

DRK-Blutspendedienst Nord-Ost gemeinnützige GmbH  
Institut für Transfusionsmedizin Dresden

# Indikation und Anwendung von Blutprodukten

Referentin  
Dr. Martina Wohsmann  
FA für Transfusionsmedizin

Grundkurs Transfusionsmedizin  
09.05.2023



## „Blut ist ein besonderer Saft“



**Griechen:** Trinken von Tierblut bei Epilepsie

**Römer:** Trinken von Gladiatoren- und Märtyrerblut

**13 Jh.** (Bigamus): bei Gicht  
Bad im Blut von geköpften Knaben

**ab 1667** Aderlass  
Blutübertragung vom Schaf zum Menschen „Schafs -Melancholie“



5. Auflage

## Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten

Herausgegeben von der Bundesärztekammer  
auf Empfehlung ihres Wissenschaftlichen Beirats  
Gesamtnovelle 2020



**Ausrichtung auf Indikation und  
Auswahl von Blutkomponenten  
Empfehlungen für Anwender nach  
Grundsätzen der EBM**

## Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie)

Aufgestellt gemäß Transfusionsgesetz von  
der Bundesärztekammer im Einvernehmen  
mit dem Paul-Ehrlich-Institut  
Gesamtnovelle 2005

mit Richtlinien-  
anpassung 2010



**Blutprodukte sind  
verschreibungspflichtige Arzneimittel :  
Rili, AMG, TFG, GFI beachten**



## Pflichtlektüre für jeden transfundierenden Arzt

5. Auflage

### Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten

Herausgegeben von der Bundesärztekammer  
auf Empfehlung ihres Wissenschaftlichen Beirats  
Gesamtnovelle 2020



 Deutscher  
Ärzteverlag

1A	eindeutig	randomisierte kontrollierte Studien (RCT) ohne methodische Einschränkungen
1C+	eindeutig	keine RCT, jedoch eindeutige Datenlage
1B	klar	RCT mit gravierenden Schwächen
1C	klar	Beobachtungsstudien
2A	unklar	RCT ohne methodische Einschränkungen aber mit unterschiedlichen Ergebnissen
2B	unklar	RCT mit gravierenden Schwächen
2C	unklar	klinische Beobachtungen

Grad-1-Empfehlungen: Nutzen für den Patienten überwiegt mögliche Gefährdung  
Grad-2-Empfehlungen: Unklare Datenlage zum Nutzen/Risiko- (Aufwands-) Verhält



## Ärztliche Indikation ist streng und differenziert zu stellen

Empfehlung und Evidenzgrad	Risiko/ Nutzen Verhältnis	Implikation	key- words
<b>1 A</b>	eindeutig	starke Empfehlung für die meisten Patienten	<b>„soll“</b>
<b>1 C+</b>	eindeutig		
<b>1 B</b>	eindeutig	starke Empfehlung	
<b>1 C</b>	eindeutig	mittelstarke Empfehlung	<b>„sollte“</b>
<b>2 A</b>	unklar	mittelstarke Empfehlung	
<b>2 C+</b>	unklar	schwache Empfehlung	<b>„kann“</b>
<b>2 B</b>	unklar	schwache Empfehlung	
<b>2 C</b>	unklar	sehr schwache Empfehlung	<b>„könnte“</b>



## Off Label Use von Arzneimitteln (AM)

- seltene Indikationen, für die **kein zugelassenes AM** verfügbar ist
- „...zulassungsüberschreitende Einsatz eines AM außerhalb der von den nationalen oder europ. Zulassungsbehörden genehmigten Anwendungsgebiete“ (Indikationen, Patientengruppen)
- berücksichtigt alle weiteren, in der Zulassung definierten Parameter (Dosierung, - intervall, Darreichungsform, Behandlungsdauer und Begleiterkrankungen)
- dem Arzt i.R. seiner Therapiefreiheit grundsätzlich gestattet
- zwingend **haftungsrechtliche Aspekte** berücksichtigen
- erfordert eine auf den Einzelfall bezogene **Nutzen Risiko Abwägung**
- gelten **erhöhte Aufklärungsanforderungen**:
  - über die fehlende Zulassung und
  - dass unbekannte Risiken und NW nicht auszuschließen sind
- sorgfältige Dokumentation des individuellen Behandlungsfalles



## Welche Blutkomponenten / Verfahren können wir nutzen ?

**Erythrozytenkonzentrate**

**Thrombozytenkonzentrate**

**therapeutisches Plasma:**

Q-Plasma, PR- (MBP/UVA), LHP bzw. SD-Plasma

**Faktorenkonzentrate**

**humane Immunglobuline**

**Granulozytenkonzentrate**

**Stammzellen**

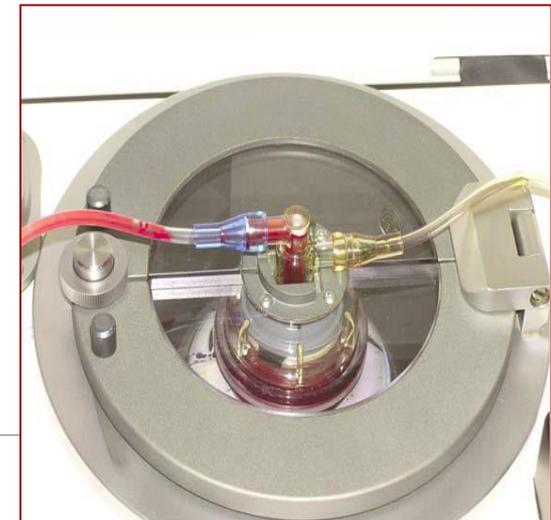
**Eigenblutspende**

**maschinelle Autotransfusion**

(Hämodilution)

(direkte, postoperative Retransfusion)

**Albuminlösungen**



## Einflüsse auf die Transfusionsindikation

### Zustand des Patienten

(Risikofaktoren, Ernährungszustand, Alter,  
Herz-Kreislauf-Verhalten ...)

### Allg. Richtgrößen

#### klinische Kriterien

(RR; Puls, Temp. ...)

#### Laborergebnisse

(Hämatologie,  
Gerinnungsanalytik,  
Blutgase, -Zucker...)

#### Invasives Monitoring

(ZVD ...)

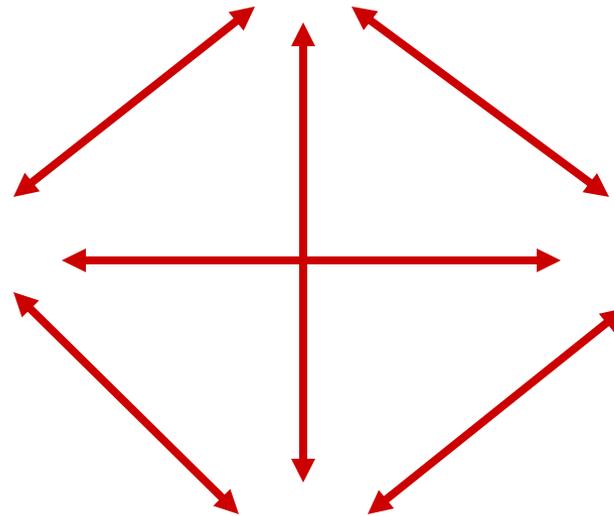
### Transfusions- Richtgrößen

**Hämatokrit, Blut- und  
Plasmavolumen,**

**Verfügbare Präparate  
und Dosierung wie EK,  
TK, GAP**

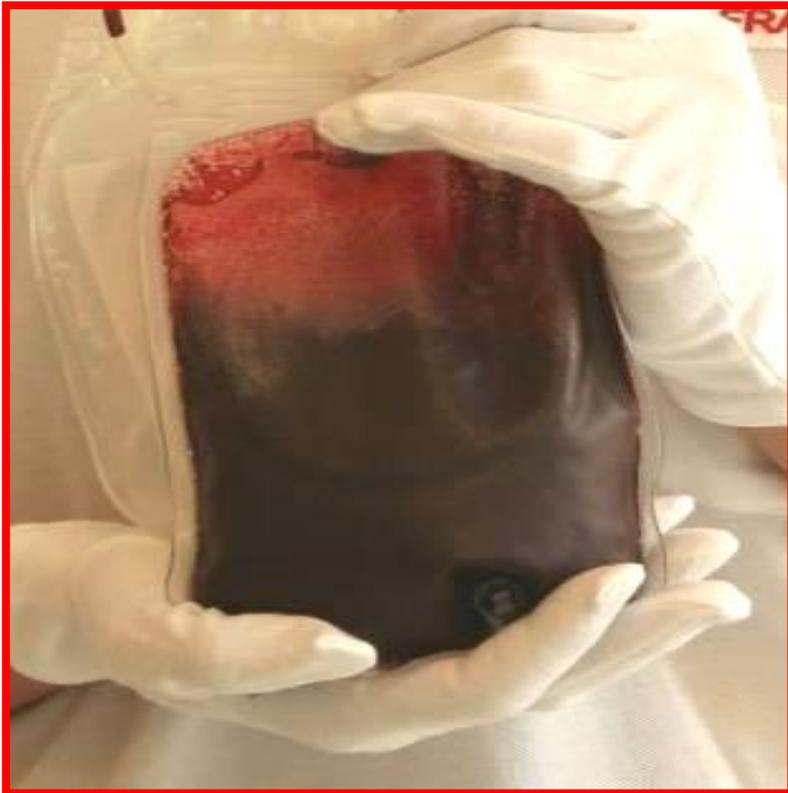
**Weitere Präparate  
wie Albuminlösungen,  
kolloidale Lösungen**

### Kapazität und Kompetenz des Behandlungsteams



Einzelpräparate nach Herstellung

Erythrozyten



Plasma mit  
Gerinnungsfaktoren



buffy coat mit  
Thrombozyten



## Erythrozytenkonzentrate



- **leukozytendepletiert** (alle in D)  
in Additivlösung: SAG-M, PAGGS-M  
↓ Immunisierungsrisiko gg. HLA-Ag  
↓ Übertragung zellständiger Viren: CMV
- **gewaschen**: Pat. mit IgA – AK
- **kryokonserviert** (Lagerung  $< -80^{\circ}\text{C}$ )  
für seltene BGr, komplexe AK-Gemische
- **bestrahlt** mit 30 Gy  
zur Vermeidung GvHD bei  
immunkompromittierten Pat.



## Erythrozytenkonzentrat



Name/ Anschrift des **Herstellers**

**Entnahme- und Verfallsdatum**

Blutgruppe **ABO** und Rh **D** und **Formel**

**Lagertemperatur**

**Zulassungsnummer des PEI**

Volumen: ~ **285 ml** (240-330) in

Additivlösung (PAGGS-M)

Phosphat, Adenin, Guanosin, Glukose, Saline, Mannit

Restplasma **< 7 ml**

Hk **50 – 70 %**

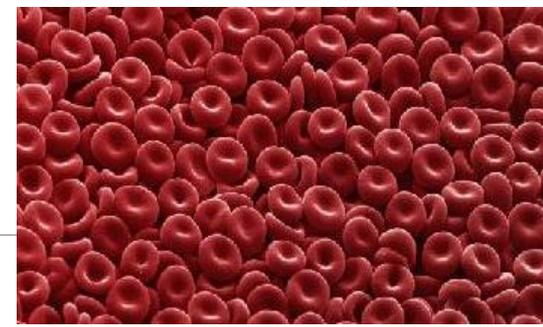
Hb **> 40 g** (= 2,5 mmol)

Leuko **< 1x 10<sup>6</sup>**

freies Hb **< 0,8 %**

Haltbarkeit **35 - 42 - 49 Tage**

## Erythrozyten



Träger des **Hämoglobins**

Austausch und Transport der Atemgase

**mittlere Überlebenszeit ~ 60 Tage**

**Recovery ~ 70%**

$$\text{Transfusions-} \frac{(\text{Ziel-Hk} - \text{aktuellerHk})}{\text{Hk-EK (55-65)}} \times \text{Blutvolumen}$$

Volumen (ml EK)

**1 EK : Hb ↑ ca. 0,6 mmol/l** (1g/dl) bzw. **Hk um 3 - 4 %**

bei normalgewichtigem Pat., wenn kompatibel und kein weiterer Blutverlust.

gesteigerter Verbrauch durch

- vermehrten Abbau (Fieber)
- Autoimmunantikörper
- Splenomegalie

## Erythrozytenkonzentrat „frisch“ vs. „Ende der Haltbarkeit“

während der Lagerung:

- **morphologischer Formwandel:**  
Kugeln, Stechapfelform mit Zunahme der Rigidität
- **funktionelle Beeinträchtigung:** 2,3 DPG und pH ↓  
mit Linksverschiebung der O<sub>2</sub>-Dissoziationskurve
- **↑ Laktat**, Freisetzung Inhaltsstoffe: Kalium, Hb, LDH

z.T. *in vivo* in 48-72 h reversibel

ABER: ohne Auswirkungen auf Letalität oder UAW (bei Erw.)

Innerhalb der zugelassenen Grenzen **soll die Lagerungsdauer nicht als Auswahlkriterien** für Erythrozytenkonzentrate herangezogen werden.

1 A



Ziel der Transfusion: Vermeidung bzw. Therapie einer anämischen Hypoxie

## Anämieabklärung und Behandlung der Grunderkrankung

1. ! Klinische Symptomatik nicht spezifisch !
2. **Hb / Hk** ist eine **Konzentration!**, „Surrogatmarker“,  
allein kein adäquates Maß des O<sub>2</sub>-Angebotes
4. **Transfusions - Indikation individuell** für jeden Patienten

### + zusätzlich bewerten:

- Ursache, Dauer und Schwere der Anämie
  - Anamnese, Alter, klinischer Zustand (Fieber?)
  - cardio-pulm. Begleiterkrankungen
  - Ausmaß und Geschwindigkeit des Blutverlustes
  - Einschätzung physiolog. Kompensationsfähigkeit
  - physiolog. Transfusionstrigger ?
  - intravasaler Volumenstatus
- (! Hypovolämie: normaler Hk bei vermindertem Eryvolumen)



Hinweise auf anämische Hypoxie = physiologische Transfusionstrigger

## cardiopulmonale Symptome

Tachykardie

Hypotension

Blutdruckabfall unklarer Genese

Dyspnoe



## ischämiebedingte EKG- Veränderungen

neu auftretende ST-Senkungen oder Hebungen

...Rhythmusstörungen

...myocardiale Kontraktionsstörungen im Echo

## globale Indices einer unzureichenden

### O<sub>2</sub> -Versorgung

Abfall der gemischtvenösen O<sub>2</sub>- Sättigung < 50%

Abfall der zentralvenösen O<sub>2</sub>- Sättigung < 65-70%

Laktazidose ( Laktat > 2 mmol/l + Azidose )



## Transfusionstrigger (Hb-Spiegel) EK?

### Bei Herzgesunden:

Unter strikter **Normovolämie** kann die O<sub>2</sub> -Versorgung bis zu

**Hb von 3,1 mmol/l (5 g/dl) bzw. Hk 15%** durch

**physiologische Mechanismen** kompensiert werden:

- **Zunahme des Herzzeitvolumens**
- **Zunahme der O<sub>2</sub> – Extraktion aus arteriellem Blut**
- **Redistribution des Blutflusses zugunsten Herz + ZNS**

$$DO_{2crit} = HZV * [(SaO_2 * Hbcrit * 1,39) + (PaO_2 * 0,0031)]$$

**Hb < 6 g/dl:** EKG-Veränderungen, Beeinträchtigung der kognitiven Funktion  
rückläufig bei Anheben des Hb > 7 g/dl, Atmung von reinem O<sub>2</sub>



## Indikation Erythrozytenkonzentrat

ak./chr. **Anämie** mit dem **Risiko mangelnder O<sub>2</sub> -Versorgung**

**Indikation muss begründet** sein,

nicht allein vom **Hb-** Wert abhängig, beachte auch

**Kompensationsfähigkeit / Begleiterkrankungen!**

Dosierung abhg. von: - Ausgangs- Hb

- angestrebtem Ziel- Hb

- weiterem Blutverlust

**keine absolut gültigen unteren Hb-Grenzwerte**

kritisch: - junger Pat. **Hb 2,8 - 3,1 mmol/l** (4,5 - 5 g/dl) **Hk 15%**

- älterer Pat. (cardiopulm. Vorerkrankungen)

**Hb 5 - 6,2 mmol/l** (8-10 g/dl) **Hk 30%**

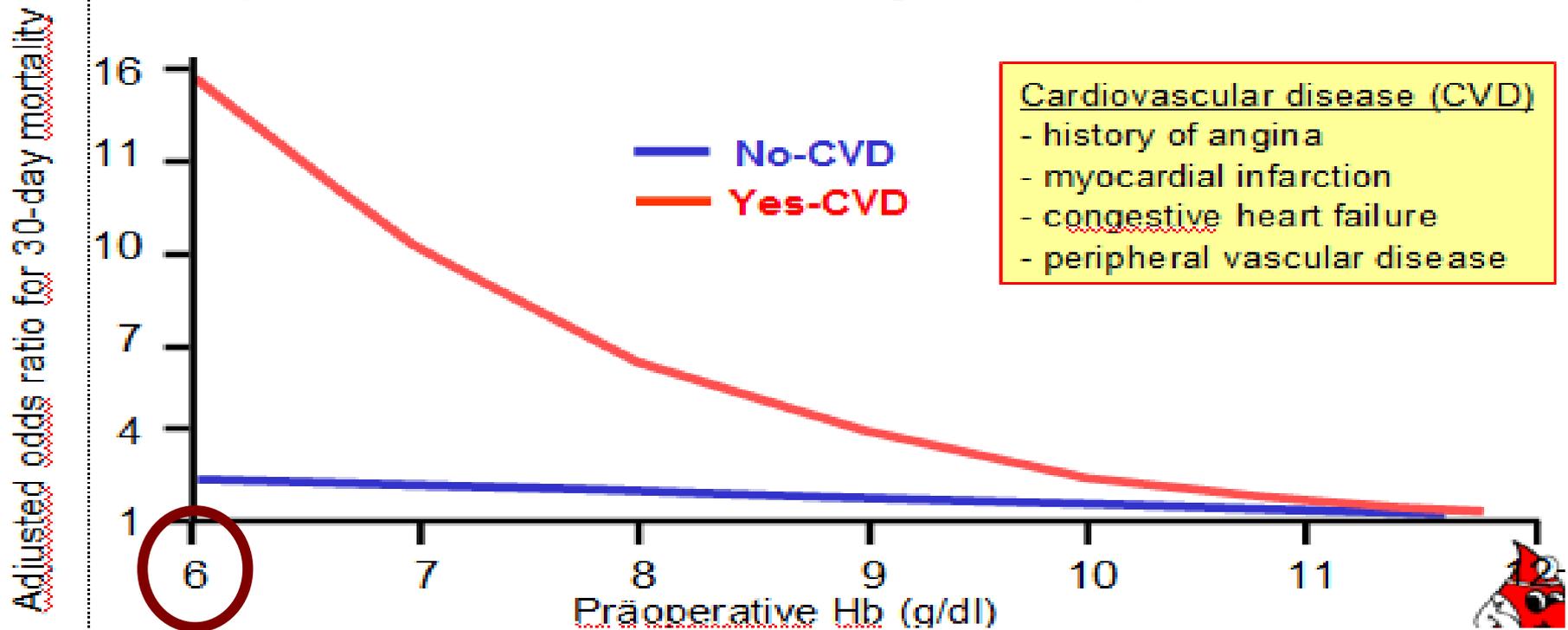
Immer 2 EK's  
geben ?





## „So wenig wie möglich, so viel wie nötig“

Retrospektive Kohortenstudie, 1958 Zeugen Jehovas, 12 KH, 14 Jahre



**liberale vs. restriktive Transfusionsstrategie abhg. von Herz- KL- Funktion**

## Vorsicht vor Reflexen!



Mehr Cartoons unter:  
[www.riddenspreizer.com](http://www.riddenspreizer.com)

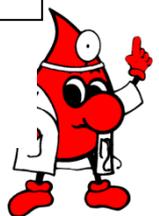
Hb-Konzentration allein ist kein adäquates Maß für das O<sub>2</sub>-Angebot

Hb - Bereich		Kompensationsfähigkeit / Risikofaktoren	Transfusion	Bewertung
4,3 mmol/l	≤ 7g dl	---	ja *	1A
> 4,3 - 5 mmol/l	≥ 7 - 8g/dl	Kompensation adäquat, keine Risikofaktoren	nein	1A
		<b>Kompensation eingeschränkt oder Risikofaktoren vorhanden</b>	ja **	1A
		Hinweise auf anämische Hypoxie	ja	1C+
> 5 - 6,2 mmol/l	≥ 8-10g/dl	Hinweise auf anämische Hypoxie	ja	2C
>6,2mmol/l	≥ 10g/dl	---	nein**	1A

soll

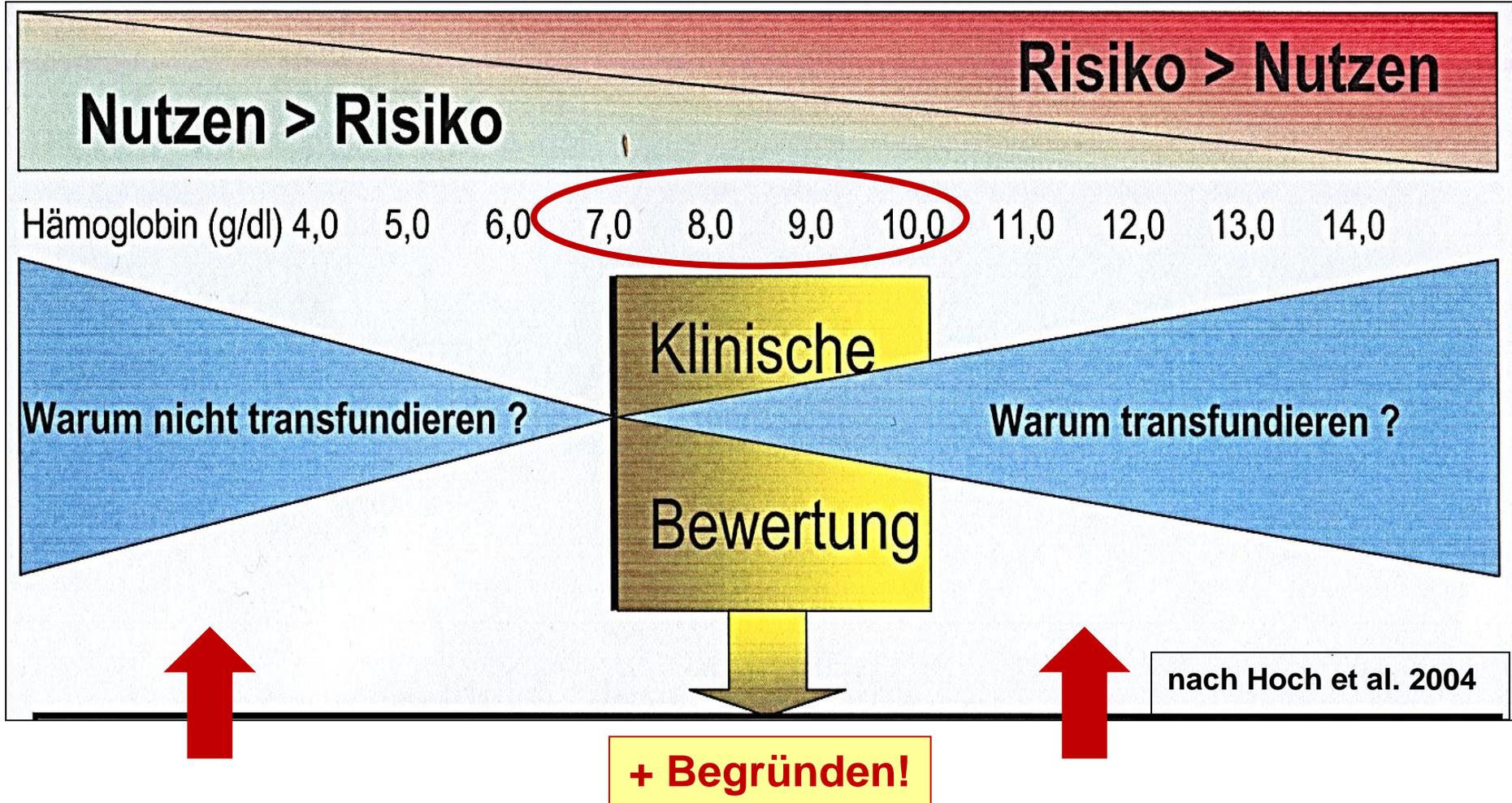
sollte

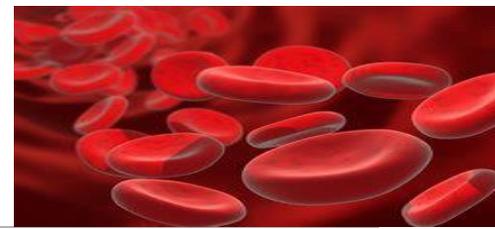
**Transfusionsempfehlung bei akuter Anämie in stat. Behandlung**





## Kritische Indikationsstellung zur Transfusion





## Akute Anämien

Für hospitalisierte Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankungen oder schwerwiegende Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen und ohne akute, schwere Blutung **soll** die Indikation zur Gabe von EK bei einem **Hb-Wert < 7 g/dl** (< 4,3 mmol/l) gestellt werden **1 A**

Bei adäquater Kompensation **können** individuell niedrigere Hb-Werte ohne Transfusion toleriert werden **2 C+**

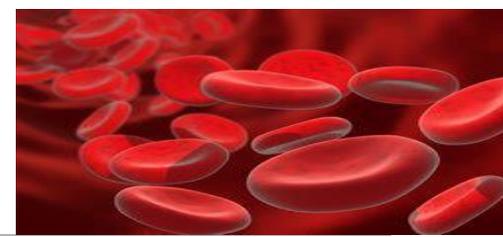
Für schwerkranke Patienten ohne kardiovaskuläre Erkrankungen und ohne akute, schwere Hämorrhagie, die auf Intensivstationen überwacht und behandelt werden, **soll** die Indikation zur Gabe von EK bei einem Hb Wert von **< 7 g/dl** (< 4,3 mmol/l) gestellt werden. Zielwert ist eine Hb Konzentration von 7- 9g/dl (4,3 -5,6 mmol/l) **1 A**

Für ältere Patienten (> **65 Jahre**), die sich unfallchirurgisch orthopädischen Eingriffen unterziehen, und für Patienten mit **erheblichen kardiovaskulären Erkrankungen** **soll** die Indikation zur Gabe von EK bei einem Hb Wert von **< 8 g/dl** (< 5,0 mmol/l) gestellt werden. **1 A**

Für **herzchirurgische** Patienten, die nicht akut bluten, **soll** die Indikation zur Gabe von EK bei einem Hb Wert **< 7,5 g/dl** (< 4,7 mmol/l) gestellt werden **1 A**

Für Patienten mit **akuter oberer gastrointestinaler Blutung**, die nicht im hämorrhagischen Schock sind, **soll** die Indikation zur Gabe von EK bei einem Hb Wert **< 7 g/dl** (< 4,3 mmol/l), bei Patienten mit **kardiovaskulären Risiken** bei einem Hb Wert **< 8 g/dl** (< 5,0 mmol/l) gestellt werden **1 B**



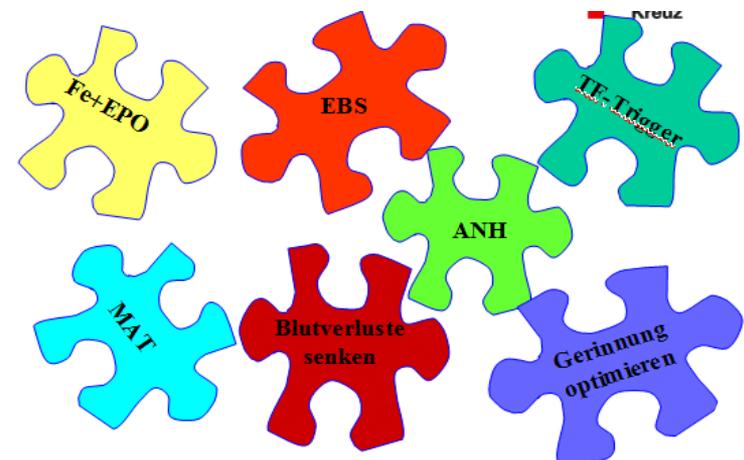


## chronische Anämien

Bei Patienten mit chronischer Anämie und Hb Wert **< 8 - 7 g/dl** (< 5,0 bis 4,3 mmol/l) **sollte** die Indikation für die Gabe von EK primär anhand der individuellen klinischen Symptomatik gestellt werden **1 C**

Bei Patienten mit einer Anämie im Rahmen einer malignen Erkrankung, welche eine intensive Chemotherapie oder eine Radiotherapie erhalten, und bei Patienten nach autologer oder allogener hämatopoetischer Stammzelltransplantation **sollte** die Indikation zur EK-Transfusion bei einem Hb Wert **< 7 - 8 g/dl** (< 4,3 bis 5,0 mmol/l) gestellt werden **1 C**

Bei Patienten mit Sichelzellkrankheit und erhöhtem Schlaganfallrisiko wird eine regelmäßige, langfristige Erythrozytentransfusion zur Primär- und Sekundärprophylaxe eines Schlaganfalls und zur Reduktion des Risikos von stillen zerebralen Infarkten empfohlen **1 C**

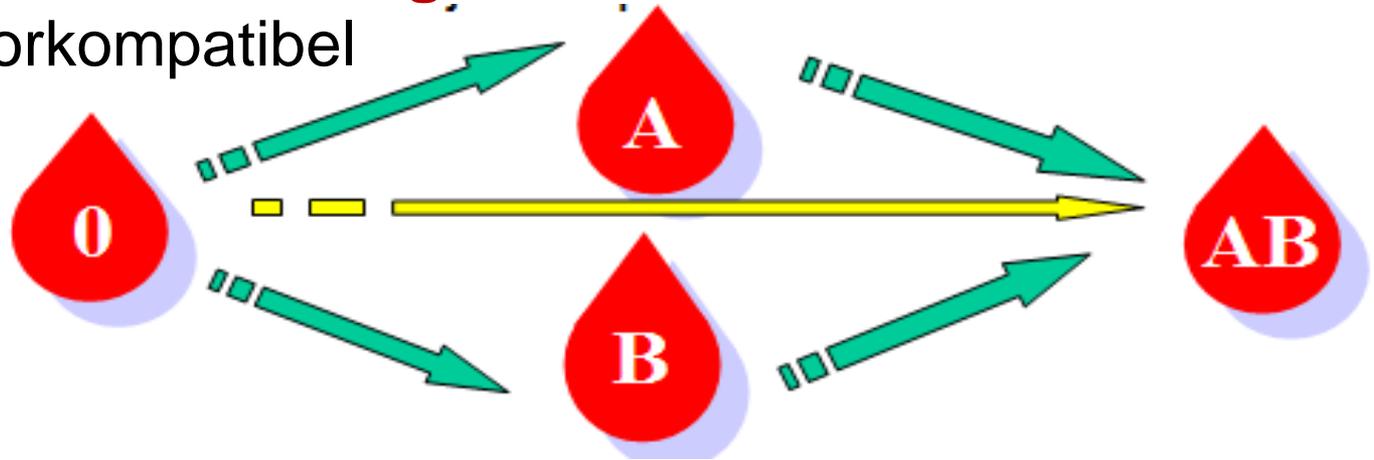




## Auswahl der Erythrozytenkonzentrate

**ABO - und Rh -Faktor D - gleich** transfundieren !

Ausnahme: majorkompatibel



## Übertragung Rhesus (+) EK an Rh (-) Patienten nur :

- bei vitaler Indikation
- Rh (-) EK nicht zeitgerecht beschaffbar sind
- bei ♀ im nicht gebärfähigen Alter oder ♂
- AKS nach 2 – 4 Monaten obligatorisch

**Ausnahmen / Dringlichkeit dokumentieren !!!**

# Patient Blood Management (PBM)

Modernes, multidimensionales, interdisziplinäres med. Programm  
zur Steigerung Patientensicherheit durch Förderung und Schonung patienteneigener Ressourcen

## Optimierung des Erythrozytenvolumens präoperativ

Anämieerkennung  
Anämiebehandlung

c/v Risikoprofil?  
Kompensationsbreite  
Grunderkrankung?  
geplante Therapie?  
(Zeit für i.v .Fe, EPO?)

## Erhaltung des Blutvolumens und Reduktion des Blutverlustes intraoperativ

Blutentnahmen  
reduzieren

Mikrosampling  
blutsparende Chirurgie  
exakte Blutstillung

Gerinnungsmanagement  
Normovolämie  
Normothermie

## Wiedergewinnung des verlorenen Blutes postoperativ

Kompensation  
ausnutzen: MAT

Erhöhung/Ausschöpfung  
der Anämietoleranz

strenge  
Indikationsstellung zur  
Transfusion

# Patient Blood Management (PBM)

Multidisziplinäres Therapiekonzept der Patienten- individualisierten Hämotherapie  
 ↪ Detektion und Behandlung einer präoperativen Anämie

## Transfusionstrigger-Checkliste

Bei jeder EK erneut Angabe des Transfusionstriggers!!!!!!

(Ausnahme: Massivtransfusion)

**Hb < 6 g/dl**

Unabhängig von Kompensationsfähigkeit

**Hb 6 - 8 g/dl**

Hinweise auf anämische Hypoxie (Tachykardie, Hypotension, EKG-Ischämie, Laktatazidose)

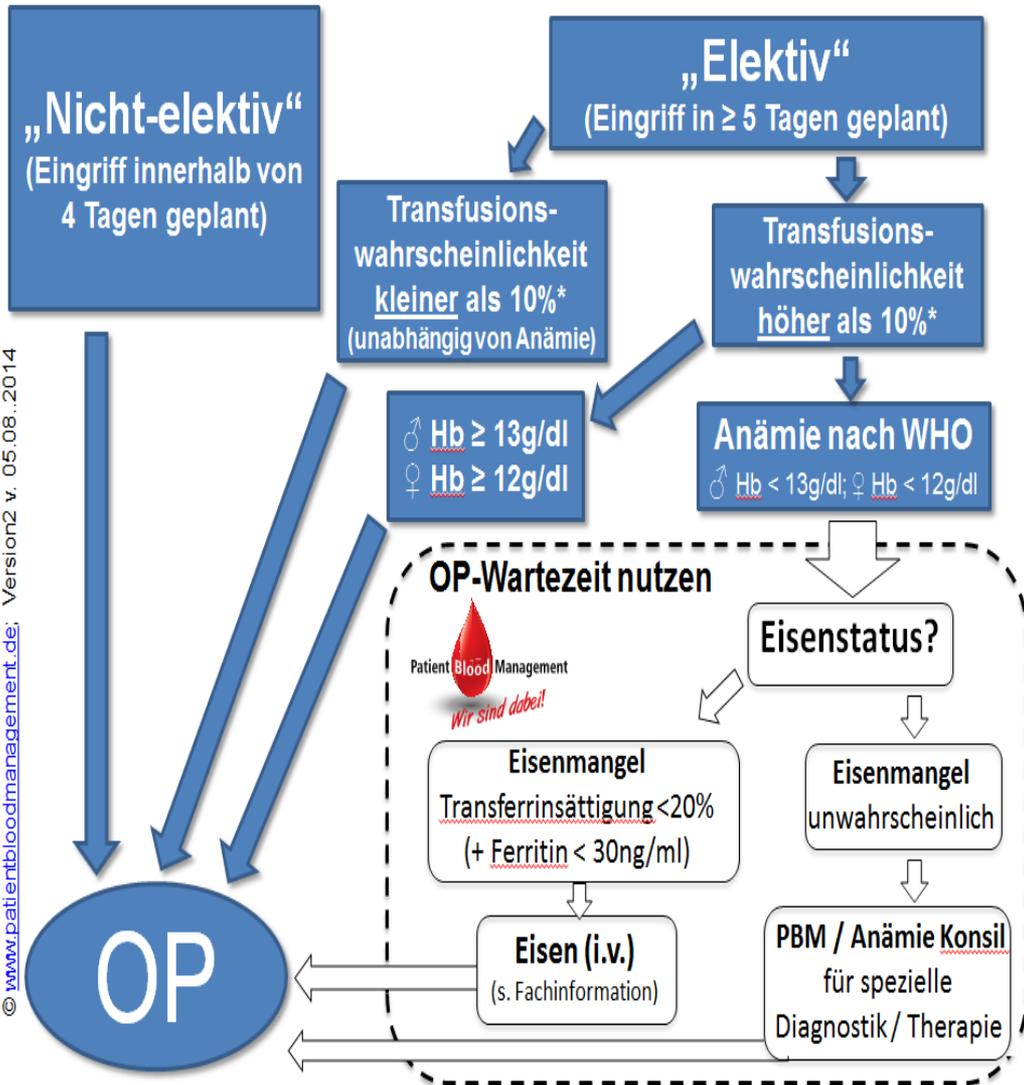
Kompensation eingeschränkt, Risikofaktoren vorhanden (KHK, Herzinsuff, zerebro-vasculäre Erkrankungen)

(Sonstige Indikation: .....)

Die Transfusion bei einem Hb > 8g/dl ist mit einem unklaren Nutzen-Risiko Verhältnis verbunden.

Hb > 8 g/dl (Indikation nur in Einzelfällen; sehr schwacher Empfehlungsgrad (2 C))

© www.patientbloodmanagement.de; Version2 v. 05.08..2014



**OP-Wartezeit nutzen**

Patient Blood Management  
*Wir sind dabei!*

**Eisenstatus?**

- Eisenmangel**  
Transferrinsättigung <20%  
(+ Ferritin < 30ng/ml)  
→ **Eisen (i.v.)**  
(s. Fachinformation)
- Eisenmangel unwahrscheinlich**  
→ **PBM / Anämie Konsil**  
für spezielle Diagnostik/ Therapie

## Zusammenfassung EK- Transfusion

- **kritische Indikationsstellung** zur Transfusion anhand des **klinischen Gesamtbildes** (Symptome einer Anämie bzw. O<sub>2</sub> Bedarf / O<sub>2</sub> Versorgung), nicht nur Laborwerte: Hb, Hk
- Gabe von EK ist indiziert, wenn Pat. ohne Transfusion einen **gesundheitlichen Schaden** erleiden würden und eine andere gleichwertige Therapie nicht möglich ist
- **restriktive Transfusionsstrategie** vermindert die Exposition mit Fremdblut u. geht bei den meisten Patienten nicht mit erhöhter Mortalität einher
- bei **aktiver Blutung** und Zeichen einer **Hypoxie** ist **EK- Transfusion lebenserhaltend**



## Empfehlungen laut Leitlinien



VERBOTEN !!!

**Bei Notfalltransfusionen** zur Erstversorgung nur EK der **Bgr.0** verwenden, bis das Ergebnis der AB0-Bestimmung vorliegt.

**Erwärmung** von Konserven nur **selten indiziert**  
(Massivtransfusionen >50ml EK/min, Austauschtransfusionen bei Neugeborenen, Kälteautoantikörper, unterkühlte Pat.)

**Absolute Kontraindikationen:** nicht bekannt.

### Hinweis:

Bei potenziellen Empfängern eines KM- /Stammzelltransplantats ist die Gabe von EK des Transplantatspenders und Blutsverwandten des Spenders vor der Transplantation unbedingt zu vermeiden.

## Sonderfall Massivtransfusion

> 10 EK / 6 h

Bei massiver Blutung, hämorrhagischer Schock ist die **rechtzeitige Gabe von EK** lebenserhaltend.

Die Entscheidung zur Gabe von EK erfolgt

- auf der Basis hämodynamischer und metabolischer Parameter,
- Symptomen der Anämie sowie
- unter Berücksichtigung des stattgehabten und noch zu erwartenden Blutverlustes

Bei massivem Blutverlust und nicht gestillter Blutung  
(z.B. Polytrauma, schwere peripartale Blutungen)  
in der Akutphase:

**EK, therapeutisches Plasma, GP und TK** nach festem Schema

**EK: therapeutisches Plasma 2:1** empfohlen.

Die Verfügbarkeit von TK sollte rechtzeitig geplant und begonnen werden.

Als **Zielbereich** für die Gabe von EK **sollen** bei Patienten mit **Massivblutungen Hb Werte von 7 - 9 g/dl (4,3 - 5,6 mmol/l)** erreicht werden.

**1 C+**



**Problemfall großer Blutverlust** → interdisziplinäre Herausforderung

1. **chirurgische Blutstillung**
2. **O<sub>2</sub> – Angebot** sicherstellen:  
Hk >30%
3. Stoppen der Koagulopathie  
(**Gerinnungsmillieu** optimieren)
4. ggf. Tranexamsäure
5. Fibrin
6. **FFP : EK 2:1** (ab 10.EK)
7. **TbK ab 100 - 150% BV**
8. **Normothermie**
9. **Normovolämie**



## Reihenfolge kritischer Konzentrationen

Parameter	krit. Wert	% Blutverlust
Fibrinogen	1,2 g/l	140
Prothrombin	20%	200
Faktor V	25%	230
Thrombozyten	50 000	230
Faktor VIIa	20%	230

Hiippala ST et al. Anesth Analg 1995



## Sonderfall präoperative Eigenblutspende



### bei planbaren mittelfristigen OP (Hüft-TEP)

#### ➤ **Ausschluss unerwünschter Wirkungen** allogener Konserven

Bildung irregulärer BG-spezifischer Allo-AK

Vermeidung der Übertragung pathogener Viren

#### ➤ **rechtliche Verpflichtung** (10 % TFW)

#### ➤ Einbeziehung des Pat. (psychologischer Effekt)

#### ➤ Versorgung von **Pat. mit erythrozytären AK**

#### ➤ Zugewinn an Erythrozytenmasse

#### ➤ präoperative **Stimulation der Erythropoese**

Bei **Indikationsstellung** zu autologen Erythrozytenpräparationen **soll** eine individuelle **Nutzen-Risiko-Abwägung** erfolgen:

- Transfusionswahrscheinlichkeit
- Individuelle Risiken bei Transfusion allogener Blutprodukte  
(schwierige Versorgung polysensibilisierter Patienten, hohes Immunisierungsrisiko bei Fehlen häufiger Blutgruppenmerkmale)

1 C+



## präoperative Eigenblutspende



### ABER:

- **Unflexibilität** bzgl. des **OP- Termins** (EK 35 / **42** / 49 Tage)
- evtl. **Gefährdung des Patienten** (Unfälle, Hospitalisierung)
- hoher **Aufwand** (Personal, Kosten, Logistik)
- **Fe<sup>2+</sup> - Mangel**

Bei der Indikationsstellung zur EBS **sollen** individuelle Risiken der Entnahme berücksichtigt werden **1C+**

Bei der **Planung** einer EBS **soll** eine minimale Hb-Konz. vor **Eigenblutentnahme** festgelegt werden, die eine transfusionsbedürftige Anämie nach Eigenblutentnahme sicher vermeidet **1 C+**

Die präoperative EBS **kann** in einem **intensivierten Entnahmeprogramm** erfolgen, bei dem **innerhalb kurzer Zeit (1 Woche)** die angestrebte minimale Hb-Konz. erreicht wird, sodass neben einem stärkeren Absinken des Hk und dadurch verstärkter Stimulation der Erythropoese auch ein längerer Zeitraum zur Erythrozytenregeneration bis zur Op. besteht. **2 C+**



## Maschinelle Autotransfusion (MAT/ Cell-Saver)

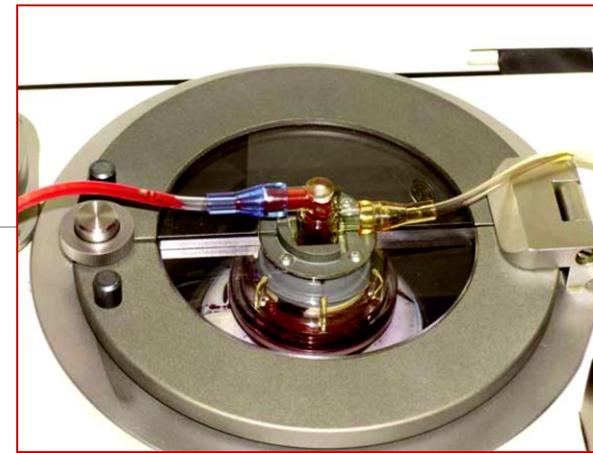
**Sammeln** und maschinelle **Aufbereitung**  
(Zentrifugation und Waschphase)  
des intra-und postoperativen **Wund- u. Drainageblutes**  
unter Zusatz von Heparin

- Retransfusion funktionsfähiger und gewaschener Erythrozyten
- Elimination der Leukozyten/ Thrombozyten

Bei Patienten mit erwartetem hohem postoperativem Blutverlust (100 ml/h in den ersten 6 h)  
**sollte** der Einsatz der MAT erwogen werden

2 A

**PRO:** kostengünstig  
auch bei Zeugen Jehovas



## Maschinelle Autotransfusion (MAT/ Cell-Saver)

### Indikation:

- große Blutverluste bei aseptischen Eingriffen
- Retransfusion innerhalb von **6 Std.**
- Kennzeichnung:  
Name, Vorname, Geburtsdatum,  
Datum + Uhrzeit des Entnahmebeginns

Sowohl bei zu erwartendem als auch bei intraoperativ akut auftretendem **Blutverlust von > 10%** des Körperblutvolumens außerhalb der Tumorchirurgie **soll** der Einsatz der MAT unter Beachtung der Kontraindikationen geprüft werden.

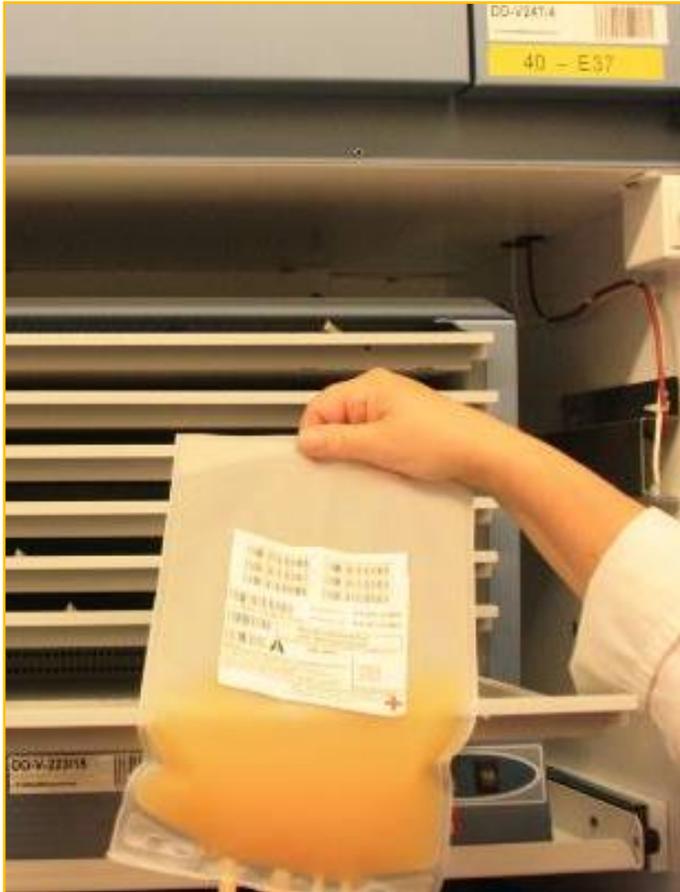
**1 C+**

### Kontraindikation :

- bakteriell kontaminierte operative Eingriffe
- bei OP maligner Tumore nur nach  
Blutbestrahlung mit 50 Gy



## Thrombozytenkonzentrate (Pool / Apherese)



in 250 ml in Plasma oder **Additivlösung**

Thrombozyten **2 - 4x10<sup>11</sup>/TK** (1,5 x10<sup>9</sup>/ml)

Leuko < 1x10<sup>6</sup>

Ery < 3x10<sup>9</sup>

pH 6,4-7,8

Plasma 80 ml (30%) und Additivlösung  
spezielle gasdurchlässige Folie

Lagerung **20 - 24°C** unter Aggitation

Haltbarkeit **4 Tage** (Bact-PCR +1)

visuelle Kontrolle

**„swirling“**, keine Aggregate

## Thrombozytentransfusion

- Berücksichtigung der **ABO** -BG sowie **Rh-faktors** (ident)
- ggf. Berücksichtigung **Antikörper im HLA/ HPA-System**  
*Bei Patienten mit HLA- oder HPA-AK primär nach HLA-/HPA- Kompatibilität und erst in 2. Linie nach ABO-BG*
- kein Bed-Side-Test erforderlich

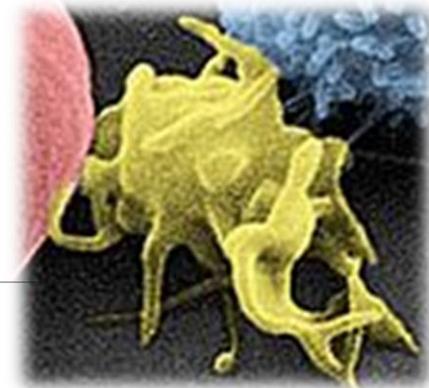
1C

Thrombozyten aus Apherese vom Einzelspender „**Apherese-TK**“  
HLA/HPA-getestete Spender

TK gepoolt aus Buffy coat von 4 Blutspendern „**Pool-TK**“  
i.d.R. nur BG 0, A und B

### KEIN Unterschied bzgl.:

- Laufzeit 4- (5) Tage
- bakteriellem Infektionsrisiko
- Mindestthrombozytengehalt  $2 - 4 \times 10^{11}$
- Leukozytendepletion
- Lagerlösung



## Thrombozyten

- zellulären Elemente des **Hämostasesystems**
- zentrale Reaktionsfläche für die **Gerinnungsprozesse**  
zur Thrombingenerierung und Abdeckung der Endotheldefekte

↪ **Blutstillung**

**Recovery 60 - 70 %**

**max. Überlebenszeit** transfundierter Thrombos: **7- 10 Tage**

↑ nach 1 TbK ~ **20 - 40 Gpt/l**, abhängig vom BV des Pat.

**CCI = (Thr.-Inkrement pro  $\mu\text{l}$  x KO in  $\text{m}^2$ ) / Thrombozytendosis in  $\times 10^{11}$**

**Therapiekontrolle:** Inkrement nach 1 bzw. 20 h  
Sistieren der Blutung

**Refraktärzustand:** CCI nach 1 h < 7500  
nach 20 h < 4500

Praxis: Thrombozytenanstieg ca. 1 bis 2 h nach Transfusion:

< 10 000/ $\mu\text{l}$  nicht erfolgreich

10 000 – 20 000/ $\mu\text{l}$  grenzwertiger Erfolg

> 20 000/ $\mu\text{l}$  erfolgreich

Indikation und Anwendung von Blutprodukten



## Refraktärität

= fehlender Thrombozytenanstieg nach mind. 2 Transfusionen mit frischen, ABO - majorkompatiblen TK

### Ursache:

#### 1. nicht immunologisch

**erhöhter Verbrauch** durch:

Fieber, Sepsis, DIC, Blutung, Splenomegalie

Medikamente (ASS; Clopidogel, Antirheumatika, Desmopressin)

Chemotherapie

Strahlentherapie

KM - Erkrankungen

#### 2. Präparat

Thrombozytenqualität

Präparationsart

Lagerungsdauer

Lagerungstemperatur

## Refraktärität

### 3.immunologisch

AB0-Inkompatibilität (Anti-A, Anti-B Hämolyse)

HLA-Inkompatibilität Klasse I AK (25-43%)

HPA-Inkompatibilität HPA – 5b, 1b (0-8%)

### TK-Gabe:

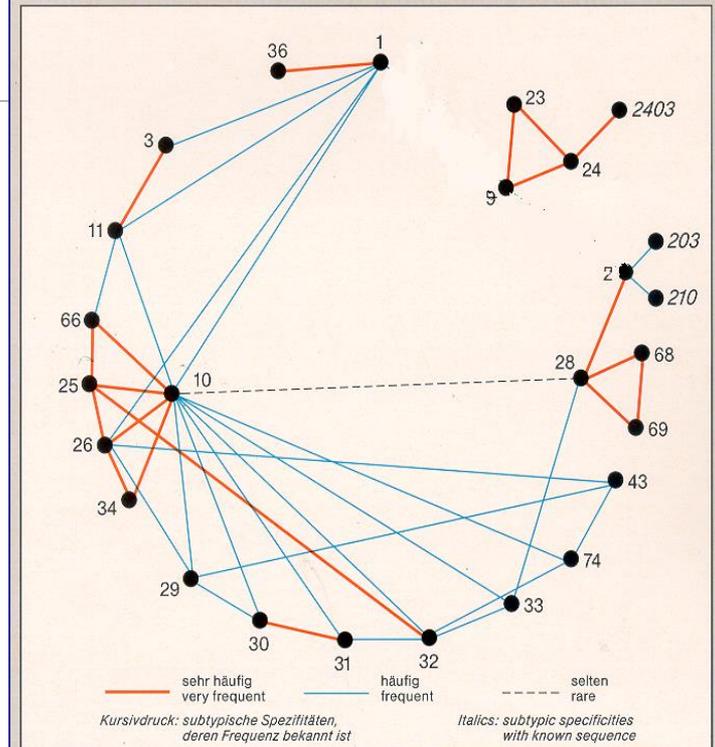
blutgruppengleich bzw. kompatibel

Rh-kompatibel (Eryreste)

Bei der Auswahl des TK wird empfohlen:

- bei immunisierten Patienten **HLA- bzw. HPA-Antigenmuster** zu berücksichtigen **1 C**
- vor allogener hämatopoetischer SZ-Tx die Gabe von TK des Transplantatspenders oder von Blutsverwandten unbedingt zu vermeiden **1 C**

## HLA-A KREUZREAKTIONEN CROSS-REACTIONS



Mit freundlicher Genehmigung nach / With the kind permission of Prof. W. Mayr, Aachen

## Indikation Thrombozytentransfusion

# Prophylaxe und Therapie **thrombozytär bedingter Blutungen**, abhg. von **Thrombozytenzahl**, – **funktion** und **Blutungssymptomatik**

nach WHO:

- Grad 1: kleinere Hämatome, Petechien, Zahnfleischbluten
- Grad 2: kleinere Blutungen, die keine Transfusion von EK erfordern
- Grad 3: transfusionsbedürftige Blutungen;
- Grad 4: organ- oder lebensbedrohliche Blutungen

sowie **Blutungsrisiko** sowie der **Grunderkrankung**.

Transfusionsentscheidung abhängig von:

- Kinetik des Thrombozytenverlaufes in Korrelation zur
- Grunderkrankung und
- Risikofaktoren :
  - Infektionen
  - plasmatische Gerinnungsstörungen
  - Therapie mit Antikoagulantien: ASS
- geplante invasive Eingriffe mit Blutungsrisiko



## Erworbene Thrombozytenfunktionsstörung durch Medikamente

- **Thrombozytenaggregationshemmer**  
(ASS, Clopidogrel, Ticlopidin, Ticagrelor, Fibrinogenrezeptor-Antagonisten, nicht-steroidale Antirheumatika)
- **Antibiotika** (Penicillin G, Ampicillin, Cephalosporine, Amphotericin B)
- **künstliche Kolloide** (Hydroxyethylstärke)
- **Heparine/Heparinoide, Phenprocoumon, Warfarin, orale Antikoagulantien**
- **Thrombolytika**
- **Phenothiazine, Valproinsäure u.a. Anti-Konvulsiva, Serotonin-Aufnahme-Hemmer, Trizykl. Antidepressiva**
- **Lipidsenker** (Clofibrat, Statine)
- **Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten**

## Verbesserung der Hämostasefunktion

- **Antifibrinolytika** (Tranexamsäure, Aminomethylbenzoesäure)
- **Desmopressinacetat**





## Indikation Thrombozytentransfusion

### 1. TK bei hämatologisch-onkologischen Patienten mit

- chronischer Thrombozytopenie (Gruppe A)
- erhöhten Thrombozytenumsatz (Gruppe B)
- ak. Thrombozytenbildungsstörung durch Chemotherapie (Gruppe C)
- ak. Thrombozytenbildungsstörung und zusätzl. Blutungsrisiken (Gruppe D)

### Risikofaktoren für Blutungskomplikationen bei Thrombozytopenie:

Infektionen

Komplikationen (GvHD)

klinische Zeichen der Hämorrhagie (z. B. petechiale Blutungen)

Fieber > 38 °C

Leukozytose

plasmatische (pro-hämorrhagische) Gerinnungsstörung

steiler Thrombozytenzahlabfall

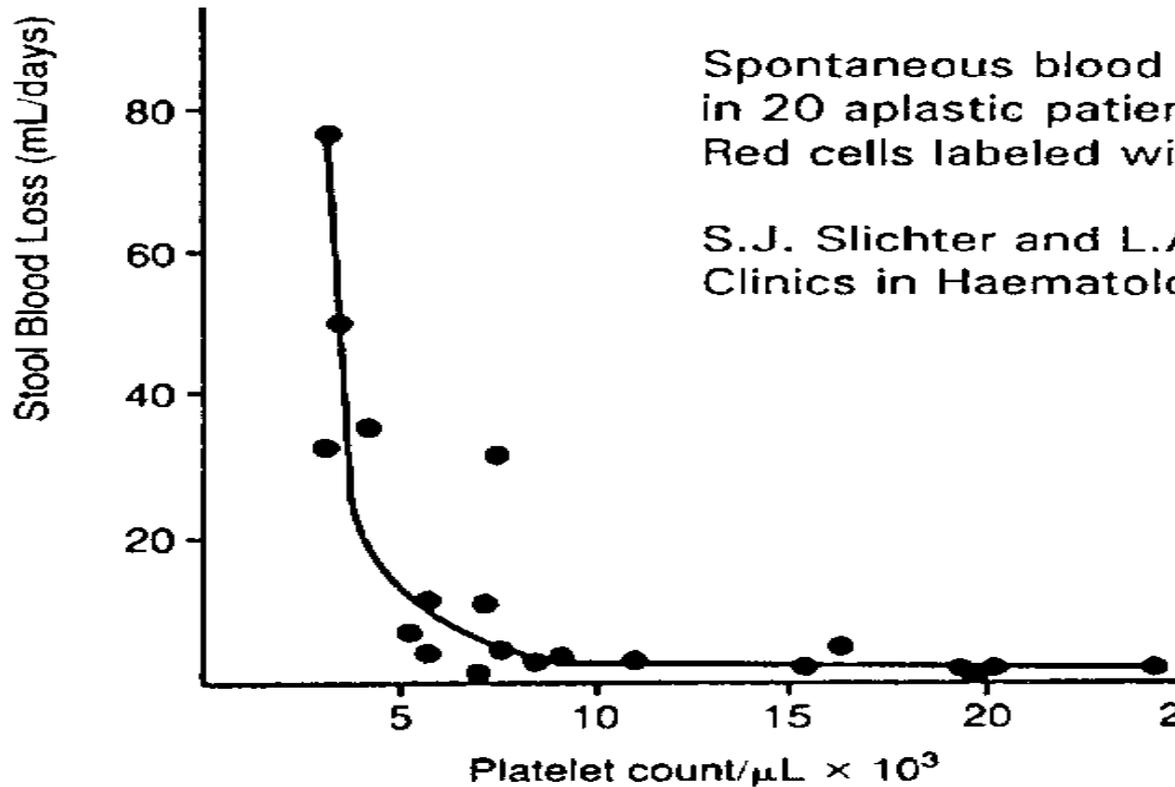
vorbestehende Nekrosebereiche

### 2. TK bei Prozeduren / Eingriffen

### 3. Leberinsuffizienz

### 4. TK zur Behandlung einer akuten Blutung

## Korrelation: Thrombozytenzahl und Blutungsrisiko



Spontaneous blood loss  
in 20 aplastic patients.  
Red cells labeled with  $^{51}\text{Cr}$

S.J. Slichter and L.A. Harker  
Clinics in Haematology, 1978



## Transfusionstrigger Thrombozyten

> **80 Gpt/l** keine Blutungsneigung

**< 50 Gpt/l** beginnende Blutungsneigung (indiziert bei Eingriffen)

< **20 Gpt/l** signifikante Blutungsneigung bei Eingriffen

< **10 Gpt/l** geringe Spontanblutungsrate (Haut)

< **5 Gpt/l** signifikante Spontanblutung (Organblutungen, Stuhl)

### Voraussetzung :

normale Thrombozytenfunktion und  
normale plasmatische Gerinnung  
keine Sepsis, keine ITP



## Indikation für Thrombozytenkonzentrat



### Thrombozytopenie durch starke Blutung:

- < **50** Gpt/l
- < **100** Polytrauma, ZNS-trauma

### prophylaktisch bei Thrombozytopenie aufgrund Chemotherapie:

- < **10** wenn keine Risikofaktoren
- < **20** bei Risiko: Sepsis, Blutung, schneller Tzy-Abfall

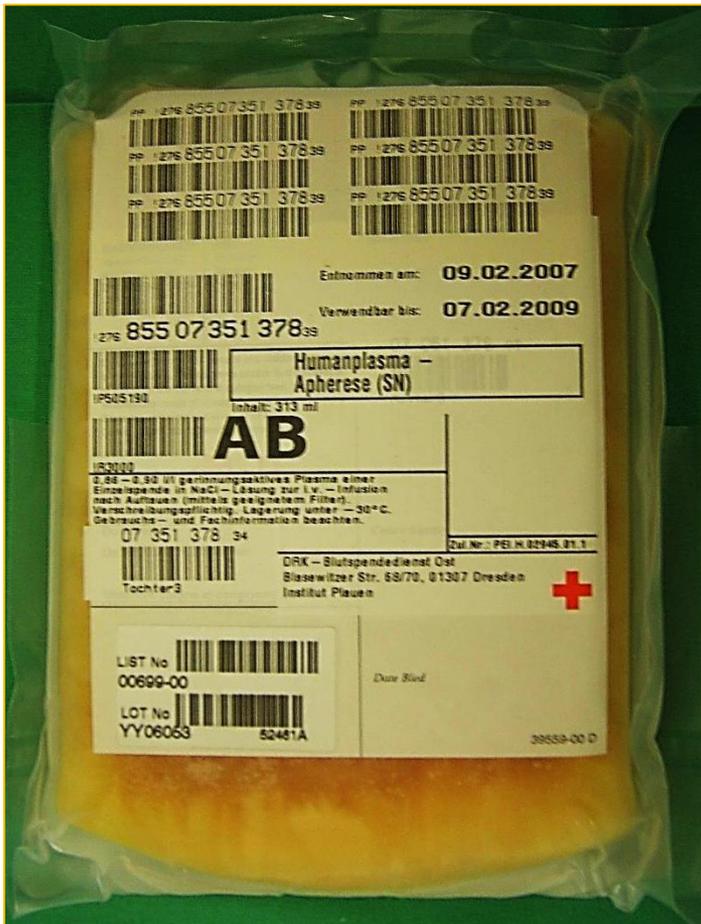
### prophylaktisch vor invasiven Eingriffen:

- < **50** normales Risiko
- < **70-100** bei neurochirurg., Augen-OP mit Blutungsrisiko

### Massivtransfusion:

immer, wenn > 1,5x Blutvolumen ersetzt

## FFP quarantänegelagert



Volumen: **200/ 300 ml**  
**alle Plasmaproteine**  
in physiologischer Konzentration  
nicht aktivierte Gerinnungsfaktoren  
und deren Inhibitoren  
Albumin  
Immunglobuline  
Komplementfaktoren  
Restleukos <  $0,1 \times 10^9$  /l  
Resterys <  $6 \times 10^9$  /l  
visuelle Kontrolle: Beutel unversehrt,  
keine sichtbaren Ausfällungen

## Wenige Indikationen

- Verbrauchskoagulopathie
- Verlust-/ Verdünnungskoagulopathie bei massivem Blutverlust und Substitutionsbedarf > 10EK/24h frühzeitig FFP ab dem 3./4. EK
- Plasmaaustausch, TTP
- Substitution bei Faktor V oder XI Mangel

## KEINE Indikation für FFP:

- Verbrennungen ohne Blutungskomplikationen und ohne Koagulopathie
- Primärer Volumenersatz
  - Parenterale Ernährung
  - Substitution von Immunglobulinen
  - Mangelzustände von Gerinnungsfakt. und Inhibitoren, die mit Konzentraten wirksamer und verträglicher behandelt werden können:  
Hämophilie A + B, schwere kumarininduzierte Blutung
  - Hämostasestörungen, die mit FFP grundsätzlich nicht wirksam behandelt werden können:  
Thrombozytopenie, Thrombozytopathie, Hyperfibrinolyse



**1 B**  
**1C+**

## Voraussetzungen für effiziente Therapie mit Therapeutischem Plasma

- 1. laboranalytische Sicherung der vermuteten Koagulopathie** mittels
  - Thromboplastinzeit (TPZ; Quickwert)
  - aPTT,
  - Spiegel des gerinnbaren Fibrinogens sowie
  - Einzelfaktorenbestimmung bei hereditärem FV- oder FXI-Mangel  
(Ausnahmen: Plasmaaustausch, dringliche Indikation bei Massivtransfusion),
- 2. Festlegung der Dosis** nach Therapieziel
- 3. laboranalytische Kontrolle** nach Plasmagabe i.R. einer Massivtransfusion bzw. Plasmaaustauschbehandlung,
- 4. Festlegung der Intervalle** der Plasmaaustauschbehandlung,
- 5. Einschätzung der Kreislaufbelastung** durch die Volumengabe



## Therapie mit Therapeutischem Plasma

**Infusionsgeschwindigkeit und Dosis** muss die Gefahr der

- Hypervolämie,
- Unterkühlung und
- Zitratintoxikation berücksichtigen

**Erwärmung mittels zugelassener Geräte** ist notwendig bei

- Massivtransfusion
- Unterkühlung
- Kälteagglutininkrankheit
- hochtitrigen Kälteantikörpern
- Vasospasmus auf Kältereiz
- Früh- und Neugeborenen, Kindern



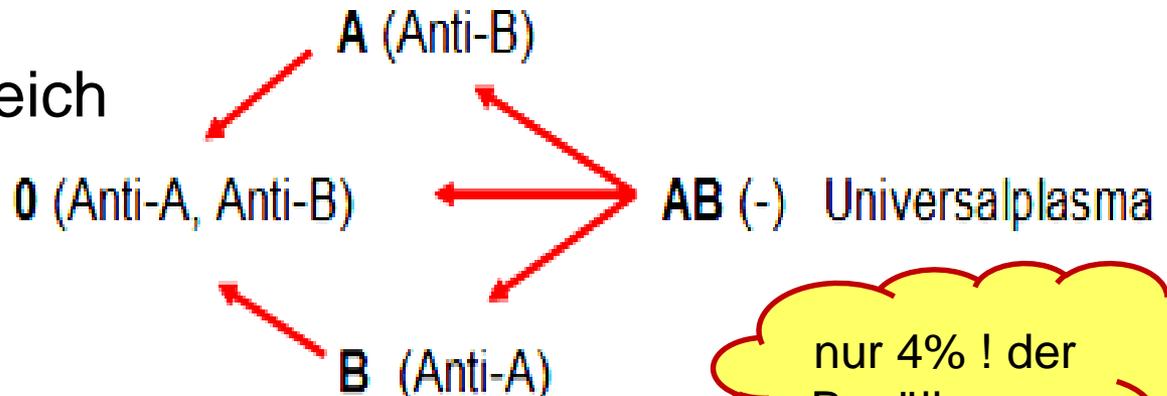
## Dosierung und Anwendung Plasma

Initial: **30 ml/kg KG** (30-50 ml/min)

**1 ml FFP/kg KG** ↑ - Faktorengehalt um **1 IE/dl** bzw. 1 %  
- Quick um **1%** und  
- Fibrinogen um **0,02- 0,03 g/l** ,

**!** Bei Umsatzsteigerung: steigt Quick nur um 0,5 %  
⇒ schnell große Mengen FFP (≥ 600 ml ) transfundieren,  
um hämostyptische Wirkung zu erreichen

ABO- blutgruppengleich  
In Ausnahmefällen  
ABO- kompatibel



nur 4% ! der  
Bevölkerung



## Humanalbumin (HA)

mittels alkoholischer Fällung aus humanem Poolplasma gewonnen

- zur Pathogeninaktivierung 10 h bei + 60 °C pasteurisiert ↗ infektionssicher

- enthält mind. **95% Albumin**

- Na<sup>+</sup> - konz.: 87 - 160 mmol/l, K<sup>+</sup> - konz. < 2 mmol/l

- **frei von Isoagglutininen und Blutgruppensubstanzen**

↗ können unabhängig von Blutgruppe des Empfängers appliziert werden

- enthalten keine Sauerstoffträger, Gerinnungsfaktoren oder AK

Als: - hyponkotische (**4%**),

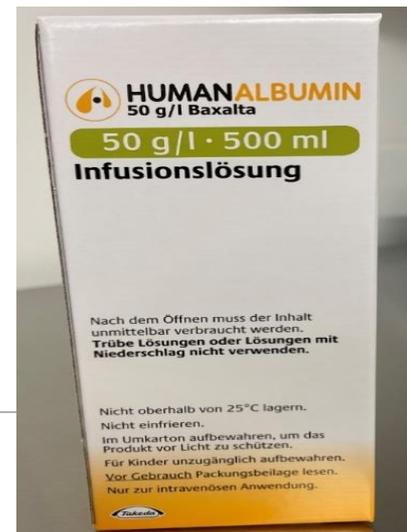
- isoonkotische (**5%**) und

- hyperonkotische (**20% bzw. 25%**) Infusionslösungen

## Physiologische Funktion

• Volumenwirkung (kolloidonkotischer Effekt)

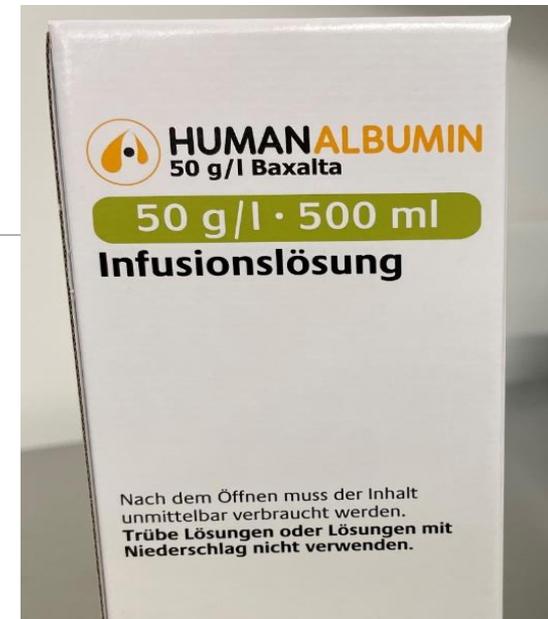
• Transportfunktion



## Indikation Humanalbumin (HA)

aus seinen physiologischen Funktionen abgeleitet:

- **Hypovolämie**
- **Hypalbuminämie**
- **sonstige**



...**kann** bei kritisch kranken Patienten erwogen werden, wenn **akute Hypovolämie allein mit Kristalloiden nicht** ausreichend zu therapieren ist. **2 B**

...**soll** bei **Verbrennungs-Patienten in den ersten 24 h zur hämodynamischen Stabilisierung** nur gegeben werden, wenn therapeutische Alternativen ausgeschöpft wurden **1 A**

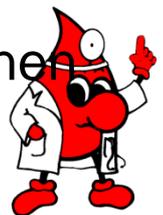
### HA soll nicht

- zum **Ausgleich einer Hypovolämie** bzw. zur hämodynamischen Stabilisierung beim Erwachsenen perioperativ eingesetzt werden, **solange therapeutische Alternativen** nicht ausgeschöpft wurden. **1 B**
- zum Ausgleich einer Hypovolämie bzw. zur hämodynamischen Stabilisierung beim erwachsenen, nichtseptischen, kritisch kranken Patienten eingesetzt werden, solange therapeutische Alternativen nicht ausgeschöpft wurden. **1 A**
- zur **präklinischen Volumentherapie beim Trauma-Patienten** eingesetzt werden. **1 B**



## Humane Immunglobuline (Ig)

- Gewinnung mittels verschiedener Verfahren (enzym., chemische, chromatografische Behandlungen und Filtrationsverfahren) aus menschlichem Plasma
- Spenderselektion, schonende Separation und effektive Virusinaktivierung bzw. Entfernung umhüllter und nicht umhüllter Viren sind für Qualität, Verträglichkeit und Unbedenklichkeit entscheidende Parameter.
- **s.c., i.m. und i.v.** zu verabreichende Präparate unterscheiden sich in Herstellung, Proteinkonzentration und Verträglichkeit
  - ⇒ vorgeschriebene Applikationsart ist streng einzuhalten
- **Spezifische Immunglobuline (Hyperimmunglobuline)**
  - haben im Vgl. zu normalen Ig-Präparaten vielfach höhere Konzentrationen der jeweils spezifischen AK.
  - aus Plasmaspenden von ausgewählten / immunisierten Spendern mit erhöhter Konzentration spezifischer AK gewonnen



## Bestrahlung von Blutprodukten

### Ziel : **Verhinderung Graft vs. host Krankheit**

#### Mechanismus der GvHD :

Durch Immuninkompetenz des Empfängers können Spender T - Lymphozyten nicht als fremd erkannt und vernichtet werden.

Sie proliferieren im Pat. und greifen Empfängerzellen an

#### Symptome

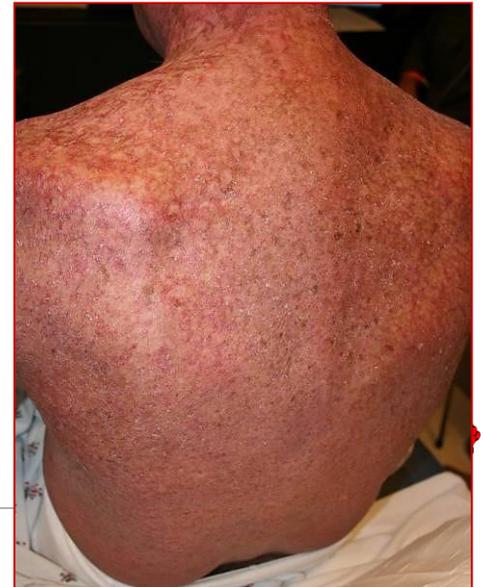
ca. **10 Tage** nach Transfusion

Fieber, Diarrhoe, Exanthem,

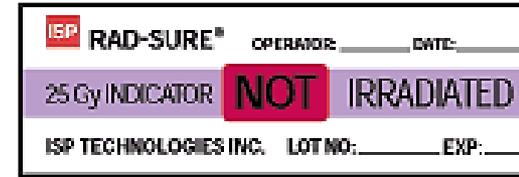
Leberfunktionsstörungen

**KM - Depression mit Panzytopenie**

**Mortalität ca. 90 %**



## Bestrahlte Blutprodukte



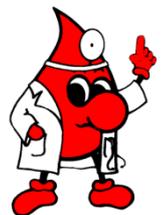
beim DRK als  
patientenbezogene  
Sonderanforderung

keine Reduktion von Keimen

Dosis von **30 Gy**

nur bei **zellhaltigen Blutprodukte**

Funktion der Erythrozyten und Thrombozyten bleibt erhalten



## Indikationen für bestrahlte Blutprodukte laut Leitlinien

- zell. Blutkomponenten aus **gerichteten Spd. von Blutsverwandten**
- alle **HLA - ausgewählte** zell. Blutkomponenten
- **Granulozytenkonzentrate**
- **intrauterine** Transfusionen
- **Austauschtransfusionen** bei Neugeborenen
- Pat. mit angeborener **T-Zell-Immundefizienz**
- Pat. ab 7. Tag vor **autologer BSZ-Entnahme**
- Pat. nach autologer und allogener  
**KM-/BSZ- Transplantation (bis 6 Mo.)**
- Mb. **Hodgkin / Non –Hodgkin** mit Purinanaloga o.ä.
- hämatologisch-onkologische Pat. mit **Antithymozytenglobulin**  
**/Alemtuzumab**



**Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit**

