



Behandlung Unerwünschter Wirkungen	BT 6.10 Version 01
---	------------------------------

Änderungen gegenüber der letzten Fassung:

1 Zweck und Ziel

Erkennung, Diagnose und Behandlung von unerwünschten Wirkungen einschließlich der Erfüllung der gesetzlichen Meldeverpflichtungen.

2 Anwendungsbereich

3 Beschreibung

3.1 Allgemeines

Generell gilt, dass bei Auftreten einer Nebenwirkung während der Transfusion diese sofort zu unterbrechen bzw. abubrechen ist und der transfundierende Arzt zu benachrichtigen ist. Dieser entscheidet über weitere Maßnahmen.

Zur Ursachenklärung erforderlich sind: Blutproben des Empfängers vor und nach Transfusion und das Restbehältnis

Die nachstehenden Übersichten enthalten Angaben zum klinischen Bild der immunologischen und nicht immunologischen Reaktionen, den Ursachen, den Maßnahmen zur Abklärung, der Therapie und der Prävention.

3.2 Leitsymptome für Reaktionen

Transfusionassoziierte Nebenwirkungen treten als Symptome an verschiedenen Organsystemen auf.

Tabelle 1 Nebenwirkungen gegliedert nach Organsystemen

Symptom	Ursache	Ätiologie
Frösteln, Wärmegefühl, Kreuz-, Kopf-, Brustschmerzen, Schock	Sofort-Reaktion	Alloantikörper gegen Erythrozyten
Kältegefühl, Schüttelfrost, Fieber	febrile, nicht-hämolytische Reaktion	Alloantikörper gegen Leukozyten, Thrombozyten

Symptom	Ursache	Ätiologie
Fieber	Bakterielle Kontamination	Bakterien in Konserve bzw. un-sachgemäß gehandhabten Transfusionsgeräten
Hyperkaliämie	vermehrte Kaliumzufuhr bei Mas-sivtransfusionen	
Hypothermie	Zufuhr kalter Blutprodukte (bei Mas-sivtransfusionen)	
Kardiovaskuläre Symptome		
Blutdruckabfall, Schock	Sofort-Reaktion	Blutgruppenantikörper Bradykinin-Aktivierung durch Leukozytendepletierende Filter
	Anaphylaktische Reaktion	Antikörper gegen IgA und andere Plasmaproteine, Medikamente
	Bakterielle Kontamination	Bakterien in Konserve bzw. un-sachgemäß gehandhabten Transfusionsystemen
Arrhythmien, Blutdruckabfall	Zitratintoxikation	(Massiv-)transfusion zitrathaltiger Blutpräparate
Embolie	Embolie	Embolie durch Luft oder Koagel
Kardiale Dekompensation	Hypervolämie	Volumenüberlastung
Pulmonale Symptome		
Husten, Kurzatmigkeit, erhöhte Atemfrequenz	TRALI (Transfusionsassoziierte Lungensuffizienz) (wichtige DD ohne Zeichen der kardialen Dekompensation)	Alloantikörper gegen Granulozyten
Respiratorische Insuffizienz bei kardialer Dekompensation	Hypervolämie	Volumenüberlastung

Symptom	Ursache	Ätiologie
Zerebrovaskuläre Symptome		
Kopfschmerzen	Sofort-Reaktion	Blutgruppenantikörper
	Hypervolämie	Volumenüberlastung
Kutane Symptome		
Urtikaria	Urtikarielle Reaktion	Antikörper gegen Plas- mabe-standteile
Petechien, Purpura	Posttransfusionspurpura	Alloantikörper gegen Thrombo-zyten
Exanthem (morbilli- form)*	Graft-vs.-Host-Erkrankung	
Gastrointestinale Symptome		
Nausea, Erbrechen, Krämpfe, Defäkation	Anaphylaktische Reaktion	Antikörper gegen IgA und andere Plasmapro- teine, Medikamente
	Bakterielle Kon- tamination	Bakterien in Konserve bzw. un-sachgemäß ge- handhabten Transfusi- onssystemen
Diarrhoe, Hepatitis	Graft-vs.-Host- Erkrankung	
Hepatitis*	Infektionsübertra- gung	Hepatitis A, B, C, CMV, EBV
hämatologische Symptome		
Hämolyse	Sofort-Reaktion	Blutgruppenantikörper
	verzögerte Reaktion	Blutgruppenantikörper
	physikalisch-chemische Hämolyse	thermische, mechani- sche, chemische Schädi- gung der zellulären Blutprodukte
Thrombozytopenie	Posttransfusionspurpura	Alloantikörper gegen Thrombozyten
Panzytopenie	Graft-vs.-Host-Reaktion	Myelodepression
Panzytopenie, häufig "pure red cell anemia"	Parvovirusübertragung	Myelodepression (Aplasie der roten Rei- he)

Symptom	Ursache	Ätiologie
muskuloskeletale Symptome		
generalisierte Muskel-, Glieder- schmerzen	Sofort-Reaktion	Alloantikörper
infektiologische Symptome		
Hepatitis	Infektionsübertragung	Hepatitis A, B, C, CMV, EBV
Immundefekt	Infektionsübertragung	HIV-Infektion

Einzelsymptom eines komplexen, seltenen Krankheitsbildes

3.3 Ätiologie, Klinik, Epidemiologie Nebenwirkungen

3.3.1 Sofort-Reaktion

Auftreten: während, kurz nach der Transfusion

Ätiologie: Blutgruppenantikörper, insbesondere Anti-A, -B

Pathogenese: Komplement-, Kinin-, Gerinnungs-, Plasminsystem, C-abhängige oder unabhängige Zytokinproduktion

Klinik: Frösteln, Wärmegefühl, Kreuz-, Kopf, Brustschmerz, Atemnot,

Brechreiz, Schock, Nierenversagen, Verbrauchskoagulopathie, cave! abgeschwächte Reaktion beim narkotisierten Patienten

Therapie: Zugang belassen, Transfusion abbrechen, symptomatische Therapie, Flüssigkeitszufuhr, ggf. Schocktherapie, forcierte Diurese

Häufigkeit: 0,014% (Taswell et al. 1981), Mortalität 1:200.000 (Linden et al.

1992)

Prävention: Vermeiden von Verwechslungsmöglichkeiten durch bestmögliche Organisation und Identitätssicherung, korrekt durchgeführte ABO-Bedside-Tests, Eigenblut

3.3.2 Verzögerte Reaktion

Auftreten: ein bis zwei Wochen nach Transfusion

Ätiologie: Blutgruppenantikörper, z. B. Anti-K, -Jka, Jkb, -Rh, -Fya, -Fyb

Pathogenese: wie Sofortreaktion

Diagnostik: direkter Antihumanglobulin-Test, Antikörperdifferenzierung

Therapie: selten erforderlich

Häufigkeit: 0,15% (Taswell et al. 1981)

3.3.3 Febrile, nicht hämolytische Reaktion

Symptome: Temperaturanstieg > 10 C, ohne Zeichen der Hämolyse

Ätiologie: Alloantikörper gegen transfundierte Leukozyten, Thrombozyten, Zytokinfreisetzung von Spenderleukozyten spontan oder durch Leukozytenantikörper des Empfängers

Pathogenese: Pyrogene (TNFI], IL-1)

Klinik: Kältegefühl mit und ohne Schüttelfrost, Fieber cave DD Ausschluss hämolyti-

scher Reaktion, DD bakterielle Kontamination der Blutkonserve

Diagnostik: ggf. Antikörpersuche

Therapie: Abbruch der Transfusion, Antipyretika

Häufigkeit: 0,5-1 % bis 15 % bei vorangegangener Reaktion

3.3.4 Posttransfusionspurpura/-thrombozytopenie

Symptome: Purpura, Blutung, Thrombozytopenie

Ätiologie: Anti-HPA-Ia, selten andere thrombozytenspezifische Alloantikörper

Pathogenese: Elimination autologer Thrombozyten durch Antikörper mit "Pseudospezifität" oder Adsorption von Immunkomplexen

Diagnostik: Nachweis thrombozytenspezifischer Allo-Antikörper, Anamnese (Schwangerschaften, Transfusionen)

Therapie: hochdosierte, i.v. Immunglobuline, meist innerhalb von 1-4 Wochen Normalisierung

Häufigkeit: selten

Prävention: derzeit nicht möglich

3.3.5 Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI)

Klinik: Husten, Kurzatmigkeit, erhöhte Atemfrequenz, Fieber innerhalb von 6 h nach

Transfusion, respiratorische Insuffizienz, Lungenödem, typisch: keine Herzinsuffizienz, im Röntgenbild bilaterale Infiltrate

Ätiologie: Allo-Antikörper gegen Granulozyten, meist vom Spender, selten Reaktion von

Antikörpern des Empfängers mit transfundierten Spendergranulozyten Pathogenese: Transmigration aktivierter Granulozyten in der Lunge, Kapillar-

schäden Therapie: Abbruch der Transfusion, ggf. Beatmung, Katecholamine
Nachweis von Granulozytenantikörpern beim Spender oder Empfänger

Häufigkeit: bis zu 1 : 5.000 (Popovsky et al. 1985)

Prävention: Verwendung leukozytendepletierter Blutprodukte – Ausschluss von Spendern mit bekannten Granulozytenantikörpern

Transfusionsinduzierte Graft-vs.-Host-Krankheit

Hierbei handelt es sich um ein seltenes, häufig sehr komplexes Krankheitsbild

Klinik: Exanthem, Fieber, Diarrhoe, Hepatitis, sekundäre Infekte, Myelodepression,

hohe Letalität

Ätiologie: Reaktion transfundierter Lymphozyten mit Zellen des Empfängers vornehmlich

bei immunsupprimierten Patienten

Pathogenese: T-Zellzytotoxizität, massive Zytokinproduktion, -dysregulation, "Zytokinsturm" Prävention: Bestrahlung der Blutkomponenten (30 Gy)

3.3.6 Allergische Reaktionen

Hier sind aufgrund der Ätiologie und Symptomatik zwei Reaktionsformen zu differenzieren:

1. Anaphylaktoide Reaktionen

2. Urtikarielle Reaktionen

ausgelöst durch Antikörper gegen lösliche Bestandteile im Plasma

Anaphylaktische Reaktion

Ätiologie: Antikörper gegen IgA und andere Plasmaproteine, Medikamente

Klinik: anaphylaktische Reaktion nach Transfusion weniger ml plasmahaltiger Blutkon-

serven (kein Fieber), Schock

Diagnose: retrospektiv aus dem klinischen Verlauf, insbesondere bei Patienten mit IgA-

Mangel

Therapie: Abbruch der Transfusion, Schocktherapie

Häufigkeit: äußerst selten

Prävention: keine generelle Prophylaxe möglich, falls IgA-Mangel bekannt (z. B. Familiena-

namnese), autologe Transfusionen, falls möglich plasmahaltige Komponenten IgA-defizienter Spender

3.3.7 Urtikarielle Reaktion

Klinik: lokalisierte, selten generalisierte Urtikaria

Diagnose: typische Effloreszenz, Reaktion ohne Fieber

Therapie: Unterbrechung der Transfusion, Applikation von Antihistaminika

Häufigkeit: 1 - 3%

Prävention: Vorbehandlung mit Antihistaminika, ggf. gewaschene zelluläre

Blutkomponenten

3.3.8 Bakterielle Kontamination

Klinik: Fieber, Krämpfe, Erbrechen, Diarrhoe, Schock, Hämoglobinurie, Nierenversagen, Verbrauchskoagulopathie,

Ätiologie: aufgrund der unterschiedlichen Lagerungsbedingungen verschiedene Erreger,

in Erythrozytenpräparaten Endotoxine gram-negativer Keime, z.B. *Yersinia enterocolitica*, *E. coli*, *Pseudomonas*, *Citrobacter*, in Thrombozytenpräparaten Toxine von *Staph. Aureus* und *epidermidis*, *Serratia marcescens*, *Klebsiella pneumoniae*

Therapie: Abbruch der Transfusion, Antibiotika, Kortikosteroide, ggf. Schocktherapie

Diagnostik Blutkulturen von Patient und aus dem Restblut der Konserve

Häufigkeit: Erythrozytenkonzentrate 1 : 65.000 (Theakson et al. 1997)
Thrombozytenkonzentrate
1 : 12.000 (Klein et al. 1997)

Prävention: sterile Kautelen bei der Herstellung, vorschriftsmäßige Lagerung der Blutkonserven und der Vorbereitung zur Transfusion

3.3.9 Hypervolämie

Klinik: Herz-Kreislauf-Insuffizienz, Kopfschmerz, Anstieg des zentralvenösen Drucks

Ätiologie: Volumenüberlastung, rasche Infusion zu großer Volumina bei Kindern

und älteren Patienten mit kardiovaskulären Vorerkrankungen

Therapie: Abbruch der Transfusion, symptomatische Therapie (Diuretika, Sauerstoff)

Prävention: langsame Transfusion

Häufigkeit: relativ häufig

Embolie

- Luftembolie; Zufuhr von Luft bei unsachgemäßem Anlegen oder Wechsel von Transfusionen kann letal (> 20 ml) sein
- Embolie von Koageln etc. ist vermeidbar durch Transfusionsfilter

Physikalisch-chemisch bedingte Hämolysen

thermisch: Überwärmen auf > 37 Grad C, Gefrieren

mechanisch: z.B. Herz-Lungen-Maschine, Cell Saver

chemisch: Beimischung anderer Infusionen (z.B. hochkonzentrierte, nicht-isotonische Lösungen etc.), parallel nur 0,9 % NaCl erlaubt

3.3.10 Zitratintoxikation

Klinik: kardiovaskuläre Symptome, Arrhythmien, Blutdruckabfall

Ätiologie: Transfusion plasmahaltiger Blutkonserven, speziell bei Massivtransfusionen,

Patienten mit Leberfunktionsstörungen

Therapie: Kalziumgabe

Hyperkaliämie

Vorkommen: bei Massivtransfusionen, Austausch von > 40 % des Blutvolumens bei Frühgeborenen, bei anurischen Patienten

Ätiologie: vermehrte Kaliumzufuhr durch die Transfusionen

Diagnostik: Kaliumbestimmung

Therapie: angepasst an das klinische Bild kaliumsenkende Maßnahmen (Glukose-Insulin-

Infusionen)

3.3.11 Hypothermie

Vorkommen: bei Massivtransfusionen kalter Blutkonserven, Infusionslösungen
Prävention: sachgemäßes Aufwärmen

3.3.12 Transfusionshämosiderose

Vorkommen: Gefahr der Eisenakkumulation bei chronisch transfundierten Patienten ohne Blutungen, z.B. Thalassaemia major

Prävention: möglichst kurz gelagerte Erythrozytenkonzentrate

Therapie: Chelatbildner

Verwechslung von Blut und Blutproben

Häufigkeit: unbekannt, 1 : 33.000, dabei Mortalität 1:200.000 (Linden et al. 1992)

Prävention: bestmögliche Organisation

3.4 Infektionsübertragung durch Bluttransfusion

Generell können alle Infektionen, deren Erreger im Blut vorkommen mit Blut übertragen werden. Durch sorgfältige Spenderauswahl, bestimmte Herstellungsverfahren (z. B. Leukozytendepletion, wo möglich Hitzeinaktivierung) und intensive Testung der Blutspenden wird die Übertragung minimiert.

- Viren

HIV (<1:1.00.000), HBV (<1:200.000), HCV (<1:200.000)

- CMV
- EBV, HAV, Parvovirus B 19, HHV 6, 7, 8
- Bakterien
- Protozoen
- Malaria, Toxoplasmose, Filariosen

Bei Verdacht auf Transfusionsassoziation der Infektion werden geeignete Maßnahmen zur Sicherung des Zusammenhangs eingeleitet, und die Meldepflichten nach TFG 16 und 19 werden beachtet.

3.5 Sofortmaßnahmen am Patienten

- Zugang belassen, symptomatische Therapie nach Klinik (Volumen, Steroide, Antihistaminika ...)
- Identitätssicherung des Patienten
- Probenabnahme für Laboruntersuchungen und unverzügliche Weitergabe an das Labor Sicherung des Zusammenhangs mit der Transfusion zur besseren Prävention Dokumentation im Transfusionsprotokoll

3.6 Labordiagnostik

Für die Abklärung erforderlich sind:

10 ml Nativblut und 10 ml EDTA Blut

Transfusionsprotokoll mit:

- Produktart
- Produktidentifikationsnummer
- Zeitpunkt der Transfusion
- Menge des transfundierten Blutes in ml
- klinischer Symptomatik

Das Blutbehältnis mit Blutrest mit einem sterilen Stopfen bzw. mit festem Knoten im Transfusions Schlauch verschlossen

Die Untersuchungen erfolgen im versorgenden Blutspendedienst im immunhämatologischen Labor gemäß dortiger Verfahrensanweisungen.

Das Ergebnis der Untersuchungen wird in einem schriftlichen Befund mitgeteilt und in der Patientenakte abgeheftet und archiviert.

Der Transfusionsverantwortliche nimmt in Absprache mit dem Transfusionsbeauftragten der jeweiligen Abteilung eine abschließende Bewertung des Transfusionszwischenfalls vor. Der Transfusionsverantwortliche entscheidet je nach Ursache der Reaktion über:

- Maßnahmen zur Vermeidung von Transfusionszwischenfällen gleicher Ursache
- Art und Umfang der Meldung an den Hersteller/das P.E.I.

3.7 Vorgehen bei transfusionsassoziierten Infektion

Der Verdacht einer transfusionsassoziierten Infektionserkrankung besteht, wenn ein positives Laborergebnis vorliegt bzw. die Erkrankung klinisch nachgewiesen wurde und die Infektion (z.B. HIV, HBV, HCV, HAV) in zeitlicher Korrelation zu einer Transfusion oder einer Behandlung mit Plasmaprodukten steht.

Die virologischen Untersuchungen werden unverzüglich durchgeführt unter Verantwortung des:

Leiter des virologischen Labors der eigenen Einrichtung

Tel./Funk/Fax/e-mail

zuständigen Laborarztes des virologischen Labors der eigenen Einrichtung

Tel./Funk/Fax/e-mail

Leiters des virologischen Kooperationslabors

Tel./Funk/Fax/e-mail

andere

Der Untersuchungsgang für die Abklärung bzw. Bestätigung eines primär auffälligen virologischen Befundes ist in Absprache mit dem Leiter des virologischen Labors festgelegt.

Der behandelnde Arzt

- erhebt die Infektionsanamnese (z.B. Status vor Transfusion, andere Ereignisse mit Infektionsrisiko)
- stellt die Identifizierung der transfundierten/infundierten Blutprodukte sicher
- meldet den Verdacht dem Transfusionsbeauftragten und Transfusionsverantwortlichen

Der Transfusionsverantwortliche ist zuständig für die Einleitung eines Rückverfolgungsverfahrens und Erledigung der gesetzlichen Meldepflichten nach § 16.

4 Dokumentation

Transfusionsbericht

Meldung nach TFG

5 Ressourcen

5.1 Zeitbedarf

6 Zuständigkeiten

7 Hinweise und Anmerkungen

8 Mitgeltende Unterlagen

8.1 Literatur, Vorschriften

8.2 Begriffe

Nebenwirkung:

unerwünschte Wirkung/Begleiterscheinung, die beim bestimmungsgemäßen Gebrauch eines Arzneimittels auftritt. Überlicherweise wird der Begriff unerwünschte Arzneimittelwirkung (UAW) verwendet.

Schwerwiegende UAW:

Nebenwirkung, die tödlich oder lebensbedrohlich verläuft, zu Arbeitsunfähigkeit oder einer stationären Behandlung oder Verlängerung der stationären Behandlung führt

Unerwartete UAW:

Nebenwirkung, die in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Gebrauchs- und Fachinformationen) nicht erwähnt ist

Unerwünschtes Ereignis: Nebenwirkung, unabhängig davon, ob bestimmungsgemäßer Gebrauch vorliegt oder nicht

9 Anlagen

Hamburg, den

Autor