

# Therapeutischer Plasmaaustausch und Immunadsorption

## Gedanken zur Patientengesundheit



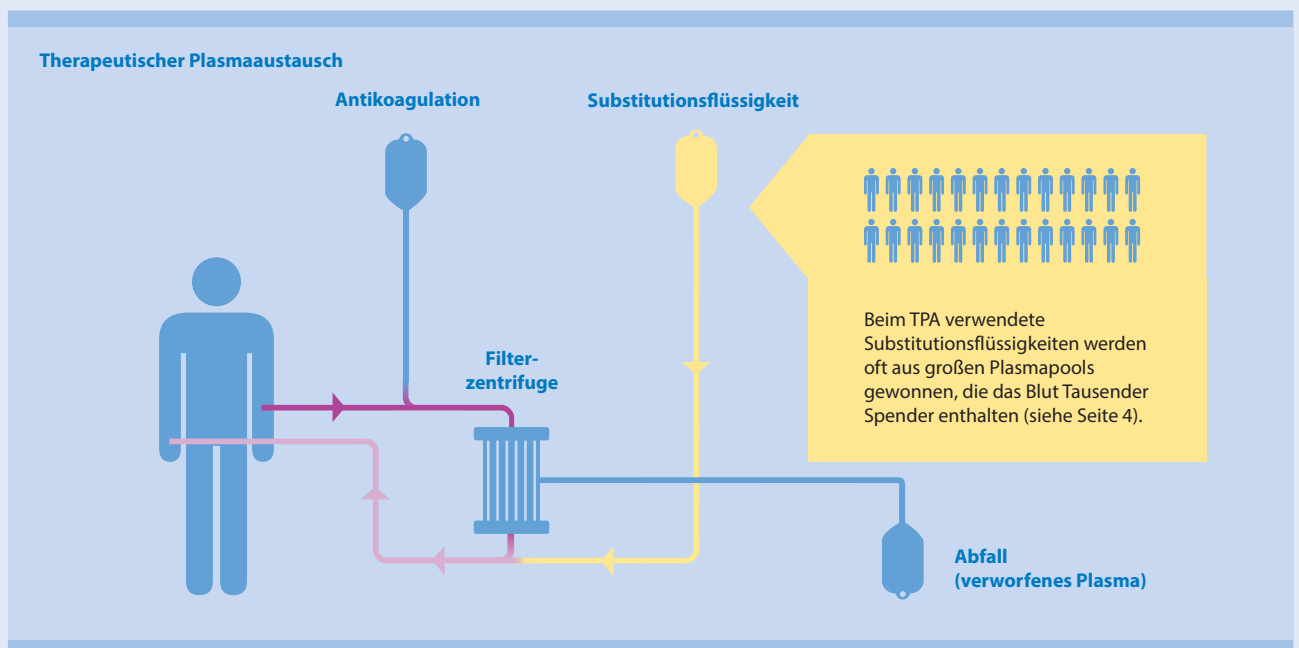
# Therapeutischer Plasmaaustausch

Das Konzept des therapeutischen Plasmaaustausches (TPA) stammt bereits aus dem Mittelalter, als man mit dem Aderlass versuchte, „krankmachende Säfte“ aus dem Körper auszuleiten. Heute gibt es evidenzbasierte Leitlinien für seinen Einsatz als Erst- und Zweittherapie in beispielsweise Neurologie, Nephrologie, Hämatologie und Immunologie<sup>1</sup>.

Der TPA ist allerdings auch mit Risiken assoziiert, die von unerwünschten Reaktionen auf das Verfahren selbst, bis zur Übertragung von Krankheiten durch die zum Ausgleich des Plasmaverlustes verwendeten Substitutionsflüssigkeiten reichen.

Vorteile	Nachteile
Einfache Anwendung	Entfernung auch anderer Plasmabestandteile
Gute Verfügbarkeit	Substitution mit Albumin/FFP erforderlich (Verträglichkeit!)
–	Nebenwirkungen
Relativ geringe Kosten	Sicherheitsbedenken

**Tabelle 1:** Wahrgenommene Vor- und Nachteile des TPA (modifiziert nach Hickstein *et al.*<sup>2</sup>). FFP: Gefrorenes Frischplasma



**Abbildung 1:** Therapeutischer Plasmaaustausch mit Hohlfilter zum Auftrennen der Blutbestandteile

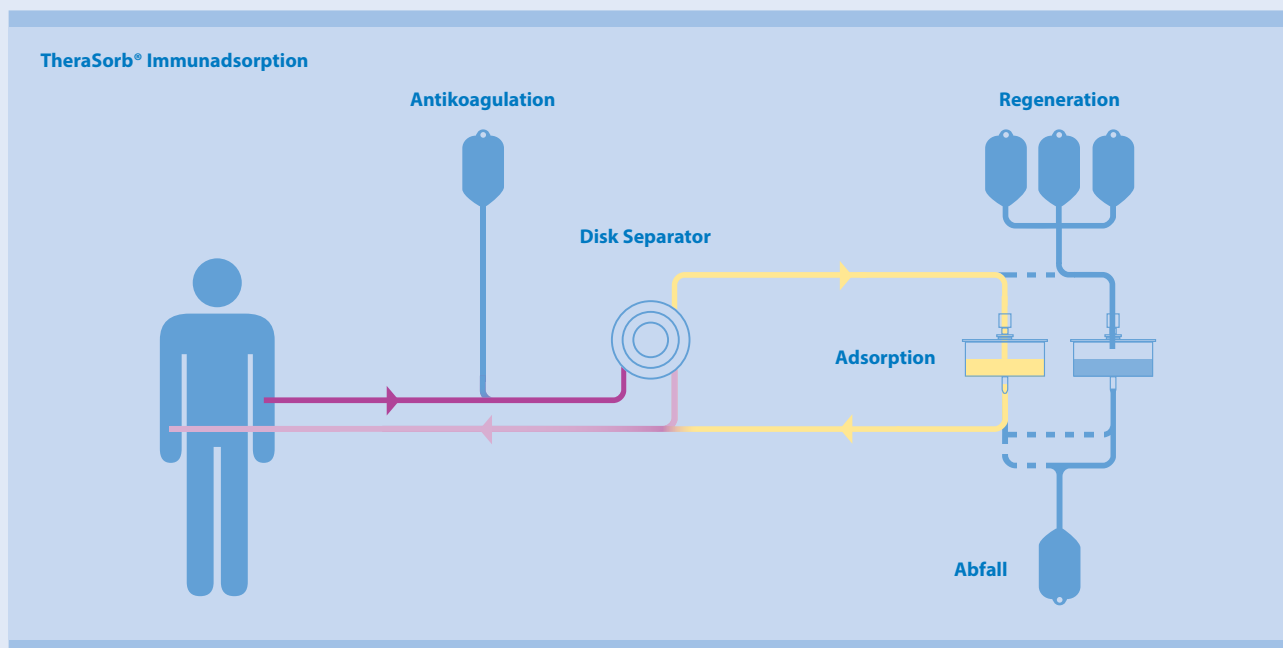
# Immunadsorption

Die Immunadsorption (IA) dagegen nutzt Adsorptionssäulen, um pathogene Bestandteile selektiv aus dem Blut herauszufiltern und das aufbereitete Plasma dem Patienten zurückzuführen. Sie wurde seit ihrem Aufkommen Ende des 20. Jahrhunderts kontinuierlich weiterverbessert und gilt heute bei vielen Indikationen als moderne Therapieoption. Ein entscheidender Vorteil für die Patientensicherheit ist, dass bei der IA keine Substitutionsflüssigkeiten benötigt werden.

Die innovativen TheraSorb® Adsorbersäulen sind als Medizinprodukte für die IA zugelassen. Sie werden aseptisch hergestellt und strengen Qualitätskontrollen unterzogen, um mit dem Verfahren assoziierte Risiken auf ein Minimum zu begrenzen.

Vorteile	Nachteile
Selektive Adsorption	–
–	Anschaffung eines neuen Behandlungssystems erforderlich
Sehr geringes extrakorporales Volumen	–
Sehr hohe Pathogen-Abreicherung	–
Keine Substitutionsflüssigkeiten erforderlich	–
Minimale Nebenwirkungen	–

**Tabelle 2:** Merkmale der TheraSorb Therapeutischen Apherese (modifiziert nach Hickstein *et al.* <sup>2</sup>).



**Abbildung 2:** TheraSorb Immunadsorption mit zwei während der Behandlung regenerierbaren, selektiven Adsorbersäulen

# Sicherheit

Beim TPA wird das patienteneigene Plasma gegen Substitutionsflüssigkeiten wie humanes Serumalbumin oder gefrorenes Frischplasma (FFP) ausgetauscht. FFP kann jedoch Probleme mit der Blutgruppenverträglichkeit sowie das Risiko der Übertragung von Viren und neurologischen Erkrankungen in sich bergen.

## Risiko der Krankheitsübertragung

Hepatitis C ist auch heute noch der Krankheitserreger, der weltweit am häufigsten durch Blut übertragen wird. Seit 1992 das Screening von Blutspendern eingeführt wurde, ging das Infektionsrisiko durch Blutprodukte zwar zurück, dennoch betrachten manche das Risiko der Virusübertragung aufgrund des Plasmapoolings, das von professionellen Plasmaproduktherstellern betrieben wird, unverändert als systemimmanent.

### Belgien

Rund 5.000 Spenden werden in einem Pool zusammengefasst und aufbereitet.

### Deutschland

Bis zu 60.000 Spenden werden in einem Pool zusammengefasst und aufbereitet.

### USA

In manchen Pools werden bis zu mehreren hunderttausend Spenden zusammengefasst und aufbereitet.

Das Risiko einer Kontamination dieser Pools mit Krankheitserregern steigt mit zunehmender Poolgröße rapide an<sup>3</sup>. Daten zu Blutsicherheits-Indikatoren aus der Global Database on Blood Safety (GDBS) der WHO legen nahe, dass von 155 Ländern, die 100 % der Blutspenden auf HIV untersuchen, nur 71 dies in qualitätsgesicherter Weise tun<sup>4</sup>. Die Gesundheitsprüfung der Plasmaspender erfolgt häufig nur recht oberflächlich und in Verlass darauf, dass die Spender in einem Fragebogen wahrheitsgemäße Angaben zu ihrem Gesundheitszustand machen. Eine neuere Risikofaktor-Analyse kommt zu dem Schluss, dass auch „risikobehaftete Personen Blut spenden – weil sie das von ihnen ausgehende Risiko nicht kennen oder ignorieren oder in ihrem Fall als nicht gegeben betrachten“<sup>5</sup>. Die Gefahr der Infektions- und Krankheitsübertragung ist der Grund, warum viele Plasmalieferanten ihre Plasmaprodukte „rigorosen Reinigungs-, Virusinaktivierungs- und Viruseliminierungsverfahren unterziehen, um die Sicherheit und Wirksamkeit zu erhöhen“<sup>6</sup>. Trotzdem bleibt zu beachten, dass „kein Pathogen-Inaktivierungssystem nachweislich alle Krankheitserreger inaktivieren kann“<sup>7</sup> und die Aufbereitung des Plasmas die Substitutionsflüssigkeiten erheblich teurer macht.

In diesem Zusammenhang ist ebenfalls interessant, dass z. B. in Frankreich eine von eintausend Blutspenden positiv auf HEV-RNA (Hepatitis E) und 5 bis 15 Prozent der Spender positiv auf HEV-Antikörper getestet wurden<sup>8</sup>.

**Obwohl Plasmaspenden heute mit modernster Technik aufbereitet werden können, bleibt die Übertragung von Krankheiten durch Blutprodukte im Rahmen des TPA ein anerkanntes Risiko für Patienten.**

## Gefahr von Nebenwirkungen

In der Tabelle unten sind die in Zusammenhang mit TPA gemeldeten Nebenwirkungen zusammengefasst<sup>1</sup>. Die meisten mit TPA assoziierten unerwünschten Reaktionen fallen zwar leicht aus und lassen sich gut behandeln, es wurden aber auch schwerere und potentiell lebensbedrohliche Reaktionen gemeldet. Die Häufigkeit aller Reaktionen bewegt sich den Meldungen zufolge im Bereich zwischen 4,75 und 36% der TPA-Verfahren<sup>9</sup>.

### Unerwünschte Reaktionen, die in Zusammenhang mit TPA gemeldet wurden (modifiziert nach Winters<sup>1</sup>)

- Parästhesien\*
- Hypotonie
- Erbrechen
- Blutungen/Hämatome
- Fieber
- Urtikaria
- Vasovagale Reaktionen
- Hämothorax
- Pneumothorax
- Juckreiz
- Hypofibrinogenämie
- Übelkeit
- Infektion der Einstichstelle
- Gerinnselbildung
- Tachykardie

\* Infolge Hypokalzämie aufgrund der Verwendung von Zitrat als Antikoagulanz.

Es existiert also nicht nur das Risiko einer Krankheitsübertragung durch Plasmaprodukte – allem voran FFP –, die beim TPA als Substitutionsflüssigkeiten verwendet werden, sondern auch das Risiko von Nebenwirkungen, die mit dem Verfahren selbst assoziiert sind.

## Sicherheitsmerkmale der TheraSorb® Immunadsorption

Da beim standardüblichen IA-Verfahren kein Plasma ersetzt wird, besteht **keine** Gefahr für die Gesundheit der Patienten durch Infusions- oder Substitutionsflüssigkeiten. Weitere Sicherheitsmerkmale sind hier aufgeführt:

- Strenge Qualitätskontrollen in der Herstellung der Adsorptionssäulen
- Minimale Bradykinin-Aktivierung während einer Behandlung
- Keine Substitutionsflüssigkeiten erforderlich, daher keine fremden Antikörper oder Blutproteine

# Wirkung

## Therapeutischer Plasmaaustausch

Beim TPA werden große Plasmamengen gegen eine geeignete Substitutionsflüssigkeit ausgetauscht. Dabei kommt es zu einer vollständigen Depletion physiologischer Bestandteile wie Hormone und Gerinnungsfaktoren aus dem Blut. Zusätzlich dazu wurde über eine TPA-bedingte Senkung des Medikamentenspiegels im Blut der Patienten berichtet<sup>1</sup>.

Die amerikanische Apheresegesellschaft (ASFA) gibt evidenzbasierte Leitlinien für den Einsatz des TPA in der klinischen Praxis heraus. Tabelle 3 zeigt einen Auszug der Erkrankungen und Störungen, die diesen Leitlinien zufolge mit Plasmaaustausch behandelt werden können:

- ABO-inkompatible Stammzelltransplantation
- ABO-inkompatible Organtransplantation
- Akute disseminierte Enzephalomyelitis
- Akute inflammatorische demyelinisierende Polyradikuloneuropathie (Guillain-Barré-Syndrom)
- Wegener-Granulomatose
- Goodpasture-Syndrom
- Autoimmunhämolytische Anämie
- Katastrophales Antiphospholipid-Antikörper-Syndrom
- Chronische fokale Enzephalitis
- Chronisch inflammatorische demyelinisierende Polyradikuloneuropathie
- Kryoglobulinämie
- Hämolytisch-urämisches Syndrom
- Hypertriglyceridämische Pankreatitis
- Hyperviskosität bei monoklonalen Gammopathien
- Multiple Sklerose
- Myelomniere
- Paraproteinämische Polyneuropathien
- Posttransfusionelle Purpura
- Anti-erythrozytäre Alloimmunisierung in der Schwangerschaft
- Sepsis mit multiplem Organversagen
- Systemischer Lupus erythematodes
- Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura

**Tabelle 3:** Erkrankungen und Störungen, die mit Plasmaaustausch behandelt werden (modifiziert nach Winters<sup>1</sup>).

## Absenkung der Gerinnungsfaktoren

Schon bei einer einzelnen TPA-Behandlung mit Albumin als Substitutionsflüssigkeit sinkt die Aktivität der Gerinnungsfaktoren beträchtlich ab. Vor allem Fibrinogen, die Faktoren V, VII, VIII, IX und X und der von-Willebrand-Faktor werden erheblich (bei Behandlung des 1,2-fachen Plasmavolumens um bis zu 70 %) herabgesetzt. Gerinnungstests liefern mit einer verlängerten Prothrombin- und aktivierten partiellen Thromboplastinzeit abnorme Ergebnisse. Während sich die meisten Gerinnungsfaktoren innerhalb von 24 Stunden wieder normalisieren, geht dies beim Fibrinogenspiegel erheblich langsamer vonstatten<sup>1</sup>.

## Absenkung des Medikamentenspiegels

Das Funktionsprinzip des TPA, d. h. der Austausch des 1- bis 1,5-fachen Plasmavolumens im Rahmen jeder Sitzung bringt es mit sich, dass zusammen mit dem Plasma auch sämtliche darin gelösten Stoffe verworfen werden. Diese fehlende Selektivität des TPA ist der Grund, warum auch der Medikamentenspiegel im Blut abgesenkt wird. Tabelle 4 zeigt einen kurzen Auszug der betroffenen Medikamente:

- |                    |               |
|--------------------|---------------|
| • Diclofenac       | • Vincristin  |
| • Chloramphenicol  | • Verapamil   |
| • Interferon-alpha | • Ceftazidim  |
| • Tobramycin       | • Diltiazem   |
| • Ceftriaxon       | • Propoxyphen |
| • Cisplatin        | • Propranolol |

**Tabelle 4:** Medikamente, deren Spiegel Berichten zufolge durch TPA abgesenkt wird (modifiziert nach Winters<sup>1</sup>)

## Immunadsorption

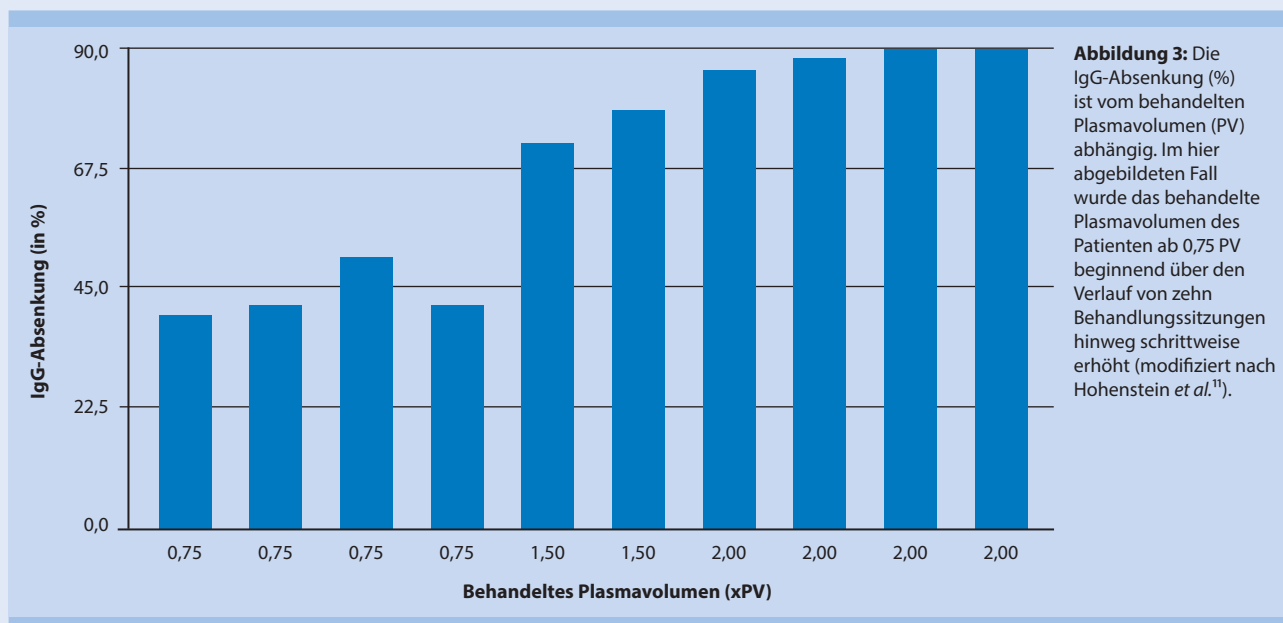
Beim TPA handelt es sich also um ein nicht-selektives Verfahren, das nicht nur den Spiegel der Gerinnungsfaktoren und Hormone, sondern auch der Medikamente im Blut senkt.

Sowohl der TPA als auch die IA verfolgen das Ziel, unerwünschte Bestandteile aus dem Blutkreislauf des Patienten zu entfernen. Während der TPA jedoch mit Einweg-Vorrichtungen wie Membranfiltern oder Zentrifugen arbeitet, können die bei der IA genutzten TheraSorb® Adsorbersäulen im Laufe der Behandlung regeneriert werden, was ihre Bindungskapazität und damit ihre Wirksamkeit beträchtlich erhöht.

Die Behandlung mit TheraSorb Ig Säulen besitzt nachweislich keine oder nur geringe Auswirkung auf den Fibrinogenspiegel im Plasma<sup>10</sup>. Beim TPA dagegen wird bei manchen Patienten eine Absenkung des Fibrinogens auf gefährlich niedrige Spiegel (unter 100 mg/dL bei 20% der Patienten) berichtet.

Die Effizienz der TheraSorb Adsorbersäulen in der Eliminierung pathogener Bestandteile aus dem Plasma ist vom behandelten Plasmavolumen abhängig. Abbildung 3 zeigt als Beispiel die IgG-Absenkung mittels IA mit dem TheraSorb Ig flex Adsorber.

Wie man sieht, wurden bei der IA-Behandlung des 1,5- bzw. 2-fachen Plasmavolumens zwischen 70 und 90 % des IgG entfernt. Weil bei der IA keine Substitutionsflüssigkeiten eingesetzt werden, kommt es zu einer sehr geringen Verdünnung des Plasmas und die Absenkung der unerwünschten Blutbestandteile ist nicht wie beim TPA auf 60 bis 70% begrenzt<sup>1</sup>.

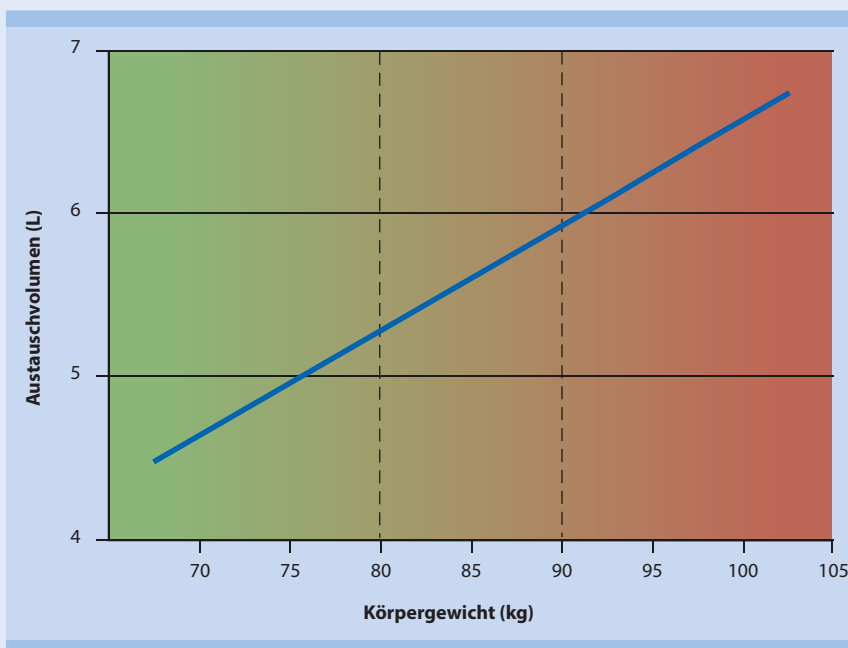


# Kosten

Obwohl die Sicherheit und Spezifität einer Behandlung wichtige Entscheidungskriterien darstellen, ob eine bestimmte Therapie indiziert ist oder nicht, spielen auch die Gesamtkosten für den Patienten und/oder die Krankenkasse eine ausschlaggebende Rolle. In Deutschland zum Beispiel werden für den Plasmaaustausch derzeit 1.270 Euro erstattet, was im Falle des TPA die Kosten für Schlauchset, Filter, Substitutionsflüssigkeit wie z. B. humanes Serumalbumin und alle sonstigen Kosten in Zusammenhang mit der Versorgung des Patienten decken muss. Der Preis der Substitutionsflüssigkeit könnte dabei das tatsächlich ausgetauschte Plasmavolumen begrenzen:

Denn ein 90 kg schwerer Patient benötigt zum Beispiel ein höheres Austauschvolumen als ein 75 kg schwerer Patient und damit proportional mehr Substitutionsflüssigkeit (siehe Abbildung 4). Da der Erstattungsbetrag aber bei allen Patienten gleich ist, erhält der 90 kg schwere Patient unter Umständen nicht die optimale Behandlung, wenn nicht er oder die Klinik die Zusatzkosten übernimmt.

Bei der TheraSorb Immunadsorption dagegen spielen die Kosten von Substitutionsflüssigkeiten keinerlei Rolle, da das Plasma nach der Aufbereitung dem Patienten direkt zurückgeführt wird.



**Abbildung 4:** Beim TPA ist das benötigte Substitutionsvolumen (blaue Linie) vom Körpergewicht des Patienten abhängig (ausgehend von einem Hämatokrit von 39 % und einem Blutvolumen von 70 mL/kg).

Die Kosten einer TPA-Behandlung werden von der benötigten Menge an Substitutionsflüssigkeit bestimmt. Weil pro Behandlungssitzung weniger Substitutionsflüssigkeit benötigt wird, fallen bei einem 75 kg schweren Patienten geringere Kosten an als bei einem 90 kg schweren Patienten (grün = niedrige Kosten; orange = mittlere Kosten; rot = hohe Kosten).





# Zusammenfassung

Die Entscheidung zwischen TPA und IA hängt von verschiedenen Überlegungen zum Wohle des Patienten, der Behandlungseffizienz und wirtschaftlichen Aspekten ab. Beim TPA handelt es sich um ein in Therapiegebieten wie Neurologie, Nephrologie, Hämatologie und Immunologie bewährtes und vergleichsweise kostengünstiges Verfahren, um unerwünschte Bestandteile aus dem Plasma zu entfernen. Allerdings sind mit diesem Verfahren eine Reihe an Nebenwirkungen und Gesundheitsrisiken assoziiert, die manchen als vermeidbar gelten angesichts der jüngsten Entwicklung selektiverer Verfahren, die ohne Substitutionsflüssigkeiten auskommen. Die Risiken des TPAs sind in den letzten Jahren mit der zunehmenden Verbreitung neuer viraler Erreger wie dem West Nil- und Hepatitis-E-Virus noch weiter angestiegen. In Deutschland beispielsweise werden Plasmaspenden bislang auf keines dieser Viren untersucht.

Die TheraSorb Immunadsorption dagegen wurden im Laufe des letzten Jahrzehnts kontinuierlich weiterentwickelt und verbessert. Die LIFE 21 Apherese-Einheit und ihre spezifischen Adsorbersäulen bieten eine moderne Option für den effizienten Einsatz in verschiedenen klinischen Einrichtungen und Indikationsgebieten wie u. a. Organtransplantation, atopische Dermatitis, Hyperlipidämie und Myasthenia gravis<sup>2,11-13</sup>. Eine neue Generation von selektiven Doppelsäulen lässt die Initialkosten deutlich sinken. Darüber hinaus werden durch den Verzicht auf Substitutionsflüssigkeiten alle damit assoziierten Risiken der Unverträglichkeit und Krankheitsübertragung vermieden.

# Fazit

Unsere Gesundheit ist unser wertvollstes Gut. Wer erkrankt, erwartet eine klare und wirksame Behandlung. Die Produkte der Reihe TheraSorb Therapeutische Apherese sind bei vielen Erkrankungen geeignet und auf einfache Anwendung, hohe Patientenfreundlichkeit und hohe Wirksamkeit konzipiert.

Warum das Entwicklerteam des TheraSorb Systems nicht nachlässt, die Merkmale und Vorzüge der therapeutischen Immunadsorption immer weiter zu verbessern, hat einen einfachen Grund: Wir wollen medizinischen Einrichtungen eine innovative und bahnbrechende Plattform bereitstellen, die Patienten die beste Chance eröffnet, ihre Gesundheit wiederzuerlangen.

## **Sicherheit**

Qualitätskontrollen in der Fertigung und während des Verfahrens ablaufende Tests garantieren für die Sicherheit des TheraSorb Systems.

## **Wirksamkeit**

- Regenerierbare Adsorbersäulen bieten nahezu unbegrenzte Kapazität, um pathogene Stoffe aus dem Blut zu entfernen.
- Hohe Spezifität ermöglicht die gezielte Absenkung der Zielmoleküle ohne gleichzeitige Einbußen an Gerinnungsfaktoren, Hormonen und Arzneimittelwirkstoffen im Blut.

## **Kosten**

Regenerierbare Adsorbersäulen sparen Kosten.

# Quellen

1. Winters, J.L. (2012) Plasma exchange: concepts, mechanisms, and an overview of the American Society for Apheresis guidelines. *Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program* 2012: 7–12.
2. Hickstein, H. *et al.* (2014) ABO incompatible kidney transplantation using unspecific immunoadsorption. *Transfus. Apher. Sci.* 50: 263-266.
3. Vansteelandt, S. *et al.* (2005) On the viral safety of plasma pools and plasma derivatives. *J. R. Statist. Soc. A* 168: 345-363.
4. Screening Donated Blood for Transfusion-Transmissible Infections. Recommendations (2009) World Health Organization ISBN 978 92 4 154788 8.
5. Custer, B. *et al.* (2015) Risk factors for retrovirus and hepatitis virus infections in accepted blood donors. *Transfusion* 55: 1098-1107.
6. <http://www.grifols.com/en/web/international/plasma-source-of-life/plasma-supply>.
7. <http://www.interceptbloodsystem.com/product-overview/safety-a-hemovigilance>.
8. Gallian, P. *et al.* (2014) Hepatitis E virus infections in blood donors, France. *Emerg. Infect. Dis.* 20: 1914-1917.
9. Winters, J.L. *et al.* (2011) Cost-minimization analysis of the direct costs of TPE and IVIg in the treatment of Guillain-Barré syndrome. *BMC Health Serv. Res.* 11: 101-101.
10. Richter, W.O. *et al.* (1997) Efficacy and Safety of Immunoglobulin Apheresis. *ASAIO J.* 43: 53-59.
11. Hohenstein, B. *et al.* (2015) Immunoadsorption with regenerating systems in neurological disorders – a single center experience. *Atheroscler. Suppl.* 18: 119-123.
12. Kasperkiewicz, M. *et al.* (2014) IgE-specific immunoadsorption for treatment of recalcitrant atopic dermatitis. *JAMA Dermatol.* 150: 1350-1351.
13. Vella, A. *et al.* (2001) Low-density lipoprotein apheresis for the treatment of refractory hyperlipidemia. *Mayo Clin. Proc.* 76: 1039-1046.



Miltenyi Biotec

**Deutschland/Österreich/  
Schweiz**

Miltenyi Biotec GmbH  
Friedrich-Ebert-Straße 68  
51429 Bergisch Gladbach  
Deutschland  
Tel. +49 2204 8306-0  
Fax +49 2204 85197  
macs@miltenyibiotec.de

**USA/Kanada**

Miltenyi Biotec Inc.  
2303 Lindbergh Street  
Auburn, CA 95602, USA  
Tel. 800 FOR MACS  
Tel. +1 530 888 8871  
Fax +1 877 591 1060  
macs@miltenyibiotec.com

**Australien**

Miltenyi Biotec  
Australia Pty. Ltd.  
Unit 16A, 2 Eden Park Drive  
Macquarie Park NSW 2113  
Australien  
Tel. +61 2 8877 7400  
Fax +61 2 9889 5044  
macs@miltenyibiotec.com.au

**Benelux**

Miltenyi Biotec B.V.  
Schipholweg 68 H  
2316 XE Leiden  
Niederlande  
macs@miltenyibiotec.nl  
**Kundenservice Niederlande**  
Tel. 0800 4020120  
Fax 0800 4020100

**Kundenservice Belgien**

Tel. 0800 94016  
Fax 0800 99626

**Kundenservice Luxemburg**

Tel. 800 24971  
Fax 800 24984

**China**

Miltenyi Biotec Technology &  
Trading (Shanghai) Co., Ltd.  
Room 2309  
No. 319, Xianxia Road  
Changning District  
200051 Shanghai, VR China  
Tel. +86 21 62351005  
Fax +86 21 62350953  
macs@miltenyibiotec.com.cn

**Frankreich**

Miltenyi Biotec SAS  
10 rue Mercoeur  
75011 Paris, Frankreich  
Tel. +33 1 56 98 16 16  
Fax +33 1 56 98 16 17  
macs@miltenyibiotec.fr

**Italien**

Miltenyi Biotec S.r.l.  
Via Persicetana, 2/D  
40012 Calderara di Reno (BO)  
Italien  
Tel. +39 051 6 460 411  
Fax +39 051 6 460 499  
macs@miltenyibiotec.it

**Japan**

Miltenyi Biotec K.K.  
Nittsu-Eitai Building 5F  
16-10 Fuyuki, Koto-ku,  
Tokyo 135-0041, Japan  
Tel. +81 3 5646 8910  
Fax +81 3 5646 8911  
macs@miltenyibiotec.jp

**Skandinavien und Baltikum**

Miltenyi Biotec Norden AB  
Scheelevägen 17  
223 70 Lund  
Schweden  
macs@miltenyibiotec.se  
**Kundenservice Schweden**  
Tel. 0200-111 800  
Fax 046-280 72 99

**Kundenservice Dänemark**

Tel. 80 20 30 10  
Fax +46 46 280 72 99

**Kundenservice Norwegen,  
Finnland, Island, Baltikum**

Tel. +46 46 280 72 80  
Fax +46 46 280 72 99

**Singapur**

Miltenyi Biotec Asia Pacific Pte Ltd.  
100 Beach Road  
#28-06 to 28-08 Shaw Tower  
Singapur 189702  
Tel. +65 6238 8183  
Fax +65 6238 0302  
macs@miltenyibiotec.com.sg

**Südkorea**

Miltenyi Biotec Korea Co., Ltd  
Arigi Bldg. 8F  
562 Nonhyeon-ro  
Gangnam-gu  
Seoul 06136, Südkorea  
Tel. +82 2 555 1988  
Fax +82 2 555 8890  
macs@miltenyibiotec.co.kr

**Spanien**

Miltenyi Biotec S.L.  
C/Luis Buñuel 2  
Ciudad de la Imagen  
28223 Pozuelo de Alarcón (Madrid)  
Spanien  
Tel. +34 91 512 12 90  
Fax +34 91 512 12 91  
macs@miltenyibiotec.es

**Großbritannien**

Miltenyi Biotec Ltd.  
Almac House, Church Lane  
Bisley, Surrey GU24 9DR, UK  
Tel. +44 1483 799 800  
Fax +44 1483 799 811  
macs@miltenyibiotec.co.uk

[www.miltenyibiotec.com](http://www.miltenyibiotec.com)

Miltenyi Biotec vertreibt seine Produkte und Dienstleistungen weltweit. Den Kontakt für Ihr Land finden Sie unter [www.miltenyibiotec.com/local](http://www.miltenyibiotec.com/local).

Alle Medizinprodukte der Reihe TheraSorb® Therapeutische Apherese sind nach einem ISO 13485-zertifizierten Qualitätssystem gefertigt und tragen das CE-Kennzeichen. Diese Produkte werden nicht für den Gebrauch in den USA angeboten. MACS, das MACS Logo, LIFE 18, Life 21 und Thera Sorb sind eingetragene Marken bzw. Marken der Miltenyi Biotec GmbH. Alle sonstigen Marken, die in diesem Werk Erwähnung finden, sind Eigentum der jeweiligen Rechteinhaber und werden lediglich zu Identifikationszwecken verwendet. Copyright © 2016 Miltenyi Biotec GmbH. Alle Rechte vorbehalten.