

170 Pädiatrische Transfusions- medizin

S.W. Eber

- 170.1 Grundlagen – 2006**
 - 170.1.1 Risiko übertragbarer Infektionen – 2006
 - 170.1.2 Standardpräparate – 2007
 - 170.1.3 Speziell behandelte Blutprodukte – 2007
- 170.2 Transfusion von Erythrozyten – 2010**
 - 170.2.1 Neugeborene und Säuglinge bis zum 4. Monat – 2010
 - 170.2.2 Transfusionen bei ABO-Konstellation von Mutter und Kind – 2010
 - 170.2.3 Notfalltransfusion – 2011
 - 170.2.4 Transfusion bei älteren Kindern – 2011
 - 170.2.5 Blutproduktauswahl bei Blutgruppeninkompatibilität – 2012
 - 170.2.6 Spezielle Erythrozytenkonserven – 2012
- 170.3 Transfusion von Thrombozyten – 2013**
 - 170.3.1 Thrombozytopenie – 2013
 - 170.3.2 HLA-idente Thrombozytenkonzentrate – 2015
 - 170.3.3 Blutgruppeninkompatibilität bei Thrombozytentransfusionen – 2015
- 170.4 Transfusion von Granulozyten – 2016**
- 170.5 Transfusion von Frischplasma – 2016**
- 170.6 Praktische Durchführung – 2017**
 - 170.6.1 Serologische Voruntersuchungen – 2017
 - 170.6.2 Identitätssicherung von Empfänger und Spender – 2018
 - 170.6.3 Maßnahmen bei gestörten serologischen Voruntersuchungen – 2018
- 170.7 Komplikationen – 2019**
 - 170.7.1 Akute Hämolyse – 2021
 - 170.7.2 Verzögerte hämolytische Transfusionsreaktion – 2021
 - 170.7.3 Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz – 2022
 - 170.7.4 Nichthämolytische, febrile Transfusionsreaktion – 2022
 - 170.7.5 Allergische Transfusionsreaktion – 2022
 - 170.7.6 Anaphylaktische Reaktionen – 2022
 - 170.7.7 Posttransfusionelle Purpura – 2022
 - 170.7.8 Nichtimmunologische Transfusionsreaktionen – 2022
 - 170.7.9 Transfusionshäm siderose – 2023

Literatur – 2023



Die Indikation zur Transfusion von Blutprodukten wird in den letzten Jahren zurückhaltender gestellt. Dazu trägt die Sorge vor möglichen übertragbaren Infektionen ebenso bei wie eine verbesserte Kenntnis der Gewebeoxygenierung. Prinzipiell sollten nur die fehlenden Blutkomponenten verabreicht werden, die der Patient benötigt, und alle unnötigen und möglicherweise gefährlichen Bestandteile vermieden werden (»Hämotherapie nach Maß«). In der Intensivmedizin erlaubt z. B. die Messung der zerebralen Sauerstoffausschöpfung eine auf die individuelle Oxygenierung des Patienten abgestimmte Entscheidung zur Erythrozytensubstitution; vorgegebene starre Transfusionsgrenzen verlieren dadurch an Bedeutung.

Auf die Verhinderung von Primärinfektionen mit dem Zytomegalievirus (CMV) muss bei der Auswahl von Blutprodukten für seronegative Kindern besonders geachtet werden. Bei Früh- und Neugeborenen mit – noch nicht bekanntem – Immundefekt kann eine geringe Beimengung von Lymphozyten zur Transfusion eine schwere Graft-versus-Host-Reaktion (»graft-versus-host-disease«, GVHD) auslösen. Im letzten Jahrzehnt hat die Aids-Katastrophe die Akzeptanz von Eltern und Jugendlichen für eine Transfusion deutlich verringert.

Infolge des Fortschritts in der Behandlung von Gerinnungsstörungen, von schweren Infektionen und in der Stammzelltransplantation benötigt der Pädiater erweiterte Kenntnisse auf dem Gebiet der Transfusionsmedizin. Neben akuten Transfusionsreaktionen müssen auch Spätfolgen, wie transfusionsbedingte Immunsuppression, GVHD, Eisenüberladung u. a. bedacht werden.

Ziel dieses Kapitels ist es, über die gängigen Richtlinien hinaus die übliche Transfusionspraxis im Kindesalter sowie die Gründe für eine spezifische Präparatewahl darzustellen. Sie sollen die wichtigsten Indikationen für eine Transfusion von Erythrozyten, Thrombozyten und Leukozyten sowie für die Entnahme von Eigenblut beherrschen lernen. Für die Transfusion ist der ausführende Arzt verantwortlich: Es werden daher die wichtigsten Nebenwirkungen von Blutprodukten und die maßgeblichen Richt- und Leitlinien für deren Anwendung dargestellt.

170.1 Grundlagen

Die pädiatrische Transfusionsmedizin unterscheidet sich durch Erkrankungen, die auf eine gestörte serologische Reaktion zwischen Mutter und Fetus zurückzuführen sind, sowie durch die altersabhängig unterschiedlichen Blutvolumina und Transfusionsgrenzen wesentlich vom Erwachsenenalter.

Die rechtlichen Grundlagen für Transfusionen sind durch das Transfusionsgesetz (Gesetz zur Regelung des Transfusionswesens 1998), das Arzneimittelgesetz und die Apothekenbetriebsverordnung geregelt. Die nachfolgenden Empfehlungen zur Bluttransfusion im Kindesalter beruhen auf den Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten (Vorstand und wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer 2003) und den Richtlinien zur Blutgruppenbestimmung und Bluttransfusion (Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer und des Bundesgesundheitsamtes 2000), beide herausgegeben vom wissenschaftlichen Beirat der Bundesärztekammer, sowie den Kriterien des »Pediatric Hemotherapy Committee of the American Association of

Blood Banks« (Guidelines for blood utilization review 2001).

170.1.1 Risiko übertragbarer Infektionen

Während eine Alloimmunisierung gegen Erythrozytenantigene im Neugeborenen- und jungen Säuglingsalter offenbar nur äußerst selten vorkommt (Wilson et al. 1991), haben transfusionsbedingte Infektionen eine zunehmende Bedeutung. Das Expositionsrisiko ist besonders groß bei sehr unreifen Frühgeborenen, die regelmäßig kleine Mengen Blut von vielen Blutspendern benötigen. Durch sorgfältige Befragung (Ausschluss von Risikogruppen) und regelmäßige Untersuchung der Blutspender sowie verbesserte Nachweismethoden im Labor (NAT-, PCR-Testung) konnte das Infektionsrisiko durch Blutprodukte zwar reduziert, nicht aber völlig ausgeschlossen werden. Genaue Zahlen über die Häufigkeit der transfusionsbedingten Infektionen im Kindesalter existieren nicht. Das Risiko kann in Deutschland aufgrund der Durchseuchungsrate der Blutspender folgendermaßen geschätzt werden:

Geschätztes Restrisiko (nach Offergeld et al. 2005):

Posttransfusionshepatitis durch Hepatitis-B-Virus (HBV)	1:620.000
Posttransfusionshepatitis durch Hepatitis-C-Virus (HCV)	1:1.4.400.000
Übertragung von »human immunodeficiency virus« (HIV)	1:5.540.000

Aufgrund der generellen HCV-PCR-Testung von Blutprodukten in Deutschland seit 1999 ist das Restrisiko dieser Virusübertragung minimal. Die Posttransfusionshepatitis ist daher praktisch nur noch durch HBV möglich, da die potenziellen Überträger regelhaft »low level carrier« sind, die in einer Pool-PCR nicht detektierbar sind. Die Übertragung von HIV durch Blutprodukte ist sehr selten. Nicht zuletzt infolge der verpflichtenden HIV-PCR-(alt: NAT-)Testung seit 2004 ist das diagnostische Fenster (Zeitabstand zwischen einer stattgehabten Infektion und dem möglichen Nachweis) deutlich verkleinert worden. Bei HIV-, HCV- oder HBV-Infektionen von Blutspendern oder Empfängern von Blutkomponenten bzw. Plasmaprodukten ist eine Rückverfolgung möglicherweise mitbetroffener Empfänger und Blutspender durchzuführen (sog. Look-back-Verfahren).

Selten werden Plasmodien (Malaria, 1 Fall/4–6 Mio. Erythrozytentransfusionen; Witt et al. 1998), Trypanosomen (Chagas-Krankheit), Yersinia und andere Parasiten übertragen. Die potenziell infektiösen Blutspender können z. Z. nur durch sorgfältige Befragung erkannt und – falls indiziert – mit gezieltem Antikörpertest von der Spende ausgeschlossen werden.

Nach Thrombozytentransfusion kann eine bakterielle Kontamination der Konserve zu einer systemischen fieberhaften Infektion (bis zum Vollbild einer Sepsis) führen (s. Abschn. 170.7).

Erregeraktivierung. Wegen des bestehenden Restrisikos sollten möglichst nur noch virusinaktivierte oder Quarantäne-Blutprodukte eingesetzt werden. Bisher war eine Virusinaktivierung nur in Plasmafraktionen und Plasma möglich. Durch ein neues Pathogen-Inaktivierungsverfahren (Intercept) können neuerdings Viren und Bakterien auch in Thrombozytenkonzentraten – die am ehesten für eine bakterielle Kontamination in Frage kommen – inaktiviert werden.

Um lymphotrope Viren zu entfernen, die Gefahr der Prionenübertragung zu eliminieren sowie die Immunisierungsrate zu erniedrigen, dürfen nur leukozytendepletierte Blutzellenprodukte (**Ausnahme:** Stammzellen- und Leukozytenapherisate) verwandt werden (Leukozytengehalt $<1 \times 10^6$ /Einheit; Leukozytendepletion durch Filtrierung mit dem Adhäsionsfilter oder durch Elutriation bei Aphereseprodukten).

Ob tatsächlich ein leukozytendepletiertes Produkt einem CMV-negativ getesteten Produkt äquivalent ist, wird kontrovers diskutiert. Im Notfall kann auf die ausreichende Sicherheit der Leukozytendepletion vertraut werden. Für immunsupprimierte, CMV-negative Empfänger sollte weiterhin auf jede mögliche Verhinderung einer CMV-Übertragung geachtet und nach Möglichkeit CMV-negative Blutprodukte transfundiert werden.

170.1.2 Standardpräparate

Siehe hierzu  Tabelle 170-1.

170.1.3 Speziell behandelte Blutprodukte**Zytomegalie-negative Blutprodukte**

Das CMV ist ubiquitär verbreitet und befindet sich vorwiegend intrazellulär in Leukozyten. Etwa 50–60% der Blutspender haben Antikörper gegen CMV; ca. 10% dieser Spender müssen als infektiös angesehen werden. Nur CMV-seronegative Patienten mit einem beeinträchtigten Immunsystem haben ein hohes Risiko, dass im Verlauf einer transfusionsbedingten CMV-Infektion schwerwiegende Folgeerkrankungen auftreten. Deshalb sollte diese Risikogruppe CMV-negative Blutprodukte erhalten.

Kriterien zur Transfusion von CMV-negativen Blutprodukten bei seronegativen Patienten sind Bundesärztekammer u. Paul Ehrlich Institut 2005; eigene Ergänzungen in Klammern:

- Frühgeborene (besonders mit einem Geburtsgewicht <1.200 g),
- (potenzielle) Empfänger von (seronegativen Organen oder) Knochenmark,
- Kinder mit schweren angeborenen (oder erworbenen) Immundefekten,
- CMV-negative schwangere Frauen und/oder ihre Kinder, wenn pränatale Bluttransfusionen erforderlich sind.

Das Risiko für extrem unreife Frühgeborene (Geburtsgewicht unter 1.200 g) ist deshalb erhöht, weil ihr Immunsystem bei fehlendem schutzbringendem Antikörper von der Mutter noch nicht voll leistungsfähig ist. Bei CMV-seropositiven Patienten ist ein Nutzen von CMV-negativen Blutprodukten nicht belegt.

Tipps für die Praxis

Aufgrund der hohen Durchseuchung können logistische Probleme bei der Versorgung der Risikopatienten auftreten. Im Notfall und bei Versorgungsschwierigkeiten können daher ausschließlich leukozyten-

■ **Tabelle 170-1.** Standardpräparate (Bundesärztekammer u. Paul Ehrlich Institut 2005)

Präparat	Inhalt	Zusatz ^a	Infektionsrisiko	Haltbarkeit	Vollblutbedarf für Herstellung
Erythrozytenkonzentrat ^b	HKT 0,6±0,1	100 ml Stabilisator + Antikoagulans	Minimal	42 Tage	450 ml ± 50 oder Apherese
Plättchenkonzentrat gepoolt ^b	2–4×10 ¹¹ Thrombozyten	Plasma, Plättchenstabilisator	4- bis 5-mal Vollblutspende ^c	5 Tage	Buffy coat von 4–5 Vollblutspendern
Plättchenkonzentrat ^b aus Thrombozytenapherese	2–4×10 ¹¹ Thrombozyten < 3×10 ⁹ Erythrozyten	≈ 300 ml Plasma, ACD	Gering	5 Tage	Apherese
Virusinaktiviertes Plasma ^b	200 ml	SD-Inaktivierung: Triton-X-100, Phosphatpuffer	Gering	Gefroren bis 2 Jahre	Gepooltes Spenderplasma
Frischplasma ^b	≈200 ml	Quarantäne	Gering	Gefroren bis 2 Jahre	Vollblutspende/Apherese
Granulozytenkonzentrat	10–30×10 ⁹ Leukozyten	≈200 ml Plasma, CPD	Hoch	Innerhalb von 24 h anwenden	Apherese

ACD Natriumzitat, CPD Natriumzitat

^a Additive Lösungen enthalten Glukose, Adenin, Mannitol, Natriumchlorid, Phosphatpuffer und Wasser. Als Antikoagulans dienen ACD, Zitronensäure, Glukose oder CPD, Zitronensäure, NaH₂-Phosphat, Glukose, Wasser.

^b Diese Blutprodukte werden in Deutschland standardmäßig leukozytendepletiert.

^c Vor allem bakterielle Infekte.

depletierte Präparate transfundiert werden. Plasma-
produkte sind ausreichend leukozytenarm und gelten
als sicher.

Bestrahlte Blutprodukte

Nach Übertragung von teilungsfähigen Spenderlymphozyten kann es bei bestimmten Risikopatienten mit gestörtem Immunsystem zu einer GVHD kommen. Die transfusionsbedingte GVHD ist eine seltene, meist akut verlaufende Erkrankung mit einer Letalität von bis zu 90% im Kindesalter. Da es bisher keine effektive Therapie gibt, kann die GVHD nur durch die Gabe von prophylaktisch bestrahlten Blutprodukten verhindert werden. Die Bestrahlung erfolgt mit einer Dosis von 25–30 Gy und hat bei dieser Dosis keine nachteiligen Folgen auf das Blutprodukt.

Grundsätzlich sollten

- alle Blutkomponenten aus gerichteten Blutspenden von Blutsverwandten,
- alle HLA-ausgewählten Blutkomponenten,
- alle Granulozytenpräparate

bestrahlt werden.

Folgende Risikogruppen sollten nur bestrahlte Blutprodukte erhalten (nach Bundesärztekammer u. Paul Ehrlich Institut 2005; eigene Ergänzungen in Klammern):

- Neugeborene/Kinder mit gesichertem oder auch schon vermutetem Immundefekt (angeboren oder erworben; cave: auch T-Lymphozyten-Antikörper, z. B. ATG oder Campath, evtl. auch Purin-Analoga [Fludarabin u. a.]),
- Neugeborene/Säuglinge, die intrauterin Bluttransfusionen erhielten,
- Empfänger von allogenen Stammzellen (mindestens 1/2 Jahr vor und 1 Jahr nach Transplantation),
- autologe Stammzellspender 7–14 Tage vor der Spende,
- Empfänger von autologen Stammzellen ca. 3 Monate nach Transplantation,
- Kinder mit Hochdosis-Chemotherapie bei Leukämien/Malignomen/aplastischer Anämie/Myelodysplasie u. a. (die möglicherweise eine Stammzelltransplantation benötigen),
- Patienten mit Morbus Hodgkin,
- (sehr kleine) Frühgeborene.

In letzter Zeit wurde auch bei Patienten mit intaktem Immunsystem eine transfusionsbedingte GVHD beschrieben.

ben; hierbei besteht eine Haploidentität im Human-leucocyte-antigen-(HLA-)System zwischen Spender und Empfänger. Die Empfängerlymphozyten können die HLA-haploidenten Spenderlymphozyten nicht als fremd erkennen, während die homozygoten Spenderlymphozyten den nichtgemeinsamen HLA-Haplotyp als fremd abstoßen.

Gewaschene Blutprodukte

Waschen von Blutprodukten entfernt das restliche Plasma. Gewaschene Produkte sollten bei Verdacht auf IgA-Mangel des Empfängers gegeben werden. Die Haltbarkeit von gewaschenen Blutkomponenten beträgt in der Regel bis zu 6 h. Da Erythrozytenkonzentrate heute standardmäßig weniger als 3–5% Plasma enthalten, kann von wenigen Ausnahmen abgesehen (wiederholte Transfusionsreaktion) auf das Waschen von Erythrozyten verzichtet werden.

Indikationen für gewaschene Blutprodukte (Guidelines for blood utilization review 2001)

- Anamnestisch anaphylaktische Reaktion auf Blutprodukte
- Absoluter IgA-Mangel mit gesicherten IgA-Antikörpern
- Neonatale Alloimmunthrombozytopenie oder Morbus haemolyticus neonatorum, sofern die Mutter der Spender ist.
- Auf keinen Fall darf eine klinisch notwendige Transfusion durch das Waschen von Thrombozyten oder Erythrozyten verzögert werden.

In seltenen Fällen müssen bei Patienten mit rezidivierenden, schweren allergischen Reaktionen, die nicht auf die Gabe von Antihistaminika und/oder Prednison ansprechen sowie bei rezidivierenden febrilen Episoden die Blutprodukte gewaschen werden.

Vorgehen bei möglicher T-Antigen-Aktivierung der Erythrozyten

Besonders im Kindesalter gehen einige Erkrankungen mit einer Aktivierung von T-Antigen auf der Erythrozytenoberfläche einher. Die Bedeutung dieses kryptischen Antigens für eine verstärkte Hämolyse ist bisher nicht bewiesen (Eder u. Manno 2001; Crookston et al. 2000).

Nekrotisierende Enterokolitis

Die Hämolyse ist häufig gesteigert; eine kausale Assoziation zwischen der häufigen Aktivierung von T-Antigen und der gesteigerten Hämolyse ist nicht bewiesen. Der

Nachweis von T-Antigen ist für die Interpretation der serologischen Daten von wesentlicher Bedeutung. Da sich aus dem Nachweis keine klinischen Konsequenzen ergeben, ist die Untersuchung auf T-Antigenaktivierung bei der nekrotisierenden Enterokolitis (NEC) – mit Ausnahme von schwerer unklarer Hämolyse nach Transfusion – nicht erforderlich.

Therapie

Therapieprinzip

Patienten, bei denen nach Transfusion eine unklare, schwere Hämolyse auftritt, sollten Anti-T-Antikörper-schwaches Frischplasmapräparat bekommen, sofern eine T-Aktivierung nicht ausgeschlossen ist.

Hämolytisch-urämisches Syndrom mit T-Antigenaktivierung

Beim hämolytisch-urämischem Syndrom (HUS) infolge einer Pneumokokkensepsis und/oder -meningitis kommt es zu einer sehr schweren Hämolyse. Durch die bakterieneigene Neuraminidase wird das T-Antigen auf Erythrozyten und Glomerulazellen aktiviert. Möglicherweise trägt bei dieser Sonderform des HUS die T-Antigenaktivierung zur Morbidität bei. Daher empfehlen wir beim atypischen HUS auch ein Screening auf T-Antigen (Eber et al. 1993). Dies erlaubt sehr früh die Identifizierung von Patienten mit HUS im Gefolge einer Pneumokokkeninfektion und hohem Risiko für schwere Hämolyse und Nierenversagen.

Therapie

Therapieprinzip

In besonders schweren Fällen mit HUS haben sich Blutaus-tauschtransfusionen bewährt

Vorgehen bei Transfusionen bei pneumokokken-induziertem HUS

- ▶ Standarderythrozytenkonzentrat;
- ▶ zentrifugiertes Thrombozytenkonzentrat;
- ▶ bei T-Antigen-Aktivierung und hohem Anti-T-Titer (>1:500; bei niedrigem Anti-T-Titer sind keine Maßnahmen erforderlich): Anti-T-Antikörper-schwaches Frischplasma;
- ▶ bei zunehmender Hämolyse nach Transfusion kann auf gewaschene Erythrozytenkonzentrate umgestellt werden.

170.2 Transfusion von Erythrozyten

170.2.1 Neugeborene und Säuglinge bis zum 4. Monat

Aufgrund der besonderen physiologischen Verhältnisse in der Neugeborenenzeit ergeben sich hier besondere Indikationen. Neugeborene und insbesondere Frühgeborene gehören zu den Patientengruppen im Krankenhaus, die am ehesten eine Bluttransfusion erhalten.

Kriterien zur Erythrozytensubstitution bei Neugeborenen und Säuglingen bis zum 4. Lebensmonat sind (Guidelines for blood utilization review 2001):

- Hämoglobin-(Hb-)Wert $<13,0$ g/dl (bzw. $8,1$ mmol/l¹) und schwere Lungenerkrankung, zyanotische Herzerkrankung oder Herzversagen,
- Hb-Wert $<8,0$ g/dl (5 mmol/l) bei Neugeborenen mit klinischen Zeichen der Anämie (Tachykardie, Tachypnoe, rezivierende Apnoen, fehlendes Gedeihen),
- akuter Blutverlust $>10\%$ des Blutvolumens,
- iatrogener Blutverlust $>10\%$ des Blutvolumens innerhalb einer Woche.

Bis zu 90% aller Erythrozytentransfusionen für Frühgeborene <32 . Schwangerschaftswoche (SSW) erfolgen, um den iatrogenen Blutverlust zu ersetzen. Bis zu 25% dieser Frühgeborenen verlieren dadurch innerhalb von 6 Wochen mehr als ihr gesamtes Blutvolumen. Trotz großer Fortschritte in der Miniaturisierung der Labortests müssen insbesondere die sehr unreifen Frühgeborenen regelmäßig transfundiert werden, um die Verluste durch die erforderlichen Blutentnahmen zur Überwachung der Vitalfunktionen auszugleichen. Die hoch dosierte Erythropoetinbehandlung sehr kleiner Frühgeborener mit dem Ziel, den Transfusionsbedarf zu senken, wird bisher nicht generell empfohlen.

Ein iatrogener Blutverlust von 7 ml entspricht ca. 10% des Blutvolumens eines 1.000 g schweren Frühgeborenen. Dadurch sind wiederholte Transfusionen von kleinen Volumina (5–15 ml/kg KG) innerhalb einer relativ kurzen Zeit erforderlich. Das Früh- und Neugeborene sollte dabei einer möglichst geringen Anzahl an Blutspendern ausgesetzt sein, um das Risiko übertragener Infektionen zu mindern. Die benötigte Gesamtmenge an Blut für ein Neugeborenes kann in vielen Fällen leicht durch die Spende einer Person erfolgen (»ein Spender für einen Patienten«; Guidelines for blood utilization review 2001). Durch den Einsatz von Quadrupelbeuteln und steriler Schweißtechnik können im geschlossenen System 4 Aliquots mit kleinem Volumen (ca. 70 ml) hergestellt und für einen Patienten bereitgestellt werden.

¹ Umrechnung in Stoffmengenkonzentration: g/dl \times 0,6206 = mmol/l.

Massivtransfusionen, Austauschtransfusion

Die Transfusion von gelagertem Vollblut wird aus medizinischen und ökonomischen Gründen heute praktisch nicht mehr durchgeführt. Fast immer kann dafür die Kombination von Erythrozytenkonzentrat und Frischplasma gegeben werden. (Erythrozyten der Gruppe o, Rh-neg. gemischt mit Plasma der Gruppe AB, Rh-neg. Irreguläre Antikörper sollten durch Antikörpersuchtest im Plasma der Patienten ausgeschlossen sein.) Dies gilt auch für den vollständigen Blutaustausch beim Neugeborenen und die Massivtransfusion bei schwerem akutem Blutverlust. Die Hauptindikation für eine Blutaustauschtransfusion ist nach wie vor die schwere Hyperbilirubinämie bei gesteigerter Hämolyse (mit oder ohne Blutgruppenunverträglichkeit), gefolgt von Sepsis und disseminierter intravasaler Gerinnung und der chronischen Blutungsanämie des Neugeborenen (s. Kap. 3). Massivtransfusionen fallen an bei einer Verwendung des extrakorporalen Kreislaufs in der Kardiochirurgie und während der extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) beim Neugeborenen.

Bei Massivtransfusion (Ersetzen von mehr als einem Blutvolumen in weniger als 24 h) kann es zu einem Mangel an Gerinnungsfaktoren und Thrombozyten kommen. Eine Behandlung durch Zufuhr von Plättchen und/oder Gerinnungsfaktoren kann im Falle einer Blutung, die durch diesen Mangel verursacht wird, sinnvoll sein. Bei Neugeborenen sollte vor der Austauschtransfusion das kaliumhaltige Additiv abzentrifugiert und durch Plasma oder Humanalbumin ersetzt werden.

Bei der **Polyglobulie des Neugeborenen** (Hämatokrit, HKT-Wert $>70\%$) sollte bei klinischen Symptomen der kardialen Überlastung und bei Respirationsstörungen ein partieller Blutaustausch mit 5%igem Albumin erfolgen.

170.2.2 Transfusionen bei ABO-Konstellation von Mutter und Kind

Mütter der Blutgruppe o, die Kinder der Blutgruppe A oder B erwarten, bilden leicht plazentagängige IgG-Antikörper der Spezifität Anti-A/Anti-B, die sich auch ohne Symptome einer ABO-Erythroblastose im kindlichen Organismus befinden können. Die kindlichen Erythrozyten werden wegen nur schwacher Ausbildung der A- und B-Antigene, insbesondere bei unreifen Frühgeborenen, praktisch nicht beschleunigt abgebaut. Werden jedoch blutgruppengleiche adulte Erythrozyten mit stark entwickelten Blutgruppenantigenen transfundiert, kann es zu einer meist protrahierten hämolytischen Transfusionsreaktion mit unzureichendem Hb-Anstieg, Hyperbilirubinämie und einem positiven direkten Coombs-Test kommen. Man sollte daher im ersten Monat die ABO-Konstellation zwischen Mutter und Kind

bei der Auswahl des Blutes berücksichtigen und im Zweifelsfall Erythrozytenkonzentrat der Blutgruppe o auswählen.

170.2.3 Notfalltransfusion

Bei allen schweren Blutungen kann **bei vitaler Indikation** auf Veranlassung des zuständigen Arztes eine Transfusion mit einem **Erythrozytenkonzentrat mit sog. universeller Verträglichkeit** (Blutgruppe o, Rh-neg., Kell-neg.) ohne vorherige serologische Testung durchgeführt werden. Vor Beginn der Transfusion muss eine Blutprobe für die Serologie abgenommen werden. Für schwer kranke Frühgeborene und reife Neugeborene mit akutem Blutbedarf und bei notfallmäßiger Indikation werden in vielen Blutbanken kleinvolumige Notfallerythrozytenkonzentrate bereitgestellt. Wenn der Antikörpersuchtest im Serum der Mutter keine unverträglichen, irregulären Antikörper nachweist, können diese Erythrozytenkonzentrate ohne prätransfusionelle Serologie unverzüglich eingesetzt werden. Dies ist besonders hilfreich bei der **weißen Asphyxie** des Neugeborenen, wenn die Hypovolämie sofort durch verträgliches AB-Plasma und universell verträgliches Erythrozytenkonzentrat behandelt werden kann. Die Ursache kann eine vorzeitige Plazentalösung, eine fetomater-nale oder fetofetale Blutung sein.

170.2.4 Transfusion bei älteren Kindern

Transfusionsgrenzen

Empfohlene Transfusionsgrenzen bei Kindern älter als 4 Monate können individuell variieren. Als Richtwerte gelten (Guidelines for blood utilization review 2001):

- Präoperativer Hb <8,0 g/dl (5 mmol/l; falls kein spezifischer Mangel an Eisen, Vitamin B₁₂ besteht).
- Postoperativer Hb <8,0 g/dl (5 mmol/l) und klinische Zeichen der Anämie. (Die Grenzwerte sind individuell zu erhöhen bei: Fieber, Herz-, Kreislauf- oder Ateminsuffizienz; raschem Hb/HKT-Abfall, Massenblutung und Retikulozytopenie.)
- Akuter Blutverlust von >15% des Blutvolumens oder Zeichen einer Hypovolämie, die nicht auf Volumensubstitution anspricht.
- Hb <13,0 g/dl (8,1 mmol/l) und schwere kardiopulmonale Erkrankung.
- Hb <8,0 g/dl (5 mmol/l) unter Chemotherapie oder Bestrahlung und klinische Symptomen einer Anämie.
- Hb <6,0–8,0 g/dl (3,7–5 mmol/l) bei Patienten mit chronischer Anämie und/oder klinischen Zeichen der Anämie. (Die Grenzwerte sind individuell zu erhöhen bei: Fieber, Herz-, Kreislauf- oder Ateminsuffizienz; raschem Hb/HKT-Abfall, Massenblutung und Reti-

kulozytopenie. Bei chronischem Transfusionsregime bei Thalassämie gelten höhere Grenzen.)

- Hb <8,0 g/dl (5 mmol/l) und Komplikationen bei Sichelzellanämie (zerebrovaskulärer Insult, akutes Thoraxsyndrom, Operation, schwere Schmerzkrisen).

Die Substitutionsmenge hängt vom Ausgangs-Hb- und dem angestrebten Hb-Wert ab. In der Regel wird ein posttransfusioneller Wert >100 g/l (6,2 mmol/l) angestrebt. Dabei führt die Gabe von 3 ml gepackten Erythrozyten/kg KG zu einem Anstieg des Hb von 10 g/l (0,62 mmol/l). Bei Berücksichtigung eines Konserven-HKT von üblicherweise 0,6 muss diese Menge auf 5 ml/kg KG erhöht werden.

Das **benötigte Blutvolumen** errechnet sich nach folgender Formel:

$$\begin{aligned} &\text{Konservenvolumen (ml)} \\ &= [\text{Soll Hb (g/dl)} - \text{Ist Hb (g/dl)}] \times 5 \times \text{kg KG} \end{aligned}$$

In der Praxis gilt, dass die Transfusionsmenge zwischen 10 ml/kg KG bis maximal 20 ml/kg KG beträgt. Die **Indikation zur Erythrozytensubstitution** ist bei allen Kindern gegeben, die eine größere Sauerstoff-(O₂-)Transportkapazität des Blutes benötigen, um eine Gewebshypoxie zu vermeiden. Bei der Festlegung des kritischen Hb-Werts müssen die physiologischerweise niedrigeren Hb-Werte im Kindesalter berücksichtigt werden. Neben dem kritischen Hb-Wert sollten auch das Allgemeinbefinden sowie die körperliche und geistige Leistungsfähigkeit des Patienten individuell berücksichtigt werden. Bei akuten Blutverlusten wird zunächst der Kreislauf durch Volumenersatzmittel stabilisiert und nur bei ausgedehnten Blutungen eine Erythrozytensubstitution vorgenommen. Im Allgemeinen sollte ab einem intraoperativen oder spontanen Verlust von >15% des Blutvolumens transfundiert werden. Der akute Hb-Wert kann über den wirklichen Blutverlust täuschen, da es erst nach entsprechender Plasmaverdünnung zur Anämie kommt. Die bei den verschiedenen Anämien im Kindesalter empfohlenen Transfusionsgrenzen werden im Abschn. »Erkrankungen des Erythrozyten« des Kap. 44 angegeben. Bei schwer kranken Patienten mit maschineller Beatmung sollte der Hb-Wert >8,0 g/dl (5 mmol/l) gehalten werden. Kinder mit chronischer Anämie und ohne sonstige Erkrankungen (insbesondere Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder Respirationsstörungen) tolerieren oft erstaunlich niedrige Hb-Werte. Bei Kindern mit Eisen-, Vitamin-B₁₂- oder Folsäuremangelanämie sollte – bei gutem Allgemein-zustand – der Anstieg des Hb-Werts unter Substitution ohne Transfusion abgewartet werden.

170.2.5 Blutproduktauswahl bei Blutgruppeninkompatibilität

Hat der Empfänger eine seltene Blutgruppe (z. B. B) ist nicht immer eine idente Blutkonserve verfügbar. In diesen Fällen muss (über die Blutgruppe hinweg) kompatibel transfundiert werden.

! Generell gilt, dass Patienten der Blutgruppe AB Konserven aller Blutgruppen erhalten können; Konserven mit der Blutgruppe 0 können allen Patienten verabreicht werden.

Tipps für die Praxis

Bei Bluttransfusionen nach Stammzelltransplantation mit einer Inkompatibilität der Blutgruppe zwischen Spender und Empfänger richtet sich der Übergang zur Spenderblutgruppe nach dem Verschwinden der gegen die Spenderblutgruppe gerichteten Hämolyse und Agglutinine oder nach dem Nachweis der Blutgruppe des Stammzell-Spenders im Blut des Stammzell-Empfängers. Diese Tests sollten bei Auftreten der Retikulozyten durchgeführt werden.

- Eigenblutkonserven,
- Zellsaver,
- intraoperative Hämodilution.

Die abzunehmende Eigenblutspende richtet sich nach dem geschätzten Blutverlust und beträgt 50–80% des Volumenverlustes während des Eingriffs. Eigenblutkonserven sind bei geeignetem Stabilisator maximal 49 Wochen haltbar. Eigenblut wird daher höchstens 35 Tage und mindestens 7 Tage vor dem Eingriff gespendet. Je nach Bedarf und Möglichkeiten erfolgen 1 oder 2 Eigenblutentnahmen von 10 ml/kg KG. Werden 2 Eigenblutentnahmen benötigt, so ist die erste möglichst früh (maximal 35 Tage) und die zweite möglichst spät (mindestens 7 Tage) vor dem Eingriff, jedoch im Abstand von 2–3 Wochen, durchzuführen. Vor Verabreichung der Eigenblutspende muss die Blutgruppe des Spenders und der zu infundierenden Spende (Konserve) überprüft werden.

Im Anschluss an die Eigenblutentnahme wird eine Eisensubstitution (6 mg/kg KG Fe⁺⁺) während 1–3 Monaten durchgeführt. Alternativ kann das Eisen i. v. nach der Operation gegeben werden. Eine hämatologische Kontrolle erfolgt 3 Monate nach dem Eingriff (Blutbild, Ferritin).

170.2.6 Spezielle Erythrozytenkonserven

Eigenblutspende, Hämodilution

Indikation im Kindesalter

Dies sind in seltenen Fällen elektive Eingriffe und Operationen mit einem erwarteten Blutverlust von mehr als 10–20 ml/kg KG.

Voraussetzung ist eine Herstellungsgenehmigung der zuständigen Regierungsbehörde für die Institution!

Kontraindikation (Council of Europe 2006)

- Vorbestehende Anämie (Hb <10,0 g/dl bzw. 6,2 mmol/l),
- Gewicht <20 kg oder Alter <3 Jahre,
- schwere Grunderkrankung,
- bakterielle Infektion,
- positive Virusmarker für HBs-Ag, HCV, HIV.

Tipps für die Praxis

Aus Gründen der Praktikabilität (ausreichende Kooperation und venöser Zugang) ist eine Eigenblutspende in der Regel erst ab einem Gewicht von >30 kg und einem Alter >7–10 Jahren zu empfehlen.

Verfahren, die die Notwendigkeit einer Fremdblutspende verringern, stellen in ihren verschiedenen Formen eine Verbesserung dar. Es stehen zur Verfügung:

Zellsaver und akute Hämodilution

Der Zellsaver ist für alle Altersgruppen die effizienteste Technik, um intraoperativ Blut zu sparen. Bei Erwachsenen wird neuerdings in einigen Zentren die normovolämische Hämodilution angewandt, bei der vor oder bei Einleitung der Narkose 2–4 Bluteinheiten Eigenblut entnommen und das Volumen mit kristallinen Lösungen aufgefüllt wird. Die Effektivität dieser Technik ist umstritten, und das Verfahren sollte daher im Kindesalter nur in besonderen Situationen, wie z. B. einer Knochenmarkspende, eingesetzt werden. Bei der Hämodilution wird eine Blutverdünnung mit kristallinen Lösungen auf einen HKT-Wert von 23–25% durchgeführt. Dadurch gehen intraoperativ weniger Erythrozyten verloren, so dass eine Bluttransfusion überflüssig ist oder weniger Konserven notwendig sind. Eine genaue Kontrolle der Volämie ist dabei intra- und postoperativ entscheidend, um Phasen von Hypotension oder Volumenüberladung zu vermeiden. Derzeit kann das Verfahren nur Kliniken mit größerer Erfahrung in der Hämodilution empfohlen werden. Es ist möglich, dass diese Technik in Zukunft auch im Kindesalter eine größere Anwendung findet, sofern sauerstofftragende Lösungen zur Verfügung stehen (Brecher et al. 1999).

Gerichtete Blutspenden

! Cave

Mit Ausnahme der Eigenblutspende ist von allen anderen gerichteten Blutspenden grundsätzlich abzuraten.

Eine größere Infektionssicherheit ist dabei nicht gegeben, und bei wiederholter Exposition gegenüber demselben Spender steigt das Risiko unerwünschter Nebenwirkungen an. Insbesondere sollte dem in letzter Zeit von vielen Eltern aufgrund vermehrter Besorgnis über transfusionsbedingte Infektionen, insbesondere HIV, geäußerten Wunsch nach einer **Elternspende** nicht nachgegeben werden. Bei der Elternblutspende ist das Risiko von transfusionsbedingten Nebenwirkungen für das Kind besonders hoch, weil im mütterlichen Serum Antikörper gegen väterliche Antigene vorhanden sein können. Bei immuninkompetenten Früh- und Neugeborenen können schwere GVHD-Reaktionen auftreten.

! Cave

Wenn in einem besonderen Fall trotzdem eine Elternblutspende gemacht werden soll, müssen folgende Regeln beachtet werden:

- Von der Mutter keine Plasmaprodukte, sondern nur plasmafrei gewaschene, zelluläre Blutprodukte verwenden.
- Vom Vater keine zellulären Blutprodukte einsetzen.
- Alle zellulären Blutprodukte von Verwandten 1. Grades wegen der Gefahr einer transfusionsbedingten GVHD bestrahlen.

170.3 Transfusion von Thrombozyten

Die Transfusion von Thrombozyten ist bei Kindern mit verminderten oder nichtfunktionsfähigen Thrombozyten meist in Verbindung mit Blutungszeichen indiziert. Zunächst sollte jedoch eine ursächliche Abklärung der Thrombozytopenie oder Thrombozytopathie sowie eine Behandlung der Grunderkrankung erfolgen. Die Indikation zur prophylaktischen Transfusion von Thrombozyten beruht nicht auf wissenschaftlich gesicherten Erkenntnissen, sondern auf klinischer Erfahrung und ist meist empirisch begründet. Das Risiko von oft lebensbedrohlichen Blutungen ist bei Thrombozytenzahlen unter 10.000–20.000/μl erhöht. Bei Fieber, bei bestehender Blutung, bei notwendigen invasiven Eingriffen und bei Gerinnungsstörungen müssen schon bei höheren Grenzwerten Thrombozyten prophylaktisch transfundiert werden.

! Cave

Wegen zusätzlicher Störungen der Plättchenfunktion und Gerinnungsfaktoren bei Neugeborenen, insbesondere Frühgeborenen, ist das Risiko einer Hirnblutung besonders ausgeprägt.

170.3.1 Thrombozytopenie

Kriterien zur Substitution

In der Regel sollten bei einem Wert <10.000/μl (Kinder <3 Jahre: <20.000/μl) ungerichtet ausgewählte Thrombozyten unter Berücksichtigung der Blutgruppe substituiert werden (z. B. Aplasie unter Chemotherapie, schwere Verbrauchskoagulopathie u. a.).

! Cave

Hämolyse durch Isoagglutinine.

Bei fehlendem Anstieg muss nach antithrombozytären Antikörpern gesucht werden. Dabei handelt es sich entweder um eine Sensibilisierung durch vorausgegangene Thrombozytentransfusionen (Bildung von HLA-Antikörpern oder thrombozytenspezifischen Antikörpern) oder um Autoimmunantikörper bei der idiopathisch-thrombozytopenischen Purpura (ITP).

Nur bei nachgewiesenen HLA-Antikörpern ist die Gabe von HLA-identen Thrombozytenkonzentraten sinnvoll.

Höhere Thrombozytenwerte als Transfusionsgrenze gelten in folgenden Fällen:

- >20.000/μl bei zusätzlichen blutungsfördernden Zuständen, wie Fieber, Infektionen, intravasaler Gerinnung oder vor diagnostischen Eingriffen/Punktionen,
- >10.000/μl (<20.000/μl bei Fieber) bei heparinisierten Patienten,
- >20.000/μl bei Knochenmarkversagen/nach Knochenmarktransplantation,
- >50.000/μl (ab der 2. Woche <30.000/μl) bei belastungsstabilen Neu- und Frühgeborenen,
- >50.000/μl bei bestehender Blutung und/oder kleineren invasiven Eingriffen (gilt auch für Lumbalpunktion, besonders von unruhigen oder kleinen Kindern),
- >50.000/μl bei schweren oder nichtbeherrschbaren Blutungen bei Patienten mit Funktionsstörungen der Thrombozyten (z. B. Morbus Bernard-Soulier),
- >80.000/μl bei allen größeren Operationen mit oder ohne bestehender Blutung,
- >100.000/μl bei schwer erkrankten Frühgeborenen,
- >100.000/μl bei bestehender Blutung und gleichzeitiger Gerinnungsstörung
- sowie bei schweren Blutungen bei angeborenen Funktionsstörungen der Thrombozyten mit normaler Zahl (z. B. Thrombasthenia Glanzmann).

Bei sehr unreifen Frühgeborenen oder Neugeborenen mit Kreislaufschwierigkeiten muss evtl. eine Volumenreduktion des Plättchenkonzentrats erfolgen. Die Thrombozyten sollten neben der ABO-Verträglichkeit möglichst auch Rh(D)-kompatibel und, wenn erforderlich, auch CMV-negativ sein.

Dosierung und Verabreichung der Thrombozytentransfusion

■ ■ Therapieziel

Das Ziel der Thrombozytentransfusion sollte ein Anstieg der Plättchenzahlen auf $>100.000/\mu\text{l}$ sein.

■ ■ Therapieprinzip

Dies kann erreicht werden durch die Transfusion von 10–20 ml/kg KG eines Standardthrombozytenkonzentrats ($2\text{--}4 \times 10^{11}$ Thrombozyten), das entweder durch Zentrifugation aus einer Vollblutspende (meist als gepooltes Thrombozytenkonzentrat erhältlich) oder durch Zellseparation gewonnen wird (s. 170.1.2). Nach Möglichkeit sollten immer ganze Beutel transfundiert werden, um die wertvolle Spende nicht zu verwerfen. Die Gabe eines gepoolten Plättchenkonzentrats ergibt bei Erwachsenen (70 kg KG) einen Thrombozytenanstieg von $30.000/\mu\text{l}$. Bei Kindern sollten maximal 20 ml/kg KG Thrombozytenkonzentrat/Gabe transfundiert werden; bei Säuglingen muss das Konzentrat evtl. vor Transfusion zentrifugiert werden, um eine Volumenüberladung zu vermeiden.

Vorgehen

- ▶ Die Infusion sollte so rasch wie möglich (ein gepooltes Konzentrat über ca. 30 min) erfolgen; Pumpen und Druck-Manschette sind erlaubt.
- ▶ Ein Mischen mit anderen Infusionslösungen außer 5- bis 10%iger Glukose- oder 0,9%iger NaCl-Lösung (auch nicht über Y-Stück) ist nicht zulässig: Jedoch ist die gleichzeitige Gabe über 2 Lumina eines doppellumigen Katheters erlaubt.
- ▶ Bei Rh-neg. Mädchen, die wegen Mangel an Rh-negativen Spendern ausnahmsweise ein Rh-positives Thrombozytenkonzentrat erhalten, erfolgt eine Anti-D-Prophylaxe (0,5 ml).
- ▶ Durch eine posttransfusionelle Thrombozytenzählung (sog. 1-h-Wert) sollte festgestellt werden, ob weitere Thrombozytengaben erforderlich sind. Unter Berücksichtigung der Körperoberfläche (KOF) wird das korrigierte Inkrement (KI) errechnet (Anonymous 2002):

$$\text{KI} = \frac{[\text{Plättchenz.}(\text{post Tx}) - \text{Plättchenz.}(\text{prä Tx}) \times \text{KOF}(\times 10^{11})}{n(\times 10^{11})}$$

Anstieg in Tausend Thrombozyten.

n = Anzahl transfundierte Thrombozyten [üblich sind $3(\times 10^{11})$].

Ein KI-Wert $>7,5$ gilt als gute Response. Bei ungenügendem Thrombozytenanstieg ist nach Ausschluss anderer Ursachen (Infekt, Hypersplenismus, Erythrophagozytose, Verbrauchskoagulopathie) eine Sensibilisierung anzunehmen und auf HLA-ausgewählte oder bei thrombozytären Antikörpern auch Antigen-negative Thrombozytenkonzentrate zu wechseln.

! Die geringe Menge an kontaminierenden Erythrozyten in den Thrombozytenkonzentraten ist klinisch irrelevant und muss, außer für die Prophylaxe der Rhesus-sensibilisierung, nicht berücksichtigt werden.

Neonatale Alloimmunthrombozytopenie

Sie kommt 1-mal auf 5.000 Geburten vor und wird in mehr als 75% der Fälle durch mütterliche IgG-Antikörper der Spezifität Anti-HPA-1a (»human platelet antigen«), früher Pl^{A1} , verursacht. Plättchenantikörper können bereits in der 14. SSW die Plazenta passieren und führen in 10–15% der betroffenen Kinder zu intrazerebralen Blutungen mit möglichem intrauterinen Fruchttod oder lebenslangen neurologischen Schäden. Deshalb müssen Frauen mit belastender Anamnese sorgfältig überwacht werden, um rechtzeitig eine pränatale Diagnostik zu veranlassen. Die Thrombozytopenie bei Fetus/Kind kann in weiteren Schwangerschaften (falls gleicher Vater) zunehmend verstärkt auftreten.

■ ■ ■ Therapie

■ ■ Therapieprinzip

Die Therapie kann mit der regelmäßigen Gabe von Immunglobulinen (0,4 g/kg KG) an die Schwangere versucht werden. In schweren Fällen (z.B. bei Verdacht auf intrauterine Blutung des Feten) ist die intrauterine Transfusion von kompatiblen Thrombozyten erforderlich. Einige Blutbanken haben inzwischen typisierte HPA1a-negative Spender und/oder ein HPA1a-Präparat vorrätig, so dass die Mutter nicht mehr häufig spenden muss. Die Thrombozyten müssen plasmarein gewaschen und bestrahlt sein. Nach der Geburt muss bei Blutungsneigung umgehend die Thrombozytenzahl des Kindes bestimmt werden. Bei Thrombozytopenie ist nach Ausschluss anderer Ursachen, insbesondere Sepsis, bei einer gesunden Mutter eine neonatale Alloimmunthrombozytopenie anzunehmen. Wegen der Gefahr intrazerebraler Blutungen muss das Kind bei Thrombozyten $<50.000/\mu\text{l}$, auch ohne immunhämatologische Bestätigung, sofort mit kompatiblen, bestrahlten Thrombozyten (evtl. plasmareduzierte gewaschene Thrombozyten von der Mutter) behandelt werden.

Tipps für die Praxis

Wegen des nicht unerheblichen Risikos des Kindes durch die pränatale Diagnostik und die Besonderheiten der prä- und postnatalen Therapie sollten Schwangere mit solchen Kindern als Risikoschwangerschaften angesehen und nur in perinatologischen Zentren mit besonderer Erfahrung behandelt werden.

Neonatale Autoimmunthrombozytopenie

Diese verläuft milder und wird durch mütterliche IgG-Autoantikörper hervorgerufen (z. B. Werlhof der Mutter).

■ ■ ■ Therapie

■ ■ Therapieprinzip

Eine Therapie ist meist nicht erforderlich. Nur Neugeborene mit ausgeprägter Thrombozytopenie ($<50.000/\mu\text{l}$) sollten intravenöse γ -Globulinpräparate (1 g/kg KG an 2 Tagen) oder Steroide (1–2 mg/kg KG/Tag) erhalten.

Idiopathisch-thrombozytopenische Purpura

Bei der ITP (s. hierzu auch Abschn. 47.2) kommt es durch Autoantikörper oder zirkulierende Immunkomplexe zu einem raschen Abbau der eigenen wie auch fremden Thrombozyten.

■ ■ ■ Therapie

■ ■ Therapieprinzip

Die Behandlung der Wahl besteht in der Gabe von hoch dosierten Immunglobulinen und/oder Steroiden. Nur bei lebensbedrohlicher Blutung werden Thrombozytenkonzentrate transfundiert.

Bei Erkrankungen, die mit einer erhöhten Thrombose- neigung einhergehen, wie hämolytisch-urämisches Syn- drom und thrombotisch-thrombozytopenische Purpura, sind Transfusionen von Thrombozyten kontraindiziert.

170.3.2 HLA-idente Thrombozyten- konzentrate

Einige Patienten entwickeln nach rezidivierenden Thrombozytengaben Antikörper gegen HLA-Eigenschaf- ten der Spenderthrombozyten. Bei fehlendem Anstieg der Thrombozyten nach Substitution ($<10.000/\mu\text{l}$) müssen diese vermutet werden. Bei entsprechendem Nachweis sollten HLA-idente Einzelspendethrombozyten nach ent- sprechender Austestung verabreicht werden.

170.3.3 Blutgruppeninkompatibilität bei Thrombozytentransfusionen

Manche Blutbanken liefern nur Konzentrate von Spen- dern der Blutgruppen o und A; nur auf spezielle Vereinbar- ung auch von Spendern der Blutgruppe B. Wird bei der qualitativen Hämolysinkontrolle ein erhöhter Titer ge- funden, so wird die Thrombozytenkonserve mit der Ein- schränkung »nur für blutgruppengleiche Empfänger« ab- gegeben. Bei dem Vermerk »Hämolysin-frei« dürfen auch Thrombozyten von blutgruppeninkompatiblen Spendern transfundiert werden. Der Anstieg der Thrombozyten kann in diesem Fall geringer sein (■ Tabelle 170-2).

■ Tabelle 170-2. Auswahl von Thrombozytenpräparaten bei Blutgruppeninkompatibilität

Empfänger	Thrombozyten-Präparate ^a	
	Bevorzugte Blutgruppe	Alternativ ^b
A, Rh-pos.	A, Rh-pos./A, rh-neg.	O, Rh-pos. ^c /O, rh-neg. ^c
A, rh-neg.	A, rh-neg.	O, rh-neg. ^c
O, Rh-pos.	O, Rh-pos./O, rh-neg.	A, Rh-pos./A, rh-neg.
O, rh-neg.	O, rh-neg.	A, rh-neg.
B, Rh-pos.	A, Rh-pos. ^c /A, rh-neg. ^c	O, Rh-pos. ^c /O, rh-neg. ^c
B, rh-neg.	A, rh-neg. ^c	O, rh-neg. ^c
AB, Rh-pos.	A, Rh-pos. ^c /A, rh-neg. ^c	O, Rh-pos. ^c /O, rh-neg. ^c
AB, rh-neg.	A, rh-neg. ^c	O, rh-neg. ^c

^a Die Rh-Gruppe muss vom Hersteller nicht ausgewiesen werden. Ihre Angabe kann daher fehlen. Eine Rh-Prophylaxe ist bei Pool-Thrombozytenkonzentraten bei Rhesus(D+)-inkompatiblen Transfusionen nicht erforderlich. Bei Apherese- Thrombozyten ist die Notwendigkeit einer Rh-Prophylaxe umstritten.

^b Aufgrund der geringen Verfügbarkeit bieten nur einige Blutbanken B-pos.-Thrombozyten für die Transfusion von B+- oder O+-Empfängern an; die Überlebenszeit dieser Thrombozyten kann bei O+-Empfängern verkürzt sein.

^c Nur hämolysefreie Präparate ohne die Einschränkung: »nur für blutgruppengleiche Transfusion« oder mit dem Vermerk »für Empfänger aller Blutgruppen«.

! Cave

In der Phase der Konditionierung vor Stammzelltransplantation und der anschließenden Aplasiephase sollte die Zufuhr von Isoagglutininen mit der Thrombozytengabe, die gegen die anwachsenden Spendererythrozyten gerichtet sind, unbedingt vermieden werden: Inkompatible Isoagglutinine können das Angehen der Spendererythropoese verzögern.

170.4 Transfusion von Granulozyten

In den letzten Jahren hat sich die Transfusion von Granulozyten bei Kindern mit anhaltender schwerer Neutropenie und mit invasiven Infektionen zunehmend bewährt (Sachs et al. 2006; Peters et al. 1999). Die gegenüber früheren Daten besseren Ergebnisse sind v. a. auf eine erhöhte Mobilisation von Granulozyten durch Gabe von »granulocyte colony-stimulating factor« (GCSF) an den Spender vor Apherese erzielt worden. Daten zur Applikation nach Stammzelltransplantation ergeben eine verbesserte Überlebensrate bei Sepsis und anderen schweren Infektionen. Aufgrund der großen Leukozytenzahlen sind die Risiken von transfusionsbedingten Infektionen, des TRALI-Syndroms (transfusionsassoziierte Lungeninsuffizienz), Alloimmunisierung sowie auch der GVHD besonders groß. Die Indikation zur Granulozytentransfusion muss daher streng gestellt werden, und die Gabe bleibt neutropenen Patienten mit schwerer Sepsis oder Aspergillose als »Ultima ratio« vorbehalten.

Kriterien zur Transfusion von Granulozyten sind (Guidelines for blood utilization review 2001):

- Granulozytenzahlen $<3.000/\mu\text{l}$ bei Neugeborenen in den ersten 2 Wochen und bei bakterieller Sepsis,
- prolongierte Granulozytenzahlen $<500/\mu\text{l}$ bei Kindern mit bakterieller Sepsis und Antibiotikaresistenz, Mykobakterieninfektion oder systemischer Aspergillose,
- nachgewiesene Infektionen bei Patienten mit einem qualitativen Granulozytendefekt und Antibiotikaresistenz,
- Granulozytenzahlen $<500/\mu\text{l}$ bei Kindern nach Stammzelltransplantation und mit therapieresistentem Fieber unklarer Ursache.

Der Spender – in der Regel Eltern oder nahe Verwandte – muss folgende Voraussetzung erfüllen:

- ABo-kompatibel (aber nicht HLA-ident),
- negative Infekterologien (HBV, HCV, HIV; Lues; falls möglich CMV-negativ),
- Abklärung der Spendefähigkeit (wenn möglich sollten alle Bedingungen eines »normalen« Blutspenders erfüllt sein, einschließlich negativer PCR-Testung für HCV und HIV),
- Spendebereitschaft über 2 Wochen.

Vorgehen

- ▶ Die Granulozytenmobilisation erfolgt mit $5 \mu\text{g}/\text{kg}$ KG GCSF s.c. 6–12 h vor Entnahme.
- ▶ Ein therapeutisches Granulozytenpräparat sollte $1\text{--}2 \times 10^9/\text{kg}$ KG Leukozyten enthalten.
- ▶ Der Anstieg der Neutrophilen ($\approx 1,5 \times 10^9/\text{l}$; Peters et al. 1999) wird 1 h nach Transfusion kontrolliert (gleichzeitig Thrombozytenanstieg um $30.000\text{--}50.000/\mu\text{l}$; kein Amphotericin B 4 h vor und nach der Gabe!).
- ▶ Granulozytentransfusionen sollten täglich bis 2-tägig gegeben werden, bis die Infektion bekämpft ist oder die Granulozytenzahlen über den kritischen Werten liegen.
- ▶ Alle Granulozytenpräparate sollen prätransfusionell bestrahlt werden.

! Cave

Nach Granulozytentransfusionen kann es zu einem beatmungspflichtigen »adult respiratory distress syndrome« (ARDS) kommen. Bei geringsten respiratorischen Störungen nach Granulozytentransfusion muss daher eine Röntgenthoraxkontrolle erfolgen.

Tipps für die Praxis

Bei Neugeborenen kommt es häufiger zu lebensbedrohlicher Sepsis und stark verminderten Leukozytenzahlen. Vor einer Granulozytengabe sollte versucht werden, die endogene Produktion und Ausschüttung von Granulozyten durch die Gabe von GCSF an das kranke Neugeborene zu verbessern. Bei Nichtansprechen sollte die Transfusion von Granulozyten bedacht werden, da zusätzlich die Funktion von Neugeborenenleukozyten beeinträchtigt ist.

170.5 Transfusion von Frischplasma

Die Gabe von Frischplasma ist bei unklaren Gerinnungsstörungen, die mit klinisch relevanter Blutung einhergehen (oft mit Fehlen multipler Gerinnungsfaktoren), die Ersttherapie der Wahl. Meist wird Frischplasma bei disseminierter intravasaler Gerinnung eingesetzt. Die initiale Dosis beträgt $10\text{--}20 \text{ ml}/\text{kg}$ KG Frischplasma, das rasch (über eine $0,5\text{--}1 \text{ h}$) verabreicht wird. Gerinnungstests [Quick-Wert und partielle Thromboplastinzeit (PTT)] sollten vor und nach der Gabe kontrolliert werden. Die Gabe von Frischplasma ist bei Kindern mit einem angeborenen oder erworbenen Mangel an Gerinnungsfaktoren (II, V u. a.) indiziert, für die keine spezifischen Gerinnungskonzentrate zur Verfügung stehen. Durch eine Dosierung von $10\text{--}15 \text{ ml}/\text{kg}$ KG alle $12\text{--}24 \text{ h}$ wird theoretisch eine Erhöhung der Gerinnungsfaktoren um $10\text{--}20\%$ erreicht. Der schwere, angeborene oder erworbene Protein-S-Mangel wird ebenfalls durch Frischplasmagaben ersetzt; allerdings ist die Menge Protein S

im Plasma sehr gering. Zur Vermeidung von Virusübertragung sollte nach Möglichkeit virusinaktiviertes oder Quarantäneplasmapräparat verwendet werden. Beide Verfahren gelten als äquivalent. SD-virusinaktiviertes Plasma ist vollkommen leukozytenfrei und kommt daher besonders bei immunsupprimierten Tumorpatienten unter intensiver Chemotherapie zum Einsatz. Andererseits profitieren Patienten nach Lebertransplantation möglicherweise von der höheren Serinproteasen-Inhibitoraktivität im Quarantäneplasma.

Die wesentlichen Indikationen für Frischplasma sind:

- Disseminierte intravasale Gerinnung und Blutung.
- Quick-Wert <60% oder PTT 1,5fach verlängert bei Patienten, die eine Operation oder invasiven Eingriff benötigen (evtl. in Kombination mit Gerinnungskonzentraten).
- Diffuse mikrovaskuläre Blutung nach Blutaustausch.
- Mikroangiopathische hämolytische Anämie (z. B. thrombotisch thrombozytopenische Purpura) unter Plasmaaustauschtherapie.
- Notfallmäßige Aufhebung einer Markumarisierung (falls kein aktiviertes Faktorenpräparat zur Verfügung steht).
- Ersatz von Gerinnungsfaktoren, für die kein spezifisches Präparat verfügbar ist (Faktor II, V, XI, Protein S).

Bei Neugeborenen ergeben sich zusätzlich die folgenden Indikationen:

- Rekonstitution von Erythrozytenkonzentrat zu Vollblut bei der Blutaustauschtransfusion oder in Situationen mit extrakorporalem Kreislauf (Kardiochirurgie, ECMO).
- Blutungen aufgrund von Vitamin-K-Mangel (Therapie der Wahl: PPSB-Konzentrat enthält alle Vitamin-K-abhängigen Faktoren II, VII, IX, X, Protein C und S).
- Disseminierte intravasculäre Gerinnung, obwohl hier meist eine Blutaustauschtransfusion durchgeführt wird.
- Blutungen bei angeborenen Gerinnungsstörungen, wenn noch keine spezifische Therapie möglich ist.

Die Gabe von Frischplasma ist nicht indiziert zur Behandlung der Hypovolämie oder zur Substitution von Eiweiß oder von Immunglobulinen, da sichere Substitutionspräparate existieren. Für die Therapie von Gerinnungsstörungen (Hämophilie A und B; Mangel an Faktor I, VII, XIII) stehen wirksamere Faktorenkonzentrate zur Verfügung. Auch für die Substitution von Inhibitoren der Gerinnung (wie Antithrombin, Protein C) oder für den kongenitalen C1-Esterase-Inhibitor-Mangel (hereditäres Angioödem) stehen neuerdings reine Präparate zur Verfügung.

! Cave

Bei der Gabe von Frischplasma muss auf die Blutgruppe geachtet werden. Bei Blutgruppendifferenz ist wichtig, dass hämolysinfreie Präparate ohne die Einschränkung: »nur für Blutgruppen-gleiche Transfusion« oder mit dem Vermerk »für Empfänger aller Blutgruppen« angewandt werden. Im Notfall kann Plasma der Blutgruppe AB als Universalplasma für Empfänger aller Blutgruppen eingesetzt werden.

170.6 Praktische Durchführung

Die Durchführung und die Überwachung der Bluttransfusion fallen in den Verantwortungsbereich des transfundierenden Arztes, der über ausreichend Erfahrung in der Anwendung von Blutprodukten verfügen muss.

Voraussetzungen für die Transfusion sind:

- die Identitätssicherung von Patient; Kontrolle der Blutgruppe (für Konserve haftet Hersteller),
- die Aufklärung über Nutzen und Risiko,
- evtl. vorausgegangene Aufklärung über Eigenblutspenden,
- evtl. Infektionsparameter beim Patienten; Rückstellproben,
- schriftliche Einwilligung des Patienten bzw. des Erziehungsberechtigten bei Kindern.

Nach dem Transfusionsgesetz müssen in der Krankengeschichte mindestens dokumentiert sein:

- Datum und Uhrzeit der Transfusion; evtl. Transfusionsreaktion; angewendete Blutprodukte und Plasmaproteine (Entnahmenummer, Chargennummern, Hersteller),
- die Aufklärung,
- Einwilligungserklärung von Patient und/oder Eltern,
- das Ergebnis der Blutgruppenbestimmung,
- die Voruntersuchungen (Serologie, ggf. Infektionstiter),
- Erfolg der Transfusion (Labor).

Nicht angewendete Blutprodukte müssen sachgerecht entsorgt werden; ihr Verbleib ist zu dokumentieren.

! Cave

Zur Sicherung der Verträglichkeit und Identität müssen vor jeder Transfusion die im Folgenden beschriebenen Maßnahmen durchgeführt werden.

170.6.1 Serologische Voruntersuchungen

Beim Patienten sollten als Mindestforderung die ABo-Eigenschaft sowie der Rhesusfaktor D bestimmt werden. Bei Patienten, die voraussichtlich häufiger Bluttransfusio-

nen erhalten, müssen zusätzlich die Rhesusfaktoren CcEe sowie der Kell-Faktor K festgestellt werden. Zur Erkennung von irregulären Erythrozytenantikörpern wird bei jeder Blutgruppenbestimmung der Antikörpersuchtest und eine Verträglichkeitsprobe durchgeführt. Das Ergebnis der Blutgruppenbestimmung muss vor der Transfusion in einer zweiten Blutprobe bestätigt werden. Bei Säuglingen jünger als 3 Monate mit vorausgegangenen Transfusionen/Blutgruppenbestimmung sollte die Blutgruppenbestimmung wiederholt werden, sobald Isoagglutinine nachweisbar sind (>6. Lebensmonat); der Abstand zur Transfusion muss mindestens 3 Monate betragen.

Tipps für die Praxis

Bei Patienten mit regelmäßiger Transfusion sollten die Infektionstiter (HIV; HCV, HBV) in jährlichen Abständen getestet werden, um im Fall eines positiven Titers nach Transfusion den Infektionsweg nachverfolgen zu können.

170.6.2 Identitätssicherung von Empfänger und Spender

Für die Identität der an das Laboratorium übersandten Blutproben ist der Arzt verantwortlich, der die Blutentnahme durchgeführt hat. Die Beschriftung der Blutprobe muss Namen, Vornamen und Geburtsdatum des Patienten sowie Zeitpunkt der Blutabnahme enthalten. Bei Neugeborenen werden Geburtsdatum und Geschlecht sowie der Hinweis »Neugeborenes von Frau (Name, Geburtsdatum)« angegeben. Wenn zusätzlich mütterliches Blut mitgeschickt wird, können leicht Verwechslungen auftreten. Eine schnelle Unterscheidung ist durch die **NaOH-Probe** möglich: Zu 1 ml einer 1%igen NaOH-Lösung werden 1–2 Tröpf. Blut gegeben. Nach wenigen Minuten färbt sich das Erwachsenenblut schmutzgrün bis braun, während das Neugeborenenblut infolge des alkaliresistenten fetalen Hämoglobins seine rote Farbe beibehält. Als letzte Identitätssicherung unmittelbar vor der Transfusion muss mit einem Schnelltest die ABo-Eigenschaft des Empfängers mit Blut aus der liegenden Venenkanüle kontrolliert werden (ABo-Identitätstest am Krankenbett). Ferner kann der Schnelltest aus der Konserve ebenfalls durchgeführt werden, wenn es sich nicht gerade um einen Notfall oder eine Massentransfusion handelt.

! Cave

Das Ergebnis des ABo-Identitätstests muss vom transfundierenden Arzt in der Krankenakte dokumentiert werden und mit den Angaben auf dem Konservenetikett und des Originalbefundes aus dem Laboratorium (Blutgruppe, Kreuzprobe) auf Verträglichkeit verglichen werden.

170.6.3 Maßnahmen bei gestörten serologischen Voruntersuchungen

Bei den Blutproben mancher Patienten kann es im Labor zu störenden **Fibrinausfällungen** in den Testansätzen kommen. Mit EDTA-Blut (EDTA=Äthylendiamintetraessigsäure) kann auch bei dringenden Bluttransfusionen sofort Plasma gewonnen werden, das für die erforderlichen serologischen Voruntersuchungen geeignet ist. **Kälteantikörper** mit erhöhter thermischer Wirksamkeit können zu Schwierigkeiten bei der Blutgruppenbestimmung und bei der Kreuzprobe führen. Bei **autoimmunhämolytischen Anämien** vom Wärmetyp reagieren die Autoantikörper auch mit Spendererythrozyten. In vielen Fällen liegen neben den Autoantikörpern auch Alloantikörper vor, die bei der Spenderauswahl berücksichtigt werden müssen. Wegen der dadurch bedingten Unsicherheit bei der serologischen Verträglichkeit empfehlen wir als zusätzliche Sicherung den **In-vivo-Hämolysintest**, um bedrohliche hämolytische Transfusionsreaktionen zu vermeiden: Hierbei werden jeweils vor und 15–30 min nach Transfusion einer kleinen Menge Spenderblutes (0,6 ml/kg KG) EDTA-Blutproben entnommen und sofort zentrifugiert. Bereits bei einem Hb-Gehalt von 100 mg/l (6,2 µmol/l) tritt eine leicht erkennbare Rotfärbung des Plasmas auf. Eine **Polyagglutinabilität** (d. h. die Agglutination mit allen eingesetzten Testseren) ist meist auf die Freilegung des kryptischen T-Antigens auf der Erythrozytenoberfläche zurückzuführen (zur Transfusion bei T-Antigen-Aktivierung s. 170.1.3).

Durchführung und Überwachung von Bluttransfusionen

Vorgehen

- ▶ Die Bluttransfusion erfolgt mit einem Bluttransfusionsübertragungsgerät zum einmaligen Gebrauch, das durch einen Standardfilter (DIN 58360, Porengröße 170–230 µm) grobe Partikel, wie Gerinnsel, auffängt.
- ▶ Abgesehen von den besonderen Bedingungen des extrakorporalen Kreislaufs in der Kardiochirurgie und bei der ECMO werden Mikroaggregatfilter (40 µm) in der pädiatrischen Transfusionsmedizin gewöhnlich nicht verwendet.
- ▶ Die Bluttransfusion erfolgt bei Neugeborenen gewöhnlich mit Einmalspritzen, die über Spritzenpumpen eine exakte Dosierung ermöglichen.
- ▶ Um die Gefahr einer mechanischen Hämolyse zu vermindern, sollten nicht zu englumige Katheter und Kanülen eingesetzt werden, und die Transfusion sollte nicht zu schnell erfolgen.
- ▶ Der transfundierende Arzt soll die Transfusion einleiten, muss aber auch nach Delegation an eine erfahrene Schwester jederzeit schnell erreichbar sein.
- ▶ Die Blutmenge bei einer Transfusion beträgt gewöhnlich 12–15 ml/kg KG und wird meist in 30–60 min verab-



reicht, bei Kindern mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen über einen längeren Zeitraum.

▶ Das Transfusionsbehältnis muss für 24 h bei 4°C aufbewahrt werden, um Transfusionszwischenfälle abklären zu können.

▶ Angestochene oder erwärmte Blutprodukte sind binnen 6 h zu transfundieren.

▶ Einmal geöffnete Blutkonserven dürfen wegen des Infektionsrisikos nicht weiter verwendet werden.

▶ Die Überwachung muss vor jeder Transfusion vom Arzt festgelegt werden. Die folgenden Empfehlungen können daher nur als Anhaltspunkt für ein individuell festzulegendes Vorgehen dienen:

- Unmittelbar vor Transfusion wird der Beutel mittels aseptischer Technik angestochen.
- Eine Erwärmung der Blutkonserve auf 37°C ist außer bei Früh- und Neugeborenen sowie bei Massivtransfusion nicht erforderlich. Allerdings sollte die rasche Transfusion von kaltem Blut bei Kindern wegen der prinzipiellen Gefahr von Arrhythmien und Kammerflimmern nach Möglichkeit vermieden werden.
- Die Kontrolle von Kreislauf- und Allgemeinzustand muss während der Transfusion dokumentiert werden.
- Zu Beginn der Transfusion empfehlen wir die Bestimmung von Blutdruck, Puls, Atmung und Temperatur nach 5 und 15 min.
- Anschließend sollten Puls und Atmung alle 30 min, der Blutdruck alle 60 min bis 2 h nach Transfusionsende kontrolliert werden.

▶ Die **Transfusionsgeschwindigkeit** beträgt zu Beginn 1 ml/kg KG/h und kann nach 15 min auf 5 ml/kg KG/h (max. 150 ml/h) gesteigert werden.

▶ Eine weitere Steigerung auf max. 10 ml/kg KG/h ist bei guter Verträglichkeit möglich.

▶ **Herzpatienten erhalten die Transfusion mit max. 1 ml/kg KG/h;** zu hohe Transfusionsgeschwindigkeit kann zu Kreislaufüberlastung führen.

▶ Nach Transfusionsende sollte der Blutbeutel oder das Restblut für 24 h im Kühlschrank auf der Station aufbewahrt werden. Bei jeder Transfusion sollte die Indikation mit Angabe von Datum, Transfusionszeit, Zwischenfall in der Krankengeschichte notiert werden.

- **Blutdruckabfall,**
- **Pulsanstieg und andere Schockzeichen,**
- **Exanthem,**
- **Tachypnoe**
- **Dyspnoe,**
- **Rücken-, Thorax-, Bauchschmerzen,**
- **Diarrhö,**
- **Petechien,**
- **dunkler Urin.**

Vorgehen bei Unverträglichkeit

- ▶ Bluttransfusion sofort stoppen und zuständigen Arzt rufen,
- ▶ Zugang offenhalten mit 0,9%iger NaCl- oder Ringer-Laktat-Lösung,
- ▶ Kreislaufkontrolle: Blutdruck, Puls, Atemfrequenz, Temperatur,
- ▶ ggf. Schockbekämpfung,
- ▶ Transfusionsreaktion dokumentieren,
- ▶ Konservenbegleitschein ausfüllen (Reaktionen, Datum, Zeit, Unterschrift),
- ▶ sofern Transfusionsabbruch notwendig: Beutel und je 1 Röhrchen Nativ- und EDTA-Blut in die Blutbank schicken.

Nach sofortiger Schockbekämpfung muss als erstes festgestellt werden, ob es sich um einen hämolytischen oder einen nichthämolytischen Transfusionszwischenfall handelt. Nach Zentrifugation einer EDTA-Blutprobe kann bei Rotfärbung des Plasmas die Diagnose einer hämolytischen Transfusionsreaktion leicht gestellt werden. Während der Narkose können die allgemeinen Symptome fehlen und Zeichen des Schocks abgeschwächt auftreten. Eine Blutungsneigung infolge einer Gerinnungsstörung während oder nach der Operation kann das auffallendste Symptom einer hämolytischen Sofortreaktion sein. Ein vereinfachtes Vorgehen ist in [Tabelle 170-3](#) aufgeführt.

Gemäß Transfusionsgesetz muss der behandelnde Arzt den Verdacht auf blutkonservenbezogene unerwünschte Wirkungen der zuständigen Bundesbehörde via den Produkthersteller (in der Regel das örtliche Blutspendezentrum) melden.

Unverträglichkeit

In ca. 5% aller Bluttransfusionen kommt es zu unerwünschten Wirkungen, meist handelt es sich um akute Transfusionsreaktionen, die während oder 1–2 h nach der Bluttransfusion auftreten.

! Cave

Ein Teil oder alle der folgenden, neu aufgetretenen Symptome sind während und bis 2 h nach der Transfusion Zeichen einer akuten Transfusionsreaktion:

- **Schüttelfrost/Fieber >38,5°C (bzw. Temperaturanstieg >1°C),**



170.7 Komplikationen

Die absoluten Häufigkeiten der wichtigsten Transfusionsreaktionen sind in [Tabelle 170-4](#) aufgelistet. Bei weitem am häufigsten sind Blutkonservenverwechslungen, die zu einer schweren akuten Hämolyse führen. Der SHOT Annual Report 2000/2001 (»serious hazards of transfusion«; www.shot.demon.co.uk/toc.htm) gibt eine aktuelle Übersicht über die Verteilung bei bisher 315 erfassten schweren Transfusionsreaktionen ([Abb. 170-1](#)). In 190 Fällen (davon 3 tödlich) lag eine Verwechslung vor!

■ **Tabelle 170-3.** Spezielle Maßnahmen bei akuten und subakuten Transfusionsnebenwirkungen

Nebenwirkung	Ursache, Ätiologie	Symptome	Maßnahmen
Hämolytischer TF-Zwischenfall	Blutgruppeninkompatibilität, intra- und extravasale Hämolyse durch Anti -A, -B, -C, -D, -E, Lu, -Jk, Kell, Duffy, MnSs etc.	Schmerzen an Infusionsstelle, Glieder, Abdomen, Fieber, Hb-Ämie, Hb-Urie, Schock, DIC	Notfall: TF-Abbruch, Schock-Therapie ^a , NF-Abklärung ^b , ggf. DIC-Therapie
Verzögerte hämolytische TF-Reaktion	Anamnestiche Immunantwort (SS, frühere TF): extravasale Hämolyse nach Tagen durch Anti-c, -E, Jk	HKT-Abfall, Retikulozytose (?), Hyperbilirubinämie, Haptoglobin↓	Serologische Abklärung, Berücksichtigen bei zukünftigen TF!
Febrile oder allergische nichthämolytische TF-Reaktion (selten, da nur noch filtrierte Präparate)	Sensibilisierung gegen Leukozyten, Thrombozyten; Plasma-Eiweiß-Unverträglichkeit; Verdacht auf HLA-Antikörper	Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Urtikaria	TF-Unterbrechung, Hämolyse-Ausschluss ^c , Analgetika, Steroide, Tavegil, TF fortsetzen
Akute Lungeninsuffizienz	Meist Frischplasmatransfusion. Spender-Neutrophilenantikörper	ARDS: Akuter Beginn innerhalb von 6 h nach Transfusion	ARDS-Therapie; O ₂ ; Ausschluss von Crossmatch + -Spendern
Herzinsuffizienz	Volumenüberladung, evtl. vorbestehende Kardiomyopathie	Klinik der Herzinsuffizienz	TF-Unterbrechung, Lasix 1 mg/kg KG, Insuff. beurteilen, TF evtl. langsam fortsetzen
Sepsis	Bakterielle Kontamination der Konserve	Zeichen der Sepsis	TF abbrechen, Blutkultur des Pat. und der Konserve anlegen, antibiot. Therapie i.v.

DIC disseminierte intravasale Gerinnung, NF Notfall; SS Schwangerschaft; TF Transfusion; Pat Patient; Furosemid Lasix

^a Schocktherapie: Adrenalin: 10 µg/kg KG, Bolus s.c., i.v.; Volumenzufuhr (Ringer-Laktat-Lösung); Methylprednison 4–10 mg/kg KG; Clemastin (Tavegil) 0,05 mg/kg KG i.v.

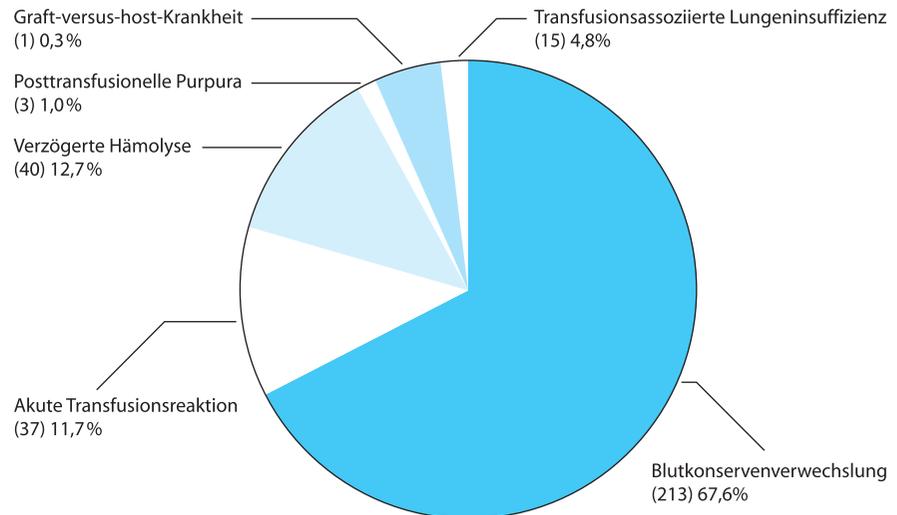
^b Notfall-Abklärungen: Patienten- und Konservenblut asservieren (je 5 ml, nativ); Hämolyse-Nachweis sofort ausführen.

^c Hämolyse-Nachweis: HTK-Kapillare abnehmen, zentrifugieren: rötliches Plasma beweist intravasale Hämolyse. **Cave:** Artefakt!

■ **Tabelle 170-4.** Transfusionsreaktionen ohne Virusinfektionen: Häufigkeit und Todesfälle (Goodnough et al. 1999)

Transfusionsreaktion	Häufigkeit pro Transfusionen	Todesfälle/Mio. Transfusionen
Akute Hämolyse	1/250.000–1/1.000.000	0,67
Verzögerte Hämolyse	1/1.000	0,4
Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz	1/5.000	0,2
Bakterielle Kontamination in Erythrozytenkonserven	1/500.000	0,1–0,25
Bakterielle Kontamination in Plättchenkonserven	1/12.000	21

■ **Abb. 170-1.** Häufigkeit von Transfusionsreaktionen bei 315 Fällen. (SHOT 2000/2001)



! Diese schwersten Transfusionszwischenfälle müssen durch eine sorgfältige und wiederholte Identitätssicherung von Patient und Konserve vermieden werden (s. 170.5.2).

170.7.1 Akute Hämolyse

Die am meisten gefürchtete Komplikation ist die lebensbedrohliche akute hämolytische Transfusionsreaktion, die in ca. 10% tödlich ausgeht. Fast alle akuten hämolytischen Transfusionsreaktionen werden durch Antikörper des ABO-Systems ausgelöst, die über eine Komplementaktivierung zu einer intravaskulären Hämolyse führen.

■ ■ ■ Therapie

■ ■ Therapieziel

Die sofortige Behandlung muss versuchen, die nachfolgenden schwer wiegenden Komplikationen zu verhüten: arterieller Blutdruckabfall und Schock, disseminierte intravasale Gerinnung und Nierenversagen.

Vorgehen

- ▶ Nach initialer Schocktherapie sollte spätestens bei deutlicher Rotfärbung des Urins durch forcierte Diurese unter kontrollierten Bedingungen (Urin >2 ml/kg KG/h; Alkalinisierung des Urins mit Natriumbikarbonat bis $\text{pH}>7$) eine Nierenfunktionsschädigung vermieden werden.
- ▶ Gleichzeitig wird nach ursächlicher Abklärung der hämolytischen Reaktion die noch bestehende Anämie durch Transfusion verträglichen Blutes behoben. In schweren Fällen kann auch eine Blutaustauschtransfusion indiziert sein.



- ▶ Im weiteren Verlauf müssen regelmäßig Urinmenge und Kreatininspiegel im Serum kontrolliert werden.
- ▶ Eine Dialyse (meist als Hämodialyse) ist indiziert bei länger dauernder (>24 h) Anurie oder Oligurie, ausgeprägter Hypervolämie mit Lungenödem und Hypertonie sowie bei Elektrolytverschiebungen (z. B. Hyperkaliämie).

! Die Ursache für die akute hämolytische Transfusionsreaktion ist in den meisten Fällen durch menschliches Versagen (Verwechslung, Dokumentationsfehler etc.) bedingt (■ Abb. 170-1). Deswegen ist die wichtigste prophylaktische Maßnahme in organisatorischen Anweisungen zur Identitätssicherung zu sehen (Dienstvorschriften über Arbeitsabläufe mit Festlegung der Verantwortlichkeiten auch für Notfälle, verbesserte Ausbildung der Mitarbeiter etc.). Bei Verdacht auf Verwechslung ist auch der zweite in die Verwechslung involvierte Patient zu identifizieren.

170.7.2 Verzögerte hämolytische Transfusionsreaktion

Sie tritt meist erst Tage nach der Transfusion auf und wird durch IgG-Antikörper hervorgerufen, die über eine Aktivierung der Phagozytose zu einer extravaskulären Hämolyse führen. Dadurch ist der klinische Verlauf milde und wird meist nur durch fehlenden Hb-Anstieg, erhöhtes Serumbilirubin in Verbindung mit einem positiven direkten Coombs-Test erkannt. Diese verzögerten hämolytischen Transfusionsreaktionen können nur durch sorgfältige Dokumentation einmal festgestellter Antikörper und Berücksichtigung bei der Auswahl des Blutes vermieden werden.

■ ■ Therapieprinzip

Die Therapie ist symptomatisch.

170.7.3 Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz

Bei der transfusionsassoziierten akuten Lungeninsuffizienz (TRALI) handelt sich um eine dem ARDS vergleichbare immunologisch ausgelöste Transfusionsreaktion, die innerhalb von 6 h nach der Transfusion auftritt. Initialsymptome sind Husten, Kurzatmigkeit, erhöhte Atemfrequenz und häufig Fieber. Im Blutbild findet sich ein akuter Leukozytenabfall, das Röntgenbild des Thorax zeigt eine flau verschattete Lunge ohne Kardiomegalie.

■ ■ Therapieprinzip

Die Therapie besteht in der Gabe von Steroiden und Sauerstoff (**Cave:** kein Lasix). Der Blutspender sollte auf Antikörper gegen Granulozyten untersucht werden. Nach Triulzi (2006) ist das TRALI eine der wichtigsten Ursachen von Transfusionsmortalität und -mortalität.

170.7.4 Nichthämolytische, febrile Transfusionsreaktion

Sie wird hervorgerufen durch Antikörper gegen Leukozytenantigene. Nach Einführung der Leukozytendepletion ist die Häufigkeit stark zurückgegangen. In der Regel reicht eine fiebersenkende Therapie.

■ ■ Therapieprinzip

In der Regel reicht eine fiebersenkende Therapie.

170.7.5 Allergische Transfusionsreaktion

Die Ursache kann meist nicht ermittelt werden. Klinisch kommt es ohne Temperaturanstieg zu leichten Hautreaktionen wie Flush oder Urtikaria, die gut auf Antihistaminika ansprechen. In den seltenen schweren Fällen mit Luftnot und Blutdruckabfall ist die zusätzliche Gabe von Steroiden erforderlich.

■ ■ Therapieprinzip

In den seltenen schweren Fällen mit Luftnot und Blutdruckabfall ist die zusätzliche Gabe von Steroiden erforderlich.

170.7.6 Anaphylaktische Reaktionen

Diese glücklicherweise sehr seltenen Reaktionen können bereits nach der Verabreichung geringster Plasmamengen zu lebensbedrohlichen Schocksymptomen mit Bronchospasmus, Atem- und Kreislaufstillstand führen, die mit intensivmedizinischen Maßnahmen behandelt wer-

den müssen. Ursache ist eine Unverträglichkeit gegen Plasmaproteine, meist Antikörper gegen IgA oder seltener gegen Gm-Rezeptoren des IgG-Moleküls. Der isolierte IgA-Defekt ist mit 1:700 der häufigste Immundefekt in der mitteleuropäischen Bevölkerung. Bei nachgewiesenen Antikörpern gegen IgA sollten nur plasmafrei gewaschene Blutprodukte verabreicht werden.

! Cave

Die Frischplasmasubstitution muss bei solchen Patienten mit Produkten von Spendern mit IgA-Defizienz erfolgen (auch Immunglobulingaben; Sandler et al. 1995).

170.7.7 Posttransfusionelle Purpura

Sie tritt meist 3–4 Wochen (frühestens 1 Woche) nach Bluttransfusionen bei Frauen auf, die durch vorangegangene Schwangerschaften Thrombozytenantikörper meist der Spezifität Anti-HPA-1a (PI^{A1}) gebildet haben. Dabei werden nicht nur die HPA-1a-positiven Spenderthrombozyten, sondern auch die patienteneigenen antigennegative Thrombozyten zerstört. Der Pathomechanismus ist bisher nicht befriedigend geklärt.

■ ■ Therapieprinzip

In bedrohlichen Situationen wird eine Plasmapherese oder die i.v.-Gabe von hoch dosiertem γ -Globulin empfohlen.

170.7.8 Nichtimmunologische Transfusionsreaktionen

Beispielsweise Übertransfusion, bakterielle Kontamination und metabolische Nebenwirkungen (Hyperkaliämie, Hypokalzämie, Mikroaggregate im gelagerten Blut) kommen bei sachgerechter Erythrozytentransfusion nur selten vor.

■ ■ Therapieprinzip

Nach Thrombozyten- oder Granulozytengaben – kann eine Therapie mit Diuretika (Furosemid 0,25 mg/kg KG) erforderlich sein, um eine Volumenüberlastung zu vermeiden.

! Bakterielle Verunreinigungen von Thrombozytenkonzentraten sind nicht so selten und können zur Sepsis mit letalem Verlauf führen (■ Tabelle 170-4).

170.7.9 Transfusionshämösiderose

Wiederholte oder regelmäßige Transfusionen führen zu einer Eisenüberladung des Organismus. Pro Milliliter Erythrozytenkonzentrat werden 1 mg Eisen zugeführt. In der Praxis kommt es nach 15 Transfusionen oder ab einem Ferritinwert $>1.000\text{--}1.500\ \mu\text{g/l}$ zu einer signifikanten Körpereisenüberladung, so dass eine eisenausschleusende Therapie notwendig wird (s. Abschn. »Erkrankungen der Erythrozyten« im Kap. 44).

Danksagung. Ich danke Herrn PD Dr Andreas Humpe, Sektion für Stammzell- und Immuntherapie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein Campus Kiel, für die kritische Durchsicht des Kapitels.

Nützliche Internetadressen

Transfusionsgesetz: <http://www.pei.de> oder [dgti.de](http://www.dgti.de)
 Arzneimittelgesetz: <http://www.pei.de> oder [dgti.de](http://www.dgti.de)
 Richtlinien: <http://www.dgti.de> oder www.bundesaerztekammer.de
 Good Manufacturing Practice: <http://www.picscheme.org>
 Leitlinie: <http://www.dgti.de> oder www.bundesaerztekammer.de
 Arbeitskreis Blut: <http://www.rki.de>
 EU Direktiven: <http://pharmacos.eudra.org>

Literatur

- Anonymous (2002) Platelet and granulocyte antigens and antibodies. In: Brecher M (ed) Technical manual, 14th edn. American Association of Blood Banks, Bethesda, Maryland
- Brecher ME, Goodnough LT, Monk T (1999) The value of oxygen-carrying solutions in the operative setting, as determined by mathematical modeling. *Transfusion* 39: 336–402
- Bundesaerztekammer und Paul Ehrlich Institut (2005) Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie). *Bundesanzeiger* (5.11.2005) 209: 15764
- Council of Europe (2006) Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components, 12th edn. Council of Europe Publishing, Strasbourg. www.coe.it
- Crookston KP, Reiner AP, Cooper LJ, Sacher RA, Blajchman MA, Heddle NM (2000) RBC T activation and hemolysis: implications for pediatric transfusion management. *Transfusion* 40: 801–812
- Eber SW, Polster H, Quentin SH, Rumpf KW, Lynen R (1993) Hämolytisch-urämisches Syndrom bei Pneumokokkenmeningitis und -sepsis: Bedeutung der T-Transformation. *Monatsschr Kinderheilkd* 141: 219–222
- Eder AF, Manno CS (2001) Does red cell T-activation matter? *Br J Haematol* 114: 25–30
- Goodnough LT, Brecher ME, Kanter MH, Au Buchon JP (1999) Transfusion medicine: First of two parts—blood transfusion. *N Engl J Med* 340: 438–447
- Guidelines for blood utilization review (2001) American Association of Blood Banks, Bethesda, Maryland, p 18
- Offergeld R, Faensen D, Ritter S, Hamouda O (2005) Human immunodeficiency virus, hepatitis C and hepatitis B infections among blood donors in Germany 2000–2002: risk of virus transmission and the impact of nucleic acid amplification testing. *Eur Surveill* 10(2): 8–11
- Peters C, Minkov M, Matthes-Martin S et al. (1999) Leucocyte transfusions from rhG-CSF or prednisolone stimulated donors for treatment of severe infections in immunocompromised neutropenic patients. *Br J Haematol* 106: 689–696
- Sachs UJ, Reiter A, Walter T, Bein G, Woessmann W (2006) Safety and efficacy of therapeutic early onset granulocyte transfusions in pediatric patients with neutropenia and severe infections. *Transfusion* 46(11): 1909–1914
- Sandler SG, Mallory D, Malamut D, Eckrich R (1995) IgA anaphylactic transfusion reactions. *Transfus Med Rev* 9: 1–8
- Seifried E, Hitzler W (2001) Status of NAT screening for HCV, HIV and HBV: experience in Germany. *International Symposium on Advances in Transfusion Safety*, Langen, S 28
- SHOT Report (2000/2001) Severe hazards of transfusions. www.shot.demon.co.uk/toc.htm. Gesehen Dezember 2006
- Triulzi DJ (2006) Transfusion-related acute lung injury: an update. *Hematol Am Soc Hematol Educ Program* 2006: 497–501. <http://www.asheducationbook.org>
- Vorstand und wissenschaftlicher Beirat der Bundesaerztekammer (2003) Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaprodukten. Deutscher Ärzteverlag, Köln, in der jeweils gültigen Fassung
- Wilson SM, Levitt JS, Strauss RG (1991) Improving transfusion practice for pediatric patients. *Am Assoc Blood Banks*, Bethesda, Maryland
- Witt O, Iglauer A, Riggert J, Bommer W, Eber SW (1998) Transfusionsmalaria als Ursache von unklarem Fieber. *Monatsschr Kinderheilkd* 146: 1054–1056