Zertifikatskurs PTA im Krankenhaus (ADKA)

Blut und Blutplasma

Andreas Fischer, 20. Januar 2025

Curriculum Zertifikatskurs

1. Teil (Andreas Fischer)

- I. Blutgerinnungsstörungen
- II. Fibrinolyse
- III. Plasmaersatzmittel
- IV. Transfusionsgesetz

2. Teil (Freya Binner)

- I. Indikationen für gerinnungshemmende Arzneimittel
- II. Arzneimittel zur Beeinflussung der Blutgerinnung

Überblick Seminar Blut und Blutplasma

- Zusammensetzung Blut und Funktionen der einzelnen Bestandteile
- Grundlegende Funktion der Hämostase
 - Zelluläre Hämostase
 - Plasmatische Hämostase
- Grundlegende Funktion der Fibrinolyse
- Gerinnungsparameter Therapieüberwachung
- Blutgerinnungsstörungen
 - Angeborene/erworbene Gerinnungsstörungen
- Transfusionsgesetz
 - Definition Blutprodukte
 - Dokumentationspflichten Blutprodukte
- Plasmaersatzmittel

Blut – das „Transportorgan“

- Beförderung von Zellen und Blutplasma
 - Sauerstofftransport
 - Nährstoffe
 - Immunabwehr
 - Gerinnung
 - Information

Blutbestandteile - Plasma

- Blutplasma: Wasser mit Stoffen (gelöst oder dispergiert)
 - Elektrolyte (Natrium, Kalium, Chlorid....)
 - Nährstoffe -> Glucose, Aminosäuren, Proteine, Lipide, Vitamine & Spurenelemente...
 - Gase (Sauerstoff, Kohlendioxid...)
 - Hormone, Zytokine, Wachstumsfaktoren...
 - Gerinnungsfaktoren

Blutbestandteile - Zellen

- Gerinnung → Thrombozyten
- Immunabwehr → Leukozyten
- Sauerstofftransport → Erythrozyten

Gerinnung

Gerinnungskaskade

- Gewebeschädigung
 - Bindung von Thrombozyten an Oberflächen
 - Aktivierung der Thrombozyten und Freisetzung von Mediatoren
 - Weitere Aktivierung von Thrombozyten
 - Aktivierung der Gerinnungskaskade (Xa, Thrombin und Fibrin)

Gerinnungskaskade

Gerinnungskaskade - Komplexer Prozess

Intravasale Aktivierung der Gerinnung

- Beispiele für Artherosklerose
- Schädigung der Gefäßwand

Fibrinolyse

Gerinnungsfaktoren

Nummer	Name(n)	Funktionen	Mangelsyndrome
I	Fibrinogen	Vorläufermolekül zur Bildung des Fibrinnetzes.	Afibrinogenämie (angeboren oder bei Verbrauchskoagulopathie)
II	Prothrombin	Die aktive Form Thrombin (IIa) aktiviert die Faktoren I, V, VIII, XI und XIII.	Hypoprothrombinämie (angeboren, Vitamin-K-Mangel oder bei Verbrauchskoagulopathie)
III	Gewebefaktor, Gewebethromboplastin, Tissue factor (TF)	Als einziger nicht im Blut, sondern im subendothelialen Gewebe. TF und VIIa bilden mit Ca^{2+} die extrinsische Tenase , die X aktiviert.	
IV	Calcium	Viele Faktoren benötigen das Calcium-Kation Ca^{2+} , um an die negativ geladenen Phospholipide der Plasmamembranen zu binden.	Calciummangel
V	Proaccelerin	Va und Xa bilden mit Ca^{2+} und Phospholipiden den Prothrombinasekomplex , der II aktiviert.	Parahämophilie (angeboren)
VI	entspricht Faktor Va		

Gerinnungsfaktoren

VII	Proconvertin	VIIa und TF bilden mit Ca^{2+} die extrinsische Tenase , die X aktiviert.	Hypoproconvertinämie (angeboren, Vitamin-K-Mangel)
VIII	Antihämophiles Globulin A	VIIIa und IXa bilden mit Ca^{2+} und Phospholipiden die intrinsische Tenase , die X aktiviert.	Hämophilie A (angeboren, X-chromosomal rezessiv vererbt)
IX	Christmas-Faktor, Antihämophiles Globulin B	VIIIa und IXa bilden mit Ca^{2+} und Phospholipiden die intrinsische Tenase , die X aktiviert.	Hämophilie B (angeboren, X-chromosomal rezessiv vererbt)
X	Stuart-Prower-Faktor	Va und Xa bilden mit Ca^{2+} und Phospholipiden den Prothrombinasekomplex , der II aktiviert.	Faktor-X-Mangel (angeboren)
XI	Rosenthal-Faktor, Plasma Thromboplasmin Antecedent (PTA)	XIa aktiviert IX.	Hämophilie C (angeboren) oder PTA-Mangel bei Verbrauchskoagulopathie
XII	Hageman-Faktor	XIIa aktiviert XI.	Hageman-Syndrom führt eher zu Störungen der Fibrinolyse (angeboren oder bei Verbrauchskoagulopathie)
XIII	Fibrinstabilisierender Faktor	XIIIa wandelt Fibrinmonomere in vernetztes Fibrin um.	Faktor-XIII-Mangel

Überwachung Gerinnung & Therapieüberwachung Antikoagulation

Kleines und großes Blutbild

Normalwerte im kleinen Blutbild

Stoff	Funktion	Normwert
Rote Blutkörperchen (Erythrozyten)	transportieren Sauerstoff	Frauen: 4,1,1 Mio./ μ l Männer: 4,5-5,9 Mio./ μ l
Blutfarbstoff (Hämoglobin)	bindet Sauerstoff	Frauen: 7,45–9,9 mmol/l Männer: 8,44–11,2 mmol/l
Hämatokrit	bezeichnet den Anteil der Zellen im Blut	Frauen: 34–44 % Männer: 36–48 %
Weißer Blutkörperchen (Leukozyten)	Abwehr von Krankheitserregern und Fremdstoffen	4000–10.000/ μ l
Blutplättchen (Thrombozyten)	Verschließen von Wunden	150.000–400.000/ μ l
Mittleres Zellvolumen der Erythrozyten (MCV)	gibt Auskunft über Größe der roten Blutkörperchen	81–96 μ m ³
Mittlerer Hämoglobin-gehalt in Zellen (MCH)	gibt Auskunft über den Hämoglobin-Gehalt in den roten Blutkörperchen	27–34 pg (1,67-2,11 fmol/Zelle)
Mittlere zelluläre Hämoglobin-konzentration (MCHC)	gibt an, wie stark das Hämoglobin in den roten Blutkörperchen konzentriert ist.	19,85–22,34 mmol/l (32-36 g/dl)

Legende: Millionen pro Mikroliter (Mio./ μ l); Nanomol pro Liter (nmol/l); Kubikmikrometer μ m³; Pikogramm (pg); Femtomol (fmol); Gramm pro Deziliter (g/dl). Normalwerte können je nach Messverfahren des Labors unterschiedlich sein. Laborbefunde sollten deshalb immer gemeinsam mit dem Arzt besprochen werden.

Quelle: Herold, Innere Medizin (2019)

© Stiftung Gesundheitswissen 2021

Blutungszeit nach Duke

- Zeitspanne für Blutstillung
 - künstlich gesetzten Blutung bis zum Stillstand der Blutung
 - Ohrläppchen oder Fingerkuppe
 - Wunde alle 15 Sekunden abgetupft
 - Referenzbereich **3 – 5 Minuten**

Plasmatischer Gerinnungstests

- Probenname -> Unterbindung der Gerinnung
 - Citrat oder EDTA -> Calcium wird gebunden
- In Vitro Messung
 - Zugaben von Calcium und Aktivator
 - Je nach Aktivator unterschiedliche Wege der Gerinnungskaskade messbar

Prothrombinzeit

- Prothrombinzeit, PT
 - Maß für die Blutgerinnung im Plasma
 - Vitamin-K abhängige Gerinnungsfaktoren (II, VII, IX, X)
 - Standardisiert als INR-Wert (International Normalized Ratio) angegeben
 - Quick-Wert -> Häufig verwendet...
- PT Erhöht durch:
 - Schwerer Störungen der Gastrointestinaltrakts, künstlicher Ernährung...
 - Schweren Störungen der Leberfunktion
 - Vitamin – K Antagonisten (Phenprocumon, Warfarin...)
 - (DOAK)

(Aktivierte) Partielle Thromboplastinzeit

- aktivierte Partielle Thromboplastinzeit (aPTT)
 - Defekte des intrinsischen Gerinnungssystems
 - Gerinnungsfaktoren V, VIII, IX, X, XI und XII

- aPTT verlängert
 - Heparin Therapie (unfraktioniertes!)
 - Fibrinogenmangel
 - Hämophilie
 - Verbrauchskoagulopathie (DIC)
 - Mangel an Gerinnungsfaktoren

Fallbeispiel – akutes Leberversagen

- 63 Jähriger Mann
- Tag 4; Aufnahme über Notaufnahme
- VA Bronchialkarzinom
- Kardial dekompensiert
- Vorerkrankungen
 - COPD
 - Lungenarterien Embolien (Nov 2022)
 - Pneumonie (Nov 2022)
- Heparin Perfusor

Name	Einheit	Referenz	
Kommentar			
▼ Hämatologie (EDTA-Blut)			
Hämoglobin i.B. (EDTA)	mmol/L	8,60 - 12,10	9.00
Hämatokrit i.B. (EDTA)	.	0,400 - 0,540	0.40
Leukozyten i.B. (EDTA)	GPT/L	3,8 - 9,8	19.66 +
Thrombozyten i.B. (EDTA)	GPT/L	150 - 400	41 --
Mittleres Thrombozytenvolumen fl		9,0 - 13,0	i IsKomm
Erythrozyten i.B. (EDTA)	TPT/L	4,60 - 6,20	4.58 -
mittl.korp.Hämogl. (MCH)	fmol	1,70 - 2,10	1.96
mittl. korp. Hb-Konz. (MCHC)	mmol/L	19,0 - 22,0	22.7 +
mittl.korp.Volumen (MCV)	fl	80 - 96	86
Ery-Verteil.-breite (EDTA)	%	11,6 - 14,4	14.4
Erythroblasten (abs.)	GPT/L	0	0.03 +
Name	Einheit	Referenz	
▼ Gerinnung -Basis			
Quick i.P.	%	70 - 120	60 -
INR i.P.		0,9 - 1,2	1.43 +
aPTT i.P.	s	24 - 36	38 +
Fibrinmonomere i.P.			
D-Dimere i.P.			

Fallbeispiel - Phenprocoumon

- 62 jährige Patientin
- operative Versorgung bei tumoröser Raumforderung im Gehirn
- Vorerkrankungen
 - Arterielle Hypertonie
 - 2-abusus,
 - Z.n. biol.Mitralklappenersatz 08/22 -> Phenprocoumon

Name	Referenz	Einheit	Wert
▼ Hämatologie (EDTA-Blut)			
Hämoglobin i.B. (EDTA)	7,40 - 10,70	mmol/L	8.90
Hämatokrit i.B. (EDTA)	0,370 - 0,470	.	0.43
Leukozyten i.B. (EDTA)	3,8 - 9,8	GPt/L	10.28 +
Thrombozyten i.B. (EDTA)	150 - 400	GPt/L	248
Mittleres Thrombozytenvolumen (EDTA)	9,0 - 13,0	fl	11.1
Erythrozyten i.B. (EDTA)	4,20 - 5,40	TPt/L	4.88
mittl.korp.Hämogl. (MCH)	1,70 - 2,10	fmol	1.82
mittl.korp.Hb-Konz. (MCHC)	20,0 - 23,0	mmol/L	20.6
mittl.korp.Volumen (MCV)	80 - 96	fl	88
Ery-Verteil.-breite (EDTA)	11,6 - 14,4	%	15.2 +
▼ Gerinnung -Basis			
Quick i.P.	70 - 120	%	19 --
INR i.P.	0,9 - 1,2		3.89 +
aPTT i.P.	24 - 36	s	37 +
Fibrinogen i.P.	2.0 - 4.0	g/L	3.23

Ursachen für Gerinnungsstörungen

- Veränderung der Thrombozytenzahl
- Beeinträchtigung der Thrombozyten Funktion
- Mangel an Gerinnungsfaktoren (Koagulopathien)
- Vaskuläre Veränderungen (pAVK, AKS, Schlaganfall, VHF...)

Gerinnungsstörungen

Angeborenen Koagulopathien:

- von-Willebrand-Erkrankungen
- Hämophilien:
 - Hämophilie A - Mangel an Antihämophilem Globulin A (Faktor VIII)
 - Hämophilie B - Mangel an Antihämophilem Globulin B (Faktor IX)

Erworbene Koagulopathien

- verminderte Synthese von Gerinnungsfaktoren (z.B. Leberschädigung)
- Verbrauchskoagulopathie (Intravasale Blutgerinnung in größerem Umfang (disseminierte intravasale Gerinnung; DIC))

Thrombosen & Embolien

- Thrombose:
 - Intravasal entstandenes Blutgerinnsel
- Embolie:
 - Losgelöstes Gerinnsel

Tiefe Beinvenen-Thrombosen (TVT)

Blutungsursachen und Management

- Ursachen
 - Intra- und post-Operativ
 - Trauma (Verletzungen aus Unfällen jeglicher Art)
 - Spontan...Vorerkrankungen, UAW...
- Interne oder äußere Blutungen
- Management:
 - Blutstillung
 - Kreislaufstabilisierung und Atmung
 - Gerinnungsüberwachung

Blutungen (oder Hämorrhagie)

- Austritt von Blut aus dem Gefäßsystem

Schwere der Blutung:

- < 10% (500ml) keine Symptome
- > 10% Blutdruckabfall, Tachykardie, Blässe, Zyanose, kalter Schweiß
- Zirkulierendes Volumen unter kritischen Wert:
 - Hämorrhagischem Schock 35 – 50% (1,8 – 2,5L) Apathie, Somnolenz, Bewusstlosigkeit

WHO Blutungssymptomatik

- Grad 1 – kleine Hämatome, Petechien, Zahnfleischbluten
- Grad 2 – kleinere Blutungen, die keine Transfusion von EK's erfordern
- Grad 3 – transfusionsbedürftige Blutungen (Hb < 6 g/dl (3,7 mmol/l))
- Grad 4 – organ- oder lebensbedrohliche Blutungen

Fallbeispiel – Postoperative Blutung

- 76j. Patient für OP für Gefäßverschluss im Dez
- 5 Tage nach OP 1L Blutverlust über Drainage und Hb Abfall
- Akute Blutung und interventionelle Versorgung

Fallbeispiel - Laborwerte

Tag vor Blutung

Name	Einheit	Referenz	
Hämoglobin i.B. (EDTA)	mmol/L	8,60 - 12,10	6.90 -
Hämatokrit i.B. (EDTA)	.	0,400 - 0,540	0.33 -
Leukozyten i.B. (EDTA)	GPt/L	3,8 - 9,8	8.32
Thrombozyten i.B. (EDTA)	GPt/L	150 - 400	142 -
Mittleres Thrombozytenvolumen	fl	9,0 - 13,0	12.6
Erythrozyten i.B. (EDTA)	TPt/L	4,60 - 6,20	3.49 -
mittl.korp.Hämogl. (MCH)	fmol	1,70 - 2,10	1.98
mittl. korp. Hb-Konz. (MCHC)	mmol/L	19,0 - 22,0	21.2
mittl.korp.Volumen (MCV)	fl	80 - 96	93
Ery-Verteil.-breite (EDTA)	%	11,6 - 14,4	18.5 +
Erythroblasten (abs.)			
▶ Hämatologie (ThromboExact)			
▼ Gerinnung -Basis			
Quick i.P.	%	70 - 120	70
INR i.P.		0,9 - 1,2	1.27 +
aPTT i.P.	s	24 - 36	42 +
Fibrinogen i.P.	g/L	2.0 - 4.0	
Antithrombin [Aktivität gegen F	%	80 - 120	46 -

Blutung

Einheit	Referenz	
mmol/L	8,60 - 12,10	4.20 --
.	0,400 - 0,540	0.19 --
GPt/L	3,8 - 9,8	11.91 +
GPt/L	150 - 400	102 -
ne fl	9,0 - 13,0	12.7
TPt/L	4,60 - 6,20	2.08 -
fmol	1,70 - 2,10	2.02
mmol/L	19,0 - 22,0	21.6
fl	80 - 96	93
%	11,6 - 14,4	18.6 +
GPt/L	0	0.01 +
act)		
%	70 - 120	52 -
	0,9 - 1,2	1.60 +
s	24 - 36	57 +
F %	80 - 120	46 -

Tag 1 nach Blutung

Einheit	Referenz	
mmol/L	8,60 - 12,10	5.80 -
.	0,400 - 0,540	0.27 -
GPt/L	3,8 - 9,8	7.41
GPt/L	150 - 400	84 -
ne fl	9,0 - 13,0	11.5
TPt/L	4,60 - 6,20	3.08 -
fmol	1,70 - 2,10	1.88
mmol/L	19,0 - 22,0	21.2
fl	80 - 96	89
%	11,6 - 14,4	17.1 +
GPt/L	0	0.01 +
act)		
%	70 - 120	70
	0,9 - 1,2	1.28 +
s	24 - 36	34
g/L	2.0 - 4.0	2.61
F %	80 - 120	44 -

Therapie

• Schwere Blutungen

- Verlust von Blutvolumen -> Volumen
- Elektrolyt Lösungen
 - NaCl 0,9% oder Vollelektrolytlösungen
- Verlust von Erythrozyten (und Hb)
 - Erreichen von Transfusionstrickern
 - Gabe von EK
- Verlust von Thrombozygten
 - Gabe von TK
- Verlust von Gerinnungsfaktoren
 - Gabe von Plasma oder Faktorpräparate

Blutprodukte

- *Erythrozytenkonzentrate (EK)*
- *Thrombozytenkonzentrate (TK)*
- Granulozytenkonzentrate (GK)
- *Plasma zur therapeutischen Anwendung*
- *Humanalbumin (HA)*
- Faktor-VIII-Konzentrate, Faktor-VIII-/von Willebrand-Faktor- Konzentrate, Faktor-IX-Konzentrate, aktivierte Prothrombinkomplex- Konzentrate
- Fibrinogen
- PPSB (Prothrombin (Faktor II), Proconvertin (Faktor VII), Stuart-Faktor (Faktor X) und antihämophiler Faktor B (Faktor IX))

Infusionbesteck...Arzneimittel v. Blutprodukte

Infusionbesteck (DIN)

- Filter mit Porengröße 15 μm
- Vermeidung von Partikeln (z.B. Partikel vom Gummistopfen)
- Max 24 h -> Hygienordnung

Transfusionsbestecke

- Filter mit Porengröße 170 – 230 μm
- Vermeidung der Infusion von Mikroaggregate
- Max 6 h

Erythrozytenkonzentrate (EK)

- Aus frisch abgenommenem Vollblut
- Erythrozyten – Hämoglobin; Austausch und Transport von O_2 und CO_2
- Ca. 200 – 350 ml
- Lebensdauer ca 50 – 60 d (Normal 120d)
- Indikation:
 - Hypoxische Anämie
 - akutem Blutverlust bis Hb von ca. 6 g/dl (3,7 mmol/l) bzw. Haematocrit von 18%
 - bei Risikopatienten: 7 g/dl (< 4,3 mmol/l, Hk < 21%)

Thrombozytenkonzentrate (TK)

- Aus Vollblut oder aus Thrombozytapharese von gesunden Blutspendern
- Angereicherte, funktionell intakte Thrombozyten
- Ca. 175 bis 400ml
- Lebensdauer 7 bis 10 Tage
- Lebensdauer durch Antikörper verkürzt
- Einsatz bei Blutungen und reduzierten bzw. Funktionsstörungen -> Arzneimittel

Transfusionsplasma

- Vollblut nach Zentrifugation und Abtrennen der Zellen oder mittels Apherese
- Temperatur unter -30°C eingefroren -> Erhaltung der Aktivität der Gerinnungsfaktoren
- Indikation:
 - Verlust- und Verdünnungskoagulopathie bei schwerem akutem Blutverlust
 - drohender schwerer Blutungen vor invasiven Eingriffen

Prothrombinkomplex-Konzentraten (PPSB)

- Vitamin-K-abhängigen, prokoagulatorischen Gerinnungsfaktoren
 - Faktor II (Prothrombin)
 - Faktor VII (Proconvertin)
 - Faktor X (Stuart-Prower-Faktor)
 - Faktor IX (Antihämophiles Globulin B)
 - Protein C, S und Z
- Indikation:
 - Normalisierung der Gerinnung von Patienten unter Cumarin-Therapie
 - Leberinsuffizienz: bei Synthesestörung und entsprechender Blutung
 - Vitamin-K-Mangel: z.B. bei akuter Hämorrhagie, Notoperationen

Fibrinogen

- Glycoprotein aus der Leber
- in Form
- Indikation:
 - Erbliche Hypo-, Dys und Afibrinogenämie
 - Synthesestörungen bei schweren Leberparenchymschäden
 - gesteigerten intravasalen Verbrauchs z.B. durch disseminierte intravaskuläre Gerinnung, Hyperfibrinolyse

Faktorpräparate

Faktor-VIII-Konzentrate, Faktor-VIII-/von Willebrand-Faktor- Konzentrate, Faktor-IX-Konzentrate, aktivierte Prothrombinkomplex-Konzentrate

- Herstellung aus großen Plasmapools –
Humane Faktorenkonzentrate
- rekombinante (gentechnisch
hergestellte) humane Faktor-VIII- und
Faktor-IX-Konzentrate
- Indikation:
 - Hämophilie A (F VIII) oder B (F IX)
 - von Willebrand Erkrankung

Humanalbumin

- aus humanem Poolplasma gewonnen
- Infusionslösung:
 - hypoonkotische (4% - 4,5%)
 - isoonkotische (5%)
 - hyperonkotische (20% bzw. 25%)
- Albuminsynthese in der Leber
- Syntheserate ca. 0,2 g/kg KG/Tag
- Plasmakonzentration 33 und 52 g/l
- Indikation:
 - Hypovolämie
 - Hypalbuminämie
 - z.B. Lebererkrankungen, Sepsis, peri-operativ...

Transfusionsreaktionen

- Hämolytische Transfusionsreaktion vom Soforttyp
- Febrile, nicht-hämolytische Transfusionsreaktion (< 01,%)
- Allergische Transfusionsreaktion (0,5%, Plasma- / TK's)
- Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI)
- Transfusionsreaktionen durch bakterielle Kontamination (klinisch Reaktionen 1:100.000)

- “Medikationsfehler” ...Blutgruppe,.....

Blutgruppen

Blut (Blood/Sang)

Anti-A Anti-B

Ch.- B./Lot No. Expiry

Name Max Müller ID _____
(Name/ Nom)

Geb. Dat. 3.4.2011 Kons.- Nr. _____
(Date of Birth/ Date de Naissance) (Unit No./ No. Poche)

Datum _____ Blutgruppe _____
(Date) (Blood Group/ Groupe Sanguin)

Unterschrift A. Mustermann
(Signature)

B

Risiko Transfusion

- 1/3 aller Todesfälle durch menschliches Versagen
 - Verwechslungen von Patientin/Patient oder Blutkonserve
 - verzögerte Transfusionen,
 - unnötige Transfusionen,
 - Handhabungsfehler...
- z.B. ABO-Verwechslung 1:20.000–1:40.000,
- 10% tödlicher Verlauf bei Verwechslung von EK

Transfusionsgesetz

Ziele:

- Vorschriften zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen von Menschen
- Gesicherte und sichere Versorgung der Bevölkerung mit Blutprodukten
- "Basis der freiwilligen und unentgeltlichen Blutspende"

Dokumentation:

- Aufklärung und die Einwilligungserklärungen,
- Ergebnis der Blutgruppenbestimmung, für blutgruppenspezifisch Produkte
- die durchgeführten Untersuchungen sowie die Darstellung von Wirkungen und unerwünschten Ereignisse

Blutprodukte Applikation und Dokumentation

- Patientenidentifikationsnummer bzw. Angaben zur Person: Name, Vorname, Geburtsdatum und Adresse
- Chargenbezeichnung
- Pharmazentralnummer oder Bezeichnung des Präparates
- Name oder Firma des pharmazeutischen Unternehmers
- Menge und Stärke
- Datum und Uhrzeit der Anwendung

- Applikation durch den Arzt (!!Nicht delegierbare ärztliche Tätigkeit)