

# ***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.,<sup>23</sup> 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:**

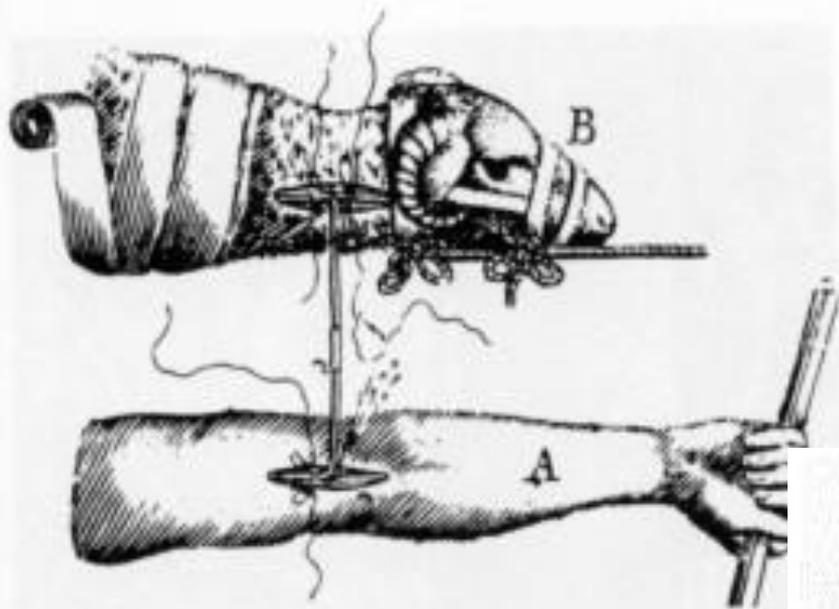
- das Blut **flüssig** zu halten
- Zellen **lebensfähig** und **funktionell** intakt zu halten
- **Gerinnungsfaktoren** zu erhalten

**Typen:** 1. Konservierungslösungen

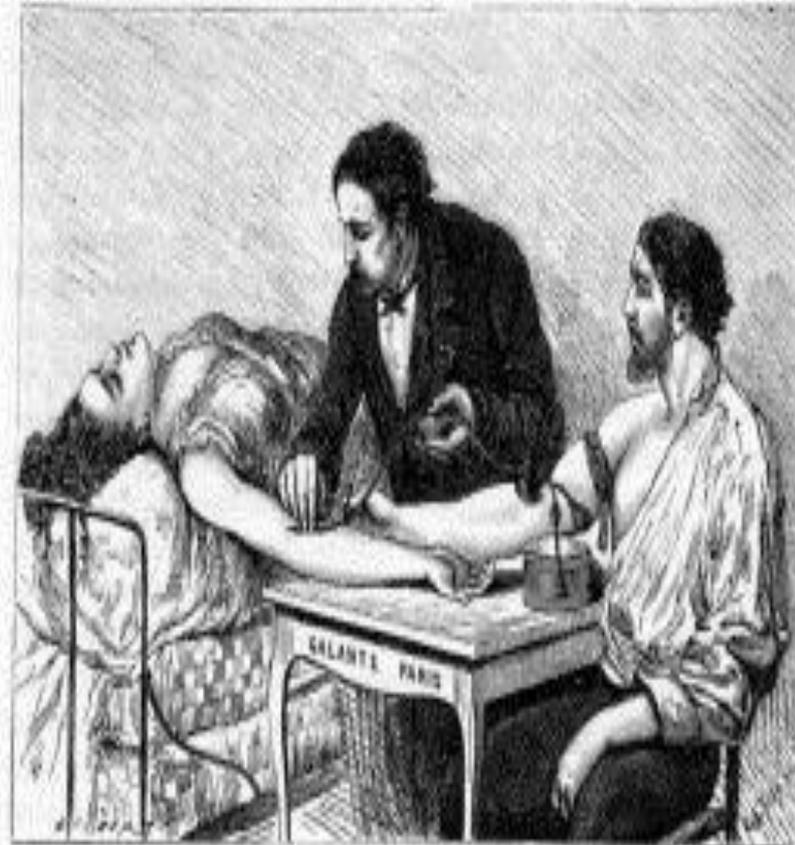
2. Tiefrieren

## 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 r et inaudita medico-chirurgica operatione, sanguinem transfunde de individuo in individuum, prius in brutis et deinde in homine rperta, Rom 1668



■ Abb. 1.12. Bluttransfusion mit dem Apparat von Roussel nach G.-J. Wilkowsky, Histoire des Accouchements chez tous les Peuples, Appendice, L'Anatomical 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 <sup>3</sup>

## Additive Lösung

### /ADSOL, SAGM/

**Erythrozyten: 35 Tage**

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

Na-**C**itrat : Gerinnungshemmer

**P**hosphat : ATP Produktion, pH

**D**extrose : Substrate

Acid. zitr. : pH

**A**denin : ATP Synthese

**M**annitol: 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<sup>+</sup> 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

in speziellem Kühltank

Haltbarkeit

35 Tage



## 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**

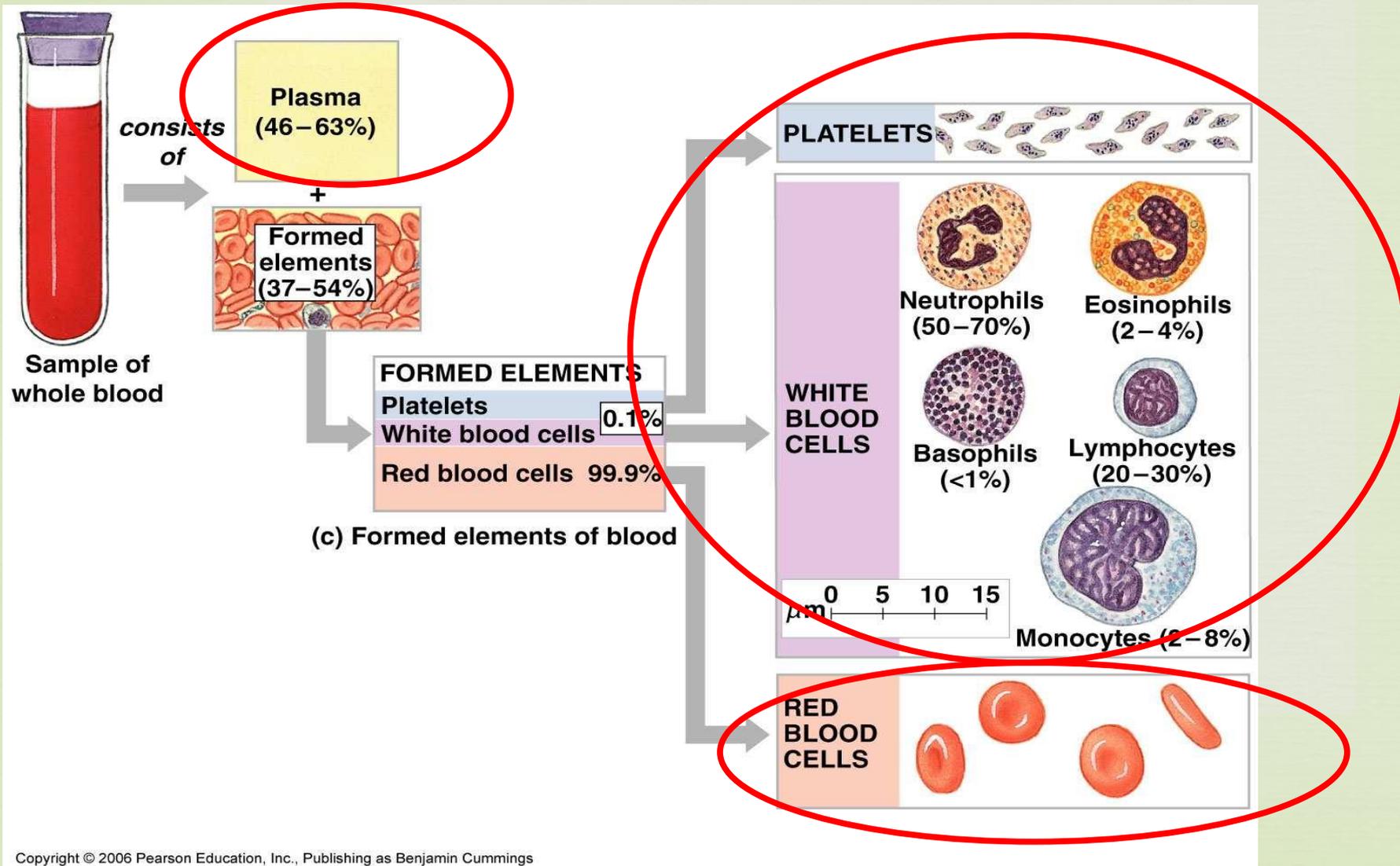
**– Vollblutspende**

**– 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

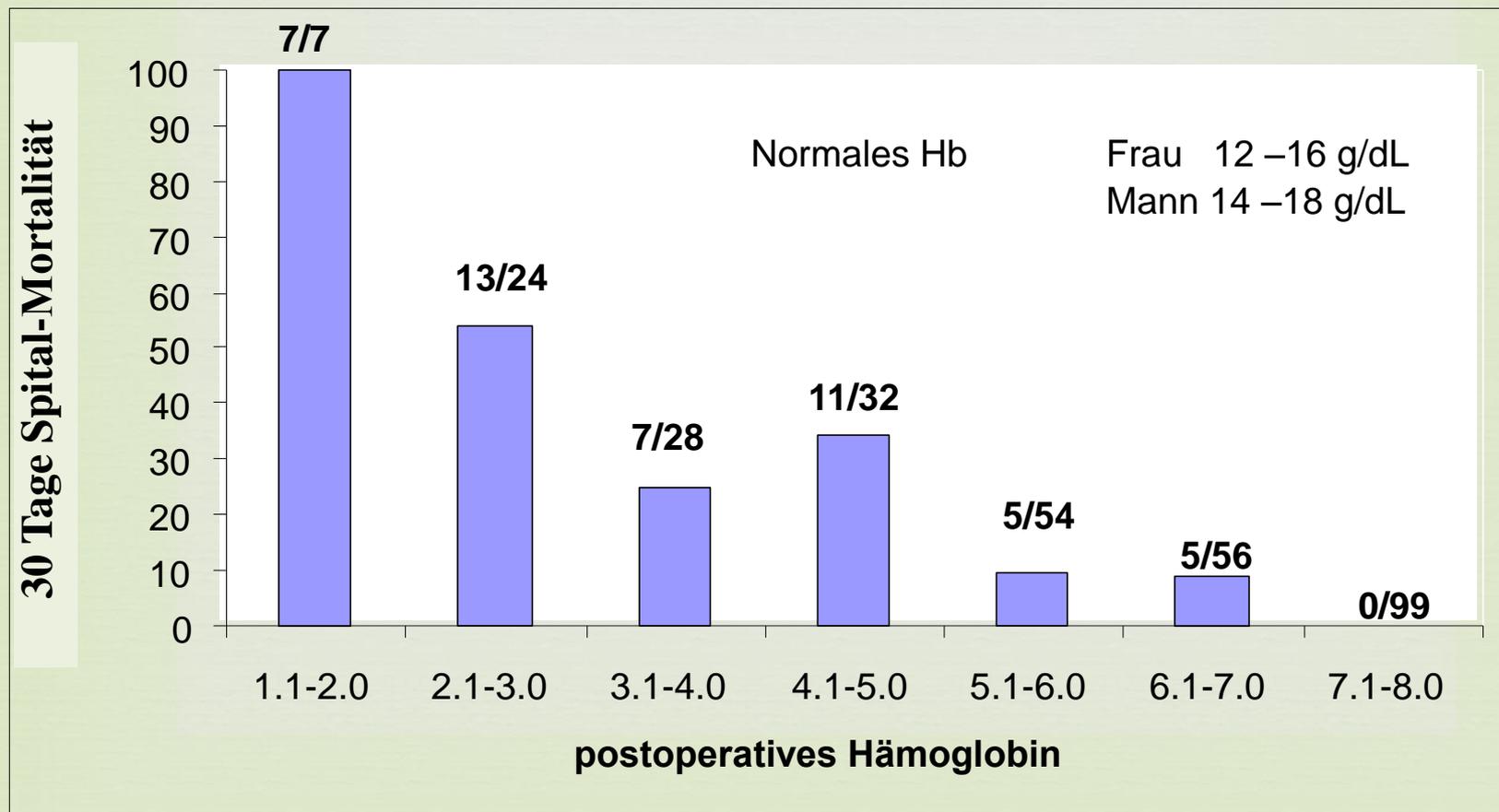
**„Patienten, bei denen auf Bluttransfusionen verzichtet werden konnte, weisen in der Regel einen deutlich verbesserten Heilungsverlauf auf“**

# 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  $\geq 7500$       24h nach Transfusion  $\geq 5000$*

# 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**

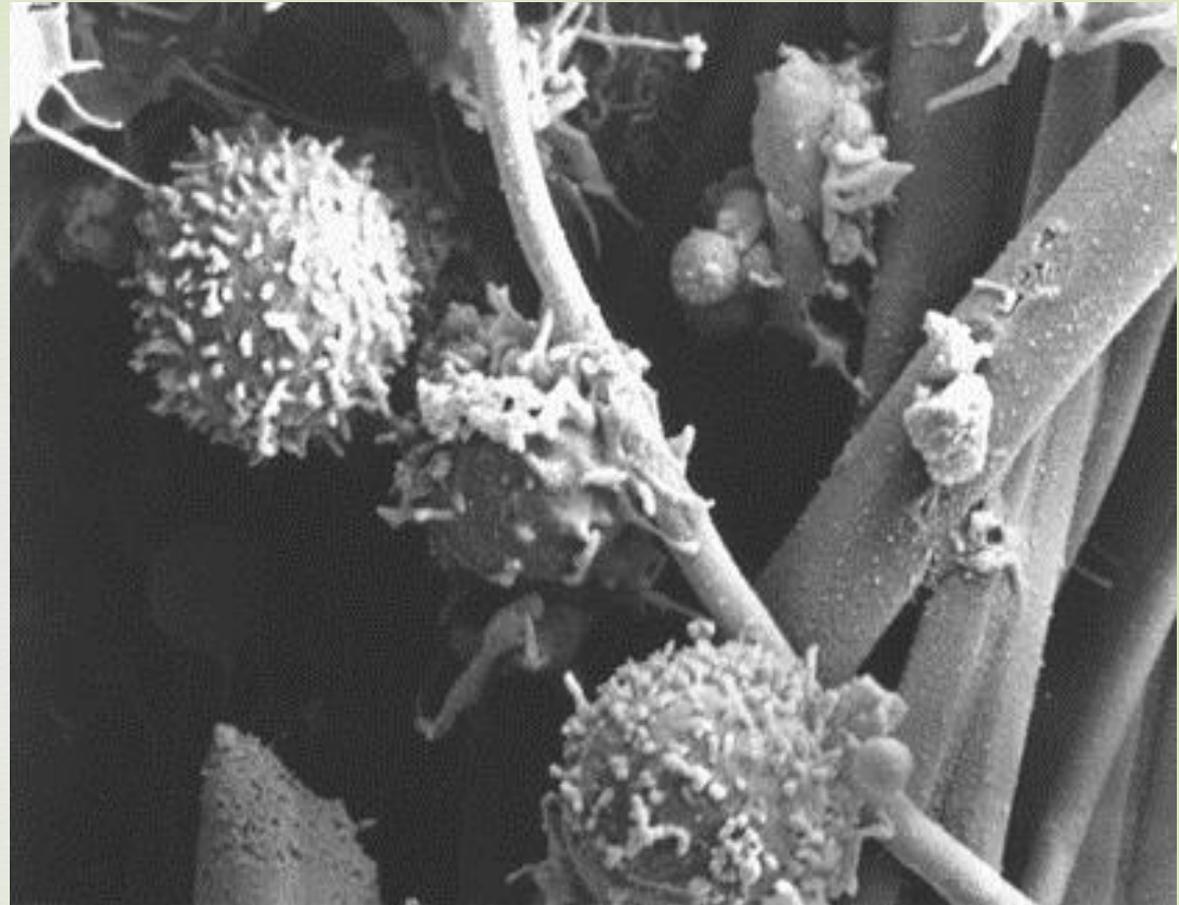
	<b>Leukozyten</b>	<b>Entfernung</b>
<b>Vollblut 450 ml</b>	<b>2 - 3 x 10<sup>9</sup></b>	
<b>EK buffy coat frei</b>	<b>1 - 5 x 10<sup>8</sup></b>	<b>50-80%</b>
<b>Leukozytendepletiertes EK, TK</b>	<b>&lt; 1 x 10<sup>6</sup></b>	<b>99,95%</b>

**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  $-196^{\circ}\text{C}$  10 Jahre
- Minimale  $\text{K}^+$ , 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**

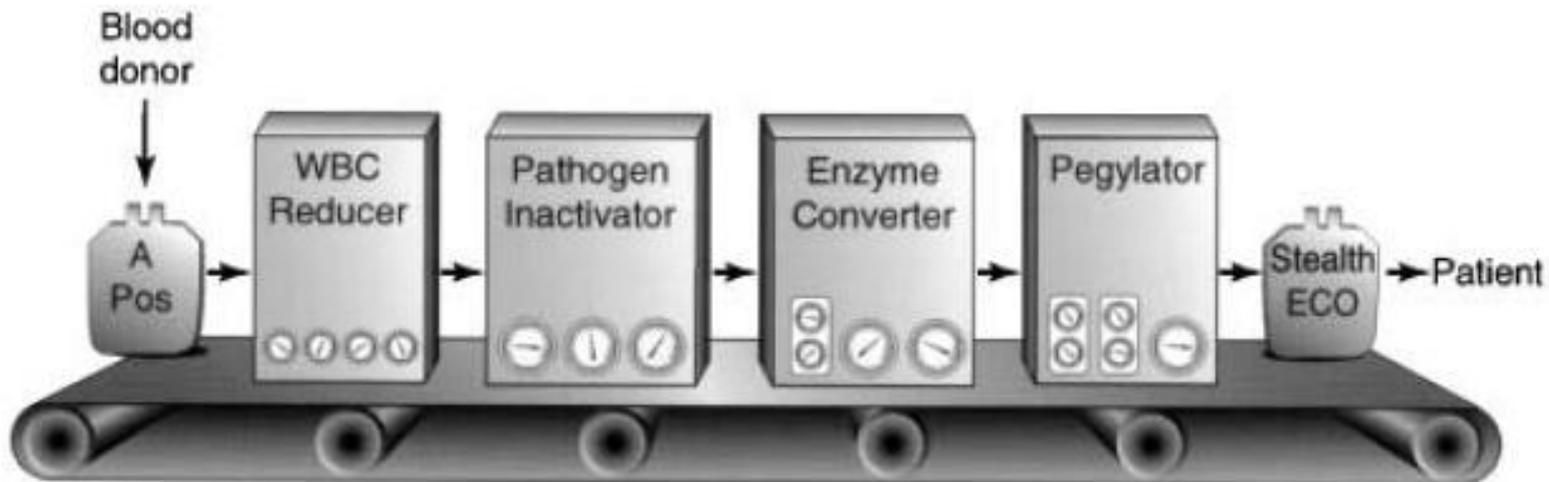
**Eigenblutpräparate**

**Granulozytenkonzentrat**

**Blutstamzellkonzentrat**

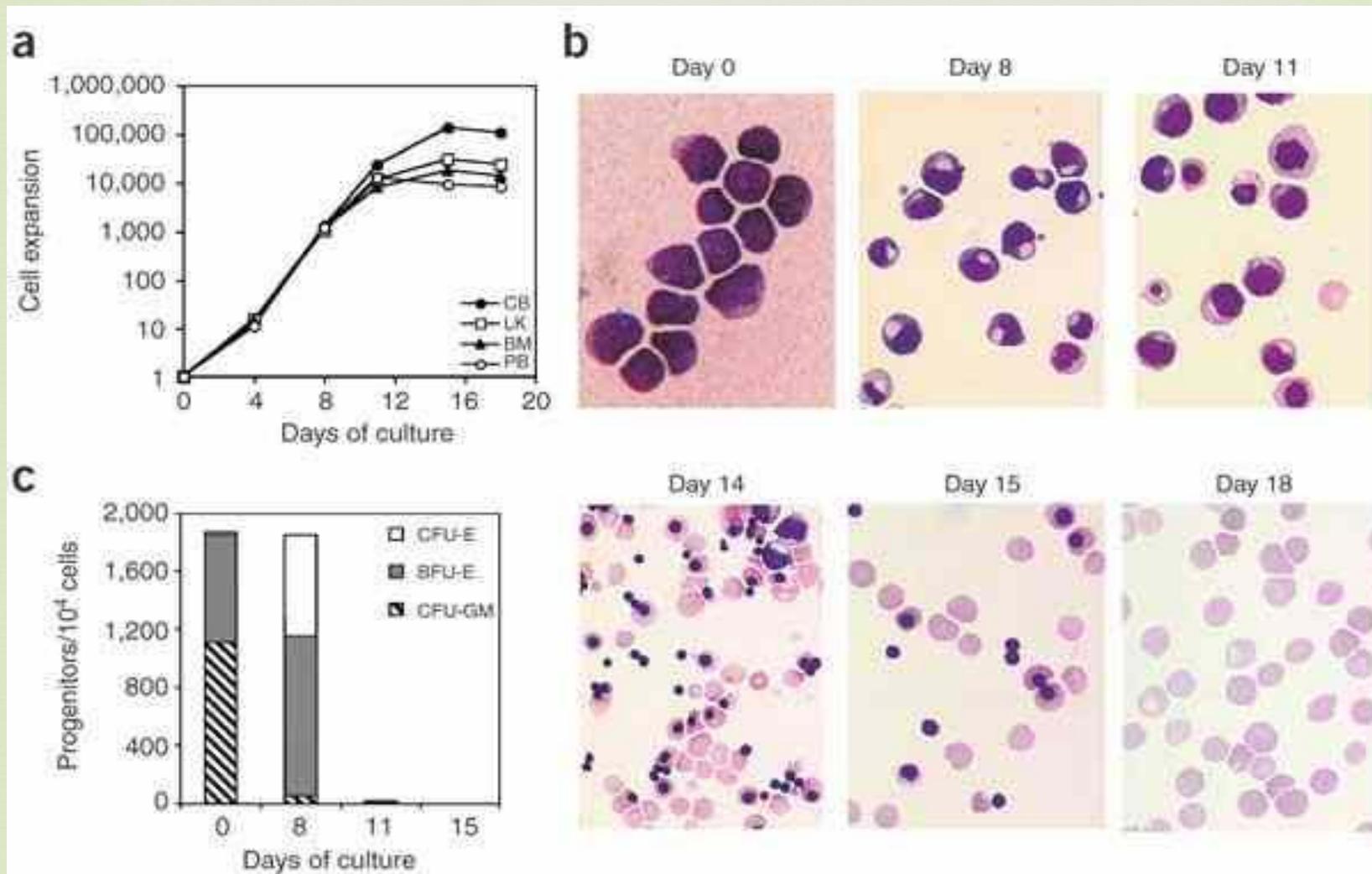
**Virusinaktivierte FGP**

**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](mailto:faust.zsuzsanna@pte.hu)