Volumenaustausch während präparativer Plasmapheresen

S. T. Kiessig, Ruhr-Plasma-Zentrum Bochum, Deutschland

skiessig@ruhrplasma.de

Regeln & Evidenz?

- Richtlinien (entwurf) 2016
- Jetzt aktuell 2017

592 **2.2.1.2.2.1 Apheresespende allgemein**

593 Aufgrund der Risiken des extrakorporalen Kreislaufs ist der Spendewillige vor der Apherese-
594 spende über die Besonderheiten der jeweils vorgesehenen Apheresespende, insbesondere
595 ihre eingriffsspezifischen Besonderheiten, sachkundig in einer für ihn verständlichen Form
596 aufzuklären.

- Richtlinie 2010
- Richtlinie 2005

2.6.2 Besondere Voraussetzungen für Hämapheresen

Das an der Hämapherese beteiligte Personal muss zusätzlich zu ausreichenden Kenntnissen in Notfallmaßnahmen (siehe Abschnitt 2.3.3) eine ausreichende Erfahrung mit extrakorporalen Systemen besitzen. Insbesondere muss das Personal am Zellseparator des verwendeten Typs ausführlich eingewiesen werden und in der Lage sein, alle Störungen rasch zu erkennen und diese entsprechend seinem Aufgaben- bzw. Verantwortungsbereich zu beheben.

Regeln & Evidenz/Eminenz?

- EDQM

TS 106 - Public Enquiry on draft Version of 19th Edition of the Blood Guide

192 *Frequency of donation and maximal amounts of plasma and red cells to be collected*

193 The total blood volume of each donor must be estimated.

194 The maximal extra-corporeal volume during apheresis must never be higher than 20 per cent.

195 The collection volume (excluding anti-coagulant) for each plasmapheresis procedure must not exceed 16 per
196 cent of the estimated total blood volume, and should never exceed 750 mL unless fluid replacement is
197 undertaken.

199 A maximum of 33 plasmapheresis procedures may be performed per donor per year. This equates to a
200 maximum annual collection volume of 25 L, based on the maximum volume of 750 mL plasma (excluding
201 anti-coagulant) per procedure.

Die Briten …

To avoid symptomatic donor hypovolaemia, final collection volume should not exceed 15% TBV (excluding anticoagulant).

Total ECV at any point should not exceed 20% TBV (excluding anticoagulant).

Table III.1 Total blood volume (TBV)* and extra-corporeal blood volume (ECV)

Weight: kg	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100
Weight: st.	7.9	8.6	9.4	10.2	11.0	11.8	12.6	13.4	14.1	14.9	15.7
TBV – mL	3,500	3,850	4,200	4,550	4,900	5,250	5,600	5,950	6,300	6,650	7,000
15% TBV	525	577.5	630	682.5	735	787.5	840	892.5	945	997.5	1,050
20% TBV	700	770	840	910	980	1,050	1,120	1,190	1,260	1,330	1,400

* Based on the assumption that in the normal healthy adult TBV = 70 mL/kg, i.e. TBV of a 70 kg adult 4.9 litres

Guidelines for the **Blood Transfusion Services in the United Kingdom**

7th Edition 2005

FDA …

FDA Memorandum: *Volume Limits for Automated Collection of Source Plasma* (4 November 1992)

Donor Weight	Plasma Volume or Weight		Collection Volume	
110-149 lbs	625 mL	(640 g)	690 mL	(705 g)
150-174 lbs	750 mL	(770 g)	825 mL	(845 g)
≥ 175 lbs	800 mL	(820 g)	880 mL	(900 g)

Regelungs-Wirrwarr …

- An keiner Stelle Evidenzklassen angegeben ...
- Literaturstellen auch nicht …
- Methoden und Analyten meist auch nicht …
- **Aber**
  - Aufforderungen zum Schätzen (unter GMP-Bedingungen)?
  - Extrakorporale Volumina nicht zu überschreiten ohne sie messen zu können?

Was ist denn bekannt?

1. UE-Häufigkeiten
2. Volumen / Kompartimente
3. Volumenumverteilungen

Einteilung von UE → nach Schweregrad

Grad 1: milde UE	a. Kurzzeitige Beeinflussung der Gesundheit oder des Wohlbefindens, nicht länger andauernd
	b. Spontane Erholung nach symptomatischen Maßnahmen (Trendelenburg-Position, Eispacken, Flüssigkeitsgabe oral, …)
	c. Spende kann abgeschlossen oder normal beendet werden, ggf. neune Punktion
Grad 2: moderate UE	d. Unwohlsein und Symptome bestehen auch nach Nadelentfernung fort (↓ Aufmerksamkeit)
	e. Erholung verzögert (>30 - 60 min.); lokale Entzündung und/oder Schmerz, eingeschränkte Mobilität
	f. Ärztliche Gabe von Medikamenten (oral: Sympathomimetika, Ca^{++}-Tab., Schmerzmittel) oder i.v.-Infusionen von z.B. Kolloiden
	g. Ärztlich angeordneter Spendeabbruch
Grad 3: schwere UE	h. Akute und/oder schwere Beeinflussung des Spenders (Kreislauf, Synkope, Schock, Erbrechen, Bewußtseinsverlust, Krämpfe, Inkontinenz, …)
	i. Ärztliche Gabe i.v. Medikamenten außer NaCl / Kolloide
	j. Assistenz durch externe Nothilfe notwendig (z.B. Kardiopulmonale Probleme), Einweisung in Krankenhaus
	k. Alle systemischen UE die nach Verlassen des Zentrum auftreten und respektive externe Hilfe benötigen
	l. Temporäre oder permanente Beeinflussung des Spenders die zur Arbeitsunfähigkeit führt

* Technische UE wurden nicht nach Schweregraden eingeteilt

UE: Kategorisierung, Kodierung, Definitionen und Schweregrade$_2$

B) Systemische UE			
Citrat-Reaktion	AC-1	mild	periorale/apikale Sensationen während der ersten Rückgabe(n) (Kribbeln, metallischer Geschmack)
	AC-2	moderat	Parästhesien, Tetanie, Kopfschmerz, RR ok, lokale Krämpfe, Rückgang der Symptome nach Gabe von Ca^{++}-Tabletten
	AC-3	schwer	Generalisierte Krämpfe, kardiale und/oder respiratorische Symptome; Ca^{++} i.v. notwendig
Hypo-volämische Kreislauf-störung	CR-1	mild	transiente Hypotonie, Tachykardie, Verwirrtheit, Übelkeit, …
	CR-2	moderat	Zusätzlich verlängerte Hypotonie, zusammen mit Bewusstseinstrübungen, Erholung nach >30-60 min.;
	CR-3	schwer	Schwere Hypotonie, Kollaps, Synkope, Schock, Bewußtseinsverlust, Erbrechen, Krämpfe, Inkontinenz, i.v.-Medikation; Benötigt externe medizinische Hilfe Kreislaufreaktionen außerhalb des Zentrums
Vasovagale Reaktion	VR-1	mild	Vasovagale Reaktion zu Beginn der PPH (<350 mL)
	VR-2	moderat	Zusätzlich verlängerte Hypotonie, verzögerte Reaktion auf Maßnahmen (>30 Min.); Verbesserung nach medizinischen Maßnahmen (Sympathomimetika, i.v.-Infusion)
	VR-3	schwer	Mit Schock, Bewusstlosigkeit, Erbrechen (wie CR-3)
Allergische Reaktion	HR-1	mild	mild Soforttyp (Allergie Type I) (Urtikaria, Konjunktivitis, Rhinitis)
	HR-2	moderat	Moderate allergische Reaktion Type I (kurzatmig, Bronchospasmen)
	HR-3	schwer	Schwere allergische Reaktion Type I (Anaphylaktischer Schock)
Andere Reaktionen	XH-2	moderat	Hypertone Kreislaufreaktion mit Kopfschmerz, Anstieg RR >50 mm Hg
	XC-3	Schwer	Kardiopulmonale Komplikationen (Asthma bronchiale, Arrhythmie, Angina pectoris)
	XR-3	Schwer	Seltene schwer Komplikationen, nicht anderweitig spezifiziert (Tinnitus; …)

Spender und Spenden mit und ohne UE bei der Plasmapherese

	n	%	M : F
Spenden	**1,107,846**		1.08
Spenden ohne UE	1,059,596	95.6% aller Spenden	1.09
Spenden mit UE	48,250	4.3%aller Spenden	0.94
Spenden mit 1 UE	35,178	72.9% Spenden mit UE	1.04
Spenden mit >1 UE bei gleicher Spende	13,072	27.1% Spenden mit UE	0.71
alle UE mit Spenden	**66,822**		0.86
Spender nur Plasma	2,655	**6.21% aller Spender**	0.47
Spender Blut und Plasma	40,061	93.78% aller Spender	1.03
alle Spender Blut und Plasma	**42,716**		0.99
Spender ohne UE	20,604	48.2% aller Spender	1.02
Spender mit UE	22,112	51.8% aller Spender	0.95
Spender mit 1 UE	8,341	37.7% Spender mit UE	1.02
Spender mit >1 UE bei gleicher Spende	9,054	40.9% Spender mit UE	0.77
Spender mit UE bei verschiedenen Spenden	10,719	48.5% Spender mit UE	0.97
Mittlere Anzahl Spenden / Spender in der Studie period	25.93	range: 1 – 178	1.10
Spender Alter [Jahre]	18 - 73	Mean 31; Median 27	

Spender und Spenden mit und ohne UE bei Blutspenden

	n	%	M : F
Spenden	**166,650**		1.34
Spenden ohne UE	160,974	96.6% aller Spenden	1.37
Spenden mit UE	5,676	3.4% aller Spenden	0.82
Spenden mit 1 UE	4,926	86.8% of Spenden mit UE	0.82
Spenden mit >1 UE bei gleicher Spende	750	13.2% of Spenden mit UE	0.77
alle UE's mit Spenden	**6,605**		0.81
Spender nur Vollblut	17,561	**30.5% Aller Spender**	0.81
Spender Blut und Plasma	40,061	69.5% der Spender	1.03
alle Spender Blut und Plasma	**57,622**		0.97
Spender ohne UE	52,401	90.9% der Spender	0.89
Spender mit UE	5,221	9.1%der Spender	0.83
Spender mit 1 UE	4,186	80.2% of Spender mit UE	0.85
Spender mit >1 UE bei gleicher Spende	735	14.1% of Spender mit UE	0.85
Spender mit UE bei unterschiedlichen Spenden	396	7.6% of Spender mit UE	0.68
mean number of Spenden / donor in the study period	2.89	range: 1 - 21	1.38
Spender Alter [Jahre]	18 - 73	Mean 32; Median 33	

Spendehäufigkeit, UE und UE-Inzidenz bei der Plasmapherese

Anzahl Spenden	Spender	Spenden	UE			Ratio
	n (%)	n (%)	% Spenden mit UE	n UE mit Spenden*	*UE-Inzidenz (n x 10^{-5})*	UE / Spenden mit UE
1	5.046 (11,8)	5.046 (0,5)	**28.9**	2,026	**40,151**	1.39
2	2.838 (6,6)	5.676 (0,5)	**19.2**	1,553	**27,361**	1.42
3 – 5	5.388 (12,6)	21.406 (1,9)	11.1	3,337	15,589	1.40
6 – 10	5.996 (14,0)	47.028 (4,2)	7.7	5,093	10,830	1.40
11 – 20	6.997 (16,3)	104.839 (9,5)	5.8	8,361	7,975	1.37
21 – 30	4.140 (9,7)	104.591 (9,4)	4.9	7,052	6,742	1.35
31 – 50	4.974 (11,6)	195.710 (17,7)	4.2	10,905	5,572	1.33
51 – 100	5.274 (12,3)	377.908 (34,1)	3.5	17,345	4,590	1.32
101 - 150	2.033 (4,8)	240.921 (21,7)	2.9	9,008	3,739	1.30
151 - 178	30 (0,1)	4.721 (0,4)	4.0	235	4,978	1.23
total	42.716	1.107.846	4.3	64,915	5,859	1.34

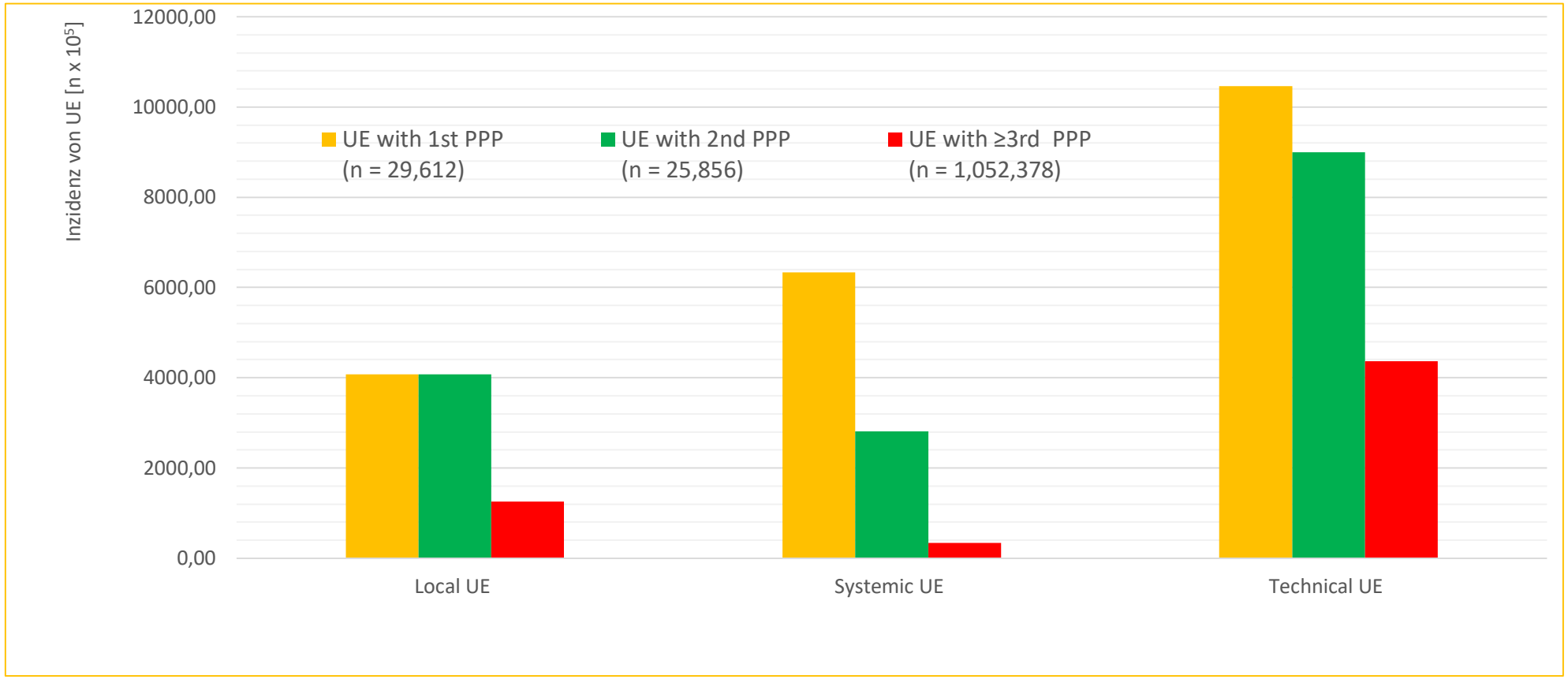
UE-Inzidenz bei der Erst-, Zweit- und Mehrfachspende (≥3) bei Plasmaspenden[2]

Kategorie	Schweregrad	Code	UE bei allen PPP (n = 1,107,846)	UE bei 1.PPP (n = 29,612)	UE bei 2.PPP (n = 25,856)	UE bei ≥3. PPP (n = 1,052,378)	UE bei allen PPP (n = 1,107,846)
			n	Inzidenz ($n \times 10^{-5}$)	Inzidenz ($n \times 10^{-5}$)	Inzidenz ($n \times 10^{-5}$)	Inzidenz ($n \times 10^{-5}$)
Systemic UE							
Zitrat Reaktionen	mild	AC-1	265	24	240	104	16‡
	moderat	AC-2	21	2	20	19	1‡
	schwer	AC-3	0	0	0	0	0
Hypovolemic circulatory reactions	mild	CR-1	2,346	212	**2,293**	**1,048**	**133**
	moderat	CR-2	2,076	187	**2,326**	**1,102**	**105**
	schwer	CR-3	357	32	**206**	**151**	**25**
Vasovagale Reaktionen	mild	VR-1	471	42	**645**	**193**	**22**
	moderat	VR-2	457	41	**530**	**174**	**24**
	schwer	VR-3	42	4	47	12‡	2‡
Immediate hypersensitivity reactions	mild	HR-1	5	0,4	7	0	0,3
	moderat	HR-2	2	0,2	0	0	0,2
	schwer	HR-3	0	0	0	0	0
Other reactions	moderat	XH-2	56	5	20	4	5‡
	schwer	XC-3	3	0,3	0	0	0,3
	schwer	XR-3	0	0	0	0	0
		Subtotal	6,101	551	6,335	2,808‡	333‡
Technische UE							
		Subtotal	38,936	4,625†	**10,462†**	**8,994†, ‡**	**4,366‡†**
		Total UE†	66,822	6,555†	20,872†	15,878†, ‡	5,960†, ‡

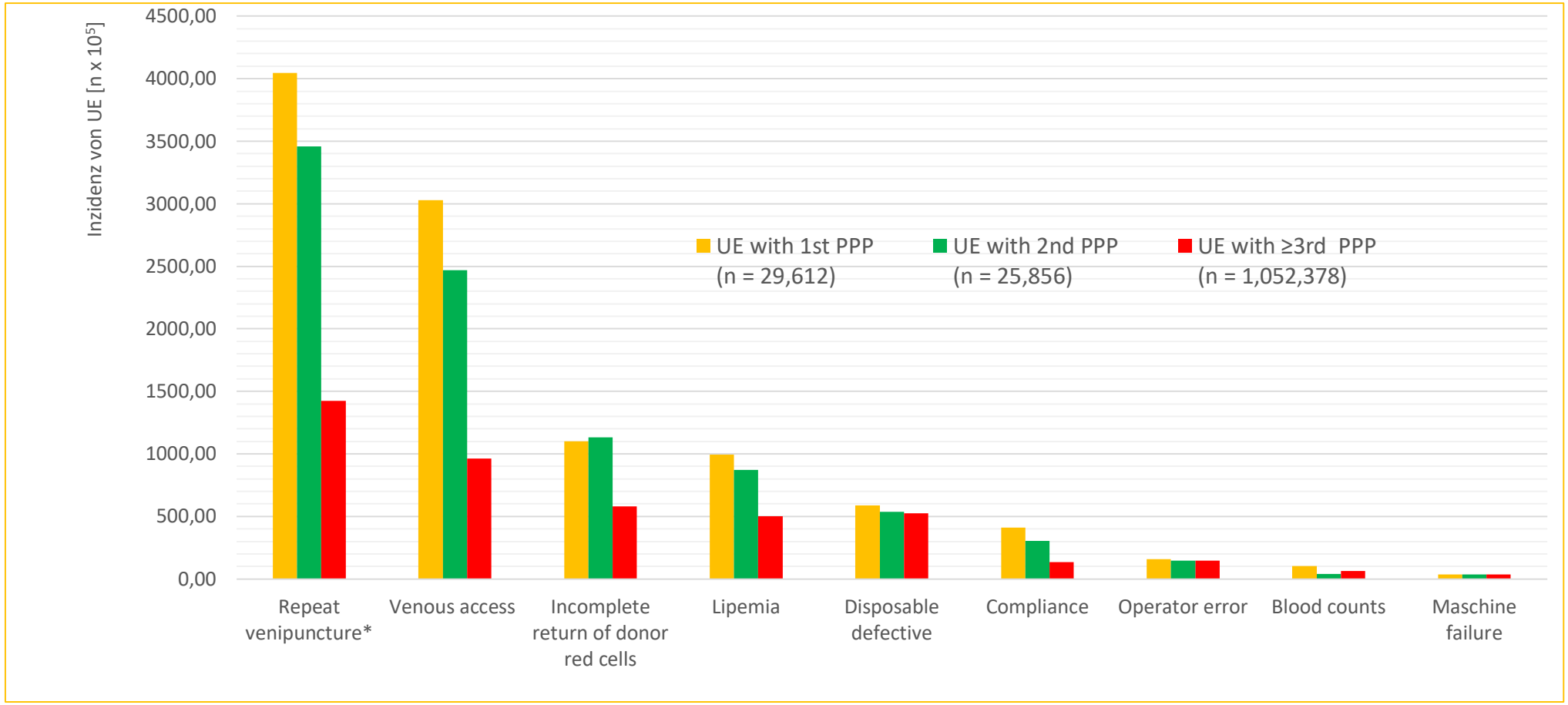
Grad 3 UE (Hypovolämie und Vasovagele Reaktionen) bei der Plasmapherese

Parameter for grade 3-reaction	schwere hypovolemische Reaktion (CR-3)		schwere vasovagale Reaktion (VR-3)	Gesamt		
	Im PZ	Außerhalb PZ	Im PZ	n	% Grad 3	% betroffene Spender
Bewußtseinsverlust	109	48	24	181	25.0	45.4
Übelkeit	130	12	14	156	21.5	39.1
Synkope	64	62	7	133	18.3	33.3
Kreislaufstörung	0	57	0	57	7.9	14.3
Krämpfe	38	2	14	54	7.5	13.5
Sicherheitsteam	17	28	0	45	6.2	11.3
Notaufnahme	17	22	2	41	5.6	10.3
Sturz	24	12	1	37	5.1	9.3
Sturz mit Verletzung	14	6	1	21	2.9	5.3
Verlängerte Erholung	8	0	2	10	1.4	2.5
Inkontinenz	3	0	1	4	0.5	1.0
Arbeitsunfähig	2	1	0	3	0.4	0.7
Einweisung Krankenhaus	0	2	0	2	0.3	0.5
grade 3-criteria, total	**407**	**252**	**66**	**725**		
Spender involved	**233**	**124**	**42**	**399**		
Spender total	357		42			
Männer (%)	20.2		57.1	96		24.1
Frauen (%)	79.8		42.9	303		75.9

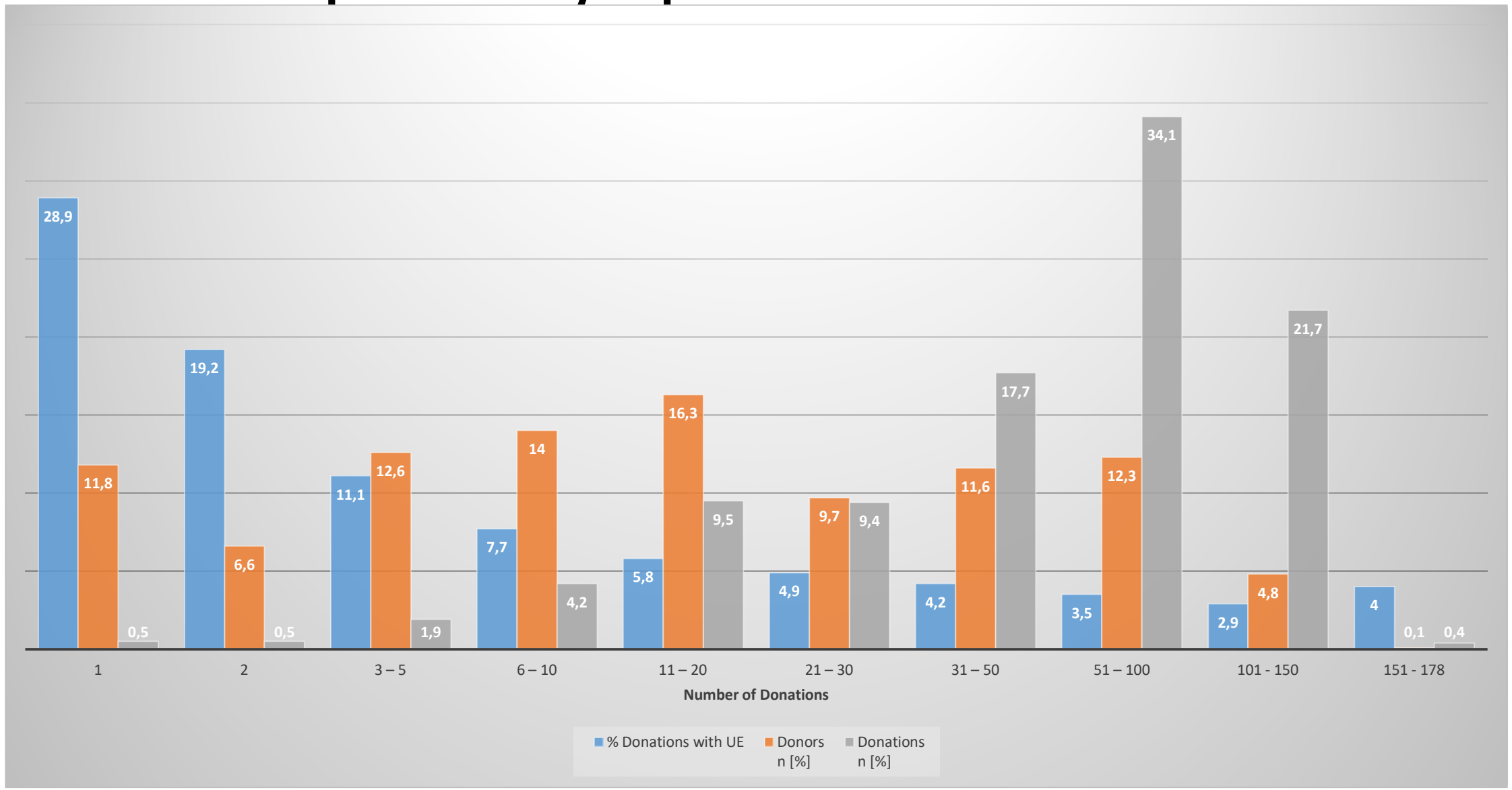
UE-Inzidenz bei der Plasmapherese



Inzidenz technischer UE (nach Subkategorie und Spenderstatus) bei der Plasmapherese



Überblick Spenden / Spender mit UE



FDA Considerations Regarding Frequent Plasma Collection Procedures

Alan E. Williams, Ph.D.
Office of Blood Research and Review
Center for Biologics Evaluation and Research
US Food and Drug Administration

15th International Haemovigilance Seminar
Brussels, Belgium
January 20-22, 2013

FDA

UE in USA

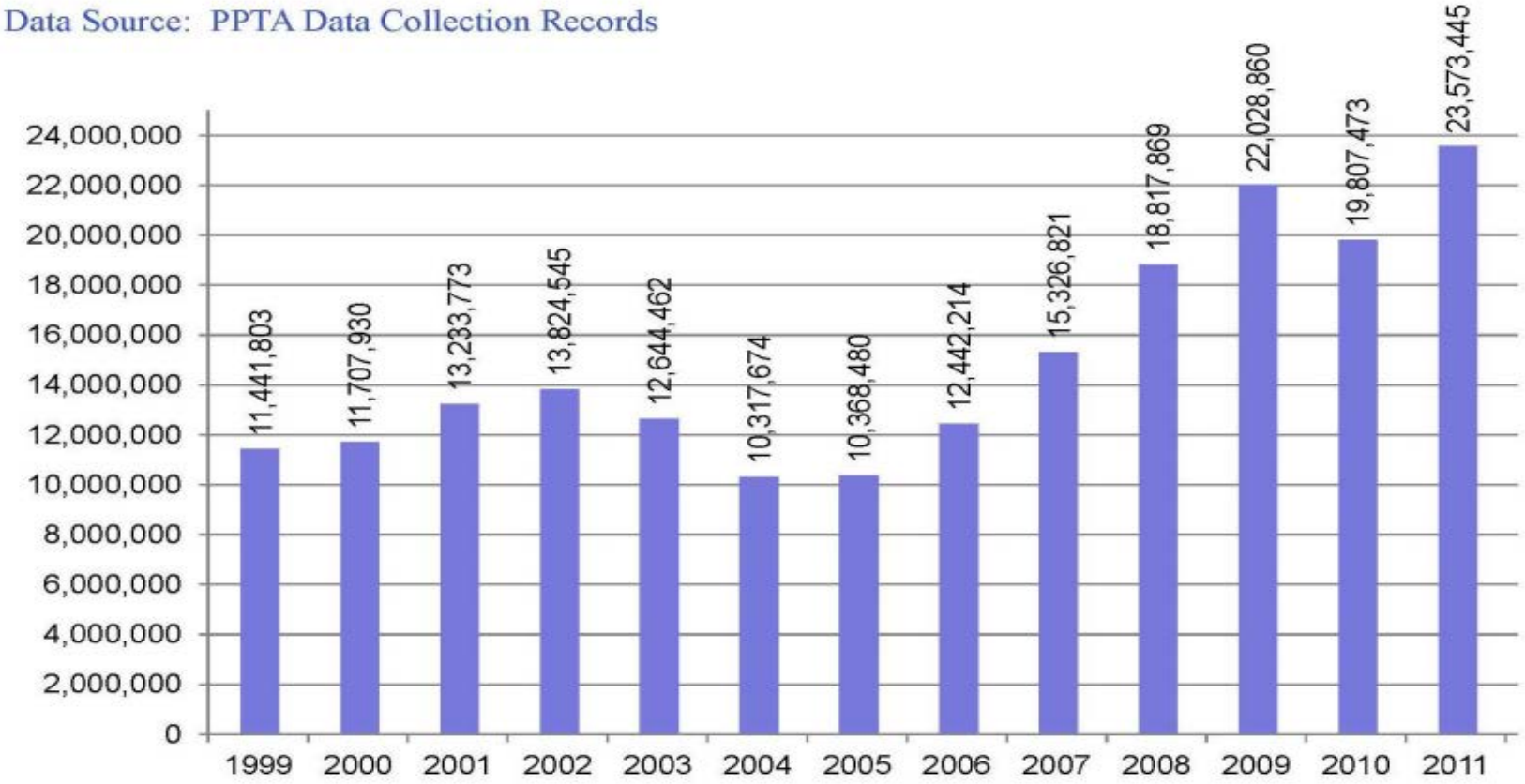
Post-Donation Fatality Reports by Donated Product, FY2007 - FY2011

Donated Product	FY07	FY08	FY09	FY10	FY11
Source Plasma	13	7	3	2	7
Whole Blood	2	2	3	3	2
Apheresis Platelets	2	0	0	0	0
Apheresis Red Blood Cells	0	1	0	0	1
Total	17	10	6	5	10

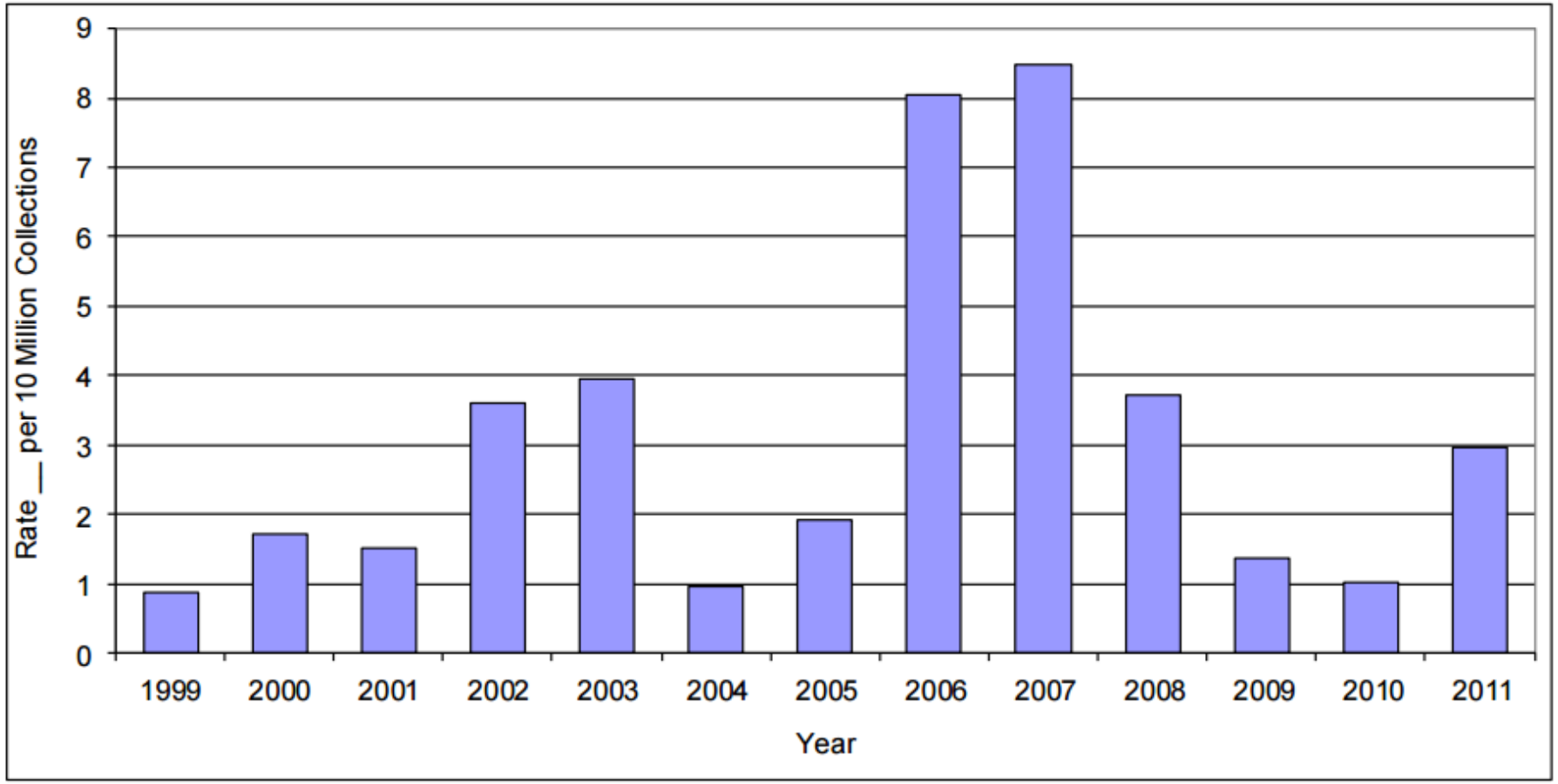
PPTA
Plasma Protein Therapeutics Association

US Collections: Source Plasma 1999 – 2011

Data Source: PPTA Data Collection Records



Rate of Source Plasma Donor Fatality Reporting
1999 - 2011
(# of Fatalities Reported to FDA per 10 Million Collections)



Plasma loss and blood volume

Loss of plasma can be medically significant:

- Plasma loss can raise the heart rate and can cause a symptomatic drop in blood pressure.
- Plasma loss can result in hemoconcentration with resultant hyperviscosity and a hypercoagulable state.
- A severe loss can cause hypovolemic shock similar to that caused by hemorrhage.

FDA Considerations for Donor Safety

- FDA (and industry) will take immediate action if current donation procedures are found to be of concern for donor health
- Potential Future Interventions could include:
  - Adjustment of plasma volume nomogram (BMI)
  - Modification of inter-donation interval
  - Combination of both
  - Mitigations related to apheresis devices
  - Additional donor safety considerations based on any recognized co-factors

Was passiert eigentlich während Blut und Plasmaspenden?

PCS2

- Zykluszeit: 8.4 min
- Extrakorporales Volumen: bis zu 350 mL (plus Plasma Volumen im Behälter)
- Ca. 5 – 7 Zyklen pro 850 mL

Auto-C

- Zykluszeit: 6.3 min
- Extrakorporales Volumen: 180 mL (plus Plasma Volumen im Behälter)
- Ca. 7 – 8 Zyklen pro 850 mL

Blood Donation

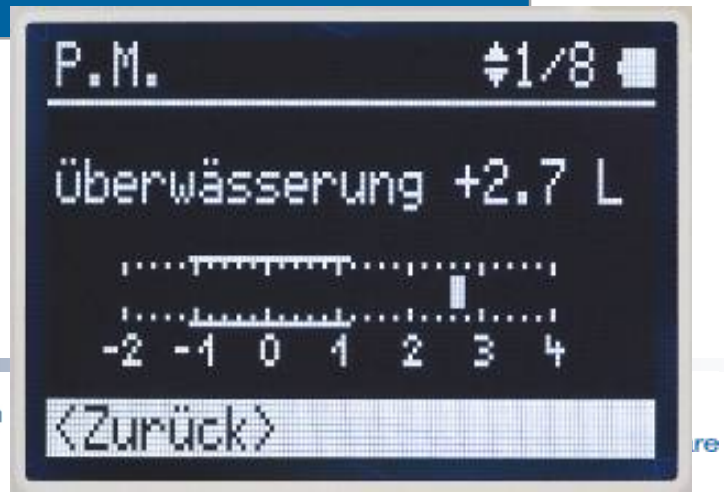
- Zykluszeit: 7 min
- Extrakorporales Volumen: 500 mL (Zellen & Plasma Volumen)
- 1 “Zyklus” **nur**

- **Methoden zur Bestimmung der Volumenumverteilung bei der Plasmaspende**
  - Verdünnung von Plasmaproteinen
  - Body Composition Monitor

Der BCM - Body Composition Monitor ist das erste System, dass eine Überwässerung auf der einzigartigen Basis des Body Composition Modells ermittelt

Die Messergebnisse I (Flüssigkeitsstatus)

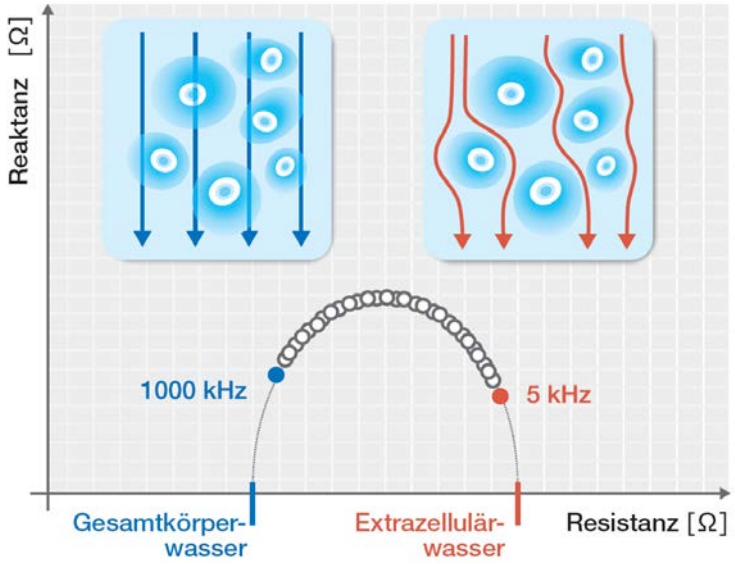
- **Überwässerung** — **Bezeichnet die Überwässerung des (OH) Patienten (Teil des gemessenen ECW)**
- **Extrazelluläres Wasser** — **Setzt sich aus Plasma-, interstitielles- (ECW) u. transzellulären Wasser zusammen**
- **Intrazelluläres Wasser** — **Stellt das gesamte Volumen an intra- (ICW) zellulärem Wasser dar**



BCM Body Composition Monitor

Um die klinisch relevanten Anzeigeparameter zu errechnen, werden zwei innovative und validierte physiologische Modelle zugrunde gelegt

Die physiologischen Modelle



Patientengewicht →

Körpergröße →

Fluid Model

TBW – ECW = ICW

→ Extrazellulärwasser (ECW)

→ Intrazellulärwasser (ICW)

BCM Body Composition Monitor

Fresenius Medical Care

Volumenflüsse

Welche Volumina sind unterwegs?

- Der Volumenaustausch ist sehr schnell
- Wie kann man das beeinflussen?
- IgG ist durch das interstitielle Volumen verdünnt

Figure 3: Volume Flow in Group 1 (measurement immediately before and after plasmapheresis)

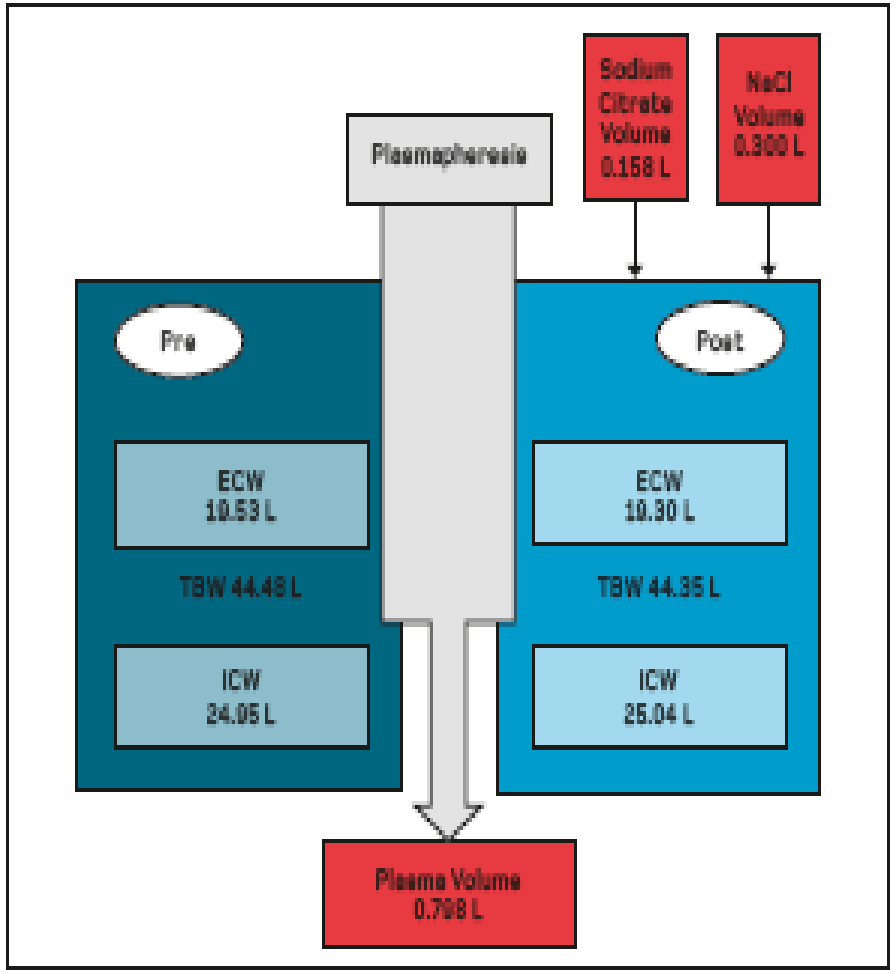
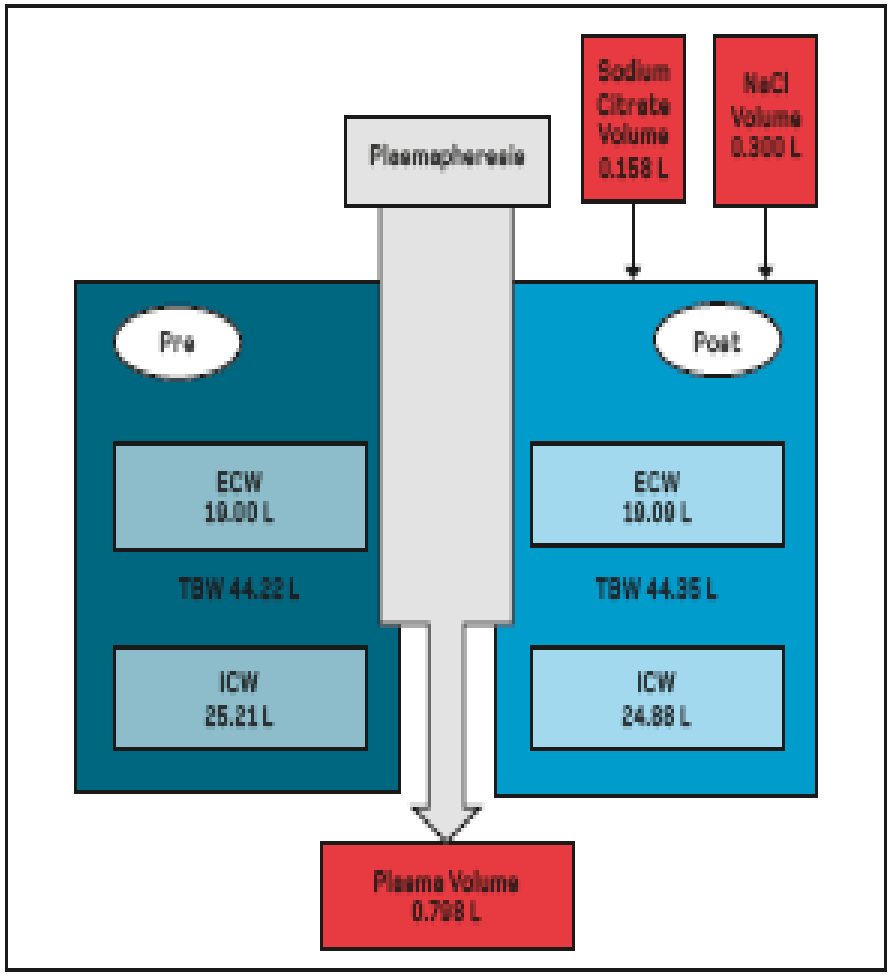


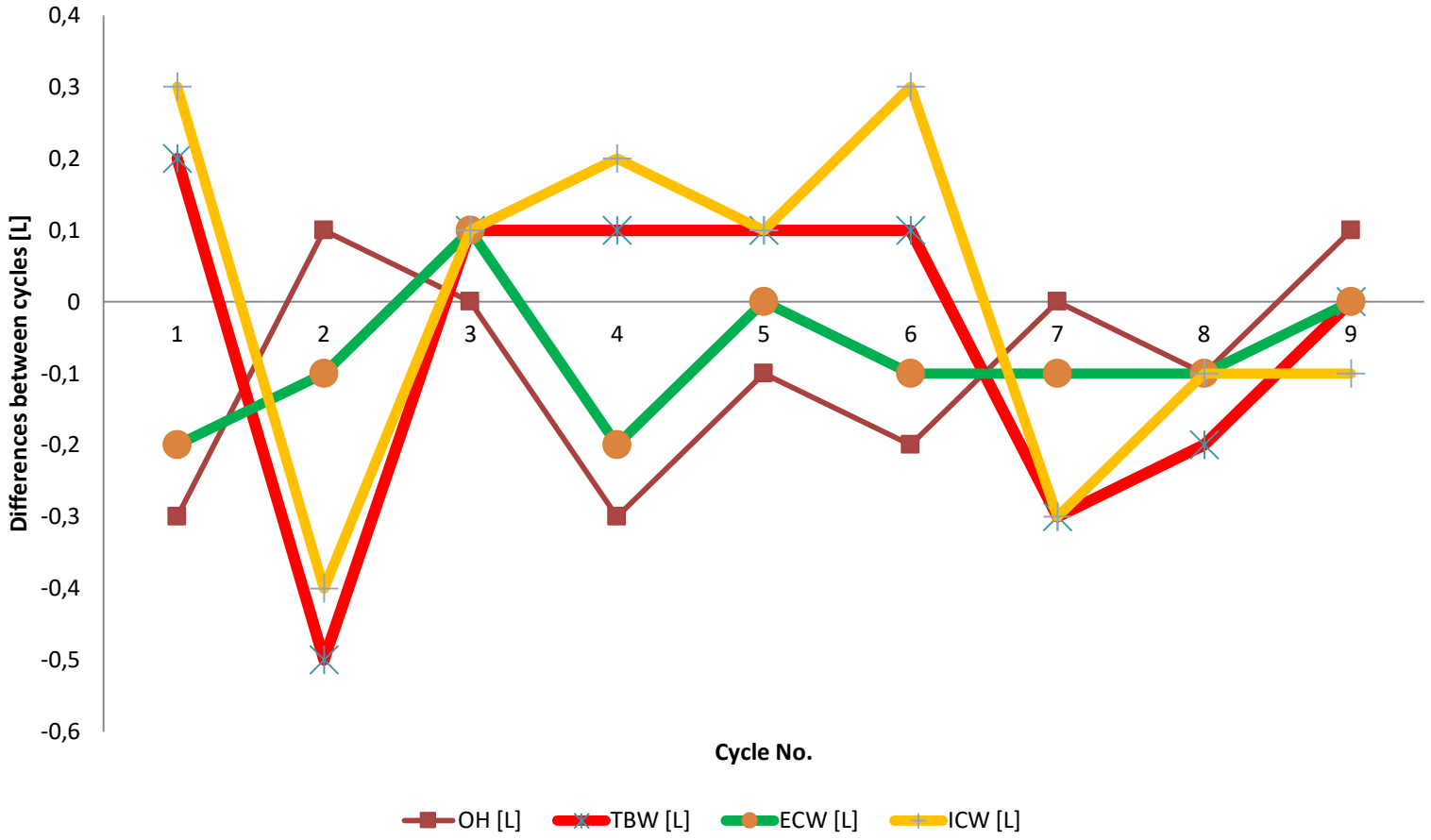
Figure 4: Volume Flow in Group 2 (measurement immediately before and two days after plasmapheresis)



Geht das schnell? Ja!

Kompartiment	vor PPh	Nach Zyklus Nr.									Nach NaCl	Ende PPh
		1	2	3	4	5	6	7	8	9		
TBW [L]	47,1	47,3	46,8	46,9	47,0	47,1	47,2	46,9	46,7	46,7	46,6	46,5
ECW [L]	21,8	21,6	21,5	21,6	21,4	21,4	21,3	21,2	21,1	21,1	21,1	21,4
ICW [L]	25,4	25,7	25,3	25,4	25,6	25,7	26,0	25,7	25,6	25,5	25,5	25,2
OH [L]	1,5	1,2	1,3	1,3	1,0	0,9	0,7	0,7	0,6	0,7	0,8	1,2
Rel. OH ECW [%]	6,9	5,4	6,0	6,0	4,6	4,1	3,2	3,5	3,1	3,4	3,6	5,4

Body Composition Monitor



- Der Volumen-ausgleich ist sehr schnell und
- Am Ende der PPH bereits abgeschloss en

Messung Verteilungsvolumina

- 20 Spender

Table 2: BCM Data Group 1 (measurement immediately before and after plasmapheresis)

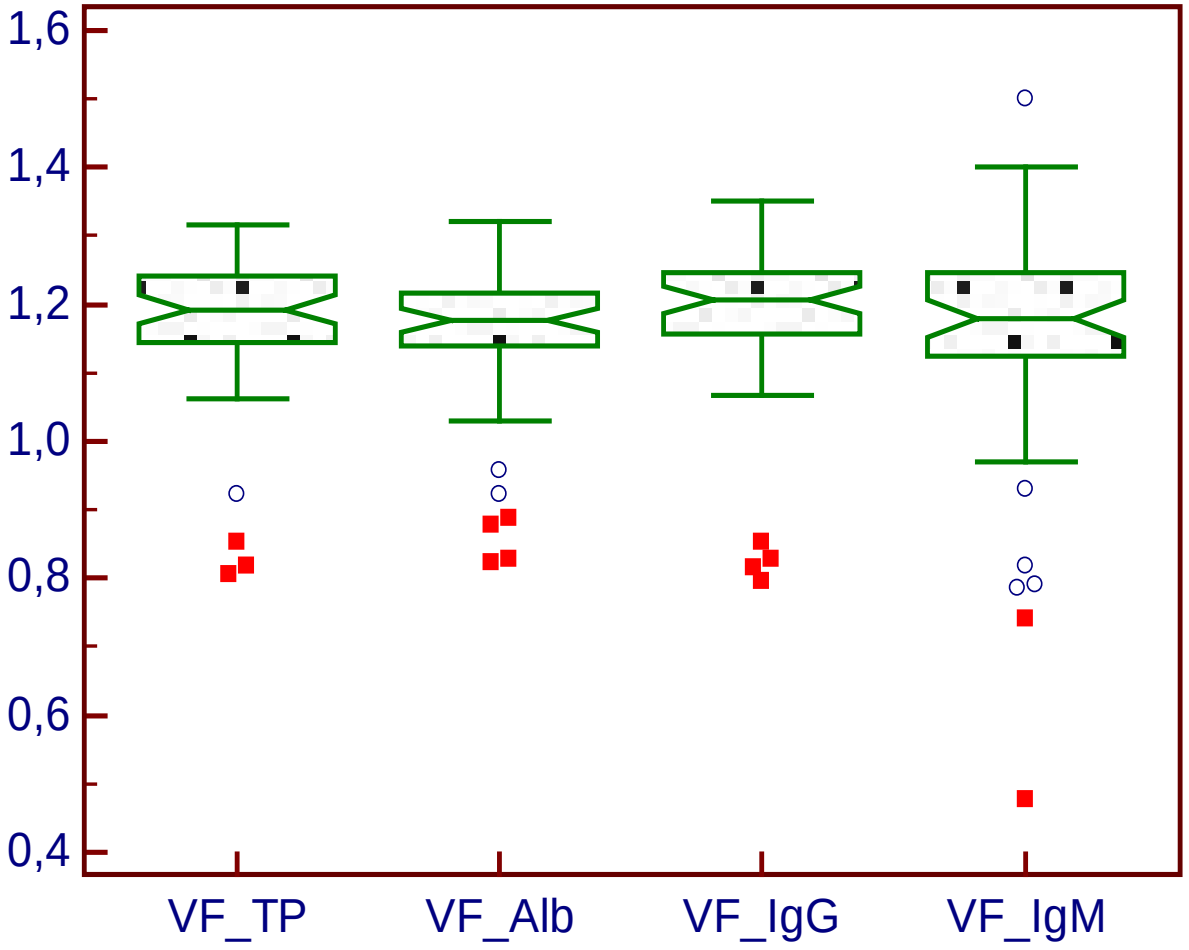
	Total Body Water			Extracellular Water			Intracellular Water			Interstitial Volume			Overhydration			Relative Overhydra-tion Extracellular		
	TBW	TBW	TBW	ECW	ECW	ECW	ICW	ICW	ICW	InstV	InstV	InstV	OH	OH	OH	RelOH ECW	RelOH ECW	RelOH ECW
	pre	post	Diff	pre	post	Diff	pre	post	Diff	pre	post	Diff	pre	post	Diff	pre	post	Diff
	[L]	[L]	[L]	[L]	[L]	[L]	[L]	[L]	[L]	[L]	[L]	[L]	[L]	[L]	[L]	[%]	[%]	[%]
Min	31.50	31.50	-3.10	13.60	13.60	-1.30	17.30	17.40	-1.80	11.15	11.15	-1.30	-0.60	-1.20	-0.70	-3.20	-6.60	-4.10
Max	64.10	63.20	2.60	28.50	27.80	0.60	35.70	35.40	1.90	24.49	23.79	0.60	2.70	2.40	0.10	10.40	10.20	0.70
Average	44.48	44.35	-0.13	19.53	19.30	-0.23	24.95	25.04	0.09	16.61	16.38	-0.23	0.62	0.30	-0.32	2.80	1.20	-1.59
Median	44.40	44.90	-0.10	18.80	18.90	-0.20	25.60	25.80	0.10	15.95	16.15	-0.20	0.40	0.00	-0.30	1.90	0.20	-1.40
SD	8.58	8.30	1.34	3.99	3.88	0.46	4.77	4.61	0.90	3.59	3.49	0.46	0.98	1.03	0.19	4.35	4.88	1.10

Verdünnungsmethode

- Voraussetzungen
  - Plasmakompartiment mit IgM, IgG, Albumin, Total Protein
  - Nachfluß aus dem Interstitiellen Volumen verdünnt Plasmaproteine
  - IgM ist fast nicht im Interstitium
    (Bildung im Lymphknoten, Abfluss via *Ductus thoracicus* in *Vena cava inferior*)
  - Blutvolumen bekannt (schätzbar)
    - Frauen etwa 61 ml/kg Körpergewicht
    - Männern etwa 70 ml/kg Körpergewicht
  - HCT bekannt
  - Plasmavolumen berechenbar
  - Aus der Verdünnung lassen sich Volumenflüsse berechnen!

Verdünnungsmethode

- Die Eiweiße werden um einen Faktor von 1,15 – 1,18 verdünnt.
- Verfügbares Gesamtvolumen (Extrazellulär): ca. 19 L
- D.h. bei einem Plasmavolumen von 3 L fließen ca. 540 mL nach
  - NaCl (300 mL)
  - Citrat (80 mL)
  - Interstitielles Volumen ???



Verhalten der Verdünnungsfaktoren einzelner Proteine

Figure 2: Correlation of Dilution Factor IgG vs. Albumine

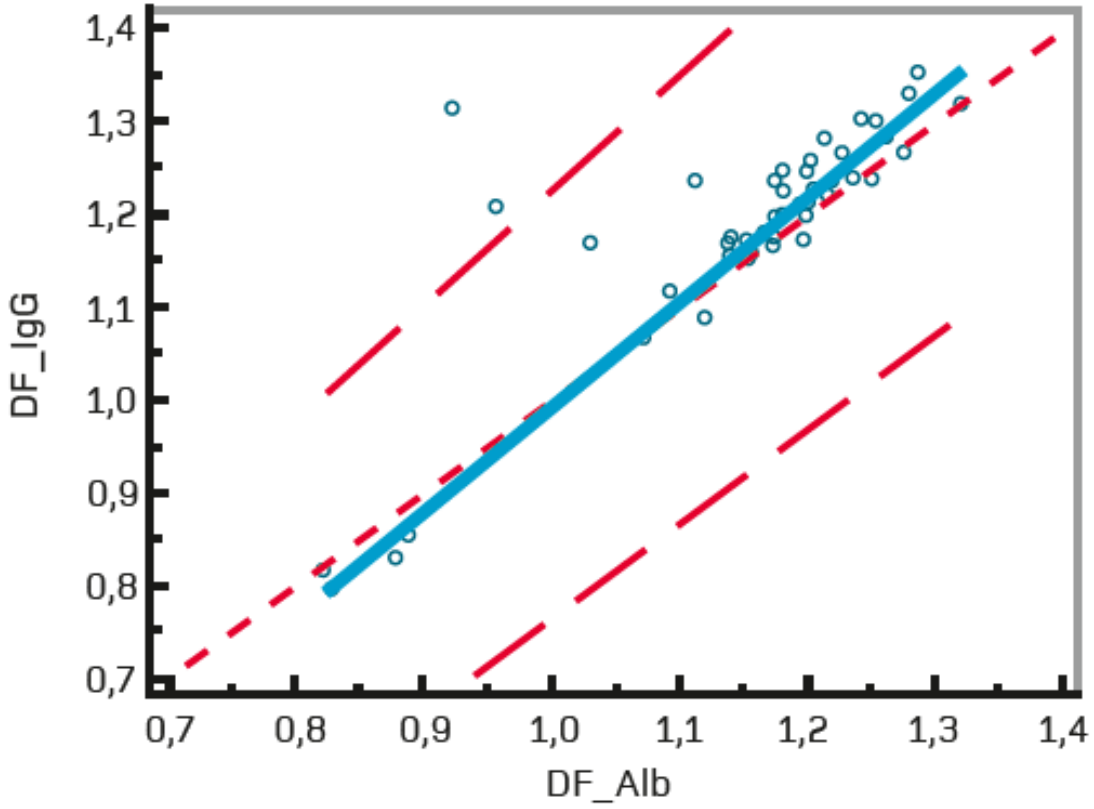
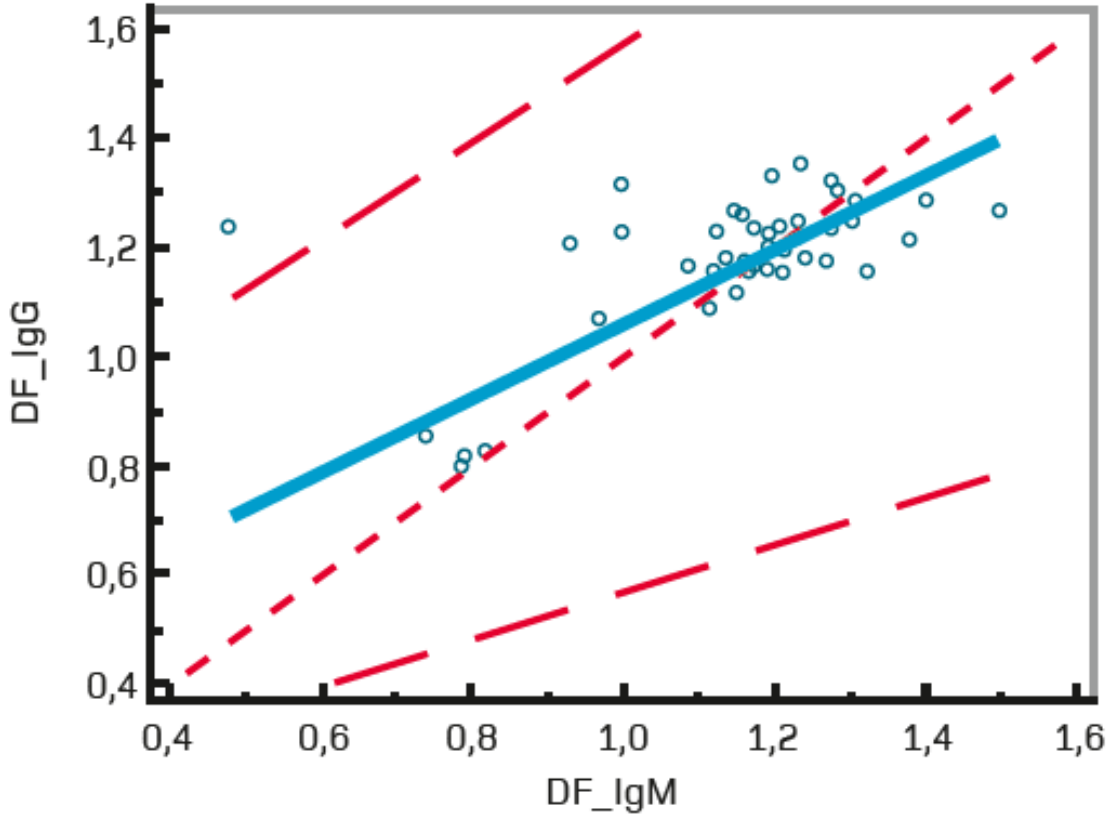


Figure 3: Correlation of Dilution Factor IgG vs. IgM



Volumenverschiebungen

- **BCM**

  -798 mL Spendevolumen

  +300 mL NaCl

  +84 mL Citrat

  +80 mL Insterstitielles Volumen

  = -334 mL .

- Verdünnungsmethode

  -798 mL Spendevolumen

  +300 mL NaCl

  +84 mL Citrat

  . .

  = -414 mL .

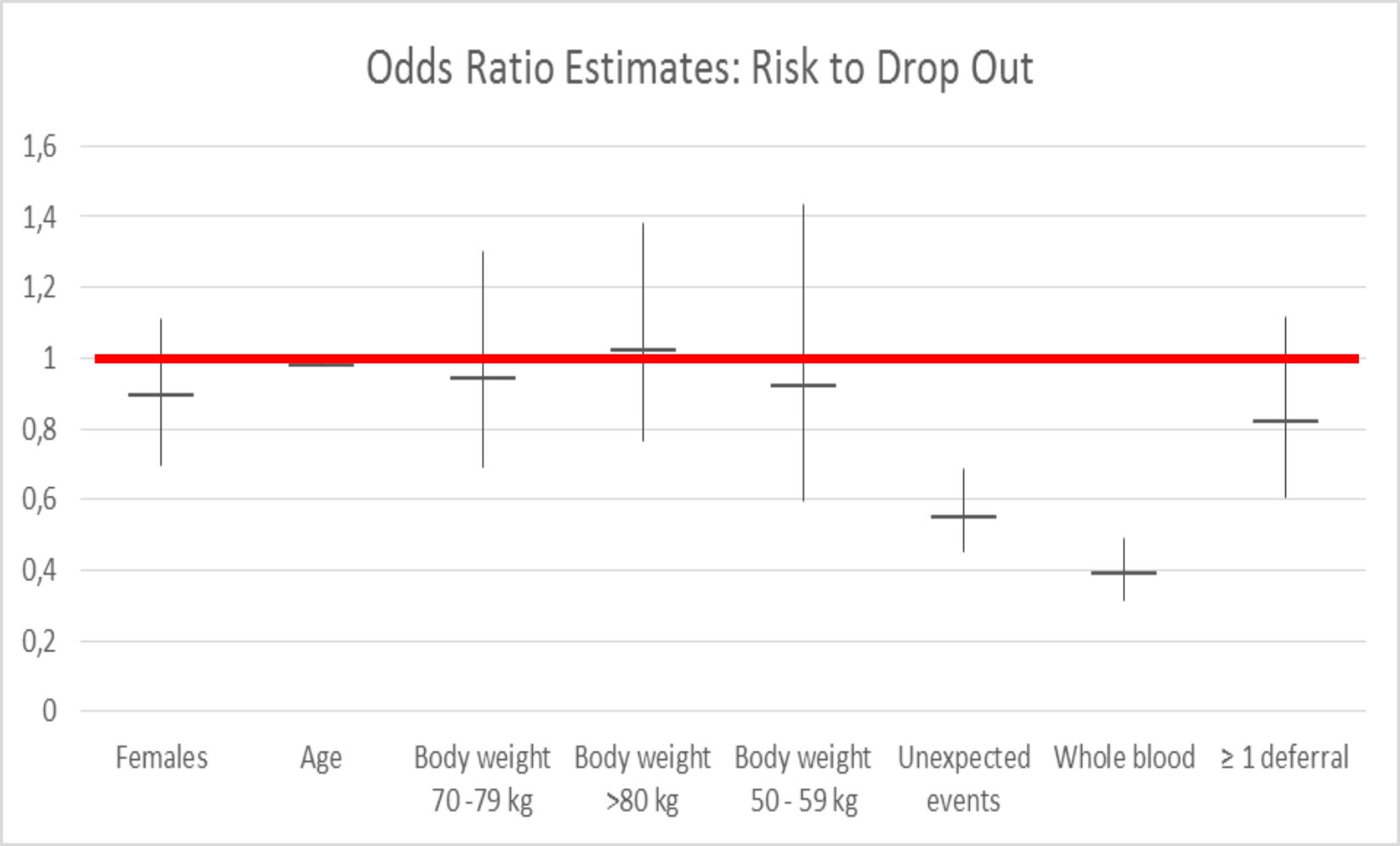
d.h. 80 mL Interstitielles Volumen fließen nach

Was wissen wir noch?

SIPLA II_1

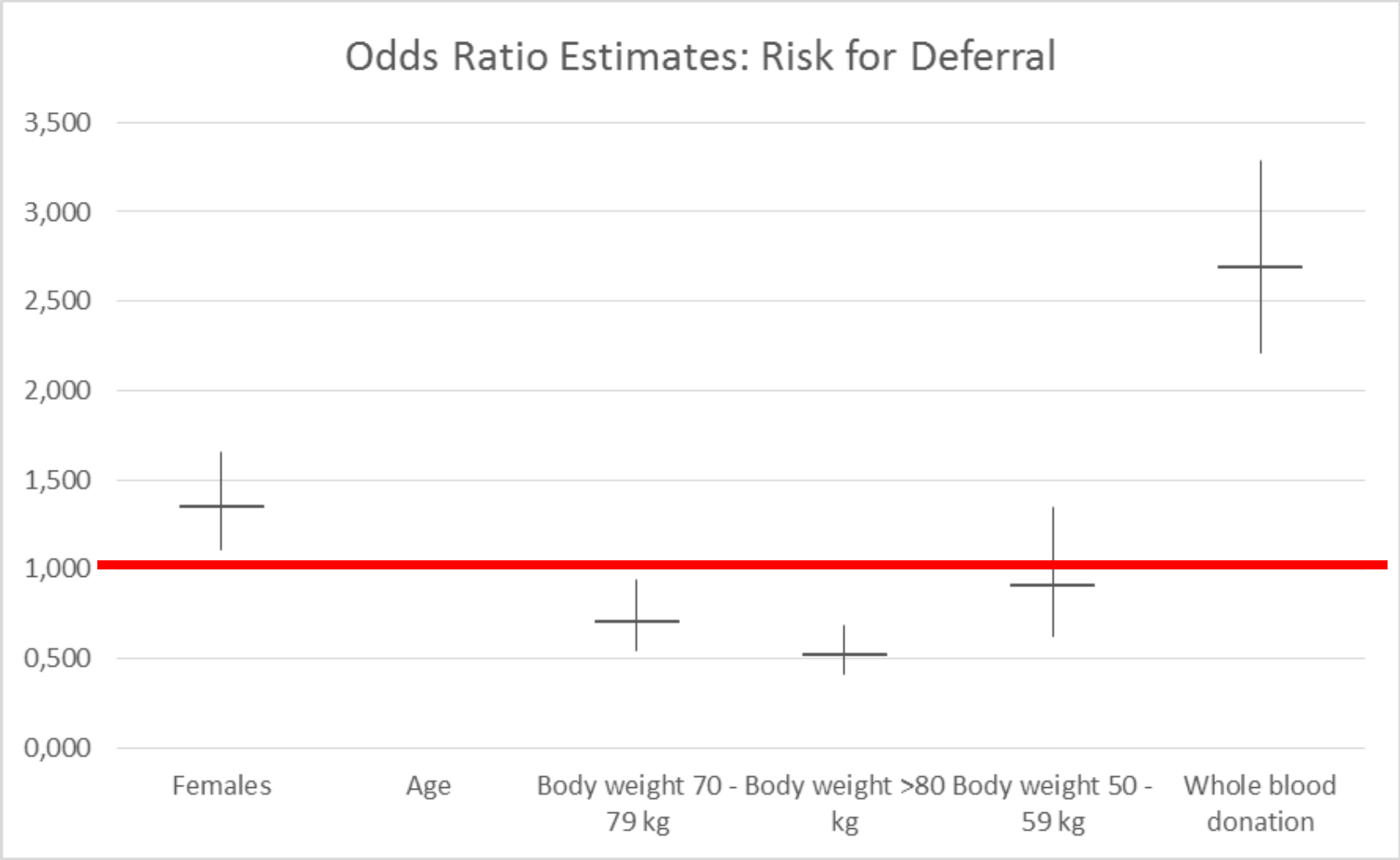
- **Studien Design und Methoden:**
  - Offene prospektive multicenter GCP Studie
  - 2,379 Spender eingeschlossen (1.284 Männer, 1.095 Frauen)
  - 71,006 Spenden
  - IgG und TP jede 5. Spende
  - Max. Anzahl: 60/Jahr
    - > 50 kg … 59 kg, 700 mL,
    - 60 kg … 69 kg 750 mL
    - ≥ 70 kg 850 mL

SIPLA II_2



Spender Alter, Körpergewicht, UE, Vollblutspenden und Sperren sind keine entscheidenen Gründe für Studienausschlüsse

SIPLA II_3



Spender Geschlecht (weiblich) und Vollblut-Spenden sind häufige Sperrgründe

SIPLA II_4: Sperrgründe (p-values were calculated either by Chi² or by Mann-Whitney-Wilcoxon test)

		Total	Männer	Frauen	p-Value	Dropouts	Verbleibene Studienteil-nehmer	p-Value
Spendersperren (total)		**3159**						
Lab Parameter pro Spender	IgG [% unter Limit 6 g/L]	27.1% (850/3,131)	31.2% (498/1,596)	22.9% (352/1,535)	<0.0001	20.4% (102/499)	28.4% (748/2,632)	<0.001
	TP [% unter Limit 60 g/L]	25.3% (793/3,131)	19.9% (318/1,596)	30.9% (475/1,535)	<0.0001	15.6% (78/499)	27.2% (715/2,632)	<0.0001
	Hb or HCT [unter Limit]	21.4% (670/3,128)	21.7% (346/1,596)	21.1% (324/1,535)	<0.0001	25.6% (128/499)	20.6% (542/2,631)	<0,05

Zusammenfassung$_1$

- <u>Systemische UE:</u>
  - Zitrat-Toxitzität ist selten (DD: kurzzeitige Hyperventilation, vasovagale Reaktion)
  - Vasovagale Reaktionen sind zumeist am Beginn der Spende (hier ist noch keine signifikante Reduktion der Volumina zu beobachten!)
  - Hypotensive Reaktionen (“delayed vasovagal reaction”) zumeist durch Hypovolemie verursacht sind typischerweise am Ende der Spende (mit einem Spendevolumen > 350 mL).
  - NaCl-Spülung reduziert den Verlust an Erys aber hat extrem kurze Halbwertszeit in vivo **<u>4 – 8 min</u>**

Zusammenfassung$_2$

- <u>Volumenaustausch:</u>
  - Der Austausch zwischen den Kompartimenten Plasma und Interstitium ist sehr schnell und
  - Mit dem Ende der Plasmapherese abgeschlossen
  - Im Gegensatz zur Blutspende (wo Zellen und Plasma verloren gehen) sind Hypovolämische Reaktionen deshalb sehr selten
  - NaCl-Gabe ist nur hilfreich bei der Vermeidung von Ery-Verlusten
  - NaCl-Gabe während der Plasmapherese verdünnt die Plasmaproteine significant*

*Evers et al. 2010

Danksagung

- U. Diekamp, Bremen
  - Auswertung von 1,1 Mio Spenden
- A. Rabe, Haema AG
- A. Möller
  - Studien zu Volumenflüssen
- Haema AG
  - Unterstützung der Arbeiten

References

- Diekamp et al.: Donor Hemovigilance during Preparatory Plasmapheresis. Transfus Med Hemother 2014;41
- Diekamp et al.: Donor hemovigilance during blood donation. Transfus Med Hemother 2015;42 (in press)
- Heuft et al. Haemapheresis vigilance: Development of a nation-wide, internet-based system to assess donor and apheresis complications during or after cell separator procedures (Abstract). Vox Sang 2010;99(Suppl1):121(P-0079).
- Kiessig et al.: Unerwartete Ereignisse bei der Plasmapherese – eine Analyse aus 1 Mio. Spenden. DGTI 2014
- Evers et al.: Influence of NaCl 0.9% Infusion during Plasmapheresis on IgG Content in Plasma. Transfus Med Hemother 2010;37 :191-19 4