

Greta Maria Thater

Dr. med.

## **Rheologische Veränderungen im Vollblut Neugeborener nach Transfusion von Erythrozytenkonzentraten und Fresh Frozen Plasma – ein in vitro Modell**

Fach/Einrichtung: Kinderheilkunde

Doktorvater: Prof. Dr. med Dipl. chem. Johannes Pöschl

Im Rahmen der Transfusion Früh- und Neugeborener kommen Blutprodukte erwachsener Spender zum Einsatz. Das Fließverhalten von nativem Vollblut Erwachsener, Früh- und Neugeborener wurde bereits in vorausgegangenen Studien dieser Arbeitsgruppe untersucht. So ist die physiologische Vollblut- und Plasmaphysik Neugeborener geringer als die Erwachsener, der Hämatokrit und die Erythrozytenelongation fallen hingegen höher aus. Auch der Aggregationsindex der kindlichen Erythrozyten ist niedriger. Angesichts der relevanten Unterschiede zwischen den Fließeigenschaften des Blutes Erwachsener und reifer Neugeborener, erscheint ein Zusammenhang zwischen der Transfusion von Erythrozytenkonzentraten oder Fresh Frozen Plasma und Veränderungen der Mikrozirkulation neonatologischer Patienten mit entsprechend unerwünschten Komplikationen möglich. Die vorliegende Studie beschäftigt sich mit den Auswirkungen prozentual ansteigender Transfusionsvolumina von Erythrozytenkonzentrat bzw. Fresh Frozen Plasma erwachsener Spender auf die hämorheologischen Kennwerte des Vollbluts Früh- und Neugeborener im in vitro Modell.

Um die Transfusion von Blutkonserven im in vitro Modell zu simulieren, wurden aus Nabelschnurblut 15 Proben mit anteilig 10%-, 20%-, 30%-, 40%-, 50%-, 60%-, 80%- und 100%- (native Blutkonserve) Erythrozytenkonzentrat am Gesamtvolumen sowie die native Blutprobe in EDTA-Röhrchen portioniert. Zusätzlich wurden die rheologischen Eigenschaften des abzentrifugierten Überstandes der genannten Probenansätze in n=4 Versuchsreihen untersucht. Für die Simulation der Fresh Frozen Plasma-Transfusion (n=15) wurden die Blutproben zentrifugiert und nach abpipettieren des Plasmas Proben mit prozentual steigendem Fresh Frozen Plasma-Gehalt von 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 100% am Gesamtplasmavolumen hergestellt. Durch Zugabe kindlicher Erythrozyten wurden alle Ansätze

auf einen Hämatokrit von 40% eingestellt. Auch reines Fresh Frozen Plasma wurde untersucht. Nachfolgende rheologische Kenngrößen wurden für die angesetzten Proben sowie für jede native Blutprobe bestimmt: die Vollblutviskosität und die Plasmaviskosität mittels dem Low Shear Rotationsviskosimeters LS 300, der Hämatokrit mittels Hämatokritzentrifuge, die Erythrozytenverformbarkeit mittels des Laser-Shear Stress-Diffraktometer Rheodyn SSD, sowie die Erythrozytenaggregation mit dem Aggregometer MA1.

Die Transfusion von Erythrozytenkonzentraten steigender Konzentration im in vitro Modell ergab, dass mit steigendem Fremdblutanteil am Probenvolumen auch die Vollblutviskosität zunahm und ab 80% signifikant höher lag als die der nativen Blutproben. Die höchste Viskosität im Vergleich zu den nativen Blutproben besaßen die reinen Blutkonservenproben. Das Fließkurvenverhalten aller zellhaltigen Proben ließ sich mit der höchsten Güte nach Ostwald beschreiben. Auch die kindlichen Plasmaproben ließen sich mit einer Güte von über 98% nach Ostwald beschreiben, zu Casson bestand eine statistisch nicht relevante Abweichung. Der Hämatokrit verzeichnete unter steigenden Transfusionsvolumina eine stete Zunahme, den höchsten Wert besaßen die reinen Blutkonserven. Sowohl die Erythrozytenverformbarkeit als auch die Erythrozytenaggregation nahmen mit zunehmendem Konservengehalt am Probenvolumen ab, sodass erstere ab einem Konservengehalt von 30% erstmals signifikant niedriger war, verglichen mit den nativen Blutproben. Während die nativen Blutproben eine deutlich messbare Aggregation aufwiesen, war ab einem Transfusionsumfang von 50% keine Aggregation mehr nachweisbar. Im Zuge der Transfusion von Fresh Frozen Plasma führte eine sukzessive Erhöhung des Fresh Frozen Fremdplasmas am Plasmavolumen zur Zunahme der Vollblutviskosität der Proben, ab einem Plasmaanteil von 40% signifikant, verglichen mit den auf 40% Hämatokrit eingestellten Proben ohne Fresh Frozen Plasma-Zusatz. Verglichen mit der Viskosität des reinen Fresh Frozen Plasmas war die der kindlichen Plasmaprobe signifikant niedriger. Alle Proben dieser Versuchsreihe ließen sich mit einer Güte von über 99% nach Ostwald beschreiben. Die Erythrozytenverformbarkeit blieb unabhängig vom Fresh Frozen Plasma-Anteil der Probe ohne relevante Veränderungen, während der Aggregationsindex mit prozentual steigendem Fresh Frozen Plasma am Plasmavolumen zunahm. Ab einem Fresh Frozen Plasma-Gehalt von 30% war dieser signifikant höher verglichen mit den auf 40% Hämatokrit eingestellten Proben.

Die Transfusion neonatologischer Patienten mit Erythrozytenkonzentrat bedingt in vitro erst ab einem Volumenanteil von 80%, und analog mit Fresh Frozen Plasma ab einem Plasmagehalt

von 40% einen relevanten Viskositätsanstieg. Negative Auswirkungen auf die Mikrozirkulation sind bei niedrigen Transfusionsvolumina, wie sie im klinischen Alltag unter anderem in der Behandlung der Anämie angewendet werden, unwahrscheinlich. Im Zuge einer Austauschtransfusionen, wie sie beispielsweise bei Hyperbilirubinämie indiziert ist, oder bei großvolumigen Transfusion im Rahmen akuter Blutungen oder Sepsis können die obigen Volumina jedoch erreicht werden, womit den beschriebenen rheologischen Veränderungen eine wichtige Bedeutung zukommt. In dieser Größenordnung sind die abnehmende Erythrozytenverformbarkeit sowie der ansteigende Hämatokrit unter Transfusion von Blutkonserven, aber auch die zunehmende Erythrozytenaggregation unter Plasmagabe zusätzlich zu beachten und könnten die Mikrozirkulation beeinträchtigen. Um die klinische Relevanz dieser Erkenntnisse zu prüfen, sind weitere Studien in vivo anzustreben.