



Blutprodukte und ihre Indikationen

**Transfusionsmedizinische Erkenntnisse für
Medizinstudenten im IV. Jahrgang**

**Zsuzsa Faust MD PhD
Regionale Transfusionszentrale Pécs OVSZ**



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

Erfolgreiche Blutübertragung bedurfte der Entwicklung von

Immunologie (Entdeckung des ABO Rh Systems 1901) und

Physiologie, Haematologie (Blutkonservierung)



Blutkonservierung

Ziel: Ermöglicht 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. Tieffrieren



Entwicklung von Blutkonservierung -

einige interessante 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 ↑



Stoffwechsel der Erythrozyten -

Glucose in Stabilisatorlösung

Glucose (anaerobe Glycolyse 90%)

ATP

Lactate + H⁺

pH ↓

Iontransport intrazelluläre hoch K⁺

Synthese von Gluthation – schützt vor Oxydation

Aufrechterhaltung der Zellform

2,3 DPG



Stabilisatorlösung

CPD

Lagerungsdauer : 21 Tage

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

Na-**C**itrat Gerinnungshemmer
Phosphat ATP Produktion, pH
Dextrose Substrate
Acid. citr. pH

Additivlösung

/ADSOL/

35 Tage

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

Adenin Regeneration
Mannitol Membrane Integrität



Veränderungen während der Lagerung von Blutprodukten

Immer mehr verbesserte Bedingungen zu sichern
trotzdem erleiden sie Schädigungen

- sinkende **Lebenserwartung von 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/

Stufenweise

- Mikroaggregate - Mikrozirkulationsstörung!
- freies Hämoglobin cc. ↑

Ionisiertes Ca ist verbunden

Plasmatransfusion: Risiko für Hypocalcämie
Massivtransfusion, Neugeborene,



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

+4-8°C

Haltbarkeit

35 Tage

in speziellem Kühltank



Frisch gefrorenes Plasma

1 FGP: Anstieg Quick um 10%

-25°C

2 Jahre
aufgetaut

6 Stunden



Thrombozytenkonzentrat

1 TK: Anstieg Thrombozyten um 30 G/l

+22°C

5 Tage
geschüttelt

Granulozytenkonzentrat

+22°C

6 Stunden

ORSZÁGOS VÉRELLÁTÓ SZOLGÁLAT

Lagerung unter ständiger Kontrolle, Sterilität!

Transport



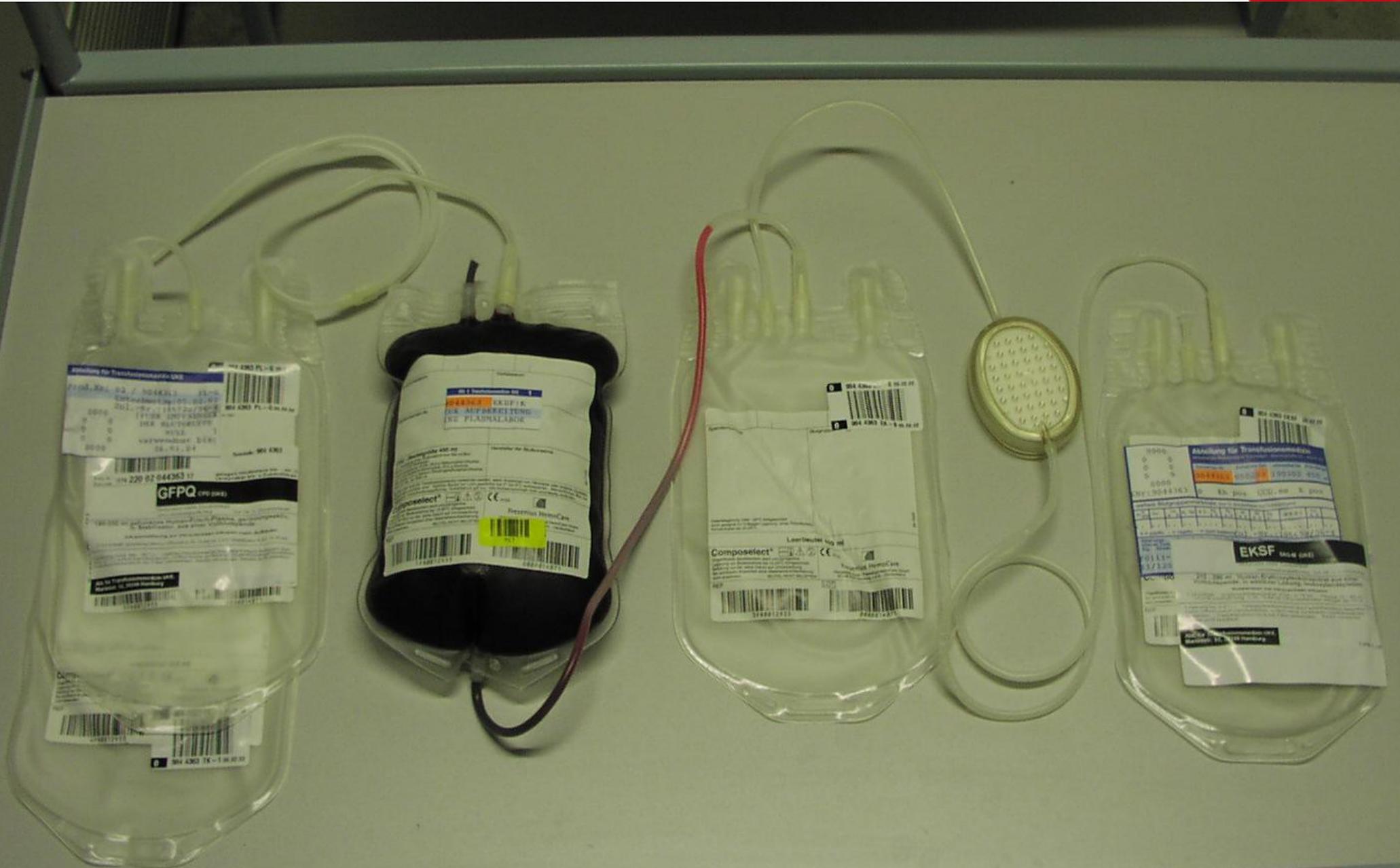
Blutkomponentenherstellung

– **Vollblutspende**

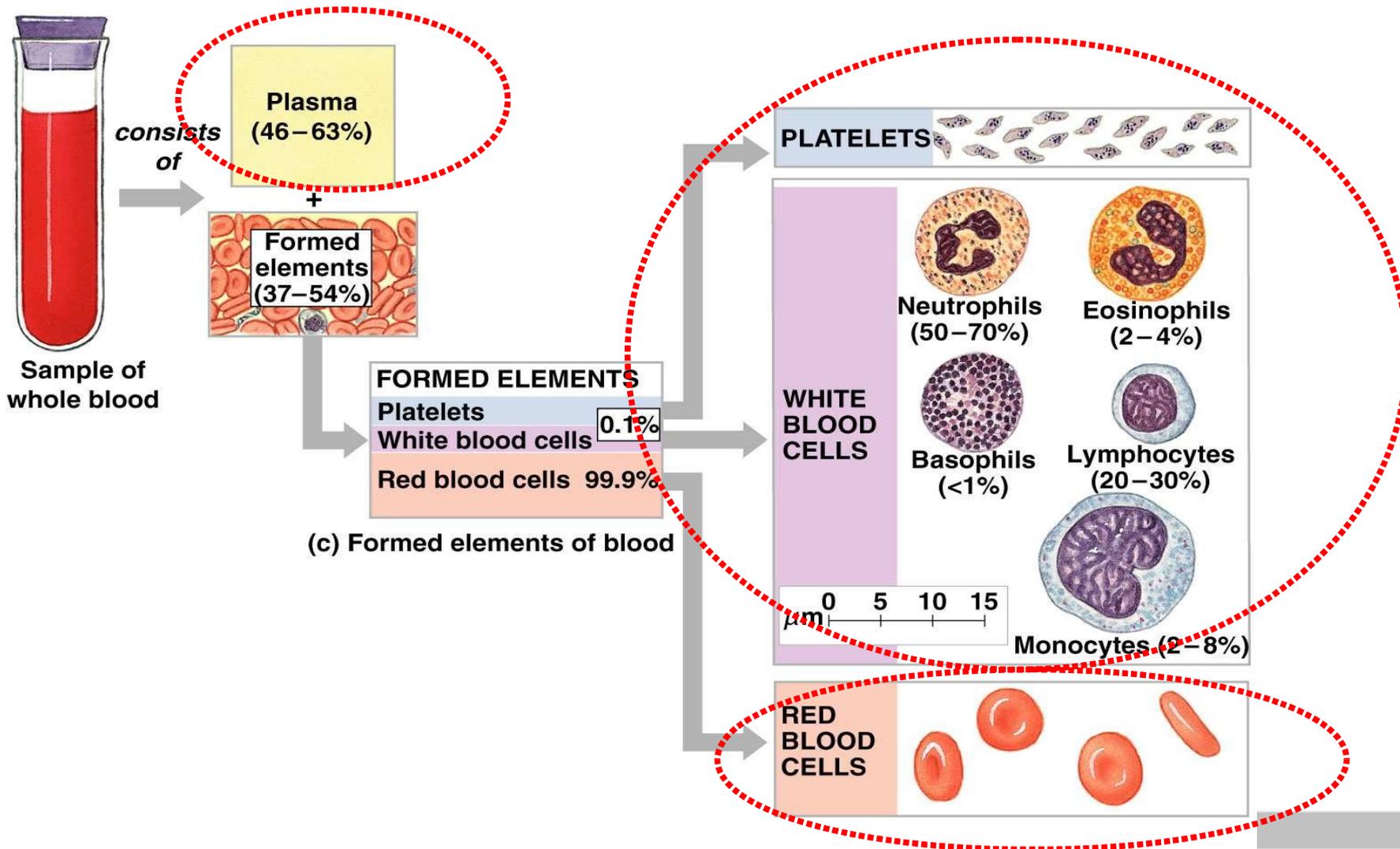
– **Apherese**



Blutkomponentenherstellung - Vollblut



Blutkomponentenherstellung - Vollblut



Plasma

Frisch
gefrorenes
Plasma

Buffy coat

Thrombozyten-
konzentrat
(TK)

Erythrozyten

Erythrozyten-
konzentrat(EK)



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

ORSZÁGOS VÉRELLÁTÓ SZOLGÁLAT
Die Abtrennung ist nicht 100%-ig



Blutkomponentenherstellung - Apherese



EK, TK,
FGP, GK,
Stammzellen

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



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“

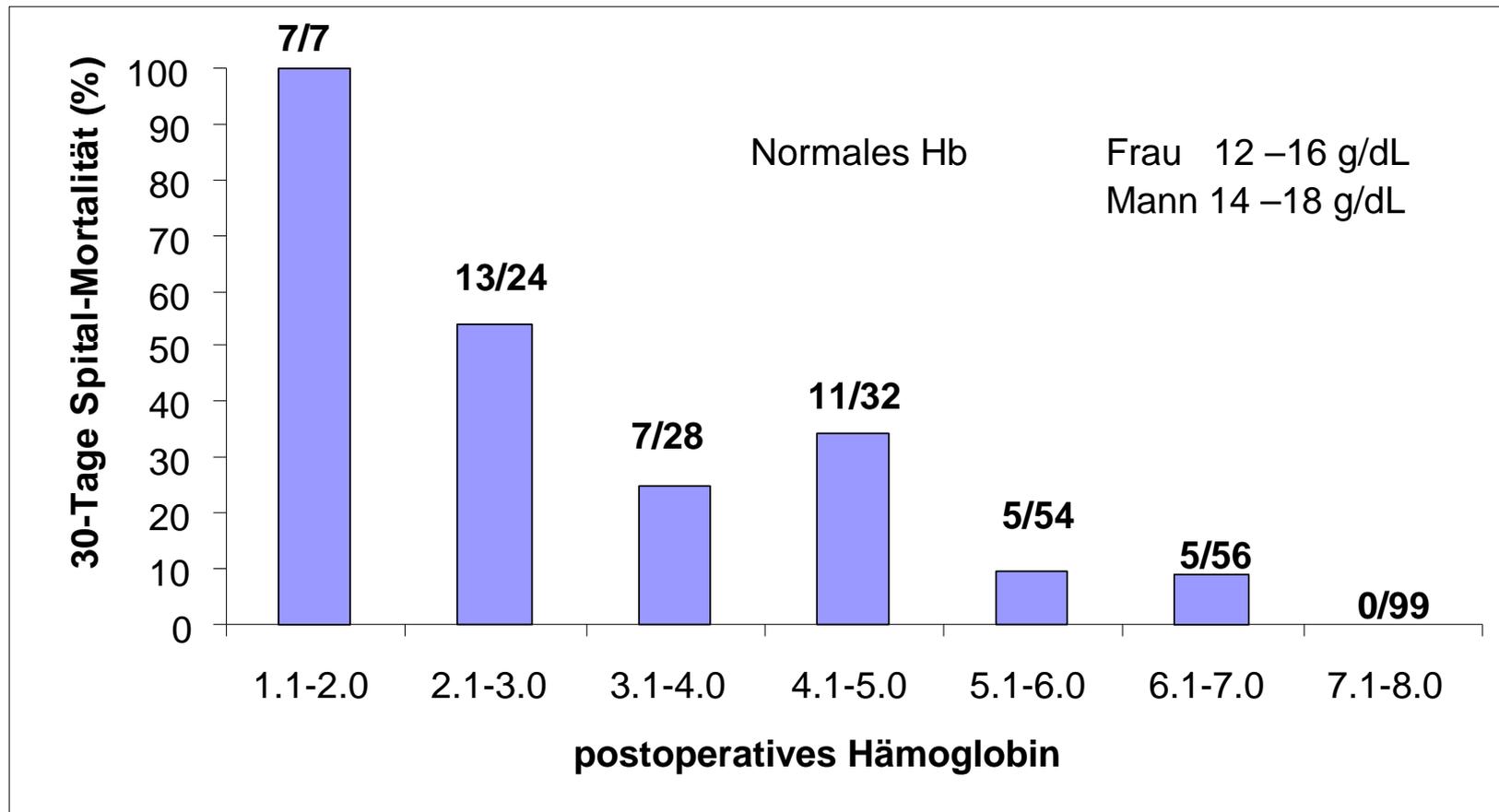


Indikation der Erythrozytentransfusion

- 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/dl Hglwert benötigt ist**, abhängig immer von der Verfassung der Patienten.

Für **Patienten mit ungenügenden Kompensationsmechanismen** zB Herzerkrankungen, Lungenerkrankungen oder nach einem chirurgischen Eingriff muß man natürlich einen höheren Schwellenwert setzen.

Individuelle Indikation!!



Erythrozytenkonzentrat

1 Einheit – 40-45g Hgl

Erwachsene: 1 Einheit Erythrozytenkonz. → Anstieg Hämoglobin um 10g/l

Qualitätserwartung heute:

24 Stunden nach der Transfusion müssen mindestens noch **75 %** der transfundierten Erythrozyten in dem Kreislauf des Empfänger nachweisbar sein. /~ ATP cc./

Transfundierte Erythrozyten überleben maximum 100 Tage lang. /nächste Blutgruppenbestimmung!/
/~ ATP cc./

verkürztes Überleben:

- auto-/alloimmune Hämolyse
- Fieber
- Splenomegalie
- aplastische Anämie



Thrombozytentransfusion

Indikation:

Prävention und Behandlung von Hämorrhagien bei Patienten

- mit **Thombozytopenie** 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 $< 70-100$ G/l

Bei Massivtransfusion, DIC

Mögliche Kontraindikationen:

- ITP **ausschließlich bei lebensbedrohlichen Blutungen**
- TTP **sollten vermeiden sein (Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura=TTP)**
- NAITP **nur mit kompatiblen TK**



Thrombozytentransfusion

Blutprodukte:

- **Thrombozytenkonzentrate (TK) von Vollblut:** 4 E gepoolt für Erwachsene
- **Einzelspender TK:** von einem Einzelspender (Apherese)

Gleiche Effektivität

Apherese TK: Indiziert für Patienten mit Antikörper gegen Thrombozyten, von kompatibellem Spender

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

1/20



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 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

Tiefrieren innerhalb von 24 Stunden – empfindliche Gerinnungsfaktoren erhalten

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

Nur wenn kein spezifisches Preparat zur Verfügung steht

➤ **Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura (TTP)**

(Plasmaaustausch)



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 10 ⁹	
EK buffy coat frei	1 - 5 x 10 ⁸	50-80%
Leukozytendepletiertes EK, TK	< 1 x 10 ⁶	99,95%

Prävention von CMV Übertragung und Immunisation gegen HLA Antigene

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

In einigen Ländern in Europa sind alle Blutkomponenten leukozytendepletiert.



Leukozytendepletion



Bestrahlung

Spenderlymphozyten werden normalerweise

durch das Immunsystem des Empfängers eliminiert

ABER wenn nicht : GgWR - 100% tödlich

Indikation:

- HLA Haplotype 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.



Waschen

Entfernung von Restplasma (Plasmaproteine)

Gewaschenes EK, TK

Indikation:

- **IgA-Antikörper des Patienten (IgA Mangel)**
- **Massive Eiweißallergie des Patienten**
- **Nicht ABÖgleiche Blutprodukte**



Tieffrien

Einfrieren der Erythrozyten und Thrombozyten

Schutzstoff: Glycerol bei $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ oder kälter,
DMSO (tct.)

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 Pharmacopoe

Wichtigste Plasmaderivate:

Albumin

Immunglobuline

Gerinnungspreparate: Faktor VIII, Faktor IX, ProteinC usw.



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

Veränderungen während der Lagerung

Was können Sie von einer Blutkonserve erwarten?

Lagerungsbedingungen, TEMPERATUREN

Indikationen der Blutprodukte und zusätzlicher Verfahren





Danke für Ihre Aufmerksamkeit

faust.zsuzsanna@ovsz.hu

Sonstige Blutprodukte

Eigenblutpreparate

Granulozytenkonzentrat

Blutstamzellkonzentrat

Virusinaktivierte FGP

Proportionierte EK (für Neugeborene)



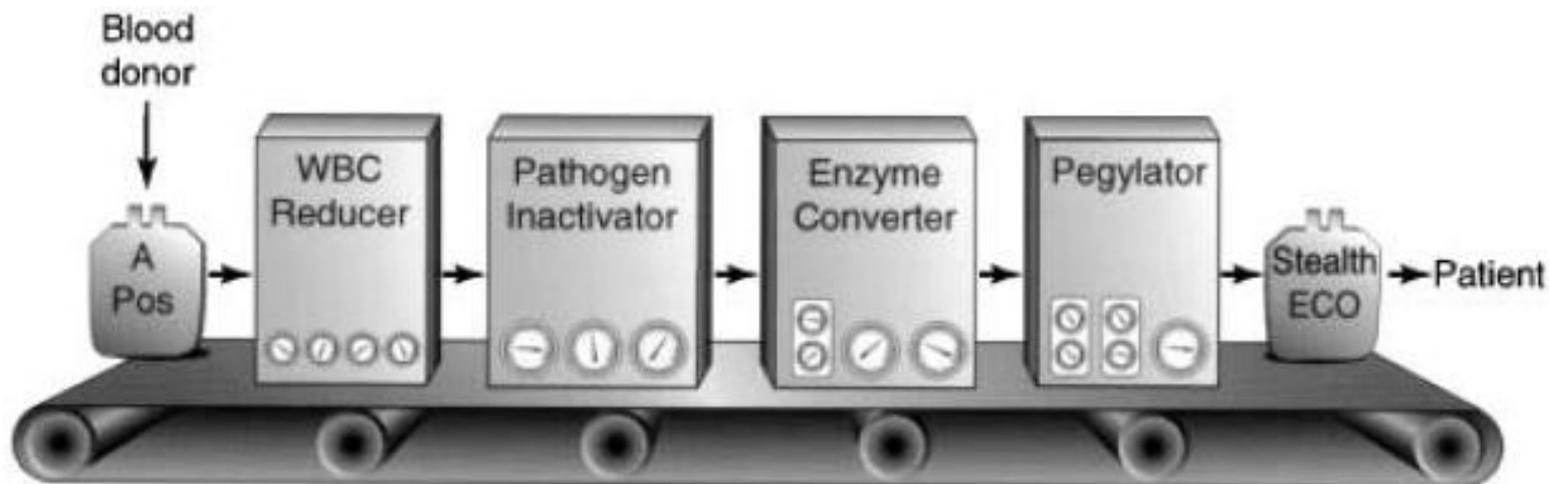


Fig. 1. The blood bank factory, circa 2005. A unit of RBCs prepared from the donor (group A, D+ in this example) is processed by the blood bank factory, with successive machines performing WBC reduction, pathogen inactivation, enzymatic conversion (removal) of the A antigen, and pegylation to mask all 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.

