anwender durchgeführt werden, soweit diese vom Hersteller nicht in dem für die geplante Anwendung erforderlichen Ausmaß vorgenommen werden konnten.

## 4.2. Qualitätssicherung

Eine Qualitätssicherung der Ergebnisse nach der SZ-Präparation soll durch die Bestimmung der Zellzahl (sowohl automatisch als auch mittels Zählkammer), durch die Bestimmung der CD34+-Zellen und durch einen Vitalitätstest (z. B. Trypanblaufärbung, CFU-GM) erfolgen.

Zur Sicherheit muss bei manipulierten autologen Präparaten für den Empfänger ein unmanipuliertes Stammzellpräparat (Back-up) bereitgestellt werden.

Zur Gewährleistung steriler Präparate sind ein Hygieneplan und eine entsprechende Schulung des Personals erforderlich. Überdies ist ein Sterilitätsnachweis (bakteriologische und mykologische Untersuchungen) des Präparates zu erbringen.

Die Beschriftung des Präparates muss eine eindeutige Identifizierung des Präparates während jedes Arbeitsschrittes gewährleisten.

Von jedem Präparat müssen Proben gesondert aufbewahrt werden, um jederzeit die Präparationsergebnisse kontrollieren zu können.

Über jede SZ-Gewinnung sowie anschließende SZ-Präparationen ist ein Protokoll zu erstellen. Dieses enthält die einzelnen Arbeitsschritte sowie Art, Menge und Chargenbezeichnung der verwendeten Materialien und die Ergebnisse der Qualitätskontrollen.

Sollte bei der allogenen Transplantation eine Blutgruppeninkompatibilität zwischen Spender und Empfänger vorliegen, müssen je nach Konstellation der Blutgruppen geeignete Maßnahmen zur Entfernung der Isoagglutinine oder Erythrozyten des Präparates getroffen werden.

## 4.3. Lagerung und Transport

Stammzellpräparate werden in sterilen, pyrogenfreien geschlossenen CE-gekennzeichneten Behältern gesammelt. Allogene Stammzellpräparate können bei Raumtemperatur maximal 24 h und autologe Stammzellpräparate ohne weitere Zusätze bei  $4^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  bis maximal 72 Stunden gelagert werden. Für eine längere Lagerung ist die Kryokonservierung in gasförmigem oder flüssigem Stickstoff mit einer geeigneten Gefrierschutzlösung notwendig.

Das Einfrieren soll mit einer computergesteuerten Einfrieranlage und Temperaturschreiber erfolgen, die einer regelmäßigen Wartung unterzogen werden müssen. Die Röhrchen und Beutel müssen einzeln gekennzeichnet sein. Die Temperaturkontrolle und Überwachung der Lagerung ist regelmäßig zu dokumentieren. Die Flüssigstickstofftanks benötigen eine elektronische Alarmeinrichtung. Da die Lagerung getrennt nach infektiösem bzw. nicht infektiösem Material zu erfolgen hat, müssen mindestens 2 Lagertanks zur Verfügung stehen.

Die eindeutige Identifizierung von Transplantat und korrespondierendem Pilotröhrchen muss gewährleistet sein. Therapeutische Präparate sollten in der Regel in mehreren Portionen getrennt gelagert werden. Proben für die Nachuntersuchung sind so zu kennzeichnen, dass eine eindeutige Zuordnung zum Transplantat gesichert ist.

Der Transport der Stammzellpräparate erfolgt in einem geeigneten Behälter durch einen über die Transportbedingungen entsprechend instruierten Kurier, der vom Transplantationszentrum zu beauftragen ist. Die Stammzellen werden in eigenen gekennzeichneten Transporttanks transportiert.

Vor Konditionierung des Patienten sollte die Vitalität des Transplantats aus einer eingefrorenen Referenzprobe überprüft werden.

## 4.4. Kennzeichnung

Die Stammzellen müssen folgende Angaben an der Beutelaußenseite aufweisen:

- humane Stammzellen
- Hersteller
- Identifikationsnummer des Spenders
- ABO und Rh
- Menge des Präparates in ml
- Zellzahl und Zellart
- Menge der Stabilisatorlösung und weiterer Zusätze
- Entnahmedatum
- Empfängeridentifikation
- Anschrift des Transplantationszentrums

Autologe Präparate müssen mit Namen, Vornamen und Geburtsdatum des Patienten sowie dem Hinweis „**nur zur autologen Transfusion**“ beschriftet sein.

Alle Präparate sollen den Warnhinweis „**menschliche Zellen für die Transplantation, nicht bestrahlen, unverzüglich weiterleiten**“ und/oder „**living human cells for transplantation, do not irradiate, immediate delivery required**“ tragen.

## 5. Stammzelltransplantation

### 5.1. Struktur der Transplantationseinheit

Die Transplantationseinheit ist eine eigene Organisationseinheit eines Krankenhauses oder einer pädiatrischen bzw. internen Abteilung mit Schwerpunkt Hämatologie und Onkologie angeschlossen.

Aus Gründen der Qualitätssicherung ist eine jährliche Mindestfrequenz von 10 autologen SZT (Patienten) bzw. an Zentren, an denen auch allogene SZT durchgeführt werden, eine Frequenz von 10 autologen und 10 allogenen SZT anzustreben.

An pädiatrischen SZT-Zentren wird wegen der geringen Anzahl an Transplantationspatienten eine jährliche Mindestfrequenz von 10 autologen und 5 allogenen SZT empfohlen.

Diese Frequenzen sollten von Zentren, die mit der Durchführung von SZT neu beginnen, innerhalb eines Zeitraumes von zwei Jahren erzielt werden.

Es ist zu betonen, dass keineswegs nur Patienten nach allogener, sondern im Bedarfsfall auch Patienten nach autologer SZT (z. B. Patienten mit einer Aplasiedauer von >20 Tage) in einer Sterileinheit untergebracht werden müssen. Die genannten Umstände müssen bei der Festlegung einer Mindestanzahl von Steril- bzw. Isoliereinheiten berücksichtigt werden.

Transplantationseinheiten zur autologen SZT sollen aus mindestens 2 Isoliereinzelzimmern, Transplantationseinheiten zur allogenen und autologen SZT aus mindestens 6 Steril- bzw. Isoliereinheiten, davon 2 in Sterileinzelzimmern (LAF, HEPA), bestehen.

Für Vor- und Nachsorge sind in SZT-Zentren pro Steril- bzw. Isoliereinheit 0,75 Betten zur Verfügung zu stellen, für die Durchführung der unverwandten SZT sind pro Steril- bzw. Isoliereinheit 1,5 Betten für Vor- und Nachsorge erforderlich.

## **5.2. Personal**

Einer SZT-Einheit sollen mindestens drei Ärzte angehören. Der Abteilungsleiter sowie sein Stellvertreter müssen eine Qualifikation laut Punkt 1.4.2 haben und einer dieser Ärzte muss ausschließlich für die Transplantationseinheit zuständig sein.

Die leitende diplomierte Pflegeperson (DPP) sollte über eine mehrjährige Erfahrung in der Behandlung von neutropenischen und immunsupprimierten Patienten verfügen. Das Pflegepersonal sollte intensivmedizinische und hygienische Maßnahmen erlernt haben und an einem international fachlich anerkannten Transplantationszentrum in der Betreuung von stammzelltransplantierten Patienten eingeschult worden sein. Darüber hinaus sollte sowohl eine innerbetriebliche als auch eine externe fachspezifische Fortbildung erfolgen.

Als Personalschlüssel pro Bett sind mindestens 8 DPP pro Sterileinheit bzw. 3 DPP pro Isolierzimmer heranzuziehen. Die Pflege muss durch vorgeschriebene Standards jederzeit gewährleistet und nachvollziehbar sein.

## **5.3. Zusätzliche Einrichtungen**

Die akute und chronische Toxizität einer SZT und deren Komplexität erfordern zwingend, dass Experten anderer medizinischer Fachbereiche jederzeit hinzugezogen werden können. Folglich sollte die Transplantationseinheit in eine Krankenanstalt integriert sein, in der sämtliche medizinischen Hauptfachrichtungen vorhanden sind.

Der Zugang zu folgenden Einrichtungen bzw. Leistungen muss zeitlich und räumlich gewährleistet sein:

- Diagnostik z. B. Bronchoskopie, Endoskopie, Ultraschall, kardiologische Diagnostik
- Intensivstation (die Möglichkeit zur Transferierung muss jederzeit gegeben sein)
- Radiologie (Röntgen mit 24-Stunden-Service, CT, NMR)
- Labor (Hämatologie, klinische Chemie, Gerinnungsstatus, 24-Stunden-Service)

- Mikrobiologie (Bakteriologie, Mykologie, Virologie)
- Blutbank (CMV neg, HLA kompatible Blutprodukte, Bestrahlung von Blutprodukten)
- Apotheke
- Institut für Strahlentherapie
- psychologische und soziale Betreuung (ev. Supervision des Transplantationsteams)
- psychotherapeutische Betreuung
- ernährungsmedizinische Betreuung
- Dialyse

## **5.4. Vorbehandlung des Transplantationsempfängers (Konditionierung)**

Die Konditionierungsbehandlung des Patienten dient einerseits der Zerstörung neoplastischen Gewebes, führt aber andererseits zu einer irreversiblen Schädigung des gesunden hämatopoetischen Gewebes. Außerdem führt sie gleichzeitig zu einer Unterdrückung des Immunsystems, sodass eine Abstoßung der transplantierten SZ verhindert wird.

Die Behandlung erfolgt mit zytostatischen Medikamenten mit und ohne Ganz- bzw. Teilkörperbestrahlung. Die Myelosuppression, das damit verbundene Infektions- und Blutungsrisiko sowie die Toxizität der Konditionierungsbehandlung für andere Organe sind sorgfältig abzuschätzen.

Aus diesem Grund muss diese Art der Behandlung Transplantationseinheiten vorbehalten sein, da diese in der Lage sind, auftretenden Komplikationen adäquat zu begegnen, bis hin zur intensivmedizinischen Behandlung.

## **5.5. Transfusion von Stammzellen (Transplantation)**

Der Zeitpunkt der Stammzelltransfusion ist unter Berücksichtigung der Pharmakokinetik der zur Empfängervorbereitung eingesetzten Zytostatika so festzulegen, dass eine Schädigung der übertragenen Stammzellen ausgeschlossen ist. Kryokonservierte Stammzellen sind, sofern DMSO nicht aus dem Präparat entfernt wurde, unverzüglich zu transfundieren, um eine Beeinträchtigung der Stammzellen durch Erwärmung und Toxizität des Gefrierschutzmittels zu vermeiden.

Das Auftauen und die Transfusion der Stammzellpräparate sind unter ärztlicher Aufsicht entsprechend einer schriftlichen Anweisung des Herstellers für den Anwender der Präparate durchzuführen. Das Auftauen erfolgt bei 37°C im Wasserbad oder nach Rubinstein (Rubinstein et al. Stored placental blood for unrelated bone marrow reconstitution. Blood 81: 1679, 1993).

Die aufgetauten Stammzellen müssen auf dem schnellsten Wege dem Patienten verabreicht werden oder im Labor gewaschen und ohne DMSO dem Patienten verabreicht werden.

Die vom Hersteller gegebenen Empfehlungen zum Auftauen der Präparate sind genau einzuhalten. Während der Übertragung ist eine geeignete Überwachung der Vitalpara-

meter des Patienten erforderlich. Notfallmedikamente sowie die gerätetechnischen Voraussetzungen zur Intensivbehandlung und Reanimation müssen vorhanden sein. Längerfristige Nebenwirkungen, insbesondere Nierenschädigungen oder die Entwicklungen einer Pankreatitis nach Gabe von DMSO-hältigen Stammzellpräparaten sind zu beachten.

Bei allogener SZT ist eine mögliche Blutgruppeninkompatibilität zwischen Spender und Empfänger zu berücksichtigen und das Transplantat bzw. der Empfänger zur Vermeidung von Transfusionszwischenfällen entsprechend vorzubehandeln (siehe auch Punkt 5.4).

Die klinischen Ergebnisse müssen in anonymisierter Form an das Österreichische SZT-Register (ASCTR) gesandt werden. Die Ergebnisse und Verlaufskontrollen müssen von einem Datamanager dokumentiert werden. Weiters müssen die Daten der EBMT gemeldet werden, wobei jeder Patient über eine eigene „unique patient number“ verfügen muss. Zur Qualitätssicherung hat das Transplantationszentrum dem Hersteller des Transplantats die Ergebnisse der hämatopoetischen Rekonstitution und den klinischen Verlauf des Transplantationsempfängers unter Wahrung des Datenschutzes, d.h. anonymisiert, mitzuteilen.

## **5.6. Nachsorge und Verlaufskontrolle**

### **5.6.1 Nachsorge des Stammzellempfängers**

Die klinische Transplantationseinheit muss folgende Voraussetzungen erfüllen:

- 24-Stunden-Anwesenheit eines spezialisierten Facharztes mit Fachkenntnissen auf diesem Gebiet
- jederzeitige Möglichkeit einer Wiederaufnahme des Patienten in die Nachsorgestation auf 24-Stunden-Basis
- Fachambulanz mit lebenslangen Nachkontrollen zur Erfassung von Langzeitfolgen

### **5.6.2 Nachsorge des Stammzellspenders**

Da derzeit noch keine umfassenden Daten von Nebenwirkungen einer freiwilligen SZ-Spende, insbesondere nach Wachstumsfaktormobilisierung, vorliegen, sollen auch Spender sowohl einer klinischen Nachsorge als auch einer Nachkontrolle von Blutparametern und des Immunstatus über mindestens 10 Jahre unterzogen werden.

## 6. Qualitätssicherung

### 6.1. Interne Qualitätskontrolle

Zur Wahrung der Sicherheit von Spender und Patient müssen die unter den vorherigen Punkten geforderten Untersuchungen in behördlich bewilligten (in Österreich gemäß § 63 AMG) Einrichtungen durchgeführt werden, die den GLP-Richtlinien entsprechen. Weiters müssen die Ergebnisse aller Untersuchungen dokumentiert werden und etwaige pathologische Befunde dem Untersuchten mitgeteilt werden. Diesem muss auch die Abklärung dieser Befunde dringend nahe gelegt bzw. muss die Abklärung bereits eingeleitet werden.

Vor Freigabe eines SZ-Präparats müssen die Ergebnisse der Infektionsmarker vorliegen und bei etwaiger Positivität kann die Retransfusion nur nach der Zustimmung des Empfängers (= Spender) erfolgen.

Präparate mit positiven Infektionsmarkern müssen getrennt von SZ-Präparaten mit negativen Infektionsmarkern gelagert werden.

Von jedem Stammzellpräparat sind Volumen, Zellzahl mit Differenzialverteilung einschließlich des Anteils CD34+-Zellen, Vitalität, Sterilität und Erythrozytenkontamination zu bestimmen. Weitere Untersuchungen wie CFU-GM oder LTCIC können fakultativ empfohlen werden.

Die oben angeführten Untersuchungen sind nach jedem Präparationsverfahren zu wiederholen. Die Untersuchungsergebnisse haben vor der geplanten Konditionierungstherapie vorzuliegen und müssen dem für die Transplantation zuständigen Arzt schriftlich mitgeteilt werden.

Beim Transport und Auftauen von kryokonservierten Präparaten in einem anderen Zentrum ist eine Pilotprobe für den transplantierenden Arzt mitzugeben.

Jeder Schritt der SZ-Gewinnung und -Präparation muss in einer genauen Produktspezifikation zieldefiniert sein und AMG-, BO- sowie GMP-konform ablaufen.

Wegen der generell gebotenen Einhaltung des jeweils aktuellen Standes der medizinischen Wissenschaft ist bei Purgungsverfahren wie physikalische, immunologische oder chemotherapeutische Depletion und verschiedene Formen der Stammzellselektion auf die Aktualisierung der Standardarbeitsanweisungen (SOP) besonderer Wert zu legen.

Über jede Stammzellapherese sowie anschließende Präparationen ist ein Protokoll zu erstellen. Dieses enthält die einzelnen Arbeitsschritte sowie Art, Menge und Chargenbezeichnung der verwendeten Materialien und die Ergebnisse der Qualitätskontrollen.

Bei Spendern muss gemäß den Richtlinien zur Blutgruppenserologie und Transfusionsmedizin ein Rückverfolgungsverfahren gewährleistet sein.

## **6.2. Externe Qualitätskontrolle**

Die für die externe Qualitätskontrolle zuständigen Laboratorien haben ebenfalls nach dem Programm der Good Laboratory Practice (GLP), Good Manufacturing Practice (GMP), Medizinproduktegesetz (MPG) und dem Arzneimittelgesetz (AMG) zu arbeiten. Ihre Qualifikation hat durch regelmäßige Teilnahme an externen Ringversuchen nachgewiesen zu werden.

Die Transplantationseinheit ist verpflichtet, dem Hersteller des SZ-Präparates nach erfolgter Transplantation die Ergebnisse der hämatopoetischen Rekonstitution unter Wahrung des Datenschutzes anonymisiert mitzuteilen.

## **6.3. Verlaufskontrolle und Dokumentation**

Die Dokumentation muss die Indikation, Information und Einwilligung des Patienten und Spenders sowie alle Verfahrensschritte und Komplikationen mit zeitlicher Angabe und die Identifikation des verantwortlichen Arztes umfassen.

Da Langzeitergebnisse der SZT noch nicht in ausreichendem Maße vorliegen, ist eine Nachkontrolle der Patienten und Spender durch die verantwortliche klinische Einrichtung für mindestens 10 Jahre notwendig. Dabei sind transplantationsassoziierte Mortalität und Morbidität, krankheitsfreie Zeit und Gesamtüberleben sowie potenzielle, auch unerwünschte, Langzeitwirkungen des Therapieverfahrens zu dokumentieren.

Die für die Qualitätssicherung relevanten Ergebnisse sind dem für die Herstellung und Lagerung der Stammzellpräparate verantwortlichen Arzt unter Wahrung des Datenschutzes zur Kenntnis zu bringen. Die rechtlichen Vorgaben für die Aufbewahrungsfrist der Dokumentation sind zu beachten.

## **6.4. Registrierung des Transplantationszentrums**

Die klinische Transplantationseinheit muss fachlich durch eine Kommission aller beteiligten hämatologischen und onkologischen Fachvertreter unter der Leitung der Österreichischen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie als Transplantationszentrum anerkannt sein und von der EBMT als solches akkreditiert werden. Voraussetzungen für die Anerkennung ist die interne Qualitätskontrolle und kontinuierliche Dokumentation der Ergebnisse sowie die Bereitschaft zu gegenseitigen Kontrollbesuchen (EBMT-Richtlinien).

Durchführung und Ergebnisse der SZT sind der zentralen Auswertung und externen Qualitätskontrolle unter Beachtung des Datenschutzes zugänglich zu machen. Eine zentrale Registrierung auf nationaler und internationaler Ebene ist unbedingt erforderlich (ASCTR, EBMT).

## 7. Haftung und Versicherung

### 7.1. Produkthaftung

Der Hersteller der Stammzellpräparate haftet im Rahmen der Produkthaftung nach dem Produkthaftungsgesetz.

### 7.2. Versicherungsschutz für Patient und Spender

Falls nicht zugelassene Arzneimittel für die SZ-Gewinnung und SZ-Präparation im Rahmen einer klinischen Prüfung verwendet werden, muss eine Versicherung gemäß § 32 Abs. 1 Z 11 AMG (eventuell Rechtsträger) abgeschlossen werden.

## 8. SZT-Zentren in Österreich

Liste der SZT-Zentren, an denen 1997 **autologe und allogene** Stammzelltransplantationen durchgeführt wurden (ASCTR):

### Wien

Allgemeines Krankenhaus Wien  
Knochenmarktransplantationseinheit  
I. Med. Univ.-Klinik  
Währinger Gürtel 18–20  
1090 Wien  
Tel. 01/404 00-4428  
Univ.-Prof. Dr. H. Greinix,  
Univ.-Prof. Dr. P. Kalhs

St. Anna Kinderspital  
Kinderspitalgasse 6  
1090 Wien  
Tel.: 01/401 70-250  
Univ.-Prof. Dr. H. Gadner,  
OA Dr. C. Peters

Wilhelminenspital  
I. Med. Abteilung  
Montleart-Str. 37  
1171 Wien  
Tel.: 01/491 50-2303  
Univ.-Prof. Dr. H. Ludwig

### Innsbruck

Univ.-Klinik für Innere Medizin  
Klinische Immunbiologie und KMT  
Anichstr. 35  
6020 Innsbruck  
Tel.: 0512/504-3384 (3283)  
Univ.-Prof. Dr. D. Nachbaur

### Graz

Med. Univ.-Klinik Graz  
Klinische Abt. f. Hämatologie  
Auenbruggerplatz 31  
8036 Graz  
Tel.: 0316/385-4086  
Univ.-Prof. Dr. W. Linkesch

Univ.-Klinik f. Kinder- und Jugend-  
heilkunde Graz  
Klinische Abt. f. Pädiatrische Hämatolo-  
gie/Onkologie  
Auenbruggerplatz 30  
8036 Graz  
Tel.: 0316/385-3485  
Univ.-Prof. Dr. C. Urban,  
OA Dr. W. Schwinger

## Linz

Allg. öffentl. Krankenhaus der  
Elisabethinen  
I. Interne Abteilung  
Fadingerstr. 1  
4010 Linz  
Tel.: 0732/7676-0  
Prim. Univ.-Prof. Dr. D. Lutz  
OA Dr. O. Krieger

**Liste der SZT-Zentren, an denen 1997 nur autologe Stammzelltransplantationen durchgeführt wurden (ASCTR):**

## Wien

Hanusch-Krankenhaus  
III. Med. Abteilung  
Abt. f. Hämatologie  
Heinrich-Collin-Str. 30  
1140 Wien  
Tel.: 01/910 21-0  
Prim. Dr. E. Pittermann-Höcker,  
OA Dr. R. Reisner

Donauspital/SMZ-Ost  
II. Med. Abteilung  
Langobardenstr. 122  
1220 Wien  
Tel.: 01/288 02-3200  
Univ.-Prof. Dr. W. Hinterberger,  
OA Dr. P. Kier

Krankenhaus der Stadt Wien – Lainz  
5. Med. Abteilung mit Onkologie  
Wolkersbergenstr. 1  
1130 Wien  
Tel.: 01/801 10-3152  
Univ.-Doz. Dr. G. Baumgartner,  
OA Dr. A. Fortelny

## Innsbruck

Univ.-Klinik für Innere Medizin  
Abt. f. Hämatologie und Onkologie  
Anichstr. 35  
6020 Innsbruck  
Tel.: 0512/504-4044  
Univ.-Prof. Dr. G. Gastl

## Graz

Med. Univ. Klinik Graz  
Onkologie  
Auenbruggerplatz 15  
8036 Graz  
Tel.: 0316/385-3028  
Univ.-Prof. Dr. H. Samonigg

## Linz

AKH Linz  
Krankenhausstr. 9  
4020 Linz  
Tel.: 0732/7806-3547  
OA Dr. M. Fridrik

## Salzburg

LKH Salzburg  
Abt. f. Onkologie  
Müllner Hauptstr. 48  
5020 Salzburg  
Tel. 0662/4482-2891  
Prim. Dr. H. Hausmaninger,  
Dr. Rass

## Liste der transfusionsmedizinischen Einrichtungen

### Wien

Univ.-Klinik f. Blutgruppenserologie und Transfusionsmedizin  
AKH Wien  
Währinger Gürtel 18–20  
1090 Wien  
Tel.: 01/404 00-5300  
Prof. Dr. P. Höcker

### Graz

Univ.-Klinik f. Blutgruppenserologie und Transfusionsmedizin  
Auenbruggerpl. 3  
8036 Graz  
Tel.: 0316/385-3067  
Univ.-Prof. Dr. G. Lanzer

### Innsbruck

Zentralinstitut für Bluttransfusion und Immunologische Abteilung  
Univ.-Klinik Innsbruck  
Anichstr. 35  
6020 Innsbruck  
Tel.: 0512/504-2931  
Prim. Univ.-Doz. Dr. D. Schönitzer/Univ.-Doz. Dr. W. Nussbaumer

## Liste der anerkannten HLA-Labors

AKH Wien  
Klin. Abteilung für Blutgruppenserologie  
Währinger Gürtel 18–20  
A-1090 Wien  
Tel.: 01/40 400-5337  
Univ.-Prof. DDr. W. R. Mayr

Univ.-Klinik f. Blutgruppenserologie und  
Transfusionsmedizin  
Auenbruggerplatz 3  
A-8036 Graz  
Tel.: 0316/385-3067  
Univ.-Prof. Dr. G. Lanzer

Zentralinstitut für Bluttransfusion und  
Immunologische Abteilung  
Univ.-Klinik Innsbruck  
Anichstraße 35  
A-6020 Innsbruck  
Tel.: 0512/504-2931  
Prim. Univ.-Doz. Dr. D. Schönitzer  
Univ.-Doz. Dr. W. Nussbaumer

Blutspendezentrale Linz  
AKH Linz  
Krankenhausstraße 9  
A-4020 Linz  
Tel.: 0732/777 000  
Prim. Univ.-Prof. Dr. B. Blauhut

Blutspendezentrale des ÖRK für Kärnten  
Grete-Bittner-Straße 7  
A-9020 Klagenfurt  
Tel.: 0463/466 55-35  
Prim. Dr. S. Lechner

A.ö. KH der Barmherzigen Schwestern  
vom  
Hl. Kreuz Wels, Labor II  
Grieskirchner Straße 42  
A-4600 Wels  
Tel.: 07242/415-0  
Prim. Dr. C. Artmann

Blutzentrale LKA Salzburg  
Müllner Hauptstraße 48  
A-5020 Salzburg  
Tel.: 0662/4482-0  
Prim. Dr. U. Michl