

Blutkomponenten- Therapie

Dr. M. Dück
Zentrale Intensiv- und Notfallmedizin
(ZIN)
der Universität zu Köln

Rechtliche Aspekte

- „Gesetz zur Regelung des Transfusionswesens“ vom 1. Juli 1998
 - *Ärztliche Personen* mit ausreichender Erfahrung (§13 (2))
 - *Transfusionsverantwortlicher* für die Klinik
 - *Transfusionsbeauftragter* für Abteilung
 - *Transfusionskommission* (Klinik mit Institut oder Spendeeinrichtung)

Rechtliche Aspekte

- „*Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie)*“ (Wissenschaft. Beirat der BÄK und PEI)
- „*Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten*“ (Bundesärztekammer)

Gewinnung und Herstellung von Blutkomponenten

- **Definition:**
 - Blutkomponenten sind zelluläre oder plasmatische Bestandteile des menschlichen Blutes, die durch Stabilisierung und Präparation für die Therapie hergestellt werden

Gewinnung und Herstellung von Blutkomponenten

- Statt *Vollblut-Transfusion* heutzutage eine Therapie mit *Blutkomponenten* als „*Hämotherapie nach Maß*“
 - Gezielte Therapie mit vermindertem Risiko
 - Verlängerte Lagerung bei höherer Qualität der Präparate
 - Optimale Ausnutzung der Blutspenden

Gewinnung und Herstellung von Blutkomponenten

- **Homologe Transfusion:**
 - Übertragung von Fremdblut vom Spender auf den Empfänger
- **Autologe Transfusion:**
 - Übertragung von Eigenblut
 - Spender = Empfänger

Gewinnung und Herstellung von Blutkomponenten

- Während der Entnahme Beisetzung eines **Stabilisators**
 - **Citrat** zur Antikoagulation (fällt ionisiertes Ca aus und hemmt so die Gerinnung)
 - **Phosphat** als Puffer (pH ↑: 2,3 DPG bis 1 Wo normal (2,3 DPG) ⇒ Linkverschiebung)
 - **Dextrose, Glukose** als Stoffwechselsubstrat für Erys
 - **Adenin** zur Stabilisierung der Erythrozyten-Membran



Gewinnung und Herstellung von Blutkomponenten

- **Stabilisatoren**
 - **ACD** (2-6°C, 21 Tage)
 - **CPDA-1** (2-6°C, bis 35 Tage)
- **Additivilösungen** (Aufrechterhaltung des Energiehaushaltes und der Membranstabilität; verlängern die Haltbarkeit um 10-14 Tage)
 - **SAG-M** (Natrium chlorid, Adenin, Glukose, Mannitol; bis 42 Tage)
 - **PAGGS-M** (Phosphat, Adenin, Glukose, Guanin, Sodium, Mannitol; 2-6°C, bis 49 Tage)



Charakterisierung der Blutkomponenten

- **Erythrozyten-Konzentrate (ca. 300 ml)**
 - Enthält die Erythrozyten einer Einzelspende (450-500 ml)
 - Hkt 60-70%
 - Rest:
 - Plasma (ca. 40-70 ml/l)
 - Additivilösung (ca. 100 ml/l)
 - Stabilisator (ca. 10 ml/l)
 - „buffy-coat“-frei (Plasma und Stabilisator durch Zentrifugation entfernt sowie die Trennschicht („buffy-coat“) zwischen Erys und Plasma)



Blutkomponenten

- **Leukozytenfreie EK**
 - Depletionsfilter
 - Vermeidung Immunisierung (leukozytäre AG)
 - Ind.: hämatologische Patienten
- **CMV-negative EK**
 - Auswahl von CMV-negativen Spendern
 - Ind.: immunsupprimierte Patienten
- **Gewaschene EK**
 - Mehrmaliges Zentrifugieren zur Entfernung des Plasmaanteiles (Leukos < 5%, Plasma < 1%)
 - Ind.: Unverträglichkeit gegen Plasmaproteine
- **Kryokonservierte EK**
 - Zusatz von Kryoprotektiva (-80°C)
 - Ind.: Patienten mit komplexen AK



Charakterisierung der Blutkomponenten

- **Gefrorenes Frischplasma**
 - 200 –300 ml Plasma
 - Haltbarkeit ca. 2 J. bei < -30°C
 - 20 - 30 % zittrathaltiger Stabilisator !!!
 - Aktivität der Gerinnungsfaktoren > 70% nach dem Auftauen
 - FFP schnell transfundieren:
 - Restaktivität nach 4h: 40 – 50 %
 - Restaktivität nach 6h: 0 %



Charakterisierung der Blutkomponenten

- **Thrombozyten-Konzentrate**
 - In Plasma suspendierte Thrombozyten + zittrathaltiger Stabilisator
 - Lagerung bei Raumtemperatur und Bewegung, um Zellen in Suspension zu halten
 - Herstellung:
 - Einzelspender-TK
 - Pool-TK (4-8 Einzelspender)
 - Leukozyten depletierte TK
 - Unter ständiger Bewegung bei Raumtemperatur max. 3-5 Tage haltbar (Pool-TK innerhalb von 12 h)



Charakterisierung der Blutkomponenten

- Plasmaproteine sind virusinaktiviert; trotzdem: Notierung der Charge
- Plasmaproteine
 - Humanalbumin
 - Immunglobuline (passive Immunisierung)
 - Fibrinogen
 - PPSB (II, VII, IX, X)
 - Antithrombin III (Kofaktor von Heparin)



Fallbeispiel

- 59 jährige Patientin, Ösophagus-Ca
- Operative Therapie: Magenhochzug
- Linksseitige Thorakotomie mit 1-Lungenventilation
- Hb-Wert
 - präoperativ 8,0 g/dl
 - aktuell (intraoperativ): 6,2 g/dl
- Entscheidung zur Transfusion durch Anästhesisten



Stufenschema zur Komponententherapie

Bei einem Blutverlust von	Liter	herrscht Mangel an	Ersatz durch
10 %	0,5		Elektrolytlösung
20 %	1	Volumen	Kolloide
30 %	1,5	Erythrozyten	Erythrozyten-Konzentrate
40-60 %	2-3	Eiweiß, Gerinnungsfaktoren	Fresh Frozen Plasma (FFP)
80 %	4	Thrombozyten	Thrombozyten-Konzentrate



Intraoperative Transfusion

- Vermeidung der Transfusion
- Indikationsstellung
- Durchführung Transfusion
 - Anforderung der Blutprodukte
 - Bereitstellung der Blutprodukte durch Blutbank
 - Transport der Blutprodukte in den OP
 - Transfusion



Vermeidung der Transfusion Fremdblut-sparende Maßnahmen

- **Präoperativ**
 - Eigenblutspende
 - Hämodilution
- **Intraoperativ**
 - Blutarmes Operieren
 - Anästhesieverfahren (Allgemeinnarkose/Regionalanästhesie)
 - Kontrollierte Hypotension
 - Maschinelle Autotransfusion
 - Antifibrinolytika (Aprotinin, Tranexamsäure, EACS)
 - Akzeptanz niedriger Hkt-Werte



Indikation zur Transfusion von EK

- Physiologische Transfusionstrigger
 - Anstieg von VO_2 und Abfall von DO_2
 - Tachykardie und Hypotension
 - Gemischtvenöse (zentralvenöse) Sauerstoffsättigung $< 60\%$
 - ST-Streckensenkung
 - Regionale Wandbewegungsstörungen in der TEE



Indikation zur Transfusion von EK

- **Kritik physiologische Transfusionstrigger**
 - VO₂-Messung aufwendig
 - PA-Katheter?
 - Tachykardie zunächst Zeichen der Kompensation
 - Detektion einer ST-Streckensenkung im EKG?
 - TEE als Standard ?

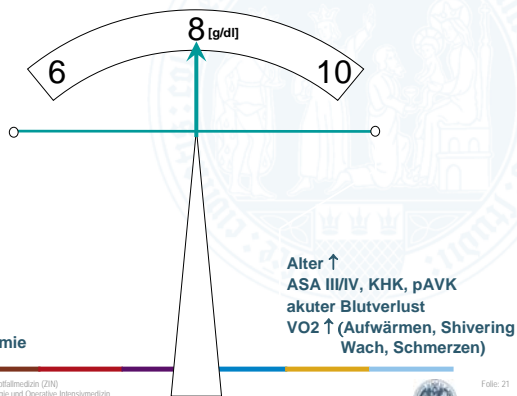


„Klinische“ Indikatoren zur Transfusion von EK

- **Hämoglobinkonzentration als klinischer Transfusionstrigger**



„Kritischer Hb - Gehalt?“



„Klinische“ Indikatoren zur Transfusion von EK

- **Hämoglobinkonzentration als klinischer Transfusionstrigger**
 - Hb < 6 g/dl bei Gesunden?
 - Hb < 10 g/dl bei Herzkranken?
 - Sicherheitsbereich (Gewebehypoxie sollte nicht erreicht werden)
- **Dynamik (persistierender Blutverlust ?)**
 - Art und Fortschritt der Operation
 - Operateur
 - Zeitabläufe (ca. 30 – 60 min Dauer für Bereitstellung der Konserven)



Anforderung der Blutprodukte

- **EDTA-Blut Empfänger**
- **Blutanforderungsschein:**
 - Nur EK oder zusätzlich „fresh frozen plasma“ (FFP) und Thrombozyten?
 - Anzahl?
 - Dringlichkeit?
- **Transport Blutbank**



Bereitstellung der Blutprodukte durch Blutbank

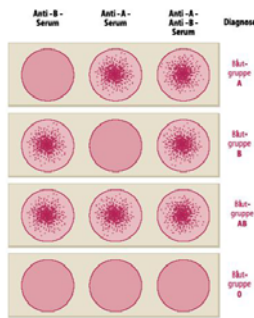
1. Zentrifuge
2. Blutgruppenbestimmung
3. Antikörpersuche
4. Kreuzprobe

Zeitaufwand: ca. 1 Std !!

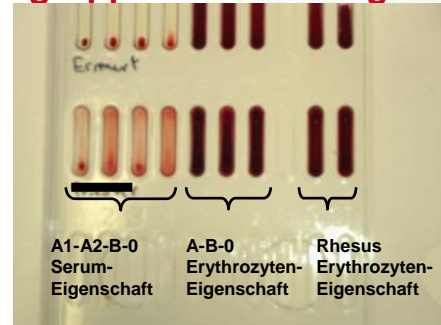


1. Schritt: Blutgruppenbestimmung ABO-System

- Reguläre AK (Iso-AK)
 - ABO-System
 - Bildung nach dem 1. LJ
 - IgM-AK
 - Hämolytisch wirksam (Komplement-bindend)



Blutgruppenbestimmung



Blutgruppenhäufigkeit

Blutgruppe	Häufigkeit (in Westeuropa)
A	43 %
0	40 %
B	12 %
AB	5 %
Rh-positiv	85 %
Rh-negativ	15 %

2. Schritt: Spezieller Antikörpersuchtest

- Empfänger-Serum + kommerziell angebotene Erythrozyten mit speziellen Oberflächen-Antigenen
- Irreguläre Antigene: z.B. Kell, Duffy, Lewis, Kidd...

Irreguläre Antikörper

- Nach Sensibilisierung (IgM- oder IgG-AK)
- Gegen Untergruppen im ABO-System oder andere Systeme (Rhesus, Kell, ...)
- Irreguläre AK der IgG-Klasse:
 - bleiben jahrelang erhalten
 - können Transfusionsreaktion auslösen
 - sind plazentagängig (Rhesus, Kell,...)
- Irreguläre AK gegen ABO-System selten hämolytisch (Anti-A1, Anti-H)
- Kälteagglutinine (irreguläre AK der IgM-Klasse)

3. Schritt: Kreuzprobe

Mögliche Blutgruppenkombinationen

Blutgruppe des Patienten	Konserve
A	A und 0
B	B und 0
AB	AB, A, B, 0
0	nur 0

3. Schritt: Kreuzprobe

- Ca. 600 EK stehen bereit
- Ca. 200 EK sind reserviert (Kreuzprobe bereits durchgeführt)
- Gültigkeit der Kreuzprobe: 72 Std.



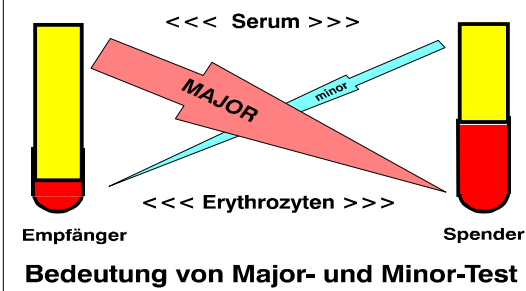
Kreuzprobe = Serologische Verträglichkeitsprobe

Prinzip:
Spender-Erythrozyten + Empfänger-Serum
(früher *Majortest*)

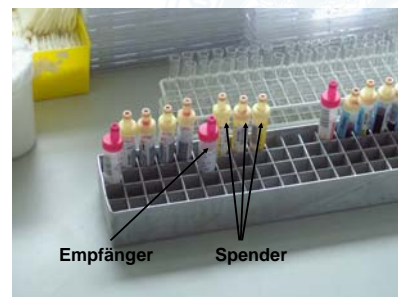
Früherer *Minortest* (Spender-Serum + Empfänger-Erythrozyten) nicht mehr notwendig



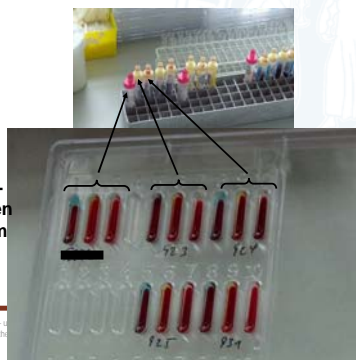
KREUZPROBE



Arbeitsgänge



1. Überprüfung ABO-System

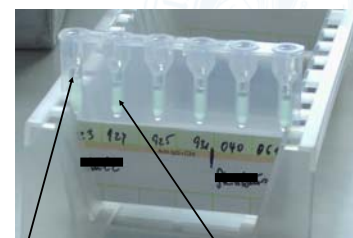


Empfänger-Erythrozyten + Antiserum

Spender-Erythrozyten + Antiserum



2. Serologischer Verträglichkeitstest

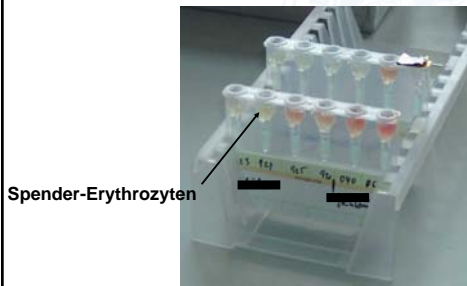


Empfänger-Serum

Spezial-Medium



2. Serologischer Verträglichkeitstest



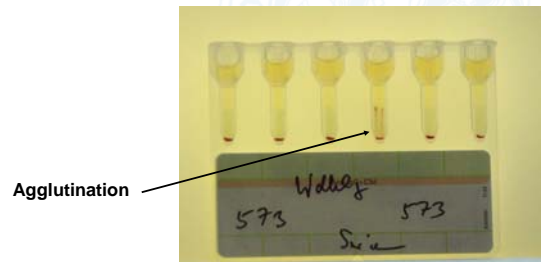
Zentrale Intensiv- und Notfallmedizin (ZIN)
Klinik für Anaesthesiologie und Operative Intensivmedizin
Michael Dück
09.01.2008

Universität zu Köln
Der Kanzler



Folie 37

Positive Kreuzprobe



Zentrale Intensiv- und Notfallmedizin (ZIN)
Klinik für Anaesthesiologie und Operative Intensivmedizin
Michael Dück
09.01.2008

Universität zu Köln
Der Kanzler



Folie 38

Transport in den Operationssaal

Transportdienst überprüft
Identität:
Konserven vs eingetragene
Konserven
(Kreuzprobenschein)



Zentrale Intensiv- und Notfallmedizin (ZIN)
Klinik für Anaesthesiologie und Operative Intensivmedizin
Michael Dück
09.01.2008

Universität zu Köln
Der Kanzler



Folie 39

Transfusion im Operationssaal

- Blut **kühl** und **erschütterungsfrei** lagern
- **Kühlkette** unterbrochen > 8°C
- Transfusion < 6 Std.
- **Bedside-Test** (ABO und Rhesus, nur Patient, nicht Spender) vom Arzt oder unter ärztlicher Aufsicht (Dokumentation!!)
- **Filtersysteme** (Porengröße 170 – 230 µm)

Zentrale Intensiv- und Notfallmedizin (ZIN)
Klinik für Anaesthesiologie und Operative Intensivmedizin
Michael Dück
09.01.2008

Universität zu Köln
Der Kanzler



Folie 40

Transfusion im Operationssaal

- Überprüfen von:
 - **Identität** des Empfängers (Patientenname, Geburtsdatum)
 - **Blutgruppe** des Empfängers (irregul. AK?)
 - **Identität der Konserven** (Vergleich der Nummern auf Konserven und Kreuzprobenschein)
 - **Übereinstimmung Blutgruppe Empfänger/Konserven** („Blutgruppen-Umstellung“?)
 - **Verträglichkeit** (Kreuzprobe, Alter der Kreuzprobe)
 - **Übereinstimmung Blutgruppe Blutbank/Bedside-Test**
 - **Alter und Verfallsdatum** der Konserven

Zentrale Intensiv- und Notfallmedizin (ZIN)
Klinik für Anaesthesiologie und Operative Intensivmedizin
Michael Dück
09.01.2008

Universität zu Köln
Der Kanzler



Folie 41

Fallbeispiel

- Transfusionstrigger
 - Hb-Wert
 - Op-Verlauf (Dynamik !)
 - DO₂ (1-Lungenventilation)
- Dauer von Entscheidung bis Transfusion: ca. 20 min

Zentrale Intensiv- und Notfallmedizin (ZIN)
Klinik für Anaesthesiologie und Operative Intensivmedizin
Michael Dück
09.01.2008

Universität zu Köln
Der Kanzler



Folie 42

Transfusion - Risiken

- **Hämolytische Transfusionsreaktionen**
 - **Blutgruppeninkompatibilität** (akut)
 - **Alte Konserven**
 - **Thermische Schäden** (Blutwärmesysteme)
 - **Kontamination**
- **Transfusions-assoziierte Infektion**
 - U.a. Hepatitis-B, -C, Zytomegalie, HIV
- **Allergische Transfusionsreaktion**
- **Transfusionsinduzierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI-Syndrom)**
 - Verschlechterung des pulmonalen Gasaustausches
 - Wahrscheinlich immunolog. (HLA-AK) vermittelt
- **Immunsuppression**



Akute hämolytische Transfusionsreaktion

- **Hämolytisch wirksame AK gegen Erythrozyten**
 - ABO-System (intravasale Hämolyse)
 - 80% menschliches Versagen (Verwechseln von Konserven)
- **Symptome (unter Narkose abgeschwächt!)**
 - Schüttelfrost, Fieber, Tachypnoe, Tachykardie, Hämolyse, Hämaturie, diffuse Blutung im OP-Gebiet, RR ↓
- **Therapie**
 - Transfusion abbrechen
 - Volumengabe, Katecholamine (symptomatische Schocktherapie)
 - Histamin-Antagonisten, Kortikoide, Furosemid
 - Heparinisierung erwägen (Verbrauchskoagulopathie)
 - Blasenkatheter (Urinkontrolle auf Hämolyse)
 - Ev. Austauschtransfusion
 - ABO-Test wiederholen (Spender + Empfänger), Restkonserve steril zurück an Blutbank



Massiv-Transfusion

- **Uneinheitliche Definition**
- **Temperaturabfall** (Rhythmusstörungen)
- **Störung der Blutgerinnung**
 - Verlustkoagulopathie durch Blutung
 - Dilutionskoagulopathie
 - Verbrauch
- **Zitratintoxikation**
 - Bindung ionisierten Kalziums
 - Bestimmung und Substitution des Serumkalziums
- **Hyperkaliämie** (Alter der Konserven)
- **Azidose** (Erythrozyten-Stoffwechsel)
- **Verschiebung der Sauerstoffbindungskurve**
 - Azidose
 - 2,3 DPG-Abfall
 - Temperatur



Massiv-Transfusion

Faustregel

1. Ab 5. EK zusätzlich FFP (EK/FFP = 1:1 oder 2:1)
2. Intermittierende Gerinnungsanalyse (Trigger für Thrombozytentransfusion: 50-60.000/ μ l)
3. Kalziumgabe nach Kalziumspiegel

