**Zu Kretschmer V, Karger R:
Neue Richtlinien zur Gewinnung von Blut
und Blutbestandteilen und zur Anwendung
von Blutbestandteilen (Hämotherapie) – Än-
derungen, Interpretationen und Kommentar.
Infus Ther Transfus Med 2001;28:24–43**

In den Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie) finden sich in dem Kapitel 3.1 «Blutkomponenten» zwei Tabellen (3.1.2.4 und 3.1.2.5) mit Qualitätsparametern für Thrombozytapherese-Konzentrate und leukozytendepletierte Apherese-Thrombozytenkonzentrate [1]. Leider entsprechen die Parameter für den Thrombozytengehalt und die Restkontamination an Erythrozyten nicht dem aktuellen Stand des Wissens und der Technik. Durch Weiterentwicklung der Apheresetechnik können Thrombozytenpräparate mit einem hohen Gehalt an Blutplättchen und einer niedrigen Kontamination von Erythro- und Leukozyten hergestellt werden. Diesen Entwicklungen wurde mit den Empfehlungen zur präparativen Leuko- und Thrombozytapherese der DGTI Rechnung getragen [2]. In diesen Empfehlungen werden zwei Separationsverfahren für Apherese-Thrombozytenkonzentrate unterschieden: zum einen das Standardverfahren für Thrombozytapheresekonzentrate mit der Gewinnung von im Mittel 3×10^{11} Thrombozyten in <300 ml Plasma desselben Spenders und die Präparation von Thrombozytapherese-Hochkonzentraten mit der Gewinnung von mehr als 4×10^{10} Thrombozyten in <650 ml Plasma. Diese Empfehlungen finden sich auch im Literaturverzeichnis der neuen Richtlinien wieder, so dass es unverständlich erscheint, dass in den oben erwähnten Tabellen ein niedrigerer Thrombozytenmindestgehalt von $>200 \times 10^9/\text{E}$ nach Herstellung angegeben wird, was sicherlich nicht der aktuellen Häpheresetechnik entspricht [3–6]. Auch der Resterythrozytengehalt mit $<3 \times 10^9/\text{E}$ ist in den Richtlinien bei korrekter Durchführung von Thrombozytapheresen viel zu hoch angesiedelt. Richtigerweise weisen Kretschmer und Karger in ihrem Kommentar zu den Richtlinien darauf hin, dass diese Kontamination mit den heute eingesetzten Zellseparationen nur noch bei fehlerhaften Separationen erreicht werden [7]. In den Empfehlungen zur präparativen Leuko- und Thrombozytapherese ist ein Kontaminationswert von $<1 \times 10^8$ Erythrozyten/Thrombozytapherese-Konzentrat angegeben worden [2]. Abschließend sei darauf hingewiesen, dass ein Restleukozytengehalt von $<1 \times 10^6/\text{E}$ für leukozytendepletierte Blutkomponenten in nur 90% der geprüften Einheiten problema-

tisch erscheint. Selbst bei einer optimalen Qualitätskontrolle von 100% – wie dies bei Thrombozytapherese-Präparaten in einigen transfusionsmedizinischen Einrichtungen durchgeführt wird – bedeutet dies, dass 10% (!) der Präparate diese Anforderung nicht erfüllen brauchen und beim Patienten Nebenwirkungen wie Immunisierung, febrile, nichthämolytische Transfusionsreaktionen, Übertragung von leukotropen Viren und Immunmodulation hervorrufen können. Beträgt die monatliche Prüffrequenz der Qualitätskontrollen – wie in den Richtlinien angegeben – hingegen nur 1% der hergestellten Einheiten, so kann der Anteil an Produkten, die real den Kriterien der Leukozytendepletion nicht genügen, inakzeptabel hoch sein und die oben genannten Nebenwirkungen beim Patienten hervorrufen.

R. Moog, Essen

Literatur

- 1 Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie), neu überarbeitete Fassung 2000, Köln, Deutscher Ärzteverlag, 2000.
- 2 Durchführung präparativer zellulärer Hämapheresen zur Gewinnung von Blutbestandteilkonserven. II. Empfehlungen zur präparativen Leuko- und Thrombozytapheresen der Deutschen Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie. Infusionsther Transfusionsmed 1998;25:376–382.
- 3 Yockey C, Murphy S, Eggers L, Garratty G, Dingle A, Helms C, Moroff G: Evaluation of the Amicus Separator in the collection of apheresis platelets. Transfusion 1998;38:848–853.
- 4 Zingsem J, Zimmermann R, Weisbach V, Glaser A, van Waeg G, Eckstein R: Comparison of COBE white cell-reduction system and standard plateletpheresis protocols in the same donors. Transfusion 1997;37:1045–1049.
- 5 Riggert J, Humpe A, Simson G, Kohler M: Quality and safety of platelet apheresis concentrates produced with a new leukocyte reduction system. Vox Sang 1998;74:182–188.
- 6 Moog R, Müller N, Goergens D: Platelet collection with the Amicus and the A.S.TEC 204 blood cell separators. Transfusion 1998;38:285–289.
- 7 Kretschmer V, Karger R: Neue Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie) – Änderungen, Interpretationen und Kommentar. Infus Ther Transfus Med 2001;28:24–43.

Stellungnahme der Autoren

Den Aussagen von Moog hinsichtlich des Thrombozytengehalts von Thrombozytapherese-Präparaten mit dem Hinweis auf die Empfehlungen der DGTI stimmen wir voll zu. Das Gleiche gilt bezüglich des Resterythrozytengehalts der Präparate. Wir stimmen jedoch nicht der Einschätzung von Moog hinsichtlich des Restleukozytengehalts zu. Die im Wesentlichen mit der Leukozytendepletion verbundene Inten-

tion, Primärimmunisierung und die Übertragung von CMV zu vermeiden, wird aufgrund der Datenlage bei Unterschreitung der Schwellendosis von 5×10^6 Leukozyten/E erreicht [1]. Separationsverfahren, die in 90% einen Leukozytengehalt unter 1×10^6 garantieren, erreichen nach unserer Erfahrung in annähernd 100% einen Leukozytengehalt unter 5×10^6 /E. Eine Leukozytenkontamination, die geeignet wäre, Transfusionsreaktionen durch leukozytäre Antikörper auszulösen, ist nahezu ausgeschlossen. Hierfür liegt die publizierte Schwellendosis bei $2,5 \times 10^8$ Leukozyten/E. Wir halten daher die aus dem Leserbrief von Moog ableitbaren Konsequenzen, dass die Leukozytenkontamination in mehr als 90% der Präparate $\leq 10^6$ Leukozyten/E betragen muss, für nicht gerechtfertigt. Man sollte die Anforderung für Thrombozytapherese-Präparate in dieser Hinsicht auch nicht höher schrauben als für die gepoolten Thrombozytenkonzentrate aus Vollblut. Andererseits möchten wir die Gelegenheit wahrnehmen, auf einen Aspekt der Qualitätskontrolle etwas ausführlicher einzugehen, der in unserem Richtlinienkommentar aus Platzgründen nicht mehr ausgeführt werden konnte. Übereinstimmend mit Herrn Moog sind wir der Meinung, dass eine Qualitätskontrolle an 1% der Präparate, vor allem bei Produktion niedriger Stückzahlen, unzureichend ist. Selbst wenn man nur die minimal erforderliche Zahl von 4 Präparaten pro Monat testet, bedeutet

dies, dass man frühestens nach einem halben Jahr mit einer 90%igen Sicherheit weiß, ob der Herstellungsprozess die Vorgaben der Richtlinien erfüllt [2]. Bei der Einführung eines Verfahrens sollten daher zur Prozessvalidierung und auch zur Prozesskontrolle erheblich mehr Bestimmungen von Leukozytenrestzahlen durchgeführt werden. Ein sehr nützlicher Ansatz hierzu wird in der Arbeit von Dumont et al. [2] beschrieben. Ist der Produktionsprozess hinreichend validiert, kann auf die durch die Richtlinien vorgeschriebene Zahl von Qualitätskontrollen zurückgegangen werden. Unabhängig davon würden wir aber empfehlen, zusätzliche Zählungen für jedes Präparat mit Auffälligkeiten im Produktionsprozess (z. B. Fluss- oder Trenngrenzenprobleme, Aggregate bei Thrombozytapheresen) standardmäßig vorzunehmen.

V. Kretschmer, R. Karger, Marburg

Literatur

- 1 Kretschmer V: Filtration von Blut – nützlich oder notwendig? Infusionsther Transfusionsmed 1995;22:5–8.
- 2 Dumont LJ, Dzik WH, Rebull P, Brandwein H: Practical guidelines for process validation and process control of white cell-reduced blood components: Report of the Biomedical Excellence for Safer Transfusion (BEST) Working Party of the International Society of Blood Transfusion (ISBT). Transfusion 1996;36: 11–20.

34. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie e. V.

25. bis 28. September 2001 in Hamburg, CCH

<http://www.dgti.de>

Themenschwerpunkte:

- Hämotherapie in Pädiatrie und Onkologie
- Transfusions-assoziierte Infektionen
- Therapeutische und präparative Hämapherese
- Virusinaktivierung von Blutkomponenten
- In-line Filtrationsverfahren
- Hämovigilanz
- Diagnostische und therapeutische Hämostaseologie
- Periphere Blutstammzellen, Cord blood banking

Wissenschaftliche Leitung:

Prof. Dr. P. Kühnl, Direktor der Abt. für Transfusionsmedizin, Transplantationsimmunologie Univ.-Klinikum Hamburg-Eppendorf Martinistraße 52, D-20246 Hamburg Tel. +49-(0)40/4 28 03-24 30 (-34 30); Fax -48 71 E-mail Sekretariat: dgti2001hh@uke.uni-hamburg.de

- Kryokonservierung
- Durchflussszytometrie
- PCR/NAT-Techniken
- Transplantationsimmunologie
- Immunogenetik, Blutgruppen
- Immunmodulation und Genterapie
- Blutersatzstoffe, künstliche Sauerstoffträger
- Rekombinante Plasmaproteine
- Plasmapherese-Studien, Anti-D-Immunisierung

Anmeldung, Information und Fachaussstellung:

Kongress- und MesseBüro Lentzsch GmbH Seifgrundstraße 2 D-61348 Bad Homburg Tel. +49-(0)61 72/6 79 60 Fax +49-(0)61 72/67 96 26 E-mail: info@kmb-lentzsch.de