



Deutsche Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie

Geschäftsstelle: Prof. Dr. Reinhold Eckstein,
Abteilung für Transfusionsmedizin und Hämostaseologie,
Universitätsklinikum Erlangen/Nürnberg,
Krankenhausstraße 12, D-91054 Erlangen
Tel.: 091 31/85 63 46, Fax 091 31/85 69 87

Durchführung präparativer zellulärer
Hämapheresen zur Gewinnung von
Blutbestandteilkonzentraten

II. Empfehlungen zur präparativen Leuko- und
Thrombozytapherese der Deutschen Gesellschaft für
Transfusionsmedizin und Immunhämatologie (DGTI)

Organisation und Ausstattung der Zentren

Arzneimittelrecht

Die bei der Zytapherese mit Zellseparatoren gewonnenen
Blutbestandteilkonserven sind Arzneimittel. Ihre Herstellung
ist an eine Herstellungserlaubnis durch die zuständige Behörde
im Sinne des Arzneimittelgesetzes (AMG) gebunden. Die
Zentren, die Blutzellseparatoren betreiben, unterliegen deshalb
den Vorschriften des jeweils gültigen AMG [3]. Somit
müssen als personelle Voraussetzungen Herstellungsleiter,
Kontrollleiter, Stufenplanbeauftragter, Informationsbeauftragter
und Vertriebsleiter benannt werden. Der verantwortliche
Arzt muß die dafür erforderliche Sachkenntnis nachweisen
(siehe unten).

Räumliche Voraussetzungen

Herstellungsräume müssen GMP-gerecht ausgerüstet sein [4].
Die Zellseparatoreinheit muß für ein Notarztteam in ausreichender
Zeit erreichbar sein, wenn nicht ein in der Notfallmedizin
ausreichend ausgebildeter und erfahrener Arzt in der
Zellseparatoreinheit anwesend ist. Der Spender muß jeder-

zeit von allen Seiten zugänglich sein, hierzu ist ein Raumbedarf
pro Separationsplatz mit mindestens 10 m² zu veranschlagen.

Notfallmäßige Ausstattung

Die Hämaphereseeinheit muß notfallmedizinisch ausgerüstet
sein. Der Notfallplan und die entsprechende Ausrüstung sind
mit dem zuständigen Notarzt abzustimmen. Der Notfallplan
sollte organisatorisch eingeübt sein und in regelmäßigen
Abständen trainiert werden. Das an der Hämapherese beteiligte
Personal muß notfallmedizinische Kenntnisse besitzen und
sich regelmäßig fortbilden.

Hämapherese

Die Hämapherese muß unter ärztlicher Aufsicht und Weisung
erfolgen.

Ärztliches Personal

Der Leiter der Einrichtung, in der Hämapheresen durchgeführt
werden, muß Facharzt für Transfusionsmedizin sein. Der für die
Hämaphereseeinheit verantwortliche Arzt sollte ausreichende
Erfahrungen in der Notfallmedizin und Erfahrung mit extrakorporalen
Systemen erworben haben. Wurde die Erfahrung mit dem
extrakorporalen Kreislauf nicht am Zellseparator erworben,
ist eine zusätzliche Ausbildung am Zellseparator des
entsprechenden Typs notwendig. Andere Ärzte, die am
Zellseparator selbstständig tätig werden, sollten neben
notfallmedizinischen Kenntnissen praktische Erfahrungen mit
mindestens 20 Zytapheresen je Separationssystem haben.
Zusätzlich ist die erfolgreiche Teilnahme an einem von der
DGTI anerkannten Seminar über Hämapherese erforderlich,
die alle 5 Jahre wiederholt werden sollte.

Nichtärztliches Personal

Die unmittelbare Überwachung und Durchführung von
Zellseparationen erfordert eine qualifizierte Fachkraft als
Operator, die als Funktionsstelle im Stellenplan ausgewiesen
sein sollte. Hinsichtlich des Personalbedarfs wird darüber
hinaus auf die Mitteilungen der Ständigen Hämapheresekommission
zur Personalbedarfsplanung [2] sowie auf die Richtlinien zur
Organisation des Bluttransfusionswesens verwiesen [5].
Bei zellulären Zytapheresen kann ein Operator gleichzeitig
für 2-3 Zytapheresen zuständig sein. Die leitende bzw. erste
Fachkraft der Hämaphereseeinheit sollte Kenntnisse in der
Notfallmedizin besitzen und 2 Monate an extrakorporalen
Systemen ausgebildet sein und ergänzen

zend durch ein von der DGTI anerkanntes Hämaphereseseminar absolviert haben. Alle weiteren Pflegekräfte sollten mindestens 3 Monate intensive Erfahrungen unter Anleitung in der Hämaphereseseinheit, ergänzt durch das genannte Seminar, gesammelt haben. Die Anzahl der in einer Hämaphereseseinheit einzusetzenden Operatoren richtet sich nach der Hämapheresefrequenz, um für den einzelnen Operator eine ausreichende Routine sicherzustellen. Je Operator werden monatlich mindestens 6 Hämapheresen empfohlen.

Insbesondere muß das Personal durch eine ausführliche Einweisung am Zellseparator in der Lage sein, alle Störungen rasch zu erkennen und entsprechend seinem Aufgaben- bzw. Verantwortungsbereich zu beheben. Alle am Zellseparator verantwortlich eingesetzten Mitarbeiter sollten zur Auffrischung der Kenntnisse regelmäßig erfolgreich an Fortbildungsseminaren mit den Schwerpunkten «Vermeidung und Behandlung von Nebenwirkungen und Komplikationen am Zellseparator» teilnehmen.

Ausbildungspersonal

Die Ersteinweisung am Zellseparator durch Ausbilder des Herstellers erfordert neben technisch-apparativen auch medizinische Kenntnisse. Die Ausbilder sollten daher die Voraussetzungen erfüllen, die auch an Operatoren gestellt werden. Die Ausbilder dokumentieren die Ersteinweisung der Ärzte und Operatoren im Medizinproduktebuch und stellen bei erfolgreicher Geräteeinweisung ein Zertifikat aus.

Zellseparatoren

Die Zellseparatoren müssen im Hinblick auf die Spendersicherheit vollautomatisch arbeiten und mit selbstkontrollierenden Überwachungssystemen ausgerüstet sein. Zellseparatoren müssen den Vorschriften des Medizinproduktegesetzes (MPG) entsprechen [6].

Die Überprüfung der Alarmsysteme und Detektoren muß vor Beginn der Separation erfolgen und darf nicht fakultativ ausschaltbar sein. Überwachungssysteme sollten Zu- und Rückfluß, Unterdruck und Luft im System, Dosierung der Antikoagulanzen, Hämolyse, Undichtigkeiten, Temperatur in der Zentrifuge, Pumpengeschwindigkeit und separiertes Blutvolumen kontrollieren. Der Separationsstatus muß optisch und eventuelle Störfälle müssen zusätzlich akustisch angezeigt und on line dokumentiert werden. Bei Gefährdung des Spenders muß das Gerät die Separation automatisch unterbrechen.

Bei diskontinuierlichen Verfahren sollten das aktuelle extrakorporale Blutvolumen sowie die Anzahl der Sammelzyklen angezeigt werden. Darüber hinaus ist das Verfahren so zu wählen, daß das extrakorporale Blutvolumen 15% des zirkulierenden Blutvolumens während des gesamten Verfahrens nicht überschreitet.

Generell sollten die Verfahren eine kontinuierliche Qualitäts-

kontrolle der Zell/Plasma-Trennung während der Hämapherese ermöglichen.

Einmalsysteme

Grundsätzlich müssen Einmalsysteme Anwendung finden. Dem Hersteller obliegt eine besondere Verantwortung für die Sicherheit der Einmalsysteme. Für Blutbestandteilkonserven, die nicht länger als 24 h gelagert werden, müssen die Systeme nicht völlig geschlossen sein, sollten aber möglichst wenige Steckverbindungen aufweisen. Für lagerungsfähige Blutbestandteilpräparate müssen die Einmalsysteme vollständig oder funktionell geschlossen sein [3]. In diesem Sinne gilt das System auch als geschlossen, wenn der Rückgabeschlauch an einer Nadel konnektiert werden muß, vorausgesetzt, daß vom System sichergestellt wird, daß die Richtung des Rückflusses nur zum Spender führt.

Spenderauswahl und -untersuchung

Der Hämapheresespender muß den in den Richtlinien zur Blutgruppenbestimmung und Bluttransfusion genannten Anforderungen entsprechen [1]. Für gerichtete Zellseparatorspender sind die gleichen Auswahlkriterien zugrunde zu legen wie für andere Spender.

Auswahlkriterien

Bei der Auswahl der Spender ist anhand der Anamnese besonders darauf zu achten, daß kein Anhalt für Magen-Darm-Erkrankungen, insbesondere Durchfallerkrankungen ungeklärter Art in den letzten 4 Wochen, Allergien vom Soforttyp, Krampfleiden, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Blutungsdiathese und Infektneigung besteht bzw. bestand. Die Einnahme von Thrombozytenfunktion-einschränkenden Mitteln muß mindestens 1 Woche zurückliegen. Die Venenverhältnisse müssen für das entsprechende Zytaphereseverfahren adäquat sein.

Werden bei Granulozytapherese Kortikoide, Sedimentationsbeschleuniger und/oder Zytokine appliziert, so sind zuvor Risikoerkrankungen (Gastritiden, Ulzera, psychiatrische Vorerkrankungen, Thromboseneigung, Überempfindlichkeiten, Hypertonus, Diabetes und Malignome) auszuschließen.

Bezüglich der Untersuchungsbefunde wird auf die anerkannten Grenzwerte für Thrombozyten von 140 000 bis 450 000/ μ l gemäß den Richtlinien für Normalspenden verwiesen. Darüber hinaus sollten bei der Thrombozytapherese die Blutplättchenwerte nach der Spende nicht unter 80 000/ μ l sein.

Spenderaufklärung

Vor der Hämapherese ist der Spender über das Verfahren, die möglichen Nebenwirkungen und die Gefahren durch einen Arzt mündlich und schriftlich aufzuklären. Eine besonders

eingehende Aufklärung muß bei Verwendung von Medikamenten erfolgen. Die Anwendung von hämatopoetischen Wachstumsfaktoren bedarf derzeit der Zustimmung der zuständigen Ethikkommission. Die Einwilligung des Spenders in die Hämapherese und die erfolgte Aufklärung sind schriftlich zu dokumentieren (Abb. 1).

Aufwandsentschädigung

Die Spender dürfen nicht mit der Zahlung einer Aufwandsentschädigung für die Hämapherese geworben werden.

Versicherungsschutz

Der Abschluß einer Berufshaftpflichtversicherung durch den Arbeitgeber für das Hämapheresepersonal unter Angabe der Tätigkeitsmerkmale und einer Unfallversicherung für den Zellseparatorspender, die auch eventuelle Spätschäden trägt, sind zu empfehlen.

Durchführung der Thrombo- und Leukozytapheresen

Die Hämapherese sollte in einer für den Spender bequemen Position erfolgen, eine sofortige Schocklagerung muß möglich sein.

Die Vorbereitung der Geräte erfolgt durch den Operator. Ein zweiter Operator oder der zuständige Arzt hat anhand einer Prüfliste eine Sicherheitsüberprüfung der Geräte vor Beginn der Zytapherese durchzuführen und zu dokumentieren. Hierbei ist insbesondere die korrekte Lage und Füllung des Apheresesystems, die richtige Wahl der Lösungen, insbesondere des Antikoagulanz, sowie die richtige Einstellung bzw. Programmierung der herstellungsrelevanten Parameter des Separationsprogramms zu kontrollieren. Zwischen Vorfüllung des Apheresesystems und Beginn der Zytapherese sollten nicht mehr als 4 h liegen.

Vor Beginn der Hämapherese hat sich der verantwortliche Arzt von der aktuellen Spendefähigkeit des Spenders zu überzeugen. Dazu ist eine Zwischenanamnese zu erheben und Blutdruck, Pulsrhythmus und -frequenz sowie Temperatur zu bestimmen.

Die sachgerechte Durchführung und ständige Überwachung der Zellseparation erfolgt durch den Operator. Der Spender ist regelmäßig nach seinem Befinden, insbesondere nach eventuellen Zeichen der Zitratnebenwirkung, zu befragen. Bei jeglicher Einschränkung des Wohlbefindens sowie bei technischen Störungen ist die Zellseparation zu unterbrechen und der verantwortliche Arzt zu rufen. Über gegebenenfalls einzuleitende Maßnahmen, Abbruch des Verfahrens oder Fortsetzung der Zellseparation und gegebenenfalls Verwendbarkeit des Präparats entscheidet der verantwortliche Arzt.

Alle aufgeführten Kontrollen sowie die im Mikroprozessor angezeigten veränderlichen Parameter sind mindestens halbstündlich und bei Störungen bzw. Änderung des Programms fortlaufend zu protokollieren. Technische Störungen sind dem zuständigen Wartungsdienst anzuzeigen.

Zumindest am Beginn der Zellseparation sowie bei technischen und medizinischen Störungen ist die unmittelbare Anwesenheit des verantwortlichen Arztes erforderlich. Für die übrige Zeit der Zellseparation muß der verantwortliche Arzt jederzeit herbeigerufen werden können.

Nach Beendigung der Zellseparation bleibt der Spender mindestens 0,5 h unter Aufsicht. Vor Entlassung des Spenders sind Blutdruck und Pulsfrequenz zur Beurteilung der Kreislaufstabilität zu messen. Die Entlassung erfolgt durch den zuständigen Arzt bzw. einen von ihm bevollmächtigten Mitarbeiter. Dabei muß sichergestellt sein, daß sich der Spender wohlfühlt, kreislaufstabil ist und die Punktionsstellen richtig versorgt sind. Es wird empfohlen, dem Spender, insbesondere bei Applikation von Medikamenten, eine ärztliche Mitteilung auszustellen.

Standardverfahren für Thrombozytapheresekonzentrate

Gewinnung von im Mittel 3×10^{11} Thrombozyten in weniger als 300 ml Plasma desselben Spenders, mit weniger als 1×10^6 Leukozyten als leukozytendepletiertes Thrombozytenkonzentrat (wenn eine Leukozytenfiltration notwendig ist, sollte diese möglichst vor der Lagerung erfolgen) und mit weniger als 1×10^8 Erythrozyten kontaminiert.

Eine zusätzliche Sammlung von gerinnungsaktivem Frischplasma ist bei Verwendung eines funktionell geschlossenen Systems möglich, wobei das entnommene Gesamtplasmavolumen nicht mehr als 650 ml (ohne Antikoagulanzen) betragen sollte.

Präparation von Thrombozytapheresehochkonzentraten

Gewinnung von mehr als 4×10^{11} Thrombozyten in weniger als 650 ml Plasma (einschließlich zusätzlich entnommenem Frischplasma) mit weniger als 1×10^6 Leukozyten als leukozytendepletiertes Thrombozytenkonzentrat und mit weniger als 1×10^8 Erythrozyten kontaminiert.

Präparation von Granulozytenkonzentraten

Die angestrebte therapeutische Dosis pro Transfusion beträgt 1×10^{10} Granulozyten/m² Körperoberfläche des Patienten.

Die Gewinnung von Granulozyten mit Zellseparatoren ist unter Verwendung von Sedimentationsbeschleunigern in therapeutisch wirksamen Dosen möglich. Als Sedimentationsbeschleuniger sollte 6%ige hochmolekulare Hydroxyethylstärke (HES) verwendet werden. Pro Granulozytapherese sollten maximal 750 ml HES verwendet werden. Durch Sedimentationsbeschleuniger sind Unverträglichkeitserscheinungen möglich. Die sehr niedrige Frequenz von anaphylaktoiden Reaktionen bei entsprechender Vorsorge berechtigt zu ihrem Einsatz. Bei Verwendung von HES sollte eine biologische Vorte-

Einverständniserklärung für Blutspender am Zellseparator zur Gewinnung von Blutplättchen

Hiermit erkläre ich, _____ geb. am _____

freiwillig meine Zustimmung zur Spende von Blutplättchen (Thrombozyten) mit Hilfe eines Zellseparators.

Ich wurde schriftlich wie mündlich von Herrn/Frau Dr. _____

über den Spendevorgang einer Zellseparation wie die möglichen Nebenwirkungen informiert.

Ich habe verstanden, daß mein Blut aus einer Armvene unter Zusatz eines blutgerinnungshemmenden Mittels in den Zellseparator fließt und dort durch Zentrifugation aufgetrennt wird. Ein Teil der für Transfusionszwecke benötigten Blutplättchen wird entnommen, und die übrigen Blutbestandteile fließen je nach Zellseparator typ ständig oder mit Unterbrechung über dieselbe oder eine andere Armvene zurück. Damit ist diese Form der Blutspende im biologischen Sinne besonders schonend. Der Spendevorgang dauert 1 1/2 bis 2 1/2 Stunden. Über die seltenen, aber möglichen Nebenwirkungen der maschinellen Zellentnahme bin ich eingehend informiert worden. Diese sind: Kreislaufschwäche wie bei einer Blutspende (Schweißausbruch, Erbrechen, Übelkeit, Ohnmacht), selten vorkommende, vorübergehende Reaktionen durch das blutgerinnungshemmende Mittel (zitratabhängiges Kribbeln wie Gefühl des Ameisenlaufens an den Fingerspitzen und Zehen, dem Mund, der Zunge, bei stärkerer Ausprägung Muskelverkrampfungen, Unregelmäßigkeiten des Herzschlags; erhöhte Blutungsgefahr), Überempfindlichkeitsreaktionen, Gerinnselbildung, Verletzung von Nervenästen und Punktion von Arterien mit örtlichen Blutergüssen, und äußerst seltene technische Komplikationen (z. B. Luftembolie durch Ausfall von Sicherheitssystemen, Blutverlust oder Infektionen durch Einreißen der Schlauch-/Beutelsysteme, Zerfall von Blutzellen (Hämolyse) durch ungewöhnliche Druckveränderungen oder Schwerkkräfte im Trennsystem).

Zur Vermeidung der denkbaren Nebenwirkungen sind alle erforderlichen Sicherheitsvorkehrungen getroffen. Die mir aufgezeigten Unannehmlichkeiten und Nebenwirkungen nehme ich in Kauf. Ich bin mir bewußt, daß ich durch frühzeitige Mitteilung von Mißempfindungen während der Spende zur Vermeidung von Nebenreaktionen wesentlich beitragen kann. Über das erforderliche Verhalten vor und nach der Spende bin ich informiert worden. Bei einem Zwischenfall bin ich mit den zur Anwendung gesundheitlicher Schäden notwendigen Maßnahmen einverstanden.

Ich weiß ferner, daß ich nach der Spende nur durch den zuständigen Arzt entlassen werden kann. Ich fühle mich zur Zeit völlig gesund und habe seit 7 Tagen keine Medikamente eingenommen.

Für Frauen: Ich versichere, nicht schwanger zu sein.

Meine Fragen wurden vollständig und für mich verständlich beantwortet, ich habe keine weiteren Fragen.

Dauer des Verfahrens: _____

Verfahren: _____

..., den _____

Unterschrift des Spenders _____

Unterschrift des Pflegepersonals _____

Unterschrift des Arztes _____

Abb. 1. Aufklärung zur Thrombozytapherese.

stung (z. B. 1 ml i.v. mit zirka 5 min Reaktionszeit) durchgeführt werden. Gemische von Antikoagulanzen und Sedimentationsbeschleunigern sollen wegen der Gefahr der Entmischung viertelstündig durchmischt werden.

Die Antikoagulation kann mit 2500 IE Heparin als Bolus i.v. und einem zitrathaltigen Antikoagulanzen erfolgen. Der Hämatokritwert des Produkts sollte maximal 30% betragen.

Für die Konditionierung von Spendern mit dem Ziel der Steigerung der peripheren Gesamtleukozytenzahl und folglich der Sammeleffizienzen der Granulozytapherese stehen mehrere Medikamente zur Verfügung (Kortikoide, G-CSF). Bei einer oder mehreren Granulozytaphereseen können insgesamt 80 mg Methylprednisolon oder 8 mg Dexamethason p.o. oder i.v. pro Jahr zum Einsatz kommen. Da Zytokine nur im Rahmen von Studien angewendet werden sollten, ist ihre Anwendung erst nach Vorliegen des Votums der zuständigen Ethikkommission möglich.

Präparation von Lymphozytapheresepräparaten

Lymphozytenkonzentrate können als Immuntherapie zur Induktion von Remissionen verwendet werden. Die Präparation erfolgt von nichtstimulierten Spendern analog der Herstellung von Blutstammzellprodukten. Die anzustrebende therapeutische Zellzahl beträgt 1×10^{10} , die in der Regel mit einem Blutdurchflußvolumen von 7 l erzielt werden kann.

Unterbrechung der Hämapherese

Bei mikroprozessorgesteuerten Systemen kann jede Abweichung vom Normalen ein Symptom einer weitergehenden technischen Störung sein und muß erst abgeklärt werden. Daher ist bei allen nicht sofort behebbaren technischen Problemen und Störungen des Wohlbefindens des Spenders die Hämapherese sofort zu unterbrechen, die Zugänge sind offenzuhalten und der verantwortliche Arzt ist herbeizurufen. Die Hämapherese ist nach Maßgabe des verantwortlichen Arztes vorzeitig zu beenden, wenn medizinische Gründe (z. B. Arrhythmien, Kreislaufkollaps, Krämpfe, Auftreten von Exanthemen usw.) oder nicht behebbare bzw. nicht erklärare technische Störungen vorliegen. Bei schwerwiegenden medizinischen Zwischenfällen ist der Notfallplan anzuwenden.

Nach Auftreten unbehebbarer gerätetechnischer Probleme mit Zellseparatoren ist vor neuerlichem Einsatz erst eine Überprüfung durch den zuständigen technischen Wartungsdienst notwendig.

Spendefrequenz

Die Spendefrequenz am Zellseparator ist so zu wählen, daß keine gesundheitliche Schädigung des Spenders zu erwarten ist; d. h., die Thrombozytenentnahme darf zu keinem Blutungsrisiko von seiten der Thrombozytenzahl und -funktion

oder zu einer überschießenden Regeneration führen. Der mit der Zellseparation verbundene Plasmaverlust darf nicht die in den Plasmaphereserichtlinien [7] festgelegten Werte überschreiten. Bei Erythrozytenverlust im Rahmen von Zellseparationen (vor allem Granulozytaphereseen) ist zu beachten, daß die entnommenen Erythrozyten einen relativ hohen Prozentsatz an Retikulozyten enthalten.

Weiterhin wird die Spendefrequenz davon bestimmt, daß der Verlust an langlebigen Lymphozyten den bei frequenter Vollblutspende nicht wesentlich übertrifft. Bei Verwendung von Medikamenten (HES, Steroide, Wachstumsfaktoren) ist die Spendefrequenz entsprechend zu limitieren.

Thrombozytapherese

Bei Präparation wie oben angegeben sind unter regelmäßiger Überwachung bis zu 26 Aphereseen pro Jahr möglich. Innerhalb von 5 Tagen sind tägliche Thrombozytaphereseen ohne gleichzeitige Plasmaphereseen vertretbar. Nach einem 5-Tage-Zyklus ist bis zur nächsten Einzelspende ein Abstand von 14 Tagen einzuhalten. Ein erneuter 5-Tage-Zyklus ist unter besonderer Beachtung der Thrombozytenwerte frühestens nach 3 Monaten möglich. Werden pro Hämapherese mehr Zellen separiert als für das Standardverfahren aufgeführt, ist die Spendefrequenz entsprechend herabzusetzen. Der zeitliche Abstand zwischen einer Thrombozytapherese mit dem Standardverfahren und einer Vollblutspende sollte 48 h nicht unterschreiten.

Für die Gewinnung von zusätzlichem Plasma bei Thrombozytaphereseen gelten hinsichtlich Plasmamenge und -frequenz die Plasmaphereserichtlinien der Bundesärztekammer und des Paul-Ehrlich-Instituts, hinsichtlich des maximalen extrakorporalen Volumens die Richtlinien und Empfehlungen zur Hämapherese und hinsichtlich der Zellkontamination des Plasmas ($<20\,000$ Thrombozyten/ μ l) die Richtlinien des Europarates [8]. Für die Lagerung von Frischplasma ist die Verwendung geschlossener Einmalsysteme Voraussetzung.

Granulozytaphereseen

Infolge der Verwendung von Sedimentationsbeschleunigern ist die Frequenz auf maximal 4 pro Spender pro Jahr limitiert, die schnellstens an aufeinanderfolgenden Tagen durchgeführt werden können.

Maßnahmen zum Schutz des Empfängers

Die Auswahl der Spender nach HLA-Merkmalen hängt von der Vorimmunisierung des Empfängers und der Dauer der zu erwartenden Substitutionsbehandlung ab. Bei Vorliegen von thrombozytenspezifischen und/oder HLA-Antikörpern sowie bei unzureichendem Substitutionseffekt ist die Verträglichkeit durch die Auswahl geeigneter Spender und/oder einer Thrombozytenkreuzprobe zu sichern. Besteht das Risiko einer CMV-Erkrankung, sollten die Präparate von CMV-sero-

negativen Spendern stammen oder leukozytendepletiert sein. Bei Gefahr der Auslösung einer Graft-versus-host-Reaktion sind die Blutprodukte zu bestrahlen.

Transfusionsindikation

Die Indikation zur Thrombozyten- und Granulozytentransfusion erfolgt gemäß den Leitlinien der Bundesärztekammer und ist wegen der möglichen Nebenwirkungen und Risiken für den Empfänger, des personellen und materiellen Aufwands für die transfusionsmedizinische Einrichtung sowie der Belastung für den Spender streng und in Kooperation mit dem Transfusionsmediziner zu stellen [9].

Sicherung der Kompatibilität

Leukozyten- und Thrombozytenpräparate sollten möglichst AB0- und Rhesus-kompatibel übertragen werden. Bei Thrombozytenpräparaten, die nach den oben beschriebenen Verfahren hergestellt wurden, ist keine Kreuzprobe mit Spendererythrozyten erforderlich. Bei mehr als 10 ml Erythrozytengehalt in Granulozytenpräparaten ist die serologische Verträglichkeitsprobe (Major-Test) notwendig. Transfusionsreaktionen durch passive Übertragung von erythrozytären oder HLA-Antikörpern sind gegebenenfalls zu berücksichtigen. Die Möglichkeit einer Sensibilisierung gegen das Rhesusmerkmal D ist in Einzelfällen zu bedenken.

Qualitätskontrolle und -sicherung

Nach den Empfehlungen des Europarates sind von den herstellenden transfusionsmedizinischen Einrichtungen in 5% der Thrombozytapheresepreparate (mindestens aber 4 Einheiten pro Monat) Qualitätsuntersuchungen (Thrombozyten, Erythrozyten und Leukozyten sowie pH-Wert) und Sterilitätskontrollen durchzuführen [8]. Vor Abgabe von Thrombozytenpräparaten ist durch optische Kontrolle auf Opaleszenz und Aggregatbildung der Thrombozyten zu achten. Präparate mit fehlender Opaleszenz oder mit Aggregatbildung dürfen nicht verwendet werden.

Darüber hinaus ist von jeder Transfusion der transfusionsmedizinischen Einrichtung über Verträglichkeit und Erfolg anhand eines Transfusionsberichtes schriftlich Mitteilung zu machen, da davon die weitere Indikationsstellung und Auswahl der Spender abhängig sein kann.

Thrombozytenpräparate

Die therapeutische Wirksamkeit der Thrombozytenpräparate soll durch den posttransfusionellen Thrombozytenanstieg dokumentiert werden. Zusätzlich können die Bestimmungen der Blutungszeit beim Empfänger bzw. andere Verfahren zur

Einschätzung des Therapieerfolgs von Wert sein. Es ist wünschenswert, alle Thrombozytenkonzentrate aktuell auf ihren Thrombozytengehalt zu untersuchen. Bei inadäquatem Thrombozytenanstieg sind die zum Schutz des Empfängers notwendigen Konsequenzen zu ziehen.

Leukozytenpräparate

Der therapeutische Effekt von Granulozyten muß nicht zwangsläufig mit dem posttransfusionellen Granulozytenanstieg korrelieren. Für die therapeutische Wirksamkeit ist die tägliche Bereitstellung einer Mindestdosis von 1×10^{10} Granulozyten/m² Körperoberfläche des Empfängers Voraussetzung. Daher muß der Granulozytengehalt der Präparate aktuell kontrolliert werden.

Lagerung

Thrombozytenpräparate

Thrombozytenpräparate sollten möglichst frisch transfundiert werden. Wenn die Produkte in einem geschlossenen System hergestellt wurden, ist – abhängig vom verwendeten Beuteltyp – eine begrenzte Lagerungsfähigkeit von maximal 120 h bei 22 ± 2 °C unter ständiger horizontaler Agitation möglich. Die dabei eintretende Funktionsminderung bzw. Reduktion funktionsfähiger Thrombozyten ist bei der zu applizierenden Dosis zu berücksichtigen.

Leukozytenpräparate

Leukozytenpräparate sind nach Herstellung zur sofortigen Transfusion bestimmt.

Transfusion

Thrombozyten- und Granulozytenpräparate sind unter Verwendung von Transfusionsgeräten mit Standardfilter mit einer Porengröße von 170–230 µm zu transfundieren. Eine Leukozytendepletion von Thrombozytenpräparaten mittels Filter zur Vermeidung einer Immunisierung und/oder Transmission von CMV kann unterbleiben, wenn z. B. durch tägliche Qualitätskontrolle dieser Produkte sichergestellt ist, daß der Grenzwert von 1×10^6 Leukozyten/Präparat nicht überschritten wird. Thrombozytenkonzentrate sind möglichst rasch innerhalb von 30 min zu transfundieren, Leukozytenkonzentrate sind langsam (1×10^{10} Leukozyten/h) ohne Adhäsionsfilter zu verabreichen. Granulozytenpräparate müssen ausnahmslos bestrahlt werden (empfohlene Dosis 30 Gy).

Maßnahmen zur Qualitätssicherung und Verbesserung der Verfahren

Alle transfusionsmedizinischen Einrichtungen sollten Probleme, Störungen und Nebenwirkungen bei Zellseparationen dem Obmann der Sektion «Präparative und therapeutische Hämapherese» regelmäßig berichten, damit dieser neue Erkenntnisse oder Erfahrungen über die DGTI mitteilen kann. Die Berichte werden streng vertraulich behandelt. Auch die Hersteller und Vertriebsorganisationen von Zellseparatoren und Zellseparatorsystemen sind zu dieser Meldung aufgefordert.

Kommissionsmitglieder

Dr. T. Burkhardt, DRK Blutspendedienst Plauen

Dr. J.G. Kadar, Medizinische Hochschule Hannover, Blutbank

Prof. Dr. G. Matthes, Zentrum für Blut- und Krebserkrankungen, Berlin

Dr. R. Moog, Institut für Transfusionsmedizin, Universitätsklinikum Essen (Federführender)

Dr. V. Müller, Zentralinstitut für Transfusionsmedizin, Hamburg

Dr. U. Pachmann, DRK-Blutspendedienst, Institut Bayreuth

Dr. J. Zingsem, Abteilung für Transfusionsmedizin, Universität Erlangen-Nürnberg

Literatur

- 1 Richtlinien zur Blutgruppenbestimmung und Bluttransfusion (Hämotherapie). Aufgestellt vom wissenschaftlichen Beirat der Bundesärztekammer und vom Paul-Ehrlich-Institut. Überarbeitete Fassung 1996. Köln, Deutscher Ärzte-Verlag, 1996.
- 2 Durchführung apparativer Hämapheresen zur Gewinnung von Blutbestandteilkonserven. Empfehlungen der ständigen Hämapheresekommission der Deutschen Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie. *Infusionsther Transfusionsmed* 1994;21:222-230.
- 3 Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz - AMG), Bekanntmachung über die Neufassung des Arzneimittelgesetzes vom 19. 10. 94, BGBl. 1994;1:3018-3067.
- 4 Kommission der Europäischen Gemeinschaften: The Rules Governing Medicinal Products in the European Community, Vol IV: Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products. (ISBN 92-825-9572-2) Luxembourg, Office for Official Publications of the European Communities.
- 5 Deutsche Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie: Transfusionsmedizin: Richtlinien zur Organisation des Blutspendewesens und Sammlung der wichtigsten einschlägigen Gesetze. Tübingen, Gulde, 1985.
- 6 Gesetz über die Medizinprodukte (Medizinproduktegesetz - MPG) vom 2. 8. 1994, BGBl. 1994;1: 1963-1984.
- 7 Durchführung apparativer Plasmapheresen zur Gewinnung von Spenderplasma. Empfehlungen der Ständigen Hämapheresekommission der Deutschen Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie. *Infusionsther Transfusionsmed* 1994;21:349-354.
- 8 Guide to the Preparation, Use and Quality Assurance of Blood Components. 3rd ed. Council of Europe Publishing, 1997.
- 9 Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten. Köln, Deutscher Ärzteverlag, 1995.