

1) Prätransfusionelle Diagnostik

2) Transfusionsreaktionen

Andreas Sputtek

<http://www.sputtek.de>

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Institut für Transfusionsmedizin



1) Prätransfusionelle Diagnostik



Aus dem Vorwort zur Gesamtnovelle der Richtlinien (2005/2007):

„Zusammen mit den von der Bundesärztekammer herausgegebenen „Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten“ stellen die **Richtlinien** zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie)“ ein **Regelwerk** dar, das der Ärzteschaft als **Richtschnur** dienen kann, um Blutprodukte effektiv und sicher für ihre Patienten einzusetzen, aber auch Blutspender vor Schäden zu schützen hilft.“

Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie)

Aufgestellt gemäß Transfusionsgesetz von der Bundesärztekammer im Einvernehmen mit dem Paul-Ehrlich-Institut
Gesamtnovelle 2005

mit Änderungen und Ergänzungen 2007



Deutscher
Ärzte-Verlag



Die Bundesärztekammer sagt allgemein zu „Richtlinien“:

(<http://www.bundesaerztekammer.de>, 12.02.2010)

„Richtlinien sind meist von Institutionen veröffentlichte Regeln des Handelns und Unterlassens, die dem einzelnen Arzt einen geringen Ermessensspielraum einräumen. Ihre Nichtbeachtung kann Sanktionen nach sich ziehen. Eine ähnliche Verbindlichkeit wie Richtlinien haben Standards, die als normative Vorgaben bezüglich der Erfüllung von Qualitätsanforderungen verstanden werden und durch ihre in der Regel exakte Beschreibung einen mehr technisch-imperativen Charakter haben.“

4.2 Blutgruppenserologische Untersuchungen bei Patienten

4.2.1 Verantwortung und Zuständigkeit

- ✿ Festlegung des Untersuchungsgangs, Durchführung der blutgruppenserologischen Untersuchungen und Auswertung durch den zuständigen Arzt
- ✿ Qualifikation: i.d.R. Facharzt für Transfusionsmedizin / Labormedizin oder Facharzt mit Zusatzbezeichnung „Bluttransfusionswesen“
- ✿ Untersuchungen können auch an externe Labors delegiert werden

4.2.2 Untersuchungsumfang

- ✦ Bestimmung der Blutgruppen im AB0- und im Rh-System
- ✦ Antikörpersuchtest
- ✦ ggf. weitere Merkmale und deren Antikörper
- ✦ Serologische Verträglichkeitsprobe (Kreuzprobe)
- ✦ ggf. weitere immunhämatologische Untersuchungen
- ✦ Ausnahme: Notfälle, Risikoabwägung durch transfundierenden Arzt

4.2.3 Identitätssicherung

- ✦ Verwechslungen sind häufiger als Fehlbestimmungen
- ✦ Probenkennzeichnung: Name, Vorname, Geburtsdatum
- ✦ Schriftlicher Untersuchungsauftrag (Entnahmedatum, Einsender)
- ✦ Anfordernder Arzt ist für Identität der Blutprobe verantwortlich

4.2.4 Untersuchungsmaterial

- ✦ Geeignete, separate Blutprobe (Serum oder EDTA-Plasma)
- ✦ Originalröhrchen ist mindestes 10 Tage gekühlt aufzubewahren
- ✦ Nabelschnurblut muß gekennzeichnet werden
- ✦ Medikamente (z.B. Plasmaexpander) müssen mitgeteilt werden
- ✦ Allogene Stammzelltransplantationen, vorherige Bluttransfusionen und Schwangerschaften müssen mitgeteilt werden

4.2.5 Untersuchungsverfahren

4.2.5.1 Wahl der Untersuchungsmethoden

- ✦ Aktueller Wissensstand ist zu berücksichtigen
- ✦ Manuelle Bestimmung: Zweitablesung erforderlich
- ✦ Maschinelle Bestimmung: vergleichbare Befundabsicherung
- ✦ Qualitätssicherungsmaßnahmen dokumentieren

4.2.5.2 Testreagentien (*In-vitro*-Diagnostika)

- ⊛ MPG: Gilt für AB0- und D-Blutgruppenmerkmale und für alle anderen immunhämatischen Untersuchungen
- ⊛ Falls mit 2 verschiedenen monoklonalen Testreagentien gearbeitet werden soll, darauf achten, daß unterschiedliche Klone verwendet werden

4.2.5.3 Qualitätssicherung

- ⊛ Regelmäßige interne und externe Qualitätskontrollen gemäß den jeweils gültigen „Richtlinien der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung in der Immunhämologie“
- ⊛ Untersuchungsabläufe beschreiben
- ⊛ Verantwortlichkeiten schriftlich festlegen

4.2.5.4. Bestimmung der AB0-Blutgruppenmerkmale

- ✳ Sollten mit monoklonalen Testreagentien Anti-A und Anti-B bestimmt werden
- ✳ Absicherung durch Bestimmung der Serumeigenschaften mit Testerythrozyten A(1), A(2), B und 0
- ✳ Bestimmung nur vollständig, wenn Erythrozytenmerkmale und Serumeigenschaften untersucht
- ✳ *cave* Neugeborene, Säuglinge!

4.2.5.5 Bestimmung des Rh-Merkmals D

Ausprägung von Rh

- ✳ Vollständig (D)
- ✳ Schwach ausgeprägt (D^{weak})
- ✳ Qualitativ verändert ($D^{partial}$)
- ✳ Qualitativ verändert und schwach ausgeprägt ($D^{Kategorie}$, z.B. D^{VI}), kann durch vollständig ausgeprägtes Rh-Merkmal immunisiert werden
- ✳ Patienten, Schwangere Neugeborene: Mindestens 2 monoklonale Testseren der IgM-Klasse, die D^{VI} nicht erfassen
- ✳ D^{weak} gilt als Rh (D) positiv
- ✳ $D^{partial}$ und $D^{Kategorie}$ als Rh (D) negativ

4.2.5.6 Bestimmung weiterer Blutgruppenmerkmale

- ⊛ Weitere Rh- und andere Blutgruppenmerkmale mit 2 verschiedenen monoklonalen Testreagentien („Richtlinien der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung in der Immunhämatologie“)
- ⊛ Schwach (heterozygot) ausgeprägte Kontrollen mitführen

4.2.5.7 Antikörpersuchtest

- ⊛ Bestandteil der Blutgruppenbestimmung
- ⊛ Wiederholung anlässlich jeder Verträglichkeitsprobe (Kreuzprobe), sofern Entnahme der Blutprobe für den letzten AKS länger als 3 Tage zurückliegt (Tag der Blutentnahme plus 3 Tage)
- ⊛ Merkmale der Testzellen: C, C^w, c, D, E, e, K, k, Fy(a), Fy(b), Jk(a), Jk(b), S, s, M, N, P(1), Le(a), Le(b)

4.2.5.7 Antikörpersuchtest (Sonderregelung)

Ausdehnung auf 7 Tage nach Rücksprache, wenn

- ✪ zwischendurch keine Transfusionen durchgeführt wurden und
- ✪ innerhalb von 3 Monaten vor dem letzten AKS keine Transfusion zellulärer Bestandteile stattgefunden hat und
- ✪ im Fall einer Empfängerin innerhalb von 3 Monaten keine Schwangerschaft bekannt war.
- ✪ Die Verantwortung trägt der transfundierende Arzt.

4.2.5.7.1 Indirekter Antihumanglobulintest (AHG-Test)

- ✪ Bestandteil der serologischen Verträglichkeitsprobe (= Kreuzprobe)
- ✪ Empfindliche Methode zum Nachweis von Antikörpern gegen Erythrozytenantigene (Synonyme: Coombs-Test, ICT)
- ✪ Mindestens 2 verschiedene Testerythrozyten verwenden, die sich in ihrem Antigenmuster ergänzen
- ✪ Negativer AHG im Röhrchentest ist mit antikörperbeladenen Testerythrozyten überprüfen

4.2.5.7.2 Direkter Antihumanglobulintest

- ✿ Nachweis von Antikörpern und Komplementfaktoren, die sich *in vivo* an die Patientenerythrozyten gebunden haben (Synonyme: DCT, DAT)
- ✿ Sollte mit mindestens 2 verschiedenen polyspezifischen AHG-Reagentien durchgeführt werden
- ✿ z.B. bei Auto-AK, AK der Mutter bei *Morbus haemolyticus neonatorum*, Allo-AK gegen Erythrozyten bei Transfusionsreaktionen

4.2.5.8 Antikörperidentifizierung

- ✿ Klärung der Spezifität von Antikörpern gegen Erythrozytenantigene bei Vorliegen von irregulären AK und Auto-AK
- ✿ Bei klinisch relevanten AK ist ein Notfallpaß mit dem Befund auszustellen

4.2.5.9 Serologische Verträglichkeitsprobe (Kreuzprobe)

- ✳ Unerlässlich notwendige Sicherung der Verträglichkeit vor jeder Erythrozytentransfusion
- ✳ Dient der Erkennung von blutgruppenserologischen Unverträglichkeiten zwischen Spender und Empfänger
- ✳ Überprüfung der Verträglichkeit zwischen Empfängerserum und Spendererythrozyten (früher „Major-Test“)
- ✳ Aufdeckung von Verwechslungen
- ✳ Ist zum Ausschluß einer Sensibilisierung nach Transfusion oder Schwangerschaftsanamnese für weitere Transfusionen nach spätestens 3 Tagen erneut durchzuführen (Ausnahmen analog AK-Suchtest)
- ✳ Dokumentation und verwechslungsfreie Zuordnung zum Präparat ist sicherzustellen

4.2.5.10 Notfälle

- ✳ In Notfällen kann von den Richtlinien abgewichen werden, sofern dies in der gegebenen Situation zur Abwehr von Lebensgefahr oder eines ernsten Schadens für den Empfänger notwendig ist.
- ✳ Notfall und Abweichungen sind zu dokumentieren
- ✳ AB- und Rh-Bestimmung sowie die Verträglichkeitsprobe müssen auch dann durchgeführt werden, wenn die Transfusion vorher „ungekreuzt“ erfolgen muß
- ✳ Schnelltests können herangezogen werden
- ✳ Das Ergebnis ist im Regelverfahren zu bestätigen
- ✳ Die Risikoabwägung trifft der transfundierende Arzt

4.2.5.11 Dokumentation blutgruppenserologischer Befunde #1

- ✳ Hersteller und Chargenbezeichnung aller Testreagenzien sind zu dokumentieren.
- ✳ Eintragungen von Blutgruppen- und Antikörperbefunden in Ausweise müssen vom Verantwortlichen überprüft und unterschrieben werden.
- ✳ Alle blutgruppenserologischen Untersuchungen sind vollständig zu protokollieren.
- ✳ Die Befundinterpretation hat durch den Leiter des immunhämatologischen Labors zu erfolgen.
- ✳ Blutgruppenbefunde einer anderen Untersuchungsstelle sollen zur Bestätigung herangezogen werden, dürfen aber allein nicht für die Erythrozytentransfusion zugrunde gelegt werden.

4.2.5.11 Dokumentation blutgruppenserologischer Befunde #2

- ✳ Frühere, im eigenen Labor erhobene Blutgruppenbefunde können als Grundlage dienen, wenn die Identität gesichert und das Ergebnis durch eine Bestimmung aus einer zweiten Blutentnahme bestätigt wurde („Abschrift“).
- ✳ Bereits vorliegende Blutgruppenelemente (z.B. Mutterpaß) sollen herangezogen werden, um früher nachgewiesene, klinisch relevante Antikörper zu berücksichtigen, selbst wenn diese aktuell nicht festgestellt werden können.
- ✳ Ergeben spätere Untersuchungen Abweichungen von früheren Befunden, so hat der Untersucher nach Klärung für die Richtigstellung zu sorgen.

4.2.5.12 Datensicherung

- ✦ Nach Befundfreigabe muß das EDV-Programm gewährleisten, daß die gespeicherten Daten nur autorisiert und erkennbar korrigiert werden können.
- ✦ Die Eingabeprotokolle sind als Dokumente zu behandeln und über einen Zeitraum von mindestens 15 Jahren zu speichern.

4.2.5.13 Schreibweise der Befunde

...

2) Transfusionsreaktionen

#1

UKE 2009

Transfundierte
Blutkomponenten

- EK ca. 36.000
- TK ca. 9.000
- GFP ca. 20.000

Gemeldete
Transfusionsreaktionen

- 78 (= 0.12%)

Transfusionsreaktionen

#2

1 Immunologisch bedingte Reaktionen

1.1 Hämolytischer Schock

(meist bei ABO-inkompatibler Transfusion)

- Plasma-Antikörper des Empfängers (= natürlicherweise vorhandene Isoantikörper Anti-A bzw. Anti-B) gegen Erythrozyten des Spenders, Zerstörung der transfundierten Erythrozyten innerhalb weniger Minuten nach Aktivierung des Komplementsystems (häufigste Ursache)
- Reaktion von Antikörpern im Plasma des Spenders (meist Isoantikörper, s.o.) mit Erythrozyten des Empfängers (relativ selten)
- Reaktion von Antikörpern im Plasma eines Spenders mit Erythrozyten eines weiteren Spenders im Organismus des Empfängers (sehr selten, wenn überhaupt dann bei Massivtransfusionen, wenn Plasma und Erythrozyten-Konzentrate verabreicht wurden)

Transfusionsreaktionen

#3

1.2 Antikörper-Arten

- Intravasal: IgM-Antikörper, zeigt meist auch *in vitro* Hämolyse, Freisetzung von Hämoglobin in's Plasma
- Extravasal: IgG-Antikörper, zeigen keine *in vitro* Hämolyse, Zerstörung der Erythrozyten im RES

1.3 Verzögerte Hämolyse

- Induzierbar gegen alle Blutgruppensysteme (häufigste: Rhesus, Kell, Duffy, Kidd)
- Anzeichen: AHG-Test nach 3-5 Tagen positiv, nach 5-7 Tagen (ggf.) Fieber, Hb-Abfall, Hämoglobinurie, Ikterus ggf. Nierenversagen

Transfusionsreaktionen

#4

1.4 Febrile Reaktionen

Meist HLA-Antikörper des Patienten, gebildet infolge vorausgehender Sensibilisierung durch Transfusionen oder Schwangerschaften, deutliche Abnahme nach Einführung der generellen Leukozyten-Depletion von Blutkonserven (01.10.2001) erwartet...

1.5 Allergische Reaktionen

Reaktion von transfundierten IgA-Antikörpern mit Anti-IgA-Antikörpern des Empfängers, vor allem mit Urtikaria imponierend. Heute jedoch nur noch selten. Therapie: Bei bekannter Allergie, H₁- und H₂-Rezeptoren-Blocker und/oder Kortikosteroide.

Transfusionsreaktionen

#5

1.6 Transfusion related acute lung injury (TRALI)

- Klinik: imponiert zunächst wie wie ARDS (acute respiratory distress syndrom), nach hämolytischem Transfusionszwischenfall angeblich zweithäufigste transfusionsassoziierte Todesursache (1:2.000 - 1: 7.000?)
- Ursache: Antikörper des Spenders reagieren mit Granulozyten des Empfängers. Aktivierung der Granulozyten führt zur Bildung von Adhäsionsmolekülen und Migration der Granulozyten in's Interstitium, Freisetzung von Mediatoren, Steigerung der Kapillarpermeabilität
=> nicht-kardiogenes Lungenödem!

Transfusionsreaktionen

#5

1.7 Transfusion induced graft-versus-host-disease (TI-GVHD)

Ursache: Immunkompetente T-Lymphozyten des Spenders reagieren mit Empfänger-Zellen. Besonders gefährdet sind Patienten mit Immundefekten.

Vorbeugung: Leukozyten-Depletion, aber vor allem Bestrahlung der Blutkomponenten mit 30 Gy.

Transfusionsreaktionen

#6

2 Reaktionen aus nicht-immunologischer Ursache

- Übertransfusion (akute Hypervolämie mit Herz- und Kreislaufüberlastung (TACO = transfusion associated circulatory overload))
- Kalium-Intoxikation (nur bei Erythrozyten-Konzentraten)
- Zitrat-Intoxikation (nur bei Plasmen und Thrombozyten-Konzentraten)
- Luftembolie (nur bei belüfteten Systemen)
- Bakteriell bedingte Reaktionen (am häufigsten bei Thrombozyten-Konzentraten, am seltensten bei gefrorenem Frischplasma)

Schwere Transfusionsreaktionen

#1

3 Maßnahmen*

- Transfusion sofort abbrechen, Blutkonserve aufbewahren, Zugang belassen
- Volumensubstitution (ggf. unter Kontrolle des zentralvenösen Drucks)
- Kortikosteroide, wasserlöslich
(z.B. bis 1000 mg Prednisolon, intravenös)
- Alkalisierung mit Natriumbikarbonat unter Berücksichtigung der zugeführten Natriummenge
- Kontrolle des Mineral- und Säure-Basen-Haushalts
(*cave* Hypernatriämie bei Anurie!)
- Osmodiuretika (z.B. Mannit 20%ig, Sorbit 40%ig) Urinausscheidung mindestens ca. 100 ml/h
(*cave* Anurie, Oligurie, Volumenüberbelastung!)

* = Ziff. 4 der Empfehlungen für die Behandlung von Transfusionszwischenfällen des wissenschaftlichen Beirates der BÄK von 1983

Schwere Transfusionsreaktionen

#2

3 Maßnahmen*

- Verbesserung der Nierendurchblutung mit Dauerinfusion Dopamin (2 bis 4 µg/kg KG/min)
- Bei Normovolämie Diuresesteigerung mit Furosemid (bevorzugt), maximal 2000 mg/Tag, nicht schneller als 4 mg/min oder Etacrynsäure (maximal 200 mg/Tag)
- Heparinisierung (15.000 bis 20.000 IE/24 h) bei beginnender Verbrauchskoagulopathie
- Sauerstoffzufuhr, evtl. Intubation und Beatmung
- Persistierende Schocksymptomatik bei Normovolämie: Erhöhung der Dopamindosis bis maximal 10 µg/kg KG/min, evtl. in Kombination mit Noradrenalin
- Bei Hyperkaliämie Azidose-Ausgleich, Kationenaustauscher (oral und rektal), Hämodialyse

* = Ziff. 4 der Empfehlungen für die Behandlung von Transfusionszwischenfällen des wissenschaftlichen Beirates der BÄK von 1983

Alle Transfusionsreaktionen #3

4 Immunhämatologische Abklärung

- Konserve (mit Transfusionsbesteck)
- Konservenbegleitschein
- Transfusionsbericht
- 1 Serum-Röhrchen (weiß)
- 1 EDTA-Röhrchen (rot)

cave "gepaarte" Verwechslungen!