Zur 1. Ausgabe der „hämotherapie - Beiträge zur Transfusionsmedizin“

Fischer, G., Karl, A., Liebscher, U.-M.

DRK-Blutspendedienst Sachsen gGmbH

Das ärztliche Leitungsteam des sächsischen DRK-Blutspendedienstes nimmt die 1. Ausgabe der bundesweiten transfusionsmedizinischen Informationsschrift ***„hämotherapie - Beiträge zur Transfusionsmedizin“*** *der DRK-Blutspendedienste der Bundesrepublik zum Anlass, Dank zu sagen für die förderliche Zusammenarbeit auf unserem Fachgebiet.*

Sie haben als Transfusionsverantwortlicher, Transfusionsbeauftragter und transfundierender Arzt dazu beigetragen, die Hämotherapie in sächsischen Krankenhäusern auf einen hohen Stand anzuheben.

Wir als Transfusionsmediziner konnten Ihnen Blutpräparate und Laborleistungen hoher Qualität zur Verfügung stellen. Dazu sind über 300 Mitarbeiter, davon 19 Fachärzte für Transfusionsmedizin, in unseren Instituten im Einsatz.

Dieses Jahr werden 190.000 Blutspenden zu Blutpräparaten verarbeitet und Ihnen zu hämotherapeutischen Zwecken bereitgestellt.

Aber das ist nur ein Teil der Arbeit des DRK-Blutspendedienstes Sachsen. Genauso bedeutungsvoll sind die große Anzahl von prätransfusionellen Untersuchungen, die spezielle Referenzarbeit auf diesem Gebiet, die vielen transplantationsimmunologischen Untersuchungen und die Zusammenarbeit bei der autologen Stammzelltherapie. Wir legen besonderen Wert auf die transfusionsmedizinische Beratung und sind für Sie Tag und Nacht ansprechbar in den transfusionsmedizinischen Zentren in Chemnitz, Dresden, Plauen, Görlitz und Zwickau.
Es ist unser Anliegen, Fortbildung und Erfahrungsaustausch in bewährter Form weiterzuführen. Dazu dienen Veranstaltungen der Landesärztekammer und regionale Beratungen im Arbeitskreis Hämotherapie in den Regierungsbezirken Chemnitz und Dresden. Und auch an Forschungs- und Entwicklungsfragen sind wir als sächsischer DRK-Blutspendedienst seit vielen Jahren involviert. Ein hoher Anteil finanzieller Mittel fließen in diesen Fonds ein.

Unser Verständnis vom Fachgebiet Transfusionsmedizin ist nicht nur Herstellung von Blutpräparaten, sondern umfassende Betreuung der Krankeneinrichtungen in Sachsen. Und diese Philosophie werden wir weiterhin vertreten.

Bestärkt werden wir durch Ihr Vertrauen, das Sie uns seit Gründung unserer transfusionsmedizinischen Institute vor über 40 Jahren immer entgegengebracht haben.

Dafür möchten wir uns bedanken.
Es ist für uns Verpflichtung.

12 Jahre Datei freiwilliger Knochenmark- und Blutstammzellspender des DRK-Blutspendedienstes Sachsen

Alber, H., Liebscher, U.-M., Institut für Transfusionsmedizin Dresden

Mehr als 4000 Menschen erkranken jährlich in Deutschland an verschiedenen Leukämieformen, deren Heilungschance häufig ausschließlich in der Transplantation von Blutstammzellen, aus Knochenmark oder peripherem Blut gewonnen, besteht. Darüber hinaus wird diese Therapieform zunehmend bei der Bekämpfung solider Tumore angewandt.

Für eine erfolgreiche Transplantation ist jedoch die weitgehende Identität der menschlichen Gewebemerkmale (HLA - Human-Leukozyten-Antigene) zwischen Spender und Empfänger unabdingbare Voraussetzung. Sie entscheidet wesentlich mit über Transplantatverträglichkeit bzw. Abstoßungsreaktionen sowie mögliche Folgeerkrankungen nach Transplantation.

Als Spender kommen in erster Linie Familienmitglieder - meist Geschwister - in Frage, da die HLA-Merkmale dem Erbgang von Mendel folgen.

Das Hauptproblem bei dieser Suche ist ein faszinierender Polymorphismus der in Frage kommenden HLA-Allele:

HLA-A, -B, -DRB1, -DQB1

Derzeit kennt man ca. 1500 verschiedene Allele (Tendenz steigend) dieser Genloci; dies hat mehr als 50 Millionen Kombinationsmöglichkeiten zur Folge.

Als einer der ersten Institutionen der neuen Bundesländer ist es dem DRK-Blutspendedienst Sachsen gelungen, bereits im Jahr 1991 mit dem Aufbau einer Datei freiwilliger Knochenmark- /Blutstammzellspender (RKS) zu beginnen.

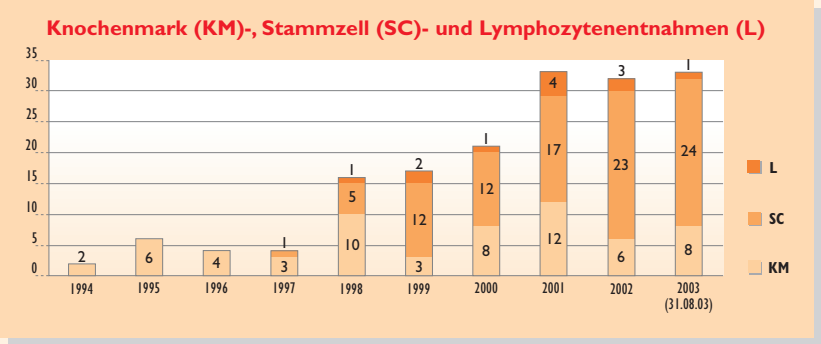

Abbildung 2

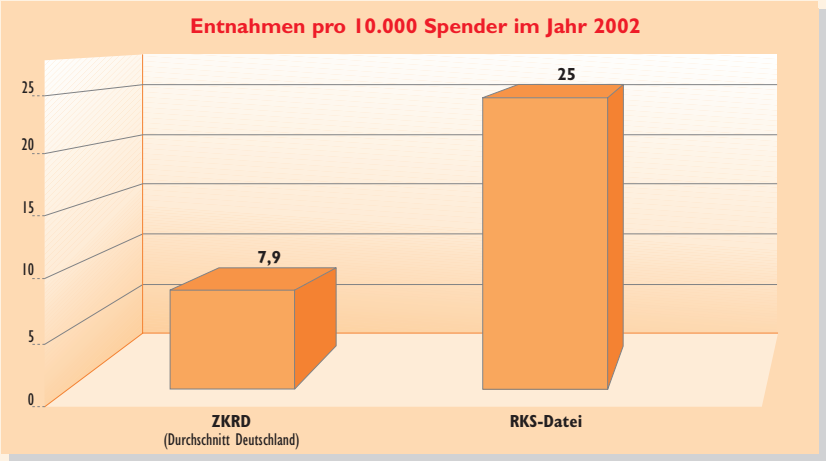

Abbildung 3

Es mussten aber noch 3 Jahre vergehen, bevor aus der bereits auf 4775 Spender angewachsenen Datei im Jahr 1994 die ersten beiden Knochenmarkentnahmen vorgenommen und Transplantate für einen deutschen und einen französischen Patienten bereitgestellt werden konnten.

In steter Folge wuchs die Datei an, die sich vorwiegend aus Blutspendern des DRK-Blutspendedienst Sachsen rekrutiert und ihren Standort im Institut für Transfusionsmedizin Dresden hat ***(Abbildung 1)***.

Das ebenfalls dort angesiedelte HLA-Labor der Abteilung Transplantationsimmunologie hat sich nach erfolgreichem Akkreditierungsverfahren durch die „European Federation for Immunogenetics" im Jahr 2000 für alle Fragestellungen auf serologischem und molekularbiologischem Sektor als kompetenter Partner der RKS-Datei erwiesen und erstellt kurzfristig die HLA-Typisierungsbefunde.

Ein hoher Anteil weitgehend komplett typisierter Spender der RKS-Datei führte folgerichtig zu einer hohen Rate an Spenderanforderungen, die bis zur Knochenmarkentnahme und seit 1997 auch zur Stammzellentnahme geführt wurden ***(Abbildung 2)***, so dass im Vergleich zum gesamtdeutschen Durchschnitt die Entnahmequote der RKS-Datei im Jahr 2002 mehr als das 3-fache betrug ***(Abbildung 3)***.

Entsprechend dem Anliegen der internationalen Kooperation zwischen den nationalen Registern konnten Transplantate über die Vermittlung des ZKRD (Zentrales Knochenmarkspender Register Deutschland) neben deutschen Empfängern an Patienten aus bisher 22 europäischen und außereuropäischen Ländern ***(Abbildung 4)*** für verschiedene Leukämie-Formen vermittelt werden

Der DRK-BSD Sachsen würdigt mit einem jährlichen Treffen die Knochenmark- und Stammzellspender seiner Datei. Dabei wird die Bedeutung einer freiwilligen Bereitschaft vieler Menschen zur Knochenmarkspende als Voraussetzung für eine erfolgreiche Patienten-Spender-Vermittlung und Transplantatentnahme besonders betont.

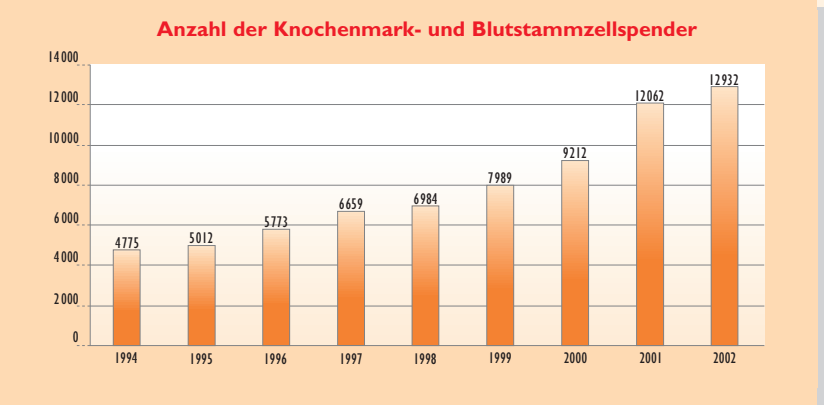

Abbildung 1

Jahr	RKS	Dresden	Plauen	Chemnitz
1994	4775	1958	2154	663
1995	5012	2099	2251	662
1996	5773	2834	2272	667
1997	6659	3486	2273	900
1998	6984	3818	2270	896
1999	7989			
2000	9212			
2001	12062			
2002	12932			

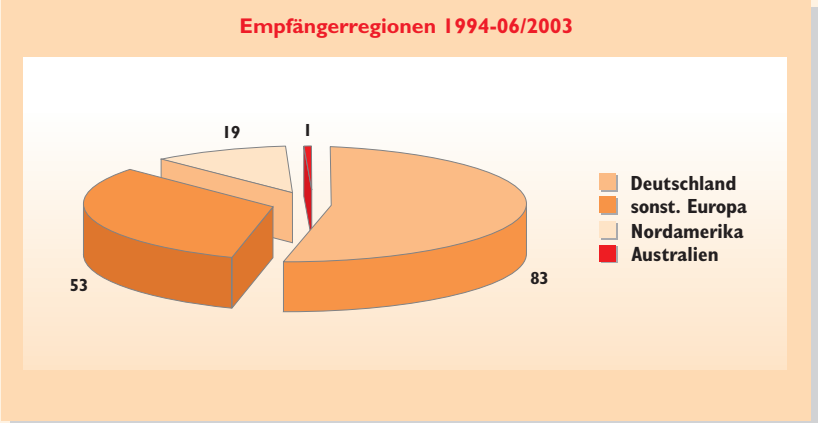

Abbildung 4

Humanplasma Apherese (SN) Neues Separationsverfahren › Anpassung an den Stand von Wissenschaft und Technik

Burkhardt, Th., Institut für Transfusionsmedizin Plauen

Einleitung

Im DRK-Blutspendedienst Sachsen wurde das Arzneimittel Humanplasma Apherese (SN) bisher durch Plasmapherese unter Verwendung der HS (high separation) Glocke der Firma Haemonetics hergestellt. Die gute Qualität dieses Plasmas ist vergleichbar mit Plasmen, die mit anderen Plasmapheresesystemen entnommen werden.

Neben einer hohen Wirksamkeit der eingesetzten Präparate wird immer wieder der Vermeidung transfusionsbedingter Nebenwirkungen höchste Priorität zuerkannt. Nicht nur bei den zellulären Blutprodukten spielt die Elimination nicht erwünschter Zellen eine wichtige Rolle.

Besonders bei Patienten, bei denen eine mehrmalige Plasmabehandlung erforderlich ist, sollte das eingesetzte Plasma möglichst zellfrei bzw. arm an zellulären Antigenen sein. Dies war bei den bisherigen Plasmaphereseverfahren nicht mit der erforderlichen Reinheit gegeben.

Aus diesem Grund verwenden wir jetzt ein neuentwickeltes Plasmapheresesystem der Firma Haemonetics. Bei der hier eingesetzten Filterglocke (FC-Glocke) wird das Separationsprinzip der Zentrifugation mit einer Membranfiltration des separierten Plasmas während der Plasmapherese kombiniert. Besonders günstig wirkt sich bei diesem Verfahren aus, das nur das bereits zentrifugierte, zellarme Plasma mit der aus Polyethersulfon bestehenden Filtermembran in Berührung kommt.

Zellgehalt

In einer Reihe von Studien zur Plasmaqualität dieses neuen Verfahrens konnte eine entscheidende Reduktion der Zahl der Leukozyten und der Thrombozyten gegenüber herkömmlichen Systemen bei gleichbleibend guter Plasmaqualität nachgewiesen werden.

So wurden im Plasma der mit der Filterglocke hergestellten 130 Präparate mittels FACS - Analyse nur noch 1,3 x 10^2 Leukozyten pro Liter gefunden. Die Zahl der Thrombozyten lag mit 5,87 x 10^7/l ebenfalls signifikant niedriger als bei Präparaten die mit den vorher eingesetzten Systemen hergestellt wurden ***(siehe Abbildung 5 und 6)***.

Der Erythrozytengehalt von 7,1 x 10^6/l liegt deutlich unter dem in der Richtlinie der Bundesärztekammer gefordertem Grenzwert und ist mit dem Gehalt anderer moderner Plasmapheresesysteme vergleichbar.

Nachweis von Antigenen

Die antigene Belastung von FFP kann jedoch durch die gemessenen Zellzahlen nur indirekt bestimmt werden, da durch diese Zellzählung nur intakte Zellen erkannt werden.

In Zusammenarbeit mit der Friedrich-Schiller-Universität Jena wurde mittels eines Immunoassays, basierend auf dem MAIPA-Testprinzip, das antigene Potential von unterschiedlich hergestellten Plasmen untersucht. Bei dieser Untersuchung werden monoklonale Antikörper gegen typische Oberflächenantigene der ver-

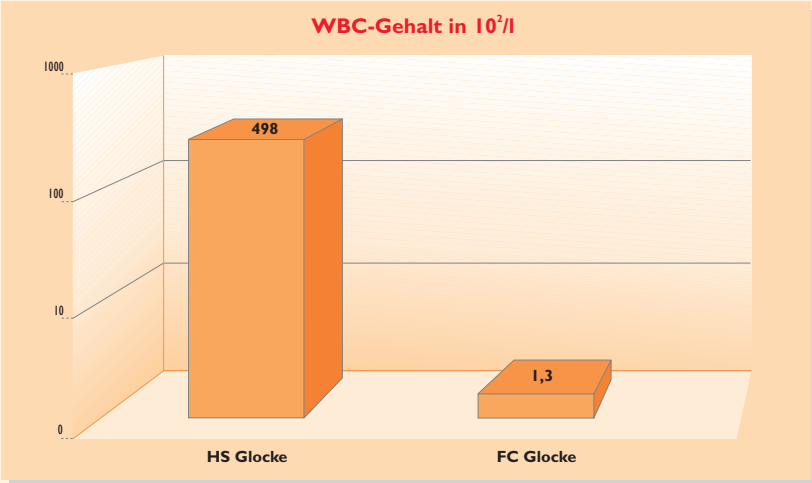

Abbildung 5

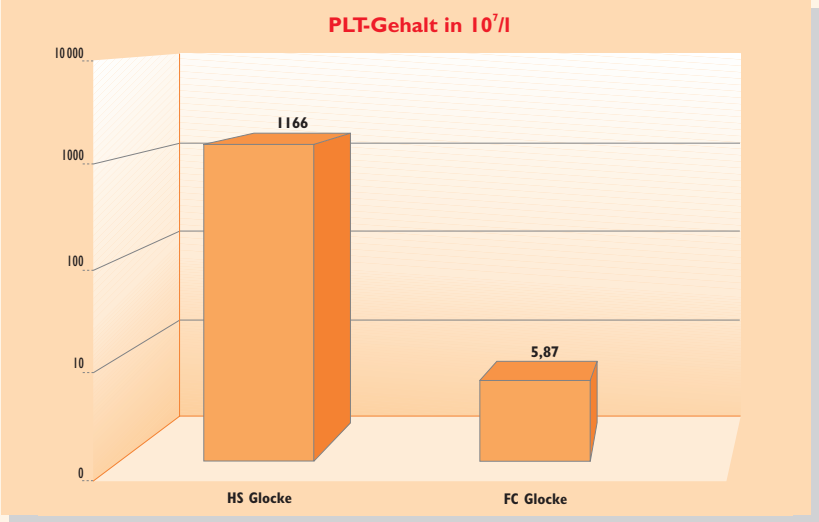

Abbildung 6

schiedenen Blutzellen eingesetzt, die sich an diese binden und anschließend an einer festen Phase (Mikrotiterplatte) fixiert werden. Der Nachweis der gebundenen Antikörper erfolgt mittels markierter Antikörper gegen IgG. Die Extinktionen der Proben wurden als positiv gewertet, wenn sie einen Wert von 0,200 überschreiten.

	β2-Microglob = HLA Klasse I	CD 61 = HPA
HS Glocke	0,359	0,903
Haemonetics Filterglocke	0,092	0,057

Tabelle 1: Extinktionswerte beim Nachweis von leukozytären bzw. thrombozytären Antigenen

Während Rh- und granulozytäre Antigene in keinem der untersuchten Plasmen nachgewiesen werden konnten, zeigten sich beim Einsatz von monoklonalen Antikörpern gegen HLA - Klasse I - Antigene (β2 - Mikroglobulin) und HPA - Antigene (CD 61) deutliche Unterschiede zwischen den unterschiedlich hergestellten Plasmen ***(siehe Tabelle 1)***.

	vor Einfrieren	nach 27 Monaten
Faktor V in %	105	110
Faktor VII in %	135	131
Faktor VIII in %	125	126
Faktor XI in %	107	120
Fibrinogen in mg/dl	284	299
AT III in %	102	89
TAT in µg/l	2,34	2,5
F1/F2 µmol/l	0,58	0,59

Tabelle 2: Lagerstabilität des weiterentwickelten Produktes

Wirksamkeit und Lagerstabilität

Die Stabilität der einzelnen Gerinnungsfaktoren bei einer Lagertemperatur < -30° C wurde über einen Zeitraum von 27 Monaten geprüft. Es konnte nachgewiesen werden, dass dieses, mit einem neuen Verfahren hergestellte Plasma, keinen Abfall der gerinnungstherapeutisch wirksamen Bestandteile im Plasma über den gesamten Zeitraum der Haltbarkeit aufweist und damit eine gute Wirksamkeit beim therapeutischen Einsatz besitzt. ***(siehe Tabelle 2)***. Die Analyse der Aktivierungsmarker (Prothrombinfragmente F1/F2, TAT) zeigte keinen Unterschied zu bisherigen Plasmaqualitäten.

Zusammenfassung

Mit dem Übergang von der high separation Glocke zur Filterglocke konnte erstmals bei einem Plasmaphereseverfahren ein zellfreies Plasma ohne zusätzliche nachträgliche Filtrationsschritte hergestellt werden. Besonders für Patienten, bei denen eine wiederholte Plasmabehandlung erforderlich ist, minimiert diese neue Plasmaqualität die Wahrscheinlichkeit auftretender Nebenwirkungen. Vielfältige weitere Untersuchungen, die im Rahmen von Studien ebenfalls zur Überprüfung der Plasmaqualität dieses neuen Produktes durchgeführt wurden, bestätigen diese Einschätzung.

Veranstaltungskalender

Regierungsbezirk Chemnitz

Arbeitskreis Hämotherapie

26. November 2003:
13.00 - 16.00 Uhr

Ort: *AMBER HOTEL Plaza Chemnitz Park Wildparkstraße 6 09247 Röhrsdorf*

Leitung: *Dr. med. G. Fischer Dr. med. A. Karl*

Fortbildungsveranstaltung für Ärzte im 1. und 2. Weiterbildungsjahr der operativen und transfusionsintensiven Fachdisziplinen

4./5. Dezember 2003:

Kurs: *Grundkenntnisse der Transfusionsmedizin*

Ort: *AMBER HOTEL Plaza Chemnitz Park Wildparkstraße 6 09247 Röhrsdorf*

Leitung: *Dr. med. G. Fischer Dr. med. A. Karl*

Regierungsbezirk Dresden

Arbeitskreis Hämotherapie

07. November 2003:
14.00 - 18.00 Uhr

Ort: *Sächsische Landesärztekammer Dresden*

Leitung: *Dr. med. U.-M. Liebscher*

Fortbildungsveranstaltung für Ärzte im 1. und 2. Weiterbildungsjahr der operativen und transfusionsintensiven Fachdisziplinen

17. Oktober 2003:
9.00 - 18.00 Uhr

Kurs: *Grundkenntnisse der Transfusionsmedizin*

Ort: *Sächsische Landesärzte kammer Dresden*

Leitung: *Dr. med. U.-M. Liebscher*