

# NEUES AUS DER RUBRIK „Was tun wir bei...?“...

Gerne beantworten wir an dieser Stelle Ihre Fragen zu verschiedenen Themen der Hämotherapie. Richten Sie Ihre Fragen, Anmerkungen und Anregungen gerne an:

[redaktion@drk-haemotherapie.de](mailto:redaktion@drk-haemotherapie.de)

Wir beantworten sie in unserer Rubrik "Was tun wir bei...?" in den folgenden Ausgaben der "hämotherapie".

## Frage:

**Was mache ich, wenn ich entscheiden muss, ob ein EK, welches (zum Beispiel) 4 Stunden im Schwesternzimmer gelegen hat, noch zur Transfusion verwendet werden oder ob es ggf. zurück in den Depotbestand genommen werden kann?**

## Antwort:

Eine höchst komplexe Frage, die überraschend häufig von den Kliniken an die Blutspendedienste herangetragen wird. Leider lässt sich diese Frage nicht pauschal beantworten und im Einzelfall auch nicht durch den versorgenden Blutspendedienst. Es ist ratsam, sich mit dieser Frage im Vorfeld zu beschäftigen und zu überlegen, welche Maßnahmen innerhalb der Einrichtung getroffen (und sichergestellt) werden müssen, um sie im eingetretenen Fall beantworten zu können. Hierbei spielen regulative ebenso wie praktisch-medizinische Aspekte eine Rolle. Entscheidend ist nicht nur die Frage, welche Zeit ein Blutprodukt außerhalb seiner definierten Lagerbedingungen „verbracht“ hat, sondern ob

sich in dieser Zeit äußere Einflüsse auf die Produktqualität auswirken konnten.

Betrachten wir zunächst die regulativen Vorgaben der Hämotherapie-Richtlinien **(1)** (*Hinweis: Da sich die Hämotherapie-Richtlinien derzeit im Überarbeitungsprozess befinden, können sich die hieraus zitierten Hinweise in der zu erwartenden Neufassung ggf. ändern*):

In Abschnitt 4.1. Hier heißt es unter anderem: „Eine Rücknahme von nicht angewendeten Blutpräparaten ist nur bei Einhaltung der entsprechenden Lagerungs- und Transportbedingungen möglich.“

Für Erythrozytenkonzentrate ist die vorgeschriebene Lagerungstemperatur  $+4\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$ . Für Transporte ist eine Temperatur von  $+1\text{ °C}$  bis  $+10\text{ °C}$  vorgeschrieben. Weiterhin heißt es im gleichen Abschnitt: „Der Transport von Blutprodukten hat unter den entsprechenden kontrollierten Bedingungen zu erfolgen und ist durch eine schriftliche Anweisung zu regeln. Während des Transports der Blutprodukte ist bis zur Übergabe in den Verantwortungsbereich des Anwenders dafür Sorge zu tragen, dass kein Unbefugter Zugriff zu den Blutprodukten hat und die Qualität der Blutprodukte nicht beeinträchtigt wird.“ Im Verantwortungsbereich des Anwenders sprechen wir also nicht mehr von „Lagerung“ oder „Transport“.

## Wir halten fest:

- 1 Die Lagerungs- und Transporttemperaturbereiche wurden verlassen – eine Rücknahme in das Depot der Einrichtung ist somit nach den Richtlinien ausgeschlossen. Ob von dieser Maßgabe abgewichen werden kann (z. B. unter Zuhilfenahme einer schriftlichen Bestätigung der Einhaltung der Kühlkette durch den verantwortlichen Arzt) muss in der jeweiligen Einrichtung unter Würdigung der Transport- und Bereitstellungsprozesse streng geprüft und idealerweise unter Einbeziehung des verantwortlichen Blutdepotleiters entschieden werden.
- 2 Das Blutprodukt befindet sich „im Verantwortungsbereich des Anwenders“ – die Beschreibung genauer regulatoriver Bedingungen für diesen Bereich fehlt jedoch.
- 3 Der Anwender muss nun prüfen, ob es verantwortet werden kann, ein Erythrozytenkonzentrat, welches (zum Beispiel) 4 Stunden im Schwesternzimmer lag, noch zur Transfusion zu verwenden. Hierzu muss geklärt (und ausgeschlossen) sein, ob ggf. äußere Einflüsse, z. B. physikalischer Art, auf das Präparat eingewirkt haben.

Anmerkung: Da der „Anwender“ in der Regel keine Funktion innerhalb des QS-Systems Hämotherapie nach den Richtlinien innehat (z. B. Transfusionsbeauftragter oder Transfusionsverantwortlicher) sollte er diese Frage unbedingt mit den genannten Funktionsträgern klären, da diese kraft ihrer Qualifikation grundsätzliche Kenntnisse mit Blick auf die Einhaltung der Qualität biologischer Arzneimittel haben.

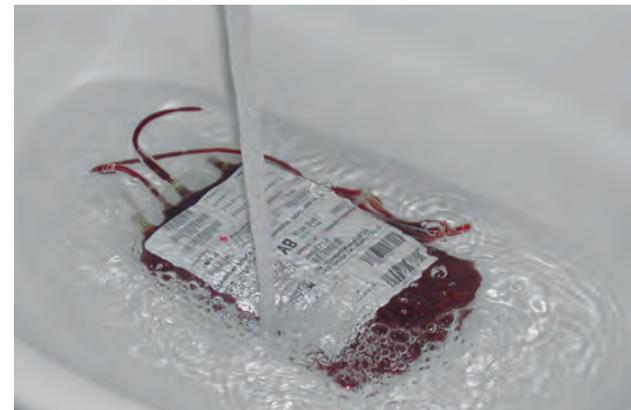
## Welche Einflussgrößen können sich negativ auf die Qualität des Erythrozytenkonzentrats auswirken?

Zunächst muss man sich fragen, welche Merkmale des Arzneimittels sich bei Veränderung negativ auf die Gesundheit des Transfusionsempfängers auswirken können. Dies sind in allererster Linie:

- Sterilität (Septikämie)
- Integrität der Erythrozyten (Hämolyse)

Weniger von Relevanz sind eventuelle Veränderungen bei den Stoffwechselprodukten der Erythrozyten. So konnten Thomas et al aus Großbritannien 2012 in einer interessanten Vergleichsstudie zeigen, dass der wiederholte Einfluss von Temperaturen von +22 °C und -2 °C für jeweils

3 Stunden an den Tagen 3, 8 und 15 gefolgt von einer erneuten Exposition für die Dauer von jeweils 5 Stunden an Tag 29 keinen signifikanten Einfluss auf pH, Kalium, ATP und 2,3-DPG hatte und weder eine Hämolyse noch eine verminderte Deformabilität der Erythrozyten nach sich zog. In einer zweiten Versuchsreihe ließ sich



Nachgestellte Szene, Foto Dr. Eduard K. Petershofen

hingegen ein signifikanter Abfall des pH und des ATP, verbunden mit Minderung der Deformabilität nachweisen, wenn die Präparate für 24 oder 48 Stunden einer Temperatur von +25 °C ausgesetzt waren (jeweils im Vergleich zu lege artis gelagerten Erythrozytenkonzentraten). Wiederholte kurzzeitige Abweichungen von den vorgeschriebenen Temperaturen führten also nicht zu relevanten Qualitätseinbußen (2). Zu ähnlichen Schlussfolgerungen kamen Wagner et al aus Österreich in ihrer in diesem

Jahr veröffentlichten Untersuchung. Hier konnte sogar ein qualitätsmindernder Einfluss bei fünfmaliger Exposition bei 10°C, 13°C und 22°C für bis zu 24 Stunden mit anschließender erneuter Kühlung verneint werden (3).

Grundsätzlich können Erythrozytenkonzentrate als steril angesehen werden, solange die Integrität des Produktes nicht beeinflusst wird, auch wenn natürlich auch Erythro-



Nachgestellte Szene, Foto Dr. Eduard K. Petershofen

zytenkonzentrate primär, aber sehr selten z. B. aufgrund einer unerkannten Bakteriämie des Spenders oder durch verschiedene Herstellungsprozesse mit Keimen kontaminiert sein können.

Auf die **Sterilität** können sich relevante Temperaturabweichungen in Abhängigkeit von deren Dauer aus-

wirken. Dies insbesondere dann, wenn durch die Vorbereitung zur Transfusion die Möglichkeit des Eindringens von Keimen in die Konserve bestand.

Auf die **Integrität** der Erythrozyten können sich verschiedene physikalische Einflüsse wie z. B. Mikrowellenbestrahlung (z. B. zum Zwecke des Aufwärmens), direkte Sonneneinstrahlung (artefiziell, z. B. „Zwischenlagerung“ auf der Fensterbank im Hochsommer) oder auch zu starke Kühlung (z. B. „Zwischenlagerung“ im Tiefkühlfach des Haushaltskühlschranks) auswirken. Auch entgegen der Richtlinienvorgaben ggf. beigefügte Substanzen wie z. B. Medikamente und/oder (hypotone!) Infusionslösungen können im Produktbehälter zu einer Hämolyse oder auch zu einer Keimeinbringung führen.

Nehmen wir an, dass das Präparat tatsächlich bei Raumtemperatur (nachweislich? glaubhaft?) gelegen hat. Welche Zeit wäre dann kritisch? Hier geben die Hämotherapie-Richtlinien tatsächlich einen orientierenden Hinweis in Abschnitt 4.3.3 „Technik der Bluttransfusion“. Hier heißt es: „Eröffnete („angestochene“) Blutkomponenten sind innerhalb von 6 Stunden zu transfundieren.“ Die Autoren der Hämotherapie-Richtlinien nehmen also offenbar an, dass es

sich bei diesem 6-Stunden-Korridor um einen unkritischen Zeitraum mit Blick auf das mögliche Gefährdungspotenzial handelt, wenn das Präparat dann transfundiert wird. Was für bereits angestochene Präparate gilt, kann natürlich auch für noch nicht angestochene Präparate gelten.

### Wann kann ein Erythrozytenkonzentrat ggf. doch noch in den Depotbestand zurückgenommen werden?

Diese Frage taucht gelegentlich auf, wenn z. B. eine Lieferung irrtümlich aus dem Depot an den Anwender erfolgt ist oder z. B. der Patient, für den das Präparat bestimmt war, zwischenzeitlich verstorben ist oder andere Aspekte die Transfusionsindikation relativieren. Schauen wir hierzu nochmals auf Abschnitt 4.1. der Hämotherapie-Richtlinien, in dem es heißt: „Eine Rücknahme von nicht angewendeten Blutpräparaten ist nur bei Einhaltung der entsprechenden Lagerungs- und Transportbedingungen möglich.“

In Blutbanken gilt die Regel, dass EK möglichst nicht länger als 30 min. aus der Kühlkette entnommen werden sollen. Diese Zeit ist jedoch nicht evident belegt, sondern arbiträr. Untersuchungen aus der jüngeren Vergangenheit legen nahe, dass diese

Zeit auch wiederholt auf bis zu 60 min. ausgedehnt werden kann (4, 5). Es bleibt abzuwarten, ob die Novelisierung der Hämotherapie-Richtlinien diesem Aspekt Rechnung trägt. Die derzeitige Regelung legt jedoch nahe, dass eine Rücknahme in das Depot nach Auslieferung allenfalls dann erfolgen sollte, wenn nicht mehr als 30 min. überschritten wurden und bestätigt werden kann, dass das Produkt keinen die Qualität mutmaßlich beeinflussenden Einflüssen ausgesetzt waren (z. B. Wasserbad, Tiefkühlfach, Mikrowelle etc.).



© Ulrich Weinert // mc production

### Zusammenfassung:

Wenn ein EK auf der Station „gefunden“ wird, muss zunächst zweifelsfrei geklärt sein, welche Zeit zwischen Auslieferung aus dem Depot (diese Uhrzeit ist dort im Regelfall dokumentiert) und dem Auffinden auf der Station vergangen ist. Sind dies 6 Stunden oder weniger, kann das Präparat unter Umständen noch zur Transfusion verwendet werden. Unabdingbare Voraussetzung: Das Präparat war während dieser Zeit maximal Raumtemperatur ausgesetzt und hat keinerlei schädigende äußere Einflüsse wie Mikrowellenexposition, Tiefkühltemperaturen o. ä. erfahren. Dies sollte dokumentiert werden. Die Verantwortung hierfür liegt beim transfundierenden Arzt.

Soll das Präparat in den Depotbestand zurückgenommen werden, obliegt dies der Verantwortung des Blutdepotleiters nach Abschnitt 1.4.3.3 der Hämotherapie-Richtlinien. Dieser hat zu klären (und zu dokumentieren), dass das Präparat nicht mehr als 30 min. außerhalb der Kühlkette war und vom zuständigen Personal auf der Station glaubhaft, idealerweise belegbar versichert wird, dass es maximal Raumtemperatur ausgesetzt war und keinerlei schädigende äußere Einflüsse wie Mikrowellenexposition, Sonneneinstrahlung, Tiefkühltemperaturen o. ä. erfahren hat. Verbleiben Zweifel, sollte das betroffene Präparat zur Vernichtung und Dokumentation an das Depot zurückgegeben werden.

Beide Verfahren sowie der Entscheidungsalgorithmus sollten durch die Transfusionskommission verabschiedet und schriftlich beschrieben werden (wahlweise im QS-Handbuch, besser in Form einer separaten SOP (Standardarbeitsanweisung)).

#### Dr. med. Robert Deitenbeck

DRK-Blutspendedienst West gemeinnützige GmbH,  
Zentrum für Transfusionsmedizin Hagen,  
Feithstraße 184,  
58097 Hagen

Die Literaturhinweise finden Sie im Internet zum Download unter:  
[www.drk-haemotherapie.de](http://www.drk-haemotherapie.de)