

# Portionierung von Fresh-Frozen-Plasma zur Anwendung am Auge bei der Behandlung von lignöser Konjunktivitis eines Kindes

Dr. Karen Tiede, Marion Sladek, Dr. Swantje Eisend  
Apotheke des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel

## Einleitung

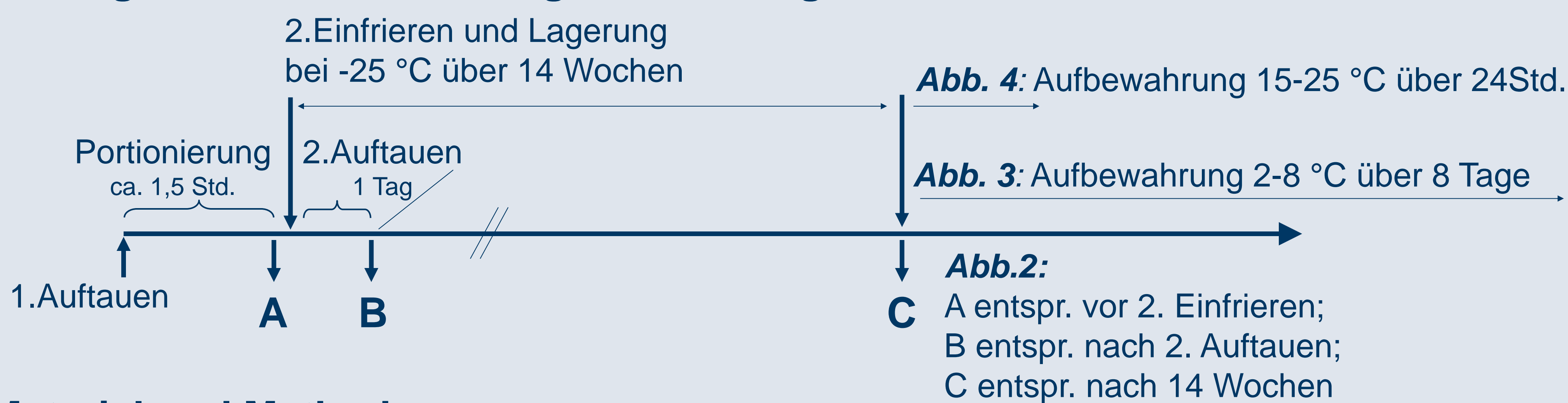
Die Lignöse Konjunktivitis beruht auf einem Plasminogenmangel Typ1 und kann sich als nicht infektiöse Form einer Bindehautentzündung mit im Kleinkindesalter beginnender, fortschreitender Bildung von fibrinreichen Pseudomembranen fester Konsistenz anstelle der Mucosa äußern (**Abb. 1**). Die chirurgische Entfernung der Membranen führt zu Rezidiven und eventuellem Visusverlust.

Im Rahmen der Behandlung sollte im aktuellen Fall ein Therapieversuch durchgeführt, bei dem Plasminogen in Form von Fresh-Frozen-Plasma (FFP) als Augentropfen appliziert wird. Ein Fertigarzneimittel als Ein Dosis Ophtiolen ist jedoch nicht verfügbar. Um der Patientin eine praktikable Zubereitungsform an die Hand geben zu können, wurde die Stabilität von portioniertem FFP in einer Einmalspritze anhand von bekannten Leitproteinen überprüft.



**Abb. 1**  
Conjunctivitis lignosa

## Zeitregime der Portionierung und Testung



## Material und Methoden

Das kontrolliert bei 37 °C aufgetaute FFP der Blutbank des UKSH wurde aseptisch in 1ml Einmalspritzen der Fa. Becton und Dickinson portioniert (**Abb. 5**) und bei -25 °C eingefroren. Die Bestimmungen von Plasminogen, Faktor V und Faktor VIII wurden vom Institut für Klinische Chemie des UKSH, Campus Kiel, nach Standardmethoden mittels Trübungsmessung bzw. Photometrie am BCS der Fa. Siemens durchgeführt. Die Sterilität des Produkts wurde durch die Krankenhaushygiene des UKSH bestimmt.

## Ergebnisse

Die Plasminogengehalte erwiesen sich im Vergleich der 3 Meßpunkte A, B, C: vor dem 2. Einfrieren, nach dem 2. Auftauen und nach einer Lagerdauer von 14 Wochen bei -25 °C im Vergleich zu Faktor VIII (**Abb. 2**) als stabil.

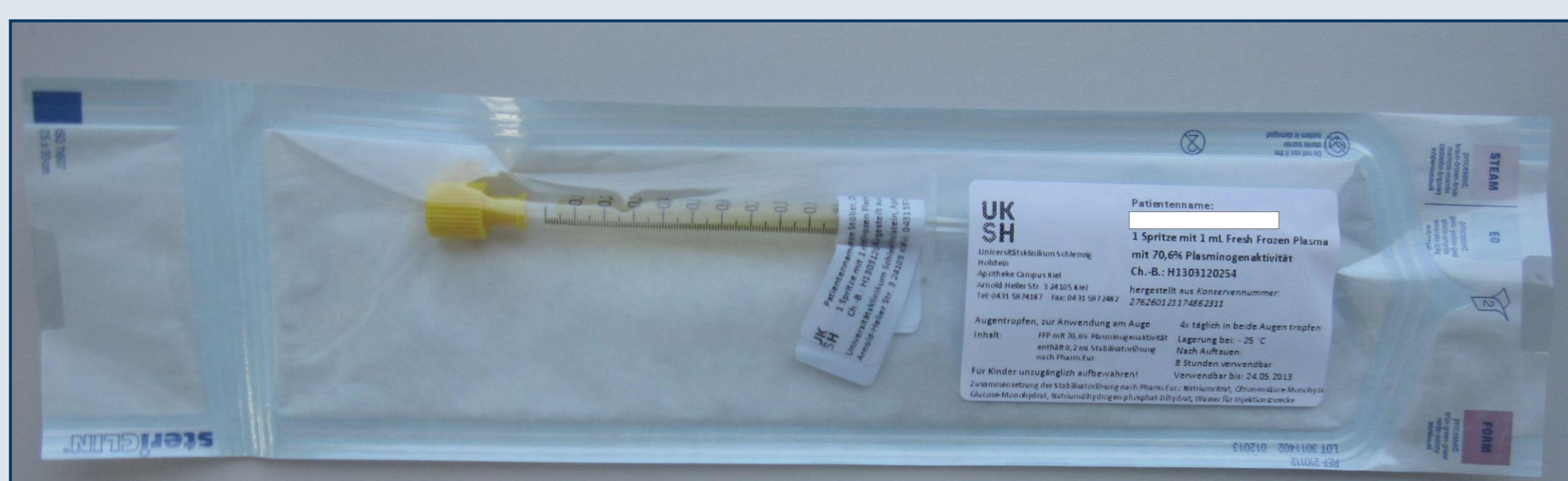
Die Zeitverläufe der Lagerung sowohl bei Raumtemperatur über 24 Stunden (**Abb. 4**) als auch im Kühlschrank über 8 Tage (**Abb. 3**) ergaben eine geringe Abnahme des Plasminogengehalts vom Ausgangswert im Gegensatz zu Faktor VIII und Faktor V.

## Diskussion

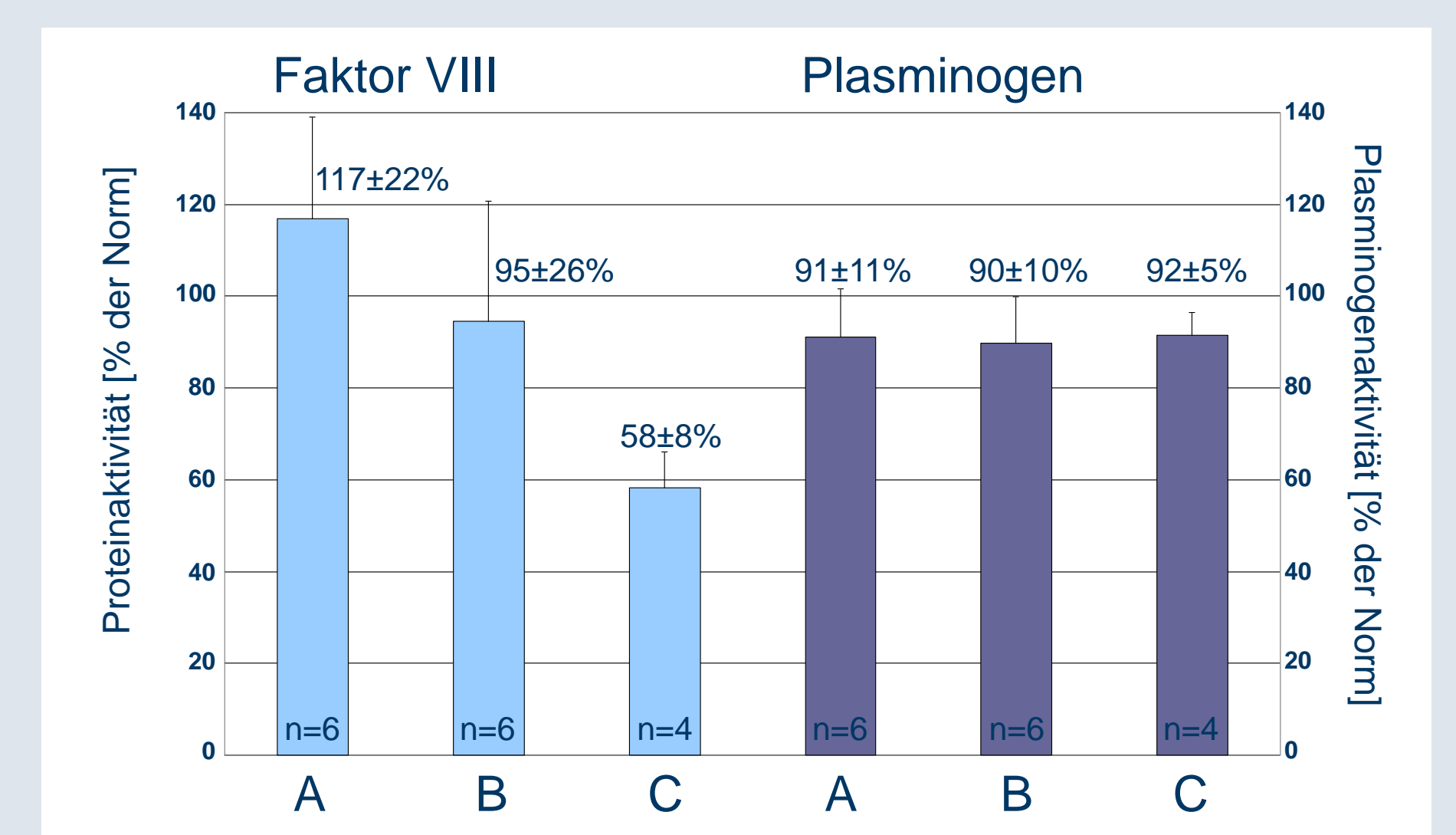
Das verwendete Ausgangsprodukt FFP ist ein zugelassenes Arzneimittel, das zur Freigabe festgelegte Routineuntersuchungen durchläuft. Als Anhaltspunkte für diese Arbeit dienten die Angaben der Blutbank des UKSH zu den Faktoren V und VIII als Indikatoren für Qualität und Lagerstabilität. Der Plasminogengehalt wird bei diesen Untersuchungen nicht erfasst.

Das Verhalten von Plasminogen und weiteren in FFP enthaltenen Faktoren (u.a. Faktor V, VIII) bei der Herstellung, bei erneutem Tiefrieren sowie wiederholtem Auftauen zur Anwendung ist in der Literatur nicht beschrieben und konnte hier gezeigt werden.

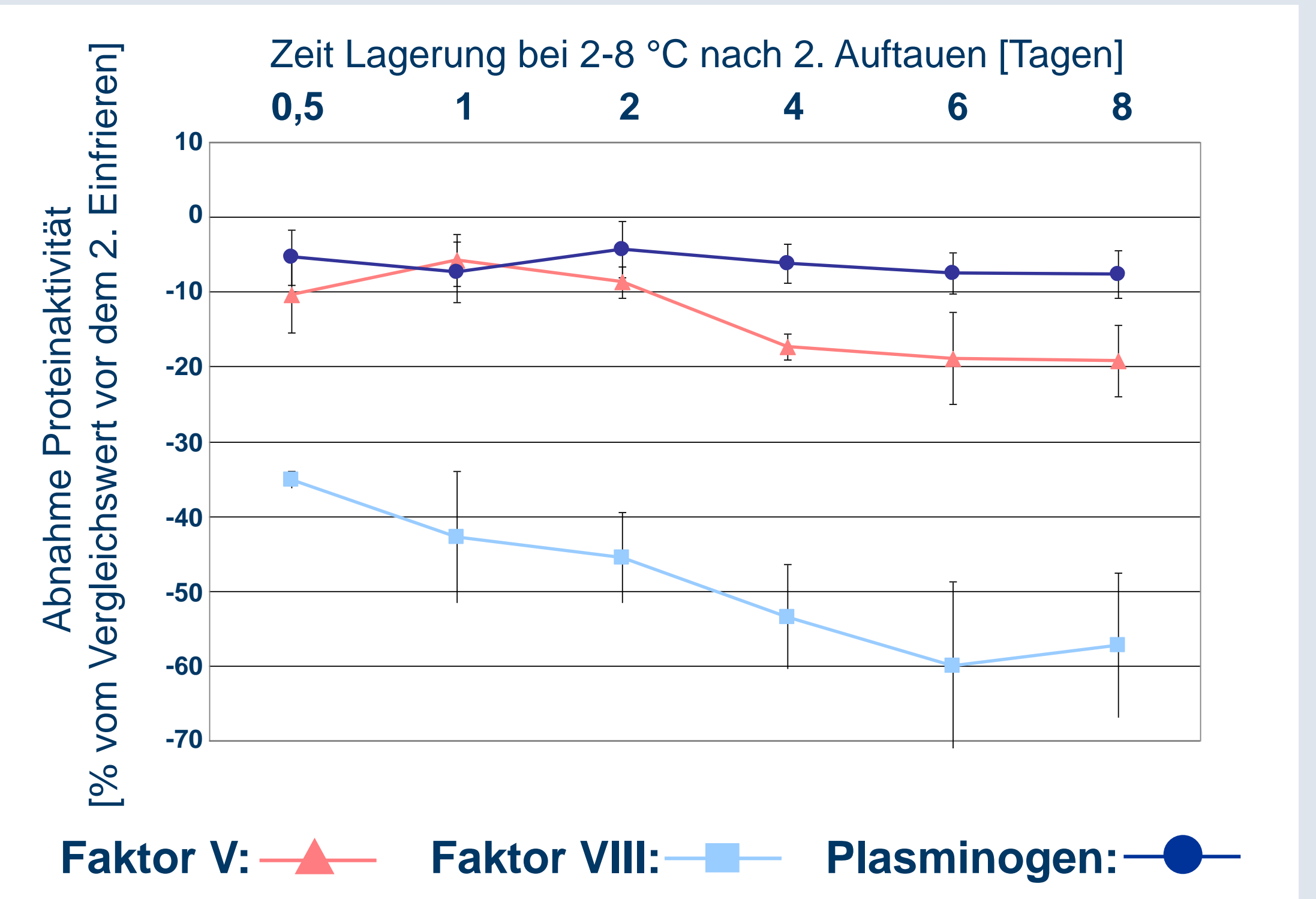
Die bekannte Instabilität von Faktor VIII ist bei der Indikation der lignösen Konjunktivitis nicht von Bedeutung. Die gute Stabilität von Plasminogen hingegen ermöglicht eine patientenfreundliche Handhabung der zum Einmalgebrauch gedachten FFP-Spritzen. Die gute Plasminogenaktivität nach 14 Wochen Lagerung bei -25 °C ließ die Festlegung der Haltbarkeit von 10 Wochen tiefgekühlt zu. Der Anwender kann seinen Tagesbedarf bei 2-8 °C aufbewahren und bis zu 8 Stunden die FFP-Augentropfen ohne Kühlung mitführen.



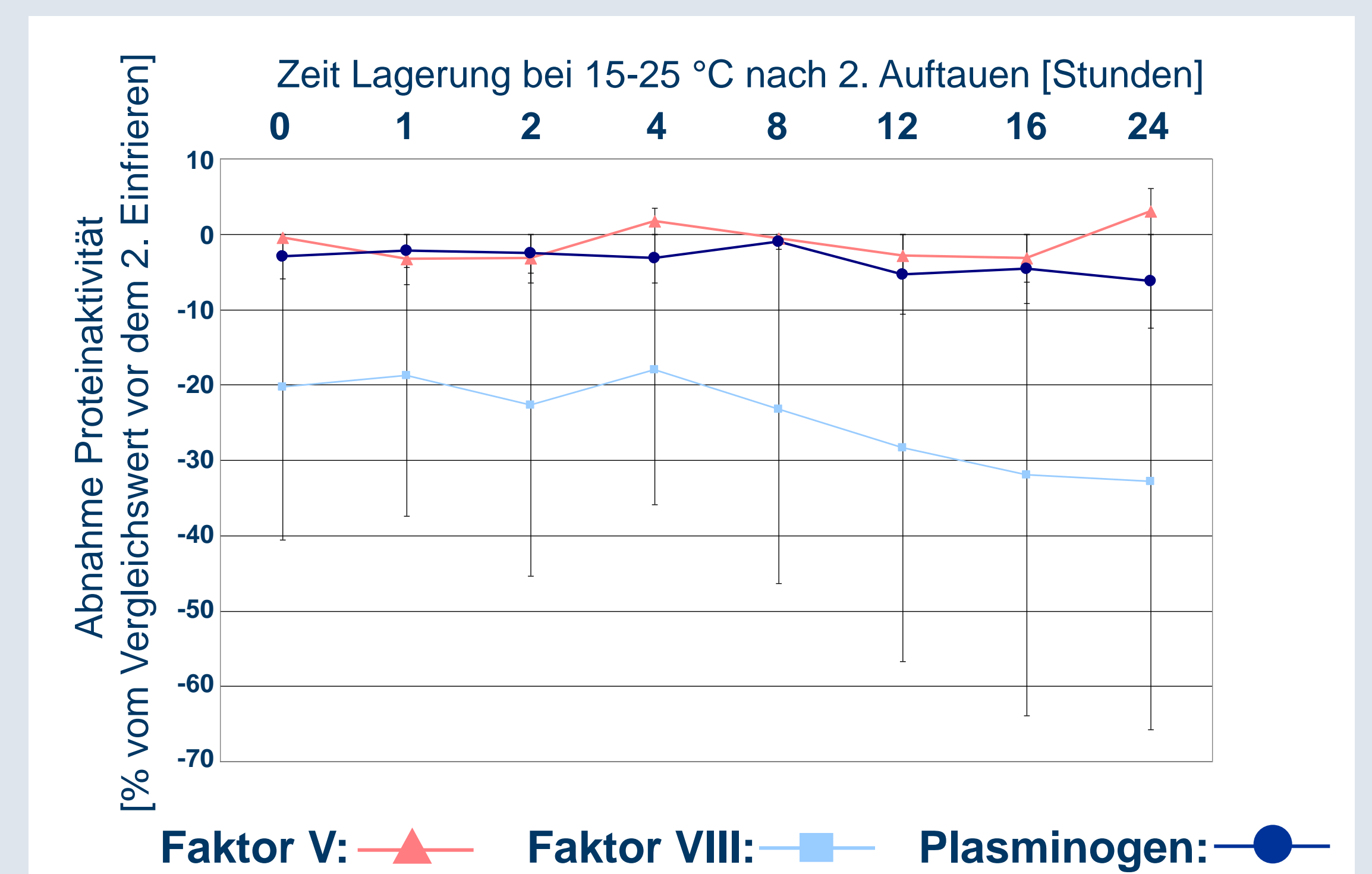
**Abb. 5**  
FFP Spritze



**Abb. 2:** Faktor VIII versus Plasminogen-Gehalt



**Abb. 3:** Zeitverlauf der Proteingehalte bei 2-8 °C



**Abb. 4:** Zeitverlauf der Proteingehalte bei 15-25 °C

## Quellenangaben

Verein Rhenisch-Westfälischer Augenärzte. 173. Versammlung des Vereins Rhenisch-Westfälischer Augenärzte. Münster, 04.-05.2.2011. Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House; 2011 Doc 11rwa67  
Watts P. et al. Effective Treatment of Ligneous Conjunctivitis With Topical Plasminogen: Am J Ophthalmol 133:451-455, April 2002; Abb.1: NJOPH.com online Journal of ophthalmology; Abb.5: Abgabefertiges FFP, M.Sladek, Apotheke des UKSH, Campus Kiel