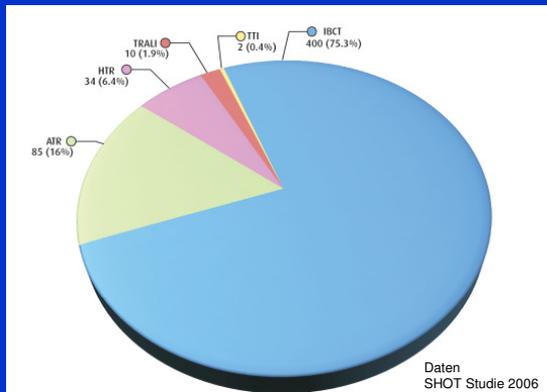


Verteilung von Transfusionskomplkationen



Transfusionsmedizin Sommersemester 2008

Unerwünschte Wirkungen von Blutprodukten

- Immunologisch ausgelöste Transfusionsreaktionen
- nicht-immunologisch ausgelöste Transfusionsreaktionen
- Transfusionsassoziierte Infektionen
Bakterielle Kontamination

Durch Bluttransfusion übertragene Infektionserreger

Prionen	Viren	Bakterien	Protozoen
CJD?	HBV	Treponemen	Plasmodien
vCJD?	HIV	Yersinien	Trypanosomen
	HCV	Salmonellen	Leishmanien
	CMV	Shigellen	Toxoplasmen
	HTLV-1/2	Serratia	
	HAV	Borrelien	
	Parvovirus B19		
	HGV		
	TTV		
	SEN-V		
	WNV		
	Coronavirus (?)		

Blutspende Untersuchungen

- **Blutgruppe**
 - Bei Erst- und Zweispendern:
 - AB0-Blutgruppenmerkmale, Isoagglutinine
 - Rh-Formel (C,c,D,E,e), K-Merkmal
 - Bei Erstspender: 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)

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)

Transfusionsmedizin

Unerwünschte Wirkungen von Blutprodukten

- Immunologisch ausgelöste Transfusionsreaktionen
- nicht-immunologisch ausgelöste Transfusionsreaktionen
- Transfusionsassoziierte Infektionen
Bakterielle Kontamination

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Febrile, nicht-hämolytische Transfusionsreaktion (FNHTR)

Ätiologie

- Freisetzung von Zellinhaltsstoffen (z. B. Zytokinen) während Herstellung und Lagerung
- Antileukozytäre Antikörper des Empfängers

Risiko je transfundierte Einheit

Exakte Daten sind nach Einführung der universellen Leukozytendepletion nicht verfügbar (< 1 %)

Maßnahmen und Prophylaxe

- Leukozytendepletion
- Antipyretika

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Hämolytische Transfusionsreaktion vom Soforttyp

Ätiologie

Meist ABO-inkompatible Transfusion von Erythrozyten (meist bei Übertragung eines A-Erythrozytenkonzentrates auf einen 0-Empfänger)

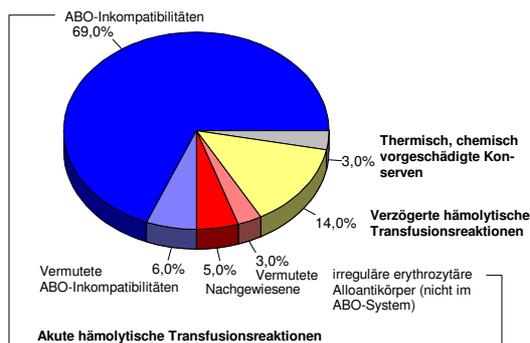
Risiko je transfundierte Einheit

1 : 10⁴ - 1 : 10⁵
1 : 5x10⁵ - 1 : 10⁶ mit tödlichem Ausgang

Maßnahmen und Prophylaxe

- Identität von Präparat und Empfänger prüfen
- Wiederholung der ABO-Bestimmung
- Sicherstellung der renalen Ausscheidung
- Überwachung des Gerinnungsstatus
- Schockbehandlung
- Prophylaxe: Bedside-Test !

Ursachen tödlicher hämolytischer Transfusionsreaktionen



Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Hämolytische Transfusionsreaktion vom verzögerten Typ

Ätiologie

Antikörper gegen Blutgruppenantigene, die zum Zeitpunkt der Kreuzprobe nicht mehr nachweisbar sind.

Bei erneuter Exposition kommt es zu einer verzögerten Hämolyse 5 – 14 Tage nach Transfusion.

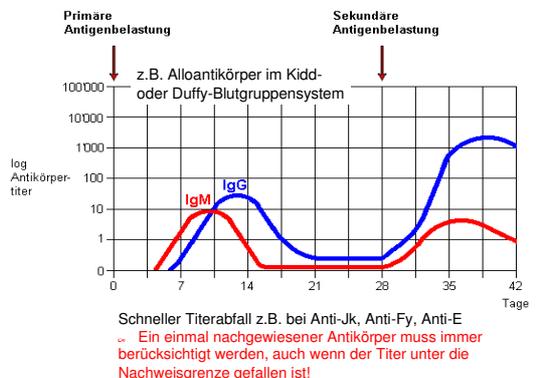
Risiko je transfundierte Einheit

1 : 10⁴ – 1 : 10⁵
1 : 10⁶ mit tödlichem Ausgang

Maßnahmen und Prophylaxe

- Symptomorientierte Überwachung des Patienten
- Prophylaxe: Befunde über irreguläre Blutgruppenantikörper immer in einen Notfallausweis eintragen und lebenslang berücksichtigen

Verlauf der Antikörperbildung



Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Allergische Transfusionsreaktionen (Urtikaria, anaphylaktischer Schock)

Ätiologie

IgE-Antikörper im Empfängerserum gegen Plasmaproteine des Spenders

Selten: Anti-IgA bei Patienten mit selektivem IgA-Mangel

Risiko je transfundierte Einheit

ca. 1 %
1 : 10⁵ mit schwerem Verlauf

Maßnahmen und Prophylaxe

- Stadienbezogene Behandlung allergischer Reaktionen
- Prophylaxe:
 - Antihistaminika
 - Gabe gewaschener Erythrozyten und Thrombozyten bei Patienten mit IgA-Mangel

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI)

Ätiologie

- Leukozytäre Antikörper im Spenderplasma (gegen Humane Neutrophen-Antigene (HNA) oder HLA-Antigene (seltener im Empfängerplasma))
- Dyspnoe
- Lungenödem während oder bis 6 Stunden nach Transfusion

Risiko je transfundierte Einheit

1 : 10⁴ - 1 : 10⁵
(impliziert sind vorwiegend GFP und Thrombozytenkonzentrate)

Maßnahmen und Prophylaxe

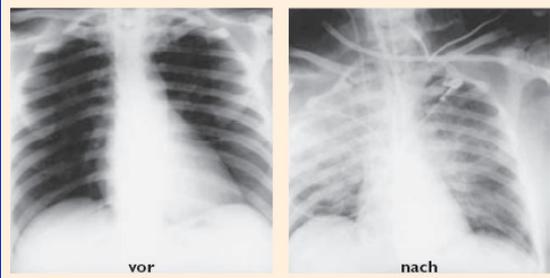
- Sicherstellung der Vitalfunktionen
- Prophylaxe:
 - Suche nach leukozytären Antikörpern bei Spender und Empfänger, Ausschluss implizierter Spender

Kriterien für die Diagnose einer TRALI-Reaktion

Definition des Europäischen Hämovigilanz-Netzwerks (EHN)

- Plötzliche Atemnot
- Bilaterale Lungeninfiltration in der Thoraxröntgenaufnahme
- Auftreten während oder innerhalb von 6 Stunden nach Bluttransfusion
- Kein Anhalt für kardiogenes Lungenödem bzw. Volumenüberladung

Thoraxröntgenaufnahmen vor und nach TRALI-Reaktion



Transfusions-assoziierte Lungeninsuffizienz (TRALI)

Diagnostik:

Rö-Thorax: bilaterale pulmonale Infiltrate ohne kardiogene Stauungszeichen
Nachweis von Granulozyten- und / oder HLA-Antikörper
Kreuzprobe zwischen Spenderserum und Empfänger-Granulozyten

Therapie:

Sauerstoffzufuhr
Beatmung
Kortikosteroide
Katecholamine

Prognose:

Letalität 5-10 (-15%), 2.häufigste Todesursache durch Transfusionskompl.

Prävention:

HLA- und Granulozyten-Antikörper Untersuchung bei Spendern, deren Produkte bei TRALI involviert waren, bei positivem Resultat: Sperrung als Spender plasmahaltiger Präparate am häufigsten betroffen: Multigravida.

Transfusions-assoziierte Lungeninsuffizienz (TRALI)

Prävention (Fortsetzung; aktuelle Maßnahmen) :

kein GFP von Spenderinnen mit Schwangerschaftsanamnese
kein GFP von Spendern mit Vortransfusion

Apherese-Spender (Plasmapherese; Thrombozytapherese):

Untersuchung von HLA-Antikörpern
geplant: Untersuchung von HNA-Antikörpern

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Posttransfusionelle Purpura

Ätiologie

- Thrombozytenspezifische Alloantikörper im Empfängerserum (vorwiegend Multipara) gegen Humane Plättchenantigene (HPA) des Empfängers; komplexe Reaktion führt nach Antigen-Antikörper-Reaktion auch zum Abfall der (antigen-negativen) autologen Thrombozyten.
- Schwere Thrombozytopenie etwa 1 Woche nach Transfusion

Risiko je transfundierte Einheit

Einzelfälle

Maßnahmen und Prophylaxe

- Hochdosiert i. v. IG (0,4 g/kg KG)
- Prophylaxe:
 - ggf. Erythrozyten- und Thrombozytentransfusion von im HPA-System kompatiblen Spendern

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Transfusionsassoziierte Graft-versus-Host-Disease (TA-GvHD)

Ätiologie

Übertragung proliferationsfähiger T-Lymphozyten des Spenders auf einen (immuninkompetenten) Empfänger
Symptomatik tritt 4 – 30 Tage nach Transfusion auf: Fieber, Exanthem, Lebersversagen, schwere hämatopoietische Insuffizienz

Risiko je transfundierte Einheit

Einzelfälle

Maßnahmen und Prophylaxe

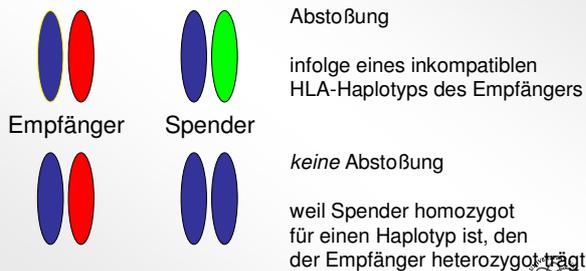
- In der Regel tödlicher Ausgang
- Prophylaxe:
 - Gamma-Bestrahlung aller Blutkomponenten (30 Gy) gemäss Indikation

Transfusions-assoziierte GvHD (TA-GvHD)

- Risikogruppen
 - immunsupprimierte Patienten
 - Stammzell-Transplantation
 - SCID
 - Foetus, Frühgeborene
 - Verwandten-Transfusion
- Manifestation 2 – 4 Wochen nach Transfusion
- Klinisches Bild: GvHD mit Panzytopenie, Letalität > 90%
- Leukozytendosis: ca. 10^4 Leukozyten/kg
- Prophylaxe: Bestrahlung mit 30 Gy



TA-GvHD und HLA-Haplotypen



Unerwünschte Wirkungen von Bluttransfusionen

- Nicht- Immunologisch vermittelte Transfusionsreaktionen -

- Hypervolämie
(→ Transfusionsgeschwindigkeit 2-4 ml/kg KG / Stunde
Bei Herzinsuffizienz: 1 ml / kg KG / Stunde)
- Transfusionshämösiderose
1 EK ca 200 - 250 mg Eisen
- Zitratreaktionen bei plasmahaltigen Präparaten
↓ Ca⁺⁺, ↓ Mg⁺⁺, v.a. bei Massivtransfusionen, Leberinsuffizienz
Sympt: neurologisch, Arrhythmie, Hypotonie
- Hyperkaliämie
- (Luft-Embolie)
- (Mikrozirkulationsstörung durch Mikroaggregate
Standardfilter in Transfusionsbestecken: 170-230 µm Durchmesser)

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Transfusionshämösiderose

Ätiologie

Ein Erythrozytenkonzentrat enthält ca. 200 mg Eisen
Organkomplikationen betreffen vor allem endokrine Organe, Leber und Herz

Risiko je transfundierte Einheit

Bei chronischem Transfusionsbedarf > 20-50 Erythrozytenkonzentrate

Maßnahmen und Prophylaxe

- Frühzeitig Eisenchelatoren in das Therapieschema aufnehmen
(bei Ferritin > 1.000 ng/ml Indikation überprüfen)
(Desferal, Deferiprone, Desferasirox)