Transfusionsreaktionen

Klinische Zeichen

- Schwindel, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Angst
- Hautrötung, Ausschlag, Juckreiz, Angioödem, Bronchospasmus, Zyanose
- Temperaturerhöhung → Fieber
- Blutdruck- und Pulsveränderungen ↓↑, Kreislaufkollaps, Schock
- Dyspnoe, Stridor, Husten, Heiserkeit, Atemnot
- Kopf-, Brust-, Rücken-, Flankenschmerzen
- Gerinnungsstörungen, Blutungen
- Oligurie, Anurie, Hämoglobinurie

Schweregrad nach klinischem Bild

Schwerwiegend:
lebensbedrohlich/tödlich, Krankenhausaufenthalt bzw. dessen Verlängerung bedingend, Übertragung einer ansteckenden Krankheit, bleibender Schaden, Fähigkeitsverlust

Nicht schwerwiegend:
nicht lebensbedrohlich, ohne weitere Folgen

Patientenüberwachung bei Transfusionen

- Transfusionseinleitung jeder Blutkomponente durch den Arzt
- Delegation der Überwachung des Patienten an geschultes Assistenzpersonal

Überwachung: Befinden, Temperatur, Puls, Blutdruck, Bewusstseinslage und Atmung der Situation angemessen überwachen

Maßnahmen bei Auftreten eines oder mehrerer klinischer Symptome

- Transfusion sofort unterbrechen
- Arzt rufen
- Venösen Zugang offen halten

Prüfen: Korrekte Zuordnung von Blutkomponente und Patient?
Blutgruppenkompatibilität?
Achtung: Bei Verwechslung sofort das Labor/Blutdepot informieren, da weitere Verwechslung möglich!
Visuelle Kontrolle von Blutkomponente und venösem Zugang – Ergebnis unauffällig?

- Bei milder Reaktion mit isoliertem Temperaturanstieg um 1–2 °C: Antipyretikum
- Bei milder allergischer Reaktion (ohne Fieber!): Antihistaminikum
- Auslösende Blutkomponente sicherheitshalber nicht weiter transfundieren

Akute hämolytische Transfusionsreaktionen – HTR

Kriterien
- Atemnot | akute Hypotension | Tachykardie | Flankenschmerz | Übelkeit/Erbrechen | Fieber | Diarrhoe | Makrohämaturie | ↓Hb-Wert > 2 g/dl in 24 Stunden, LDH-Anstieg > 50 % in 24 Stunden | Bilirubinanstieg | Hämoglobinämie | ↓Haptoglobin | positive Kreuzprobe | direkter Antiglobulintest positiv |

Ursache
- Alloantikörper gegen Erythrozytenmerkmale | intravasale Hämolyse | Komplementaktivierung |

Komplikationen
- Nierenversagen (36 % der Patienten) | Verbrauchskoagulopathie (10 %) | Letaler Verlauf bei ca. 10% der Fälle unter AB0-inkompatiblen EK-Transfusionen |

Therapie
- Volumen | ggf. Schockbehandlung | Katecholamine | Intensivüberwachung | Laborkontrollen | Urinproduktion bei 1 ml/kg Körpergewicht/h halten | Furosemid | ggf. Dialyse | ggf. Therapie der Verbrauchskoagulopathie |

Hämovigilanz (Paul-Ehrlich-Institut)
- Bestätigte akute HTR 2016: 28 Fälle | 2017: 46 Fälle 3† (42 Fälle irreguläre AK=57%) | Fehltransfusion 2016: 69 (28 SAR, 41 SAE) 2† | 2017: 82 (27 SAR, 55 SAE) 1† |

SAR = serious adverse reaktion SAE = serious adverse event

Prävention
- Sichere Patientenidentifikation | korrekt und sorgfältig durchgeführter Bedside-Test | Verwechslungen vermeiden! |

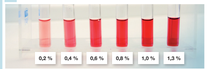
Verzögerte hämolytische Transfusionsreaktion – HTR

Kriterien
- Hämoglobinabfall | gelegentlich Fieber | Bilirubinanstieg | direkter Antiglobulintest positiv 24 Stunden bis 28 Tage nach EK-Transfusion |

Ursache
- Alloantikörper gegen Erythrozytenmerkmale | Boosterung eines früher gebildeten Antikörpers, selten Neubildung | Typische Antikörper: Anti-E, Anti-Fy(a), -Jk(a), -Jk(b) |

Hämovigilanz (Paul-Ehrlich-Institut)
- Bestätigte verzögerte HTR 2016: 9 Fälle | 2017: 10 Fälle 1†, hohe Dunkelziffer |

Prävention
- Differenzierung und Dokumentation irregulärer Alloantikörper | Beachtung bei späteren Transfusionen | Patientenaufklärung | Blutgruppendokumentation | sorgfältige Transfusionsanamnese |



Hämolyse

Febrile nicht-hämolytische Transfusionsreaktion – FNHTR

Kriterien
- Fieber mit Anstieg > 1 °C | Schüttelfrost | Unwohlsein | Übelkeit | Flush | Hypo-, Hypertension | Dyspnoe |

Ursache
- Pathomechanismus unklar | vermutet werden Zytokine, HLA-Antikörper, Pyrogene, Immunkomplexe |

Therapie
- Antipyretika | bei wiederholtem Auftreten ggf. Prämedikation mit Antipyretikum |

Hämovigilanz (Paul-Ehrlich-Institut)
- Inzidenz: < 0,1 % der Patienten |

Allergische Transfusionsreaktion/anaphylaktische Transfusionsreaktion – ATR

Kriterien
- *Mild:* mit Exanthem, Juckreiz, leichter Dyspnoe, Blutdruckabfall < 30 mmHg
  Schwerwiegend: mit Atemnot, Angioödem Larynxödem | Blutdruckabfall > 30 mmHg | Tachykardie | Bronchospasmus/Zyanose | Schock/Kreislaufstillstand |

  Kein Fieber! |

Ursache
- Allergene | Proteine | IgE-Antikörper | sehr selten Anti-IgA bei Patienten mit IgA-Defizienz |

Therapie
- *nach Schweregrad:* Antihistaminikum | Corticosteroid | Adrenalin | H1-/H2-Antagonisten | Schocktherapie |

Hämovigilanz (Paul-Ehrlich-Institut)
- 2016: 230 bestätigte Fälle 1† |
  2017: 206 bestätigte Fälle 2† (57 Grad I/II, 149 Grad III/IV anaphylaktisch) |

2017	I/II	III/IV
EK	55	91 (1†)
TK	10	34 (1†)
TP	8	14 (TP = therapeutisches Plasma)
Kombigabe	4	10

Prävention
- Bei wiederholtem Auftreten gewaschene Zellsuspensionen | IgA-Mangelplasma bei Anti-IgA (sehr selten) | Prämedikation meist nicht wirksam |

Transfusionsassoziierte Dyspnoe

Kriterien
- Atemnot im zeitlichen Zusammenhang mit einer Transfusion ohne Hinweis auf TRALI oder allergisch bedingte Dyspnoe oder TACO |

Ursache
- unklar |

Diagnose
- aufgrund der klinischen Erscheinungen |

Therapie
- nach klinischem Bild |

Hämovigilanz (Paul-Ehrlich-Institut)
- 2016: 9 bestätigte Fälle (8 EK, 1 TK) |
  2017: 20 bestätigte Fälle (16 EK, 3 TK, 1 PL)
  Alter der Patienten < 60, kein tödlicher Verlauf |

Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz – TRALI

Kriterien
- Akute Atemnot | Symptomatik innerhalb von 2–6h nach Transfusionsbeginn | Dyspnoe neu aufgetretenes beidseitiges Lungenödem radiologisch gesichert | Ausschluss einer Hypervolämie (kardial, renal, iatrogen) | Lungeninfiltrate, die in 80 % der Fälle innerhalb von 4 Tagen verschwinden |

Ursache
- *immunogen:* Infusion granulozytärer Antikörper/HLA-Antikörper, Bindung an Granulozyten mit Aktivierung und Agglutination im Lungenkapillarsystem | Adhärenz und Freisetzung von Sauerstoffradikalen/Enzymen – Anstieg der Kapillarpermeabilität |
  nicht immunogen: Antikörper-unabhängiger Auslösemechanismus durch biologisch aktive

- Lipide im Präparat | Granulozytenaktivierung | überwiegend prädisponierte Patienten mit Sepsis/großem Blutverlust/Trauma |

Therapie
- O_2 | Beatmung | Corticosteroide (von fraglichem Nutzen) | Katecholamine | Diuretika nicht indiziert | Volumensubstitution |

Diagnostik
- Untersuchung der involvierten Präparate bzw. deren Spender auf leukozytäre Antikörper | ggf. korrespondierende Antigene beim Patienten | BNP |

Hämovigilanz (Paul-Ehrlich-Institut)
- 1997 – 2013: 21 Todesfälle |
  2014 – 2016: kein Todesfall |
  2017: 44 Verdachtsmeldungen, 4 bestätigt immunogen HLA Klasse II- oder HNA-AK (2 EK 1†, 1 TK, 1 PL) |

Prävention
- Seit 2009: Ausschluss von Spendern und Spenderinnen mit Transfusions-/Schwangerschaftsanamnese |

Röntgen-Thorax-Aufnahmen im akuten Stadium der TRALI (l.) und nach Gesundung (r.)

Bildquelle: Atul Gauhar, Haji, Shekhar Sharma, DK Vijaykumar and Jerry Paul. – Transfusion related acute lung injury presenting with acute dyspnoea: a case report. *Journal of Medical Case Reports* 2008; 2:336. doi:10.1186/1752-1947-2-336

Transfusionsassoziierte zirkulatorische Überladung – TACO

Kriterien
- Husten | Dyspnoe | Tachykardie | Zyanose | Herzinsuffizienz | Lungenödem |

Risikogruppe
- Neugeborene | Kinder | Patienten > 60 Jahre | cave: Patienten mit Hb von 4 – 5 g/dl |

Ursache
- Hohe Transfusionsgeschwindigkeit | große Volumina
  → hydrostatisches Lungenödem |

Therapie
- Transfusionsstopp | O_2 | Diuretika |

Hämovigilanz (Paul-Ehrlich-Institut)
- 2016: 54 bestätigte Fälle 1† (47 EK 1†, 2 TK, 1 PL, 4 Kombigabe) | 2017: 64 bestätigte Fälle 2† (55 EK 2†, 3 TK, 1 PL, 5 Kombigabe) | seit 2009: 14 Todesfälle |

Prävention
- Anpassung der Transfusionsgeschwindigkeit bei Risikopatienten auf 1ml/kg KG/Stunde ≙ 20 Tropfen EK/min |

Posttransfusions-Purpura – PTP

Kriterien
- Thrombozytensturz auf < 10.000/µl | Petechien | hämorrhagische Diathese ~ 9 Tage (1 – 24) nach Transfusion (EK) | überwiegend bei Frauen, 50 – 60 Jahre alt mit Schwangerschaft/Transfusion in der Anamnese | Spontane Erholung nach einigen Wochen |

Ursache
- Alloimmunreaktion gegen Antigene auf dem Glykoproteinkomplex IIb/IIIa der transfundierten Th | parallel beschleunigter Abbau der autologen antigennegativen Th | Mechanismus nicht geklärt | häufigster Antikörper: Anti-HPA-1a | HIT Typ 2 ausschließen |

Therapie
- Hochdosiert Immunglobuline 2 g/kg Körpergewicht in 2 Dosen an 2 Tagen | Corticosteroide beschränkt wirksam | Thrombozytentransfusion problematisch | nur bei vital bedrohlicher Blutung |

Diagnostik
- Nachweis thrombozytenspezifischer Alloantikörper |

Hämovigilanz (Paul-Ehrlich-Institut)
- Einzelfälle
  2016/2017: 5 Verdachtsmeldungen, 1 bestätigt bewertet |

Prävention
- Antigennegative TK/EK bei späteren Transfusionen | Cave: Versorgungsproblem |

Transfusionsassoziierte Graft-versus-Host-Krankheit – TA-GVHD

Kriterien
- Fieber | makulopapulöses Erythem | Diarrhoe | Leberfunktionsstörungen | Markdepression | Lymphadenopathie | Panzytopenie | Infektionen | Beginn ca. 8 – 10 Tage nach Transfusion |

Ursache
- Ansiedlung von T-Lymphozyten des Spenders im Empfängerorganismus | Proliferation und Abstoßung des Wirtes |

Therapie
- Wenig aussichtsreich | symptomatisch Corticosteroide | Ciclosporin |

Hämovigilanz (Paul-Ehrlich-Institut)
- 2011: 1 gemeldeter Fall |
  2012 – 2017: kein gemeldeter Fall |

Prävention
- Bestrahlungsindikationen in den Querschnitts-Leitlinien beachten! |
  Die Definition der Risikopatienten resultiert aus beobachteten ta-GvHD-Fällen |

Transfusionsbedingte bakterielle Infektion – TBBI

Kriterien
- Fieber > 39 °C oder Anstieg um 2 °C innerhalb von 4 Stunden | Schüttelfrost | Tachykardie | bei schwerwiegendem Verlauf septischer Schock | Nachweis derselben Bakterienspezies im Empfängerblut und in der transfundierten Blutkomponente |

Ursache
- Keimeintrag | Keimspektrum: weitaus überwiegend Hautkeime, selten Klebsiellen, Serratien, Streptokokken, Yersinien |

Therapie
- Antibiose | nach klinischem Bild umgehend Diagnostik einleiten: Patientenblutkulturen, Erregerdiagnostik Antibiogramm |

Hämovigilanz (Paul-Ehrlich-Institut)
- 2016: 40 Meldungen, 3 bestätigt (1 EK, 2 TK 1†)
  2017: 50 Meldungen, 6 bestätigt (1 EK, 5 TK 2†)
  1997 – 2015: 115 Fälle 14† (4 EK, 10 TK)
  2016 – 2017: 9 bestätigte Fälle (2 EK, 7 TK 3†)

Prävention
- Vor jeder Transfusion: visuelle Kontrolle der Blutkomponente |

Thrombozytenkonzentrat, kontaminiert mit *Staphylococcus aureus*

Hinweis

Besteht **weiterhin dringlicher Transfusionsbedarf**, Transfusion bei gesicherter Blutgruppenkompatibilität mit einer neuen Blutkomponente fortsetzen.
Die Ursache der akuten Reaktion liegt stets in der auslösenden Komponente, deren Transfusion zuvor abgebrochen wurde (Ausnahme: Hypervolämie!).
Ggf. transfusionsmedizinischen Konsiliardienst einschalten!

Ursachenklärung

Erforderlich sind:
- Transfusionsprotokoll
- Bericht/Protokoll zur Transfusionsreaktion mit Art der Blutkomponente(n) und Chargenbezeichnung(en)
- Zeitpunkt der Transfusion
- Zeitpunkt des Auftretens und Art der klinischen Symptome
- therapeutische Maßnahmen, klinischer Verlauf, Schweregrad, Ausgang der Reaktion
- Angaben zum Patienten: Diagnose, Medikamente, Indikation zur Transfusion, Transfusions-/Schwangerschaftsanamnese
- Prätransfusionsblutprobe des Patienten
- aktuell entnommene Blutprobe des Patienten
- Restblutbeutel keimdicht verschlossen

Bewertung und Dokumentation

Nach Vorliegen aller Ergebnisse erfolgt eine Bewertung des Falles durch den Transfusionsverantwortlichen:

Unerwünschte Reaktion? Unerwünschtes Ereignis?
Kausalzusammenhang? Schwerwiegend oder nicht?
Ausgang für den Patienten?

Alle unerwünschten Ereignisse und unerwünschten Reaktionen/Nebenwirkungen durch Transfusionen sind patientenbezogen mit Datum und Angabe der Uhrzeit vollständig zu dokumentieren. Die Aufzeichnungen sind mindestens 15 Jahre aufzubewahren und sollten umfassend und vollständig sein.

Laboruntersuchungen:
- Blutgruppe, Rh-Faktor, ggf. weitere Antigene, direkter Antiglobulintest, Antikörpersuchtest, serologische Verträglichkeitsproben mit Patientenblut und Restblut aus der involvierten Komponente wiederholen
- Mikrobiologische Untersuchung der Restpräparate, bei EK Untersuchung auf Hämolyse
- ggf. an Patientenblutprobe: freies Hb, LDH, Haptoglobin, Bilirubin, BNP
- ggf. TRALI-Diagnostik: leukozytenreaktive Antikörper, korrespondierende Antigene aus Spender-/Patientenblut
- ggf. Thrombozytäre Antikörper
- ggf. Spenderzell-Chimärismus bei ta-GvHD

Meldepflichten und Meldewege

Zuständig: Transfusionsverantwortliche/r

Definitionen

Unerwünschtes Ereignis/Zwischenfall:
z. B. fehlerhafter Prozess mit falscher Zuordnung von EK zum Patienten ohne Transfusionsreaktion → Bearbeitung im Rahmen des hausinternen Risikomanagements

Unerwünschte Reaktion beim Empfänger:
(auch bei Fehltransfusion mit Reaktion beim Empfänger)
Einteilung nach klinischem Bild und möglichen Folgen

schwerwiegend
Meldung an:
- Pharmazeutischen Unternehmer (PU)
- Paul-Ehrlich-Institut (PEI)
- Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft

nicht schwerwiegend
Meldung an:
- Pharmazeutischen Unternehmer (PU)
- Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft

Hinweis: Auf die Vorgaben des Transfusionsgesetzes (www.gesetze-im-internet.de), der Richtlinie Hämotherapie, der Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten (www.baek.de), der Voten des Arbeitskreises Blut (www.rki.de) und die Regelungen des hausinternen QM-Systems wird verwiesen.
Informationen im Internet: www.pei.de, www.gesetze-im-internet.de, www.shot-uk.org, www.blutspendedienst-west.de

Zentren für Transfusionsmedizin:
- Bielefeld, Tel.: 02102 189-0
- Hagen, Tel.: 02331 807-0
- Münster, Tel.: 0251 709-0

DRK-Blutspendedienst:
- Ostwestfalen-Lippe, Tel.: 05222 184-0
- Rheinland-Pfalz und Saarland, Tel.: 0671 253-0

PDF-Download der Publikation:

Herausgeber: DRK-Blutspendedienst West gemeinnützige Gesellschaft mit beschränkter Haftung
Sitz der Gesellschaft: 40885 Ratingen · Amtsgericht Düsseldorf HRB 42977
Umsatzsteuer-Identnummer: DE 121 633 379
Autoren: Dr. med. G. Walther-Wenke, M. Spirtz
Gestaltung: Hauptabteilung Seminar © DRK-Blutspendedienst West

Deutsches Rotes Kreuz
DRK-Blutspendedienst West

Transfusionsreaktionen
– wie erkennen und was tun

Checkliste für die Kitteltasche

Version 4, Stand: Juli 2019