

Prätransfusionelle Diagnostik; Transfusionsreaktionen

Andreas Sputtek

<http://www.sputtek.de>

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Institut für Transfusionsmedizin



Prätransfusionelle blutgruppenserologische Diagnostik

Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie)

**Aufgestellt gemäß Transfusionsgesetz von der Bundesärztekammer
im Einvernehmen mit dem Paul-Ehrlich-Institut**

Gesamtnovelle 2005

4.2 Blutgruppenserologische Untersuchungen bei Patienten

4.2.1 Verantwortung und Zuständigkeit

- Festlegung des Untersuchungsgangs, Durchführung der blutgruppenserologischen Untersuchungen und Auswertung durch den zuständigen Arzt
- Qualifikation: i.d.R. Facharzt für Transfusionsmedizin /Labormedizin oder Facharzt mit Zusatzbezeichnung „Bluttransfusionswesen“)
- Untersuchungen können auch an externe Labors delegiert werden

4.2.2 Untersuchungsumfang

- Bestimmung der Blutgruppen im AB0- und im Rh-System
- Antikörpersuchtest
- ggf. weitere Merkmale und deren Antikörper
- Serologische Verträglichkeitsprobe (Kreuzprobe)
- ggf. weitere immunhämатologische Untersuchungen
- Ausnahme: Notfälle, Risikoabwägung durch transfundierenden Arzt

4.2.3 Identitätssicherung

- Verwechslungen sind häufiger als Fehlbestimmungen
- Probenkennzeichnung: Name, Vorname, Geburtsdatum
- Schriftlicher Untersuchungsauftrag (Entnahmedatum, Einsender)
- Anfordernder Arzt ist für Identität der Blutprobe verantwortlich

4.2.4 Untersuchungsmaterial

- Geeignete, separate Blutprobe (Serum oder EDTA-Plasma)
- Originalröhrchen ist mindestes 10 Tage gekühlt aufzubewahren
- Nabelschnurblut muß gekennzeichnet werden
- Medikamente (z.B. Plasmaexpander) müssen mitgeteilt werden
- Allogene Stammzelltransplantationen, vorherige Bluttransfusionen und Schwangerschaften müssen mitgeteilt werden

4.2.5 Untersuchungsverfahren

4.2.5.1 Wahl der Untersuchungsmethoden

- Aktueller Wissensstand ist zu berücksichtigen
- Manuelle Bestimmung: Zweitablesung erforderlich
- Maschinelle Bestimmung: vergleichbare Befundabsicherung
- Qualitätssicherungsmaßnahmen dokumentieren

4.2.5.2 Testreagentien (*In-vitro*-Diagnostika)

- MPG: Gilt für AB0- und D-Blutgruppenmerkmale und für alle anderen immunhämatologischen Untersuchungen
- Falls mit 2 verschiedenen monoklonalen Testreagentien gearbeitet werden soll, darauf achten, daß unterschiedliche Klone verwendet werden

4.2.5.3 Qualitätssicherung

- Regelmäßige interne und externe Qualitätskontrollen gemäß den jeweils gültigen „Richtlinien der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung in der Immunhämatologie“
- Untersuchungsabläufe beschreiben
- Verantwortlichkeiten schriftlich festlegen

4.2.5.4. Bestimmung der AB0-Blutgruppenmerkmale

- Sollten mit monoklonalen Testreagentien Anti-A und Anti-B bestimmt werden
- Absicherung durch Bestimmung der Serumeigenschaften mit Testerythrozyten A(1), A(2), B und 0
- Bestimmung nur vollständig, wenn Erythrozytenmerkmale und Serumeigenschaften untersucht
- *cave* Neugeborene, Säuglinge!

4.2.5.5 Bestimmung des Rh-Merkmals D

Ausprägung von Rh

- Vollständig (D)
- Schwach ausgeprägt (D^{weak})
- Qualitativ verändert ($D^{partial}$)
- Qualitativ verändert und schwach ausgeprägt ($D^{Kategorie}$, z.B. D^{VI}), kann durch vollständig ausgeprägtes Rh-Merkmal immunisiert werden
- Patienten, Schwangere Neugeborene: Mindestens 2 monoklonale Testseren der IgM-Klasse, die D^{VI} nicht erfassen
- D^{weak} gilt als Rh (D) positiv
- $D^{partial}$ und $D^{Kategorie}$ als Rh (D) negativ

4.2.5.6 Bestimmung weiterer Blutgruppenmerkmale

- Weitere Rh- und andere Blutgruppenmerkmale mit 2 verschiedenen monoklonalen Testreagentien („Richtlinien der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung in der Immunhämatologie“)
- Schwach (heterozygot) ausgeprägte Kontrollen mitführen

4.2.5.7 Antikörpersuchtest

- Bestandteil der Blutgruppenbestimmung
- Wiederholung anlässlich jeder Verträglichkeitsprobe (Kreuzprobe), sofern Entnahme der Blutprobe für den letzten AKS länger als 3 Tage zurückliegt (Tag der Blutentnahme plus 3 Tage)
- Merkmale der Testzellen: C, C^w, c, D, E, e, K, k, Fy(a), Fy(b), Jk(a), Jk(b), S, s, M, N, P(1), Le(a), Le(b)

4.2.5.7 Antikörpersuchtest (Sonderregelung)

Ausdehnung auf 7 Tage nach Rücksprache, wenn

- zwischendurch keine Transfusionen durchgeführt wurden und
- innerhalb von 3 Monaten vor dem letzten AKS keine Transfusion zellulärer Bestandteile stattgefunden hat und
- im Fall einer Empfängerin innerhalb von 3 Monaten keine Schwangerschaft bekannt war.
- Die Verantwortung trägt der transfundierende Arzt.

4.2.5.7.1 Indirekter Antihumanglobulintest (AHG-Test)

- Bestandteil der serologischen Verträglichkeitsprobe (= Kreuzprobe)
- Empfindliche Methode zum Nachweis von Antikörpern gegen Erythrozytenantigene (Synonyme: Coombs-Test, ICT)
- Mindestens 2 verschiedene Testerythrozyten verwenden, die sich in ihrem Antigenmuster ergänzen
- Negativer AHG im Röhrchentest ist mit antikörperbeladenen Testerythrozyten überprüfen

4.2.5.7.2 Direkter Antihumanglobulintest

- Nachweis von Antikörpern und Komplementfaktoren, die sich *in vivo* an die Patientenerythrozyten gebunden haben (Synonyme: DCT, DAT)
- Sollte mit mindestens 2 verschiedenen polyspezifischen AHG-Reagentien durchgeführt werden
- z.B. bei Auto-AK, AK der Mutter bei *Morbus haemolyticus neonatorum*, Allo-AK gegen Erythrozyten bei Transfusionsreaktionen

4.2.5.8 Antikörperidentifizierung

- Klärung der Spezifität von Antikörpern gegen Erythrozytenantigene bei Vorliegen von irregulären AK und Auto-AK
- Bei klinisch relevanten AK ist ein Notfallpaß mit dem Befund auszustellen

4.2.5.9 Serologische Verträglichkeitsprobe (Kreuzprobe)

- Unerlässlich notwendige Sicherung der Verträglichkeit vor jeder Erythrozytentransfusion
- Dient der Erkennung von blutgruppenserologischen Unverträglichkeiten zwischen Spender und Empfänger
- Überprüfung der Verträglichkeit zwischen Empfängerserum und Spendererythrozyten (früher „Major-Test“)
- Aufdeckung von Verwechslungen
- Ist zum Ausschluß einer Sensibilisierung nach Transfusion oder Schwangerschaftsanamnese für weitere Transfusionen nach spätestens 3 Tagen erneut durchzuführen (Ausnahmen analog AK-Suchtest)
- Dokumentation und verwechslungsfreie Zuordnung zum Präparat ist sicherzustellen

4.2.5.10 Notfälle

- In Notfällen kann von den Richtlinien abgewichen werden, sofern dies in der gegebenen Situation zur Abwehr von Lebensgefahr oder eines ernststen Schadens für den Empfänger notwendig ist.
- Notfall und Abweichungen sind zu dokumentieren
- AB- und Rh-Bestimmung sowie die Verträglichkeitsprobe müssen auch dann durchgeführt werden, wenn die Transfusion vorher „ungekreuzt“ erfolgen muß
- Schnelltests können herangezogen werden
- Das Ergebnis ist im Regelverfahren zu bestätigen
- Die Risikoabwägung trifft der transfundierende Arzt

4.2.5.11 Dokumentation blutgruppenserologischer Befunde #1

- Hersteller und Chargenbezeichnungen aller Testreagenzien sind zu dokumentieren.
- Eintragungen von Blutgruppen- und Antikörperbefunden in Ausweise müssen vom Verantwortlichen überprüft und unterschrieben werden.
- Alle blutgruppenserologischen Untersuchungen sind vollständig zu protokollieren.
- Die Befundinterpretation hat durch den Leiter des immunhämatologischen Labors zu erfolgen.
- Blutgruppenbefunde einer anderen Untersuchungsstelle sollen zur Bestätigung herangezogen werden, dürfen aber allein nicht für die Erythrozytentransfusion zugrunde gelegt werden.

4.2.5.11 Dokumentation blutgruppenserologischer Befunde #2

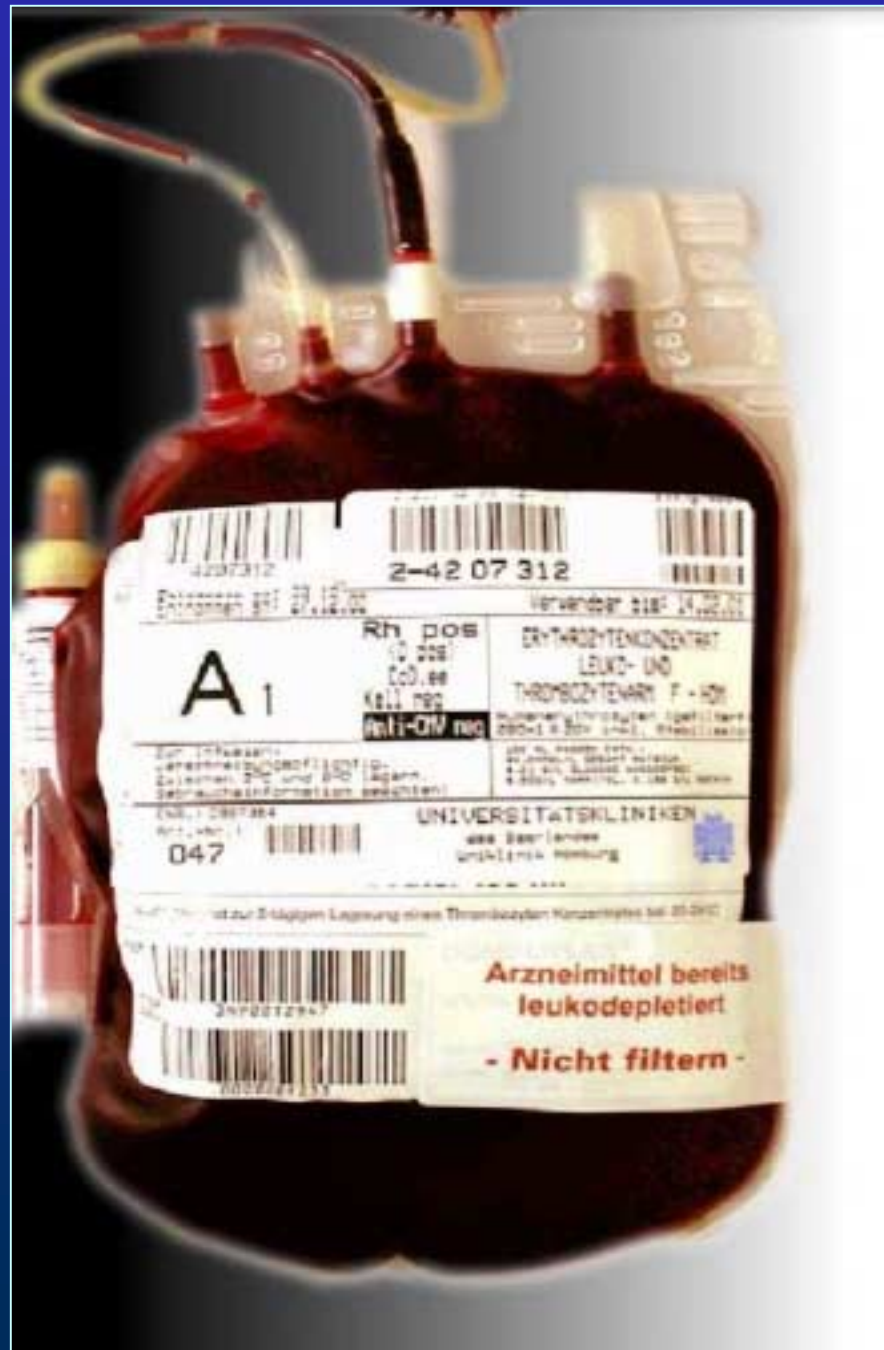
- Frühere, im eigenen Labor erhobene Blutgruppenbefunde können als Grundlage dienen, wenn die Identität gesichert und das Ergebnis durch eine Bestimmung aus einer zweiten Blutentnahme bestätigt wurde („Abschrift“).
- Bereits vorliegende Blutgruppenelemente (z.B. Mutterpaß) sollen herangezogen werden, um früher nachgewiesene, klinisch relevante Antikörper zu berücksichtigen, selbst wenn diese aktuell nicht festgestellt werden können.
- Ergebnisse spätere Untersuchungen Abweichungen von früheren Befunden, so hat der Untersucher nach Klärung für die Richtigstellung zu sorgen.

4.2.5.12 Datensicherung

- Nach Befundfreigabe muß das EDV-Programm gewährleisten, daß die gespeicherten Daten nur autorisiert und erkennbar korrigiert werden können.
- Die Eingabeprotokolle sind als Dokumente zu behandeln und über einen Zeitraum von mindestens 15 Jahren zu speichern.

4.2.5.13 Schreibweise der Befunde

...



Transfusionsreaktionen

#1

1 Immunologisch bedingte Reaktionen

1.1 Hämolytischer Schock (meist bei ABO-inkompatibler Transfusion)

- Plasma-Antikörper des Empfängers (= natürlicherweise vorhandene Isoantikörper Anti-A bzw. Anti-B) gegen Erythrozyten des Spenders, Zerstörung der transfundierten Erythrozyten innerhalb weniger Minuten nach Aktivierung des Komplementsystems (häufigste Ursache)
- Reaktion von Antikörpern im Plasma des Spenders (meist Isoantikörper, s.o.) mit Erythrozyten des Empfängers (relativ selten)
- Reaktion von Antikörpern im Plasma eines Spenders mit Erythrozyten eines weiteren Spenders im Organismus des Empfängers (sehr selten, wenn überhaupt dann bei Massivtransfusionen, wenn Plasma und Erythrozyten-Konzentrate verabreicht wurden)

Transfusionsreaktionen

#2

1.2 Antikörper-Arten

- Intravasal: IgM-Antikörper, zeigt meist auch *in vitro* Hämolysen, Freisetzung von Hämoglobin in 's Plasma
- Extravasal: IgG-Antikörper, zeigen keine *in vitro* Hämolysen, Zerstörung der Erythrozyten im RES

1.3 Verzögerte Hämolysen

- Induzierbar gegen alle Blutgruppensysteme (häufigste: Rhesus, Kell, Duffy, Kidd)
- Anzeichen: AHG-Test nach 3-5 Tagen positiv, nach 5-7 Tagen (ggf.) Fieber, Hb-Abfall, Hämoglobinurie, Ikterus ggf. Nierenversagen

Transfusionsreaktionen

#3

1.4 Febrile Reaktionen

Meist HLA-Antikörper des Patienten gebildet infolge vorausgehender Sensibilisierung durch Transfusionen oder Schwangerschaften, deutliche Abnahme nach Einführung der generellen Leukozyten-Depletion von Blutkonserven (01.10.2001).

1.5 Allergische Reaktionen

Reaktion von transfundierten IgA-Antikörpern mit Anti-IgA-Antikörpern des Empfängers, vor allem mit Urtikaria imponierend. Heute jedoch nur noch selten. Therapie: Bei bekannter Allergie, H₁- und H₂-Rezeptoren-Blocker und/oder Kortikosteroide.

Transfusionsreaktionen

#4

1.6 Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI)

- Klinik: imponiert zunächst wie wie ARDS, nach hämolytischem Transfusionszwischenfall angeblich zweithäufigste transfusionsassoziierte Todesursache (1:2.000 - 1: 7.000)
 - Ursache: Antikörper des Spenders reagieren mit Granulozyten des Empfängers. Aktivierung der Granulozyten führt zur Bildung von Adhäsionsmolekülen und Migration der Granulozyten in´s Interstitium, Freisetzung von Mediatoren, Steigerung der Kapillarpermeabilität
- => nicht-kardiogenes Lungenödem!

Transfusionsreaktionen

#5

1.7 Transfusionsinduzierte Graft-versus-host-disease (TI-GVHD)

Ursache: Immunkompetente T-Lymphozyten des Spenders reagieren mit Empfänger-Zellen. Besonders gefährdet sind Patienten mit Immundefekten.

Vorbeugung: Leukozyten-Depletion, aber vor allem Bestrahlung der Blutkomponenten mit 30 Gy.

2 Reaktionen aus nicht-immunologischer Ursache

- Übertransfusion (akute Hypervolämie mit Herz- und Kreislaufüberlastung)
- Kalium-Intoxikation (nur bei Erythrozyten-Konzentraten)
- Zitrat-Intoxikation (nur bei Plasmen und Thrombozyten-Konzentraten)
- Luftembolie (nur bei belüfteten Systemen)
- Bakteriell bedingte Reaktionen (am häufigsten bei Thrombozyten-Konzentraten, am seltensten bei gefrorenem Frischplasma)

Transfusionsreaktionen

#7

3 Maßnahmen (1)

- Transfusion sofort abbrechen, Blutkonserve aufbewahren, Zugang belassen
- Volumensubstitution
(ggf. unter Kontrolle des zentralvenösen Drucks)
- Kortikosteroide, wasserlöslich
(z.B. bis 1000 mg Prednisolon, intravenös)
- Alkalisierung mit Natriumbikarbonat unter Berücksichtigung der zugeführten Natriummenge
- Kontrolle des Mineral- und Säure-Basen-Haushalts
(*cave* Hybernatriämie bei Anurie!)
- Osmodiuretika (z.B. Mannit 20%ig, Sorbit 40%ig)
Urinausscheidung mindestens ca. 100 ml/h
(*cave* Anurie, Oligurie, Volumenüberbelastung!)

3 Maßnahmen (2)

- Verbesserung der Nierendurchblutung mit Dauerinfusion Dopamin (2 bis 4 $\mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{min}$)
- Bei Normovolämie Diuresesteigerung mit Furosemid (bevorzugt), maximal 2000 mg/Tag, nicht schneller als 4 mg/min oder Etacrynsäure (maximal 200 mg/Tag)
- Heparinisierung (15.000 bis 20.000 IE/24 h) bei beginnender Verbrauchskoagulopathie
- Sauerstoffzufuhr, evtl. Intubation und Beatmung
- Persistierende Schocksymptomatik bei Normovolämie: Erhöhung der Dopamindosis bis maximal 10 $\mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{min}$, evtl. in Kombination mit Noradrenalin
- Bei Hyperkaliämie Azidose-Ausgleich, Kationenaustauscher (oral und rektal), Hämodialyse

Transfusionsreaktionen

#9

4 Immunhämatologische Abklärung

- Konserve (mit Transfusionsbesteck)
- Konservenbegleitschein
- Transfusionsbericht
- 1 Serum-Röhrchen (weiß)
- 1 Citrat-Röhrchen (grün)

cave "gepaarte" Verwechslungen!