

Wegfall der obligatorischen Quarantänelagerung von gefrorenem Frischplasma, lyophilisiertem Plasma und kryokonservierten Erythrozytenkonzentraten

Zusammenfassung

Am 17. Februar 2021 eröffnete das Paul-Ehrlich-Institut ein Stufenplanverfahren, um den Nutzen der Quarantänelagerung für langzeit-konservierbare Blutkomponenten zu überprüfen. Das Stufenplanverfahren endete am 05. März 2023 mit einem am 26. Juli 2023 im Bundesanzeiger veröffentlichten Bescheid¹, der die Nutzung von langzeit-konservierbaren Blutkomponenten unter bestimmten Auflagen auch ohne Quarantänelagerung ermöglicht („Anordnung zur Etablierung eines neuen Sicherheitsstandards von Blutkomponenten durch die Festlegung aktualisierter Nachweisgrenzen für den Fall, dass die bisher vorgeschriebene Quarantänelagerung von gefrorenem Frischplasma, lyophilisiertem Plasma und kryokonserviertem Erythrozytenkonzentrat entfallen soll“).

In dieser Übersicht werden die Gründe für die Einführung der Quarantänelagerung und die Argumente für die Abschaffung der obligatorischen Quarantänelagerung langzeit-konservierbarer Blutkomponenten dargestellt. Zugleich wird auf erwartbare Konsequenzen des Bescheids in der Praxis eingegangen.

Summary

On February 17, 2021, the Paul-Ehrlich-Institut opened a step-by-step plan procedure to review the benefits of quarantine storage for long-term preservable blood components. The phased plan procedure ended on 5 March 2023 with a decision¹ published in the Federal Gazette on 26 July 2023, which allows the use of long-term preservable blood components without quarantine storage under certain conditions (“Order to establish a new safety standard for blood components by setting updated detection limits in the event that the previously prescribed quarantine storage of frozen fresh plasma, lyophilized plasma and cryopreserved erythrocyte concentrate is to be omitted”).

This overview presents the reasons for the introduction of quarantine storage and the arguments for the abolition of mandatory quarantine storage of long-term preservable blood components. At the same time, the expected consequences of the decision in practice are discussed.

WIESO WURDE EINE QUARANTÄNELAGERUNG EINGEFÜHRT?

In einem Bescheid vom 29. November 1993 ordnete das Bundesgesundheitsamt mit Wirkung vom 01. Januar 1994 eine Quarantänelagerung von nicht inaktivierten, aber lagerfähigen Blutkomponenten an. Betroffen waren gefrorenes Frischplasma und kryokonservierte Erythrozytenpräparate. Ab dem 01. Juli 1995 durften derartige Produkte nur noch in den Verkehr gebracht werden, wenn sich in einer mit einem Abstand von mindestens sechs Monaten nach der Spende beim Spender entnommenen Blutprobe keine der nach dem damaligem Stand definierten Infektionsmarker nachweisen ließen.

Um die Dringlichkeit dieser Maßnahme zu verstehen, müssen wir uns in die Zeit Anfang der neunziger Jahre des letzten Jahrhunderts zurückversetzen: Eine HIV-Infektion kam ohne hochwirksame Therapie einem Todesurteil nahe, chronische Hepatitis C war praktisch nicht heilbar. Die Untersuchung der Blutspenden auf Infektionserreger erfolgte lediglich mit serologischen Tests, eine praxisgän-

gige Testung durch Nukleinsäure-Amplifikationsverfahren wie die Polymerasekettenreaktion war nicht verfügbar. Die infektiösen Fensterphasen ohne Nukleinsäure-Amplifikationsverfahren betragen mehrere Wochen: Bei reiner Antikörpertestung liegt die Fensterphase bei HIV zwischen 21 und 45 Tagen², bei HCV bei etwa 80 Tagen³ und somit bei fast zwölf Wochen; mittels HbSAg-Test ließ sich HBV nach sechs bis acht Wochen nachweisen⁴. Geht man von einer üblichen Spendefrequenz von durchschnittlich 1,8 Vollblutspenden pro Jahr aus, so wurden bei serokonvertierenden Spendern 10 bis 20 % der neu HIV-infizierten Spenden, etwa 40 % der neu Hepatitis-C-infizierten Spenden und gut ein Viertel der neu Hepatitis-B-infizierten Spenden bei der serologischen Testung verpasst. Angesichts von Inzidenzen pro 100.000 Spenden⁵ von 0,5 pro 100.000 für HIV, 1,6 pro 100.000 für HCV und 1,4 pro 100.000 für HBV käme man bei einer Spendefrequenz von 1,8 pro Jahr auf Risiken von 1:1,2 Millionen für HIV, 1:159.000 für HCV und 1:290.000 für HBV. Bei Plasmapheresespenden mit ihrer höheren Spendefrequenz war das Risiko, infektiöse Fensterphasenspenden zu übersehen, noch wesentlich größer.

Hier erlaubte die Quarantänelagerung eine entscheidende Risikoreduktion. Wenn man nur Spenden freigibt, deren Spender in einem Mindestabstand von sechs Monaten nochmals negativ für die Infektionsmarker HIV, HCV und HBV getestet wurden, so wird die diagnostische Lücke durch die Fensterphase nahezu vollständig geschlossen. Auf Erythrozyten- und Thrombozytenpräparate ließ sich dieses Vorgehen dagegen nicht anwenden, da die Haltbarkeit dieser Präparate zu kurz war, um eine sinnvolle Quarantänezeit zu ermöglichen. Eine Ausnahme stellten lediglich kryokonservierte Erythrozytenpräparate dar, die deshalb in die Quarantäneanordnung einbezogen wurden.

WELCHE ALTERNATIVEN ZUR QUARANTÄNE-LAGERUNG WURDEN IN BETRACHT GEZOGEN?

Eine prinzipielle Alternative zur Quarantänelagerung ist die Pathogen-Inaktivierung. In den neunziger Jahren waren das SD-Verfahren und das Methylenblau-Verfahren verbreitet^{6,7}. Das SD-Verfahren erforderte die Poolung von relativ viel Plasmen und war zudem ineffektiv gegen unbehüllte Viren, es erreichte dennoch einen relevanten Marktanteil. Methylenblau-inaktiviertes Plasma wurde ebenfalls von einigen Blutspendediensten eingesetzt und hat den Vorteil, dass die Spenden nicht gepoolt werden mussten. Der Marktanteil dieser Plasmen in Deutschland blieb jedoch gering (medianer jährlicher Anteil am Plasmapverbrauch 2012 bis 2021: 3,2 %⁸).

INTERNATIONALER STELLENWERT DER QUARANTÄNELAGERUNG

Die Entscheidung, nur Pathogen-inaktiviertes oder quarantänelagertes Plasma zuzulassen, ist in dieser Form nicht in allen Ländern vorgenommen worden. Beispielsweise weist der *Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components* des EDQM nur darauf hin, dass „in einigen Ländern“ Quarantänelagerung oder Pathogen-Inaktivierung vorgeschrieben sei.

WIE GING ES MIT DER QUARANTÄNE-LAGERUNG WEITER?

Im Laufe der Jahre wurde die Sensitivität der Testung verbessert, wodurch sich das Risiko einer übersehenen Fensterspende verminderte. Nach Einführung der obligatorischen Testung auf HIV und HCV mittels PCR wurde

die Quarantänezeit von sechs auf vier Monate für den Fall verkürzt, dass die Spende mittels PCR auf HIV und HCV getestet worden war⁹.

Nach Einführung der Testung von Anti-HBc zur Erkennung von Hepatitis B wurde dieser Test in die Quarantänefreigabe mit einbezogen¹⁰. Anti-HBc-negativ getestete Spenden durften nur freigegeben werden, wenn die Folgespende ebenfalls Anti-HBc-negativ war.

WO LIEGEN DIE PROBLEME DER QUARANTÄNELAGERUNG?

Die Quarantänelagerung ist eine enorme logistische Herausforderung für Blutspendeeinrichtungen, aber gerade auch für die Blutspendedienste. Quarantänelager muss etabliert werden, die Bestände schrittweise aufgebaut, die Freigabeverfahren der neuen Freigabelogik angepasst werden. All diese Herausforderungen wurden von den Blutspendediensten überwunden, sodass die Quarantänelagerung zum Standard wurde.

Ein Problem war für die Blutspendedienste jedoch trotz aller Bemühungen schwer beeinflussbar: Der durchschnittliche Vollblutspender spendet nur etwa 1,8-mal im Jahr, dies entspricht einem statistischen Spendeabstand von 6,7 Monaten. Entsprechend ist ein erheblicher Teil der Spender sechs Monate nach der Spende noch nicht wieder zu einer weiteren Spende erschienen und die entsprechenden lagernden Plasmen können auch nach Ende der Quarantänezeit nicht zur Transfusion als Einzelspenderplasma freigegeben werden. Dieser Problematik wurde mit verschiedenen Methoden entgegengearbeitet: (i) Manche Blutspendedienste verlängerten die maximale Zeit bis zum Abbruch der Quarantänelagerung auf etwas über ein Jahr. Auf diese Art wurde es möglich, auch aus Spenden von Spendern, die nur einmal im Jahr spenden, Quarantäneplasma herzustellen. Diese Maßnahme war natürlich nur bei Plasmahaltbarkeiten von über einem Jahr möglich. (ii) Mit Werbekampagnen versuchte man, die Spender zu einer regelmäßigen Spende zu ermutigen. (iii) Es wurden Algorithmen vorgeschlagen¹¹, mit denen man die Spender identifiziert, die mit hoher Wahrscheinlichkeit wiederkommen. Dieses Vorgehen wurde wegen der Komplexität allerdings nicht in die Praxis umgesetzt.

NEUBEWERTUNG DER QUARANTÄNE-LAGERUNG

Nach über 25 Jahren Quarantänelagerung als Standard der Herstellung von gefrorenem Frischplasma in Deutschland startete das Paul-Ehrlich-Institut am 17. Februar 2021 ein Stufenplanverfahren zur Neubewertung des Nutzens der Quarantänelagerung. Die pharmazeutischen Unternehmer wurden gebeten, positive Testergebnisse, die anlässlich der Freigabeuntersuchung von Quarantäneplasmen erhoben wurden, dem PEI mitzuteilen. Es beteiligten sich zwar nur 30 von 103 kontaktierten Einrichtungen, diese repräsentierten jedoch 84 % aller langzeit-konservierbaren Blutkomponenten der letzten fünf Jahre vor Einleitung des Stufenplanverfahrens. Eine ausführlichere Darstellung erfolgte in einer Publikation in *Transfusion Medicine Hemotherapy*¹². Insgesamt wurden 3.584.664 in Quarantänelagerung befindliche Plasmen betrachtet, bei 442 ergab die Folgespende ein positives Ergebnis. Bei 372 erfolgte eine Untersuchung der Nachuntersuchungsprobe der eingelagerten Spende, in keinem einzigen Fall war das Ergebnis positiv. Anders ausgedrückt: In fünf Jahren war keine einzige HIV-, HCV- oder HBV-Infektion durch die Quarantänelagerung verhindert worden.

Dies deckt sich gut mit der Beobachtung, dass seit Einführung der PCR-Testung vor mehr als 17 Jahren insgesamt lediglich drei Übertragungen von HCV und zwei Übertragungen von HIV durch labile Blutkomponenten berichtet wurden¹³. Die beiden HIV-Übertragungen waren dabei zumindest teilweise Folge einer verminderten Sensitivität der NAT-Testung auf Grund von Virusvarianten, ein Phänomen, dass mit der obligatorischen Benutzung einer HIV-Dual-Target-NAT-Testung überwunden sein sollte (verpflichtend seit 01. Januar 2015). Tatsächlich sind in den zehn Jahren 2012 bis 2021 nur zwei HBV-Übertragungsfälle und zwei HCV-Übertragungsfälle, aber kein HIV-Übertragungsfall berichtet worden¹³ – bei über 40 Millionen transfundierten Erythrozyten- und Thrombozytenpräparaten, die bis auf wenige Ausnahmen (z. B. kryokonservierte Erythrozytenpräparate) nicht quarantänegelagert waren

Auf Grund dieser Ergebnisse beschloss das Paul-Ehrlich-Institut am 05. März 2023, dass eine Quarantänelagerung von therapeutischem Plasma ab dem 01. Dezember 2023 nicht mehr erforderlich ist, wenn die Spende mit einer gegenüber den bisher gültigen Sensitivitäten erhöhten Sensitivität auf HIV- und HCV-Genome getestet wurde (**Tabelle 1**) und zudem eine Testung auf HBV-Genome

durchgeführt wurde¹. Die neu gewählten Grenzen werden mit den aktuell üblichen Testverfahren erreicht, sodass angesichts der unten dargestellten Vorteile des Verzichts auf Quarantänelagerung höchstwahrscheinlich die Mehrzahl der Blutspendedienste von der Möglichkeit der sensitiven Testung und Freigabe ohne Quarantäne Gebrauch machen wird. Die um etwa den Faktor 3 gegenüber den bisher bei der Testung für labile Blutkomponenten erhöhte geforderte Sensitivität trägt der Tatsache Rechnung, dass die meisten Viren im Plasma lokalisiert sind und der Plasmaanteil eines Plasmapräparates natürlich größer als der eines Thrombozyten- oder Erythrozytenpräparates. Bei WNV und HEV wurde keine erhöhte Sensitivität vorgesehen, da bei diesen Infektionen keine Antikörpertestung erfolgt und somit nicht sichergestellt ist, dass eine zwischenzeitlich ausgeheilte Infektion zum Spendezeitpunkt bei der Quarantänefreigabe entdeckt werden würde.

VORTEILE DES VERZICHTS AUF QUARANTÄNELAGERUNG

Versorgungstechnisch ist vor allem ein Vorteil der Freigabe eines Plasmas ohne Quarantänelagerung evident: Schon bei der Spende lässt sich festlegen, ob das Plasma zur Freigabe als therapeutisches Plasma geeignet ist.

Die Quarantänelagerung erfordert für die Freigabe des gespendeten Plasmas zur Transfusion, dass der Spender nach dem erforderlichen Mindest-Quarantänezeitraum nochmals getestet wurde. Eine maximale Länge des Zeitraums ist nicht vorgegeben, aus logistischen Gründen (begrenzter Lagerraum und begrenzte Haltbarkeit der Plasmen) ist eine beliebige Ausweitung jedoch nicht möglich. Ein erheblicher Teil der Plasmen aus Vollblutspenden kann somit nach Quarantänelagerung nicht als therapeutisches Plasma verwendet werden, da die Spender erst nach Ablauf des Quarantänezeitraums wieder zur Spende bzw. Laboruntersuchung erschienen. Beim DRK-Blutspendedienst NSTOB wird beispielsweise mit einer maximalen Zeit von etwas über einem Jahr (370 Tage) bis zur Entscheidung, ob die Plasmen als Einzelspenderplasma genutzt werden können, gearbeitet. Auch unter diesen Bedingungen konnte ein Teil der Quarantäneplasmen nicht als therapeutisches Plasma freigegeben werden, da die Spender nicht rechtzeitig zu einer erneuten Spende erschienen.

Grundsätzlich ist der nach Quarantänekriterien freizugebene Anteil der Plasmen zur Versorgung ausreichend, da der Bedarf an Erythrozytenpräparaten in den letzten Jahren immer erheblich den Bedarf an Frischplasmen

| Erreger | Bisher vorgeschriebene Sensitivität (Quarantänelagerung erforderlich) | Erhöhte Sensitivität (Freigabe ohne Quarantänelagerung) |
|---|---|---|
| Hepatitis-B-Virus (HBV) | Keine NAT vorgeschrieben | 900 IU/ml |
| Hepatitis-C-Virus (HCV) | 5.000 IU/ml | 1.900 IU/ml |
| Hepatitis-E-Virus (HEV) | 2.000 IU/ml | 2.000 IU/ml |
| Humanes-Immundefizienz-Virus (HIV) | 10.000 IU/ml | 3.300 IU/ml |
| West-Nil-Virus (WNV), saisonale Testung | 120 IU/ml | 120 IU/ml |

Table 1: Vorgeschriebene Sensitivitäten für die Freigabe von Frischplasma mit und ohne Quarantänelagerung

überstieg. Beispielsweise wurden 2021 deutschlandweit 3.240.536 Erythrozytenpräparate, aber nur 640.199 Plasmapräparate verbraucht¹⁴. Lediglich bei Plasmen der Blutgruppe AB kann es zu Engpässen kommen: Plasma der Blutgruppe AB kann als Universalplasma in Notfällen für Patienten aller Blutgruppen benutzt werden, sodass vermutlich ein relevanter Anteil der AB-Plasmen Patienten transfundiert wird, die nicht selbst Blutgruppe AB besitzen. Dies kann zu einem relativen Mehrbedarf von Plasma der Blutgruppe AB führen, da nur 5 % der Blutspender und Patienten die Blutgruppe AB haben und bereits eine geringe Wahrscheinlichkeit, dass ein Patient mit einer anderen Blutgruppe Plasma der Blutgruppe AB bekommt, zu einer merklichen Steigerung des Verbrauchs von Plasma Blutgruppe AB führen würde.

Ein weiterer Vorteil des Wegfalls einer obligatorischen Quarantänelagerung ist die schnellere Reaktionszeit bei akuten Änderungen des Plasmabedarfs. Eine derartige Situation ergab sich 2011 im Rahmen eines vor allem in Norddeutschland vermutlich durch mit Escherichia coli (EHEC) Serotyp O104:H4 kontaminierte Sprossen hervorgerufenen EHEC-Ausbruchs mit über 4.000 Patienten. Etwa 855 Patienten entwickelten ein hämolytisch-urämisches Syndrom, von diesen wurden 93 % mit Plasmapherese behandelt¹⁵. Dies führte zu einem plötzlichen Anstieg des Plasmabedarfs, der eine zeitnahe Reaktion erforderlich machte. Hier war es eine Herausforderung, dass die Gefrierplasmen schon Monate vorher eingelagert werden mussten. Tatsächlich wurden überbrückend auch nicht quarantänelagerte, Pathogen-inaktivierte Plasmen zur Deckung des Plasmabedarfs eingesetzt.

Auch bei kryokonservierten Erythrozytenpräparaten ist der Wegfall der Quarantänelagerung ein erheblicher Vorteil. Bisher bestand die paradoxe Situation, dass frische Erythrozytenkonzentrate ohne Quarantänelagerung in den Verkehr gebracht werden durften, nach Kryokonservierung auftauen jedoch erst nach Ablauf der Quarantäne möglich war. Dies ist gerade bei „seltenem Blut“

ein Problem, da Spender mit seltenem Blut selten sind und es nicht ohne weiteres möglich ist, diese Spender durch regelmäßiger Spender zu substituieren. Zudem ist eine Kryokonservierung nur in den ersten Tagen nach der Spende möglich. Sobald die Präparate tiefgefroren sind, durften sie erst nach Ablauf der Quarantänezeit wieder aufgetaut werden. Dies konnte gerade bei sehr seltenen Blutgruppenkonstellationen zu schwierigen Entscheidungen führen, wenn der Blutbedarf geringer als erwartet war: Das an sich sinnvolle Tieffrieren überschüssiger Präparate bedeutete für den Patienten, dass im Fall eines unerwarteten Mehrbedarfs keine Präparate mehr zur Verfügung standen.

ERWARTBARE NEGATIVE KONSEQUENZEN DES VERZICHTS AUF QUARANTÄNELAGERUNG

Auch wenn der Verzicht auf Quarantänelagerung wissenschaftlich begründet ist, ergeben sich möglicherweise unangenehme praktische Konsequenzen bei Look-Back-Verfahren.

Gemäß Votum 48¹⁶ Punkt 4.6 werden im Fall eines Look-Backs Einrichtungen der Krankenversorgung und ärztliche Personen, denen Blutprodukte aus dem Look-Back-Zeitraum geliefert wurden, unverzüglich informiert, wenn sich diese Blutprodukte noch in der Laufzeit befinden. Sie sondern noch vorhandene Blutprodukte aus und stellen sie sicher. In der Realität waren diese Situationen bisher sehr selten: Vollblutspender dürfen erst nach zwei Monaten wieder spenden, zu diesem Zeitpunkt sind zuvor gespendete Erythrozyten- und Thrombozytenpräparate längst verfallen, während sich die Plasmen in der Quarantänelagerung befanden. Zwischen zwei Thrombozytapheresen sollen zwei Wochen liegen, auch hier ist das zuvor gespendete Präparat bei der Folgeuntersuchung nicht mehr in der Laufzeit. Die Regelung von Votum 48 Punkt 4.6 kam somit nur selten in Betracht: Im Fall der

– ebenfalls zulässigen – täglichen Thrombozytapheresen über eine Dauer von maximal fünf Tagen und bei Wechselspendern, die abwechselnd Erythrozyten- und Thrombozyten- bzw. Plasmapräparate spenden.

Mit Wegfall der Quarantänelagerung wird dagegen aus diesen seltenen Ausnahmen der Regelfall: Gefrierplasmen haben eine Laufzeit von zwei bis drei Jahren, bei einem erheblichen Teil der Look-Backs wird deshalb ein Präparat in der Laufzeit an den Kunden ausgeliefert sein. Es darf die Anwender deshalb nicht verwundern, wenn der Anruf (oder das Fax) aus dem Blutspendedienst zu einer gewissen Regelmäßigkeit wird. Von Bedeutung ist dies gerade bei Hepatitis E: Der Betrachtungszeitraum liegt bei sechs Monaten, die Spendefrequenz eines Vollblutspenders bei ca 1,8 Spenden pro Jahr, es wird also im Durchschnitt bei nahezu jedem zweiten Hepatitis-E-Look-Back ein Plasma im Betrachtungszeitraum ausgeliefert sein. Selbstverständlich wird auch in Zukunft nicht jedes Plasma als Einzelspenderplasma freigegeben, bei einer HEV-Inzidenz von ca 1:1.000 ist dennoch damit zu rechnen, dass öfters mal ein Plasma aussortiert werden muss.

Gerade bei Plasmapheresespendern mit ihrer hohen Spendefrequenz muss damit gerechnet werden, dass die zuvor freigegebenen Präparate bei sehr sensibler Nachtestung (wie bei Nachuntersuchungsproben) insbesondere bei Hepatitis B und Hepatitis E mit ihren relativ langsamen Anstiegen der Viruskonzentrationen bereits Viren enthalten. Es kann daher sinnvoll sein, auch sensitiv getestete Plasmapheresespenden nicht direkt nach der Spende freizugeben.

RISIKEN DER TRANSFUSION VON GEFRIERPLASMA IM VERGLEICH

Aktuell ist die häufigste schwerwiegende Reaktion auf die Gabe von Frischplasma die akute allergische / anaphylaktische Transfusionsreaktion Grad III / IV⁹. In den Jahren 2012 bis 2021 liegt die Rate gemeldeter Fälle mit 16,51 bis 26,76 pro Million Präparate im gleichen Bereich wie bei der Erythrozytengabe (17,10 bis 31,37 pro Million Präparate). In diesem Zeitbereich wurde ein Todesfall (entsprechend 0,13 pro Million Präparate) auf Plasma zurückgeführt. Andere unerwünschte Reaktionen wie TRALI (1,17 pro Million Präparate) sind heutzutage deutlich seltener. Nimmt man an, dass das Risiko der Virusübertragung durch ein sensitiv getestetes, nicht quarantänegelagertes Präparat in etwa auf das eines aktuellen Erythrozyten- (ca. 0,06 pro Million Präparate) oder Thrombozytenpräpa-

rates (ca. 0,5 pro Million Präparate) ansteigen würde, so läge dies weiterhin noch deutlich unter dem Risiko einer akuten Transfusionsreaktion oder TRALI. Eine relevante Verschlechterung des Sicherheitsprofils ist somit nicht zu erkennen.

WOHIN GEHT DER WEG?

Die Etablierung eines Teststandards, der eine Freigabe von gefrorenem Frischplasma ohne Quarantänelagerung erlaubt, stellt formal lediglich eine Erweiterung der für Plasmapräparate zulässigen Typen dar. Nach wie vor ist es möglich, Quarantäneplasma oder virusinaktiviertes Plasma in den Verkehr zu bringen. Der Aufwand für unterschiedliche Zulassungen gleichwertiger Produkte ist jedoch sehr groß. Blutspendedienste müssen sich daher zwischen Quarantäneplasma und nicht quarantänegelagertem Plasma mit Beachtung des neuen Teststandards entscheiden. Angesichts des Aufwands für die Quarantänelagerung und der in der Praxis schon erfüllten Anforderungen des neuen Teststandards wird das mit den neuen Teststandards untersuchte, nicht quarantänegelagerte Plasma höchstwahrscheinlich zu dem zukünftigen „Standard“-Plasma. Quarantänegelagertes gefrorenes Frischplasma bleibt dann noch die Rolle eines Nischenproduktes, wenn es denn überhaupt noch in relevanter Menge hergestellt werden wird.

Die Autoren



Priv.-Doz. Dr. med. Franz F. Wagner
Hauptabteilungsleiter Spenden- und Spenderdiagnostik
Institut Springe, DRK-Blutspendedienst NSTOB
gemeinnützige GmbH
fwagner@bsd-nstob.de



Dr. med. Torsten J. Schulze
Hauptabteilungsleiter Forschung und Entwicklung
Institut Springe, DRK-Blutspendedienst NSTOB
gemeinnützige GmbH
torsten.schulze@bsd-nstob.de

Die Literaturhinweise zu diesem Artikel finden Sie im Internet zum Download unter: www.drk-haemotherapie.de