

Blutprodukte und ihre Indikationen

Zsuzsa Faust MD PhD

**Universität von Pécs
Institut für Labormedizin
Lehrstuhl für Transfusionsmedizin**

Themen



- ❧ **Geschichte der Transfusion**
- ❧ Blutkonservierung
- ❧ Blutkomponentenherstellung
- ❧ Blutprodukte, Indikationen

Geschichte der Bluttransfusion

Relativ neue Wissenschaft

Blut – lebenswichtig zu hoher Blutverlust - Tod

XVII. Jh Versuche mit Tierblut

XIX. Jh mit menschlichem Blut

1818

James Blundell

Geburtshelfer



Fig. 2-3. Portrait of James Blundell (1790–1877). (From Jones et al.,²³ with permission.)

Geschichte der Bluttransfusion

Transfusionserfolge

1866 u. 1870/71 **41** Übertragungen von Tierblut

1875 **347** Transfusionen mit Menschenblut

150 erfolgreich

Die Transfusion ist einer der sichersten chirurgischen Eingriffe. Die Sterberate liegt bei einem von drei Patienten. Damit ist sie noch niedriger als nach der Behandlung von Eingeweidebrüchen und entspricht etwa der Sterberate von Amputationen.,,

„Meinung von einem Chirurgen in der Mitte des 19ten Jahrhundert

Geschichte der Bluttransfusion

Erfolgreiche Blutübertragung brauchte die Entwicklung der

Immunologie (Entdeckung des ABO Rh Systems 1901)

und

Physiologie, Hämatologie (Blutkonservierung)

Themen



- ↻ Geschichte der Transfusion
- ↻ **Blutkonservierung**
- ↻ Blutkomponentenherstellung
- ↻ Blutprodukte, Indikationen

Blutkonservierung

Ziel: das entnommene Blut

in funktionell intaktem Zustand zu halten

Aufgaben:

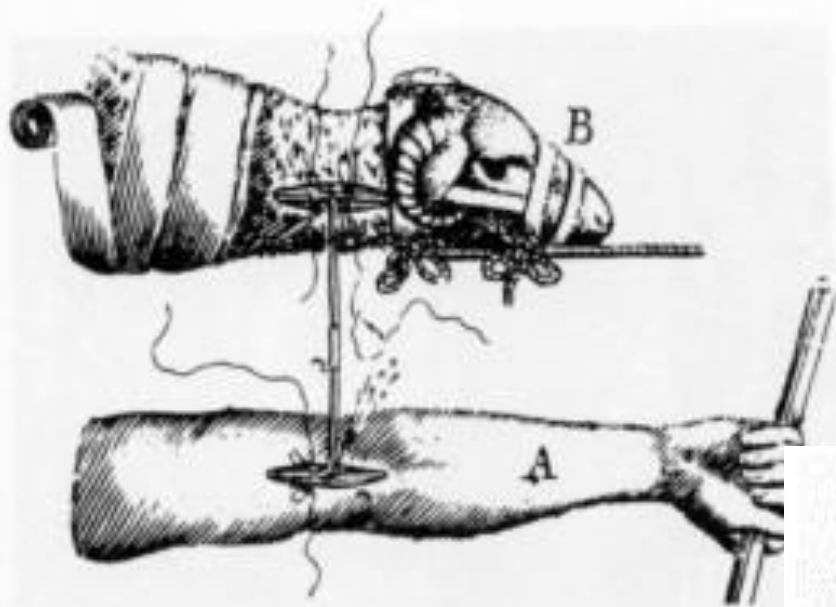
- das Blut **flüssig** zu halten
- Zellen **lebensfähig** und **funktionell** intakt zu halten
- **Gerinnungsfaktoren** zu erhalten

Typen: 1. Konservierungslösungen

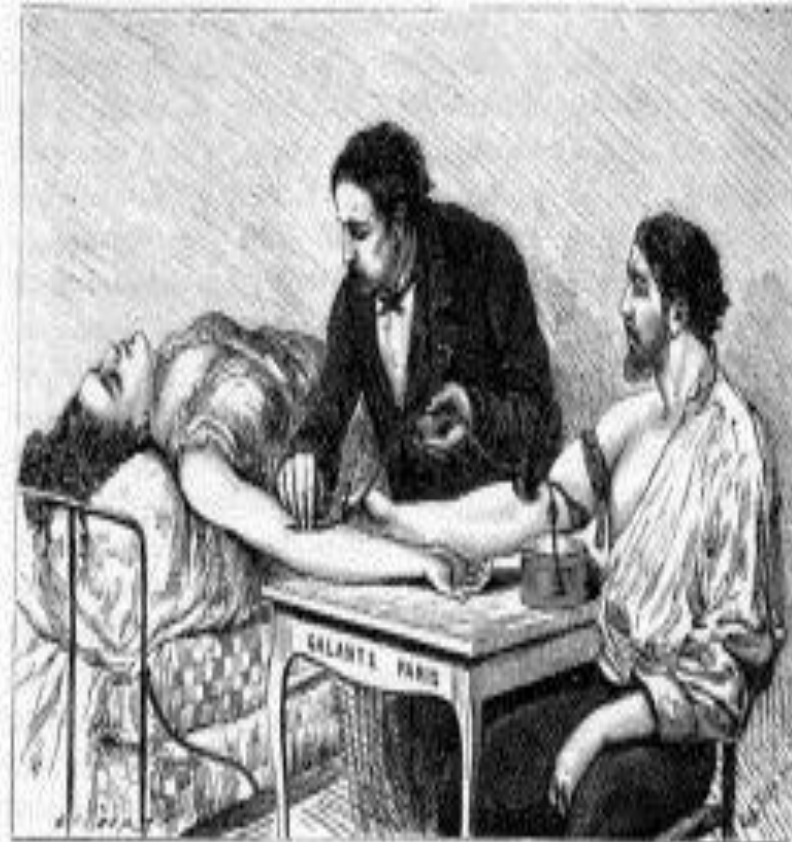
2. Tiefrieren

Entwicklung der Blutkonservierung - einige wichtige Daten

- 1914** - Hustin : **Natriumcitrat als Blutgerinnungshemmer** 48 Stunden
- 1933** - Strumin : **Tiefrieren von Plasma**
- 1934** - Loutit - Mollison : **Natriumcitrat + Glucose**
Lagerungszeit ausdehnen
auch heute
- 1951** - **Tiefrieren von Erythrozyten**
- 1963** - **Mehrfachsbeutelssystem**
Sterilität , Sicherheit ↑



■ Abb. 1.3. Lamm-Mensch-Bluttransfusion nach P. Manfredi, De re et inaudita medico-chirurgica operatione, sanguinem transfunde de individuo in individuum, prius in brutis et deinde in homine iusta, Rom 1668

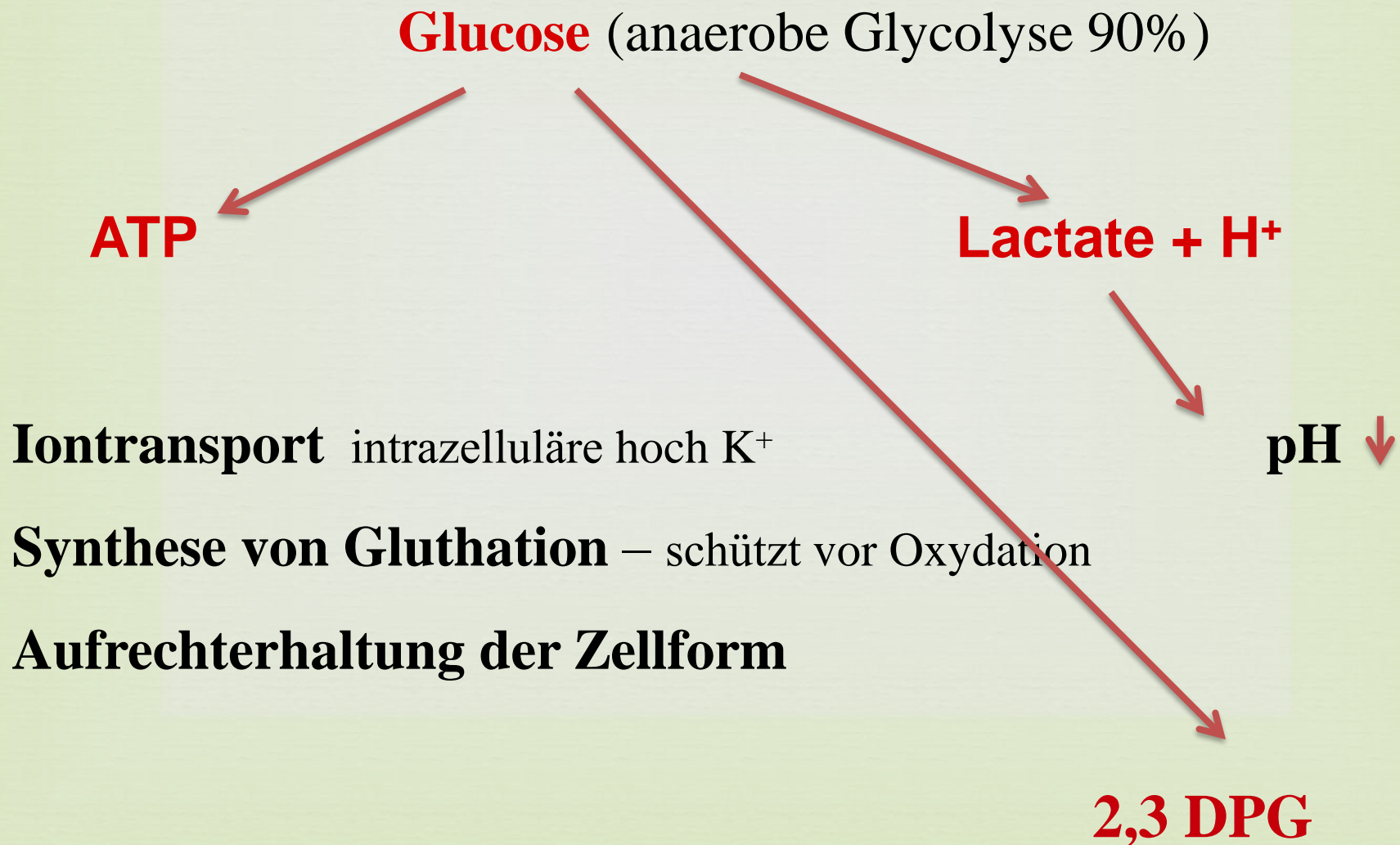


■ Abb. 1.12. Bluttransfusion mit dem Apparat von Roussel nach G.-J. Wilkowsky, Histoire des Accouchements chez tous les Peuples, Appendice, L'Anatomie obstétrical, Paris 1887, S. 164, Figur 1061





Stoffwechsel der Erythrozyten - Glucose in Stabilisatorlösung



KONSERVIERUNGSLÖSUNGEN

Stabilisatorlösung

CPD

Lagerungsdauer :

Glucose	25,5 g
Natriumzitat	26,3 g
Zitronensäure	3,27 g
Natriumhydrogenphosphat	2,51 g
Destilliertes Wasser	ad 1000 cm ³

Additive Lösung

/ADSOL, SAGM/

Erythrozyten: 35 Tage

Glucose	111,0 mM/l
Adenine	2,0 mM/l
Mannitol	41,2 mM/l
Natriumchlorid	154,0 mM/l

Na-**C**itrat : Gerinnungshemmer

Phosphat : ATP Produktion, pH

Dextrose : Substrate

Acid. zitr. : pH

Adenin : ATP Synthese

Mannitol: verhindert die Schwellung
reduziert die Hämolyse

Radikalfänger

Veränderungen während der Lagerung von Blutprodukten

Immer mehr verbesserte Bedingungen zu sichern
trotzdem erleiden sie Schädigungen

- sinkende **Lebenserwartung der Zellen**
- sinkende **Konzentration der Gerinnungsfaktoren**

Vom 5. 6. Tag an

- erhöhte extrazelluläre **K⁺ cc.**
/Neugeborene, Niereninsuff./

Vom 10. Tag an

Erythrozyten beginnen ATP und 2,3-DPG zu verlieren

- › erschwert den Iontransport, die Zellform zu erhalten
- › Sauerstoffaffinität↑ , Sauerstoffabgabe ↓

Massivtransfusion, Neugeborene, Herz/Lungenkrankheiten

Allmählich

- **Mikroaggregate** - Mikrozirkulationsstörung!
- freies Hämoglobin cc. ↑

Ionisiertes Ca ist verbunden

Plasmatransfusion: Risiko für Hypocalcämie

bedeutend bei Massivtransfusion, Neugeborene

Symptome ~ die Menge von Plasma

Moderne Transfusionstherapie -

Komponententherapie - kein Vollblut

Vorteile:

- **Weniger Nebenwirkungen**
- **Optimale Bedingungen für die Lagerung**
- **1 Vollblut – 3 Patienten**

Lagerungsbedingungen der Blutprodukte



Erythrozytenkonzentrat

1 EK: Anstieg Hämoglobin um 10g/l

Temperatur

+4°C

Haltbarkeit

35 Tage

in speziellem Kühlschranks



Frisch gefrorenes Plasma

1 FGP: Anstieg Quick um 10%

-25°C

2 Jahre

aufgetaut:transfundieren



Thrombozytenkonzentrat

1 TK: Anstieg Thrombozyten um 30 G/l

+22°C

5 Tage

geschüttelt!!!

Granulozytenkonzentrat

+22°C

24 Stunden

Lagerung unter ständiger Kontrolle, Sterilität!

Transport

Blutkomponentenherstellung

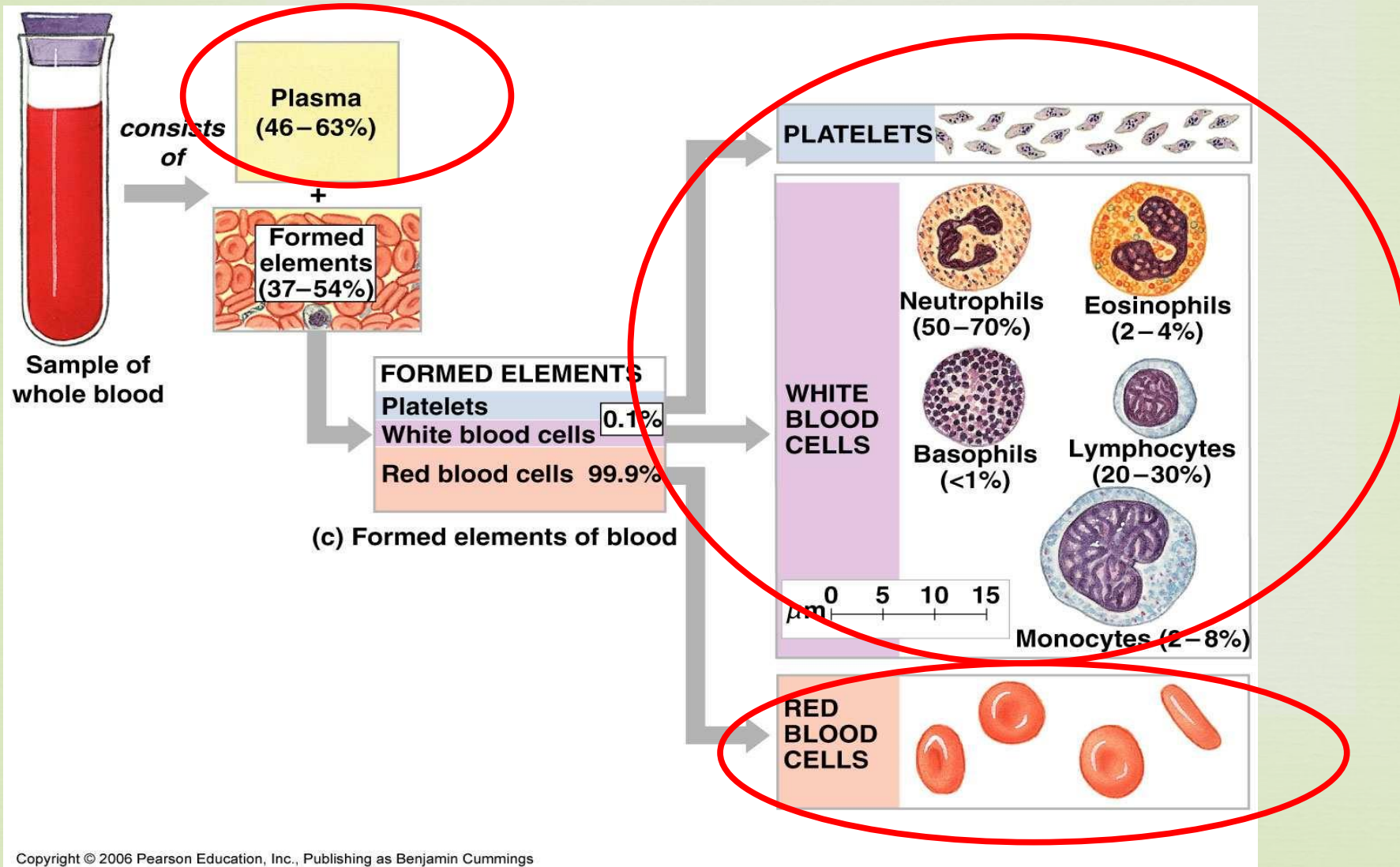
– Vollblutspende

– Apherese

Blutkomponentenherstellung - Vollblut



Blutkomponentenherstellung - Vollblut



Plasma

Buffy
coat

Erythrozyten



Frisch
gefrorenes
Plasma

Thrombozyten-
konzentrat
(TK)

Erythrozyten-
konzentrat(EK)

1 Einheit = Blutkomponente aus einem Beutel /aus einer Blutspende/

Die Abtrennung ist nicht 100%-ig

Blutkomponentenherstellung - Apherese



EK, TK,
FGP,
GK,
Stamm-
zellen

Blutprodukte und ihre Indikationen

- **Erythrozytenkonzentrate**
- **Thrombozytenkonzentrate**
- **Gefrorenes Frischplasma**
- **Spezielle Blutprodukte**

Erythrozytentransfusion

Ziel: Ausreichende Sauerstoffversorgung von Organen und Geweben

- Reduktion von Mortalität
- Verhinderung von Organhypoxie
- Reduktion von Morbidität: kardiovaskuläre Komplikationen
zerebrovaskuläre Komplikationen
pulmonale Komplikationen
- Verbesserung der Rekonvaleszenz

Anpassungsmechanismen: Sauerstoffaffinität↓, Hyperventillation,
Steigerung des Herzminutenvolumens,

Begleiterkrankungen verhindern

Nicht nach den Laborbefunden /Hgl, Ht/ behandeln!

Schwellenwert hängt ab von : akuter / chronischer Anämie
Herz/Lungenerkrankungen
Grunderkrankung, Therapie



Sauerstoffversorgung
bei einem Hglwert

Indikation: aufgrund der klinischen Parameter

Puls, Blutdruck

Atemfrequenz

mentaler Status

venöse Sauerstoffsättigung ...

Transfusion ist lebensrettend aber

fremde Antigene

fremde Antikörper

Restrisiko für unerkannte Erreger

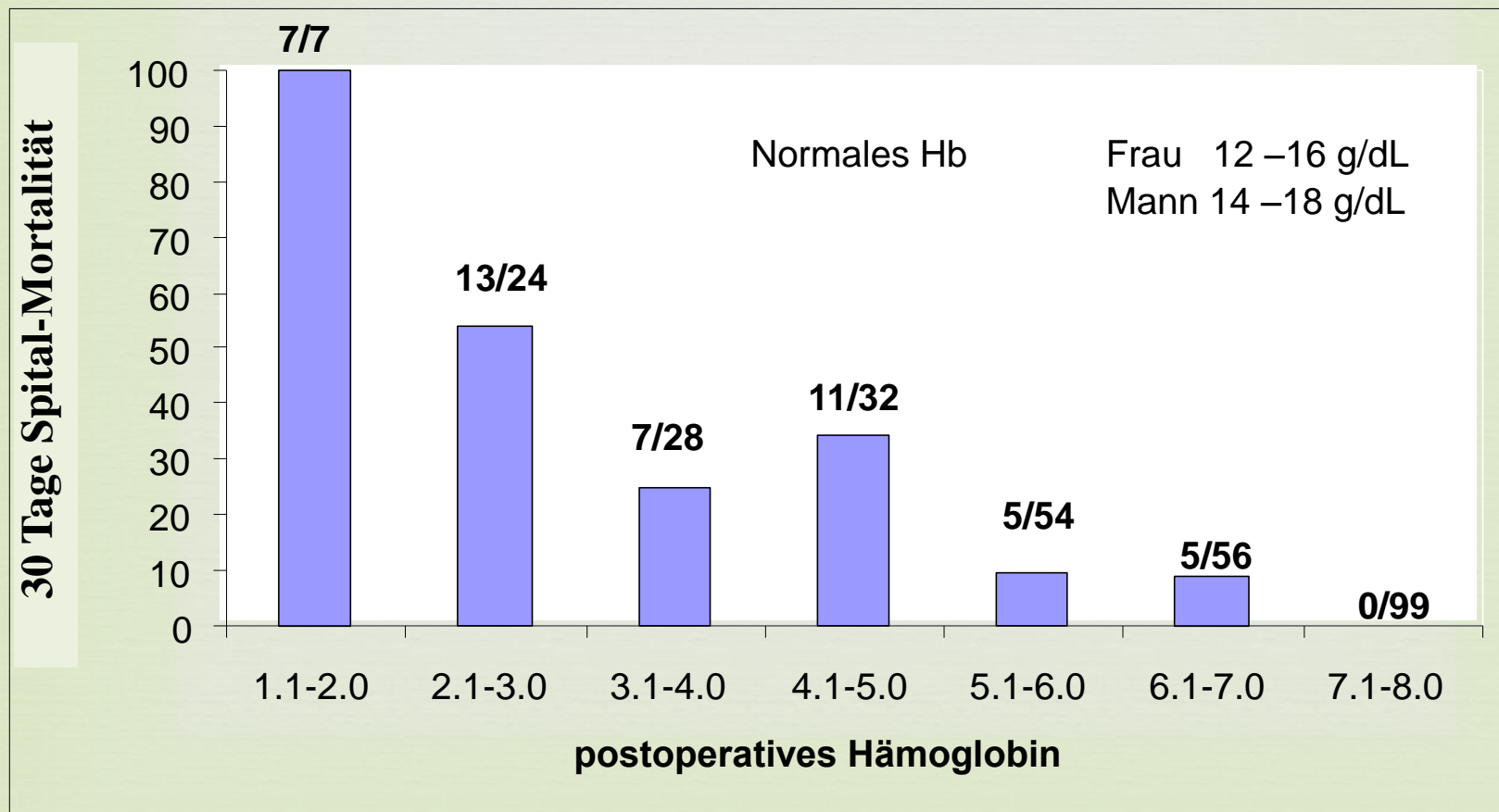
„Patienten, bei denen auf Bluttransfusionen verzichtet werden konnte, weisen in der Regel einen deutlich verbesserten Heilungsverlauf auf“

Indikation der Erythrozytentransfusion

–Restriktiver Blutverbrauch

Postoperative Anämie und 30-Tage-Mortalität

Retrospektive Kohortenstudie: 300 Zeugen Jehovas, postoperatives Hb < 8g/dL



Indikation der Erythrozytentransfusion

Bei einer sonst gesunden Person, bei normalem Blutvolumen kann man sagen, daß die Indikation einer Transfusion normalerweise bei 70-80 g/l Hglwert benötigt ist.

- Für **Patienten mit ungenügenden Kompensationsmechanismen** zB Herzerkrankungen, Lungenerkrankungen oder
- nach einem chirurgischen Eingriff

muß man natürlich einen höheren Schwellenwert setzen.

Individuelle Indikation!!

Thrombozytentransfusion

Indikation:

Prävention und Behandlung von Hämorrhagien bei Patienten

- › mit **Thrombozytopenie** oder
- › mit **Funktionsstörungen der Thrombozyten** /selten indiziert/

Funktionsstörung:

nur in Notfällen (chirurgischer Eingriff, starke Blutung)

Thrombozytopenie:

Ursache muss abgeklärt werden

Thrombozytentransfusion: Indikation

Bei Tctopenie auf Grund von Knochenmarkinsuffizienz

Thrombozytenwert < 5-10 G/l normalerweise indiziert

Fieber, lokale Verletzungen < 15 G/l

Chirurgische oder invasive Eingriffe < 50 G/l

Neurochirurgische, ophthalmochirurgische Eingriffe während < 70-100 G/l

Bei Massivtransfusion, DIC

Mögliche Kontraindikationen:

- ITP ausschließlich bei lebensbedrohlichen Blutungen
- TTP sollten vermieden werden (Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura=TTP)
- NAITP kompatible TK

Thrombozytentransfusion

Blutprodukte:

- **Thrombozytenkonzentrate (TK) von Vollblut:**
 - 4 E gepoolt in additiver Lösung + Plasma 20-30%
 - Gesamtvolumen: min.180ml
- **Einzelspender TK:** von einem Einzelspender (Apherese) im Plasma

Gleiche Effektivität

Empfohlene Dosis: $2 \cdot 10^{11}$ Trombozyten für Erwachsene

Apherese TK: Indiziert für Patienten mit Antikörpern gegen Thrombozyten, von kompatiblem Spendern

Thrombozytenkonzentrate /TK/

Transfundierte Thrombozyten:

60-70 % im peripheren Blut + 30% in der Milz.

Erhöhter Verbrauch:

- Sepsis
- Verbrauchskoagulopathie
- Antikörper gegen Antigene der Thrombozytenoberfläche
(HLA-I, HPA)

5 Tage Lagerung ► die Wiederfindungsrate (Recovery) kann um 30-50 % niedriger sein.

Thrombozytenkonzentrate /TK/

Wirksamkeit:

- **Anstieg des Thrombozytenwertes** beim Patienten im Regelfall um 20-40 G/l, sofern kein erhöhter Verbrauch vorliegt.
- **Blutungsstop**
- **Corrected Count Increment CCI**

$$\text{CCI} = \frac{\text{Thrombozytenanstieg} \times \text{Körperoberfläche} \times 10^{11}}{\text{Anzahl der transfundierten Thrombozyten}}$$

1h nach Transfusion ≥ 7500 24h nach Transfusion ≥ 5000

Gefrorenes Frischplasma

Tieffrieren innerhalb von 24 Stunden – empfindliche Gerinnungsfaktoren erhalten

1 Einheit: 180-300ml

80-90% Spenderplasma + 10-20% Zitrat-Stabilisatorlösung

Gerinnungsfaktoren, -hemmer

Albumin

Immunglobuline ABO Antikörper!!!!-beachten

Gefrorenes Frischplasma

Indikationen:

- **Komplexe Gerinnungsstörungen**
 - DIC
 - Leberkrankheiten
 - Massivtransfusion
 - durch Antikoagulanzen verursachte Blutungen
 - Mangelzustände einzelner Gerinnungsfaktoren
 - **Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura (TTP)**
(Plasmaaustausch)
- Nur wenn kein spezifisches Präparat zur Verfügung steht**

Gefrorenes Frischplasma

Die empfohlene Dosis beruht auf:

- klinischen Zeichen
- Gerinnungstests: PT, aPTT, Fibrinogen

Im Allgemeinen: 15ml/kg

Zusätzliche Verfahren →

Spezielle Blutprodukte

- ★ **Leukozytendepletion**
- ★ **Bestrahlung**
- ★ **Waschen**
- ★ **Tiefrieren**

Leukozytendepletion

Leukozyten – mehrere Nebenwirkungen

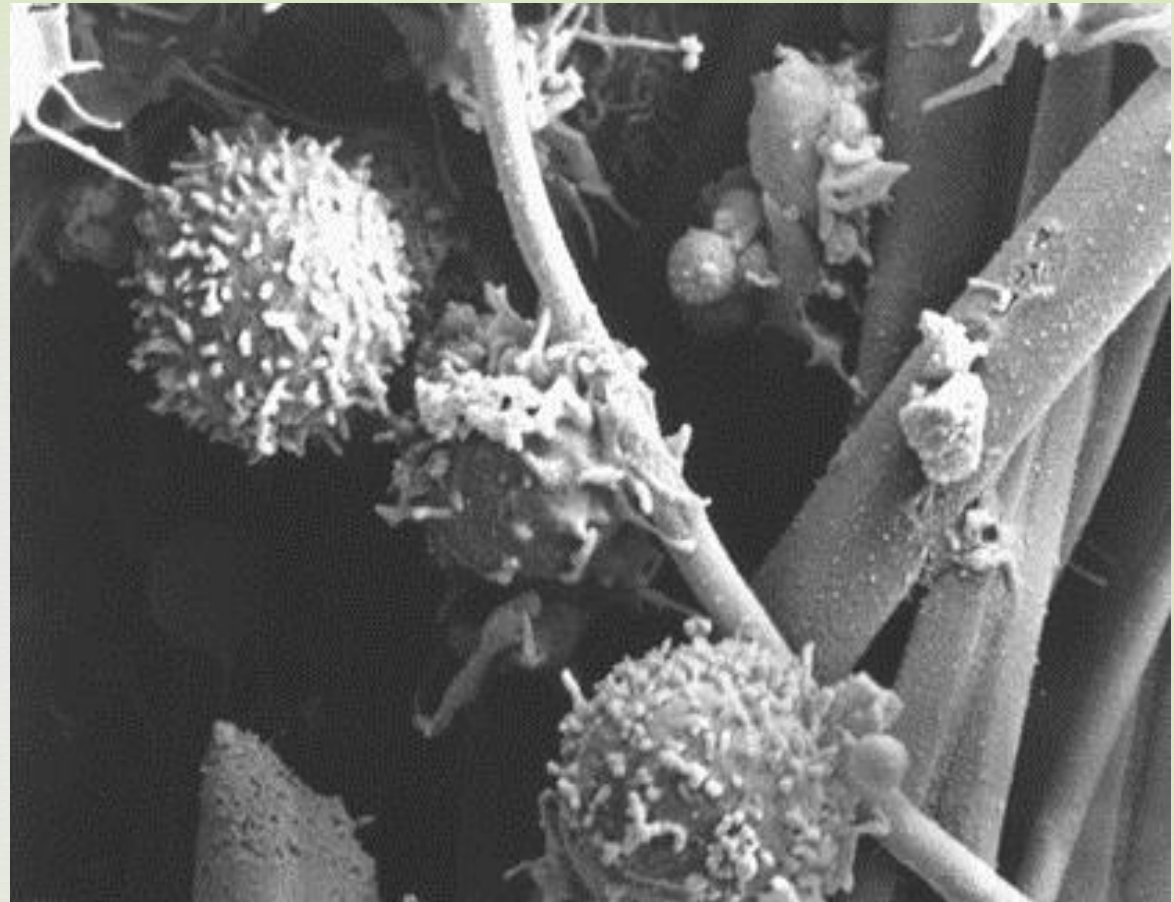
	Leukozyten	Entfernung
Vollblut 450 ml	2 - 3 x 10⁹	
EK buffy coat frei	1 - 5 x 10⁸	50-80%
Leukozytendepletiertes EK, TK	< 1 x 10⁶	99,95%

**genug für die Prävention von CMV Übertragung und
Immunsation gegen HLA Antigene**

**Indikation: Schwangerschaft, Transplantation, Neugeborene,
immunoinkompetente Patienten,
chronischer Thrombozytenbedarf**

In einigen Ländern in Europa sind alle Blutkomponenten leukozytendepletiert.

Leukozytendepletion



Nahezu alle noch vorhandenen Leukozyten bleiben an diesem Polyester- bzw. Polyurethan-Fasern kleben

Bestrahlung

Spenderlymphozyten werden normalerweise

durch das Immunsystem des Empfängers eliminiert

ABER wenn nicht : GgWR >90% tödlich

Mögliche Ursachen:

- HLA Haplotyp Identität - nichts zu erkennen

/Verwandtes oder HLA kompatible Blutprodukt/

-Immungeschwächte Patienten

schwere Immundefekte oder Immunsuppression,

Intrauterin Transfusion, Granulozyten Transfusion, usw

Bestrahlung

Prävention - elementare Bedeutung.

Radioaktive Bestrahlung schaltet die Proliferationsfähigkeit der Spenderlymphozyten aus.

Spezielles Blutbestrahlungsgerät Cäsiumquelle mit 30 Gy.

Membrandefekt der Erythrozyten.

Lagerungsdauer wird kürzer, K Freisetzung wird erhöht

Leukozytendepletion ist nicht effektiv

Waschen

Entfernung von Restplasma (Plasmaproteine)

Gewaschenes EK, TK

Indikation:

- **IgA-Antikörper des Patienten (IgA Mangel)**
- **Massive Eiweißallergie des Patienten**

Tiefrieren

Einfrieren der Erythrozyten und Thrombozyten

Schutzstoff: Glycerol zur Erythrozyten
DMSO zur Thrombozyten

Nach Auftauen mehrmals waschen, unverzüglich transfundieren

- Verlängerte Haltbarkeit
abhängig von Temperatur -196°C 10 Jahre
- Minimale K^+ , ATP und 2,3DPG Veränderung
- **Erythrozytenverlust**, Thrombozytenverlust

Indikation: seltene Blutgruppen

Plasmaderivate

Hergestellt aus Plasmapool

Virusinaktiviert

Europäische Arzneibuch (Europäische Pharmakopöe)

Wichtigste Plasmaderivate:

Albumin

Immunglobuline

Gerinnungspräparate: Faktor VIII, Faktor IX, ProteinC usw.

Sonstige Blutprodukte

Eigenblutpräparate

Granulozytenkonzentrat

Blutstamzellkonzentrat

Virusinaktivierte FGP

Proportionierte EK (für Neugeborene)

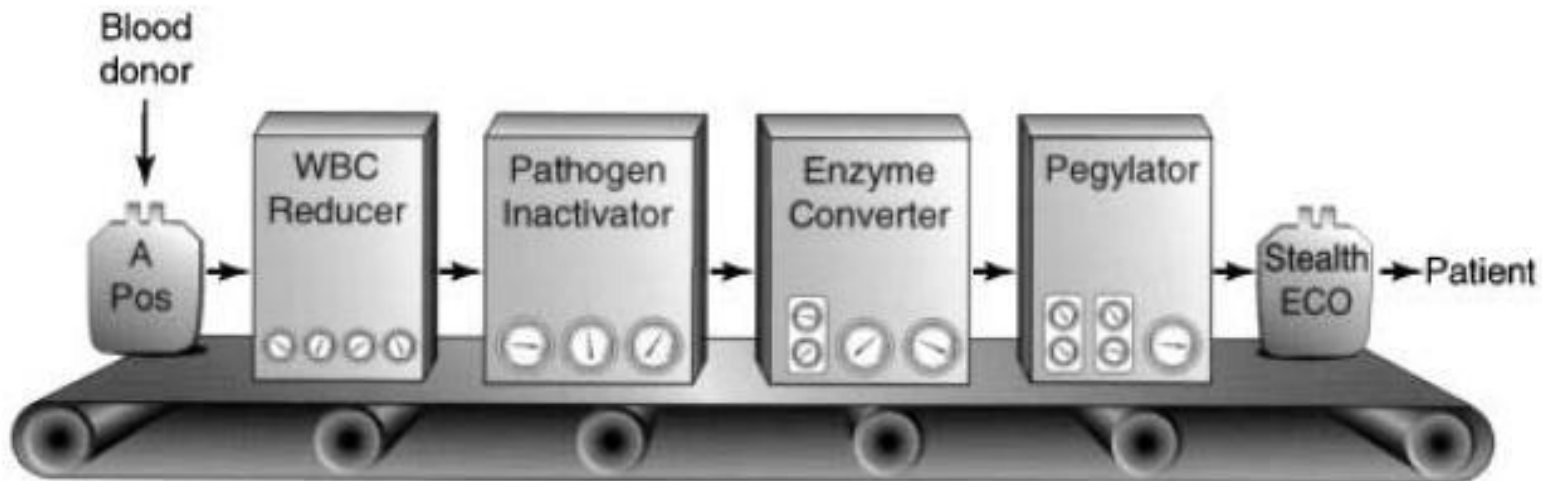
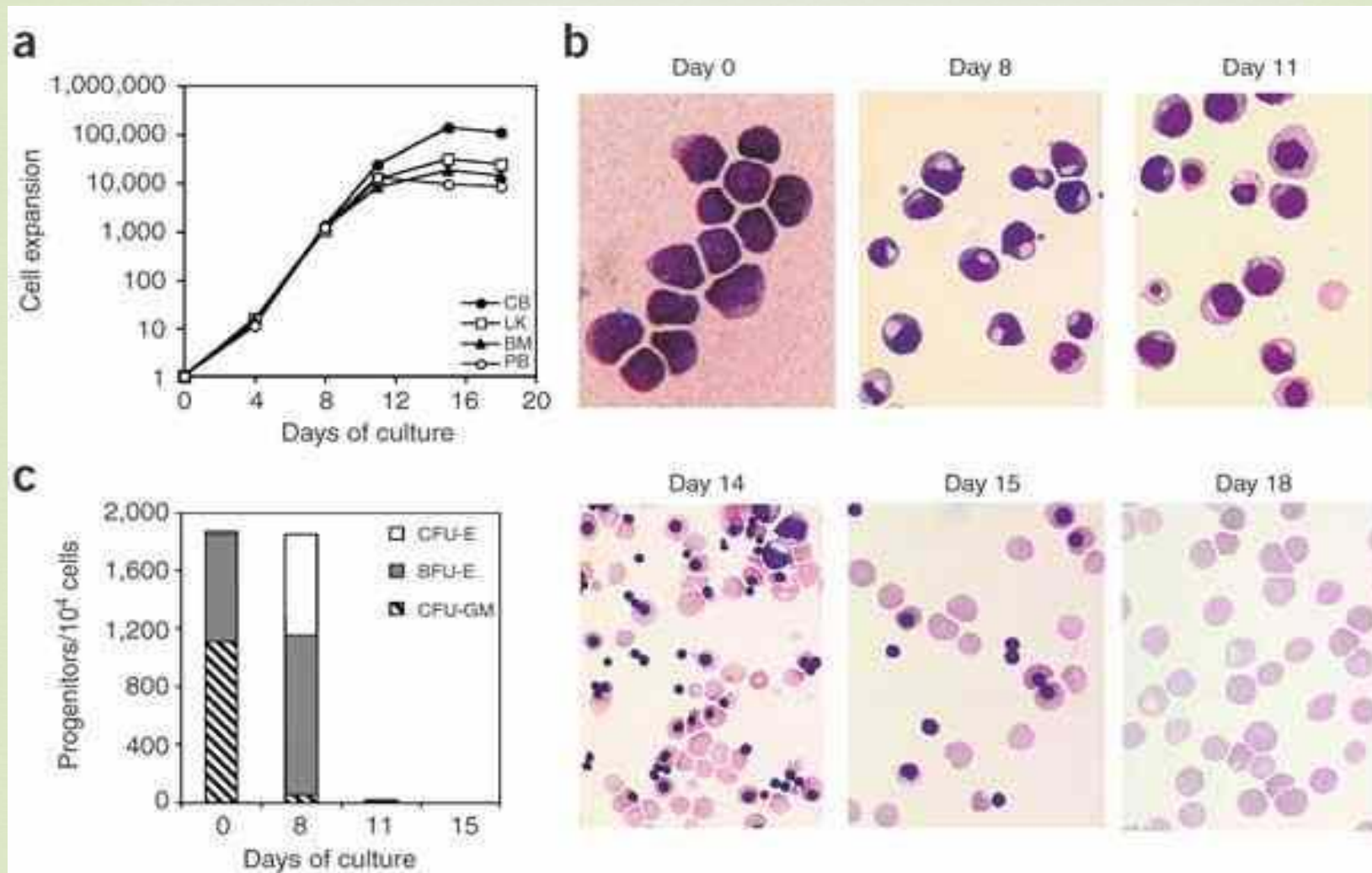


Fig. 1. The blood bank factory, circa 2005. A unit of RBCs prepared from the donor (group A, D+ in this example) is processed by the blood bank factory, with successive machines performing WBC reduction, pathogen inactivation, enzymatic conversion (removal) of the A antigen, and pegylation to mask all non-ABO antigens, including D. The final product, a WBC-reduced, pathogen-free, stealth ECO RBC, is a universal RBC for transfusion to any patient, regardless of ABO group, D phenotype, or the presence of alloantibodies or autoantibodies to any RBC antigens.

Large-scale production of red blood cells from stem cells: What are the technical challenges ahead? Luc Duoyay



from <http://www.nature.com/nbt/journal/v23/n1/full/nbt1047.html>

Was Sie für das Leben und für die Prüfung wissen brauchen:

Veränderungen während der Lagerung

Lagerungsbedingungen, TEMPERATUREN

Indikationen der Blutprodukte und zusätzlicher Verfahren



Danke für Ihre Aufmerksamkeit

faust.zsuzsanna@pte.hu