

Richtlinien für die Herstellung von Plasma für besondere Zwecke (Hyperimmunplasma)

1. überarbeitete Fassung 2000

Erarbeitet vom Wissenschaftlichen Beirat der Bundesärztekammer unter Mitwirkung des Paul-Ehrlich-Institutes (PEI)

Vorwort

Die Fortschreibung der Richtlinien hat, den in Kapitel 2.1. definierten Aufgaben folgend, zum Ziel, durch Ergänzung und Verbesserung einzelne Vorschriften in den Kapiteln 3 und 4 dem Stand der Wissenschaft und Technik anzupassen und dadurch die Sicherheit der Spender und Empfänger weiter zu erhöhen. Die Änderungen und Ergänzungen sind durch Fettdruck hervorgehoben.

Die jetzigen Änderungen beruhen auf einer Ausarbeitung der Arbeitsgruppe „Hyperimmunisierung“ der Sekti-

on 2 der Deutschen Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie, die sich unter wesentlicher Beteiligung der zukünftigen Hersteller mit Einzelheiten einer verbesserten Spender- und Empfängersicherheit befasst hat. Die Vorbereitungen für die Herstellung von Hyperimmunplasmen in Deutschland sind weitgehend abgeschlossen. Dabei zeichnet sich ab, dass mit der Herstellung von Anti-D-Ig in Deutschland ein erster wichtiger Beitrag zur Versorgung mit menschlichen Blutkomponenten und Plasmaderivaten nach diesen Sicherheitsstandards geleistet werden kann.



Prof. Dr. med. J.-D. Hoppe
Präsident der Bundesärztekammer
und des Deutschen Ärztetages



Prof. Dr. med. Karl-Friedrich Sewing
Vorsitzender des Wissenschaftlichen Beirates
der Bundesärztekammer



Prof. Dr. med. J. Löwer
Kommissarischer Leiter des
Paul-Ehrlich-Institutes

1. Ausgangssituation

Plasma für besondere Zwecke (Hyperimmunplasma) wird für die Herstellung spezifischer Immunglobuline benötigt. Als *spezifische Immunglobuline* werden polyklonale menschliche Immunglobulinpräparate bezeichnet, die Antikörper einer bestimmten Spezifität in besonders hoher und gleichbleibender Konzentration enthalten. Sie werden für wichtige prophylaktische, seltener auch für therapeu-

peutische Indikationen eingesetzt (siehe „Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten“, Kurzbezeichnung: „Leitlinien“, Kapitel 9 [11]).

Von den zur Anwendung empfohlenen oder vorgeschriebenen spezifischen Immunglobulinen lassen sich Rubella-Ig (Röteln-Ig), Varizella-Zoster-Ig (VZ-Ig) sowie Zytomegalie-Ig (CMV-Ig) in der Regel heute durch Auswahl geeigneter Spenderplasmen herstellen. Dagegen müssen Plasmen für die Herstellung

einer Reihe anderer spezifischer Immunglobuline durch Hyperimmunisierung gesunder Spender gewonnen werden, weil die Konzentration der betreffenden Antikörper in normalen Spenderplasmen zu gering ist oder die Antikörper zu selten vorkommen: Anti-D-Ig, Frühsommer-Meningo-Enzephalitis-Ig (FSME-Ig), Hepatitis B-Ig (HB-Ig), Rabies (Tollwut)-Ig (R-Ig), Tetanus (Wundstarrkrampf)-Ig (T-Ig) sowie in naher Zukunft Hepatitis A-Ig (HA-Ig).

Entsprechend dem Fortschritt der Wissenschaft kann in Zukunft die Gewinnung von Plasmen für besondere Zwecke für weitere Antikörperspezifitäten erforderlich werden.

Bisher müssen mehr als 90 Prozent dieser Plasmen für besondere Zwecke importiert werden. Die **nach § 1 Transfusionsgesetz (TFG) (8)** angestrebte **gesicherte und sichere Versorgung der Bevölkerung mit Blutprodukten und die Selbstversorgung der Bundesrepublik Deutschland mit Blut und Plasma** erfordert daher die alsbaldige Aufnahme der Spenderimmunisierung.

2. Allgemeines

2.1. Aufgaben der Richtlinien

Diese Richtlinien sollen den mit der Hyperimmunisierung von Spendern und mit der **Gewinnung** von Plasmen für besondere Zwecke befassten Ärzten und anderen Personen **gemäß § 12 Transfusionsgesetz (TFG)** die notwendigen Hinweise geben,

- um Hyperimmunisierung und Plasmagewinnung für den Spender so gefahrlos wie möglich zu gestalten und
- um Plasmen von erforderlicher Qualität und Sicherheit zu gewinnen.

2.2. Geltung der Richtlinien

Diese Richtlinien gelten für alle Ärzte,

- die Hyperimmunisierungen bei Spendern zur Gewinnung von Plasma für besondere Zwecke durchführen,
- die Erythrozytenkonzentrate zur Hyperimmunisierung **gewinnen**, lagern und abgeben,
- die Plasmen für besondere Zwecke (Hyperimmunplasmen) **gewinnen**, lagern und abgeben.

Soweit Ärzte im Rahmen der Hyperimmunisierung und der Herstellung von Plasma für besondere Zwecke Teilschritte des Verfahrens an Dritte delegieren, haben sie zu gewährleisten, dass die Ausführung nach diesen Richtlinien erfolgt.

2.3. Grundlegende Gesetze und Verordnungen

Die **Gewinnung**, Herstellung, Lagerung und Abgabe menschlicher Plasmen für besondere Zwecke unterliegt den Regelungen des **TFG (8)**, des **Arzneimittelgesetzes (AMG) (6)** und der **Betriebsverordnung für pharmazeutische Unternehmer (PharmBetrV) (1, 3)**. Zu beach-

ten sind weiter **die Richtlinien der Bundesärztekammer zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blut und Blutprodukten (Hämotherapie) (13) in ihrer jeweils gültigen Fassung** (Kurzbezeichnung: „Richtlinien“), **die Empfehlung des Rates vom 29. Juni 1998 über die Eignung von Blut- und Plasmaspendern und das Screening von Blutspenden in der Europäischen Gemeinschaft (98/463/EG), Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften in der jeweils gültigen Fassung (4)**, das **Medizinproduktegesetz (MPG) (7)** sowie **Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. Council of Europe Publishing (10)**, in der jeweils gültigen Fassung.

2.4. Einrichtungen

Träger von Einrichtungen, in denen Spender für die Gewinnung von Plasma für besondere Zwecke hyperimmunisiert und/oder von denen Plasmen für besondere Zwecke **gewonnen**, gelagert, abgegeben oder in Verkehr gebracht werden, sind **gemäß § 4 Nr. 1 TFG für eine ausreichende personelle, bauliche, räumliche und technische Ausstattung** verantwortlich. Dies gilt auch für Träger von Einrichtungen, in denen Erythrozytenkonzentrate für die Hyperimmunisierung hergestellt werden. Der Träger bestellt einen **leitenden approbierten Arzt (§ 4 Nr. 2 TFG)** und überträgt ihm die für die Spenderuntersuchung, -hyperimmunisierung und -versorgung sowie für die **Gewinnung** von Plasma für besondere Zwecke erforderlichen Kompetenzen. Hinsichtlich der Qualifikation wird auf die „Richtlinien“ **und das AMG** verwiesen. Die Einrichtungen unterliegen vor Aufnahme der Tätigkeit einer allgemeinen Anzeigepflicht gemäß § 67 AMG und bedürfen einer Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG.

Zu Einzelheiten der Anforderungen bezüglich Organisation, Ausstattung und ärztliche Verantwortung für die präparative Hämapherese wird auf die „Richtlinien“ verwiesen.

2.5. Versicherungsschutz

Ärzte und Einrichtungen, die Aufgaben nach diesen Richtlinien wahrnehmen, haben für einen ausreichenden Versicherungsschutz für die Spender zu sorgen.

Blut- und Plasmaspender sind durch eine „allgemeine Unfall- und Wegeversicherung“ (wie Arbeitnehmer gegen Arbeitsunfälle), die auch vorbereitende

Handlungen einschließt (wie Hyperimmunisierung), gegen Schädigungen im Zusammenhang mit der Spendetätigkeit versichert (Sozialgesetzbuch VII § 2 Abs. 1 Nr. 13b).

3. Gewinnung von Plasma für besondere Zwecke und Hyperimmunisierung

Die Spenderimmunisierung darf nur durchgeführt werden, wenn die Voraussetzungen des § 8 TFG erfüllt sind. Die Hyperimmunisierung von Spendern und die **Gewinnung** von Plasmen für besondere Zwecke dienen der Prophylaxe beziehungsweise Behandlung anderer. Daraus resultiert eine besondere Fürsorgepflicht für den Spender (*siehe „Richtlinien“*). **Die für die Durchführung des Immunisierungsprogramms verantwortliche ärztliche Person (Leiter der Spenderimmunisierung, § 8 [2] 3 TFG) muss die nach § 15 Abs. 3 Nr. 1 AMG erforderliche Qualifikation und zusätzlich ausreichende Impfpraxis besitzen.**

3.1. Der Plasmaspender

Für Spender von Plasmen für besondere Zwecke nach Hyperimmunisierung gelten alle in den „Richtlinien“ aufgeführten Vorschriften. Als Spender kommen vorrangig Personen in Betracht, die bereits die entsprechenden Antikörper auf natürlichem Wege oder nach Schutzimpfung gebildet haben (zum Beispiel gegen FSME immunisiert worden sind). Der Spender sollte bereits eine regelmäßige Spendetätigkeit von mindestens sechs Monaten nachweisen können.

Wegen der Spendebedingungen wird auf die „Richtlinien“ verwiesen. Besonderheiten bezüglich einzelner Spenderkriterien werden in den Kapiteln 2 und 3 beschrieben.

Alle Spenderdaten unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht und dem Datenschutz.

3.1.1. Eignungsuntersuchung

Die Eignung als Spender für die Gewinnung von Plasmen für besondere Zwecke ist durch Anamnese und ärztliche Untersuchung einschließlich der erforderlichen Laboratoriumsuntersuchungen zu sichern (*siehe „Richtlinien“*). Dabei ist besonders auf anamnesticche Hinweise einer allergischen Diathese des Spenders zu achten. Spender mit allergischer Diathese, das heißt mit einem breiten Spektrum nachgewiesener beziehungsweise bekannter Allergien, sind zur Hyper-

immunisierung ungeeignet. Insbesondere müssen allergische Reaktionen gegen Konservierungsmittel*¹ wie Merthiolat, Thimerfonat, Formaldehyd und Thiocyanat, Antibiotika*¹ – insbesondere Neomycin und Framycetin – sowie Hühnerweiß*² beachtet werden. Die Venenverhältnisse sollen für mehrfache Plasmapheresen geeignet sein.

Folgende Voraussetzungen sollten erfüllt sein:

- Körpergewicht: mindestens 50 kg,
- Blutdruck: systolisch über 100 mm Hg und unter 180 mm Hg, diastolisch unter 100 mm Hg,
- Puls: regelmäßig, Frequenz zwischen 50 und 110/min,
- Temperaturmessung: kein Fieber.

Die Eignungsuntersuchung ist nach jeder 15. Plasmapherese, spätestens nach zwei Jahren zu wiederholen. Vor der ersten Plasmapherese sollte sie nicht länger als vier Wochen zurückliegen.

3.1.1.1. Laboratoriumsuntersuchungen

Folgende Laboratoriumsuntersuchungen sind bei der Eignungsuntersuchung erforderlich (siehe auch 3.4.):

Blutbild einschließlich Thrombozytenzahl, Gesamteiweiß-Konzentration im Serum, IgG-Konzentration im Serum, **ALT** sowie folgende Infektionsmarker: HBsAg, Antikörper gegen HIV 1/2 und HCV.

Alle Untersuchungsergebnisse müssen im Normalbereich liegen beziehungsweise negativ ausfallen. Bei der **ALT** darf der Grenzwert von 45 U/l bei Frauen und 68 U/l bei Männern nach der optimierten Standardmethode 1972 (+ 25° C) nicht überschritten werden (siehe „Richtlinien“).

3.2. Spenderaufklärung

Vor Aufnahme in ein Spende- und/oder Hyperimmunisierungsprogramm ist der Spender über die Verfahren, über mögliche unerwünschte Wirkungen und Gefahren bei der Hyperimmunisierung und bei der Gewinnung von Plasma für besondere Zwecke schriftlich aufzuklären. Die Einwilligung des Spenders in die vorgesehenen Prozeduren und die durchgeführte Aufklärung sind schriftlich zu dokumentieren. Der Spender ist insbesondere darauf hinzuweisen, dass es sich bei der Hyperimmunisierung nicht um ein Impfprogramm zum Schutz vor Infektionskrankheiten handelt, sondern dass Dosis, Anzahl und Anwendung der Impfstoffe vom Vorgehen bei einer Schutz-

*¹ Gilt nur, sofern diese Stoffe im Impfstoff enthalten sind.

*² Gilt nur für Impfstoffe, die auf Hühnerfibroblastenzellkulturen gezüchtet werden.

impfung abweichen können, um Plasma mit hohen Antikörperkonzentrationen zu gewinnen. Der Spender soll wissen, dass Plasma für besondere Zwecke als Ausgangsmaterial für Arzneimittel, **die auf andere Weise nicht gewonnen werden können**, erforderlich ist.

Der Spender muss über die Art der möglichen lokalen und systemischen unerwünschten Wirkungen und deren zeitliches Auftreten (sofort und verzögert) informiert werden (siehe 5.3.). Er muss wissen, dass unerwünschte Wirkungen auftreten können. Bei der Anwendung von Erythrozyten zur Immunisierung ist der Spender über die besonderen unerwünschten Wirkungen und Risiken aufzuklären (siehe 4.2.6.). Es muss mitgeteilt werden, dass im Fall von schwerwiegenden gesundheitlichen Schäden, die auf unerwünschte Wirkungen zurückzuführen sind, Versicherungsschutz besteht (siehe 2.5.).

3.3. Hyperimmunisierung

Grundsätzlich soll die Zahl der Spender so gering wie möglich gehalten werden. Das wird erreicht durch vorrangige Berücksichtigung von Spendern mit bereits existierenden und ausreichend hohen Antikörperkonzentrationen, die ohne weitere oder nach wenigen zusätzlichen Impfstoffgaben als Spender von Plasma für besondere Zwecke herangezogen werden können.

Die Hyperimmunisierung erfolgt in der Regel mit zugelassenen Impfstoffen, für Anti-D-Ig mit humanen Erythrozyten. Hinweise der Hersteller zur eingeschränkten Anwendung von Impfstoffen bei bereits bekannter Unverträglichkeit sind zu beachten.

Die Impfstoffdosen, die Anzahl der voraussichtlich erforderlichen Impfstoffgaben und deren Abstände sollen vorab festgelegt werden. Bei der Hyperimmunisierung mit mehr als einem Impfstoff sind entsprechende Angaben über die Eignung und Verträglichkeit erforderlich. Das Hyperimmunisierungsprotokoll soll Angaben über Dosis und Anzahl der Impfstoffgaben, die geforderte Antikörperkonzentration, den Test zur Prüfung dieser Konzentration und Kriterien zur Ermittlung von Spendern als Non-Responder enthalten.

Ist aus den Daten des Impfstoff- **oder des Hyperimmunplasmaherstellers** erkennbar, dass die für die Herstellung von spezifischem Immunglobulin erforderlichen Antikörperkonzentrationen mit einem zugelassenen Impfschema nicht erreichbar sind, kann davon abgewichen und/oder andere Impfstoffdosen zur

Hyperimmunisierung verwendet werden.

Die notwendige Antikörperkonzentration für Plasmen für besondere Zwecke ergibt sich aus den Anforderungen an das jeweilige Endprodukt. Wird die geforderte Antikörperkonzentration nicht erreicht, so ist die Hyperimmunisierung abzubrechen. Von der Fortführung der Hyperimmunisierung ist ebenfalls abzusehen, wenn sich die erreichte Antikörperkonzentration nicht mehr steigern lässt. Weitere Impfstoffgaben sollen nur erfolgen, wenn die Antikörperkonzentration signifikant angefallen ist.

Mit der Hyperimmunisierung kann begonnen werden, wenn ein **zustimmendes Votum der für den Leiter der Spenderimmunisierung zuständigen und nach Landesrecht gebildeten Ethikkommission vorliegt und der zuständigen Landesbehörde die Durchführung des Immunisierungsprogramms angezeigt worden ist (§ 8 [2] TFG)**. Gesundheitliche Spätschäden einer über längere Zeit wiederholten Hyperimmunisierung sind bisher nicht bekannt geworden.

3.3.1. Aufsicht, Impfreaktionen, Meldepflicht

Nach jeder Impfung verbleibt der Spender mindestens 30 Minuten unter ärztlicher Aufsicht. Bei Auftreten von schweren Impfreaktionen während der Hyperimmunisierung (siehe Kapitel 4.2.6., 5.3.) muss der Spender von der weiteren Hyperimmunisierung ausgeschlossen werden.

Im Zusammenhang mit der Hyperimmunisierung auftretende **Ereignisse, die die Gesundheit der spendenden Person oder den gewünschten Erfolg des Immunisierungsprogramms beeinträchtigen können, sind vom Leiter der Spenderimmunisierung unverzüglich der Ethikkommission, der zuständigen Behörde und dem pharmazeutischen Unternehmer des zur Immunisierung verwendeten Arzneimittels mitzuteilen (§ 8 [4] TFG)**. Weitere gesetzliche Meldepflichten, zum Beispiel nach § 29 AMG samt hierzu veröffentlichter Bekanntmachung*³ bleiben unberührt.

3.4. Spendebedingungen

Wegen der Spendebedingungen wird auf 3.1. sowie die „Richtlinien“ verwiesen.

Spender, die an den Eignungsuntersuchungen nicht teilnehmen, vorgeschriebene Untersuchungen verweigern oder

*³ Bekanntmachung zur Anzeige von Nebenwirkungen ... nach § 29 Abs. 1 Satz 2 bis 8 AMG, Bundesanzeiger vom 25. Mai 1996, Nrn. 97, 48, 5929 ff.

bei der Überprüfung der Spendetauglichkeit oder der Spenderbefragung gemäß 5.3.3. keine sachgerechten Angaben machen, sind von der weiteren Tätigkeit als Spender von Plasma für besondere Zwecke auszuschließen.

Hinsichtlich der Kriterien, welche einen Ausschluss oder eine zeitlich begrenzte Rückstellung von der Plasmaspende bedingen, wird auf die „Richtlinien“ verwiesen. Für die Gewinnung von Plasma für besondere Zwecke können gemäß den „Richtlinien“ folgende Untersuchungen beziehungsweise Auswahlkriterien unberücksichtigt bleiben, wenn dadurch kein erhöhtes Spenderrisiko entsteht:

- Ausschluss wegen Trypanosomiasis (Chagas, Schlafkrankheit), Leishmaniasis sowie Rickettsiose, Rückfallfieber, Brucellose, **Babesiose und Tularämie**,

- zeitliche Rückstellung wegen Aufenthalt in Malaria-Endemiegebieten ohne Erkrankung beziehungsweise ohne Auftreten von Fieberschüben,

- die Austestung der Rh-Formel und der Antikörpersuchtest (außer bei Spendern für Anti-D-Immunglobulin, siehe Kapitel 4.) sowie

- die Untersuchung auf Antikörper gegen *Treponema pallidum* (außer bei der Eignungsuntersuchung).

3.5. Durchführung der Plasmapherese

Vor Beginn der Plasmapherese hat sich der zuständige Arzt von der aktuellen Spendetauglichkeit des Spenders zu überzeugen. Die Plasmapherese ist auf Weisung des zuständigen Arztes vorzeitig zu beenden, wenn medizinische oder technische Gründe vorliegen. Nach Beendigung der Hämapherese bleibt der Spender mindestens eine halbe Stunde unter Aufsicht. Die Entlassung erfolgt durch den zuständigen Arzt oder einen von ihm bevollmächtigten Mitarbeiter.

Bei jeder Plasmapherese sind Hämoglobin beziehungsweise Hämatokrit, **ALT**, Gesamteiweiß-Konzentration, HBsAg, Antikörper gegen HIV 1/2 und HCV durchzuführen (siehe „Richtlinien“).

Die Haut des Spenders an der Venenpunktionsstelle ist nach standardisierter Methode (14) so vorzubereiten, dass eine sterile Blutentnahme erwartet werden kann. Ebenso ist für eine hygienische Händedesinfektion des Personals Sorge zu tragen (2).

3.5.1. Apparative Plasmapherese

Hinsichtlich der Anforderungen, weiterer Einzelheiten und Aufgaben des bei der Plasmapherese tätigen Personals wird auf die „Richtlinien“ verwiesen.

3.5.2. Spenderreaktionen

Spenderreaktionen können systemischer oder lokaler Natur sein.

Lokale Reaktionen können *sofort* (Fehlpunktion, lokale Hämatombildung) oder *verzögert* (lokale venöse Thrombose, Thrombophlebitis, lokale Infektion, lokale Überempfindlichkeit gegen Hautdesinfektionsmittel) auftreten. Der Spender ist auf die Notwendigkeit einer ärztlichen Behandlung hinzuweisen (siehe auch 2.5.).

Systemische Reaktionen beruhen auf einem (relativen) intravasalen Volumemangel oder – selten – auf einer vasovagalen Synkope mit konsekutiver leichter oder mäßiger Verminderung der zerebralen Durchblutung. Symptome sind Benommenheit, Schwindel, Sehstörungen; sie können durch Lagewechsel beeinflusst werden (orthostatische Kollapsneigung). Die sofortige Feststellung der Ursache durch einen Arzt ist stets erforderlich.

Spenderreaktionen, Behandlungsmaßnahmen und ihre abschließende Beurteilung sind zu dokumentieren.

Der verantwortliche Arzt hat ärztliche und nichtärztliche Mitarbeiter über mögliche unerwünschte Wirkungen, deren Vermeidung, Prodromi, Diagnose, Verlauf, Behandlung und Vermeidung zu unterweisen. Anweisungen für Notfallmaßnahmen, entsprechendes Gerät, Material und Medikamente sind vorzuhalten und die Mitarbeiter in deren Gebrauch zu unterweisen.

3.5.3. Spendefrequenz und Gesamtspendevolumen

Die Spendefrequenz ist so zu wählen, dass keine gesundheitliche Beeinträchtigung zu erwarten ist. Auf die „Richtlinien“ wird verwiesen.

Das Gesamtspendevolumen soll nach den derzeitigen Vorschriften (siehe „Richtlinien“) 25 l/Jahr nicht überschreiten⁴.

3.6. Dokumentation

Die detaillierte Dokumentationspflicht **ist in § 11 TFG geregelt und** umfasst die gesundheitliche Überwachung des Plasmaspenders, das Immunisierungsprogramm und gemäß § 15 *Pharm BetrV* (1) alle Vorgänge der **Gewinnung**, Herstellung, Prüfung, Lagerung und des Inverkehrbringens der gewonnenen Hyperimmunplasmen. Zur Dokumentation

⁴Voraussetzung für eine zukünftige Erhöhung des Volumens der Einzelspende und/oder des Gesamtspendevolumens/Jahr ist der Nachweis der Unbedenklichkeit in einer prospektiven Verträglichkeitsstudie.

gehört auch die systematische Erfassung und Bewertung von unerwünschten Wirkungen der Hyperimmunisierung; eine zentrale Auswertung ist anzustreben.

Der die Hyperimmunisierung durchführende Arzt muss gewährleisten, dass der Spender **einen Ausweis erhält, mit dem er sich jederzeit** als hyperimmunisiert ausweisen kann.

4. Plasma für besondere Zwecke zur Herstellung von ANTI-D-Ig

Abweichend von allen anderen Plasmen für besondere Zwecke müssen für die Hyperimmunisierung zur Gewinnung von Plasma für die Herstellung von Anti-D-Ig menschliche D-positive Erythrozyten als **Antigen** verwendet werden. Daraus resultieren die im Folgenden dargestellten Anforderungen an den Erythrozytenspender bezüglich seines Gesundheitszustandes, dessen Überwachung und der Antigenkomposition seiner Erythrozyten.

Für Einrichtungen, in denen entsprechende Erythrozytenpräparate hergestellt werden, gelten die Vorschriften in 2.4. Erythrozytenpräparate zur Hyperimmunisierung unterliegen der Zulassungspflicht nach § 21 *AMG* (6). **Die für die Durchführung des Immunisierungsprogramms für Erythrozyten verantwortliche ärztliche Person (Leiter der Spenderimmunisierung, § 8 [2] 3 TFG) muss die nach § 15 Abs. 3 Nr. 1 AMG erforderliche Qualifikation besitzen.**

4.1. Der Erythrozytenspender

Der Erythrozytenspender muss sich in einem gesundheitlichen Zustand befinden, der eine Blutspende und die Übertragung seiner Erythrozyten auf den Plasmaspender ohne Bedenken zulässt. Die Vorschriften für Blutspender (siehe „Richtlinien“) gelten uneingeschränkt. Der Erythrozytenspender darf keine Bluttransfusionen oder Transplantate jedweder Art erhalten haben und sollte bereits regelmäßig mindestens ein Jahr Blut gespendet haben. **Falls keine Immunität gegen HAV und/oder HBV vorliegt, soll der Spender vor Beginn seiner Spendertätigkeit gegen HAV beziehungsweise HBV geimpft werden. Die Immunität beziehungsweise der Impferfolg sind durch den Nachweis der entsprechenden Schutztitel (Anti-HAV > 20 IU/l; Anti-HBs > 100 IU/l) zu belegen.**

4.1.1. Eignungsuntersuchung

Vor jeder Erythrozytenspende ist eine Eignungsuntersuchung durchzuführen; sie wird gemäß 3.1.1. durchgeführt.

4.1.1.1. Laboratoriumsuntersuchungen

Neben den Laboratoriumsuntersuchungen gemäß 3.1.1.1. sind Antikörper gegen **HbC-Antigen und Parvovirus B 19 sowie validierte Genomtests (z. B. NAT) für HBV, HIV und Parvovirus B 19 durchzuführen. Alle Untersuchungsergebnisse mit Ausnahme des Nachweises von Antikörpern gegen Parvovirus B 19 müssen negativ ausfallen.**

Nach abgeschlossener Impfung sind einmalig Antikörper gegen HAV und HBs zu untersuchen (siehe 4.1.). Diese Untersuchung muss alle zwei Jahre wiederholt werden; bei nachgewiesener Immunität erübrigt sich für diesen Zeitraum die Untersuchung von HAV- und HBV-bezogenen Infektionsmarkern.

4.1.1.2. Quarantänelagerung

Nach Eignungsuntersuchung und Herstellung des Erythrozytenpräparates ist eine Quarantänelagerung von sechs Monaten einzuhalten.

Blieben nach sechs Monaten bei dem Erythrozytenspender alle Tests auf Infektionsmarker (siehe 4.1.1.1.) negativ, so kann diese Erythrozytenspende zur Immunisierung von Spendern für Anti-D-Plasma benutzt werden.

4.1.2. Antigenmuster der Erythrozyten

Die Erythrozyten des Erythrozytenspenders müssen auf folgende Blutgruppenmerkmale untersucht werden: AB0, Rhesus (C, C^w, c, D, E, e), Kell.

4.1.3. Gewinnung, Aufarbeitung und Lagerung der Erythrozyten

Spendererythrozyten werden aus frischem Blut einer Einzelspende als leukozytendepletiertes Humanerythrozytenkonzentrat (siehe „Richtlinien“) unter aseptischen Bedingungen hergestellt und tiefgekühlt gelagert. Die Aufarbeitung und Aliquotierung in sterile, pyrogenfreie Behältnisse erfolgt nach *Pharm BetrV* (1) und *GMP-Richtlinien* (9).

Die Tiefkühlkonservierung muss mit einer validierten Methode erfolgen.

4.1.4. Rückstellproben

Rückstellproben sind gemäß § 8 Abs. 3 der *Pharm BetrV* (1) aufzubewahren.

4.2. Der Plasmaspender

Bezüglich der Eignungsuntersuchung und anderer Vorschriften wird auf **3.1. – 3.5.** verwiesen. **Vor Beginn seiner Rh-Im-**

munisierung soll der Spender, falls keine Immunität besteht, gegen HAV und HBV geimpft werden (Einzelheiten siehe 4.1., 4.1.1.1.).

Die gemäß den „Richtlinien“ für Blutspender vorgeschriebene sechsmonatige Zurückstellung von der Blutspende „nach Gabe von **Blutprodukten oder Plasmaderivaten**“ betrifft bei diesem Personenkreis nicht die zur Hyperimmunisierung gemäß 4.2.3. verwendeten Erythrozytenpräparate. Frauen können nach schriftlicher Aufklärung als Spenderinnen infrage kommen, wenn künftige Schwangerschaften ausgeschlossen sind.

4.2.1. Antigenmuster der Erythrozyten und Antikörpersuchtest

Plasmaspender müssen auf folgende Blutgruppenmerkmale untersucht werden: AB0, Rhesus (C, C^w, c, D, E, e), S, s, Kell, Cellano, Fy(a), Fy(b), Jk(a) Jk(b), Vel, Lu(b) und Yt(a). Vorbestehende blutgruppenspezifische Antikörper – außer einem IgG-Anti-D, -Anti-CD oder -Anti-DE – sind durch einen Antikörpersuchtest (siehe „Richtlinien“) auszuschließen.

Zur Hyperimmunisierung verwendete Erythrozyten müssen im AB0- und Kell-System kompatibel sein. Die Blutgruppenmerkmale bei Spender und Empfänger sind so zu wählen, dass nur der gewünschte Antikörper induziert und die Bildung anderer Antikörper möglichst vermieden werden. In jedem Fall muss die Möglichkeit der Bildung von Antikörpern gegen Cellano, Vel, Lu(b) und Yt(a) ausgeschlossen werden.

4.2.2. Laboratoriumsuntersuchungen

Bei der Eignungsuntersuchung sind Laboratoriumsuntersuchungen gemäß 4.1.1.1. (Ausnahme: Parvovirus B 19 – NAT) durchzuführen. Danach kann mit der Hyperimmunisierung begonnen werden.

4.2.3. Hyperimmunisierung

Die **Primärimmunisierung** erfolgt in der Regel durch Injektionen von bis zu 5 ml Erythrozytensuspension in geeigneten Intervallen.

Es ist vorteilhaft für die Hyperimmunisierung, Spender auszuwählen, die bereits IgG-Anti-D gebildet haben, da sich bei ihnen meist innerhalb von vier Wochen nach weiterer Gabe geeigneter Erythrozyten ausreichend hohe IgG-Anti-D-Konzentrationen einstellen. Bei manchen Personen erreicht die Antikörperkonzentration innerhalb der ersten drei Wochen ihre maximale Höhe und steigt nach weiterer Hyperimmunisierung nicht mehr an. Bei anderen Personen kann die Antikörperkonzentration länger als zwölf Monate zunehmen, wenn

Erythrozytensuspensionen in regelmäßigen Abständen weiter injiziert werden. Etwa 70 Prozent der hyperimmunisierten Personen bilden nach unterschiedlich langer Zeit IgG-Anti-D in einer Konzentration > 100 I.E./ml Serum.

Ein Antikörpersuchtest mit Differenzierung und Konzentrationsangabe des (der) Antikörper(s) ist vor der Hyperimmunisierung und regelmäßig 14 Tage nach jeder Gabe von Erythrozytensuspensionen erforderlich.

Wird die Antikörperkonzentration von mehr als 100 I.E./ml Serum nach mehreren Injektionen von Erythrozytensuspensionen nicht erreicht, sollte von der weiteren Hyperimmunisierung abgesehen werden. Fällt die Antikörperkonzentration nach Beendigung der ersten Hyperimmunisierung unter 100 I.E./ml Serum ab, so lässt sie sich durch eine oder wenige Folgeinjektionen von Erythrozytensuspensionen auf die vorherige Höhe bringen. Werden die Spender-Erythrozyteninjektionen ausgesetzt, so fällt die Antikörperkonzentration langsam innerhalb von sechs bis zwölf Monaten weiter ab.

4.2.4. Konzentration von IgG-Anti-D

Die Konzentration wird in Internationalen Einheiten (I.E., WHO-Standard) angegeben. Wegen methodischer Einzelheiten wird auf **das Europäische Arzneibuch (1997) (5)** verwiesen.

4.2.5. *Plasmaspende nach Erreichen der erforderlichen IgG-Anti-D-Konzentration* Bezüglich Frequenz und Gesamtmenge/Jahr wird auf 3.5.3. verwiesen.

4.2.6. Unerwünschte Wirkungen und Risiken der Immunisierung:

– Mit nicht inaktivierbaren Blutprodukten – hier Erythrozytenkonzentrat des Erythrozytenspenders – können Erreger von Infektionskrankheiten, zum Beispiel Viren (HBV, HCV, CMV, HIV), oder noch unbekannte Erreger übertragen werden. Durch **die Spenderimpfung**, die Quarantänelagerung, die erweiterte Testung der Erythrozytenspender auf Infektionsmarker und die Präparationsmethode kann diese Möglichkeit weitestgehend ausgeschlossen werden.

– Durch die Hyperimmunisierung kann es zur Produktion von nicht erwünschten Antikörpern gegen erythrozytäre Merkmale außer IgG-Anti-D kommen. Solche Antikörper, die für eventuell später notwendige Transfusionen von Bedeutung sein können, werden durch die regelmäßig wiederholten Antikörpersuchtests aufgedeckt. Eine entsprechende Dokumentation im Spenderausweis ist erforderlich. ▷

– Fieberhafte Reaktionen im Sinne einer milden Transfusionsreaktion auf die verabfolgte Erythrozyteninjektion können auftreten.

– Im Übrigen wird wegen möglicher systemischer unerwünschter Wirkungen auf 5.3. und 5.3.2. verwiesen.

4.2.7. Spenderreaktionen bei der Plasmapherese

Hinsichtlich möglicher Spenderreaktionen wird auf 3.5.2. verwiesen.

4.3. Dokumentation, Rückverfolgung (look back) und Meldewege

Alle Unterlagen über die Erythrozytenspender, die Immunisierung der Plasmaspender und die Herstellung von Plasma für besondere Zwecke sind zu archivieren und mit wechselseitigen Verweisen zu versehen. Entsprechende Nachuntersuchungsproben (siehe „Richtlinien“) sind aufzubewahren. Bezüglich der Dokumentation von unerwünschten Wirkungen wird auf die „Richtlinien“ verwiesen.

5. Weitere Plasmen für besondere Zwecke zur Gewinnung von FSME-Ig, HAV-Ig, HBV-Ig, Tetanus-Ig und Tollwut-Ig*⁵ (4)

5.1. Der Plasmaspender

Bezüglich der Eignungsuntersuchungen, der Spenderaufklärung, der Hyperimmunisierung und der Spendetauglichkeit sowie weiterer zu beachtender Regeln wird auf 3.1. bis 3.4. verwiesen. Eine detaillierte Dokumentation gemäß 3.6. ist laufend durchzuführen.

5.2. Hyperimmunisierung

Allgemeine Regeln sind in 3.3. aufgeführt.

Bei Verwendung von zugelassenen Impfstoffen sind die Gebrauchsinformationen der Hersteller zu beachten.

5.2.1. Vorimmunisierte Spender

Vorimmunisierte Spender kommen gemäß 3.1. *vorrangig* als Spender für Plasmen für besondere Zwecke in Betracht.

⁵ Aufgrund von Änderungen im Vorkommen ausreichend hoher Antikörperkonzentrationen in normalen Spenderplasmen (siehe 1.) oder bei wissenschaftlich erwiesenen neuen Indikationen kann die Aufnahme weiterer Spezifitäten in diese Liste erforderlich werden.

Nach Feststellung der initialen Antikörperkonzentration ist zu entscheiden, ob mit den Plasmapheresen sofort begonnen werden kann oder ob eine Hyperimmunisierung erforderlich ist. Ziel des individuellen Hyperimmunisierungsprogramms ist es, die erreichte Antikörperkonzentration über längere Zeit zu stabilisieren und auf diese Weise die Zahl der Spender so gering wie möglich zu halten.

Eine Begrenzung der Impfstoffgaben nach Anzahl oder Zeitraum kann sich aus dem Auftreten unerwünschter Wirkungen ergeben (3.3.1.).

5.2.2. Nicht vorimmunisierte Spender

Nach Beendigung der ersten Impfserie nach einem für Schutzimpfungen vorgesehenen Schema und Untersuchung von Serum/Plasmaproben auf die erreichte Antikörperkonzentration kann mit den Plasmapheresen begonnen werden, falls nicht – bei nicht ausreichender Antikörperkonzentration – eine Hyperimmunisierung gemäß 5.2.1. erforderlich ist. Im Übrigen siehe 5.2.1.

5.2.3. Spender mit nicht ausreichender Immunantwort

Spender, die auch nach zwölfmonatiger Hyperimmunisierung mit dem gleichen Impfstoff keine ausreichenden oder steigenden Antikörperkonzentrationen im Plasma aufweisen, sollten von der weiteren Hyperimmunisierung mit dem jeweiligen spezifischen Impfstoff ausgeschlossen werden. Solche Spender können jedoch nach Hyperimmunisierung mit Impfstoffen anderer Spezifität hohe Antikörperkonzentrationen erreichen.

5.3. Unerwünschte Wirkungen bei der Anwendung von Impfstoffen

Nach WHO-Kriterien werden vier Gruppen von unerwünschten Wirkungen nach Impfungen unterschieden:

– durch die Impfung selbst verursachte unerwünschte Wirkungen, das heißt Reaktionen, die mit der Impfung kausal verknüpft sind,

– durch die Impfung ausgelöste unerwünschte Wirkungen, die sich auch bei anderen Gelegenheiten ergeben hätten, bei denen die Impfung jedoch den letzten Anstoß für das Auftreten der Symptomatik gegeben hat,

– unerwünschte Reaktionen beziehungsweise Erkrankungen, die durch fehlerhafte Produktion, fehlerhafte Dosierung oder fehlerhafte Anwendung des Impfstoffes eintreten, sowie

– Erkrankungen, die rein zufällig mit der Impfung zusammentreffen und dieser irrtümlich zugeschrieben werden.

Allgemein kann zwischen *lokalen* und *systemischen* unerwünschten Wirkungen unterschieden werden. *Bezüglich unerwünschter Wirkungen der einzelnen Impfstoffe sind die Angaben der Hersteller und die vorliegende wissenschaftliche Literatur (12) zu beachten.*

5.3.1. Lokale unerwünschte Wirkungen

Einfache Lokalreaktionen mit typischen Zeichen der Entzündung können je nach Art des Impfstoffes bei bis zu 30 Prozent der Impflinge innerhalb von 12 – 48 Stunden nach Impfung auftreten und sind meist von kurzer Dauer.

Verstärkte Lokalreaktionen kommen bei mit Tetanusvakzinen hyperimmunisierten Personen häufiger vor als bei Erstimpfungen. Bei anderen Impfungen wurde dies bisher nicht beobachtet. Bei modernen Impfstoffen (zum Beispiel FSME-Impfstoffen) zeigen sich oft bei der Erstimpfung stärkere Reaktionen als bei Mehrfachimmunisierten. Verstärkte Lokalreaktionen können zur Modifikation des individuellen Vorgehens bezüglich Impfstoffdosis und Häufigkeit der Applikation führen.

Hämatome, Granulome und sterile Abszesse, Spritzenabszesse sowie die Embolia cutis medicamentosa treten bei korrekter Applikation der Impfstoffe selten auf.

Lokale allergische Reaktionen gegen im Impfstoff enthaltene Antigene entsprechen in ihren Symptomen einfachen oder verstärkten Lokalreaktionen (siehe oben); sie zeigen sich jedoch typischerweise schon innerhalb von 30 Minuten nach der Impfstoffgabe. In jedem Fall ist durch Verlängerung der Aufsichtperiode (siehe 3.3.1.) eine gleichzeitige oder anlaufende systemische allergische Reaktion (siehe unten) auszuschließen. Eine allergologische Abklärung vor weiteren Impfungen ist erforderlich.

Eine nachgewiesene lokale allergische Reaktion kann Anlass zu Modifikationen des individuellen Impfprogramms geben oder auch zum Ausschluss des Betroffenen aus dem vorgesehenen Impfprogramm führen.

In seltenen Fällen können auch andere Bestandteile des Impfstoffes (Konservierungsmittel, Antibiotika, Hühnereiweiß) Ursache lokaler allergischer Reaktionen sein.

5.3.2. Systemische unerwünschte Wirkungen

Systemische unerwünschte Wirkungen treten insgesamt selten auf. Sie können in akute, subakute und verzögerte Reaktionen eingeteilt werden.

5.3.2.1. Akute systemische unerwünschte Reaktionen

Akute anaphylaktische Reaktionen laufen unabhängig von der Natur des auslösenden Antigens nach einem wiederkehrenden Muster ab. Sie treten innerhalb von 30 Minu-

ten nach Applikation des Impfstoffes auf. Symptome sind neben der lokalen allergischen Reaktion (siehe 5.3.1.) Exantheme, Flush, Unruhe, Rückenschmerzen, Nausea, Dyspnoe, Tachykardie und Blutdruckabfall bis hin zum anaphylaktischen Schock (sehr selten). In schweren Fällen ist eine sofortige Notfallbehandlung erforderlich (siehe auch „Richtlinien“). Auf die Grundsätze der Behandlung eines anaphylaktischen Schocks (Adrenalin, Volumen, systemische Nebennierenrindensteroidoide **in dieser Reihenfolge**) wird hingewiesen.

Das Auftreten einer systemischen, akuten, anaphylaktischen Reaktion muss stets Anlass zur allergologischen Abklärung und zum Ausschluss des Impflings von der weiteren Immunisierung mit dem betreffenden Impfstoff sein.

Anaphylaktoide Reaktionen sind nach Impfungen extrem selten. Sie können auch bei Erstimpfungen auftreten. *Vasovagale Reaktionen* können bei empfindlichen Personen durch lokalen Injektionsschmerz oder emotional ausgelöst werden. Symptome sind plötzliches Unwohlsein, Schwindel, Ohrensausen, Brechreiz, Kollapsneigung und Blutdruckabfall.

5.3.2.2. Subakute systemische unerwünschte Reaktionen

Zu den *subakuten* unerwünschten Wirkungen zählen Fieber, Ex- und Enantheme, Pruritus und regionale Lymphadenitis. Sie treten innerhalb einiger Stunden bis zu zwei Tagen nach Impfstoffgabe auf. Kurzzeitiges Auftreten von Fieber (bis + 38,5 °C) wird im Rahmen der normalen Immunreaktion insbesondere bei Mehrfachimpfung relativ häufig beobachtet.

Das Auftreten subakuter unerwünschter Reaktionen außer Fieber kann Anlass zur Modifikation des individuellen Hyperimmunisierungsprogramms oder zum Ausschluss des Betroffenen von der weiteren Hyperimmunisierung geben.

5.3.2.3. Verzögerte systemische unerwünschte Reaktionen

Verzögerte unerwünschte Wirkungen sind insgesamt sehr selten. Wegen des zeitlichen Abstands von Tagen bis Wochen zwischen Impfstoffgabe und Auftreten der Symptome sind differenzialdiagnostisch stets andere Ursachen beziehungsweise von der Impfstoffgabe unabhängige Erkrankungen in Betracht zu ziehen (siehe 5.3.).

5.3.3. Spenderbefragung nach unerwünschten Wirkungen

Über die Spenderaufklärung hinaus (siehe 3.2.) muss der Spender nach jeder Impfstoffgabe bezüglich des Auftretens unerwünschter Wirkungen, insbesondere auch subakuter oder verzögerter Reaktionen, befragt werden. Alle Angaben sind zu dokumentieren.

5.4. Kontraindikationen gegen eine Hyperimmunisierung

Permanente Kontraindikationen gegen eine Hyperimmunisierung oder die Fortführung einer begonnenen Hyperimmunisierung ergeben sich aus den Vorschriften für Spender (siehe „Richtlinien“). Im Einzelfall kann auch das Auftreten schwererer unerwünschter Wirkungen (siehe 5.3.), insbesondere solcher allergischer beziehungsweise anaphylaktischer Pathogenese, zur Beendigung der Hyperimmunisierung bei dem betreffenden Spender zwingen.

Vorübergehende Kontraindikationen sind neben den in den „Richtlinien“ aufgeführten Punkten Schwangerschaft sowie akute fieberhafte Erkrankungen für die Dauer dieser Erkrankung.

Textkasten

Glossar

Antigen: Substanz, die vom Immunsystem als fremd erkannt wird und deswegen eine spezifische Immunantwort (unter anderem Bildung von spezifischen Antikörpern) auslöst.

Antikörper: Proteine (Immunglobuline, Gammaglobuline), die im Immunsystem unter dem Einfluss von Antigenen gebildet werden und die Fähigkeit besitzen, sich an Antigene zu binden und auf diese Weise Toxine und Viren zu neutralisieren, unspezifische Abwehrfunktionen zu verstärken oder die Immunantwort zu modulieren.

Spezifische Antikörper: Antikörper, die gegen ein bestimmtes Antigen, zum Beispiel gegen einen bestimmten Krankheitserreger, gerichtet sind.

Immunglobuline: Antikörperproteine in Plasma, Serum, Interstitium oder auf Zelloberflächen.

Spezifische Immunglobuline: Immunglobulinpräparation mit gleich bleibend hoher, für das jeweilige Produkt festgelegter Antikörperkonzentration gegen einen bestimmten Krankheitserreger oder bestimmte Antigene. Sie werden Patienten zur Verhütung einer Erkrankung oder zwecks Blockierung einer aktiven Antikörperbildung, seltener auch mit therapeutischer Indikation, verabreicht.

Aktive Immunisierung: Stimulation des Immunsystems durch Verabreichung von Impfstoffen aus abgeschwächten (Lebendvakzine) oder abgetöteten (Totvakzine) Krankheitserregern (meist in Form einer **Schutzimpfung**, wodurch eine spätere Erkrankung verhütet werden kann) oder definierten Antigenen (**beispielsweise Erythrozyten, rekombinante Antigene**).

Hyperimmunisierung: Mehrfache Verabreichung von Impfstoffen oder anderen Antigenen zur verstärkten Bildung spezifischer Immunglobuline; bei der Anzahl der Impfstoffdosen, den

Zeitabständen zwischen den Impfstoffgaben und der Art der Verabreichung kann von für Schutzimpfungen zugelassenen Impfschemata abgewichen werden.

Passive Immunisierung: Gabe spezifischer Immunglobuline bei nicht aktiv immunisierten Personen, um nach Kontakt mit einem Erreger oder mit (potenziell) erregerehaltigem Material das Auftreten der betreffenden Erkrankung zu verhindern oder die Bildung bestimmter Antikörper nach Antigenexposition zu verhindern.

Plasma für besondere Zwecke: Plasma, das zur Herstellung von spezifischen Immunglobulinen geeignet ist.

■ Zitierweise dieses Beitrags:
Dt Ärztebl 2000; 97: A 2876–2884 [Heft 43]

Literatur

1. Betriebsverordnung für pharmazeutische Unternehmer. (Pharm BetrV) In: Feiden K. Betriebsverordnung für pharmazeutische Unternehmer. Stuttgart: 4. Auflage, Deutscher Apotheker Verlag 1995.
2. Desinfektionsmittel-Kommission der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM), Hrg.: (Stand: 1.7.1995.) mhp-Verlag GmbH, Wiesbaden: Liste der nach den „Richtlinien für die Prüfung chemischer Desinfektionsmittel“ geprüften und von der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie als wirksam befundenen Desinfektionsverfahren 1995.
3. Durchführung des Arzneimittelgesetzes und der Betriebsverordnung für pharmazeutische Unternehmer: Richtlinie für die Überwachung des Verkehrs mit Blutzubereitungen. Bundesgesundhbl. 2/97: 58–67.
4. Empfehlung des Rates vom 29. Juni 1998 über die Eignung von Blut- und Plasmaspendern und das Screening von Blutspenden in der Europäischen Gemeinschaft (98/463/EG) – Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften in der jeweils gültigen Fassung.
5. Europäisches Arzneibuch. 3. Ausgabe 1997, Amtliche Deutsche Ausgabe, Dtsch Apotheker Verlag Stuttgart, Govi Verlag Eschborn.
6. Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz – AMG) vom 24.8.1976 (BGBl. I S. 2445), in der jeweils gültigen Fassung.
7. Gesetz über Medizinprodukte (Medizinproduktegesetz – MPG) vom 02.08.1994 (BGBl. I S. 1963), geändert durch 1. Gesetz zur Änderung des Medizinproduktegesetzes vom 06.08.1998 (BGBl. I S. 2005).
8. Gesetz zur Regelung des Transfusionswesens (Transfusionsgesetz – TFG) vom 01. Juli 1998 (BGBl. I, Nr. 42, S. 1752-1760).
9. Good Manufacturing Practice for Medicinal Products in the European Community, Vol. IV (01.1992).
10. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. Council of Europe Publishing, Straßburg, in der jeweils gültigen Fassung.
11. Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten, Hrg.: Vorstand und Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer, Deutscher Ärzte-Verlag, Köln, in der jeweils gültigen Fassung.
12. Quast, U., W. Thilo, R. Fescharek: Impfreaktionen – Bewertung und Differentialdiagnose. 2. Auflage,

Hippokrates Verlag Stuttgart 1997. ▷

13. Richtlinien der Bundesärztekammer zur Gewinnung und Anwendung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie), aufgestellt vom Wissenschaftlichen Beirat der Bundesärztekammer und vom Paul-Ehrlich-Institut, Deutscher Ärzte-Verlag Köln, in der jeweils gültigen Fassung.

14. Richtlinien der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention, BGBl (1995) 28: 186–187 (www.rki.de).

Mitglieder des Arbeitskreises:

Prof. Dr. med. B. H. Belohradsky, Abteilung für Antimikrobielle Therapie und Infektionsimmunologie, Dr. von Haunersches Kinderspital, München

Prof. Dr. med. W. Brandstädter, Ehrenpräsident der Ärztekammer Sachsen-Anhalt, Magdeburg

Prof. Dr. med. R. Burger, Leiter der Abteilung Infektionskrankheiten, Robert Koch-Institut, Berlin

Prof. Dr. med. H. Deicher, Hannover (federführend)

Dr. med. G. Fischer, DRK-Blutspendedienst Sachsen, Institut für Transfusionsmedizin, Chemnitz

Prof. Dr. med. W. W. Gerlich, Leiter des Instituts für Medizinische Virologie der Universität Gießen

Prof. Dr. med. P. Hellstern, Direktor des Instituts für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie, Klinikum der Stadt Ludwigshafen

Dr. med. R. Johannsen, Centeon Pharma GmbH, Liederbach

Dr. rer. nat. H. Kasper, Ministerium für Arbeit, Gesundheit und Soziales des Landes Nordrhein-Westfalen, Düsseldorf

Prof. Dr. med. B. Kubanek, Ärztlicher Direktor der DRK-Blutspendezentrale Ulm

Frau Dr. rer. nat. G. Schäffner, Paul-Ehrlich-Institut, Langen

Prof. Dr. med. K.-Fr. Sewing, Vorsitzender des Wissenschaftlichen Beirates der Bundesärztekammer, Hannover

Prof. Dr. med. H. Storch, Arbeitsgemeinschaft der Plasmaderivate herstellenden Unternehmen, Heidelberg

80-Stunden-Kurs

Curriculum „Spezielle Schmerztherapie“

Die Ärztekammer Bremen veranstaltet im nächsten Jahr einen weiteren 80-Stunden-Kurs zum Curriculum „Spezielle Schmerztherapie“.

Block I: 17. bis 21. Januar 2001

Block II: 21. bis 25. Februar 2001

Teilnahmegebühr: 1 300 DM

Anmeldung: Akademie für Fort- und Weiterbildung der Ärztekammer Bremen, Christina Fengels, Schwachhauser Heerstraße 30, 28209 Bremen, Telefon: 04 21/34 04-2 14, Fax: 34 04-2 08. □

BUNDESÄRZTEKAMMER

Mitteilungen

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft

„UAW-News“ - International: Hydroxyethylstärke (HES) - Juckreiz

Die AkdÄ möchte Sie im Folgenden über Publikationen und Meldungen aus dem internationalen Raum informieren und hofft, Ihnen damit nützliche Hinweise auch für den Praxisalltag geben zu können.

Über das Auftreten von Juckreiz bei 51 Prozent von 93 mit Hydroxyethylstärke (HES) unterschiedlichen Molekulargewichtes behandelten Patienten wurde kürzlich in einer Publikation berichtet (1). Durch Hautbiopsien konnten bei allen 93 Patienten HES-Ablagerungen in den Histiozyten, zum Teil auch in den Epithelien und Endothelien, der Haut nachgewiesen werden. Dies lässt einen regulären Metabolismus von HES in der Haut vermuten. Die Publikation zeigt weiter, dass selbst bei einer einmaligen geringen Dosierung von HES Speicherungen in der Haut festgestellt werden, die bei einer hohen Zahl der Patienten zu Juckreiz führen. Die Autoren fordern besser metabolisierbare Stärkederivate und angepasste Infusions-schemata, um die hohe Inzidenzrate des HES-assoziierten Juckreizes zu senken.

In einem Abstract von Sharland (2) wird vom Auftreten von Juckreiz nach HES-Infusionen bei intensivpflichtigen Patienten berichtet. Bei Patienten, die unter schwerem persistierendem Pruritus litten, war im Mittel nur eine Menge von 2 Litern im Verlauf von zwei Tagen infundiert worden. Dies zeigt, dass es auch bei Intensivpatienten und bei einer relativ geringen verabreichten Gesamtmenge an HES zu schwerem persistierendem Pruritus kommen kann.

Die AkdÄ hat seit 1990 mehrfach auf den Zusammenhang HES/Juckreiz hingewiesen (3, 4, 5).

In den Fachinformationen zu HES-haltigen Arzneimitteln machen die Hersteller darauf aufmerksam, dass eine längerfristige tägliche Gabe im mittleren und höheren Dosierungsbereich häufig kaum behandelbaren Juckreiz verursacht. Dieser könne noch Wochen nach Beendigung der Therapie auftreten, über Monate anhalten und sehr belastend sein.

Bitte teilen Sie der AkdÄ alle beobachteten Nebenwirkungen (auch Verdachtsfälle) mit. Sie können dafür den regelmäßigen Abständen im Deutschen Ärzteblatt auf der vorletzten Umschlagseite abgedruckten Berichtsbogen verwenden oder diesen unter der AkdÄ-Internetpräsenz <http://www.akdae.de> abrufen.

Literatur

1. Reimann S et al: Hydroxyethylstärke-Speicherung in der Haut unter besonderer Berücksichtigung des Hydroxyethylstärke-assoziierten Juckreizes, Dtsch. med. Wschr. 125 (2000), 280-285.
2. Sharland C et al.: Persistent Pruritus after Hydroxyethyl starch (HES) infusions in critically ill patients, Crit Care 1999, 3 (suppl. 1), P150, 75.
3. Juckreiz nach Infusion von Hydroxyethylstärke (HES), Dt Ärztebl, Heft 30 v. 26. Juli 1990, A₁-2326.
4. Vorsicht bei Hämodilutionstherapie mit Hydroxyethylstärke (HES), Dt Ärztebl, Heft 34–35 v. 30. August 1993, A₁-2260.
5. Nochmals: Vorsicht bei Hämodilutionstherapie mit Hydroxyethylstärke (HES), Dt Ärztebl, Heft 49 v. 10. Dezember 1993, A₁-3321.

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Aachener Straße 233–237, Telefon 02 21/40 04-5 20, Fax: 02 21/40 04-5 39, E-Mail: akdae@t-online.de □

KASSENÄRZTLICHE BUNDESVEREINIGUNG

Bekanntmachungen

Zum „Aktionsprogramm 2000 – Rationale Arzneimitteltherapie unter Bedingungen der Rationierung“ teilt die Kassenärztliche Bundesvereinigung mit:

In Kapitel 2 ist der Wirkstoff „Myrtol“ in der Aufzählung unter „pflanzliche Expektorantien“ unzutreffend genannt. □