

Rechtsmedizin 2006 · 16:411–422
 DOI 10.1007/s00194-006-0396-9
 Online publiziert: 12. Oktober 2006
 © Springer Medizin Verlag 2006

Redaktion

B. Madea · Bonn



CME.springer.de – Zertifizierte Fortbildung für Kliniker und niedergelassene Ärzte

Die CME-Teilnahme an diesem Fortbildungsbeitrag erfolgt online auf CME.springer.de und ist Bestandteil des Individualabonnements dieser Zeitschrift. Abonnenten können somit ohne zusätzliche Kosten teilnehmen.

Unabhängig von einem Zeitschriftenabonnement ermöglichen Ihnen CME.Tickets die Teilnahme an allen CME-Beiträgen auf CME.springer.de. Weitere Informationen zu CME.Tickets finden Sie auf CME.springer.de.

Registrierung/Anmeldung

Haben Sie sich bereits mit Ihrer Abonnementnummer bei CME.springer.de registriert? Dann genügt zur Anmeldung und Teilnahme die Angabe Ihrer persönlichen Zugangsdaten. Zur erstmaligen Registrierung folgen Sie bitte den Hinweisen auf CME.springer.de.

Online teilnehmen und 3 CME-Punkte sammeln

Die CME-Teilnahme ist nur online möglich. Nach erfolgreicher Beantwortung von mindestens 7 der 10 CME-Fragen senden wir Ihnen umgehend eine Bestätigung der Teilnahme und der 3 CME-Punkte per E-Mail zu.

Zertifizierte Qualität

Diese Fortbildungseinheit ist zertifiziert von der Landesärztekammer Hessen und der Nordrheinischen Akademie für Ärztliche Fort- und Weiterbildung und damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig. Folgende Maßnahmen dienen der Qualitätssicherung aller Fortbildungseinheiten auf CME.springer.de: Langfristige Themenplanung durch erfahrene Herausgeber, renommierte Autoren, unabhängiger Begutachtungsprozess, Erstellung der CME-Fragen nach Empfehlung des IMPP mit Vorabtestung durch ein ausgewähltes Board von Fachärzten.

Für Fragen und Anmerkungen stehen wir Ihnen jederzeit zur Verfügung:

Springer Medizin Verlag GmbH
Fachzeitschriften Medizin/Psychologie
CME-Helpdesk, Tiergartenstraße 17
69121 Heidelberg
E-Mail: cme@springer.com
CME.springer.de

I. Pedal¹ · A. Leo²

¹ Institut für Rechtsmedizin und Verkehrsmedizin, Universität Heidelberg

² Institut für Immunologie der Universität Heidelberg

Diagnose akuter Transfusionsreaktionen

Zusammenfassung

Die versehentliche Transfusion ABO-inkompatibler Erythrozyten kann zur Hämolyse und zu einem komplementvermittelten Schockgeschehen führen, das in weniger als 10% der Fälle tödlich endet (akute hämolytische Transfusionsreaktion, AHTR). Die Aufklärung gelingt in der Regel durch Überprüfung der Konserven- und der Patientenidentität. Beweisbar ist die Fehltransfusion durch serologische und – bei tödlichem Ausgang – immunhistochemische Untersuchungen. Differenzialdiagnostisch sind neben der transfusionsassoziierten akuten Lungeninsuffizienz (TRALI) andere immunologisch vermittelte Ereignisse wie die febrile nichthämolytische Transfusionsreaktion (FNHTR) und allergische Transfusionsreaktionen abzugrenzen, aber auch nicht immunologisch vermittelte Zwischenfälle wie transfusionsbedingte bakterielle Infektionen, Hypervolämie und andere seltene Ereignisse wie Zitratreaktion, Luft- und Fremdkörperembolie. Nach einem tödlichen Verlauf muss durch Auswertung der Krankenunterlagen, serologische und mikrobiologische Untersuchungen, Autopsie und Histologie die Frage der Kausalität geklärt werden.

Schlüsselwörter

Transfusionszwischenfall · Hämolytische Transfusionsreaktion · Bakterielle Infektion · TRALI · Behandlungsfehler

Diagnosis of acute transfusion reactions

Abstract

The erroneous transfusion of ABO-incompatible red cells may result in hemolysis and complement-mediated shock (acute hemolytic transfusion reaction, AHTR), leading to death in less than 10%. The mistake will be detected by re-checking the patient's and the blood product's identity. Evidence of the incompatible transfusion is supplied by serology and, in cases of a fatal outcome, by immunohistochemistry. Differential diagnoses to be distinguished from AHTR are other immunologically mediated events like the most important transfusion-related acute lung injury (TRALI), febrile non-hemolytic transfusion reaction (FNHTR), allergic transfusion reactions, along with a variety of nonimmunologic incidents like transfusion-transmitted bacterial infections, hypervolemia, and other rare events such as citrate reaction, air embolism, and foreign body embolism. If the outcome is lethal, the question of causality has to be answered by a comprehensive evaluation including the clinical data as well as serological, microbiological, autoptical, and histological findings.

Keywords

Transfusion complications · Hemolytic transfusion reaction · Bacterial infection · TRALI · Error in treatment

Blutprodukte und ihre Nebenwirkungen

Für eine „Hämotherapie nach Maß“ stehen verschiedene Blutprodukte zur Verfügung. Über häufig eingesetzte Produktarten mit den jeweiligen Lagerungsvorschriften und spezifischen Risiken informiert **Tab. 1**. Blutprodukte unterliegen dem **Arzneimittelgesetz**. Ihr Nebenwirkungsprofil ist von demjenigen herkömmlicher Medikamente jedoch völlig verschieden. Die vorkommenden Nebenwirkungen lassen sich nach Ätiologie/Pathogenese, zeitlichem Eintreten, Schweregrad, Art des auslösenden Blutproduktes oder nach dem Leitsymptom der **Hämolyse** einteilen. [1, 6, 10, 11]. Die **Tab. 2** zeigt eine systematische Einteilung nach ätiologischen Gesichtspunkten [6].

Seit das Risiko viraler Nebenwirkungen durch optimierte Screeningverfahren auf ein Minimum gesenkt wurde, stehen die bakteriellen Kontaminationen und die nichtinfektiösen Zwischenfälle im Vordergrund. In der Gruppe der nichtinfektiösen Zwischenfälle lassen sich nichtimmunologische und immunologisch vermittelte Komplikationen unterscheiden.

Dieser Beitrag befasst sich ausschließlich mit akuten Komplikationen, die schon während der Transfusion oder kurz danach auftreten, oft mit dramatischen Symptomen einhergehen und differenzialdiagnostisch gegeneinander abgegrenzt werden müssen. Diese akuten Komplikationen, denen unterschiedliche pathogenetische Mechanismen zugrunde liegen, sind in **Tab. 2** hervorgehoben und in **Tab. 3** synoptisch dargestellt.

Akute immunologisch vermittelte Zwischenfälle

Akute hämolytische Transfusionsreaktion

Prinzip der akuten hämolytischen Transfusionsreaktion (AHTR) ist die Zerstörung transfundierter ABO-inkompatibler Erythrozyten durch natürliche Antikörper (Isoagglutinine), die im Serum des Empfängers nach der **Landsteiner-Regel** obligat vorhanden sind.

A und B sind Kohlenhydratantigene der Erythrozytenmembran. Personen der Blutgruppe o besitzen weder das A- noch das B-Antigen, ihr Plasma enthält Isoagglutinine gegen A und gegen B. A-Individuen haben nur Antikörper gegen B, B-Individuen nur solche gegen A. Angehörige der Blutgruppe AB besitzen keine Isoagglutinine.

Erythrozyten der Gruppe o werden daher von Empfängern jeder Blutgruppe toleriert („**Universalspender**“, seltene Ausnahmen wie Bombay-Typ). AB-Individuen tolerieren, da sie keine Isoagglutinine besitzen, Erythrozyten jeder ABO-Blutgruppe („**Universalempfänger**“). In der Praxis erhält, abgesehen von Notfällen oder Versorgungsengpässen, jeder Patient Erythrozytenkonzentrate seines eigenen ABO-Typs.

Fehlerhafte ABO-Bestimmungen im hämatologischen Labor sind extrem selten. Fast immer liegt einer ABO-inkompatiblen Transfusion eine banale Verwechslung bei der Probenentnahme (Patientenverwechslung) oder bei der Transfusion zugrunde. Da die Blutgruppen in der Bevölkerung mit unterschiedlichen Häufigkeiten vertreten sind, ist die statistische Wahrscheinlichkeit am größten, dass ein Patient der Blutgruppe o versehentlich Erythrozyten der Blutgruppe A erhält.

Die Inzidenz ABO-inkompatibler Transfusionen wird auf etwa 1:25.000 geschätzt. Eine erhebliche Dunkelziffer ist anzunehmen, weil manche Transfusionszwischenfälle inapparent verlaufen und nicht jeder diagnostizierte Zwischenfall zuverlässig gemeldet wird. Die Letalität soll deutlich unter 10% liegen [6, 12]. Etwa eine von 250.000–500.000 Transfusionen verläuft wegen einer Inkompatibilität im ABO-System tödlich [6, 10]. Generell sind die Angaben zu Inzidenz und Letalität für alle Transfusionszwischenfälle mit Vorsicht zu werten, da von Autor zu Autor erhebliche Differenzen bestehen.

Mit „passenden“ Isoagglutininen bilden die ABO-Antigene transfundierter gruppenfremder Erythrozyten Antigen-Antikörper-Komplexe, die das Komplementsystem aktivieren und zu einer direkten intravasalen Hämolyse führen. Andererseits erfolgt – etwas langsamer – eine extravasale Hämolyse über die Phagozytose von Erythrozyten durch Makrophagen, insbesondere der Leber und der Milz.

Neben der Hämolyse löst die Antigen-Antikörper-Reaktion über die Aktivierung des Komplementsystems eine systemische Reaktion aus, der ähnliche pathophysiologische Mechanismen wie dem septischen Schock („systemic inflammatory response syndrome“, SIRS) zugrunde liegen: Aktivierte Komplementfaktoren führen als Anaphylatoxine zu erhöhter Kapillarpermeabi-

► **Arzneimittelgesetz**

► **Hämolyse**

► **Landsteiner-Regel**

► **Universalspender**

► **Universalempfänger**

Die Letalität soll deutlich unter 10% liegen

Die Antigen-Antikörper-Reaktion löst neben der Hämolyse eine systemische Reaktion aus

Produktart (gängige Abkürzung)	Lagerung, Haltbarkeit	Produktspezifikationen	Spezifische Risiken
Erythrozytenkonzentrat (EK)	35–42 Tage bei 2–6°C in vibrationsarmen Spezialkühlschränken	Enthält >40 g Hb, leukozytendepletiert, plasmaarm (<25 ml)	AB0-Verwechslung
Thrombozytenkonzentrat (TK)	5 Tage bei 20–24°C unter ständiger Agitation (Schüttler)	Enthält 2- bis 4×10^{11} Thrombozyten, leukozytendepletiert	Bakterielle Kontamination, TRALI
Granulozytenkonzentrat	<24 h bei 10–22°C	> 2×10^{10} Granulozyten, bestrahlt	Allergische Reaktionen, TRALI
Gefrorenes Frischplasma (GFP; FFP)	2 Jahre bei <-30°C	Gerinnungsaktivatoren und -inhibitoren in physiologischer Konzentration	TRALI
Intravenöses Immunglobulin (IVIG)	2–25°C je nach Hersteller, Haltbarkeit je nach Hersteller	Proteinkonzentration 100–180 g/L, ca. 85% IgG, 10% IgA, 5% IgM, auch spezifische Hyperimmunglobuline	Allergische Reaktionen, akutes Nierenversagen

Unerwünschte Wirkungen von Blutübertragungen		
Nicht infektiösbedingt	Immunologisch verursacht	Akute hämolytische Transfusionsreaktion (AHTR)
		Verzögerte („delayed“) hämolytische Transfusionsreaktion (DHTR): irreguläre erythrozytäre Antikörper führen nach Tagen zur Hämolyse
		Andere immunologisch bedingte Hämolysen: z. B. durch ABO-minor-Inkompatibilität oder als „Passenger lymphocyte-Syndrom“
		Febrile nichthämolytische Transfusionsreaktionen (FNHTR)
		Allergische Transfusionsreaktionen
	Nicht immunologisch verursacht	Posttransfusionspurpura: verzögerte Immunreaktion gegen fremde Antigene transfundierter Thrombozyten
		Andere Formen immunologisch bedingter Thrombozytopenien, z. B.: akute Reaktion durch plättchen-spezifische Antikörper im Spenderplasma
		Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI)
		Transfusionsassoziierte Graft-versus-host-Krankheit: Proliferation transfundierter T-Lymphozyten bei Immundefekt des Empfängers
		Transfusion hämolytisch gewordenen Blutes: unsachgemäße Erwärmung oder Kühlung; Zugabe hypoosmolarer Lösungen
Transfusionsbedingte Infektionskrankheiten	Übertragbar durch Blut	Hypervolämie
		Transfusionshäm siderose: nach langfristiger Transfusionsbehandlung refraktärer Anämien
		Zitratreaktionen
		Luftembolie
		Bakterien
	Durch Plasmaderivate übertragbare Viren	Viren
		Protozoen
		Helminthen
		Prionen
		HBV
	HCV	
	HIV	
	HAV (durch Faktor VIII und IX)	
	Parvoviren (durch Faktor VIII)	

lität, zur Vasodilatation, zur Chemotaxis von Granulozyten sowie zur Freisetzung von Histamin und Serotonin mit den klinischen Symptomen Fieber, Schüttelfrost und Kreislaufchock. Auch Zytokine sollen an der systemischen Reaktion beteiligt sein. Durch Expression von „tissue factor“ (TF) auf Monozyten und Endothelien kommt es zusätzlich zur Aktivierung der Blutgerinnung und zur disseminierten intravasalen Gerinnung („disseminated intravascular coagulation“, DIC). Gefürchtete Folge eines zunächst überlebten Transfusionszwischenfalles ist das Multiorganversagen.

Gefürchtete Folge eines zunächst überlebten Transfusionszwischenfalles ist das Multiorganversagen

► **Major-Inkompatibilität**

► **ABO-Minor-Inkompatibilität**

► **Schockgeschehen**

Inkompatible Fremderythrozyten werden mit dem Gelsäulenagglutinationsverfahren nachgewiesen

Spiegelbildlich zu der bisher besprochenen ► **Major-Inkompatibilität** können reguläre Isoagglutinine des Spenderplasmas ausnahmsweise zu einer Hämolyse ABo-inkompatibler Empfängererythrozyten führen ► (**ABO-Minor-Inkompatibilität**). Beobachtet werden solche Ereignisse am ehesten nach ABo-inkompatiblen Thrombozytentransfusionen, wobei die Spender meist der Blutgruppe o angehören und hohe Isoagglutinintiter aufweisen. Risiko und Schweregrad einer hämolytischen Reaktion sind geringer als bei der AHTR, weil die Isoagglutinine während der Transfusion im Empfängerplasma stark verdünnt werden.

Diagnostik

Zur diagnostischen Klärung werden benötigt:

- Prä- und Posttransfusionsprobe des Empfängers,
- Reste der Blutkonserve (laut Richtlinien [3]: 24 h nach Transfusion zu asservieren!) und das Transfusionsbesteck,
- Alle Dokumente zur Transfusion (Anforderungsschein, Kreuzprobenprotokoll, Konservenbegleitschein, Patientenakte, Ergebnisse des Bedside-Tests).

Klinik. Während der Transfusion einsetzendes Unwohlsein, Angstgefühl, Fieber, Schüttelfrost, Flankenschmerz, Hypotonie, Tachykardie, Hämolyse und Hämoglobinurie sind typische klinische Symptome. In <10% kommt es zu einem tödlichen Ausgang durch akutes oder protrahiertes ► **Schockgeschehen**.

Untersuchungsgang. Der Untersuchungsgang beinhaltet folgende Tests:

Die *Überprüfung der Konserven- und der Patientenidentität* führt meist schon zur Aufdeckung einer Verwechslung.

Bei der *Wiederholung der serologischen Verträglichkeitsdiagnostik* ergeben sich im Fall einer ABo-Fehltransfusion folgende Befunde:

- Die Wiederholung der Blutgruppenbestimmung von Patient (Prätransfusionsprobe) und Konserventest bestätigt die inkompatible Konstellation.
- Die Kreuzprobe zwischen Patientenserum und Spendererythrozyten fällt positiv aus.
- Der direkte Antiglobulintest (=direkter Coombs-Test) führt zum Nachweis von Immunglobulin und/oder Komplement auf Erythrozyten der posttransfusionellen Probe. Eine vorbestehende Antikörperbeladung der prätransfusionellen Patientenerythrozyten lässt sich durch den negativen Antiglobulintest vor der Transfusion meist ausschließen.
- Der zur serologischen Verträglichkeitsprobe gehörige Suchtest auf freie irreguläre Antikörper im Serum des Empfängers (indirekter Antiglobulin- bzw. Coombs-Test) fällt im Falle einer ABo-Inkompatibilität prä- und posttransfusionell negativ aus, da die verwendeten Testzellen immer Blutgruppe o sind. Falls eine akute Reaktion ausnahmsweise durch im Patientenserum vorbestehende Antikörper ausgelöst wird, die sich gegen andere Antigene als diejenigen des ABo-Systems richten, lassen sich diese Antikörper sowohl prä- als auch posttransfusionell im Suchtest nachweisen.

Der *Nachweis inkompatibler Fremderythrozyten* in der posttransfusionellen Probe gelingt mit dem Gelsäulenagglutinationsverfahren [5, 7]: Über die Passage durch eine Gelmatrix definierter Porengröße werden dabei agglutinierte von nicht agglutinierten Erythrozyten getrennt. Nach der Transfusion inkompatibler Erythrozyten sammeln sich die nicht agglutinierten Eigenerothrozyten am Boden, während die agglutinierten Fremderythrozyten an der Oberfläche der Gelsäule liegen bleiben („mixed field agglutination“).

Allerdings lassen sich die inkompatiblen Fremderythrozyten (z. B. der Gruppe A) mit dem Gelsäulenagglutinationsverfahren nicht mehr nachweisen, wenn sie vollständig hämolysiert sind. Wenn in solchen Fällen die Fehltransfusion – z. B. nach Beseitigung oder Verfälschung von Dokumenten – anders nicht zu beweisen ist, kann die vergleichende *Bestimmung des Isoagglutinintiters* (z. B. Anti-A) im Prä- und Posttransfusionsblut des Empfängers zum Erfolg führen: Unmittelbar nach der Transfusion erfolgt durch „Verbrauch“ ein rascher Titerabfall, in den folgenden Tagen im Überlebensfall ein Titeranstieg durch Boosterung, der meist über den prätransfusionellen Wert hinausgeht.

Tab. 3 Synopsis der akuten Transfusionsreaktionen (in Anlehnung an die Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen [3]). Die Häufigkeiten werden von verschiedenen Autoren sehr unterschiedlich angegeben!

Unerwünschte Wirkung	Ursache	Häufigkeit des Auftretens	Maßnahmen, Diagnostik
Hämolytische Reaktion vom Soforttyp: AHTR	Meist ABO-Major-inkompatible Gabe von EK	1:10 ⁴ –1:10 ⁵ letaler Ausgang: 1:5–10×10 ⁵	Transfusionsabbruch! Identität von EK und Empfänger prüfen Wiederholung der serologischen Verträglichkeitstestung Intensivmedizinische Betreuung, ggf. Schocktherapie, DIC-Behandlung, Hämofiltration
Febrile, nichthämolytische Transfusionsreaktion: FNHTR	1: Freisetzung von Mediatoren aus Zellen während der Lagerung oder 2: antileukozytäre Antikörper des Empfängers	<1%	Antipyretika, keine spezifische Therapie möglich
Allergische Reaktionen	IgE-vermittelte Reaktion v. a. gegen Plasmaproteine des Spenders. Anti-IgA bei Patienten mit angeborenem oder erworbenem IgA-Mangel-Syndrom	Ca. 1% Anaphylaxie: 1:10 ⁵	Symptomatische Therapie nach Schweregrad, ggf. Testung auf IgA-Defizienz
Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz: TRALI	1: Antileukozytäre Antikörper im Spenderplasma (selten auch beim Empfänger), v. a. in TK und GFP, oder 2: „biologic response modifiers“ mit „2-event-model“	1:10 ⁴ –1:10 ⁵	Symptomatische Therapie (v. a. maschinelle Ventilation), Suche nach antileukozytären Antikörpern
Hypervolämie	Kreislaufdekompensation durch zu schnelle Infusion. Betrifft Patienten mit reduzierter kardiorespiratorischer Belastbarkeit	Selten	Lungenödem, Halsvenenstauung
Zitratreaktion	Zu rasche Transfusion plasmahaltiger Blutprodukte, die Na-Zitrat im Überschuss enthalten, erzeugt eine Hypokalzämie	Selten	EKG-Veränderungen (QT-Verlängerung)
Luftembolie	Seit Einführung von Plastikbeuteln weitgehend ausgeschlossen. Risiken beim Anlegen der Transfusion, beim Behälterwechsel, bei maschineller Autotransfusion	Selten	Rechtsskardiale Stauung, Kreislaufkollaps
Bakterielle Infektion	Kontamination der Konserve durch mangelnde Sterilität oder durch Bakteriämie des Spenders. Zeit- und temperaturabhängiges Bakterienwachstum	<1:10 ⁶ für EK 1:10 ⁴ für TK	Fieber, Schüttelfrost, Sepsis

Nachweis der transfusionsbedingten Hämolyse: Freies Hämoglobin findet sich im Überstand der posttransfusionellen Patientenblutprobe und im Urin (Hämoglobinurie). Der Haptoglobinspiegel fällt rasch ab; nach Tagen kommt es zum Bilirubinanstieg.

Postmortale Diagnostik. Die ► **serologische Diagnostik** entspricht im Wesentlichen derjenigen beim Lebenden.

Die ► **Obduktion** ergibt neben den Befunden des Grundleidens die grundsätzlich unspezifischen Zeichen des durch den Zwischenfall ausgelösten Kreislaufschocks bzw. bei längerer Überlebenszeit des Multiorganversagens und der bekannten Komplikationen der Intensivtherapie. Makroskopische oder histologische Befunde, die einen Transfusionszwischenfall belegen würden, gibt es nicht.

Meist ist der vorausgegangene Zwischenfall bereits klinisch diagnostiziert. Ist es im zeitlichen Zusammenhang mit Erythrozytentransfusionen allerdings zu einem bislang ungeklärten Schockzustand gekommen, so muss auch an die Möglichkeit einer ► **AHTR** gedacht werden. Wenn die inkompatiblen Fremderythrozyten durch Sequestration in die Endstrombahn und durch Phagozytose aus dem zirkulierenden Blut des Empfängers eliminiert sind, lassen sie sich serologisch nicht mehr nachweisen (s. oben); die Geschwindigkeit ihrer Elimination ist abhängig von der Transfusionsdosis und vom Isoagglutinintiter des Empfängers.

Durch ► **immunhistochemische Darstellung** der Antigene A bzw. B in Paraffinschnitten können noch nach längerer Überlebenszeit Reste von Fremderythrozyten im Empfängerorganismus nachgewiesen werden [8]: Nach Überlebenszeiten bis zu etwa 24 h können Fremderythrozyten in der Endstrombahn vieler Organe, aber auch als Agglutinate in größeren Blutgefäßen gefunden werden. Regelmäßig lassen sich Fremderythrozyten oder zumindest ihre Membranfragmente auch in Makrophagen der Leber, der Milz und der Nebennierenrinde darstellen. Nach Überlebenszeiten von bis zu 1 Woche bestehen Aussichten, Membranfragmente der Fremderythrozyten in Zellen des

► **Serologische Diagnostik**

► **Obduktion**

► **AHTR**

► **Immunhistochemische Darstellung**

mononukleären Makrophagensystems noch zu identifizieren. Besonders günstige Erhaltungsbedingungen sind gegeben, wenn Fremderythrozyten in Hämatome oder Nekrosen eingelagert und so der Zirkulation und Phagozytose entzogen sind (■ **Abb. 1, 2, 3, 4**).

Febrile nichthämolytische Transfusionsreaktionen

Die Häufigkeit für eine febrile nichthämolytische Transfusionsreaktion (FNHTR) liegt mit etwa 1:200 höher als für alle anderen Transfusionszwischenfälle. Als Auslöser werden entweder Zytokine (Il-1, TNF- α , Il-6, Il-8) im Blutprodukt oder antileukozytäre Antikörper des Empfängers diskutiert.

Blutprodukt. Für Blutprodukte, v. a. Thrombozytenkonzentrate, nimmt mit zunehmender Lagerungszeit durch Übertritt von Zytokinen – insbesondere aus mitvorhandenen Leukozyten – die FNHTR-Rate zu.

Antileukozytäre Antikörper. Empfänger bzw. Empfängerinnen können nach mehrfachen Transfusionen oder Schwangerschaften Alloantikörper gegen leuko- und thrombozytäre Fremdantigene gebildet haben. Werden danach Blutprodukte mit inkompatiblen Leuko- oder Thrombozyten transfundiert, so spielt sich an diesen Zellen eine Antigen-Antikörper-Reaktion ab, die zur Zytokinfreisetzung führt.

Die seit 2001 obligatorisch geforderte ► **Leukozytendepletion** für zelluläre Blutprodukte, die die Leukozytenzahl bis zu einem Restgehalt von weniger als 1×10^6 Leukozyten pro Produkt reduziert, hat zu einer deutlichen Abnahme der Häufigkeit von FNHTR geführt.

Diagnostik

Klinik. Während oder maximal 4 h nach einer Transfusion akut einsetzender Temperaturanstieg um $>1^\circ\text{C}$, oft mit Flush und Schüttelfrost, wird als FNHTR klassifiziert, wenn sowohl ein hämolytischer Zwischenfall als auch eine Bakteriämie ausgeschlossen ist.

Unter Antipyretikabehandlung bildet sich die Symptomatik rasch zurück.

Serologie/Bakteriologie. Ausschluss bakterieller Kontamination des Produkts, ggf. Nachweis von antileukozytären Antikörpern beim Empfänger (z. B. HLA-Antikörper).

Allergische Transfusionsreaktionen

Allergische Reaktionen – von lokalen Hautreaktionen bis zum lebensbedrohlichen anaphylaktischen Schock – treten typischerweise rasch nach Transfusionsbeginn auf. Urtikarielle Reaktionen sind mit 1–3% häufig, höhergradige anaphylaktische Reaktionen mit 1:20.000 ungleich seltener.

Ursache ist eine Immunreaktion auf Alloantigene von Blutzellen, auf Plasmaproteine, Medikamente oder andere Fremdstoffe. Eine Identifizierung des auslösenden Agens gelingt selten.

Einen Sonderfall stellen Empfänger mit genetisch bedingtem oder erworbenem IgA-Mangel (Häufigkeit ca. 1:700) dar, die nach früherer Immunisierung – oder auch „idiopathisch“ – klassenspezifische Anti-IgA-Antikörper aufweisen. Bei ihnen treten unter der Transfusion plasmahaltiger Blutprodukte häufig anaphylaktische Reaktionen auf. Die Zwischenfälle sind vermeidbar, wenn Präparate gleichfalls IgA-defizienter Spender oder mehrfach gewaschene und damit von IgA befreite zelluläre Blutprodukte verwendet werden.

Diagnostik

Klinik. Es besteht ein breites Spektrum von lokaler Urtikaria bis zu generalisierter anaphylaktischer Reaktion.

Serologie. Das ursächliche Allergen ist meist nicht identifizierbar. In Fällen anaphylaktischer Reaktionen ist die Frage einer ► **IgA-Defizienz** zu klären und ggf. der Nachweis von Anti-IgA-Anti-

► Leukozytendepletion

Symptom einer FNHTR ist Temperaturanstieg während oder nach einer Transfusion

► IgA-Defizienz

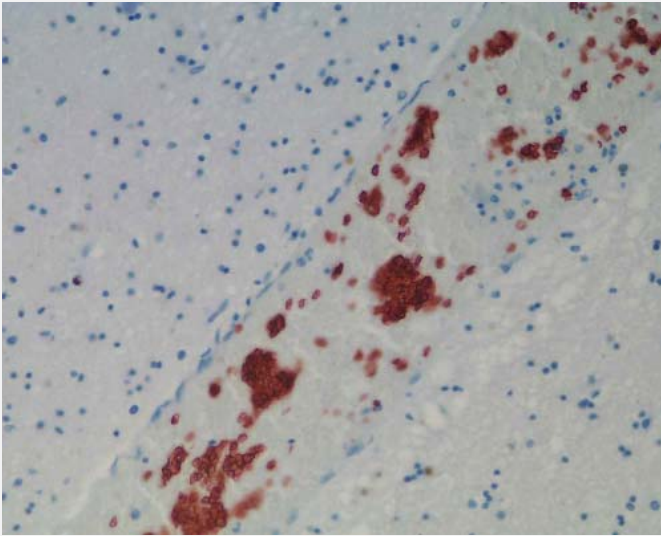


Abb. 1 ▲ AHTR: Agglutinate transfundierter A-Erythrozyten in einem venösen Gefäß des Großhirns, Empfängerblutgruppe: 0. Überlebenszeit 4 h (immunhistochemische Darstellung des A-Antigens)

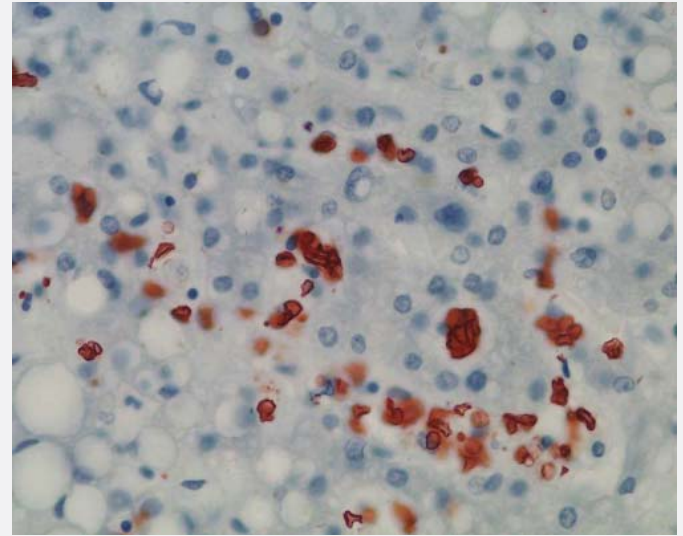


Abb. 2 ▲ AHTR: teilweise von Kupfer-Sternzellen der Leber phagozytierte A-Erythrozyten. Derselbe Fall und gleiche Darstellung wie in **Abb. 1**

körpern zu führen: IgA-beschichtete Polystyrolkugeln mit einem Durchmesser von 3 µm werden durch Anti-IgA im Serum des Patienten agglutiniert. Die Agglutination kann z. B. im Gelsäulenagglutinationsverfahren sichtbar gemacht werden.

Pathologie. Nach tödlichen Verläufen ergeben Obduktion und Histologie Befunde wie nach anaphylaktischem Schock anderer Genese. Eine eventuelle IgA-Defizienz mit Vorliegen von Anti-IgA-Antikörpern ließe sich immunhistochemisch wahrscheinlich verifizieren, ist aber durch vorausgegangene serologische Untersuchungen im Allgemeinen bereits gesichert.

Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz

Die transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz („transfusion related acute lung injury“, TRALI) wurde in den 1980er-Jahren als eigene Entität erkannt [9]. Für Europa wird die Inzidenz auf etwa 1:8000 geschätzt [13].

In Deutschland gilt sie nach der ABO-Inkompatibilität als zweithäufigste Ursache tödlicher Transfusionskomplikationen [10].

In den USA, wo sie die häufigste transfusionsassoziierte Todesursache darstellt, liegt die Letalitätsrate zwischen 5 und 25%.

Pathophysiologie

Schlüsselereignis ist die Interaktion zwischen aktivierten Granulozyten und Endothelzellen der Lungenendstrombahn, die zu Endothelzellschädigung, Kapillarwandleck und Organschädigung führt. Endresultat ist ein ► **Lungenödem**, das dem ARDS („acute respiratory distress syndrome“) anderer Genese gleicht. Zur Ursache der Granulozytenaktivierung existieren 2 Modellvorstellungen:

1. Nach einer ersten Hypothese wird die TRALI durch Antikörper im Spenderplasma ausgelöst, die sich gegen neutrophile Granulozyten des Empfängers – insbesondere gegen deren HLA- oder HNA- („human neutrophil antigen-“)Antigene – richten und zur Granulozytensequestrierung in die Lungenstrombahn führen. Weil im Blut von Multiparae vermehrt Antikörper gegen inkompatible (väterliche) HLA- oder HNA-Antigene der Kinder vorkommen, ist die Transfusion von Plasmakomponenten solcher Spenderinnen mit einem erhöhten TRALI-Risiko verbunden.
2. Die TRALI wird als eine Abfolge zweier unabhängiger Ereignisse („2-event-model“) interpretiert. Eine Vorerkrankung (v. a. herzchirurgische Eingriffe und hämatologisch-onkologische Erkrankungen) führt zur Aktivierung des Lungenkapillarendothels. Durch eine nachfolgende

In Europa wird die Inzidenz der TRALI auf 1:8000 geschätzt

► Lungenödem

Schlüsselereignis ist die Interaktion zwischen aktivierten Granulozyten und Endothelzellen der Lungenendstrombahn

Transfusion werden entweder Antikörper (s. oben) oder sog. „biologic response modifiers“ (v. a. Lyophosphatidylcholine, die in Blutprodukten während der Lagerung freigesetzt werden) übertragen, die dann zur Aktivierung und Sequestration von Granulozyten führen.

Diagnostik

Klinik. Die klinische Symptomatik der TRALI ist oft sehr beeindruckend, da sich innerhalb kürzester Zeit (teilweise bereits 20 min nach Transfusion) ein Lungenödem entwickeln kann. Kardinalsymptome sind akut einsetzende Tachypnoe, Dyspnoe, Zyanose und ein Temperaturanstieg um mindestens 1°C [9, 13]. Die Blutgasanalyse ergibt trotz normaler Herzfunktion eine akute Hypoxämie, Auskultationsbefund und Röntgenbild entsprechen einem Lungenödem.

Wenn im zeitlichen Zusammenhang mit einer Transfusion Luftnot und schwere Hypoxämie ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300 \text{ mmHg}$) auftreten, muss stets an eine TRALI gedacht werden.

Differenzialdiagnostisch abzugrenzen sind kardiale Ursachen des Lungenödems, infusionsbedingte Hypervolämie, anaphylaktische Reaktionen und eine Transfusion bakteriell kontaminierter Blutprodukte.

Serologie. Die serologische Bestätigung einer TRALI ist oft schwierig. Nicht immer gelingt der Nachweis von HLA-Klasse-I oder HLA-Klasse-II-Antikörpern oder Antikörpern gegen neutrophile Granulozyten sowie der Nachweis des korrespondierenden Antigens beim Empfänger. In Fällen, in denen die TRALI als „2-event-model“ mit Übertragung von „biologic response modifiers“ interpretiert wird, orientiert sich die Diagnose allein am klinischen Bild. In vermuteten TRALI-Fällen, in denen keine Antikörper bei Empfänger oder Spender nachzuweisen sind, sollte zumindest geprüft werden, ob Multiparae unter den Spendern sind.

Morphologie. Nach tödlichem Ausgang ergibt die Obduktion den unspezifischen Befund einer ► „**Schocklunge**“. Das histologische Bild dicht gelagerter Granulozyten in den Lungenkapillaren ist mit demjenigen der Leukozytensequestration bei schweren Schockzuständen identisch. Immunhistochemisch konnte in einem Einzelfall die Endothelschädigung mit gesteigerter Expression von Adhäsionsmolekülen (CD34, CD31), nicht aber eine pathogenetische Rolle von HLA-Klasse-II-Antigenen nachgewiesen werden [4].

Akute, nicht infektiösbedingte und nicht immunologisch verursachte Transfusionsreaktionen

Hypervolämie

Bei Patienten mit reduzierter kardialer Belastbarkeit (insbesondere bei Kindern und Herzkranken) kann die rasche Transfusion großer Blutvolumina zur Kreislaufdekompensation führen. Die Gabe von Vollblut ist bei solchen gefährdeten Patienten kontraindiziert, die Transfusion von Erythrozytenkonserven muss langsam und unter Beobachtung des Patienten erfolgen.

Klinisch kommt es zum Lungenödem mit Luftnot und zur oberen Einflusstauung; die Patienten klagen über Kopfschmerz. Die Therapie richtet sich in 1. Linie gegen das Lungenödem.

Zitratreaktion

Plasmahaltige Blutprodukte, die Natriumzitrat im Überschuss enthalten, können v. a. bei hoher Transfusionsgeschwindigkeit zu einer ► **Hypokalzämie** führen. Vor allem bei schweren Leberschäden, Azidose und Hypothermie kann es zu EKG-Veränderungen kommen, die sorgfältig zu beobachten sind [10].

Luftembolie und Fremdkörperembolie

Vor Einführung der heute gebräuchlichen Kunststoffbeutel war es möglich, eine Transfusion zu beschleunigen, indem man innerhalb des Glasgefäßes einen erhöhten Luftdruck erzeugte. Bei mangelnder Umsicht konnte es am Ende der Transfusion zu einer Luftembolie kommen. Während diese Gefahr heute gebannt ist, ist mit dem Risiko einer Luftembolie noch beim Anlegen

Symptome einer TRALI sind Luftnot und schwere Hypoxämie

► Schocklunge

Bei Patienten mit reduzierter kardialer Belastbarkeit kann die rasche Transfusion großer Blutvolumina zur Kreislaufdekompensation führen

► Hypokalzämie

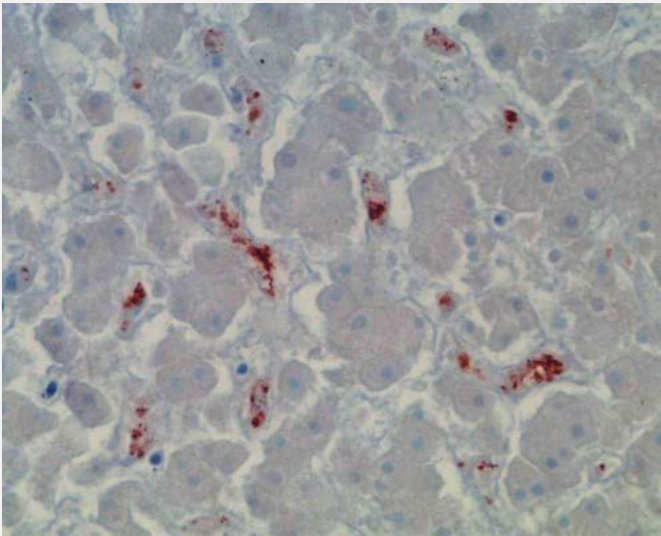


Abb. 3 ▲ AHTR: Reste transfundierter A-Erythrozyten in Kupfer-Sternzellen eines O-Empfängers. Überlebenszeit ca. 24 h. Zustand nach Austauschtransfusion (Darstellung wie in **Abb. 1**)

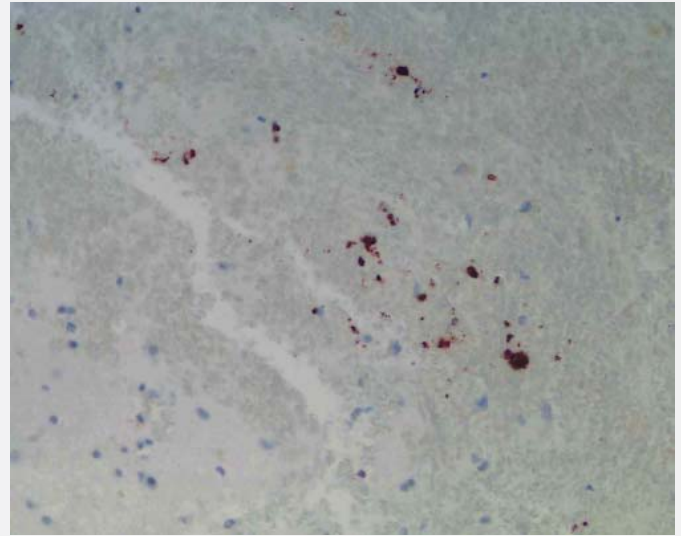


Abb. 4 ▲ AHTR: 15 h überlebte Transfusion von A-Erythrozyten an einen Patienten der Blutgruppe B. Überlebenszeit 15 h, Zustand nach Austauschtransfusion. Reste von A-Erythrozyten ausschließlich in einem Hirnblutungsherd (Darstellung wie in **Abb. 1**)

der Transfusion, beim Wechsel der Behältnisse und bei der maschinellen Autotransfusion zu rechnen [10].

In gelagerten EK bilden sich Aggregate aus Leukozyten, Thrombozyten und Fibrin, die Durchmesser von über 200 µm erreichen können. Relevante embolische Ereignisse werden jedoch durch die Verwendung von Standardfiltern mit einer Porengröße von 170–230 µm verhindert [10].

Akute, durch bakterielle Infektion verursachte Transfusionszwischenfälle

Die Transfusion von bakterienhaltigen Blutprodukten kann in Abhängigkeit von Keimzahl und Pathogenität des Erregers eine ► **lebensbedrohliche Sepsis** auslösen [6, 10].

Die Bakterien in der Konserve stammen entweder aus einer subklinischen Bakteriämie des Spenders oder aus einer Kontamination des Blutproduktes infolge mangelnder Sterilität (etwa bei der Venenpunktion oder durch die Verwendung kontaminierten bzw. beschädigten Materials). Die Keimzahl ist anfangs gering, kann aber im Laufe der Lagerung – abhängig von Lagerungszeit und -temperatur sowie den Wachstumseigenschaften des jeweiligen Keims – kritisch zunehmen.

Auch die Eigenblutspende schützt nicht vor einer transfusionsbedingten Infektion!

In Erythrozytenkonzentraten können sich auch bei sachgemäßer Kühlung (2–6°C) kryophile (psychrophile) Bakterien vermehren, wobei v. a. nach Lagerung über mehr als 3 Wochen zunehmende Keimzahlen zu erwarten sind. Am häufigsten wird ► **Yersinia enterocolitica** nachgewiesen. Der psychrophile Keim soll als Endotoxinbildner in einer Häufigkeit von 1:500.000 Transfusionsreaktionen auslösen und in einer von 10⁶–10⁷ Transfusionen einen Todesfall verursachen.

Erythrozytenkonzentrate, die zur Transfusionsvorbereitung über 10°C erwärmt worden sind, müssen innerhalb von 6 h verbraucht werden!

Thrombozytenkonzentrate werden bei Zimmertemperatur gelagert, sodass ein höheres Risiko der Bakterienvermehrung besteht. Die Haltbarkeitsdauer ist daher auf 5 Tage beschränkt.

Diagnostik

Die transfusionsbedingte bakterielle Infektion wird durch den Keimnachweis im Produkt und den korrespondierenden Befund im Blut des Patienten bewiesen, ggf. mit Subspezifizierung und molekularbiologischer Identitätssicherung.

Prophylaxe

Durch die Einführung des ► **„predonation sampling“** (Entfernung der ersten 25 ml bei der Blutspende und damit Entfernung von bakterienbesiedelten Hautstanzzyllindern) konnte die bakterielle

Beim Anlegen der Transfusion kann es zu einer Luftembolie kommen

► Lebensbedrohliche Sepsis

Auch die Eigenblutspende schützt nicht vor einer transfusionsbedingten Infektion

► Yersinia enterocolitica

► „Predonation sampling“

► **Kühltemperatur**

Bei Thrombozytenkonzentraten empfiehlt sich ein bakterielles Screening der Produkte

► **Transfusionsgesetz**

► **Nebenwirkungen**

► **Meldepflicht**

► **Todesfälle**

Der Nachweis eines Transfusionszwischenfalls ist schwierig

► **Verschuldensfrage**

Kontaminationsrate von Blutprodukten um ca. 50% gesenkt werden. Wichtig ist die lückenlose Einhaltung der für Erythrozytenkonzentrate vorgeschriebenen ►**Kühltemperatur** von 2–6°C.

Vor der Transfusion ist jede EK-Einheit auf Verfärbung, Trübung und Gerinnelbildung zu untersuchen. Bei Thrombozytenkonzentraten empfiehlt sich ein bakterielles Screening der Produkte, wie es z. B. in Kanada, den Niederlanden und Belgien gesetzlich vorgeschrieben ist und in Deutschland kurz vor der Einführung steht. Hierzu stehen verschiedene Möglichkeiten zur Verfügung (z. B. Bebrütung von Aliquots, Nachweis bakterieller DNA mittels PCR, Nachweis des Glukoseverbrauchs durch Bakterien). Nachteile dieser Methoden sind v. a. die mangelnde Sensitivität in der frühen Lagerungsphase, logistische Verzögerungen und zusätzliche Kosten.

Rechtliche Aspekte

Die Anwendung von Blut und Blutprodukten ist durch deren Status als Arzneimittel dem Arzneimittelgesetz unterworfen. Zusätzlich gelten auch die Regelungen des ►**Transfusionsgesetzes** [Transfusionsgesetz (TFG, Gesetz zur Regelung des Transfusionswesens) 01.07.1998]. Dieses weist der Bundesärztekammer (BÄK) die Aufgabe zu, den Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik festzustellen. Die unter dieser Vorgabe gemeinsam mit dem Paul-Ehrlich-Institut herausgegebenen und im Bundesanzeiger bekannt gemachten „Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie) gemäß §§ 12 und 18 des Transfusionsgesetzes (TFG)“, zuletzt novelliert am 19.09.2005 [3], sind insofern als verbindliche Handlungsanweisungen zu werten. Sie werden ergänzt durch die gleichfalls von der Bundesärztekammer herausgegebenen, nahezu 300-seitigen „Leitlinien“ [2].

Bei ►**Nebenwirkungen** von Blutprodukten wird unterschieden zwischen

- unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW), die bei bestimmungsgemäßem Gebrauch auftreten (z. B. FNHTR oder allergische Reaktionen), und
- unerwünschten Ereignissen (UE), worunter alle unerwarteten Komplikationen einschließlich der Verdachtsfälle und der Zwischenfälle durch nichtbestimmungsgemäßen Gebrauch (z. B. ABo-Verwechslung) zu verstehen sind.

Die Transfusionsmedizin spielt hier insofern eine Sonderrolle, als für die unerwünschten Ereignisse, für die gesetzlich keine Meldepflicht besteht, in den Richtlinien zur Hämotherapie explizit eine Erfassung, Abklärung und Bewertung innerhalb der Einrichtung vorgeschrieben wird. Für unerwünschte Wirkungen besteht eine durch das Arzneimittelgesetz, das Transfusionsgesetz und die Richtlinien definierte ►**Meldepflicht** über den pharmazeutischen Unternehmer (also den Blutspendedienst bzw. das Pharmaunternehmen), der das Blutprodukt in Verkehr gebracht hat. Bei schwerwiegenden Nebenwirkungen – d. h. bei tödlichem oder lebensbedrohlichem Verlauf, bei Verlängerung des stationären Aufenthaltes und bei bleibender Behinderung – muss innerhalb von 15 Tagen eine Meldung an die Bundesoberbehörde (im Falle von Blutprodukten das Paul-Ehrlich-Institut in Langen) erfolgen. Für jede Nebenwirkung besteht auch nach der ärztlichen Berufsordnung eine Meldepflicht an die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. Innerhalb von transfundierenden Einrichtungen der Krankenversorgung müssen die Meldewege im Rahmen des Qualitätsmanagementsystems für die klinische Transfusionsmedizin beschrieben sein.

Nach ►**Todesfällen** im zeitlichen Zusammenhang mit einer Transfusion stellt sich für den Rechtsmediziner die Aufgabe, gemeinsam mit einem transfusionsmedizinischen Gutachter auf der Basis der Krankenunterlagen, der kriminalistischen und serologischen Feststellungen sowie der autoptischen, histologischen und ggf. immunhistochemischen Befunde zu klären,

- a) ob überhaupt ein Transfusionszwischenfall vorliegt,
- b) ob dieser ggf. durch einen vorwerfbaren Behandlungsfehler verursacht wurde und ggf.
- c) ob der Zwischenfall ohne vernünftigen Zweifel für den Tod des Patienten kausal war.

Schon der Nachweis eines Transfusionszwischenfalles (a) kann schwierig sein: Im Falle der TRALI ist beispielsweise mit einer hohen Dunkelziffer zu rechnen, weil die pulmonale Erkrankung als ARDS bei schwerer Grunderkrankung fehlgedeutet werden kann.

Die ►**Verschuldensfrage** (b) ist zu bejahen, wenn der verantwortliche Arzt durch Unterlassen der Patienten- oder Konservenidentitätsprüfung oder des obligaten Bedside-Tests die Infusion einer ABo-inkompatiblen Erythrozytenkonserve zu verantworten hat. (Ganz anders als bei diesem grundsätzlich vermeidbaren Zwischenfall liegen die Dinge bei der – hier nicht behandelten – verzögerten hämolytischen Transfusionsreaktion, bei der Antikörper anderer Spezifitäten als ABo erst nach der Transfusion durch

Boosterung nachweisbar werden, sodass der Zwischenfall auch bei ordnungsgemäß durchgeführten Voruntersuchungen nicht vorhersehbar ist.) Im Übrigen wird man sich bei der Prüfung der Verschuldensfrage an den Richtlinien der Bundesärztekammer orientieren.

Die Beurteilung der ► **Kausalitätsfrage** (c) ist bei einem akut tödlichen Schockgeschehen nach ABo-inkompatibler Transfusion unproblematisch. Dagegen ist die Kausalität zu verneinen, wenn der Transfusionszwischenfall bei einer lebensbedrohlichen Grunderkrankung mit bereits bestehender Schocksymptomatik eintrat und keinen gesicherten Einfluss auf den Spontanverlauf nahm [7].

Korrespondierender Autor

Prof. Dr. I. Pedal

Institut für Rechtsmedizin und Verkehrsmedizin, Universität Heidelberg
Voßstraße 2, 69115 Heidelberg
Ingo.Pedal@med.uni-heidelberg.de

Interessenkonflikt. Es besteht kein Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor versichert, dass keine Verbindungen mit einer Firma, deren Produkt in dem Artikel genannt ist, oder einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen. Die Präsentation des Themas ist unabhängig und die Darstellung der Inhalte produktneutral.

Literatur

- Bertz H (2002) in Berger DP, Engelhardt R, Mertelsmann R (Hrsg) „Das Rote Buch“ – Hämatologie und Internistische Onkologie, 2. Aufl. ecomed, Landsberg
- Bundesärztekammer (Wissenschaftlicher Beirat) (2003) Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten, 3. Aufl. Deutscher Ärzte-Verlag Köln
- Bundesärztekammer (Wissenschaftlicher Beirat) (2005) Bekanntmachung der Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie), Bundesanzeiger 19.09.2005
- Kao GS, Wood IG, Dorfmann DM et al. (2003) Investigation into the role of anti-HLA class II antibodies in TRALI. *Transfusion* 43: 185–191
- Lapierre Y, Rigal D, Adam J et al. (1990) The gel test: a new way to detect red cell antigen-antibody reactions. *Transfusion* 30: 109–113
- Mueller-Eckhardt C, Kiefel V (2004) *Transfusionsmedizin*, 3. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York
- Padosch SA, Schmidt PH, Pedal I et al. (2006) Medicolegal assessment of blood transfusion errors – an interdisciplinary challenge. *Forens Sci Internat* (submitted for publication)
- Pedal I, Freislederer A, Reiter C, Depastas G (1990) ABO-Inkompatibilität: Zur Immunhistochemie tödlicher Transfusionszwischenfälle. *Pathologie* 11: 143–147
- Popovsky MA, Moore SB (1985) Diagnostic and pathogenetic considerations in transfusion-related acute lung injury. *Transfusion* 25: 573–577
- Rump G, Braun R, Jahn UR et al. (2003) *Transfusionsmedizin compact*. Thieme, Stuttgart New York
- Sazama K (2003) Transfusion errors: scope of the problem, consequences, and solutions. *Curr Hematol Rep* 2: 518–521
- Serious Hazards of Transfusion (SHOT) (2004) Annual Report 2004, pp 19–20
- Goodnough LT, Hewitt PE, Silliman CC (2004) Joint ASH and AABB educational session. *Hematology (Am Soc Hematol Educ Program)*, pp 457–472. Review. PMID: 15561698

Abkürzungsverzeichnis		
	Englisch	Deutsch
AHTR	acute hemolytic transfusion reaction	Akute hämolytische Transfusionsreaktion
ARDS	acute respiratory distress syndrome	Akutes Atemnotsyndrom
BÄK		Bundesärztekammer
DIC	disseminated intravascular coagulation	Disseminierte intravasale Gerinnung
EK		Erythrozytenkonzentrat
FFP	fresh frozen plasma	Tiefgefrorenes Plasma
FNHTR	febrile non hemolytic transfusion reaction	Febrile nichthämolytische Transfusionsreaktion
HLA	human leucocyte antigen	Menschliches Leukozytenantigen
HNA	human neutrophil antigen	Menschliches Neutrophilantigen
PCR	polymerase chain reaction	Polymerasekettenreaktion
SIRS	systemic inflammatory response syndrome	
TF	tissue factor	Gewebefaktor
TFG		Transfusionsgesetz
TNF	tumor necrosis factor	Tumornekrosefaktor
TRALI	transfusion associated acute lung injury	Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz
UAW		Unerwünschte Arzneimittelwirkung
UE		Unerwünschtes Ereignis

► Kausalitätsfrage

Bitte beachten Sie:

Antwortmöglichkeit nur online unter: **CME.springer.de**

Die Frage-Antwort-Kombinationen werden online individuell zusammengestellt.

Es ist immer nur eine Antwort möglich.

Fragen zur Zertifizierung

Zu den akuten Transfusionsreaktionen gehört ...

- die febrile nichthämolytische Transfusionsreaktion (FNHTR).
- die Infektion durch das Hepatitis-C-Virus.
- die Posttransfusionspurpura.
- die transfusionsassoziierte „Graft versus host reaction“.
- die Infektion durch das Hepatitis-B-Virus.

Welche Aussage über die akute hämolytische Transfusionsreaktion (AHTR) trifft *nicht* zu?

- Die AHTR beruht meist auf Verwechslungen (Patienten, Konserven).
- Die hämolysierenden Antikörper werden oft erst nach der Transfusion nachweisbar.
- Die AHTR verläuft in weniger als 30% der Fälle tödlich.
- Die AHTR kann immunhistochemisch nachgewiesen werden.
- Klinische Symptome sind Schüttelfrost, Blutdruckabfall und Flankenschmerz.

Häufigste Ursache der AHTR ist ...

- die Transfusion von O-Erythrozyten auf einen A-Empfänger.
- die Transfusion eines bakteriell infizierten Thrombozytenpräparates.
- das Vorliegen antileukozytärer Antikörper beim Empfänger.
- die Transfusion von A-Erythrozyten auf einen O-Empfänger.
- die Transfusion eines überalterten Erythrozytenkonzentrates.

Welche Aussage über die transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI) trifft *nicht* zu?

- Eine TRALI kann durch Antikörper des Spenders gegen Empfängerleukozyten ausgelöst werden.
- Die TRALI gleicht klinisch dem ARDS.
- Eine TRALI kann durch sog. „biologic response modifiers“ im Blutprodukt ausgelöst werden.
- Histologisch ähnelt die TRALI dem Bild einer „Schocklunge“.
- Es besteht eine Diskrepanz zwischen schweren Röntgenbefunden und weitgehend normalen Blutgaswerten.

Die Immunhistochemie liefert beweiskräftige Befunde bei ...

- TRALI.
- FNHTR.
- Sepsis nach Transfusion eines bakteriell kontaminierten Blutprodukts.
- allergischer Reaktion nach Transfusion.
- AHTR.

Welcher gefürchtete Keim tritt bei der bakteriellen Kontamination von gekühlten Erythrozytenkonzentraten am häufigsten auf?

- Staphylococcus aureus.
- Klebsiella pneumoniae.
- Escherichia coli.
- Yersinia enterocolitica.
- Haemophilus influenzae.

Welche Aussage über die febrile nichthämolytische Transfusionsreaktion (FNHTR) trifft *nicht* zu?

- Die FNHTR ist ein immunologisch vermitteltes Ereignis.
- Die FNHTR ist Ausdruck einer Bakteriämie und wird antibiotisch behandelt.
- Das Risiko einer FNHTR wird durch die Verwendung leukozytendepletierter Präparate gemindert.
- Die FNHTR betrifft v. a. multitransfundierte Patienten.
- Mit zunehmender Lagerungsdauer der Blutprodukte steigt das FNHTR-Risiko.

Bei IgA-defizienten Empfängern besteht ein erhöhtes Risiko für ...

- AHTR.
- anaphylaktische allergische Reaktionen.
- TRALI.
- bakterielle Infektionen.
- FNHTR.

Ein hämolytischer Zwischenfall durch ABO-Minor-Inkompatibilität kommt am ehesten vor bei folgender Transfusions-situation:

- A-Erythrozytenkonzentrat (EK) → O-Empfänger.
- O-EK → A-Empfänger.
- Thrombozytenkonzentrat eines O-Spenders → A-Empfänger.
- Thrombozytenkonzentrat eines A-Spenders → O-Empfänger.
- „Fresh frozen plasma“ eines A-Spenders → O-Empfänger.

Bei welchem Transfusionszwischenfall spielen Antikörper gegen Leukozyten des Empfängers eine zentrale Rolle?

- TRALI.
- FNHTR.
- ABO-Minor-Inkompatibilität.
- Allergische Reaktion.
- AHTR.

Diese Fortbildungseinheit ist 12 Monate auf **CME.springer.de** verfügbar.

Den genauen Einsendeschluss erfahren Sie unter **CME.springer.de**.



Mitmachen, weiterbilden und CME-Punkte sichern durch die Beantwortung der Fragen im Internet unter **CME.springer.de**