

Transfusionsmedizin Sommersemester 2008



H. Schrezenmeier

Institut für Klinische Transfusionsmedizin und Immungenetik Ulm
Institut für Transfusionsmedizin des Universitätsklinikums Ulm



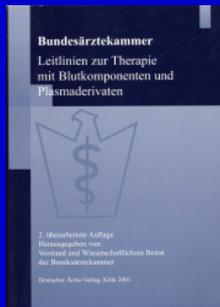
Hämotherapie- Richtlinien

Hämotherapie-Richtlinien 2005 /2007



- 1 Allgemeines
 - 1.2 Aufgaben der Richtlinien
 - 1.4 Qualitätsmanagement (QM)
 - 1.5 Einrichtungen, Verantwortung und Zuständigkeit
 - 1.6 Übergangsvorschriften
 - 1.7 Meldewesen
- 2 Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen
 - 2.1 Allgemeine Spenderauswahl
 - 2.3 Blutentnahme
 - 2.7 Eigenblutentnahme
- 3 Herstellung, Lagerung und Transport von Blutprodukten
 - 3.1 Blutkomponenten
 - 3.2 Plasmaderivate
 - 3.3 Transport und Lagerung
- 4 Anwendung von Blutprodukten
 - 4.1 Transport und Lagerung in der Einrichtung der Krankenversorgung
 - 4.2 Blutgruppenserologische Untersuchungen bei Patienten
 - 4.3 Anwendung von Blutkomponenten und Plasmaderivaten
 - 4.4 Perinatale Transfusionsmedizin
 - 4.5 Unerwünschte Wirkungen nach Anwendung von Blutprodukten
 - 4.6 Autologe Hämotherapie

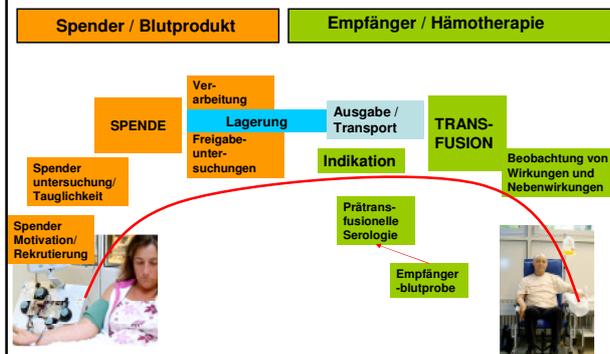
Leitlinien 2003 Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten



Transfusion 1876,
New York University Medical Center Archives
Aus: Transfusion, Vol.46, S.1855, November 2006

Transfusionskette: von Vene zu Vene

SICHERE HÄMOTHERAPIE: **GESAMT-PROZESS** mit vielen SCHRITTEN
nicht einfach nur ein PRODUKT !



Transfusionsmedizin Wahlfach

Für Studierende im 7.Semester – 10.Semester

2 Stunden pro Woche, immer Montag von 18.00 bis 20.00 Uhr
im IKT Ulm, Helmholtzstrasse 10

1.Termin im Wintersemester 2008/2009: **20.10.2008; 18 Uhr.**

Themen:

- Blutspende: Eignung, Ablauf, Spenderscreening
- Herstellung von Blutprodukten (EK, TK, GFP + v.a.m.)
- Blutgruppen: Molekulare Basis und diagnostische Bedeutung
- Morbus haemolyticus neonatorum
- Indikationen für Blutprodukte,
- Indikationen für Sonderpräparationen
- Unerwünschte Wirkungen (Immunologische / nicht-immunologische UAW; Transfusionsassoziierte Übertragungen von Infektionen)
- Spezialpräparate für Zelltherapie:
 - Granulozyten, Spenderlymphozyten, dendritische Zellen etc.
 - Stammzellgewinnung und –manipulation mit hämatopoietischen Stammzellen
- Regenerative Therapie mit adulten Stammzellen

(z.T. mit praktischen Demonstrationen);

Blutspende

Vollblutspende

500 ml Vollblut
(+ Untersuchungsproben)
aus Cubitalvene

Hämapherese

Gewinnung von Blutkomponenten mit einem Separator
(+ Untersuchungsproben)

- Plasmapherese
- Thrombozytapherese
- Erythrozytapherese
- Granulozytapherese
- Lymphozytapherese
- Stammzellapherese

Blutspende - Durchführung der Vollblutspende -



Institut für Klinische Transfusionsmedizin und Immunogenetik Ulm:

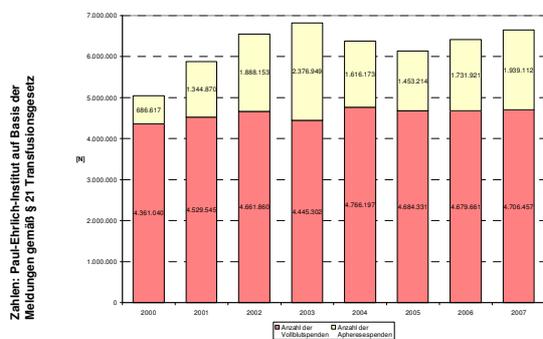
Jahr 2007: ca. 208.000 Vollblutspenden



Thrombozytapherese



Blutspenden pro Jahr in Deutschland: Jahre 2000 - 2007



Bedarf in Deutschland: ca. 52 Erythrozyten-Transfusionen pro Jahr auf 1.000 Menschen

Blutspende: Spendearten

Vorteile und Nachteile

Vollblutspende

- (+) geringer Zeitaufwand (Mittelwert ca. 9 Minuten.)
- (+) kein extrakorporaler Kreislauf
- (+) keine Antikoagulanzen *in vivo*
- (-) Limitation durch Volumen- / Erythrozytenverlust (Eisenverlust)
→ Spendefrequenz

Hämapherese

- (-) Zeitaufwand (20 Min. – 5 Std.)
- (-) extrakorporaler Kreislauf
- (-) Antikoagulanzen (ACD)
- (+) selektive Gewinnung von Blutkomponenten in größerer Zahl oder höherem Volumen
→ Spendefrequenz

Blutspende: Spendearten Spendehäufigkeit

Vollblutspende

Mindestabstand: 56 Tage
Regelabstand: 84 Tage

Frauen: max. 2.000 ml/Jahr
(d.h. 4 Vollblutspenden)

Männer: max. 3.000 ml/Jahr
(d.h. 6 Vollblutspenden)

Hämapheresen

Plasmapheresen:

Gesamtvolumen: 28,5 L/Jahr
(Abstand mindestens 48 h)

Thrombozytapheresen:

26 Spenden/Jahr
(bis zu 5 an aufeinanderfolgenden Tagen)

Granulozytapheresen:

4 Spenden / Jahr

Blutspende Kriterien für Spendertauglichkeit

Allgemeine Auswahl

Alter: 18 – 68 Jahre (-59 Jahre bei Erstspendern)

Gewicht: > 50 kg Körpergewicht

Blutdruck: systolisch: 100 – 180 mmHg
diastolisch: < 100 mmHg

Puls: 50 – 110 / Min.

kein Fieber

keine erkennbaren Krankheitszeichen

Haut an der Punktionsstelle: frei von Läsionen

Hämoglobin: ≥ 12,5 g/L (≥ 0,38 HK) Frauen
≥ 13,5 g/L (≥ 0,40 HK) Männer

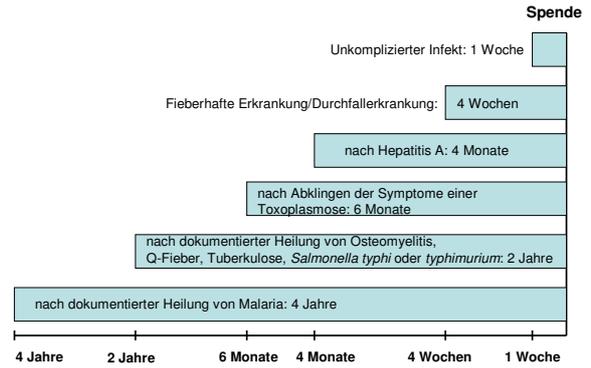
Blutspende: Spendereignung

Als Blutspender auf Dauer auszuschließen sind Personen mit

- **Nachweis einer der folgenden Infektionen:**
 - HCV-, HIV-Infektion; aktive Hepatitis-B Infektion
 - HTLV-I/II-Infektion
 - Protozoosen: Babesiose, Trypanosomiasis, Leishmaniasis
 - Syphilis
 - andere chronisch persistierende bakterielle Infektionen (Brucellose, Rickettsiose, Lepra, Rückfallfieber, Tularämie (aktuelle oder anamnestische Erkrankungen))
- **mit Risiko der Übertragung spongöser Enzephalopathien (TSE)**
 - jemals Behandlung mit Hypophysenhormonen humanen Ursprungs
 - Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung (Erkrankung oder Verdacht oder Erkrankung in Familie)
 - Dura-mater-/Cornea-Transplantate
 - Aufenthalt in Großbritannien und Nordirland von > 6 Monaten zwischen 1980-1996
 - nach einer Operation und/oder Transfusion in Großbritannien oder Nordirland nach dem 01.01.1980.
- **Empfänger von Xenotransplantaten**
- **Personen, die an einer bösartigen Neoplasie leiden oder litten**
- **Personen mit chronischen Erkrankungen mit potentieller Gefährdung von Spender oder Empfänger**
- **Personen mit Alkoholkrankheit, Medikamentenabhängigkeit, Rauschgiftabhängigkeit**
- **Personen mit deutlich erhöhtem Übertragungsrisiko für HBV, HCV, HIV.**

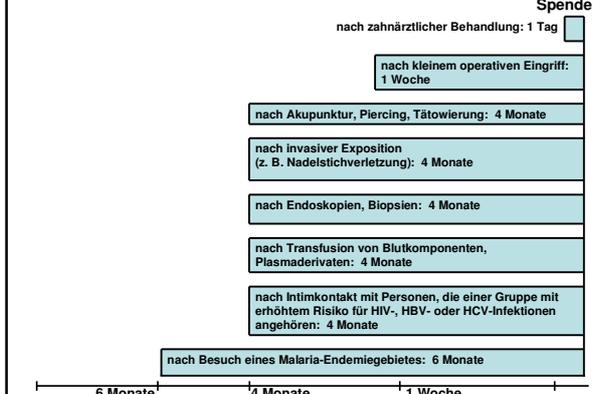
Blutspende

Zeitlich begrenzte Rückstellungen wegen Infektionen



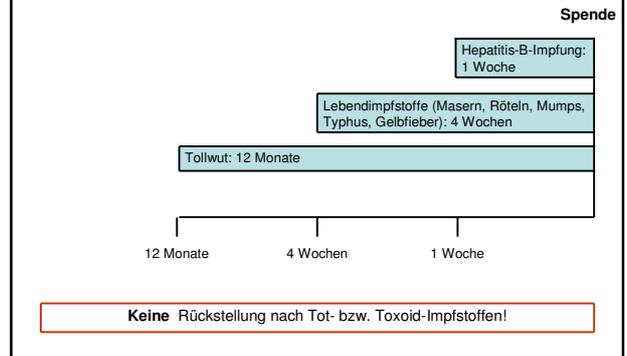
Blutspende

Zeitlich begrenzte Rückstellungen wegen Exposition mit Infektionsrisiko



Blutspende

Zeitlich begrenzte Rückstellungen wegen Impfungen



Blutspende

*Zeitlich begrenzte Rückstellungen wegen besonderen epidemiologischen Situationen
→ dynamische Anpassung
(„newly emerging pathogens“)*

Beispiele aus aktueller Zeit

- **West Nil Virus (WNV):** Flavivirus, Epidemie in USA (seit 1999) seit 2003 Rückstellung bei Rückkehr aus USA, Kanada, Mexiko im Zeitraum Juni bis November für 4 Wochen
- **Chikungunya:** Togavirus (Epidemie auf La Reunion, südl. Afrika; Asien [Tailand, Philippinen, Malaysia, Kambodascha]) (seit 2005)
Rückstellung bei Rückkehr aus den Gebieten für 2 Wochen
- **SARS:** während der SARS-Corona-Virus-Epidemie (2003/2004) Rückstellung von Rückkehrern aus Südostasien (inzwischen aufgehoben)

Severe acute respiratory distress (SARS)

- Coronavirus: HPA / SARS-CoV
- natürlicher Wirt: ??
- Übertragung ? : Tröpfcheninfektion

Epidemiologie:

- in 2002 / 2003: ca. 10.000 Fälle berichtet



Blutspende Untersuchungen

• Blutgruppe

- Bei Erst- und Zweispendern:
AB0-Blutgruppenmerkmale, Isoagglutinine
Rh-Formel (C,c,D,E,e), K-Merkmal
Bei Erstspendern: Bestätigung der AB- und D-Merkmale aus zweiter Probe
- Mehrfachspender:
Kontrolle der AB- und D-Merkmale.

• Antikörpersuchtest:

- bei Erstspende; danach alle 2 Jahre, sowie nach Schwangerschaften bzw Bluttransfusionen

• Infektionsmarker

vorgeschriebene Untersuchungen:

- HIV: anti-HIV 1/2 Antikörper; HIV-Genom (NAT; PCR)
- HCV: anti-HCV Antikörper; HIV-Genom (NAT; PCR)
- HBV: HBs-Antigen; anti-HBc-Antikörper
- Syphilis: Antikörper gegen Treponema pallidum (TPHA-Test)

Zusätzliche Untersuchungen im Blutspendedienst Baden-Württemberg – Hessen und vielen weiteren Blutspendediensten:

- HBV-Genom (NAT)
- Parvovirus-B 19-Genom / HAV-Genom (bei Plasma zur Fraktionierung)

Infektionssicherheit Blutpräparate Restrisiko bei Transfusion von zellulären Blutpräparaten für HIV, HBV und HCV Übertragung ?

- Infektionen, die mit Virämie langfristig persistieren, ohne dass klinische Symptome beim Spender auftreten müssen
- Zeitspanne zwischen Virämie und Auftreten von Antikörpern (diagnostisches Fenster) bzw. positive PCR:

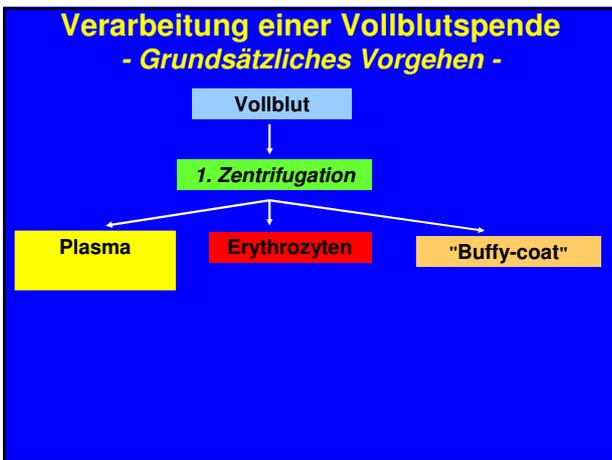
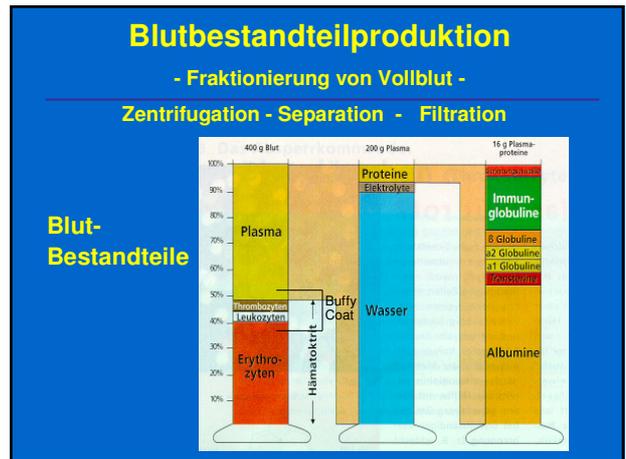
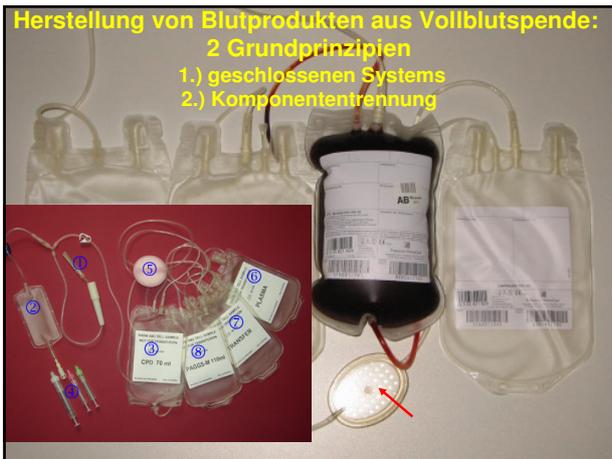
	Tage Antikörper	(Bereich)	Tage positive PCR
HIV	12-22	(6 – 38)	ca. 11 Tage
HBV	56	(24 – 128)	ca. 49 Tage
HCV	70	(37 – 175)	ca. 11 Tage

Gegenwärtiges Risiko einer Virusübertragung durch zelluläre Blutpräparate (aktuelle Zahlen 2008)

Erreger	Testumfang	Restrisiko
Hepatitis B (HBV)	nur HBsAg mit HBV-NAT*	1 : 320.000 <1 : 360.000
Hepatitis C (HCV)	nur anti-HCV mit HCV-NAT* §	<1 : 330.000 <1 : 4.300.000
HIV-1/2	nur anti-HIV mit HIV-NAT* §	<1 : 1.100.000 <1 : 10.800.000

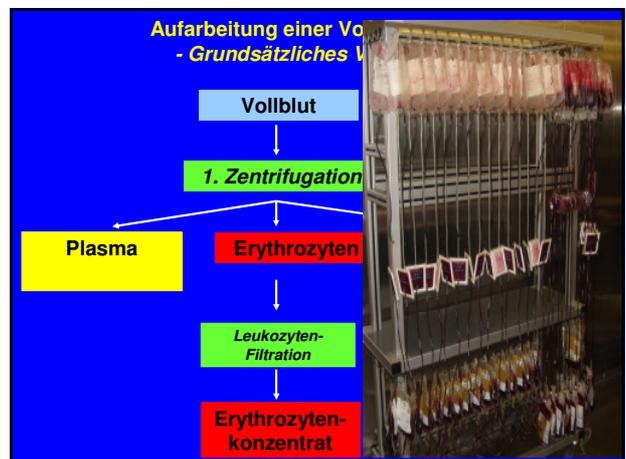
* Entspricht dem Vorgehen beim Blutspendedienst Baden-Württemberg – Hessen

§ vorgeschriebene Untersuchungen (HCV-NAT seit 04/99 , HIV-NAT seit 05/2004)



Mittlere Dichten von Blutbestandteilen

Blutbestandteil	Mittlere Dichte
Plasma	1,026
Thrombozyten	1,058
Monozyten	1,062
Lymphozyten	1,070
Neutrophile	1,082
Granulozyten	1,100
Erythrozyten	1,100



Leukozytendepletion von Blutprodukten

Seit 01.10.2001 dürfen in Deutschland nur leukozytendepletierte Blutprodukte in Verkehr gebracht werden.

Leukozytenzahl in der Ausgangsspende:	ca. $2-5 \times 10^9$
Buffy-coat-freie Erythrozytenkonzentrate:	$< 5 \times 10^8$ Leukozyten / Einheit
Leukozytendepletierte Präparate (!):	<u>Richtlinien:</u> $< 1 \times 10^6$ Leukozyten / Einheit
	<u>Qualitätskontrolle:</u>
	Erythrozytenkonzentrate: 0.19×10^6 Leukozyten / Einheit
	Thrombozytenkonzentrate: 0.08×10^6 Leukozyten / Einheit

Universelle Leukozytendepletion

Vorteile leukozyten-depletierter Präparate (gefiltrierte Präparate):

- febrile nicht-hämolytische Transfusionsreakt. (Fieber, Schüttelfrost, Urtikaria, ohne Hämolyse durch Zytokine (IFN-alpha, IL-6, TNF) und andere Stoffe aus Leukozyten) ↓
- Alloimmunisierung: Bildung von HLA-Antikörpern → schlechter Anstieg nach Thrombozytentransfusionen (Thrombozytenrefraktärer Zustand) ↓
- Immunmodulation durch Leukozyten (erhöhtes Infektionsrisiko) ↓
- Infektionsrisiko: Zytomegalievirus (CMV), Prionen ? ↓
- Transfusions-GvHD-Risiko (Transfusions-assoziierte „Transplantat“-gegen-Wirt-Reaktion) (↓)

Leukozytendepletion: Signifikante Reduktion der Transfusionsrisiken

Erythrozytenkonzentrat in additiver Lösung leukozytendepletiert

Lagerung: $4 \pm 2^\circ\text{C}$

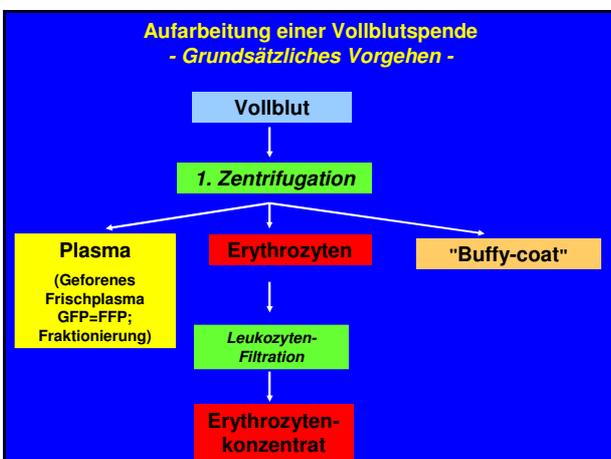
Haltbarkeit: 35 Tage (SAGM)

Hb > 40 g / Einheit (Richtlinien)
 54.9 ± 7 g/Einheit (tatsächliche Werte aus QK)

Hämolyse (nach 35 Tagen) $< 0.8\%$

Leukozyten: $< 1 \times 10^6$ / Einheit

vor Bestrahlung **nach Bestrahlung**



Quarantäneplasma:

Freigabe zur Anwendung erst nach erneuter Infektionsdiagnostik des Spenders anlässlich einer erneuten Blutspende nach mindestens 4 Monate.

Infektionsdiagnostik (obligat)
 Anti-HIV-1/2; anti-HBc; HBsAg, anti-HCV
 TPHA
 NAT (PCR) für HCV- und HIV-Genom
Zusätzliche Diagnostik:
 NAT (PCR) für HBV; HAV, Parvovirus B19

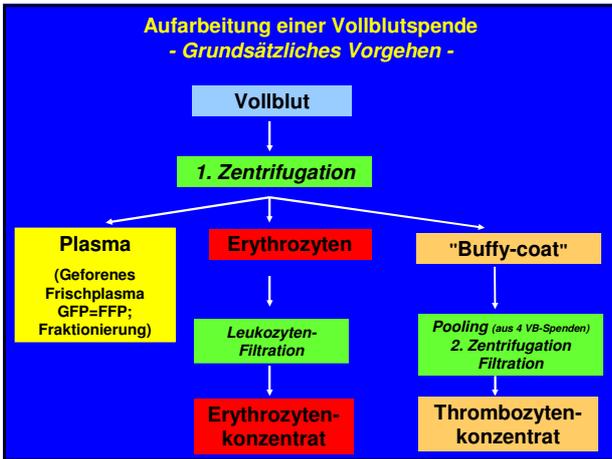
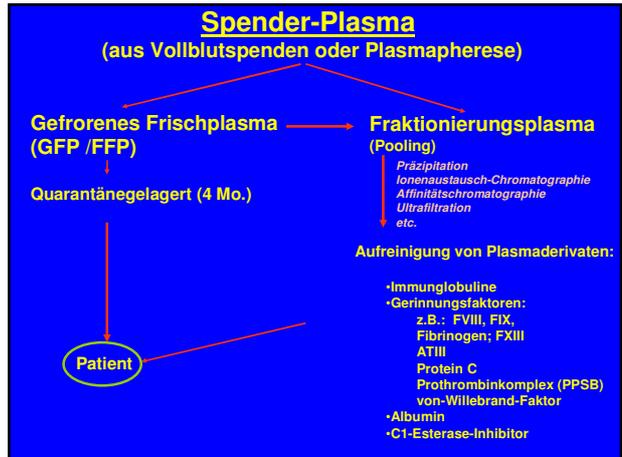
Lagertemp.: -30 °C bis -40 °C

Max.Lagerdauer: 2 Jahre

**Gefahr!
 Inhalt vorsichtig
 öffnen!**



Blutdienst



Thrombozytenkonzentrate

Leukozyten-depletiertes Pool-Thrombozyten-Konzentrat (aus 4 Vollblutspenden)

Lagertemp.: 22°C +/- 2°C

Ständige Bewegung

Max.Lagerdauer: 5 Tage

< 1 x 10⁶ Leukozyten
 > 2 x 10¹¹ Thrombozyten

➤ Plasmaanteil kleiner ≤ 80 ml

2 ¼ Präparate aus einer Blutspende

Erythrozyten-konzentrat Plasma Thrombozyten-Konzentrat (¼)