

Blut und Blutprodukte

Blutgruppen

ABO-System

- die Blutgruppe richtet sich nach der Antigen-eigenschaft der Erythrozyten
- die Blutgruppenantigene A und B des ABO-Systems befinden sich an der Erythrozytenoberfläche. Das Antigen 0 gibt es nicht, man spricht allenfalls vom Merkmal H
- die Blutgruppe A lässt sich in A_1 und A_2 unterteilen. Der Hauptunterschied zwischen den Untergruppen besteht darin, dass die Agglutination von A_1 -Erythrozyten bei Kontakt mit Anti-A-Serum wesentlich stärker und rascher verläuft. Für die Transfusion ist diese Unterteilung nicht von Bedeutung, da Antigen-Antikörper-Reaktionen zwischen A_1 und A_2 sehr selten auftreten und nur sehr schwach sind (Verteilung: $A_1 \approx 20\%$, $A_2 \approx 80\%$)

Rhesusfaktor

- der Rhesusfaktor der Erythrozyten wird durch mehrere Antigene (Partialantigene) bestimmt (C, c, D, d, E, e)
- das **Rhesusantigen D** ist wegen seiner starken Immunität das wichtigste und bei Transfusionen stets zu berücksichtigen
- Blut, das **Erythrozyten mit dem Antigen D** besitzt, wird als **Rhesus-positiv (Rh-pos)** bezeichnet. Fehlt

dieses Antigen, wird es als Rhesus-negativ (Rh-neg) bezeichnet

- ▶ Rhesusformel Ccddee (als Empfänger Rh-neg, als Spender Rh-pos)

Weitere Blutgruppenantigene

- Antigene: Kell, Duffy, Lewis, Kidd, Lutheran, P und MNSS
- Antikörper gegen diese Antigene werden erst nach Sensibilisierung gebildet
- Patienten, die Antikörper eines dieser Systeme besitzen, dürfen kein Blut mit dem entsprechenden Antigen erhalten

Serumantikörper

Antikörper sind Immunglobuline und werden in reguläre und irreguläre Antikörper unterteilt.

Reguläre Antikörper (Iso-Antikörper)

- **kommen regelmäßig** im ABO-System, d. h. ohne Sensibilisierung vor (z. B. Anti-A, Anti-B). Sie werden jedoch erst im Lauf des ersten Lebensjahres entwickelt, d. h. Neugeborene besitzen in der Regel noch keine Iso-Antikörper des ABO-Systems
- gehören zu der Klasse der **IgM-Antikörper** und sind wegen ihrer Größe nicht plazentagängig
- sie sind fast immer komplementbindend und somit hämolytisch wirksam

Irreguläre Antikörper

- **entstehen erst nach Sensibilisierung** (z. B. nach vorangegangener Transfusion oder nach Schwangerschaft gebildete Antikörper)
- gehören zu der Klasse der **IgM- oder IgG-Antikörper**
- können gegen Untergruppen im ABO-System (A₂, H) oder anderen Systemen (Rhesus, Kell, Duffy, Lewis, ...) gerichtet sein
- wichtig sind **irreguläre Antikörper der IgG-Klasse**. Sie bleiben jahrelang nach Sensibilisierung erhalten und können eine lebensbedrohliche Transfusionsreaktion auslösen, außerdem sind sie plazentagängig, z. B. Rhesus (Anti-D, Anti-C, ...), Kell (Anti-K), Duffy (Anti-Fy^a), Lewis (Anti-Le^a Anti-Le^b)
- **irreguläre AK gegen die Untergruppen im ABO-System** (Anti-A₁, Anti-H) besitzen sehr selten hämolytische Eigenschaften und sind somit klinisch nicht bedeutsam
- **irreguläre Antikörper der IgM-Klasse** sind z. B. Kälteagglutinine. Sie sind außer bei tiefer Hypothermie (z. B. in der Kardiochirurgie) ohne klinische Bedeutung, da ihr Temperaturoptimum bei ≈ 20 °C liegt

Blutgruppenhäufigkeiten

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

Blutprodukte

Frisches Vollblut (Frischblut)

- weniger als 72 h altes Konservenblut (bis zu 6 h als Warmblut bezeichnet)
- **Herstellung:** frisches Vollblut einer **Einzelspende** wird mit 63–70 ml eines sterilen, pyrogenfreien Stabilisators (CPDA-1) in einem geschlossenen Blutbeutel gemischt
- Volumen: 450–570 ml
- Hämatokrit: 35–38,5% (abhängig vom Spender)
- Leukozyten ≈ 100%, Plasma ≈ 100% (vom Vollblut)
- plasmatisches Gerinnungssystem und Thrombozyten nahezu vollständig erhalten. Die Thrombozyten sind jedoch nach spätestens 72 h nicht mehr funktionsfähig. Ebenso besteht rasch ein Defizit an Faktor V und VIII, da sie am Lagerunginstabilsten sind
- höchste Immunität!
- hohe Infektionsgefahr (HIV, HBV, HCV, Lues → bei Lagerung der Blutkonserve > 72 h und 4 °C sterben Treponemen ab)
- ▶ darf nicht mehr in den Verkehr gebracht und transfundiert werden

Vollblut

- länger als 72 h gelagertes Frischblut (max. 21 Tage)
- Volumen: 450–570 ml
- Hämatokrit: 35–38,5% (abhängig vom Spender)
- Leukozyten ≈ 100%, Plasma ≈ 100% (vom Vollblut)
- nicht mehr funktionsfähige Thrombozytenreste
- Gerinnungsaktivität von Faktor V und VIII weitgehend aufgehoben (nach 10 Tagen noch ≈ 35%, nach 20 Tagen ≈ 25% Aktivität)
- Mikrofilter (10–40 µm) wegen Mikroaggregaten notwendig
- ▶ darf nicht mehr in den Verkehr gebracht und transfundiert werden

Stabilisatoren und Additivlösungen für Erythrozytenkonzentrate

Stabilisatoren dienen der Antikoagulation und Membranstabilität von Erythrozyten zur Lagerung.

ACD-Stabilisator

- Aqua destillata, Citrat (Acidum citricum, Natrium citricum), Dextrose
- Lagerung bei 2–6 °C (erschütterungsfrei) bis 21 Tage

CPD-A-1-Stabilisator

- Citrat, Natriumdihydrogen-Phosphat, Dextrose, Adenin
- Lagerung bei 2–6 °C (erschütterungsfrei) bis 35 Tage

Additive Lösungen dienen der Aufrechterhaltung des Energiehaushalts und der Membranstabilität von Erythrozyten während der Lagerung und **verlängern die Verwendbarkeit um 10–14 Tage** gegenüber Stabilisatoren.

SAG-M-Additivlösung

- Natriumchlorid (NaCl), Adenin, Glukose, Aqua ad inject., Mannitol
- Lagerung bei 2–6 °C (erschütterungsfrei) bis 42 Tage

PAGGS-M-Additivlösung

- Natrium-mono- und -di-hydrogen-Phosphat, Adenin, Glukose, Guanodin, Natriumchlorid (NaCl), Aqua ad inject., Mannitol
- Lagerung bei 2–6 °C (erschütterungsfrei) bis 49 Tage

Citrat → Antikoagulation (fällt ionisiertes Kalzium aus und hemmt somit Gerinnung)

Phosphat → Unterstützung der Erythrozyten-Glykolyse; hebt pH leicht an → mehr 2,3-Diphosphoglycerat bleibt erhalten (bis zu 1 Woche 2,3-DPG normal)
2,3-DPG ↓ ⇒ Linksverschiebung der O₂-Bindungskurve
⇒ schlechtere O₂-Abgabe ans Gewebe (analog: pH ↑, CO₂ ↓, Temp. ↓)

Adenin → Lagerungsfähigkeitsverlängerung

Dextrose, → Erythrozyten-Glykolyse → die energiereichen Phosphate bleiben erhalten

Lagerung

- Frischblut, Vollblut und EK müssen bei 2–6 °C in geeigneten Kühlchränken oder -räumen mit fortlaufender Temperaturregistrierung gelagert werden. Die Kühlkette soll auch während des Transports nicht unterbrochen werden, sofern sie nicht unmittelbar danach verwendet werden

Erythrozytenkonzentrat (EK)

- alle verfügbaren EK enthalten in Abhängigkeit vom Herstellungsverfahren den größten Teil der Erythrozyten einer Vollbluteinheit
- sie unterscheiden sich im wesentlichen durch den Gehalt an noch verbleibenden Leukozyten und Thrombozyten (»buffy coat«), Plasma (incl. Gerinnungsfaktoren) und Zusatz additiver Lösung zur Haltbarkeitsverlängerung
 - ▶ 680 µg Ammoniak pro EK!
 - ▶ seit 2001 dürfen nur noch Leukozyten-depletierete zelluläre Blutkomponenten in den Verkehr gebracht werden

Buffy-coat-haltiges EK

- **Herstellung:** nach Zentrifugation des **Vollblutes** wird das **Plasma** durch einfache physikalische Verfahren im geschlossenen System teilweise oder weitgehend von den Erythrozyten **getrennt**
- Volumen: 280–320 ml (40–70 ml Plasma und 10 ml Stabilisator)
- Hämatokrit: > 80%
- Leukozyten: ≈ 90%, Plasma: 20–30% (vom Vollblut)

Buffy-coat-freies EK

- **Herstellung:** nach Zentrifugation des **Vollblutes** wird das **Plasma** und der **Buffy-coat** (Leukozyten und Thrombozyten) durch physikalische Verfahren im geschlossenen System teilweise oder weitgehend von den Erythrozyten **getrennt**. Zur Verbesserung der Konservierung wird das EK anschl. mit 40–70 ml Plasma resuspendiert
- Volumen: 250–300 ml (40–70 ml Plasma und 10 ml Stabilisator)
- Hämatokrit: > 80%
- Leukozyten: < 50%, Plasma 20–30% (vom Vollblut)

Buffy-coat-freies EK in additiver Lösung

- **Herstellung:** das Buffy-Coat-freie EK wird in 80–100 ml Additivlösung aufgeschwemmt
- Volumen: 280–350 ml (10–25 ml Plasma)

- Leukozyten: < 20 %, Plasma: < 15% (vom Vollblut)

Leukozyten-depletiertes EK (gefiltertes EK)

- **Herstellung:** mittels spezieller Tiefenfilter (Leukozytendepletionsfilter) wird die **Anzahl der Leukozyten weiter reduziert**. Die Anzahl der Restleukozyten darf 1×10^6 Zellen pro EK nicht übersteigen. Leukozyten-depletierte EK können sowohl aus Buffy-Coat-freien EK als auch aus Buffy-Coat-freien EK in additiver Lösung hergestellt werden
- **Nachteile:** Kontaminationsgefahr und fehlende Lagerungsfähigkeit bei Eröffnung des geschlossenen Systems: Sie sollten nach Eröffnen möglichst umgehend verwendet werden
- Leukozyten: < 1%, Plasma: < 20% (vom Vollblut)

Ind:

- Prävention einer Alloimmunisierung gegen leukothrombozytäre Merkmale bei absehbarer Langzeitsubstitution und Immunsuppression (auch vor Transplantation)
- hämatologische Grunderkrankungen (aplastische Anämie, myelodysplastische Syndrome, transfusionspflichtige chronische Anämien, Leukämien)
- Schwangere, wenn CMV-negative EK nicht verfügbar sind (Vermeidung einer intrauterinen fetalen CMV-Infektion) und ggf. HIV-Infizierte
- **herzchirurgische Patienten** mit einem Transfusionsbedarf > 3 EK (seit 1999 in England und der Schweiz praktiziert) → geringe Inzidenz an Infektionen und geringere postoperative Mortalität
- Zustand nach nichthämolytischer, febriler Transfusionsreaktion
- Verhinderung des Refraktärzustandes gegen Thrombozyten
- Reduzierung von intrazellulären, leukozytären Virenübertragung (CMV, HIV)
- Prophylaxe des ARDS bei Massivtransfusion
- evtl. Früh-, Neugeborene und Säuglinge bis zum ersten Lebensjahr

Gewaschenes EK

- **Herstellung:** durch mehrmaliges Aufschwemmen und Zentrifugieren leukozyten-depletierter Erythrozyten wird der **größte Teil des Plasmas, der Leukozyten und Thrombozyten entfernt**.
- Leukozyten: < 1%, Plasma: < 1% (vom Vollblut)
- **Nachteile:** Kontaminationsgefahr und fehlende Lagerungsfähigkeit bei Eröffnung des geschlossenen Systems sowie waschbedingte Zellschäden

Ind:

- Unverträglichkeit gegen Plasmaproteine, trotz Verwendung von Leukozyten-depletierten EK in additiver Lösung oder bei Nachweis von Antikörpern gegen IgA oder andere Plasmaproteine

Kryokonserviertes EK

- **Herstellung:** gewaschene EK werden unter Zusatz eines Gefrierschutzmittels (Glycerin) tiefgefroren und bei mindestens -80°C gelagert. Kryokonservierte EK sind **praktisch frei von Plasma sowie intakten Leukozyten und Thrombozyten**. Nach dem Auftauen muss das Glycerin wieder ausgewaschen und die EK müssen umgehend verwendet werden
- Leukozyten: < 1%, Thrombozyten: < 1%, Plasma: < 1% (vom Vollblut)

Ind:

- nur bei Patienten mit komplexen Antikörpergemischen oder mit Antikörpern gegen ubiquitäre Antigene, die nicht anders versorgt werden können

Bestrahltes EK

- **Herstellung:** Bestrahlung mit 30 Gy kurz vor der vorgesehenen Transfusion. Zerstörung immunkompetenter Lymphozyten. Nach Möglichkeit sollten leukozyten-arme gefilterte EK bestrahlt werden
- **Nachteil:** der lagerungsbedingte Kaliumaustritt aus den Erythrozyten wird durch Bestrahlung zusätzlich verstärkt

Absolute Indikation

- intrauterine Transfusion
- Neugeborene (< 37. SSW)
- Stammzell- oder Knochenmarktransplantation
- autologe Stammzellenentnahme
- lymphoproliferative Erkrankungen
- Immundefizit-Syndrom
- alle gerichteten Blutspenden aus der engen Familie

Relative Indikation

- Patienten mit Malignom unter Hochdosis-Chemotherapie
 - Autoimmunerkrankungen
 - Morbus Hodgkin
 - Transplantation solider Organe (Immunsuppression)
 - Austauschtransfusion
- für Kinder und Patienten **vor/nach Transplantation** sollten nur **CMV-freie und bestrahlte** Konserven verwendet werden!
- die Gabe von Fremdblut führt zu einer klinisch fassbaren Immunsuppression bei reduzierter »natural killer cell activity« und reduzierter T-Zell-Entwicklung → verminderte Abstoßungsreaktion nach Nierentransplantation, günstige Beeinflussung des postoperativen Verlaufs von Autoimmunerkrankungen wie z. B. Morbus Crohn, jedoch erhöhte Tumorrezidivrate nach EK-Gabe von Karzinompatienten

Fresh-frozen-Plasma (FFP)

- **Herstellung:** innerhalb von 6 h (max. 24 h) tiefgefrorenes Plasma, welches aus einer Vollblutspende (≈ 270 ml) oder durch Plasmapherese (≈ 600 ml) gewonnen worden ist
- Antikoagulanzen: Citrat-Phosphat-Dextrose-Adenin (CDPA)
- physiologische Zusammensetzung prokoagulatorischer und profibrinolytischer Faktoren
- **Gerinnungsaktive Qualität von Frischplasmen** abhängig von
 - Konzentration beim Spender (große interindividuelle Schwankungen bei Spendern von 0,6–1,4 U/ml jedes Gerinnungsfaktors, dabei entspricht 1 U/ml 100% Aktivität eines Plasmapools)
 - Lagerung (Temperatur)
 - Herstellungsverfahren (Virusinaktivierung durch Methylenblau, Hitze,...)
 - Auftauen (Temperatur und Geschwindigkeit): Soll: 25 min bei 37 °C
 - **Die Aktivität des Gerinnungsfaktors VIII im aufgetauten Plasma soll mind. 70% der individuellen Ausgangsaktivität sein** (also mind. 0,7 U/ml, von BGA vorgeschrieben).
 - Nach dem Auftauen verlieren sie jedoch rasch an Aktivität ≈ 60 –70% der Ausgangsaktivität **nach dem Auftauen**, außer Faktor V (≈ 40 –50%), da sehr labil → **FFP innerhalb einer ½ h nach dem Auftauen geben!** nach 4 h nur noch 40–50% Aktivität vorhanden, nach 6 h 0%

Übersicht Erythrozytenkonzentrate

Präparat	Volumen (ml)	Hämatokrit (%)	Restanteil des Vollblutes (%)		
			Erythrozytenmasse	Leukozyten	Plasma
Vollblut	450–570	35–38,5	100	100	100
Buffy-coat-haltiges EK	280–320	60–80	≈ 90	≈ 90	20–30
Buffy-coat-freies EK	250–300	60–80	≈ 90	< 50	20–30
Buffy-coat-freies EK in additiver Lösung	250–350	50–70	> 80	< 20	< 15
Leukozyten-depletiertes EK	200–350	50–80	> 80	< 1	< 20
gewaschenes EK	200–300	50–70	> 80	< 1	< 1
kryokonserviertes EK	200–300	50–70	≈ 50	< 1	< 1

- zulässiger Restzellgehalt:
Erythrozyten: < 1000/µl, Leukozyten: < 500/µl, Thrombozyten: < 20.000/µl
- Proteinkonzentration: 60 g/l
- **Lagerung:** bei -30 °C: bis 1 Jahr, bei -40 °C: bis 2 Jahre, bei -70 °C: bis 3 Jahre

Ind:

- Verdünnungskoagulopathie infolge Massivtransfusion
- Verbrauchskoagulopathie
- Lebererkrankungen mit aktiver klinischer Blutung
- angeborener Faktor-V- und -XI-Mangel (es gibt keine Einzelfaktorenpräparate hierfür)
- Plasmaaustausch bei Moschkowitz-Syndrom, thrombotisch-thrombozytischer Purpura (wird zur Zeit als Therapie der Wahl angesehen)
- Guillain-Barré-Syndrom (der mehrfache Plasmaaustausch ist einer rein supportiven Therapie nachweislich überlegen)
- Austauschtransfusionen (von mehr als dem errechneten Blutvolumen des Patienten) bei Kindern und Erwachsenen
- Notfallindikation beim Hämophiliepatienten
- **Gabe von FFP bei Kindern:**
 - bei Quick < 40%, PTT > 150% der Norm und Fibrinogen < 0,75 g/l bzw.
 - spätestens bei 1–1,5fachen Verlust des geschätzten Blutvolumens

Dosis		
Faustregel:	1 ml/kg FFP ⇒ Erhöhung des Faktorengehalts um ≈ 1–2%	
Massivtransfusion:	– EK: FFP = 3:1 bis notfalls 1:1	
Leberausfall:	– 10–20 ml/kg, initial 4 Einheiten, Tagesbedarf ≈ 8 Einheiten	

KI:

- Plasmaeiweißallergie
- Mangel einzelner Gerinnungsfaktoren
- Volumenmangel ohne Gerinnungsstörungen
- Hypervolämie, Hyperhydratation, Lungenödem

NW:

- Überempfindlichkeitsreaktionen

- Herz-Kreislauf-Reaktionen infolge von Citratreaktionen bei Leberfunktionsstörungen, sowie bei Neugeborenen, bes. bei schneller Transfusion
- Immunisierung des Empfängers gegen Plasmaproteine
- transfusionsinduzierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI-Syndrom): sehr selten und tritt fast ausschließlich durch Übertragung größerer Mengen Plasma, das **granulozytenspezifische Antikörper** enthält, auf
- mit nichtinaktiviertem Plasma können Erreger von Infektionskrankheiten (z. B. HBV, HCV, CMV, HIV, Parvovirus B19) oder andere Mikroorganismen übertragen werden
- ▶ **Virusinaktivierung** des Plasmas durch
 - Hitzebehandlung
 - Alkoholfractionierung
 - photodynamische Einzelplasmabehandlung mit Methylenblau und Lichtexposition
- Behandlung von Poolplasma mit Solvent/Detergent-Verfahren (S/D): Tri-N-butylphosphat → hoher Verlust der Aktivität von Faktor V und VIII
- seit 01.07.1995: Lagerung von 4 Monaten vorgeschrieben → Quarantäneplasma

Blutgruppenkompatible Gabe von FFP

Patient (Empfänger)	Kompatible FFP
A	A (AB)
B	B (AB)
AB	AB
0	0 (A, B, AB)

- Plasma der Blutgruppe AB kann im Notfall für Patienten aller Blutgruppen verwendet werden
- das Rhesus-System braucht nicht berücksichtigt zu werden

Thrombozytenkonzentrat (TK)

Herstellung:

- **Einzelspender-Thrombozytenkonzentrat** aus dem Buffy-coat oder plättchenreichen Plasma einer Einzel-Vollblutspende enthalten bis ≈ $5-8 \times 10^{10}$ Thrombozyten in 50–80 ml Plasma und sind mit bis zu 2×10^8 Leukozyten- und $1-5 \times 10^8$ Erythrozyten verunreinigt

- **Poolthrombozyten** bestehend aus 4–8 Einzelspender-TK
- **Hochkonzentrat (Thrombozytopherese)** enthalten bis $20\text{--}40 \times 10^{10}$ Thrombozyten und je nach Herstellungsverfahren $10\text{--}500 \times 10^6$ Leukozyten und bis zu 30×10^8 Erythrozyten
- **Leukozyten-depletiertes TK** kann sowohl aus Pool-TK als auch aus Thrombozytopherese-TK durch spezielle Filter hergestellt werden. Eine Leukozyten-Reduktion auf 1×10^4 kann erreicht werden, jedoch dadurch bis 25%iger Verlust von Thrombozyten.
Thrombozytengehalt $>6 \times 10^{10}$, Restleukozyten $<50 \times 10^{10}$, Resterythrozyten $<5 \times 10^8$

Lagerung:

- unter ständiger Bewegung (auf Rüttelmaschine) bei Raumtemperatur ($> 22 \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$) für max. 3–5 Tage haltbar (nicht im Kühlschrank, dies führt zur Plättchenaggregation!).
- Pool-TK oder in offenen Systemen gewonnene TK müssen innerhalb von 12 h nach Herstellung verwendet werden

Ind:

- $>100.000/\mu\text{l}$ nur bei Thrombopathie
- $80\text{--}90.000/\mu\text{l}$ bei großen oder risikobehafteten Operationen (bes. Kardiochirurgie, Neurochirurgie, Augen)
- $50\text{--}60.000/\mu\text{l}$ bei Massivtransfusion
- $50.000/\mu\text{l}$ Op. und postoperativ bis 4.Tag
- $20\text{--}50.000/\mu\text{l}$ bei Blutung
- $30.000/\mu\text{l}$ postoperativ 4.–7.Tag
- $10.000/\mu\text{l}$ Prävention einer Spontanblutung ohne chirurgischen Eingriff (nach LTPL evtl. erst bei $<10.000/\mu\text{l}$ wegen möglicher Sensibilisierung)
- ▶ **Cave:** nicht bei Pseudothrombopenien (fälschlich zu niedrig gemessene Werte durch antikörperinduzierte Verklumpung, z. B. EDTA-abhängige Thrombopenie → Bestimmung im Citratblut)

Dosis

Faustregel: minimaler Thrombozytenbedarf:
Thrombozytenanzahl = gewünschter Thrombozytenanstieg ($/\mu\text{l}$) \times Blutvolumen (ml)
($\approx 70 \text{ ml/kg}$) $\times 1,5$



z. B. Anstieg um $50.000/\mu\text{l}$, Patient 70 kg:

$$50 \times 103/\mu\text{l} \times 70 \text{ kg} \times 70 \text{ ml/kg} \times 1,5 =$$

$$50 \times 103/\mu\text{l} \times 4900 \times 103 \mu\text{l} \times 1,5 = 367 \times$$

$$109 \approx 3,6 \times 10^{11}$$

Erfahrungsgemäß führen

- 4–6 Einheiten Einzelspenderthrombozytenkonzentrat oder
 - 1 Einheit Poolthrombozyten oder
 - 1 Einheit Thrombozytenhochkonzentrat
- zu einem Thrombozytenanstieg von $\approx 20.000\text{--}30.000/\mu\text{l}$

TK-Gabe bei Kindern:

$\approx 10 \text{ ml/kg}$ Einzelspender-TK mit $5\text{--}8 \times 10^{10}$

Thrombozyten $\Rightarrow 20.000\text{--}50.000/\mu\text{l}$ Thrombozytenanstieg

- ▶ nur 60–70% finden sich in der Blutzirkulation wieder, der Rest wird bei Erstpasse in der Milz abgefangen (daher $\times 1,5$)
- ▶ seit 2001 dürfen nur noch Leukozyten-depletierete zelluläre Blutkomponenten in den Verkehr gebracht werden

Blutgruppenkompatible Transfusion von TK

Patient (Empfänger)	Kompatible TK
A	A (0)
B	B (0)
AB	AB (A, B, 0)
0	0
Rh-positiv	Rh-positiv (Rh-negativ)
Rh-negativ	Rh-negativ (evtl. Rh-positiv)

- Übertragung nach Kompatibilität im ABO- und Rh-System wie bei EK, wegen der geringen, aber immer vorhandenen Kontamination mit Erythrozyten. Weitere wichtige Alloantigene sind die HLA-Antigene der Klasse I sowie plättchenspezifische Antigene
- einem **Rh-neg-Empfänger dürfen Rh-pos-Thrombozyten nur im Notfall transfundiert** werden, da der Empfänger Antikörper bildet, die oft lebenslang erhalten bleiben. Wird einem solchen Patienten erneut Rh-pos-Blut übertragen, kann eine schwere hämolytische Transfusionsreaktion ausgelöst werden. Wenn die Gabe von Rh-pos-Thrombozyten unvermeidlich ist, sollte bei Rh-neg-Frauen im

gebärfähigen Alter eine Prophylaxe mit Anti-D-Immunoglobulin (250–300 µg Anti-D i.v.) durchgeführt werden (**Cave:** keine i.m.-Injektion)

- Gabe über ein **spezielles Thrombozytenbesteck** (Filter 170–200 µm), das einen geringeren Thrombozytenverlust im System verursacht
- Therapiekontrolle: Thrombozytenzahl und Thrombozytenfunktion
- bei immunsupprimierten Patienten muss vor TK-Transfusion zur Vermeidung einer GvH-Reaktion eine Bestrahlung mit ca. 30 Gy durchgeführt werden

Transfusion

Indikationen zur Transfusion

- für die Indikation zur Transfusion von EK's lassen sich keine obligaten unteren Grenzwerte für Hämoglobin oder Hämatokrit festlegen
- nach neueren Empfehlungen wird bei bestehenden kardialen Kompensationsmechanismen die **minimale Hb-Konzentration bei 6,0 g/dl** angegeben! (= **kritischer Hb-Wert**, bei dem bei Normovolämie und Normoxie die O₂-Versorgung des Gewebes noch gewährleistet ist)

Aktuelle Indikationen zur **Transfusion** sind:

1. eine Hb-Konzentration < **6,0 g/dl** bzw. HKt < 20%
2. eine Hb-Konzentration zwischen 6,0 und 10,0 g/dl und bei
 - p_vO₂ < 32 mmHg

- **O₂-Extraktionsrate** > 50%
- ein um mehr als **50%** von der Ausgangssituation gesunkener O₂-**Verbrauch**, der nicht anderweitig geklärt werden kann
- myokardiale und zerebrale **Ischämieanzeichen** trotz ausreichender Isovolumämie → ST-Streckensenkungen > 0,1 mV oder ST-Hebungen > 0,2 mV für eine Dauer von mind. 1 min in den Ableitungen II und V₅

► die restriktive Gabe von Erythrozytenkonzentraten (Hb-Transfusionswert < 7,0 g/dl vs. < 10 g/dl) führte in einer von Herbert veröffentlicht großen randomisierten Studie zu keiner Zunahme der 30-Tage- und der Krankenhausmortalität.

Bei Fieber und SIRS/Sepsis können individuell Hb-Konzentrationen > 10 g/dl sinnvoll sein!

Mehr als 15 Tage lang gelagerte Erythrozytenkonzentrate scheinen ungeeignet zu sein, die globale und lokale O₂-Versorgung beim kritischkranken Patienten zu verbessern!

Maximal tolerabler Blutverlust (MTBV)

$$\text{MTBV} = \frac{\text{geschätztes Blutvolumen} \times (\text{Hkt}_o - \text{Hkt}_{\min})}{(\text{Hkt}_o - \text{Hkt}_{\min})/2}$$

Hkt_o = Ausgangshämatokrit, Hkt_{min} = minimaler Hämatokrit

- für das **Überleben von (Myokard)Gewebe** ist ein unterer **O₂-Gehalt von 6 ml/dl**, was einem **Hb-Wert von 4,4 g/dl unter Raumluft** entspricht, notwendig. Es liegen einzelne Berichte vor, dass Zeugen-Jehovas-Patienten Hb-Werte von 2,4 g/dl

Hb-Hk-Normalwerte und kritische Grenzwerte

Alter	Transfusionsgrenzen		Normalwerte	
	Hb (g/dl)	Hk (%)	Hb (g/dl)	Hk (%)
Frühgeborene	12–14	40–50		
Frühgeborene bis 2 Monate	11–12	36–42		
Neugeborene	10	30–40	15–25	45–65
Säuglinge in der Trimenonreduktion	8	25–28	9–12	30–42
1 Jahr	6–7	20–25	10–15	35–45
6 Jahre	6–7	20–25	10–15	35–45
Gesunder Erwachsener	6–7	20	12–16	40–50
KHK-Patient	10	30		

Grenzwerte werden gegenwärtig nicht einheitlich beurteilt

und Hkt-Werte von bis zu 4% ohne Organschäden überlebten → das Recht auf Selbstbestimmung (Art. 2 GG) ist bei erwachsenen bewusstseinsklaren Patienten zu respektieren (gegenüber dem Grundsatz der ärztlichen Behandlungsfreiheit). Anders hingegen bei minderjährigen Kindern, deren Eltern eine Bluttransfusion verweigern. Hier muss über das Vormundschaftsgericht eine Einwilligung zur Transfusion gegen den Willen der Eltern eingeholt werden (§ 1666 BGB). Im Notfall muss die Transfusion erfolgen, da sonst der Tatbestand der unterlassenen Hilfeleistung zugrunde liegen kann

Therapievorschlag

Volumenverlust	Therapie
Blutverlust bis 20% des Blutvolumens	Ersatz mit Kristalloiden und Kolloiden
Blutverlust ab 30% des Blutvolumens	EK-Einsatz nach Hb-Wert FFP-Gabe im Verhältnis 4:1–2:1 (EK:FFP)
ab Verlust des einfachen Blutvolumens	EK-Einsatz nach Hb-Wert FFP-Gabe im Verhältnis 1:1 (EK:FFP)
ab Verlust des 1,5-fachen Blutvolumens	EK-Einsatz nach Hb-Wert FFP-Gabe im Verhältnis 1:1 (EK:FFP) TK-Gabe im Verhältnis 1:1 (EK:TK) bzw. ab 50.000 Thrombozyten/ μ l

- Unter extremer Hämodilution sind Gelatinelösungen aufgrund eines erhöhten Transportvermögens von CO₂ und keiner über das Maß des Hämodilutionseffektes hinausgehende Beeinflussung der Gerinnung zu bevorzugen

Dosis	
Faustregel: 3–4 ml/kg EK ⇒ Erhöhung des Hb um \approx 1 g/dl oder: erforderl. Vol. = $\frac{\text{Blutvolumen} (\approx 70 \text{ ml/kg}) \times \text{Hkt}_{\text{wünsch}} - \text{Hkt}_{\text{Aktuell}}}{\text{Hkt}_{\text{tranf.Blut}}}$	
Hkt _{wünsch}	= gewünschter Hämatokrit
Hkt _{Aktuell}	= aktueller Hämatokrit
Hkt _{tranf.Blut}	= Hämatokrit der transfundierten Konserve (60–80%)

Verträglichkeitstests (Prophylaxe hämolytischer Transfusionsreaktionen)

Vor jeder Transfusion müssen folgende Untersuchungen bzw. Tests durchgeführt werden:

- Bestimmung der Blutgruppe und des Rh-Faktors
- Antikörpersuchtest (indirekter Coombs-Test) beim Empfänger und Spender
- Kreuzprobe
- Überprüfung des Blutgruppenbefundes, der Kreuzprobe und der Konserve
- Bedsidetest

Bestimmung der Blutgruppe und des Rh-Faktors

Bestimmung der Blutgruppe

Blutgruppe	Erythrozytenreaktion mit Testserum (Bedsidetest)		Serumreaktion mit Testerythrozyten	
	Anti-A	Anti-B	A-Zellen	B-Zellen
A	+	–	–	+
B	–	+	+	–
AB	+	+	–	–
0	–	–	+	+

Kreuzprobe

Mit der Kreuzprobe soll festgestellt werden, ob sich Antikörper beim Spender oder Empfänger befinden und eine hämolytische Transfusionsreaktion auslösen können. Die Kreuzprobe **besteht aus 3 Stufen:**

Stufe 1 = Kochsalztest (= eigentliche Kreuzprobe)

- Die Erythrozyten des Spenders werden mit dem Serum des Empfängers (**Majorteil**) und umgekehrt (**Minorteil**) zusammengebracht.

Majortest

- Das Empfängerserum wird auf Antikörper gegen **Spendererythrozyten** untersucht.

Minortest

- Spenderserum wird auf Antikörper gegen **Empfängererythrozyten** untersucht

- bes. wichtig bei Neugeborenen und Kleinkindern mit noch nicht ausgereiftem Immunsystem
- ▶ tritt beim Major- oder Minortest nach Inkubation von 5 min bei Raumtemperatur und anschließender Zentrifugation schon eine Agglutination auf, besteht Unverträglichkeit und die weiteren Tests können weggelassen werden

Stufe 2 = Albumintest

- Suche nach kompletten Antikörpern oder Antikörpern, die in Kochsalz keine Agglutination hervorrufen
- Zugabe von 30%-igem Rinderalbumin und Inkubation von 30–45 min bei 37 °C
- nach Zentrifugation wird auf Agglutination untersucht

Stufe 3 = Coombs-Test (direkter Coombs-Test)

- Die Suche nach inkompletten Antikörpern, die erst durch Zugabe von Coombs-Serum (Anti-humanglobulin) eine sichtbare Agglutination bewirken. Die im Coombs-Serum enthaltenen Antikörper bilden eine »Verbindungsbrücke« zwischen inkompletten Antikörpern.

Antikörpersuchtest (indirekter Coombs-Test)

Bei Empfänger und Spender

- hier werden im Unterschied zur Kreuzprobe gepoolte Testerythrozyten mit einer optimalen Anzahl von Antigenen mit Empfänger- bzw. Spenderserum vermischt
- Aufdeckung der meisten irregulären bzw. inkompletten Antikörper wie z. B. Rhesus, Kell, Duffy, Lewis, Kidd, ...
- eine weitere Identifizierung von irregulären Antikörpern erfolgt dann gegebenenfalls mit speziellen Testerythrozyten

Bedsidetest

- mit dem Bedsidetest sollen Vertauschungen und Verwechslungen bei der Blutabnahme, bei der Kreuzprobe oder bei der Zuordnung der Blutpräparate zum Patienten entdeckt werden
- der Bedsidetest ist unmittelbar vor der Transfusion vom transfundierenden Arzt oder unter seiner

Aufsicht durchzuführen, um die AB0-Blutgruppe des Empfängers zu bestätigen. Das Ergebnis ist schriftlich zu dokumentieren. Eine Testung der Konserve ist nicht mehr vorgeschrieben!

- eine Bestimmung des Rhesusfaktors oder eine Blutgruppenkontrolle des EK (»Inhaltskontrolle«) ist nicht vorgeschrieben
- bei Eigenblut muss der Bedsidetest vom Empfänger und von der Eigenblutkonserve (»Inhaltskontrolle«) durchgeführt werden, um Vertauschungen zu vermeiden, da hier keine Kreuzprobe erfolgt

! Maßnahmen vor Transfusion

Vor Beginn der Transfusion hat der transfundierende Arzt persönlich zu überprüfen:

- den **Blutgruppenbefund** des Empfängers und evtl. vorliegende irreguläre Antikörper
- ob die Konserve für den entsprechenden Empfänger bestimmt ist
- ob die **Blutgruppe der Konserve** (Konservenetikett) dem Blutgruppenbefund des Empfängers entspricht
- ob Verträglichkeit besteht (**negative Kreuzprobe**) und die Kreuzprobe noch Gültigkeit besitzt (in der Regel 72 h)
- ob die angegebene **Konservenummer** mit dem Begleitschein übereinstimmt
- ob die **Konserve unversehrt** und das **Verfallsdatum** nicht überschritten ist
- Durchführung des **Bedsidetests** (oder unter seiner Aufsicht)

Auswahl von Erythrozytenkonzentraten

Blutgruppenkompatible Transfusion von EK

Patient (Empfänger)	Kompatible EK
A	A (0)
B	B (0)
AB	AB (A, B, 0)
0	0
Rh-positiv	Rh-positiv (Rh-negativ)
Rh-negativ	Rh-negativ (evtl. Rh-positiv)

- ▶ nach Möglichkeit sollte AB0 - und Rh-blutgruppengleich transfundiert werden

- einem **Rh-neg-Empfänger darf Rh-pos-Blut nur im Notfall transfundiert** werden, da der Empfänger Antikörper bildet, die oft lebenslang erhalten bleiben. Wird einem solchen Patienten erneut Rh-pos-Blut übertragen, kann eine schwere hämolytische Transfusionsreaktion ausgelöst werden
- ▶ die Gabe von Rh-positivem EK sollte bei Rh-neg-Kindern und Rh-neg-Frauen im gebärfähigen Alter unbedingt vermieden werden
- »**Universalspenderblut 0**«
Erythrozyten der Blutgruppe 0 lassen sich praktisch reaktionslos auf blutgruppenungleiche Empfänger übertragen. Da jedoch in EK der Blutgruppe 0 immer noch ein Plasmaanteil mit Anti-A- und Anti-B-Antikörpern vorhanden ist, ist die Menge der übertragbaren EK begrenzt. Bei größeren Transfusionsmengen werden die Empfängererythrozyten geschädigt, da dann die Verdünnung der Antikörper nicht mehr ausreichend hoch ist.
Bei EK mit geringem Plasmaanteil (gewaschene EK) brauchen die Isoantikörper des AB0-Systems im Spenderplasma nicht berücksichtigt werden. Solche EK können im Bedarfsfall unter Berücksichtigung der Majorkompatibilität im AB0-System unbedenklich übertragen werden
- bei **Austauschtransfusionen an Neugeborenen** muss das für den Austausch herangezogene EK mit der AB0-Blutgruppe der Mutter und des Kindes kompatibel sein

Mikroaggregate und Blutfiltration

- bei der Lagerung von Blutkonserven entstehen durch Alterung der Blutbestandteile Mikroaggregate, die sich durch Stabilisatoren- und Antikoagulanzenzusatz nicht verhindern lassen. Auch in Blutpräparaten mit neueren additiven Lösungen lassen sich Mikroaggregate nachweisen
- sie setzen sich zusammen aus gealterten, zerfallenen oder degenerierten Thrombozyten, Leukozyten, Zellfragmenten, Fibrin, Lipiden und denaturierten Proteinen
- bereits nach wenigen Stunden kommt es zur Thrombozytenaggregation, nach 24–48 h zu stabilen Mikroaggregaten

Die Übertragung von Mikroaggregaten

- spielt eine wichtige Rolle bei der Entwicklung der Posttransfusionslunge
- führt zur Aktivierung körpereigener Thrombozyten mit Sequestration in der Milz (→ Thrombozytopenie 2–4 Tage nach Transfusion)

Blutfiltertypen

Flächenfilter sind Siebe aus Polyester mit Poren einer definierten Größe von 10–200 µm. Partikel, die größer als die jeweiligen Poren sind, werden mechanisch abgeschieden. Flächenfilter sind z. B. der Standardfilter (170 µm), PALL-Ultipor SQ 40 (40 µm), Mikrofilter MF 10 (10 µm) oder Microtrans (10 µm).

Kaskadenfilter bestehen aus 3–4 hintereinander geschalteten Flächenfiltern mit zunehmend kleineren Porengrößen. Kaskadenfilter haben aufgrund der großen Gesamtoberfläche schnellere Durchflusszeiten als Standardfilter, z. B. MF 10 mit den Porengrößen 200, 50, 20 und 10 µm oder Microtrans mit den Porengrößen 150, 50 und 10 µm.

Tiefenfilter bestehen z. B. aus Dacronwolle und eliminieren Partikel aus dem Blut vornehmlich durch Adsorption als durch mechanische Trennung. Mit zunehmender Flussgeschwindigkeit werden weniger Partikel adsorbiert bzw. können sich adsorbierte Partikel wieder lösen.

▶ Hinweise

- ob routinemäßig **Mikrofilter (10–40 µm)** zur Transfusion eingesetzt werden sollen, ist noch umstritten. Sie scheinen jedoch folgende **Vorteile** zu bieten: bei Herzchirurgie mit EKZ, Neonatologie, Massivtransfusion, Patienten mit Thrombozytopenie und bes. gefährdeten Patienten (Polytrauma, pulmonaler Vorerkrankung, Sepsis oder zu erwartender häufiger Transfusion)
- bei der **Autotransfusion** von präoperativ entnommenem Eigenblut scheinen **Standardfilter (170–200 µm)** sinnvoll, wenn das entnommene Blut zur Erhaltung der Thrombozytenfunktion bis zur 6. Stunde bei Raumtemperatur auf einer Rüttelmaschine aufbewahrt wird. Bei durch **Cellsaver** gewonnenem Eigenblut hingegen sollten **Mikrofilter (10–40 µm)** verwendet werden

- ein **Filterwechsel** erfolgt im Allgemeinen nach 4–6 EK, spätestens wenn die Durchflussrate sinkt

Komplikationen bei Transfusionen

Die Häufigkeit von Transfusionszwischenfällen beträgt ca. 1:5000.

Man kann zwischen immunologisch und nichtimmunologisch bedingten Komplikationen unterscheiden.

Hämolytische Transfusionsreaktion

Ursache sind Antikörper gegen Erythrozyten: am häufigsten AB0-Unverträglichkeit, seltener bereits vor Transfusion vorhandene, hämolytisch wirksame Allo-Antikörper

- ▶ mehr als 80% sind auf menschliches Versagen, also Verwechslung von Patienten und/oder Konserven zurückzuführen

Häufigkeit

- 1:6.000–1:80.000
tödliche Reaktionen 1:250.000–1:600.000

Symptome

- Schüttelfrost und Fieber, kalter Schweiß
- Tachypnoe, Tachykardie, RR↓, → Schock
- Hämolyse, Hämaturie, diffuse Blutung im Operationsgebiet

Komplikationen

DIC, akutes Nierenversagen.

Therapie

- **Transfusion sofort abbrechen**
- Blutentnahme für **Labor**, wenn möglich vor weiteren Maßnahmen:
Blutgruppenbestimmung, Kreuzprobe und AK-Suchtest wiederholen. Bestimmung von Hämoglobin in Blut und Urin, Haptoglobin, Bilirubin, Kreatinin und Harnstoff, Thrombozyten, Gerinnungsstatus, Fibrinogenspaltprodukte (FSP)
- Hypotonie mit **Volumengabe** und ggf. Katecholaminen behandeln
- hochdosiert **Kortikoide**

- **Diurese steigern** (Volumen, Furosemid, Mannitol, Dopaminperfusor), ggf. frühzeitige Hämodialyse
- Heparinisierung bei beginnender Verbrauchskoagulopathie
- Bereitstellung von kompatiblen EK
- bei bes. schweren Reaktionen Austauschtransfusion

Verzögerte hämolytische Transfusionsreaktion

- unerklärlicher Hb-Abfall nach zunächst unauffälliger Transfusion mit mehr oder weniger ausgeprägten Hämolysezeichen
- **primär niedrige Allo-Antikörpertiter** beim Empfänger (negative Kreuzprobe). Derartige Reaktionen lassen sich also nicht sicher vermeiden
- nach Übertragung anitragender Erythrozyten kommt es innerhalb weniger Tage zu einer **verstärkten Antikörperbildung**

Nichthämolytische febrile Transfusionsreaktion (NHFT, Fieberreaktion)

- zytotoxische Reaktion (Antigen-Antikörper-Reaktion) durch präformierte **Antikörper** des Patienten **gegen Leukozyten (Thrombozyten oder Plasmaeiweiße)**, die mit den übertragenen Bestandteilen reagieren
Häufigkeit: < 1:200 (EK), < 1:5 (TK)
- aber auch eine selten vorkommende bakterielle Verunreinigung kommt hierfür in Betracht

Posttransfusionspurpura

- akute, isolierte Thrombozytopenie mit oder ohne Blutungsneigung etwa 1 Woche nach Transfusion aufgrund der Bildung **spezifischer Antikörper gegen Thrombozyten**
- Inzidenz: 1:600.000 (Dtsch. Ärztebl 1999; 49: B2830), besonders Frauen >50 Jahre betroffen
- Therapie: Gabe von Immunglobulinen

Allergische Reaktion

- tritt fast ausschließlich bei Empfängern mit Hypogammaglobulinämie (IgA-Mangel) und Im-

munisierung gegen IgA-Immunglobuline durch **IgA-Übertragung** auf \Rightarrow Urtikaria, selten schwere Reaktionen

- kommt seit Verwendung plasmaarmer EK nur noch selten vor

Transfusionsinduzierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI-Syndrom)

Diese Komplikation ist sehr selten und tritt fast ausschließlich durch Übertragung größerer Mengen Plasma in Form von FFP, das **granulozyten-spezifische Antikörper** im Spenderserum enthält, auf.

Graft- vs. -Host-Reaktion

- wird bei immunsupprimierten Patienten und bei Blutsverwandten nach **Übertragung von proliferationsfähigen Lymphozyten** beobachtet
- durch Bestrahlung der Blutprodukte (30 Gy) zu verhindern

Septischer Schock

- Verursacht durch **bakterielle Kontamination** (insbesondere gramnegative Keime), meist letal endend.

Infektionsübertragung

- Übertragung von intraleukozytären Erregern (CMV, HIV, Epstein-Barr-Viren, Yersinien)
- Hepatitis B
- Hepatitis C
- Lues (Frischblut bis 72 h)
- Parvovirus 19 (kann bei Schwangeren (fötale Infektion), Personen mit Immundefekt oder gesteigerter Erythropoese (z. B. hämolytische Anämie) zu schweren Erkrankungen führen)
- Parasitosen insbesondere Malaria (Plasmadien), ferner Trypanosomen, Babesien, Leishmanien, Mikrofilarien und Toxoplasmen
- HTLV-II-Virus (neue Variante der Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung, sicherheitshalber werden alle Spender, die sich länger als 6 Monate in England

Häufigkeiten unerwünschter Wirkung bei Transfusionen

Unerwünschte Wirkungen	Risiko je transfundierte Einheit
Hämolytische Transfusionsreaktion vom Soforttyp	
• ohne tödlichen Ausgang	1:6.000–1:80.000
• mit tödlichem Ausgang	1:250.000–1:600.000
hämolytische Transfusionsreaktion vom verzögerten Typ	1:1.000–1:4.000
nicht-hämolytische, febrile Transfusionsreaktion (NHFT)	1:100.000 [#]
posttransfusionelle Purpura	< 1:200 (EK)
allergische Transfusionsreaktion	< 1:5 (TK)
• mit mildem Verlauf	Einzelfälle
• mit schwerem Verlauf	1:600.000 [#]
transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI)	1:33–1:333
transfusionsassoziierte Graft-Versus-Host-Krankheit (GvHD)	1:20.000–1:50.000
bakterielle Kontamination	1:5.000–1:7.200
transfusionsassoziierte Virusinfektionen durch	< 1:180.000 [#]
• HIV	1:400.000–1:1.200.000
• HBV	1:500.000–1:4.700.000 (EK)
• HCV	1:900–1:100.000 (TK)
transfusionsassoziierte Parasitosen	< 1:10 ⁶
neue Variante der Creutzfeld-Jakob-Krankheit	1:10 ⁵ –1:10 ⁶
transfusionsassoziierte Gesamt mortalität (sicher/wahrscheinlich/möglich)	< 1:10 ⁶
	bisher kein Fall bekannt
	1:260.000 [#]

Modifiziert nach Bundesärztekammer: Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten 3. Aufl., 2003

[#] Zahlen abgeleitet aus Meldungen an das britische Register Serious Hazards of Transfusion (SHOT), <http://www.shotuk.org>

aufgehalten haben von der Blutspende ausgeschlossen)

- ▶ HIV-Risiko bei **FFP** (Quarantänelagerung) 1:20.000.000
- ▶ HIV-Risiko bei **Gerinnungspräparaten** (virus-inaktiviert) < 1:20.000.000

4

Hypervolämie

Tritt fast ausschließlich bei Patienten mit Herz- oder Niereninsuffizienz auf.

Metabolische Probleme

Zitratintoxikation, Hyperkaliämie, Hypothermie

- bes. bei Früh- und Neugeborenen, Massivtransfusion oder ausgeprägter Leberfunktionsstörung zu beobachten
- Vermeidung durch Ca-Glukonat oder CaCl₂ und vorherige Erwärmung auf 37 °C

Nebenwirkungen von Leukozytentransfusion

- **nichtthrombotische, febrile Transfusionsreaktion (NHFT)**

Zur Vermeidung der NHFT soll der Anteil transfundierter Leukozyten den Wert von $2,5 \times 10^8$ pro transfundierte Einheit, der auch **CALL-Wert** (»Critical Antigenic Load of Leucocytes«) genannt wird, nicht überschreiten

- **Alloimmunisierung** gegen HLA-Merkmale der Klasse I (notwendige gleichzeitige Übertragung von Zellen mit HLA-Antigenen der Gruppe II [B-Lymphos, Makrophagen, aktivierte T-Zellen])
Die für die Induktion einer Alloimmunisierung notwendige Dosis transfundierter Leukozyten wird als **CILL-Wert** (»Critical Immunogenetic Load of Leucocytes«) bezeichnet und beträgt 5×10^6 pro transfundierter Einheit
- Entwicklung des **Refraktärzustandes** gegen Thrombozyten (inadäquater Anstieg der Thrombozytenzahlen nach Transfusion)
- **Übertragung von intraleukozytären Erregern** (CMV, HIV, Epstein-Barr-Viren, Yersinien)
- Graft-vs.-Host-Reaktion
- Immunsuppression, -modulation

Restleukozyten in Blutkomponenten

Blutkomponenten	Anzahl Zellen x 10 ⁶
Vollblut	3000
Buffy-coat-haltiges EK	3000
Buffy-coat-freies EK	400–700
Leukozyten-depletiertes EK	< 1
FFP	< 150
Einzelspender-TK	10–20
Thrombozytenhochkonzentrat (Plasmapherese)	10–500
Leukozyten-depletiertes TK	< 1–50

Massivtransfusion

Definitionen

Nicht einheitlich:

- Austausch des einfachen Sollblutvolumens (70 ml/kg) innerhalb von 24 h
- Austausch des 1,5fachen Sollblutvolumens innerhalb von 24 h
- Austausch des halben Sollblutvolumens in 12 h und einer Infusionsrate von > 1,5 ml/kg/min
- (benötigte Transfusion > 10 EK)

Verdünnung der Gerinnungsfaktoren

Verlust des Sollblutvolumens (in %)	Gerinnungsfaktoren (in % der Ausgangsfaktorenkonzentration)
50	60
100	37
150	22
200	14

! ⇒ exponentieller Verlust der Gerinnungsfaktoren

Auswirkungen

Körpertemperaturabfall

- 25–30 kalte Blutkonserven (4–6 °C) ⇒ Abfall der Kerntemperatur auf 26–29 °C mit Gefahr des Kammerflimmerns
- eine Hypothermie per se löst eine Gerinnungsstörung aus
- daher Erwärmung auf 37 °C, Durchlauferwärmer, Wärmegeräte

Störungen der Blutgerinnung

- Verlustkoagulopathie durch Blutung
- Dilutionskoagulopathie durch Substitution mit kristalloiden oder kolloidalen Volumenersatzmitteln oder EK (zuerst Thrombozyten ↓)
- Koagulopathie durch Verbrauch (Mangel an Faktor V und VIII)
Labor: PTT ↑, Quick ↓, Fibrinogen ↓, AT III ↓, Protein C ↓
- Hyperkoagulopathie (bei nur mäßiger Aktivierung der Fibrinolyse, D-Dimere)
Labor: PTT ↓

Übertragung von Mikroaggregaten

Es sollten Mikrofilter mit 10–40 µm verwendet werden.

Citratintoxikation bzw. Hypokalzämie

Kalzium (ionisiertes Kalzium: Normalwert 1,1–1,4 mmol/l)

- die Leber ist normalerweise in der Lage, das 100fache der normalen Serumcitratkonzentration während einer einzelnen Passage zu metabolisieren. Bei einer Citratüberschwemmung kommt es auch zu einer Hypokalzämie, da Citrat ionisiertes Kalzium bindet
- Hypothermie, verminderte Leberdurchblutung und Hyperventilation erhöhen zusätzlich die Gefahr der Hypokalzämie
- Gesamt-Kalzium-Werte (im Labor gemessen) können irreführend sein
- deutliche Effekte auf die Gerinnung hat die ionisierte Hypokalzämie erst < 0,5 mmol/l
- kardiale Phänomene können schon bei Werten < 0,75 mmol/l Ca^{2+} auftreten
- Ca^{2+} -Substitution nicht routinemäßig, sondern nur bei erniedrigtem ionisiertem Kalziumspiegel, wenn keine Ca^{2+} -Bestimmung möglich $\Rightarrow \approx 10$ ml Ca-Glukonat 10% pro 4 EK oder FFP
- Ca^{2+} -Substitution durch Ca-Glukonat oder CaCl_2

! Cave:

Ca-Glukonat und CaCl_2 haben verschiedene Molarität, bei CaCl_2 wird mehr ionisiertes Ca^{++} freigesetzt (nicht an den Lebermetabolismus gebunden)

- 10 ml Ca-Glukonat 10% (**0,225 mmol/ml**)
- 10 ml Ca-Glukonat 20% (0,45 mmol/ml)

- 10 ml CaCl_2 liefert mehr ionisiertes Ca^{2+} (**0,5 mmol/ml**) als Ca-Glukonat 10%

Hyperkaliämie

Abhängig vom Alter der Konserven (Azidose verstärkt die Hyperkaliämie).

Azidose

Cave: Überkorrektur, da Citrat in Leber zu Bikarbonat metabolisiert wird.

2,3-DPG ↓ (2,3-Diphosphoglycerin)

- mit Linksverschiebung der O_2 -Bindungskurve (bei bis zu 5 Tage alten Konserven unbedeutend)

Dosis

Faustregel:

- nach Transfusion des 6.–8. EK bzw. dem 12.–14. EK \Rightarrow rasche Gabe von 3–4 FFP anschl. Transfusionsverhältnis **EK:FFP = 3:1**
- pro 4 FFP 10 ml Ca-Glukonat 10% bzw. 5 ml CaCl_2
- pro 10 EK 4–6 Thrombozytenkonzentrate

Fremdblutsparende Maßnahmen

Präoperativ

Präoperative Eigenblutspende (EBS)

Ind:

- planbare Operation mit zu erwartendem hohem Blutverlust (> 1000 ml)

Kl:

- schwere respiratorische Störungen (z. B. FEV_1 1,5 l, $p_a\text{O}_2$ < 65 mmHg)
- schwere kardiale Störungen (z. B. KHK mit instabiler AP, Herzinfarkt vor weniger als 6 Wochen, hochgradige Aorten-, Mitralklappenstenose)
- Gerinnungsstörungen
- akute Infektionen (Fieber, Leukozytose)
- Anämie (Hb < 11,5 g/dl und Hkt < 34%)

Durchführung

- Op-Terminplanung, Beginn der EBS ca. 35–40 Tage bis max. 72 h vor Op

- Entnahme von 400–500 ml Blut je Sitzung
- evtl. Substitution mit Kolloiden (→ weniger kollaptische Zustände)
- **Auftrennung** des gewonnenen Vollblutes in **EK und FFP**
- primär kurze Spendeintervalle (< 1 Woche) → höherer Anstieg des Serumerythropoetins durch Anämisierung
- evtl. Anwendung der Bocksprungtechnik (Retransfusion älterer vorher entnommener EK bei simultaner weiterer Blutabnahme)
- Überwachung der Patienten für mind. 30–60 min
- ▶ **Eisensubstitution:** oral (300–900 mg Eisen-II-Sulfat \approx 100–300 mg Fe²⁺ tgl) oder 100–200 mg Eisensaccharat i.v. langsam als Kurzinfusion (**Cave:** allergische Reaktionen)
- evtl. Gabe von rh-Erythropoetin bei Eigenblutspende (100–150–[400] IE/kg 2mal wöchentlich s.c., ab 2. Lebensjahr) → immer simultane Eisengabe
- ▶ **Vorteile**
 - Ersatz von eigenen Gerinnungsfaktoren durch Eigen-FFP
 - möglicher Infektionsschutz durch körpereigene Immunglobuline
 - Stimulation der Erythropoese

Präoperative Eigenplasmapherese (PPH)

Ind:

- planbare Operation mit zu erwartenden großen Wundflächen (auch bei anämischen Patienten durchführbar)

KI:

- s. EBS, außer Anämie

Durchführung:

- Op.-Terminplanung
- Entnahme von 600–900 ml (10–15 ml/kg) Plasma je 30–90 min Sitzung
- evtl. Substitution mit Kolloiden (→ weniger kollaptische Zustände)
- Überwachung der Patienten für mind. 30–60 min
- ▶ **Vorteile:**
 - Beginn der PPH schon viele Monate vor dem Eingriff möglich

- Ersatz von eigenen Gerinnungsfaktoren
- möglicher Infektionsschutz durch körpereigene Immunglobuline
- Stimulation der Erythropoese
- auch bei sehr alten Patienten ohne Probleme durchführbar

▶ 2 Verfahren

- Membranfiltration
- Zentrifugation: höherer Gerinnungsfaktorengehalt und Restthrombozytenzahl als bei Membranfiltration (5000 U/min → thrombozytenarmes Plasma, 3500 U/min → thrombozytenreiches Plasma)

Intra- und postoperativ

Isovolämische Hämodilution

Ind:

- zu erwartender Blutverlust > 1000 ml und Hkt > 34%

KI:

- Koronar- und Herzinsuffizienz (Herzinfarkt < 3 Mo., Herzklappenfehler)
- schwere restriktive und obstruktive Lungenerkrankungen
- Anämie < 11 g/dl
- SIRS, Hypovolämie, Schock
- Fieber
- Eiweißmangel

Durchführung:

- präoperativ Entnahme von bis zu 15 ml/kg Vollblut und Ersatz durch Kolloide

Formel nach Gross:

$$\text{entnehmbares BV} = \frac{\text{geschätztes Blutvolumen} (\approx 70 \text{ ml/kg}) \times (\text{Hkt}_o - \text{Hkt}_{\min})}{(\text{Hkt}_o + \text{Hkt}_{\min})/2}$$

Hkt_o = Ausgangshämatokrit

Hkt_{ziel} = Zielhämatokrit

- Entnahme von 350–450 ml pro Beutel
- Transfusion in umgekehrter Reihenfolge der Abnahme

- Lagerung bei Raumtemperatur auf einer Rüttelmaschine zur Erhaltung der Thrombozytenfunktion bis zur 6. h, sonst im Kühlschrank lagern
- Standardtransfusionfilter (170–200 μm) verwenden
- bei der präoperativen Hämodilution kann auf einen ABO-Identitätstest vor Retransfusion verzichtet werden, wenn die Eigenblutkonserve beim Patienten verweilt und weder ein räumlicher noch persönlicher Wechsel zwischen Entnahme und Retransfusion erfolgt ist! Retransfusion innerhalb von 6 Stunden
- ▶ **Vorteile:**
 - Verbesserung des postoperativen Gerinnungsstatus, bessere Rheologie
 - keine Schädigung der retransfundierten Erythrozyten durch den Sauger im Vergleich zur MAT

Effekte

- deutliche kardiale Nachlastsenkung: $\text{EF}\uparrow$, $\text{SV}\uparrow$, $\text{HZV}\uparrow$ (über höheres SV), $\text{DO}_2\downarrow$
- verstärkte O_2 -Extraktionsrate (kritischer Hb-Wert ohne erhöhte Koronarperfusion 8,8 g/dl und mit gesteigerter Koronarperfusion bei 4,4 g/dl)
- Rechtsverschiebung der O_2 -Dissoziationskurve durch Zunahme von 2,3-DPG
- Abnahme der Blutviskosität
- ▶ Antikoagulation mit heparinierter NaCl-Lsg. (15.000 IE Heparin auf 500 ml NaCl 0,9% → Verhältnis zu Blut 1:5–1:10)
- ▶ die Aufbereitung (Zellseparation) des in einem Reservoir gesammelten Blutes erfolgt durch einen so genannten »Cellsaver«
- ▶ nach ausreichender Füllung des Reservoirs wird es durch eine Rollerpumpe in eine Zentrifugenglocke gepumpt. Dort wird das leichtere Plasma nach oben gedrängt und in den Abfallbeutel entleert, anschließend erfolgt ein Waschvorgang mit NaCl 0,9%, der mehrfach wiederholt werden kann. Nach Beenden des Waschens wird das Erythrozytenkonzentrat in einen Transfusionsbeutel gepumpt
- ▶ ca. 80% der Erythrozyten können unzerstört zurückgewonnen werden
- ▶ Hkt der Ery-Lsg: 55–75% (abhängig von Ausgangs-Hkt des Patienten, Verdünnung im Op.-Gebiet und Anzahl der Waschvorgänge)
- ▶ hohe Qualität der Erythrozyten (O_2 -Transportfunktion, Überlebenszeit und osmotische Resistenz)
- ▶ das komplette Plasma sowie Zellfragmente, freies Hämoglobin, aktivierte Gerinnungsfaktoren, aber auch Heparin werden zum größten Teil ausgewaschen
- ▶ Elimination von Medikamenten und Anästhetika
(**Cave:** bei Phäochromozytom nur ungenügende Auswaschung der Katecholamine)

Maschinelle Autotransfusion (MAT)

Ind:

- Elektiv- oder Akut-Op mit zu erwartendem hohem Blutverlust (> 1000 ml)

KI:

- Op in infektiösen oder kontaminierten Gebieten
- Tumorchirurgie

Durchführung:

- Sammeln von Blut aus dem Wundgebiet in einem sterilen Beutel (Vacufix) oder Reservoir mittels Doppellumensauger (heparinisiertes NaCl läuft über ein Lumen zur Saugerspitze und wird zusammen mit dem Blut über das 2. Lumen wieder aufgesogen), Sog: 80–100 mmHg

- ▶ bei der Transfusion von durch Cellsaver gewonnenem Eigenblut sollten zur Retransfusion Mikrofilter (10–40 μm) verwendet werden
- ▶ in der Regel durch Autotransfusion keine Veränderungen von Gerinnung, Elektrolytgleichgewicht und hämatologischen Werten, außer: bei hohen Autotransfusionsmengen kann es zu messbaren Veränderungen durch Heparineinschwemmung kommen (heparinisierte Waschlösung). In diesem Fall ist das Heparin durch adäquate Protamingaben zu antagonisieren

Weitere fremdblutsparende Maßnahmen

- gewebeschonende Operationstechnik mit akribischer Blutstillung

- kontrollierte Hypotension (s. dort)
- Konzept der permissiven perioperativen Anämie
- postoperative Drainagenretransfusion?
- medikamentöse Beeinflussung des Blutverlustes:
 - rechtzeitiges Absetzen von Thrombozytenaggregationshemmern und Umstellen auf Heparinperfusor
 - Antifibrinolytika: Aprotinin (Trasylol) → Hemmung der Fibrinolyse und der durch Thrombozytenaggregationshemmer induzierten Blutungsneigung
 - Desmopressin (Minirin) führt zu einer ↑ Thrombozytenausschwemmung aus Knochenmark

O₂-transportierende Blutersatzmittel (Hämoglobinmodifikationen/Fluorocarbon-Emulsionen)

Indikation für Blutersatzmittel

- blutgruppenunabhängige Transfusion
- ggf. Erhöhung der Gewebsoxygenierung in zuvor minderversorgten Gebieten (kardial oder zerebral)
- ggf. NO-Bindung im Rahmen einer Sepsis
- ggf. zur Verbesserung der Radiosensibilität von Tumoren
- ggf. zur Reduktion eines Reperfusionsschadens
- ▶ für die einzelnen Indikationsgebiete muss ein positiver Effekt erst noch nachgewiesen werden

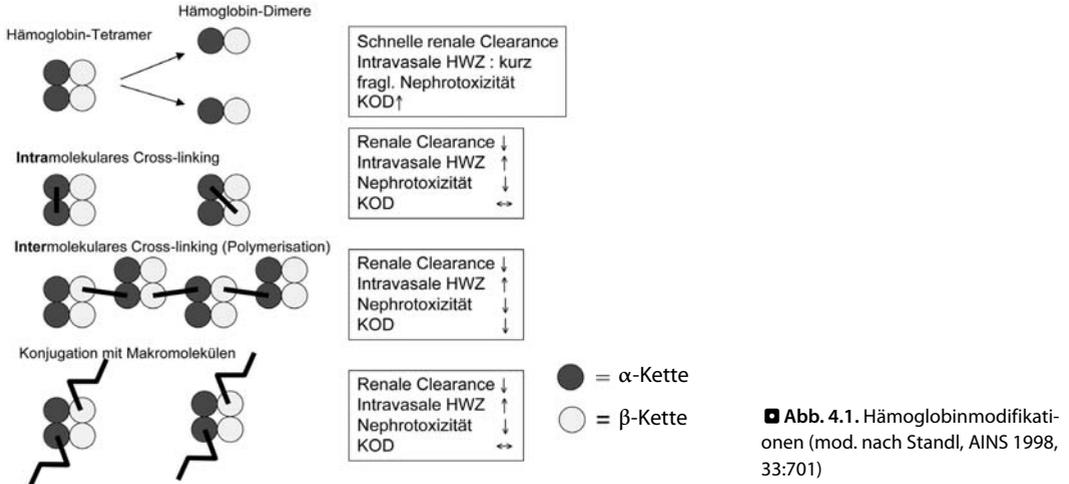
Bei experimentellen Versuchen mit ungereinigten, nicht modifizierten Hämoglobinlösungen trat eine Reihe von Problemen auf, die letztendlich zur Entwicklung von verschiedenen **Hämoglobinmodifikationen** führte.

Probleme bei Einsatz von unmodifizierten Hämoglobinlösungen

- allergische Reaktionen durch Stroma und Membranreste der Erythrozyten
- abdominelle Beschwerden, passagerer Anstieg von Leber- und Pankreasenzymen
- fragliche **Nephrotoxizität** (Reduktion der GFR und Tubulusobstruktion)
- **kurze intravasale Verweildauer** der Hb-Tetramere, da das Tetramer in Dimere und Monomere zerfällt und dadurch renal schnell ausgeschieden wird (HWZ: 1–4 h)
- **Erhöhung des kolloidosmotischen Drucks (KOD)** durch Hämoglobintetramere und -dimere
- Gerinnungs- und Komplementaktivierung durch Membranfragmente der Erythrozyten
- arterielle und pulmonale Hypertonie und Bradykardie aufgrund von Vasokonstriktion durch Interaktion mit dem endothelial freigesetzten NO (HZV fällt meist ab!)
- **erhöhte O₂-Affinität** (Verlust von intraerythrozytärem 2,3-DPG)
- Methämoglobinämie (Verlust der Hb-Reduktase und hierdurch vermehrte Oxydation von Hb zu Met-Hb)
- Beeinflussung von konventionellen photometrischen Labormessmethoden (künstliche Hämoglobinlösungen sind farbig)
- verminderter CO₂-Transport (Verlust der Carboanhydrase)
- Dysphagie
- Reduktion des O₂-Angebots durch Verringerung des Blutflusses (Vasokonstriktion!)
- ▶ durch verbesserte Reinigungsverfahren (Ultrapurifikation mittels Säulenchromatographie) sind zur Zeit mehrere **Hämoglobinmodifikationen** in klinischer Erprobung (Phase-II/III-Studien)

Hämoglobinmodifikationen

- **Verlängerung der intravasalen Verweildauer** von Blutersatzmitteln auf 16–36 h und Normalisierung der erhöhten KOD durch (■ Abb. 4.1):
 - **intermolekulares Cross-linking**
 - **Polymerisation** von einzelnen Hb-Molekülen zu Polymeren, z. B. durch Glutaraldehyd
 - **Konjugation** an Makromoleküle, z. B. Polyethylenglykol, Polyvinylpyrrolidon, Dextrane
 - **Liposomenverkapselung** (Ø <1 µm)
- **Verringerung der O₂-Affinität**
 - erhöhte O₂-Affinität durch 2,3-Diphosphoglycerinverlust → Gabe von Pyridoxal-5-phosphat reduziert O₂-Affinität und wirkt diesem



Effekt entgegen (P_{50} ist der O_2 -Partialdruck, bei dem 50% des Hämoglobins gesättigt sind. Unter physiologischen Bedingungen beträgt $P_{50} = 26-28$ mmHg, bei 2,3-DPG-Verlust nur noch **12-15 mmHg**) → **durch Pyridoxilierung der β -Untereinheit** mit Pyridoxal-5-Phosphat, 2-Nor-2-Formylpyridoxal-5-Phosphat, Di-Pyridoxal-Tetraphosphat → P_{50} **ansteigend** von **12 auf 24 mmHg**

- **Verringerung der Nephrotoxizität** – durch Abbau von modifizierten Hb-Lösungen im retikuloendothelialen System (RES)

Polymerisiertes ultrareinigtes Rinderhämoglobin (Hempure/USA)

- durch Glutaraldehyd polymerisiertes ultrareinigtes Rinderhämoglobin, dessen reduzierte O_2 -Affinität nicht über 2,3-DPG, sondern über Chloridionen kontrolliert wird (Hb: 13 mg/dl und KOD: 15 mmHg)
- die desoxygenierte Form ist bei Raumtemperatur ca. 2 Jahre lagerungsfähig!
- Nebenwirkungen: Anstieg des arteriellen Mitteldruckes um max. 18%, des SVR um bis ca. 40% → bedingt durch Interaktionen der Hämoglobinmoleküle mit dem NO-Stoffwechsel (Unterschiede zwischen Oxy- und Desoxyhämoglobin) infolge der Wirkung von Resten der Erythrozytenmembranen in Form von Phospholipiden (bei anderen nicht hochgereinigten Präparaten

nachgewiesen!) → **pulmonale und systemische Vasokonstriktion und konsekutiver Abfall des HZV und vermehrter peripherer Sauerstoffextraktion ($PvO_2 \downarrow$)** → reaktive Vasokonstriktion als Antwort auf eine Hyperoxygenierung des Gewebes unter Rinderhämoglobin

- intravasale HWZ: ca. 8,5 h
- Metabolisierung: keine renale Ausscheidung, sondern Speicherung von größeren Molekülen im RES → fraglicher immunsuppressiver Effekt
- veränderte O_2 -Sättigungskurve bei Rinderhämoglobin (p_aO_2 von 100 mmHg = 80%, p_aO_2 von 140-150 mmHg = infolge des flachen oberen Kurvenverlaufs nur ca. 85%)
- Dosierung: ca. 0,4 g/kg
- bis jetzt sind keine toxischen Nebenwirkungen bezüglich Blutgerinnung, Leber- und Nierenfunktion in den Phase III-Studien aufgetreten!

Diaspirin-vernetztes Hämoglobin (HemAssist/USA)

- Diaspirin ist eine vernetzte Hämoglobin-Lösung (**DCLHb**) der Firma Baxter
- intramolekulare Vernetzung der α -Untereinheiten von **menschlichem**, hitzeinaktiviertem Hämoglobin mit Diaspirin → Stabilität und ähnliche O_2 -Bindungskurve wie natürliches Hämoglobin → Verbesserung der Mikrozirkulation (tierexperimentell)
- Lagerung: tiefgefroren oder für 48 h gekühlt

Überblick über die zur Zeit im klinischen Einsatz getesteten Hämoglobinpräparate

Provenienz	Modifikation	Name/Hersteller
Human	Intramolekulares α - α -cross-linking mit Diaspirin (DCLHB)	HemAssist (Baxter, USA)
Human	Glutaraldehyd-Polymerisation	PolyHeme (Northfield, USA)
Human	Intra- und intermolekulares Cross-linking mit O-Raffinose	Hemolink (Hemosol, Kanada)
Bovin	Polyethylenglykol-Konjugation	PEG-Hb (Enzon, USA)
Bovin	Glutaraldehyd-Polymerisation	Hempure (Biopur, USA)
Von E. coli produziertes, rekombinantes	α -Kettenfusion β -Kettenmutation	Opro (Samatogen, USA)

- HWZ: bis 36 h (tierexperimentell)
- $P_{50} = 32$ mmHg
- **Nebenwirkungen:**
 - Anstieg des MAP (Mechanismus noch nicht aufgeklärt: Sensibilisierung von Endothelinrezeptoren, Freisetzung von Endothelin, NO-Bindung oder Modulation von Adrenorezeptoren) → bei repetitiver Gabe kommt es zu einem geringeren Blutdruckanstieg (Tachyphylaxie)
 - Hyperbilirubinämie und Ikterus
- ▶ Phase-III-Studie wurde aufgrund eines schlechteren Ergebnisses bei hämorrhagischen Patienten eingestellt!

Bis heute unklar sind folgende Punkte:

- Inzidenz von allergischen Reaktionen (Verunreinigung mit Erythrozytenstroma bzw. Bildung von Antikörpern der IgG-Klasse)
- renale Toxizität infolge Tubulusverstopfung mit Hämoglobinmonomeren
- Interaktion mit endogenem NO und anderen vasotonussteuernden Systemen (Freisetzung von Endothelin, Sensibilisierung von peripheren α -Rezeptoren)

Fluorocarbon-Emulsionen

- wasserunlösliche Kohlenstoff-Fluor-Verbindungen, welche in eine Lecithin-Emulsion eingebracht werden (**Cave:** Patienten mit Ei-Allergie!) → Erzeugung von verträglichen Tröpfchen bestimmter Größe
- Abbau erfolgt mit der Aufnahme der Tröpfchen in das retikuloendotheliale System (RES) und

Abbau über Tage zu einzelnen Fluorocarbonmolekülen, welche nach Abgabe ans Blut und Bindung an Blutfette zur Lunge transportiert und dort exhalieren werden → kein Metabolismus der Fluorocarbone

NW:

- grippeähnliche Symptome mit Myalgien und Fieber, Erhöhung der Serumamylase und Pankreatitiden, passagerer Thrombozytenabfall um ca. 10–20% vom Ausgangswert zwischen dem 3. und 7. Tag nach Applikation, geringere Transportkapazität für O_2 im Vergleich zu Hämoglobinlösungen

Transfusionsgesetz

Blut und Blutkomponenten unterliegen in Deutschland dem **Arzneimittelgesetz**

Wesentliche Punkte des Transfusionsgesetzes

- Inkrafttreten am 07.07.1998 mit Ausnahme von § 15 TFG (Qualitätssicherung) und § 22 TFG (epidemiologische Daten). Inkrafttreten von § 15 am 07.07.2001, § 22 am 07.07.2000
- **Dokumentationspflicht** gemäß § 14 für folgende Produkte:
 - **Eigenblut**
 - **Fremdblut** + Komponenten (Erythrozytenkonzentrate etc.)

- **Blutprodukte** bzw. **Plasmaderivate** (α_1 -Proteinaseinhibitoren, [**Albumin**], C1-Inhibitor, **Fibrinkleber**, Fibrinogen, Gerinnungsfaktoren VII, VIII, IX, XIII; Prothrombinkomplex-Präparate (PPSB), **AT III**, **FFP**, **Immunglobuline**, Interferone, Plasminogen, Plasmaproteinlösung, Protein C, **Serumcholinesterase**, Transferinfaktor, G-CSF im Rahmen der Stammzelltransfusion [sonst nicht dokumentationspflichtig])
- **Stammzellen**
- Dokumentation auch von **nicht angewandten/applizierten** Blutprodukten (§ 17)
- Überwachung der Einhaltung des TFG durch einen zu benennenden **Transfusionsverantwortlichen** bzw. Bildung einer **Transfusionskommission** in Krankenhäusern mit Spendeinrichtung oder Transfusionsmedizinischem Institut
- Meldung des jährlichen Hämostatikaverbrauchs bzw. Anzahl der behandelten Patienten mit angeborener Hämostasestörung (§ 21)
- Meldung von **unerwünschten Arzneimittelnebenwirkungen** (UAW) gemäß § 16
- Implementierung einer Qualitätssicherung (§ 15)
- bei V.a. transfusionsbedingte Infektionen Unterrichtungspflicht der betroffenen Spendeinrichtung bzw. des pharmazeutischen Unternehmens und ggf. Rückverfolgung der spendenden Personen (§ 19)
- ▶ Aufbewahrung der Dokumentation für 15 Jahre
- ▶ weitere Informationen, Links und Originaltexte finden sich u. a. an folgenden Stellen:
 - <http://www.bundesanzeiger.de> (Originaltext des Transfusionsgesetzes)
 - <http://www.pei.de> (Paul-Ehrlich-Institut: Transfusionsgesetz mit Kommentar und Diskussion)
 - <http://www.rki.de> (Voten des Arbeitskreis Blut)
 - <http://www.aerzteblatt.de> (offizielle Verlautbarungen der Bundesärztekammer)
 - <http://www.dgti.de> (Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie)
 - <http://www.gth.de> (Gesellschaft für Thrombose und Hämostaseforschung)

Ausgewählte Literatur

- ASA (1996) Practical guidelines for blood component therapy. *Anesthesiology* 84: 732–747
- Barthels M (200) Effect of inhibitors on the use of clotting factor concentrates. *Dtsch Med Wschr* 125: 17–20
- Bundesärztekammer (2002) Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie). Deutscher Ärzte-Verlag, Köln
- Bundesärztekammer (2003) Leitlinie zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten, 3. Aufl. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln
- Eckstein R (2004) Immunhämatologie und Transfusionsmedizin. Urban & Fischer, München
- Heddle NM (1999) Pathophysiology of febrile nonhemolytic transfusion reactions. *Curr Opin Hematol* 6:420–426
- Hellstern P et al. (1999) Prothrombin complex concentrates: Indications, contraindications, and risks: A task force summary. *Thromb Res* 95, S3–S6
- Kopko PM, Holland PV (1999) Transfusion-related acute lung injury. *Br J Haematol* 105: 322–329
- Kretschmer V et al. (1997) Notfall- und Massivtransfusion. *Infusionsther Transfusionsmed* 24: 106–113
- Mueller-Eckhardt C (2003) Transfusionsmedizin, 3. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo
- Murphy MF, Wallington TB, Kelsey P, Boulton F et al. (2001) Guidelines for the clinical use of red cell transfusions. *Br J Haematol* 113: 24–31