

Persönliche Eindrücke von der BSD SRK/SVTM-Jahrestagung 2007

15.–16. Juni, St. Gallen

Georg F. Riedler

Die sehr interessante und von Dr. M. Fopp vortrefflich organisierte neunte gemeinsame Weiterbildungstagung BSD SRK/SVTM fand am 15. und 16. Juni 2007 in St. Gallen statt. Thematisiert wurden Probleme des Transfusionsmedizinischen Alltags (problem- und prozessorientiert), Möglichkeiten und Grenzen der Informatik in der Transfusionsmedizin, Hämotherapie und Qualitätsnachweis sowie Aspekte der Blutspende (unser kostbarstes Gut). Aus Platzgründen können nur einige Referate zusammengefasst wiedergegeben werden.

Unerwartetes Gerinnungsproblem im Operationssaal: Fallanalyse und epikritische Diskussion

R. Lussmann und W. Korte, St. Gallen

Beschrieben wurde der Fall einer laparotomierten Frau mit intra- und postoperativen Massenblutungen. Erst die Reoperation stoppte die chirurgisch bedingte Blutung. Es mussten 48 Erythrozytenkonzentrate (EK), 45 frisch gefrorene Plasma (FGP) und 5 Plättchenkonzentrate (PK) sowie weitere Gerinnungsfaktoren transfundiert werden (Kosten: Fr. 33'500.–). Die Volumensubstitution bei einer Massivblutungen kann zu einer Verdünnungskoagulopathie führen. Die Hämostase ist auch abhängig von den rheologischen Verhältnissen. Deshalb soll mit EK-Transfusionen ein Hämoglobin von ca. 100 g/l (Hämatokrit um 0,30) angestrebt werden. Die Einwaschkurve der Gerinnungsfaktoren ist zu berücksichtigen: Eine FGP-Menge von 12 ml/kg Körpergewicht ist für ca. 80% der Fälle genügend, 20% benötigen aber bis 33 ml/kg (2100 ml bei einem 70 kg schweren Patienten),

was zu Volumenproblemem führt. Eine mögliche Koagulopathie muss frühzeitig mit Gerinnungsfaktoren therapiert werden. Dies bedingt eine gute Kommunikation zwischen Opsteam, Anästhesisten, Gerinnungsspezialisten und dem Blutspendedienst.

Der Stellenwert der intraoperativen Gerinnungsanalytik

D. Fries, Innsbruck

Für die aktuelle Situationsbeurteilung kommt die Gerinnungsanalyse im Labor immer zu spät. Die aktuellen Gerinnungsverhältnisse können mittels Thrombelastographie (TEG) innert Minuten analysiert werden. Das TEG gibt Hinweise auf Schnelligkeit des Gerinnungsvorganges, Gerinnselfestigkeit und aktivierte Fibrinolyse. Man unterscheidet zwischen Hyperkoagulopathie, Verdünnungskoagulopathie, disseminierter intravasaler Gerinnung und Hyperfibrinolyse. Die notwendige Therapie wird entsprechend angepasst. Grosse Mengen von FGP sollen durch einen Faktorenkomplex (z.B. Octaplex®) substituiert, die Hyperfibrinolyse mit Antifibrinolytika behandelt werden.

Transfusionsindikationen von FGP, PPSB und Fibrinogen

B. Thouverez, Lyon, France

Zum FGP: Zugelassen ist vorläufig noch Quarantäne-FGP, obwohl auf Pathogeninaktivierte Plasmen wie Methylenblau- und Solvent-Detergent-Plasma (Octoplas®) umgestellt wird. Prinzipiell dürfen Blutprodukte nur beim Vorliegen komplexer Gerinnungsstörungen wie Verbrauchs- und Verdünnungskoagulopathie benutzt werden. Hypothermie (hier wirken

alle Präparate nur bedingt) und rheologische Verhältnisse (ein tiefer Hämatokrit beeinflusst die In-vivo-Hämostase negativ) müssen berücksichtigt werden. Kontraindikationen für FGP sind reiner Volumenersatz, onkotische Indikationen und perioperative Prophylaxe. Relative Kontraindikationen sind Verbrennung, Leberinsuffizienz sowie Blutungen unter Antikoagulation. Hier bieten sich Faktorenkomplexe (PPSB) wie Octaplex® oder ev. Kaskadil® an. Fibrinogen ist indiziert bei der kongenitalen Afibrinogenämie sowie bei hämorrhagischen Zuständen unter Massivtransfusionen, bei denen das Fibrinogen stark vermindert ist.

Die Blutversorgung des Schwerstverletzten: organisatorische und kommunikative Probleme aus Sicht des Notfallmediziners

J. Osterwalder, St. Gallen

Der Referent verdeutlichte die Problematik anhand eines tragisch verlaufenen Verkehrsunfalls: Der Verletzte wirkt ängstlich und aufgeregt, erscheint aber klinisch stabil. Mit der Ambulanz wird er auf die Notfallstation gebracht, wo er hypotherm um 34 °C ist und rasch verstirbt.

Ziele einer Blutversorgung sind die Wiederherstellung (Optimierung) des Sauerstoff-Transportes und der Blutgerinnung. Hypothermie und Azidose beeinflussen die Gerinnung negativ. Es steht kein Frischblut mehr zur Verfügung, deshalb müssen auch im Notfall Komponenten eingesetzt werden. Organisatorische Probleme (verschiedene Lokalitäten), mangelhafte Kommunikation und fehlende Protokolle (für Notfallärzte, Hämatologen /Gerinnungsspezialisten und Transfusionsmediziner) sowie ungenügende

Führungsstrukturen verschärfen die Situation unnötig. Durch Zeitverlust entsteht aus einem ersten Problem (Blutung) rasch ein zweites (Gerinnung). Mögliche Lösungsansätze beinhalten klare Absprachen und den Aufbau einer definierten Ablaufkette, damit alle notwendigen Vorbereitungen auf der Notfallstation getroffen werden können.

Molekularbiologie im transfusionsmedizinischen Alltag

Vier Referenten beleuchteten molekulare biologische Fortschritte in der Blutgruppen-Diagnostik. Erfreulicherweise wurden auch eigene Forschungsergebnisse gezeigt.

D^{weak}: Vom Rhesus negativen Spender zum Rhesus positiven Patienten

Chr. Niederhauser, Bern

Das Merkmal RH1 wird durch das RHD-Gen bestimmt, das dem RH2 fehlt. Für den RHD/RHCE-Komplex braucht es 49 Antigene (Ag). Mutationen sind für D^{weak} bzw. D^{partial} verantwortlich. RHD-Zellen weisen 10'000 bis 20'000, D^{weak} 100–1000 und DEL-Zellen 20–30 RHD-Ag pro E_c auf. Mit der Ag-Abnahme steigt der Schweregrad einer serologischen Differenzierung. Für Grenzfälle sind molekularspezifische Methoden geeigneter. Die bisherigen Resultate bestätigen: D^{partial} sind als Spender D-positiv und als Empfänger D-negativ. Die D-Unterformen D1, D2 und D3 sind als Spender und Empfänger positiv, D^{weak} (nicht D1, 2 und 3) und DEL sind als Spender positiv und als Empfänger negativ, Hybridtypen sind sowohl als Spender wie als Empfänger negativ.

Weitere Indikationen für die Molekularbiologie in der Immunhämatologie

B. Frey, Zürich

Genannt wurden die Blutgruppen DO (Dombrock), LU (Lutheran), KEL und KN. Es werden verschiedene PCR-Methoden angewandt. Nach Frey muss die molekulare Diagnostik zurzeit noch als Ergänzung zur serologischen Diagnostik betrachtet werden.

Genomics: Anwendungspotential im transfusionsmedizinischen Alltag

A. Greinacher, Greifswald

Viel optimistischer beurteilte der Referent in seiner «State of the art lecture» die PCR-Methodik. Die molekularbiologischen Fortschritte der letzten zwei Dekaden haben zu einer dramatischen Zunahme der Kenntnisse der Genstrukturen und deren Funktionen geführt. Damit einher gehen der Aufbau einer unglaublichen Datenbasis genetischer Sequenz-Informationen, die Entwicklung neuer Technologien für das Erfassen und Überwachen genetischer Sequenzen und genetischer Variationen sowie Auswirkungen der Gen-Expressionen. Mittels «Omics»-Technologien (Anwendung dieser neuen Technologien) werden in einem Analysevorgang viele Derivate spezifischer Moleküle, biochemische Vorgänge und genetische Struktursequenzen erfasst. Vorteilhaft sind die hohe Durchlaufleistung und die Möglichkeit von Multi-Endpunkt-Bestimmungen (z.B. verschiedene Genprodukte auf einem Micro-array). So wird es möglich, Proteine (Proteomics), Metabolite (Metabonomics), Toxine (Toxicogenomics) und Gene bzw. deren Produkte (Genomics) genauer zu analysieren. Greinacher ist überzeugt, dass «Genomics» die immunhämatologischen serologischen Methoden ersetzen werden. Micro-arrays, DNA-Chips und RNA-Chips sind mancherorts in der Prä-Transplantations-HLA-Typisierung schon zur Routine geworden. Phänotypisch gleiche Blutgruppen-Merkmale können genotypisch verschieden sein und Reaktionen (Antikörperbildung) auslösen. Die Identifizierung der Ursachen klinisch relevanter Veränderungen ist wichtig (HLA-Typisierung und die Identifikation seltener Blutgruppen-Ag).

Information der Blutspender zum Spende-Risiko: Wie vermitteln, was uns juristisch auferlegt ist?

M. Wernli, Aarau

Der Begriff «juristisch auferlegt» bedeutet die Umsetzung einer Wertvorstellung. Die Fachkompetenz des Arztes beinhaltet auch das Prinzip des

Nichtschadens. Arzt und Patient stehen in enger Beziehung, wobei im BSD der «Spender» juristisch die Rolle des «Patienten» übernimmt. Bis ca. 1980 bevormundete der Arzt den Patienten durch seine Kompetenz. Seither hat sich dies geändert. Medizinisch betrachtet steht die Gesundheit des Patienten an erster Stelle, juristisch gesehen ist die Willensfreiheit des Patienten oberstes Gut. Patient und Arzt stehen in einem partnerschaftlichen Verhältnis. Zwischen Arzt als Leistungserbringer und Patient/Spender als Leistungsempfänger besteht ein Arbeitsvertrag in Form eines «Einfachen Vertrages», der die Pflicht zur Geheimhaltung, die Sorgfaltspflicht und die Pflicht zur Aufklärung (Eingriff, Sicherung, wissenschaftlich belegte alternative Möglichkeiten etc.) beinhaltet. Die Aufklärung soll dem Patienten/Spender verständlich und zumutbar sein. Er darf nicht bevormundet werden. Juristisch gesehen gibt es keine Vorgaben, wie die Aufklärung erfolgen muss. Die Aufklärung verhilft dem Patienten/Spender zu seinem Recht der Selbstbestimmung. Eine schriftliche Einverständniserklärung kann mögliche Folgen eines Eingriffes abdecken.

Eisenhomöostase und Blutspende

B. Frey

Der normale Eisengehalt des Menschen beträgt 3000 bis 4000 mg, bei der Vollblutspende werden bei Männern 242 mg und bei Frauen 217 mg Eisen entnommen. Eisen findet sich im Hämoglobin, Transferrin (Transporteisen), Ferritin (Speichereisen), im Myoglobin und in den Siderophoren. Der Eisengehalt wird meist durch die Bestimmung des Ferritins ermittelt, welches aber ein Akut-Phasen-Protein ist. Der Transferrin-Rezeptor, ein Glykoprotein auf der Zellmembran, ist zu 80% auf Vorläuferzellen der Erythropoese lokalisiert. Diese Rezeptoren werden kontinuierlich abgeworfen, treten ins Plasma über und sind als sog. «Lösliche Transferrin-Rezeptoren» (sTfR) messbar. Die Konzentration ist abhängig von Rezeptordichte und Erythroblastenzahl: Der sTfR ist somit ein guter Indikator für die Eisenversorgung.

Der Ferritin-Index berechnet sich aus dem Quotienten sTfR geteilt durch Log Ferritin und beträgt normalerweise <1,5 (methodenabhängig). Ein erhöhter Ferritin-Index weist auf einen Eisenmangel hin und ist deshalb geeignet zur Abklärung eines Eisenmangels (auch dann, wenn ein erhöhtes Ferritin einen Eisenmangel maskieren kann).

Frey fand bei seinen Spender mit zunehmender Zahl von Spenden eine leichte Abnahme der Ferritins, während der Ferritin-Index in etwa gleich hoch blieb oder sogar anstieg. Er ist nach Frey ein besserer Indikator für die Beurteilung des Eisengehaltes beim Blutspender.

Hämotherapie und Qualitätsnachweis

B. Mansouri-Taleghani, Bern

In diesem Abschnitt wurde gezeigt, was für einen Stellenwert Erkenntnisse der «evidence based medicine»

(EBM) in der Transfusionsmedizin haben. Am Beispiel der Thrombotisch-Thrombozyopenischen Purpura (TTP) zeigte dies Mansouri-Taleghani in seinem Vortrag «Seltene Indikationen bei maschinellen Hämotherapieverfahren: Wie verträgt sich das mit den Prinzipien der Qualitätsanforderung?».

Zelluläre Immuntherapien: Eine Übersicht

A. Buser, Basel

Der Referent zeigte mögliche Zukunftsvisionen bei der Leukämie-Behandlung auf. Dass immunkompetente Zellen aggressiv sein können, belegt die Graft-versus-Host-Disease (GvHD), bei der die transfundierten T-Lymphozyten (Graft) den Tod eines Empfängers (Host) verursachen können. Chronische «leichte» GvHD nach Knochenmark- und Stammzellentransplantationen sind zwar für den Patienten unangenehm, sie garantie-

ren aber eine verbesserte Überlebenschance, was bei der Behandlung von Rezidiven transplantierten Leukämiepatienten genutzt wird. Es gibt auch bei den Minor-Histocompatibility-Antigenen Unterformen (Minor-Histoinkompatibilität), die eine nicht tödliche GvHD auslösen können. Diese Erkenntnisse möchte man in Zukunft besser ausnützen.

Leider erbringt die Anwendung einer Minor-Histoinkompatibilität bisher nur kurzfristige Resultate. Vielleicht zeigen Zellen, denen ein «Suizidgen» implantiert wurde (z.B. Zellen mit implantierten Herpes-simplex-Viren, die beim Auftreten einer schlecht kontrollierten GvHD zusammen mit der Trägerzelle durch Ganciclovir abgetötet werden) oder Thymus-Kinase-behandelte Zellen bessere Resultate.

Dr. med. Dr. Georg F. Riedler
Sonnenterrasse 25
6930 Ebikon