

# **Komplikationen der Transfusion**

**Zsuzsa Faust MD PhD**  
**Universität von Pécs**  
**Institut für Labormedizin**

Transfusionsmedizinische Erkenntnisse für Medizinstudenten im IV. Jahrgang



# Themenkreise

- **Transfusionsrichtlinien**
- **Hämovigilanz**
- **Symptome die auf Nebenwirkungen bei Transfusionen verweisen**
- **Arten der Komplikationen** Symptome, Behandlung, Prävention



# Transfusionsrichtlinien

**Blutkomponenten – Arzneimittel**

**Herstellung (Blutspendedienst) und Anwendung (Klinik)**

**geregelt durch**

**Gesetze**

**Verordnungen**

**Richtlinien**

**Nebenwirkungen: schwere / bleibende Gesundheitsschädigungen/ fatal**

**VERWECHSLUNGEN- Todesfälle über 95%**

- **Blutprobeentnahme**
- **Patient- und Blutproduktidentifizierung vor der Transfusion**
- **Notfälle – besonders hohe Gefahr**

**Man soll sich an alle Regelungen halten!!!**



# Transfusionsrichtlinien

**Transfundierender Arzt:** durch Gesetze, Verordnungen, Richtlinien bestimmte Verantwortung

**Der transfundierende Arzt muß:**

- **Ausreichende Erfahrungen** in Transfusion haben und **erforderliche Qualifikation** (Wissenschaft und Technik) **besitzen**
- **Verantwortlich** für die von ihm ausgeführten / beaufsichtigten hämotherapeutischen Tätigkeiten.
- **Aufklärung und Einwilligung** des Patienten
- Während und nach der Transfusion ist für eine **geeignete Überwachung des Patienten zu sorgen**

**Diese Vorlesungen bedienen nur Grundkenntnisse**



# Themenkreise

- Transfusionsrichtlinien
- **Hämovigilanz**
- Symptome die auf Nebenwirkungen bei Transfusionen verweisen
- Arten der Komplikationen Symptome, Behandlung, Prävention



# Hämovigilanz

**Ein System, das das Spenderblut von Vene zu Vene folgt**

- **Alle Schritte der Entnahme, Herstellung, Transport usw. sind dokumentiert und können zurückverfolgt werden**
- **Transfusionsreaktionen - meldepflichtig**

**Nebenwirkungen auswerten**

**Fehlerquellen identifizieren**

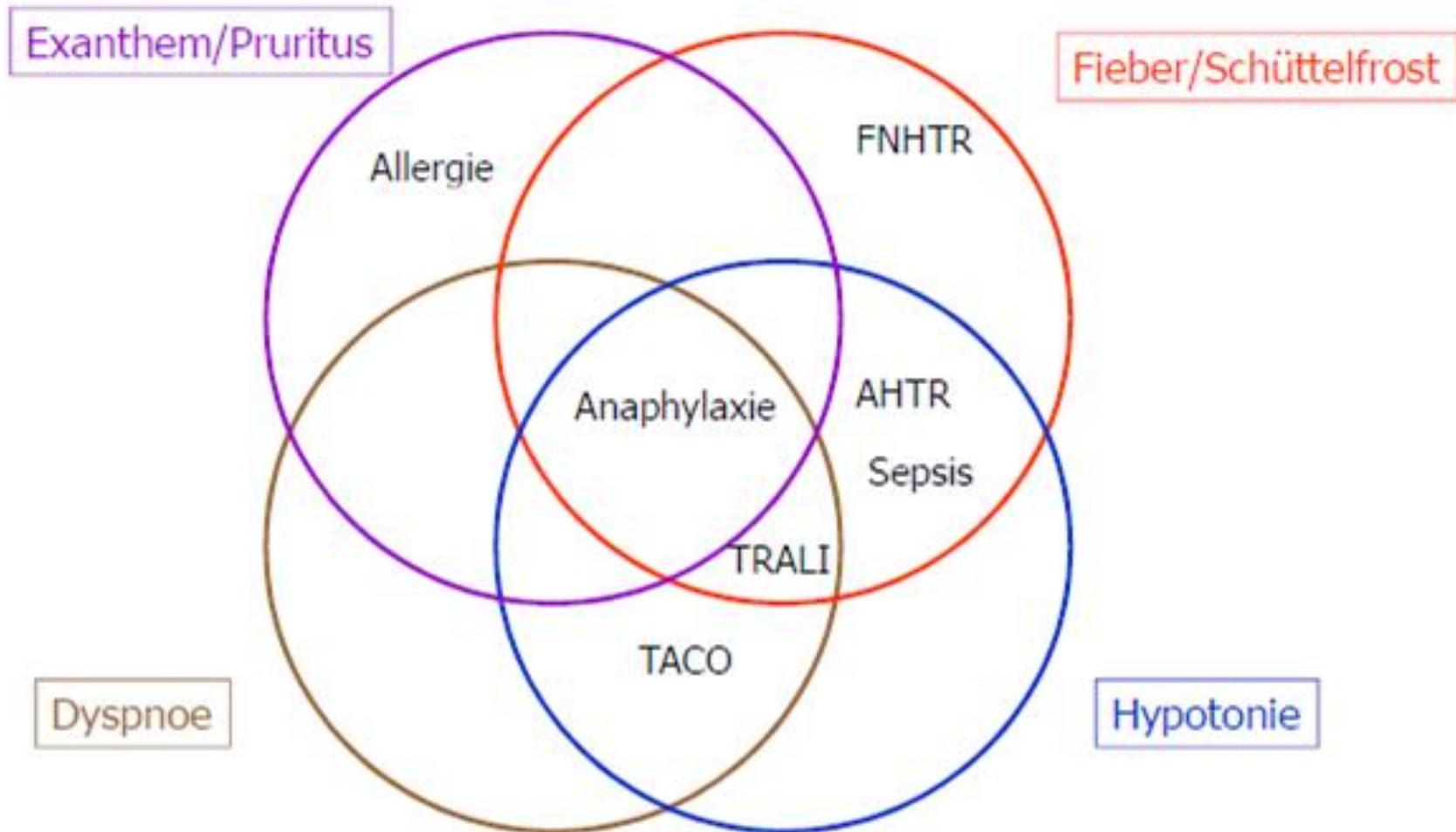
**Entsprechende Anweisungen erstellen**

**Häufigkeiten bestimmen**

**Ziel: die Nebenwirkungen zu vermeiden**



# Kardinalsymptome



Mollison

Klinische Zeichen – abwechslungsreich in ihren zeitlichen Auftritten und in ihren Formen. **Alle Verschlechterungen des Zustandes der Patienten indiziert eine Untersuchung, um eine Transfusionsreaktion auszuschließen oder früh zu erkennen.**

# Themen

- Transfusionsrichtlinien
- Hämovigilanz
- Symptome die auf Nebenwirkungen bei Transfusionen verweisen
- **Arten der Komplikationen** Symptome, Behandlung, Prävention
  - Herz-Kreislauf und Stoffwechselprobleme
  - Immunologische Nebenwirkungen
  - Infektionen
  - Transfusionsfehler und “Near Misses”



# I. Herz-Kreislaufs- und Stoffwechselprobleme:

## Volumenüberlastung (TACO)

(TACO- Transfusion associated circulatory overload)

Häufigkeit: 1: 22 000 E

Häufigste zum Tode führende Nebenwirkung der Transfusion,

Auslöser	Symptome	Vorsichts- massnahmen
Zu schnelle Transfusionsrate	Tachycardie Atemnot Husten	Transfusionsrate bei Risiko: 1ml/kg/h <i>HKL, Niereninsuff., Neugeborene, ältere Menschen</i>
Zu grosses Volumen (sogar bei langsamer T. rate)	verdickte Halsvenen Hypertonie Lungenödem	<ul style="list-style-type: none"><li>• Position</li><li>• Diuretika</li><li>• Sauerstoff</li></ul>



# I. Herz-Kreislauf und Stoffwechselprobleme:

## Volumenüberladung (TACO)

Hypertonie, verdickte Halsvenen

erhöhte Volumen in Kreislauf

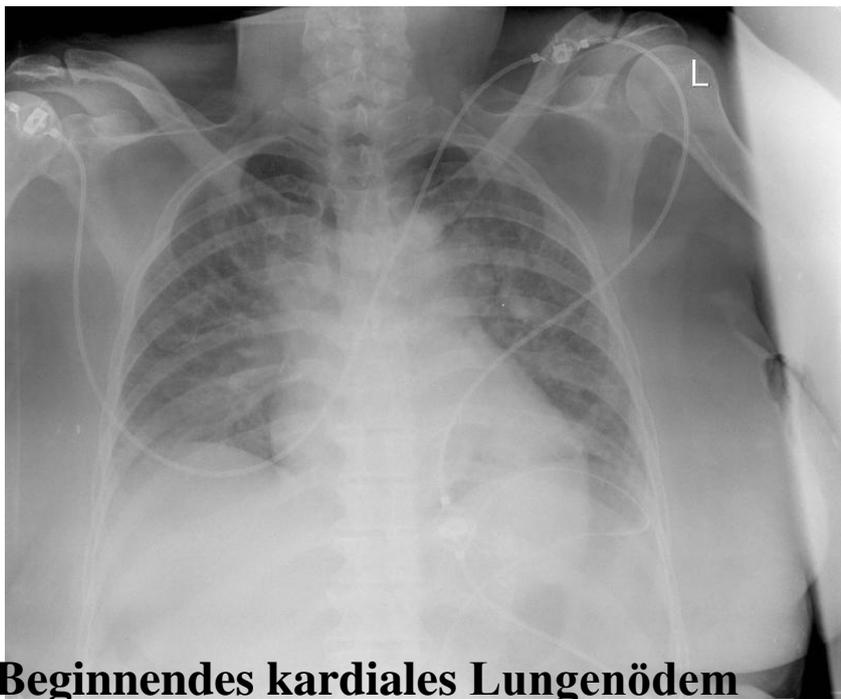
Zu viel Volumen / zu schnelle Transfusionsrate → Schlagvolumen↑↑

Herzfrequenz↑

Herz überlastet

Lungenödem

Dyspnoe, Hypoxie



Beginnendes kardiales Lungenödem



## I. Herz-Kreislauf und Stoffwechselprobleme:

### **Volumenüberladung (TACO)**

Transfusion – alle Patienten:

Blutvolumen und venöser Blutdruck↑

Risiko für TACO:

Schwangerschaft,

schwere Anaemie,

Patienten mit Herz-Kreislauf Erkrankungen



# I. Herz-Kreislauf und Stoffwechsel Probleme:

## Stoffwechselprobleme:

- **Zitratreaktion** (**Plasma**, Apherese-TK) Zitrat: freie  $\text{Ca}^{++}$  cc ↓  
Parästhesien, Tonuserhöhung der Muskulatur, Arrhythmien
- **Hyperkaliämie** (mehrere ältere **EK**, während der Lagerung :  
freies  $\text{K}^+$  im EK, **frische EK-e empfohlen für Kleinkinder,**  
**Nierenkranken)**
- **Hypokaliämie** ( Metabolismus von **Zitrat**→**Bicarbonat**)
- **Hypothermie** (mehrere ungewärmte **EK**, 50% Blutvolumen  $34-32^{\circ}\text{C}$   
**Bei Massivtransfusion ist die Anwärmung der EK-e empfohlen.**  
Entsprechende Geräte müssen regelmäßig überprüft werden, um eine  
Überwärmung mit Hämolyseschaden auszuschließen.)
- **Hämosiderose** (ab 100 transfundierten **EK**, Desferoxamin  
Eisenablagerung schädigt: Herz, endokrine Organe, Milz, Leber)

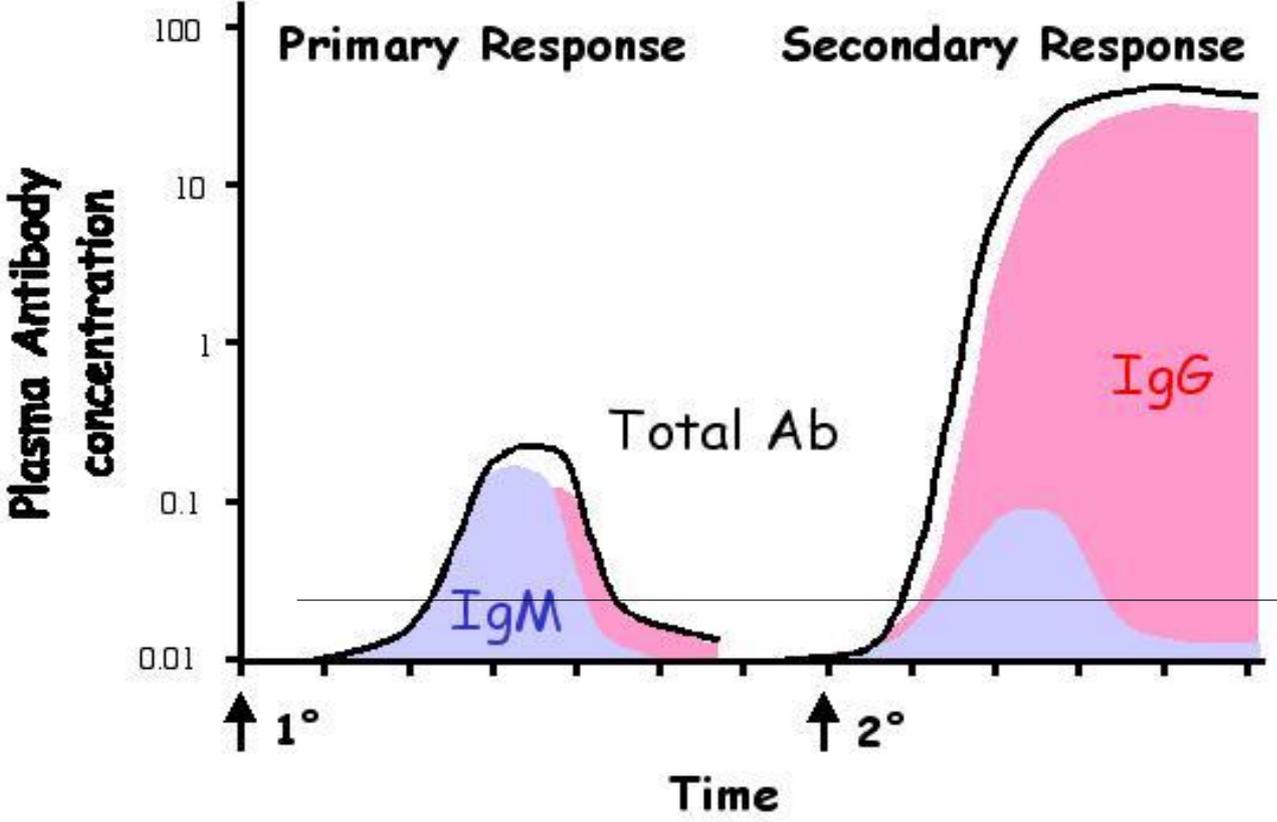


# II. Immunologische Nebenwirkungen

Komplikation	Auslöser
Hämolytische Transfusionsreaktion HTR	<b>Antikörper</b> gegen Erythrozytenantigene
Febrile nicht-hämolytische Transfusionsreaktion NHTR	<b>Antikörper</b> gegen HLA -Antigene
Transfusionsassoziierte Lungeninsuffizienz TRALI	<b>Antikörper</b> gegen Granulozytenantigene (anti-HNA / HLA)
Posttransfusionelle Purpura PTP	<b>Antikörper</b> gegen Trombozytenantigene (anti HPA1a)
Allergische / Anaphylaktische Transfusionsreaktion	<b>Antikörper</b> gegen Plasmaproteinantigene
Graft gegen Wirt-Reaktion TA-GVHD	<b>Spenderlymphozyten</b> greifen Empfängersgewebe an



# Secondary antibody responses



Nachweisbar mit Serologie!!!



## II. Immunologische Nebenwirkungen

# Hämolytische Transfusionsreaktion (HTR)

**80% vermeidbare Fehler**

**5-10% mit tödlichem Ausgang !!!!!**

- **Akute Hämolytische Transfusionsreaktion (AHTR) ~ 30%**

während oder kurz nach der Transfusion

(zB. ABO-Fehltransfusion)

**präformierte Antikörper**

- **Verzögerte Hämolytische Transfusionsreaktion (DHTR) ~ 70%**

24 Stunden bis Tage nach der Transfusion (zB. Kell, RhD)

**neugebildete Antikörper**



# II. Immunologische Nebenwirkungen

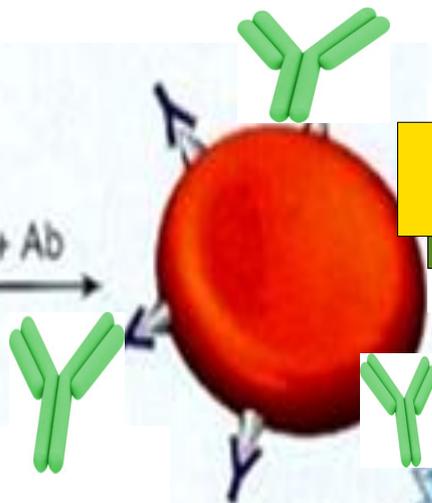
## Hämolytische Transfusionsreaktion

Antikörper  
des Empfängers

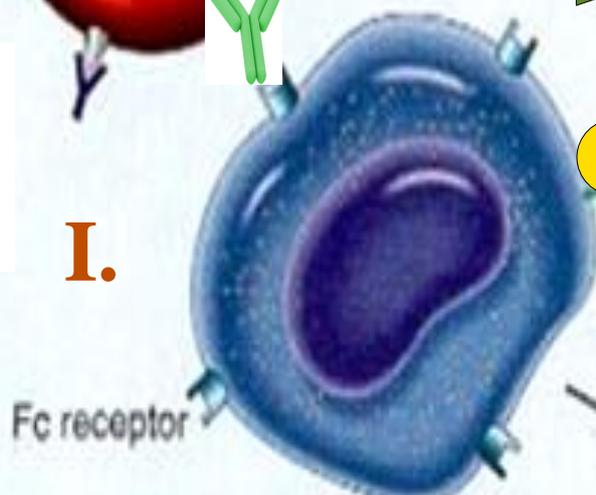


transfundierte  
Erythrozyten

+ Ab

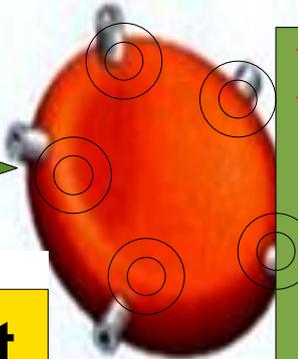


Komplement

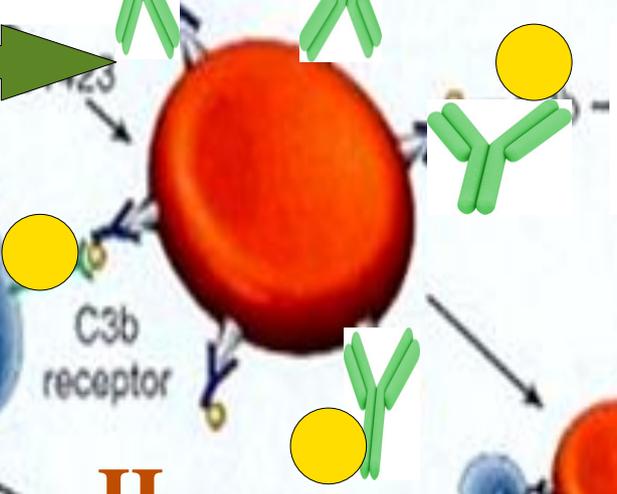


I.

Fc receptor



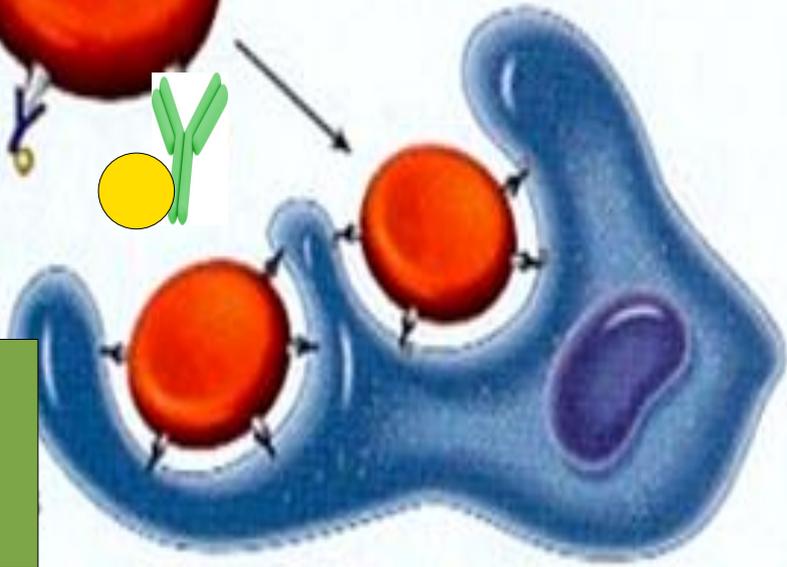
III. C1-9  
intravasale  
Hämolyse



C3a, C5a,  
Zytokine

II.

Ig / Ig-C3  
extravasale Hämolyse



## II. Immunologische Nebenwirkungen

# Hämolytische Transfusionsreaktion

In vivo Antigen-Antikörper Reaktion → Symptome

### 1. Komplementaktivierung

**C3a, C4a, C5a** → Mastzellen Degranulation → Histamin →  
Gefäßdilatation, Permeabilitätserhöhung → **Blutdruckabfall**  
**C9** → Hämolyse → Erythrozytenstroma

### 2. Neuroendokrine Regulation

**F XII Aktivation** → Bradykinin → Arteriolen → **Blutdruckabfall** →  
Mikrozirkulationsstörung → Katecholaminsekretion → Vasokonstriktion (Niere,  
Gastrointestinaltrakt, Lungen, Haut) → Sauerstoffmangel → hypoxische  
Organschädigungen → **Shock, Nierenversagen**

### 3. Gerinnungssystem

Aktivierung der Gerinnungskaskade und Plasmin → **DIC** Verbrauchskoagulopathie mit  
Hyperfibrinolyse, **Blutung**



## II. Immunologische Nebenwirkungen

# Hämolytische Transfusionsreaktion

### Subjektive Symptome:

Unruhe, Übelkeit, Hitzegefühl, Frösteln, Schmerzen (Thorax, Lenden, Arm), Kopfschmerzen, Atemnot, Angst - früheste Symptome können fehlen

### Objektive Symptome:

Hautrötung oder Hautblässe, Tachycardie, Fieber, **Blutdruckabfall**, roter Urin, fehlende Urinproduktion, **Blutung**

**Sorgfältige Beobachtung der Patienten!!!**

**Bei Verdacht: Transfusion unterbrechen + Untersuchung**



## II. Immunologische Nebenwirkungen

# Hämolytische Transfusionsreaktion

### Zeichen der Hämolyse:

- Sichtprüfung → Hämoglobin im Plasma und Urin
- Haptoglobin ↓
- LDH 1,2 ↑
- Bilirubin indirekte ↑



## II. Immunologische Nebenwirkungen

# Hämolytische Transfusionsreaktion

## Typische Ursachen:

### Fehltransfusionen im ABO System

**präformierte IgM Antikörper** – wirksame Komplementaktivierung  
- fulminante, intravaskuläre Hämolyse

### Ungekreuzte Transfusionen

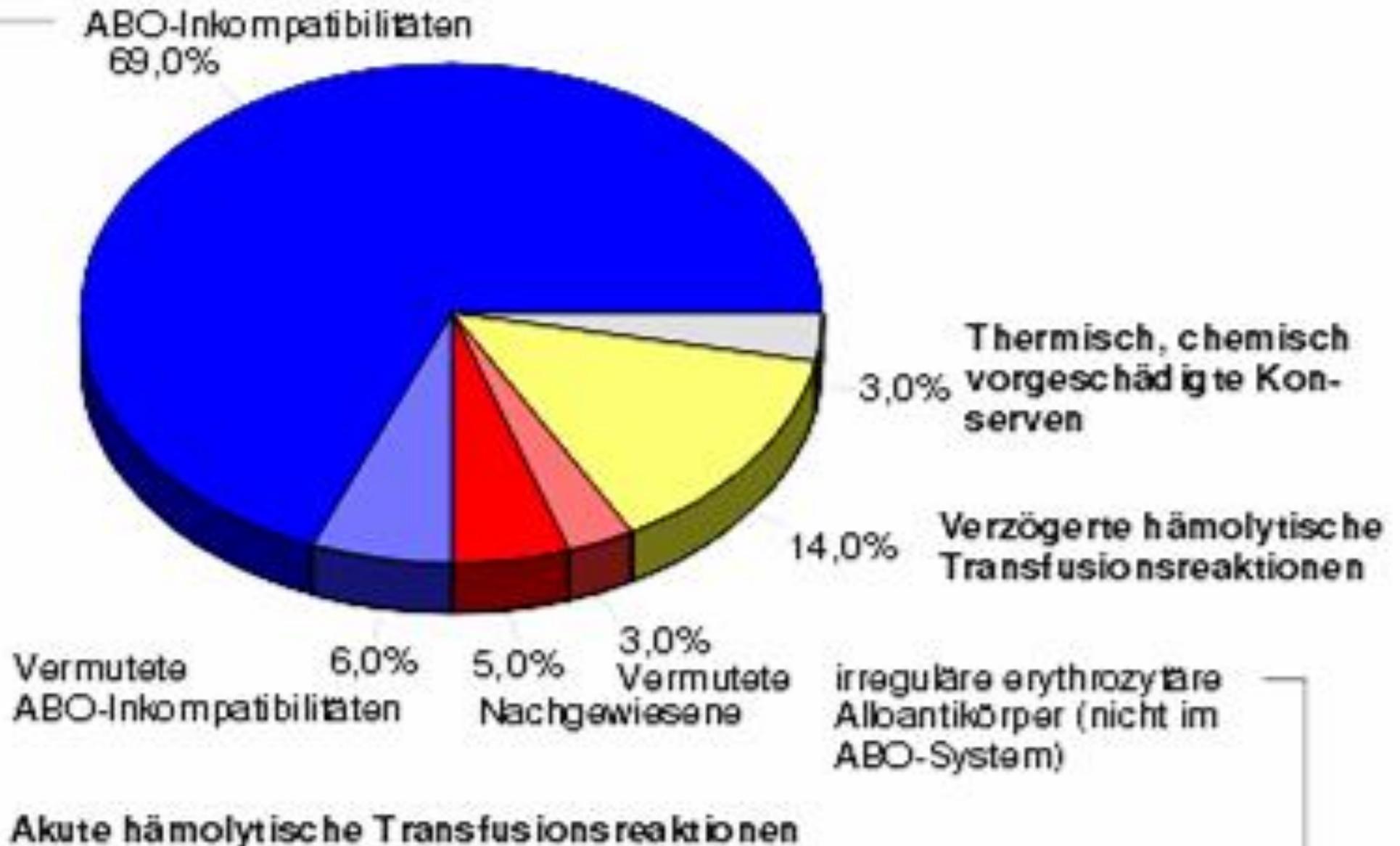
Notfall – mehrere Blutgruppenantigene - keine Zeit für  
Antikörperuntersuchung - **präformierte Antikörper** gegen  
nicht-ABO Erythrozytenantigene

### Antikörper Boosterung

- › Der Patient ist mit Blutgruppenantigenen sensibilisiert
- › Die Antikörper sind nicht mehr nachweisbar
- › Die transfundierten Erythrozyten tragen die korrespondierenden Antigene
- › neugebildete Antikörper, meist extravasale Hämolyse, verzögerte hämolytische Transfusionsreaktion



# Ursachen tödlicher hämolytischer Transfusionsreaktionen



## II. Immunologische Nebenwirkungen

# Hämolytische Transfusionsreaktion

## Therapie:

- **Abbruch der Transfusion** (Schwere - Menge)
- **Vene offen halten, Kontrolle: Kreislauf, Atmung**
- **Überprüfung der Identität des Patienten und ob er die entsprechende Blutkonserve bekommt**  
**Wiederholung der ABO Bestimmungen - Fehltransfusion ausweisen**
- **Laboruntersuchungen** (Diagnose, Veränderungen)
- **Diurese forcieren, Kortikosteroide**
- **Schock/DIC-Behandlung**
- **Sofortige Rückmeldung an das Blutspendezentrum!**
- **Meldung an die Hämovigilanz**



## II. Immunologische Nebenwirkungen

# Hämolytische Transfusionsreaktion

## Differentialdiagnose:

**AIHA** Autoantikörper gegen Erythrozytenantigene+Alloantikörper?

## Nicht immunologische Hämolyse :

**Chemische Hämolyse (Hypotonische Flüssigkeit, Medikamente)**

**Thermische Hämolyse (Transport mit GFP, Blutwärmergerät)**

**Toxische Hämolyse (Bakterielle Kontamination)**

**Überschreiten der Haltbarkeit**

**Mechanische Hämolyse (Pumpe, zu kleine Kanüle)**



## **II. Immunologische Nebenwirkungen**

# **Verzögerte hämolytische Transfusionsreaktion**

**Häufiger als akute hämolytische Transfusionsreaktion**

**Symptome / Befunde:**

**subklinischer Ablauf oder 2-14 Tage nach der Transfusion:**

**Fieber**

**Hämoglobinabfall**

**Gelbsucht**

**Hämoglobinurie**

**Positiver DCT**

**DIC, Nierenversagen – sehr selten**



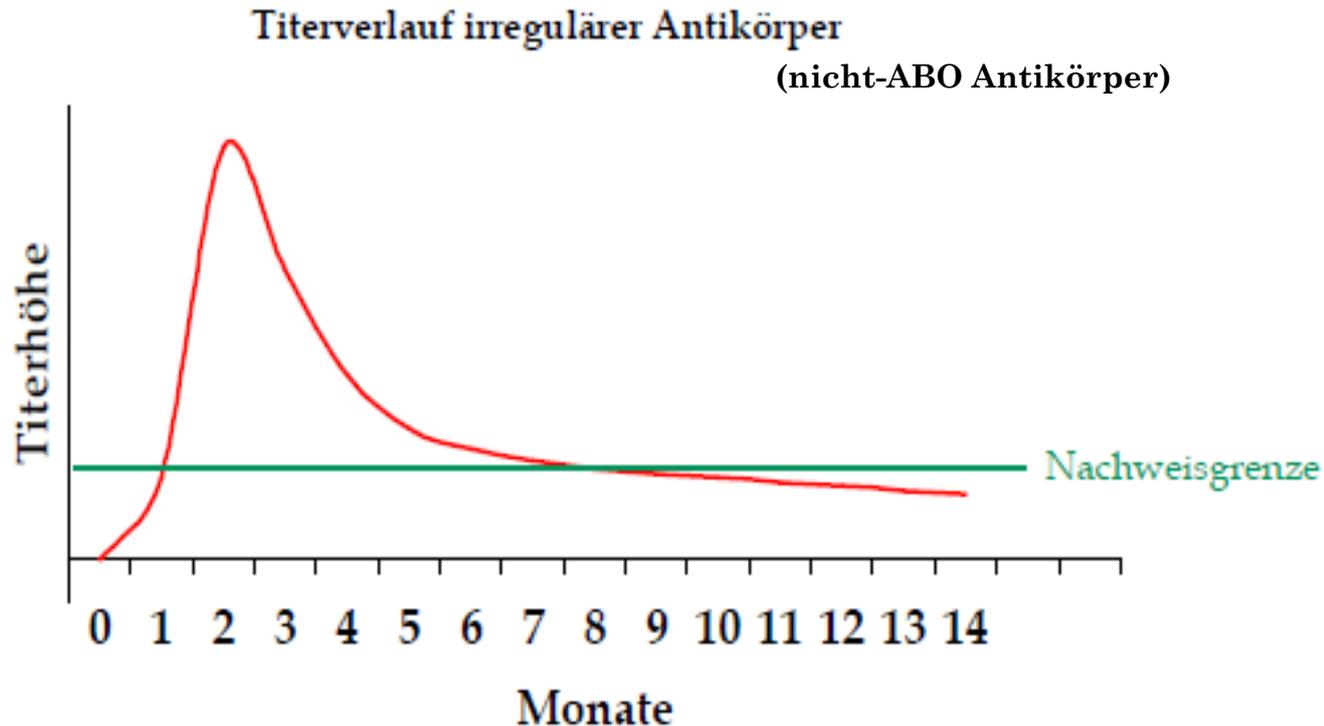
## II. Immunologische Nebenwirkungen

# Verzögerte hämolytische Transfusionsreaktion

**Prophylaxe:** 3 Monate nach der Transfusion → Antikörpersuchtest

**Nachgewiesene Antikörper lebenslang beachten!!**

**Kompatible Erythrozytenkonzentrate sichern!!**



50% aller erythrozytärer Antikörper sind nach 1 Jahr nicht mehr nachweisbar – aber weiter wirksam

## II. Immunologische Nebenwirkungen

# Nicht-hämolytische febrile Transfusionsreaktion

### Symptome:

- **Temperaturanstieg** um mindestens **1°C** innerhalb von **4 Stunden** nach Beginn einer Transfusion
- **Keine Hämolysezeichen!**
- Schüttelfrost, Blutdruckanstieg, Angstgefühl  
(bei Narkose, Kleinkinder, Säuglingen: kein Schüttelfrost !! )

### Pathogenese:

- **HLA Antikörper der Patienten**  
Schwangerschaft, Transfusion, Transplantation  
 $5 \cdot 10^6$  Leukozyten pro Blutkonserve – primäre Immunisation
- **Zytokine in den Blutkomponenten**  
Je ältere Blutprodukte, umso mehr IL-1,6,8, TNF $\alpha$



## II. Immunologische Nebenwirkungen

# Nicht-hämolytische febrile Transfusionsreaktion

### Therapie:

- **sofortiger Abbruch der Transfusion**
- antipyretische Substanzen

### Prophylaxe:

#### **Leukozytendepletierte Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentrate bei vorsensibilisierten Patienten**

In einigen Staaten in Europa bekommen die Patienten nur leukozytendepletierte Blutkomponente.

Häufigkeit: 1/22 000E



## **II. Immunologische Nebenwirkungen**

# **Transfusionsassoziierte Lungeninsuffizienz**

**/TRALI Transfusion Related Acute Lung Injury/**

Letalität bis zu 20%

### **Symptome:**

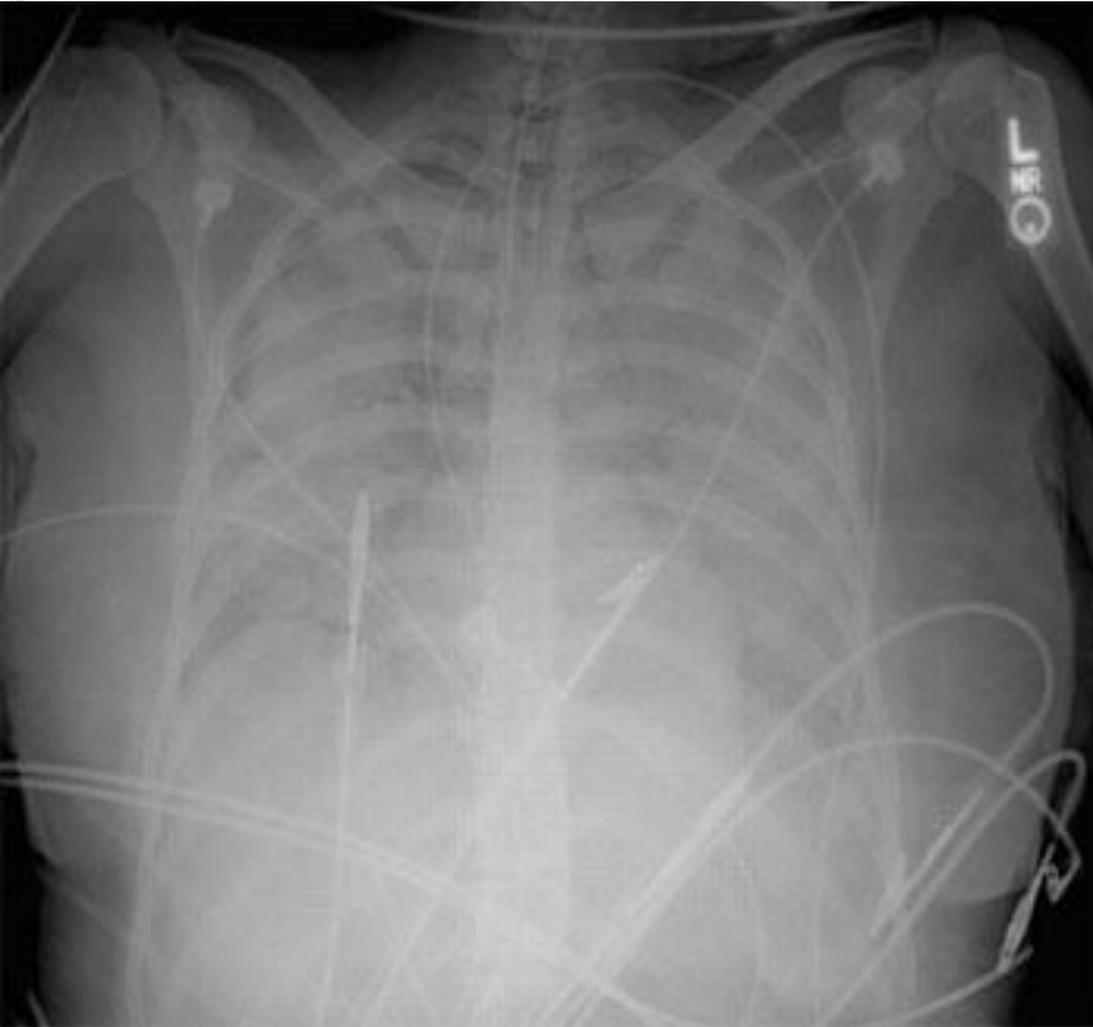
**Während oder innerhalb von 6 Stunden nach der Transfusion**

- **Plötzliche Atemnot – intubationspflichtige Ateminsuffizienz**
- **Bilaterale Lungeninfiltration**
- **Blutdruckabfall, Fieber**



## II. Immunologische Nebenwirkungen

# Transfusionsassoziierte Lungeninsuffizienz /TRALI/



Anteroposterior chest radiograph from a 35-year-old woman with who received 2 U of fresh-frozen plasma and acquired TRALI. The patient has an endotracheal tube in place and has diffuse bilateral alveolar infiltrates and a normal cardiac silhouette. This is a characteristic radiograph appearance for severe ALI in TRALI

significant resolution of the alveolar infiltrates, as seems to occur in 80% of patients with TRALI.

## II. Immunologische Nebenwirkungen

# Transfusionsassoziierte Lungeninsuffizienz

### Pathogenese:

**Anti HLA/HNA  
Antikörper des Spenders**

ODER

**Biologisch aktive Lipide  
in gelagerten EK/TK**



**Aktivierung der Granulozyten  
der Patienten**



**Adhäsion am Endothel der Lungenkapillare**

**Sauerstoffradikale, toxische Enzyme**

**Kapillarpermeabilität**



## II. Immunologische Nebenwirkungen

# Transfusionsassoziierte Lungeninsuffizienz

34-jährige Frau

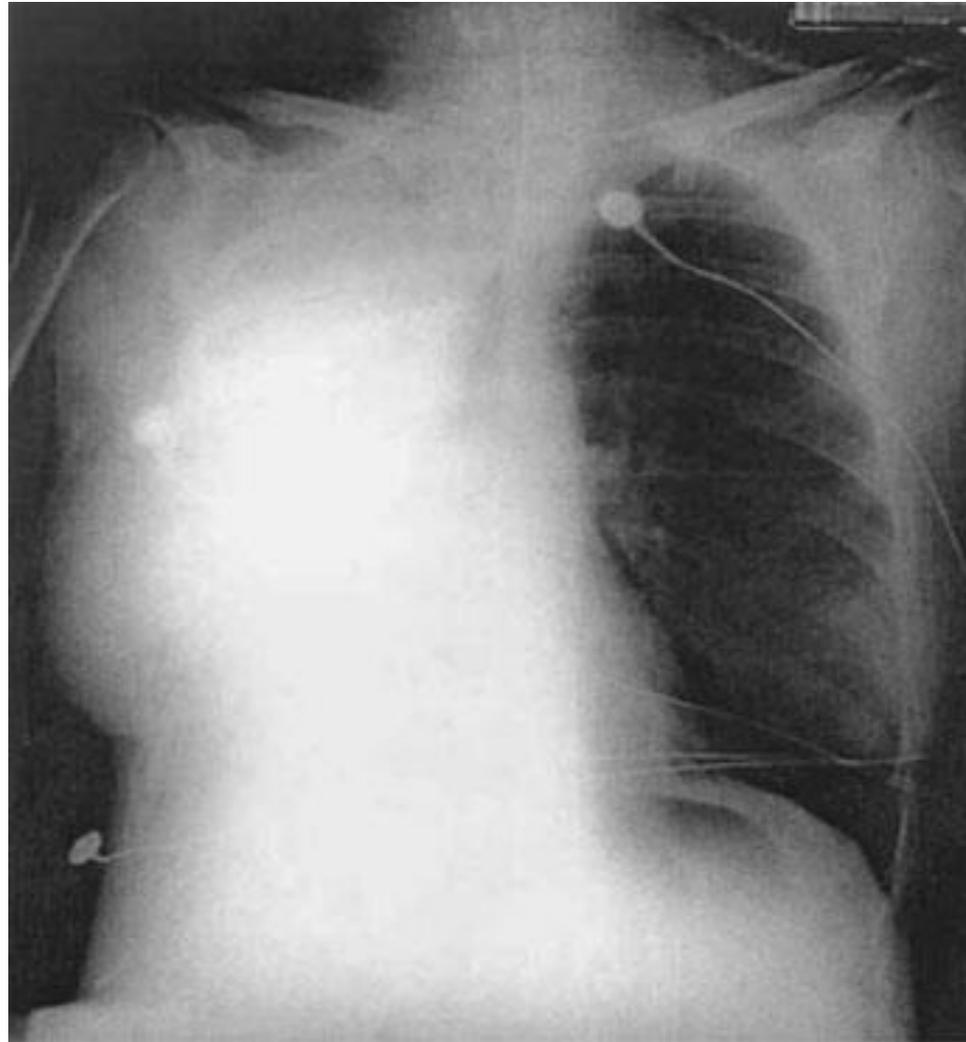
Lungetransplantation  
mit einem Lungenflügel

Transfusion →

Lungenoedeme  
in ihrem  
transplantierten  
Lungenflügel

Spenderplasma enthielt  
Anti-HLA B44

transplantierte Lunge trug HLA  
B44



Dykes 2000



## II. Immunologische Nebenwirkungen

# Transfusionsassoziierte Lungeninsuffizienz

**Die bekannten Fälle sind nur die Spitze des Eisberges:**

**Bei 15% der TRALI Fälle nur Blutdruckabfall**

**Bei 15% der TRALI Fälle nur Blutdruckanstieg**

**USA 1:5000 TRALI / transfundierte Einheit**

**1 fatale TRALI Auslöser: anti-HNA3a  
zurückverfolgt:**

**Von diesem Spender 36 Empfänger:**

**7 leicht-mittel + 8 schwere TRALI,**

**davon 2 gemeldete Fälle!**

## II. Immunologische Nebenwirkungen

# Transfusionsassoziierte Lungeninsuffizienz

### Therapie:

**Ziel: ausreichende Oxigenierung**

Sauerstoffgabe / Intubation, Beatmen

Steroide

### Prophylaxe:

Plasma von Frauen und transfundierten Männern -

nicht für Transfusion

**Häufigkeit:** ca 1:5000 jetzt 1:2 290 0000E



## II. Immunologische Nebenwirkungen

# Die posttransfusionelle Purpura

**Häufigkeit: selten**    **Letalität: 10-20%**

### Symptome:

6-10 Tage nach der Transfusion rascher Abfall der  
Thrombozytenzahl (< 10 G/l)  
Gesteigerte Blutungsneigung

### Pathogenese:

Thrombozytäre Alloantikörper (am häufigsten: Anti-HPA1a)  
(Schwangerschaft, Transfusion)

Autologe Thrombozyten auch zerstört -

Hypothesen: \*

- \* Immunkomplexe lagern sich an autologe Thrombozyten an
- \* Adsorption von Spender Glykoprotein
- \* Kreuzreagierende Antikörper



## II. Immunologische Nebenwirkungen

# Die posttransfusionelle Purpura

### Diagnose:

auf Grund der klinischen Zeichen  
des Nachweises von thrombozytären Alloantikörper

### Therapie:

hochdosierte Gabe von Immunglobulinen

### Prophylaxe:

PTP in der Anamnese / bekannte HPA Antikörper →

HPA kompatible Blutkomponente (auch  
Erythrozytenkonzentrate zu sichern)

**Ausgenommen Notfalltransfusion –**

**PTP wiederholt sich nicht immer**

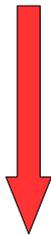


## II. Immunologische Nebenwirkungen

# Die allergische/anaphylaktische Transfusionsreaktion

### Symptome:

**Meist unmittelbar** nach der Einleitung der Transfusion



Urticaria mit Pruritus bleibt oft auf die Haut beschränkt (1:1000/Transfusion)

Stridor, Dyspnoe

Tachycardie, Blutdruckabfall, Shock

### Pathogenese:

Präformierte Antikörper des Patienten gegen Plasmaproteine

**Diagnose:** klinisch

**Therapie:** Abbruch der Transfusion

Antihistaminika und/oder Steroide

Shocksymptomatik → Katecholamine

**Prophylaxe:**

Antihistaminika und/oder Steroide vor Transfusion

**Gewaschene** Erythrozytenkonzentrate, Thrombozytenkonzentrate



## II. Immunologische Nebenwirkungen

# Die Graft-gegen-Wirt-Reaktion (GVHD)

Sehr selten **ABER** ~ 90% tödlich

### Pathogenese:

Empfängerlymphozyten können die Spenderlymphozyten nicht erkennen und /oder zerstören.

### UND

Spenderlymphozyten erkennen Empfängergewebe als fremd, proliferieren und schädigen das.

Empfängerlymphozyten immunoinkompetent / Spenderlymphozyten „zu ähnlich“ in HLA)

### Symptome:

Etwa **10 Tage** nach der Transfusion **Fieber** und unspezifische Symptome abhängig von den betroffenen Organen :

**Haut** (Hautrötung, Exanthem)

**Leber** (Funktionsstörung, Leberwerte GOT, GPT, Bi↑ → Leberversagen)

**Darmschleimhaut** (wasserliche Diarrhoe)

**Hämopoetisches System** (Lymphopenie → Panzytopenie)



## II. Immunologische Nebenwirkungen

# Die Graft-versus-Host-Reaktion

### Therapie:

**Es gibt keine effektive Therapie /Immunsuppression/**

### Prophylaxe – elementare Bedeutung + einfach:

Bestrahlte Erythrozytenkonzentrate, Thrombozytenkonzentrate für Risikopatienten

### Besonders gefährdete Patienten:

**Feten**

**Patienten mit**

**SCID**

**M. Hodgkin**

**Non-Hodgkin Lymphomen**

**nach Stammzelltransplantation**

**unter Therapie mit Purinanaloga**

**Blutkomponenten von HLA kompatiblen Spender / Verwandten**



## II. Immunologische Nebenwirkungen

# Transfusionsinduzierte Immunmodulation

**umschrittenes Thema -meist bei onkologischen Patienten.**

Nicht einfach zu beurteilen, daß ein verkürztes Überleben:

- durch perioperative Transfusionen direkt verursacht ist
- andere Risikofaktoren → Transfusionsbedarf

Wiederauftreten verschiedener Karzinome

**Transfusion nichtleukozytendepletierter EK scheint einen günstigen Effekt auf dem Überleben transplantiertes Nieren zu haben.**

**/Opelz 1973/**



# III. Infektionsübertragung

**Bakterielle Kontamination:** 1:500 000 - 4 700 000/ transfundierter Einheit

Aus dem Blut / von der Haut des Spenders

**Symptome:** Unter der Transfusion selten einige Stunden später  
Fieber, Schüttelfrost, Erbrechen, Tachycardie, Hypotonie

**Therapie:** Stoppen die Transfusion, akute hämolytische Tr. Reaktion ausschliessen, Blutkulturen, Breitbandantibiose beginnen  
**Für die Therapie ist das rasche Erkennen entscheidend!!**

**Prophylaxe:** Spenderauswahl, Hautdesinfektion

## **Virusinfektionen:**

sensitive Spendertestung und gründliche Befragung

**HBV** 1:100 000 - 1:1 000 000

**HCV** 1:10 000 000

**HIV** 1:1 000 000 – 1: 10 000 000

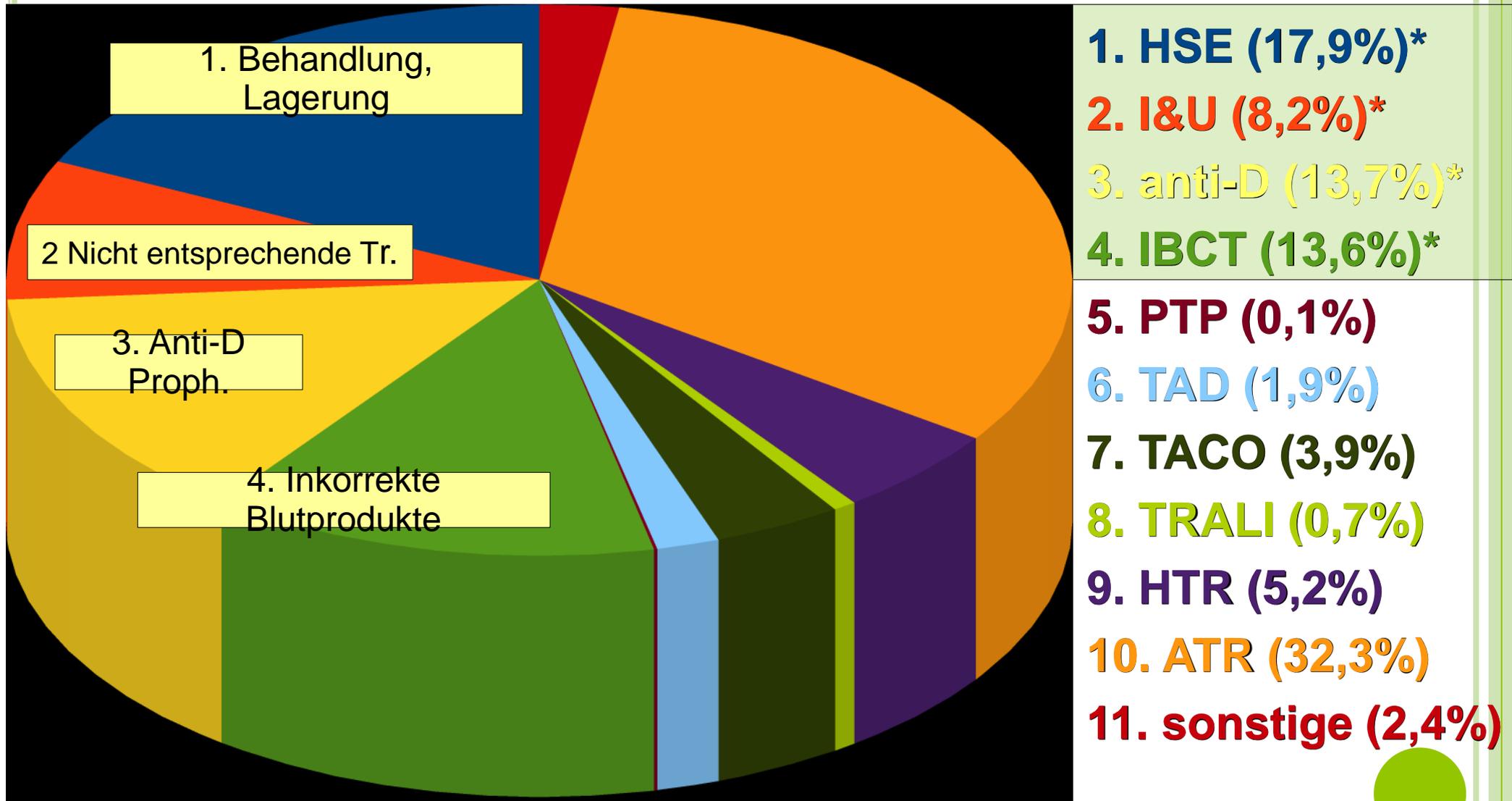
Ein restliches Risiko besteht für andere, nicht getestete Virusinfektionen wie zB Parvovirus B19.

**Parasitosen: Einzelfälle**



# IV. Transfusionsfehler:

## Gemeldete Komplikationen in England 2011



n=1815

# Verwechslungen

## Wichtigste Grundregeln:

- Korrekte Patientenidentifikation hat höchste Priorität für die Sicherheit der Bluttransfusion!
- Keine Blutentnahme in ein unbeschriftetes Behältnis  
Vergleichen der Röhrchen und Dokumente.
- Befragung des Patienten zur Identitätssicherung,  
Entnahme der Blutprobe.
- Korrekte Durchführung, Interpretation und Dokumentation des AB0-Bedside-Testes.





**Danke für Ihre Aufmerksamkeit**

**[faust.zsuzsanna@pte.hu](mailto:faust.zsuzsanna@pte.hu)**