

# Sicherheit von Blutprodukten

## Teil 2 – Unerwünschte Wirkungen von Bluttransfusionen



Dr. Helga Jahn-Jochem



Organisation der Manuskripte: Abteilung für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie, Universität Würzburg (Professor Dr. Markus Böck).

Zusammen mit dem Risiko der bakteriellen Kontamination von Blutprodukten gehören die nicht-infektiösen Nebenwirkungen zu den häufigsten unerwünschten Wirkungen der Bluttransfusion. Das mögliche Ausmaß der Schädigung des Patienten bis hin zum tödlichen Zwischenfall sollte jedem Anwender immer bewusst sein. Eine strenge Indikationsstellung zur Bluttransfusion kann viele Nebenwirkungen verhindern, denn nur das Blutprodukt, welches nicht transfundiert wurde, ist sicher frei von unerwünschten Wirkungen. Die konsequente Umsetzung des Transfusionsgesetzes (TFG) und der Hämotherapie Richtlinien, mit der Forderung nach einem Qualitätssicherungssystem in der Anwendung von Blut- und Blutprodukten, wird die Risiken der klinisch notwendigen Transfusionen weiter vermindern. Sieht man von den vermeidbaren Transfusionsreaktionen (Handlingsfehler, falsche Indikation) ab, sind heute die immunologisch bedingten Nebenwirkungen der Transfusion ein wesentliches und in weiten Bereichen ungeklärtes Problem der Transfusionsmedizin. Hier muss die Forschung uns weiteren Aufschluss geben. Eine lückenlose Dokumentation und Meldung aller unerwünschten Ereignisse ist notwendig, um anhand der erhobenen Daten zu einer aussagekräftigen Risikobewertung bei der Transfusion von Blutprodukten in Deutschland zu gelangen.

In Ergänzung zu den in Teil 1 in der Januar-Ausgabe, Seite 44 ff., des *Bayerischen Ärzteblattes* abgehandelten Infektionsrisiken werden die nicht durch infektiöse Agenzien verursachten unerwünschten Wirkungen von Bluttransfusionen aufgezeigt. Tabelle 1 gibt einen Überblick über diese Transfusionsreaktionen. Durch jeden Bestandteil des transfundierten Blutes können Transfusionsreaktionen ausgelöst werden. Die für die jeweils auslösenden Blutbestandteile typischen Nebenwirkungen zeigt Tabelle 2.

### Immunologisch bedingte TR

#### Hämolytische Transfusionsreaktionen

Die hämolytische Transfusionsreaktion wird durch Alloantikörper des Empfängers gegen Erythrozytenantigene des Spenderblutes ausgelöst, die zur Zerstörung der roten Blutzellen

führen. Dabei hämolysieren die Antikörper nicht direkt, sondern über eine Aktivierung des Komplementsystems. Abhängig vom Ort unterscheidet man eine intravasale und extravasale Hämolyse.

Schweregrad und Geschwindigkeit der Hämolyse sind abhängig von der Antikörpermenge, ihrer Immunklassenzugehörigkeit (IgM-Antikörper problematischer als IgG-Antikörper), der korrespondierenden Antigendichte auf der Erythrozytenmembran, den Komplementeigenschaften und der Kapazität des Monozyten-Makrophagen-Systems.

Die **intravasale Hämolyse** ist aufgrund ihres dramatischen Verlaufes besonders gefürchtet. Sie wird von allen Antikörpern, die bei ihrer Bindung das Komplementsystem bis C9 akti-

vieren, ausgelöst. Die gebildeten Komplementkomplexe schädigen die Zellmembran so schwer, dass der Zellinhalt austritt und die Zellen zugrunde gehen. Auslöser sind vor allem die Isoagglutinine und Isohämolyse Anti-A und Anti-B.

Die **extravasale Hämolyse** wird ausgelöst durch Antikörper, die das Komplementsystem nicht oder inkomplett bis zur Stufe C3 aktivieren. Die Zellen werden anschließend intrahepatisch oder intralialen abgebaut. Auslösend sind hier die Antikörper des Rhesus-Systems und zum Beispiel die des Kell-, Kidd- und Duffysystems.

#### Die akute hämolytische TR (HTR)

Die häufigste Ursache für eine akute HTR ist eine ABO-inkompatible Erythrozytentransfusion (Majorinkompatibilität), meistens bei der Transfusion eines Erythrozytenkonzentrates der Blutgruppe A auf einen Empfänger der Blutgruppe 0. Die Reaktion kann stürmisch verlaufen. Sie tritt nahezu sofort ein, üblicherweise mit schweren Symptomen (Tabelle 3), noch bevor das Präparat vollständig transfundiert ist oder ein bis zwei Stunden nach Transfusion. Die Symptome sind wäh-

Tabelle 1: Transfusionsreaktionen (TR)

1. Immunologisch bedingte Transfusionsreaktionen	2. Nicht immunologisch bedingte Transfusionsreaktionen
1.1 Hämolytische TR	2.1 Hypervolämie
1.1.1 Akute hämolytische TR	2.2 Transfusionshämosiderose
1.1.2 Verzögerte hämolytische TR	2.3 Zitratintoxikation
1.2 Febrile, nicht hämolytische TR	2.4 Hyperkaliämie
1.3 Allergische TR	2.5 Hypothermie
1.4 Posttransfusionspurpura (PTP)	
1.5 GvHK (Transfusionsassozierte Graft-versus-Host-Krankheit)	
1.6 TRALI (Transfusionsassozierte akute Lungeninsuffizienz)	
1.7 TRAIN (Transfusionsassozierte alloimmune Neutropenie)	

Tabelle 2: Blutbestandteile und mögliche TR

Bestandteil	Reaktion
Erythrozyten	Akute oder verzögerte Hämolyse
Thrombozyten	Febrile oder allergische Reaktion
Lymphozyten	Febrile oder allergische Reaktion
Plasma	Allergische Reaktion
Granulozyten	TRALI, TRAIN
T-Zellen	GvHK

**Tabelle 3: Symptome der hämolytischen Transfusionsreaktion (HTR)**

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Unruhe, Angst</li> <li>• Übelkeit, Erbrechen</li> <li>• Rücken-, Flanken-, Brustschmerzen</li> <li>• Blässe oder Flush und Hypotonie</li> <li>• Schüttelfrost</li> <li>• Schweißausbruch</li> <li>• Dyspnoe</li> <li>• Bronchospasmus</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tachykardie</li> <li>• disseminierte intravasale Gerinnung</li> <li>• Hämoglobinurie</li> <li>• Blutungen</li> <li>• Nierenversagen</li> <li>• Schock</li> <li>• Kreislaufstillstand</li> </ul>
---	--

rend einer Vollnarkose teilweise maskiert. Diffuse Blutungen im Operationsgebiet, Hypotension trotz adäquater Volumensubstitution und Hämoglobinurie sollten den Verdacht auf eine hämolytische Reaktion lenken.

Verursacht wird die AB0-inkompatible Transfusion praktisch immer durch eine Verwechslung der zu verabreichenden Präparate oder durch Fehlbeschriftung der Probenröhrchen. Selten durch eine Fehlbestimmung der Blutgruppe. Mehr als 90 % aller tödlichen Zwischenfälle sind auf Verwechslungen zurückzuführen. Eine Auswertung von 9 000 000 Transfusionen in den Jahren 1990 bis 1999 an 256 Krankenhäusern im Staate New York ergab ein Risiko

- der Fehltransfusionen: 1:19 000,
- der AB0-inkompatiblen Fehltransfusion: 1: 38 000,
- einer Fehltransfusion mit letalem Ausgang: 1:1,8 Millionen.

Bei einer aktuellen Umfrage von Caspari et al, bei der er die Angaben von 24 deutschen transfusionsmedizinischen Einrichtungen auswerten konnte, ergab sich ein

- Verwechslungsrisiko pro Transfusion von 1:36 000.

Es ist davon auszugehen, dass Fehltransfusionen weit häufiger vorkommen. Einige werden nicht erkannt und die wenigsten werden gemeldet. Wegen der schweren Gefahren bei der AB0-inkompatiblen Erythrozytentransfusion muss der transfundierende Arzt vor der Transfusion einen AB0-Identitätstest (Bedside-Test) des Empfängers am Krankenbett durchführen. Dies gilt auch in Notfallsituationen!

Eine sachgerechte Durchführung des Bedside-Tests – zur Überprüfung der AB0-Identität – vermeidet in der Regel die akute hämolytische TR. Die Transfusion einer AB0-inkompatiblen Konserve aufgrund eines nicht durchgeführten Bedside-Tests ist ein Kunstfehler!

Auch nach AB0-inkompatibler Thrombozytentransfusion (Minorinkompatibilität) wurden Hämolysen beschrieben. Das Risiko ist jedoch so gering, dass die AB0-inkompatible Thrombozytentransfusion, sofern keine kompatiblen Konzentrate zur Verfügung stehen,

beibehalten werden kann. Durch Testung auf Isoantikörper bei Spendern der Blutgruppe 0, deren Präparate einem Patienten der Blutgruppe A transfundiert werden sollen, lässt sich das Risiko einer HTR noch weiter minimieren.

#### *Die verzögerte hämolytische Transfusionsreaktion*

Die verzögerte HTR tritt bei Patienten auf, die durch frühere Transfusionen und/oder Schwangerschaften immunisiert wurden und Alloantikörper gebildet haben. Diese Antikörper können im Laufe der Zeit unter die Nachweisbarkeitsgrenze abfallen, wodurch sie bei den prätransfusionellen Untersuchungen (Antikörpersuchtest, serologische Verträglichkeitsprobe) nicht nachgewiesen werden.

Bei Kontakt mit dem korrespondierenden Antigen kommt es innerhalb von drei bis 14 Tagen zur Bildung von IgG-Antikörpern (Boosterung). Die transfundierten Erythrozyten werden von diesen Antikörpern abgebaut. Fast alle verzögerten hämolytischen Transfusionsreaktionen sind Folge einer sekundären Immunantwort. Besonders häufig findet man die verzögerte hämolytische TR bei den Kidd-Antikörpern [Anti-Jk(a), Anti-Jk(b)]. Die klinischen Symptome sind Fieber, Hämoglobinabfall und Ikterus. Schwere Verläufe mit Niereninsuffizienz sind selten. Wegen der verzögert einsetzenden Symptomatik wird der Kausalzusammenhang mit einer vorausgegangenen Transfusion oft nicht erkannt.

Die Häufigkeit der verzögerten HTR wird mit

- 1:1000 bis 1:4000 Erythrozytentransfusionen angegeben.

Etwa 10 % aller tödlich verlaufenden HTR sind auf die verzögerte Reaktion zurückzuführen. Primäre Alloimmunisierungen sind selten, ihr Verlauf ist mild. Die Vermeidung der verzögerten HTR ist schwierig, da zum Zeitpunkt der für die Transfusion durchgeführten Laboruntersuchungen (Antikörpersuchtest, Kreuzprobe) keine Antikörper nachgewiesen werden können. Zur Prävention der HTR ist in den Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie) festgelegt, dass:

- die Kreuzprobe für weitere Transfusionen

nach spätestens drei Tagen mit einer frisch entnommenen Empfängerprobe erneut durchzuführen ist, auch bei vorher bereits verträglich befundenen Erythrozytenkonzentraten, um geboosterte, vorher nicht nachweisbare Antikörper zu erfassen (Punkt 4.2.5.9);

- klinisch relevante Antikörper in einen Notfallpass einzutragen und diese Antikörper bei allen künftigen Transfusionen zu berücksichtigen sind, selbst wenn sie aktuell nicht nachgewiesen werden können (Punkt 4.2.5.8 und 4.2.5.11).

Eine erhöhte Gefahr einer HTR besteht auch im Rahmen der Notfalltransfusion bei der Gabe „ungekreuzter“ Erythrozytenkonzentrate, das heißt die Transfusion ohne aktuellen Antikörpersuchtest und serologischer Verträglichkeitsprobe. Hierbei muss der Transfundierende die Gefahr eines hämolytischen Transfusionszwischenfalls gegen die zeitliche Dringlichkeit der Transfusion abwägen.

#### **Die febrile, nichthämolytische Transfusionsreaktion**

Febrile, nichthämolytische TR werden meist durch

- zytotoxische oder agglutinierende Leukozytäre und
- thrombozytäre Antikörper oder durch
- Zytokine in gelagerten Blutprodukten ausgelöst.

Dies ist vor allem in Thrombozytenkonzentraten der Fall. 30 Minuten bis zwei Stunden nach Transfusionsbeginn kommt es zu Schüttelfrost, Unwohlsein, Kältegefühl und einem Anstieg der Körpertemperatur um mindestens 1 °C. Das Fieber geht meist spontan zurück. Die Prognose ist gut. Das Risiko der febrilen, nichthämolytischen TR liegt bei der

- Erythrozytentransfusion bei: 1:200 und bei der
- Thrombozytengabe bei: 1:5.

Die Diagnose ist immer eine Ausschlussdiagnose. Differenzialdiagnostisch müssen eine hämolytische Reaktion und eine Bakteriämie ausgeschlossen werden. Die Annahme, dass durch die generelle Leukozytendepletion das Auftreten der febrilen nichthämolytischen TR deutlich reduziert wird, konnte durch die bisher durchgeführten Studien nicht zweifelsfrei belegt werden. Einige Studien zeigen einen deutlichen Rückgang, während andere keine signifikanten Unterschiede im Auftreten der febrilen TR finden. Unsere eigenen Beobachtungen lassen keinen Rückgang dieser Nebenwirkung erkennen, allerdings stellen wir eine deutliche Zunahme der allgemeinen Meldeaktivität von unerwünschten Wirkungen fest. Dies dürfte durch die im TFG festgelegte Meldepflicht von unerwünschten Wirkungen begründet sein.

**Die allergische Transfusionsreaktion**

Allergische TR werden durch Antikörper

- gegen lösliche Plasmabestandteile,
- andere Fremdantigene wie Bestandteile von Blutbehältnissen ausgelöst.

Häufig kann die genaue Ursache der Reaktion nicht geklärt werden. Bei 1 bis 3 % der Transfusionen kommt es schon während der Transfusion zu einer meist lokal begrenzten urtikariellen Reaktion. Die Symptome sind ein juckendes Erythem mit Quaddelbildung ohne Fieber. Die Therapie richtet sich nach dem Stadium der Reaktion (Tabelle 4). Bei wiederholt auftretender Urtikaria ist eine Prämedikation mit Antihistaminika eine Stunde vor Transfusion sinnvoll. Die anaphylaktische TR mit schwerem Verlauf ist selten. Die Inzidenz liegt bei 1:20 000 bis 1:50 000. Sie beginnt schlagartig nach Transfusion schon geringer Mengen (~10 ml) plasmahaltiger Konserven. Sie tritt auf bei Patienten mit angeborenem IgA-Mangel, die hochtitrige IgA-Antikörper gebildet haben. Solche Patienten müssen mit IgA-freien Blutprodukten substituiert werden (zum Beispiel gewaschene Erythrozytenkonzentrate). In Japan wurden anaphylaktische Reaktionen nach Transfusion bei Patienten mit angeborenem Haptoglobinmangel und IgE- und IgG-Haptoglobinantikörpern beobachtet.

**Tabelle 4: Stadieneinteilung und Symptomatik allergischer Reaktionen**

Stadium	Symptomatik
I	Lokale kutane Reaktion
II	generalisierte kutane Reaktion <ul style="list-style-type: none"> <li>• Flush</li> <li>• Übelkeit</li> <li>• Urtikaria</li> <li>• Erbrechen</li> <li>• Pruritus</li> <li>• Kopfschmerz</li> <li>• Schleimhautödem</li> </ul>
III	deutliche kardiale, pulmonale Allgemeinreaktion <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tachykardie</li> <li>• Bronchospasmus</li> <li>• Arrhythmie</li> <li>• Dyspnoe</li> <li>• Blutdruckabfall</li> <li>• Stuhl- und Harndrang</li> <li>• Larynxödem</li> </ul>
IV	schwere Allgemeinreaktion mit Schock <ul style="list-style-type: none"> <li>• schwere Brochospastik</li> <li>• Bewusstlosigkeit</li> </ul>
V	Herz-Kreislaufstillstand

**Die Posttransfusionspurpura (PTP)**

Die PTP ist eine sehr seltene Komplikation, bei der es etwa eine Woche nach Transfusion thrombozytenhaltiger Blutpräparate zu einer ausgeprägten Thrombozytopenie mit bedrohlicher Blutungsneigung kommt. Die Ursache sind thrombozytenspezifische Antikörper des Empfängers (meist Anti HPA-1a), die zum Abbau der Thrombozyten führen. Überwiegend betroffen sind Frauen um die 50 Jahre und älter mit mehreren Schwangerschaften und/oder Transfusionen in der Anamnese. Es werden nicht nur die transfundierten Thrombozyten, sondern auch die patienteneigenen, das betreffende Antigen nicht tragenden Plättchen zerstört. Der genaue Pathomechanismus ist unklar. Die durch hämorrhagische Komplikationen verursachte Mortalität beträgt 10 bis 20 %. Die Diagnose wird durch den Nachweis thrombozytärer Antikörper gesichert. Die Therapie besteht in der hochdosierten Gabe von Immunglobulinen. Die Wirksamkeit von Thrombozytentransfusionen wird kontrovers diskutiert. Sie müssen auf jeden Fall HPA-kompatibel sein. Eine spontane Ausheilung im Verlauf von einigen Wochen kann eintreten.

**Die transfusionsassoziierte Graft-versus-Host-Krankheit (GvHK)**

Die GvHK wird durch das Überleben von T-Lymphozyten des Spenders im Empfängerorganismus verursacht. Diese T-Lymphozyten erkennen das Wirtsgewebe als fremd, werden stimuliert und aktiviert, wodurch es zu einer Gewebeschädigung bei einem in der Regel immuninkompetenten Empfänger kommt. Die Symptome sind in Tabelle 5 aufgeführt. Die Häufigkeit des Auftretens wird mit 1:400 000 bis 1:1 200 000 je transfundierter Einheit angegeben. Die Mortalität beträgt 85 %. Der Verlauf wird durch therapeutische Maßnahmen nicht wesentlich beeinflusst.

Die GvHK kann auch bei immunkompetenten Empfängern auftreten, sofern die Spenderlymphozyten für einen HLA-Haplotyp homozygot sind, den der Empfänger heterozygot besitzt (zum Beispiel bei Verwandten ersten und zweiten Grades). Die Häufigkeit von HLA-Kombinationen, die für eine transfusionsassoziierte GvHK prädestinieren, hängt von den bekannten HLA-Haplotyp-Frequenzen ab. Bei Transfusionen zwischen Blutsverwandten ist die Gefahr 18fach erhöht.

Durch Gamma-Bestrahlung der zellulären Blutprodukte mit einer Dosis von 30 Gy verhindert man die Proliferationsfähigkeit der Lymphozyten, wodurch sich eine GvHK vermeiden lässt.

**Tabelle 5: Symptome der GvHK**

- Fieber
- Hautausschläge
- Übelkeit, Erbrechen
- Cholestatische Hepatitis
- Diarrhöen
- Infekte
- Panzytopenie
- Tod

**Tabelle 6: Symptome der TRALI**

- Akute Atemnot, Hypoxämie, Husten
- Fieber
- Hypotension
- Tachykardie
- Lungenödem
- Bilaterale Lungeninfiltrate

**Die transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI)**

Die transfusionsassoziierte Lungeninsuffizienz ist eine schwerwiegende Komplikation der Blutkomponententransfusion. Sie tritt typischerweise während und bis zu sechs Stunden nach Transfusionsbeginn auf.

Die Inzidenz wird mit

- 1:2000 bis 1:7000 je transfundierter Einheit bzw. mit
- 1:625 bis 1:2500 je transfundiertem Patienten angegeben.
- Die Mortalität liegt zwischen 5 und 13 %.

Es kommt zu einer akuten respiratorischen Insuffizienz mit einem nicht kardiogenen Lungenödem (Tabelle 6). Röntgenologisch zeigen sich bilaterale interstitielle und alveoläre Infiltrate ohne Stauungszeichen und Herzvergrößerung. 70 % dieser Patienten werden beatmungspflichtig. In den meisten Fällen wird die TRALI durch granulozytenspezifische- und HLA-Antikörper im Spenderplasma ausgelöst, die mit der Transfusion übertragen werden und mit den Empfängerleukozyten reagieren. Dabei kommt es zu einer Aktivierung mit Freisetzung von Zytokinen. Dies führt zu einer Schädigung der Kapillaren mit konsekutiver Gefäßpermeabilitätserhöhung und einer generalisierten Entzündungsreaktion. Gelegentlich reagieren auch Antikörper des Empfängers mit den Granulozyten des Spenders oder direkt granulozytenaktivierende Substanzen im transfundierten Präparat. Der Pathomechanismus ist immer noch nicht genau bekannt. Man nimmt heute eine „two-hit“-Hypothese an, wonach der Patient an einer schweren Erkrankung leidet, bevor durch die Transfusion eine transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz ausgelöst wird.

Die TRALI wurde nach der Transfusion von Granulozyten-, Thrombozyten-, Erythrozytenkonzentraten, Vollblut und Plasma beobachtet. Die Gefahr ist am größten bei der Granulozytentransfusion, sie tritt am häufigsten nach Plasma und Thrombozytentransfusion auf. A. Rizk beschreibt sogar das Auftreten einer TRALI nach intravenöser Immunglobulingabe.

Für ein generelles Spenderscreening auf granulozytäre Antikörper gibt es kein geeignetes Testverfahren. Daher muss der Hersteller der Blutprodukte über den Verdacht auf TRALI informiert werden, damit die Spender der Produkte bei Vorliegen entsprechender Antikörper von künftigen Plasma- und Thrombozytenspenden ausgeschlossen werden können.

## Die transfusionsassoziierte alloimmune Neutropenie (TRAIN)

J. P. Wallis et al beschreibt erstmals eine weitere Nebenwirkung von granulozytären Antikörpern nach Transfusion plasmahaltiger Blutprodukte. Ein vier Wochen alter Säugling entwickelte zwei Stunden nach einer postoperativ notwendigen Transfusion eine Leukopenie von 700  $\mu$ l ohne Zeichen einer Infektion oder einer TRALI. Nach einer fünf-tägigen Therapie mit G-CSF (Wachstumsfaktor) stiegen die Leukozyten und normalisierten sich im weiteren Verlauf. Im Plasma der Blutspenderin wurden starke granulozytäre Antikörper (Anti-HNA-1b) gefunden. Auf den Granulozyten des Kindes wies man das korrespondierende Antigen nach. Die Spenderin hat mehrere Kinder geboren und wurde nie transfundiert. Vermutlich hat sie den Antikörper im Rahmen ihrer Schwangerschaften erworben. Da die Spenderin schon mehrmals Blut gespendet hatte, wurden retrospektiv die Krankengeschichten von fünf früheren Empfängern von Blutkonserven dieser Spenderin untersucht. Bei einem der Patienten hatte sich ebenfalls eine Neutropenie entwickelt, die nicht als transfusionsassoziiert gewertet wurde. Die Autoren folgern, dass auch diese Neutropenie auf die granulozytären Antikörper der Spenderin zurückzuführen war. Die Autoren schätzen die

**Tabelle 7: Symptome der transfusionsbedingten Hypervolämie**

- Dyspnoe
- Husten
- Orthopnoe
- Zyanose
- Kopfschmerzen
- Obere Einflusstauung
- Tachykardie
- Hypertonie
- Lungenödem
- Periphere Ödeme

- Inzidenz auf weniger als 1:10 000 Transfusionen.

Diese Arbeit zeigt, dass man beim Auftreten unklarer Leukopenien nach Transfusion an eine transfusionsbedingte Nebenwirkung denken muss und zur Abklärung eine entsprechende Diagnostik durchführen sollte.

## Nicht immunologisch bedingte TR

### Hypervolämie

Die Transfusion zu großer Volumina oder auch die zu schnelle Transfusion kleinerer Volumina führt vor allem bei Patienten mit

- verminderter kardialer Reserve,
  - chronischer Anämie (Hb 4-5g/dL) oder
  - bei kleinen Kindern (geringes Plasmavolumen)
- zur Kreislaufdekompensation.

Die Symptome (Tabelle 7) entwickeln sich innerhalb weniger Stunden nach Transfusion. Zur Vermeidung dieser Komplikation sollte man bei Risikopatienten die Transfusionsgeschwindigkeit von 1 ml/kg KG/h nicht überschreiten.

### Transfusionshämösiderose

Ein Erythrozytenkonzentrat enthält ca. 250 mg an Hämoglobin gebundenes Eisen. Die tägliche Eisenelemination beträgt nur ca. 1 mg. Mit der Entwicklung einer Transfusionshämösiderose ist nach Transfusion von 100 Erythrozytenkonzentraten bei einem nicht blutenden Patienten zu rechnen. Betroffen sind vor allem Patienten mit langjährigem Transfusionsbedarf (chronischen Anämien). Die Eisenüberladung führt zur Organschädigung insbesondere der Leber, des Herzens, der Nebennieren und des Pankreas mit den daraus folgenden Symptomen (Tabelle 8). Die Therapie besteht in der frühzeitigen Eisenelemination durch Chelatbildung mit Desferrioxamin, wodurch das Auftreten der Organkomplikationen hinausgezögert werden kann.

### Zitratreaktion

Zitratreaktionen mit Senkung des verfügbaren ionisierten  $Ca^{++}$  haben nur nach schneller Transfusion von plasmahaltigen Blutprodukten bei

- Austauschtransfusion von Neugeborenen,
  - Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung und
  - Massivtransfusionen
- eine Bedeutung.

Die Hypokalzämie korreliert in erster Linie mit der Transfusionsgeschwindigkeit. Bei einer Transfusionsgeschwindigkeit von 50 ml/min Frischplasma bei einem 70 kg schweren Patienten mit normaler Zitratmeta-

**Tabelle 8: Symptome der Eisenüberladung**

- Hyperpigmentierung der Haut und Schleimhäute
- Diabetes mellitus
- Kardiomyopathie
- Pigmentleberzirrhose
- Gewebe- und Parenchymschäden

bolisierung der Leber und Skelett-Kalzium-Mobilisierung besteht normalerweise keine Indikation zur Kalzium-Substitution.

### Hyperkaliämie

In Abhängigkeit von der Lagerungsdauer der Erythrozytenkonzentrate kommt es zu einem Kaliumaustritt aus den Erythrozyten. Am Ende der zugelassenen Lagerungszeit von 42 Tagen findet man ca. 5 bis 6 mmol extrazelluläres Kalium im zellfreien Überstand eines Erythrozytenkonzentrates. Nach Bestrahlung mit 30 Gy steigt der Gehalt an extrazellulärem Kalium bei gleicher Lagerungsdauer um das Doppelte im Vergleich zu nicht bestrahlten Präparaten. Erythrozytenkonzentrate werden in der Regel nur bis zum 14. Tag nach Herstellung bestrahlt und erhalten eine Restlaufzeit von maximal sieben Tagen. Zu diesem Zeitpunkt überschreitet der Gehalt an Kalium im Überstand nicht den eines unbestrahlten Erythrozytenkonzentrates nach 42 Tagen Lagerung. Da Kalium schnell über die Nieren ausgeschieden und über die  $Na^{+}/K^{+}$ -Pumpe wieder in die Erythrozyten aufgenommen wird, ist mit dem Auftreten einer klinisch signifikanten Hyperkaliämie nur nach sehr schneller Transfusion bei niereninsuffizienten Patienten zu rechnen. Für die intrauterine Transfusion und die Austauschtransfusion verwendet man Erythrozytenkonzentrate mit kurzer Lagerungszeit, die zeitnah zur Transfusion bestrahlt werden.

### Hypothermie

Bei sehr schneller Substitution von 50 % des Blutvolumens (Massivtransfusion) mit kalten Erythrozytenkonzentraten und Infusionslösungen kommt es zu einem Absinken der Körpertemperatur. Dieser Temperaturabfall führt zu einer Verstärkung anderer Störungen wie Hyperkaliämie, Hypokalzämie, Azidose, Vasokonstriktion, die potenziell lebensbedrohlich sein können. Durch Erwärmen der Erythrozytenkonzentrate auf maximal 37 °C mit geeigneten Geräten lässt sich eine Hypothermie durch Transfusion vermeiden.

Literatur bei der Verfasserin.

*Anschrift der Verfasserin:  
Dr. Helga Jabn-Jochem, Herstellungsleiterin,  
BSD/BRK, Institut Nürnberg,  
Heimerichstraße 57, Haus 35, Klinikum Nord,  
90419 Nürnberg*