



Die transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz

– eine gefährliche, aber wenig bekannte Transfusionsreaktion

4

Ausgabe 5
2005
hämotherapie



Prof. Dr. med. Jürgen Bux

Vorsitzender der Ständigen Konferenz
der DRK-Blutspendedienste
Geschäftsführer des
DRK-Blutspendedienstes West gGmbH
Feithstraße 182
D-58097 Hagen
j.bux@bsdwest.de

Denkt man an unerwünschte Reaktionen und Nebenwirkungen von Bluttransfusionen, so kommen einem zunächst die durch Bluttransfusionen übertragbaren Infektionen, insbesondere das AIDS-auslösende HI-Virus sowie die Hepatitis-Viren HBV und HCV in den Sinn. Dies ist Folge des Medieninteresses nach Entdeckung des HI-Virus und seiner potentiellen Übertragung auf Patienten durch Blutprodukte. Aufgrund der in Deutschland ergriffenen diagnostischen Maßnahmen und dem Einsatz von Inaktivierungsverfahren (Plasma) ist heute die Übertragung der erwähnten Virusinfektionen durch Bluttransfusion eine extreme Rarität geworden (1). Kaum bekannt hingegen ist die zu den pulmonalen Transfusionsreaktionen zählende transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz („transfusion-related acute lung injury“, TRALI), obwohl sie in den USA die führende transfusionsassoziierte Todesursache darstellt (2). Nach dem Bericht der angesehenen britischen Melde- und Auswertungsstelle für Nebenwirkungen von Bluttransfusionen, dem SHOT („serious hazards of transfusion“) Report, ist TRALI die häufigste Ursache für eine gravierende transfusionsbedingte Nebenwirkung (3). Die genaue Inzidenz von TRALI ist nicht bekannt. Sie wird für das antikörperbedingte, d. h. immunogene TRALI auf 1 Fall pro 5.000 Transfusionen (4) und für das nicht unumstrittene nicht-immunogene TRALI auf einen Fall pro 1.120 Transfusionen geschätzt. Letzteres soll nach Transfusion von Thrombozyten häufiger auftreten (1:453) als nach der Gabe von Erythrozyten (1:4.410) (5). Ein wichtiger Grund für die unklare TRALI-Inzidenz liegt darin, dass es bis Anfang 2004 keine verbindliche TRALI-Definition gab. So beziehen sich die Daten für das nicht-immunogene TRALI auf Fälle transfusionsassoziiierter Atemnot, ohne dass die heute geforderten Thoraxröntgenbilder, die das Vorhandensein von beidseitigen Lungeninfiltrationen dokumentieren, zumindest mehrheitlich vorlagen (5). Diese Unsicherheit, was als typische TRALI-Reaktion anzusehen ist, hat wesentlich dazu beigetragen, dass TRALI in manchen Ländern kaum bekannt wurde, und transfusionsassoziierte Lungenödeme den Blutspendediensten sowie den zuständigen staatlichen Meldestellen (in Deutschland das Paul-Ehrlich-Institut (6)) überhaupt nicht oder fälschlicherweise als kardiogen gemeldet wurden, obwohl keine Übertransfusion und keine Herzinsuffizienz beim Patienten vorlag.

TRALI-Definition:

Da die für TRALI genannte Problematik auch für andere Transfusionsnebenwirkungen galt, hat das Europäische Hämovigilanz-Netzwerk („European Hemovigilance Network“, EHN) eine Arbeitsgrup-

pe für die Definitionen von unerwünschten Transfusionsnebenwirkungen eingerichtet. Diese definierte TRALI als eine klinische Entität bestehend aus akuter Atemnot während oder innerhalb von sechs Stunden nach Bluttransfusion verbunden mit bilateralen Lungen-

Abbildung 1

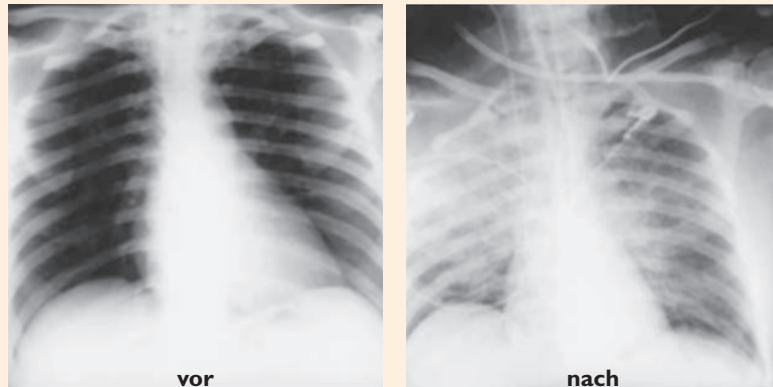
Bilaterale Lungeninfiltrate sind ein entscheidendes Kriterium für die klinische Diagnose von TRALI. Der radiologische Befund ist oft ausgeprägter als der auskultatorische.

infiltrationen (Lungenödem) in der Thoraxröntgenaufnahme (**Abbildung 1**) und ohne Anhalt für eine Herzinsuffizienz oder Volumenüberladung (7). Vor der Einführung der Bezeichnung „TRALI“ wurden solche Reaktionen häufig unter dem Begriff „transfusionsassoziiertes nicht-kardiogenes Lungenödem“ beschrieben. Die Lungeninfiltrationen in der Thoraxröntgenaufnahme können erheblich sein, bis hin zum Bild der sogenannten „weißen Lunge“. Klinisch lässt sich deshalb TRALI oft zunächst

nicht von einer nicht-transfusionsbedingten, erworbenen akuten Lungeninsuffizienz (ALI) oder deren Maximalvariante dem ARDS („acquired respiratory distress syndrome“)-Syndrom unterscheiden (4). Aus

diesem Grunde hat das nordamerikanische TRALI-Konsensus-Konferenz-Komitee zusätzlich den Nachweis einer Hypoxämie sowie den Ausschluss weiterer ALI-Risikofaktoren wie Sepsis, Schock, Aspiration etc. als Definitionskriterium vorgeschlagen (**Tabelle 1**); bei Vorliegen einer oder mehrerer weiterer ALI-Risikofaktoren sollte man von einer möglichen („possible“) TRALI-Reaktion sprechen (8). Diese aus wissenschaftlicher Sicht sicherlich gerechtfertigten Kriterien erscheinen unter dem Gesichtspunkt einer für den klinischen Alltag praktikablen Lösung nicht leicht umsetzbar und erhöhen zusätzlich die ohnehin zunehmenden ärztlichen Dokumentationsaufgaben.

Thoraxröntgenaufnahmen vor und nach TRALI-Reaktion



Kriterien für die Diagnose einer TRALI-Reaktion

Europäisches Hämovigilanz-Netzwerk (EHN)

- › Plötzliche Atemnot
- › Bilaterale Lungeninfiltrationen in der Thoraxröntgenaufnahme
- › Auftreten während oder innerhalb von 6 Stunden nach Bluttransfusion
- › Kein Anhalt für kardiogenes Lungenödem bzw. Volumenüberladung

Ergänzungen durch das nordamerikanische TRALI-Konsensus-Konferenz-Komitee

- › Hypoxämie ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300 \text{ mmHg}$ **oder** O_2 -Sättigung $< 90\%$ **oder** andere klinische Hinweise)
- › Keine weiteren Risikofaktoren für eine akute Lungeninsuffizienz (ALI) einschließlich: Aspiration, multiple Traumata, Pneumonie, kardiopulmonärer Bypass, Brandverletzungen, Inhalation von Schadstoffen, Lungenquetschungen, akute Pankreatitis, Medikamentintoxikationen, Beinahe-Ertrinken, Schock, Sepsis.
- › Wenn ein oder mehrere weitere ALI-Risikofaktoren vorliegen, sollte TRALI als möglich diagnostiziert werden.

Typischer TRALI-Fall

› Patient:

Männlich, 46 Jahre, Sportler

› Transfusionsanlass:

Korrektur einer dilatierten Aortenwurzel, sonst gesund, komplikationsloser Operationsverlauf

› Transfusionsbedarf:

3 Frischplasmen, 1 Thrombozytenkonzentrat, 2 autologe Erythrozytenkonzentrate

Laborbefunde:

	- 60 min vor Transfusion	+ 20 min nach Transfusion	+ 105 min
Leukozytenzahl [$\times 10^9 / L$]	5,4	3,9	0,9
Thrombozytenzahl [$\times 10^9 / L$]	166	140	122
Hämoglobin-Konzentration [g / L]	96	75	77
Mittlerer arterieller Druck [mmHg]	80	40	60
Zentraler Venendruck [mmHg]	9	12	15
Pulmonal-arterieller Verschlussdruck [mmHg]	-	-	17
Pulmonal-arterieller Mitteldruck [mmHg]	-	-	33
Diastolischer pulmonal-arterieller Druck [mmHg]	-	-	20
Arterieller Sauerstoff-Partialdruck [mmHg]	224	177	34
Inspirierte O ₂ -Fraktion	0,6	1,0	1,0
Arterieller Blut pH	7,501	7,370	7,297
Temperatur rektal [°C]	35,7	36,1	36,3

› Thoraxröntgenaufnahme:

Bilaterale pulmonale Infiltrate,

› Transösophageale Echokardiographie:

Normale Myokardfunktion, intakte Herzklappen, keine Perikardtamponade; **EKG** normal

› Therapie:

U. a. Beatmung mit PEEP, iv-Flüssigkeit und Methylprednisolon. Zustandsverbesserung innerhalb der folgenden zwei Tage

› TRALI-Ursache:

Agglutinierende HLA-Antikörper in einem der transfundierten Frischplasmen. Leukozytenkreuzprobe (Granulozytenimmunfluoreszenz- und Agglutinationstest) stark positiv. Die Spenderin des Frischplasmas hat zwei Kinder

Klinisches Bild:

TRALI gehört zu den *pulmonalen Transfusionsreaktionen*, zu denen neben TRALI die transfusionsbedingte Herzinsuffizienz infolge Volumenüberladung („transfusion-associated circulatory overload“, TACO), der transfusionsassoziierte allergische Asthma bronchiale-Anfall sowie die transfusionsbedingte Dyspnoe („transfusion-associated dyspnea“, TAD) zählen (7). Schon 1951 beschrieb Barnard einen Fall von transfusionsbedingtem Lungenödem, das sich nicht als ein kardiogenes Lungenödem infolge Kreislaufüberlastung durch Übertransfusion erklären ließ, und für das es einen anderen Auslöser geben musste (9). Er bezeichnete diese Transfusionsreaktion deshalb als pulmonale Überempfindlichkeitsreaktion. Zahlreiche weitere Beschreibungen zum Teil unter Benutzung anderer Bezeichnungen wie transfusionsassoziiertes allergisches Lungenödem und transfusionsassoziiertes nicht-kardiogenes Lungenödem folgten. Popovsky & Moore und Mitarbeiter schließlich prägten 1983 den Begriff TRALI (10), der sich nachfolgend durchsetzte. Popovsky & Moore veröffentlichten 1985 die Ergebnisse einer zweijährigen Studie, wobei sie 36 Patienten der Mayo-Klinik mit einer radiologisch gesicherten TRALI-

Reaktion untersuchten (4). Auffällig war eine Diskrepanz zwischen dem einerseits teilweise recht ausgeprägten radiologischen Befund und dem andererseits relativ wenig eindrücklichen auskultatorischen Befund. Alle Patienten in dieser Studie erhielten Sauerstoff; 26 (72 %) mussten zusätzlich künstlich beatmet werden. Die Mehrzahl der Patienten (81 %) erholte sich innerhalb von drei Tagen, allerdings trug die TRALI-Reaktion bei zwei Patienten (~6 %) zu deren Tod bei. Der aktuelle SHOT-Bericht, der den Zeitraum von 1996 - 2003 umfasst, weist eine Mortalität von 9 % aus (3). Bei keinem der überlebenden Patienten wurden bleibende Folgen der TRALI-Reaktion beobachtet. In der Folgezeit wurden zahlreiche Kasuistiken von verschiedenen Untersuchern veröffentlicht, die im wesentlichen die Beobachtungen von Popovsky & Moore bestätigten.

Antikörperbedingtes (immunogenes) TRALI:

Was die Auslöser der TRALI-Reaktionen betrifft, so identifizierten Popovsky & Moore bei 32 der 36 Patienten (89 %) Granulozyten-reaktive Antikörper in wenigstens einem der transfundierten Blutpräparate. Nur bei zwei Patienten ließen sich granulozytäre Antikörper in deren

Blut bereits vor der Bluttransfusion nachweisen. Diese Ergebnisse sowie der von vielen Untersuchern bestätigte Nachweis leukozytärer Antikörper im Spender-, seltener im Empfängerblut, bei Patienten mit TRALI legen eine immunologische Pathogenese nahe („immunogenes TRALI“) (11). Diese Vorstellung wird von weiteren Beobachtungen und Untersuchungsergebnissen unterstützt. So berichtete Brittingham 1957 von einer akuten Atemnot bei einem gesunden Freiwilligen nach Infusion von 50 ml Vollblut, das von einem Patienten mit leukozytären Antikörpern im Blut stammte (12). Die Thoraxröntgenaufnahme zeigte beidseitige Infiltrationen wie bei einem Lungenödem. Im Blutbild zeigte sich ein Abfall des Leukozytenwerts, der sich aber bald wieder normalisierte.

Eine transiente Leukopenie wurde auch bei anderen Patienten nach Auftreten der TRALI-Reaktion beschrieben (13). McCullough und Mitarbeiter zeigten 1987 mittels Ganzkörperszintigraphie, dass granulozytäre Antikörper zu einer Sequestration transfundierter, indiummarkierter Granulozyten in die Lungen führen (14). Seeger und Mitarbeiter schließlich wiesen 1990 in einem experimentellen ex-vivo-Lungenmodell, bei dem frisch isolierte Kaninchenlungen an einen extrakorporalen Kreislauf ange-

Durch Leukozytenantikörper induzierte Granulozytenaggregation

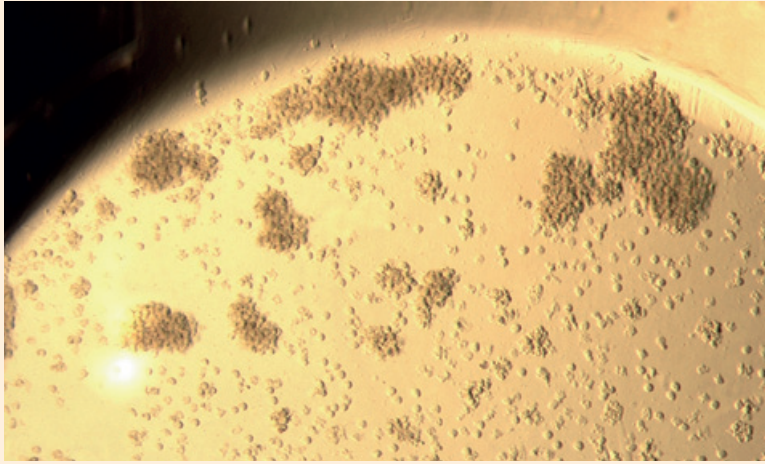


Abbildung 2 ^

Granulozytenaggregate in einer Mikrotiterplatte bei 100facher Vergrößerung induziert durch Anti-HNA-3a-Antikörper. Granulozytenagglutinine können mittels Granulozytenagglutinationstest einfach nachgewiesen werden. Granulozytenagglutinine lösen häufig lebensbedrohliche TRALI-Reaktionen aus.

geschlossen und mit einer Pufferlösung perfundiert wurden, nach, dass granulozytäre Antikörper (Anti-HNA-3a) im Perfusat ein Lungenödem induzieren können, wenn man humane neutrophile Granulozyten sowie Kaninchenplasma als Komplementquelle zum Perfusat hinzugibt (15). Experimentierten die humanen Granulozyten nicht das von den Antikörpern erkannte Antigen (HNA-3a), d. h. es kam nicht zur Antikörperbindung an die Granulozyten, und/oder es fehlte die Komplementquelle, dann wurde kein Lungenödem beobachtet. Bux und Mitarbeiter bestätigten später diese Ergebnisse und zeigten darüber hinaus, dass Granulozyten-aktivierende Antikörper die Bildung eines Lungenödems auch ohne Komplementbeteiligung auslösen können (16).

Ursächlich hierfür ist sehr wahrscheinlich die Antikörper-bedingte Stimulation der Granulozyten, so dass diese Sauerstoffradikale („reactive oxygen species, ROS“) bilden und toxische Granula-Enzyme wie Elastase freisetzen. Andere leukozytäre Antikörper wiederum, die an neutrophile Granulozyten binden, können diese passiv agglutinieren (IgM-Antikörper, selten) oder sie zur Aggregation anregen (IgG-Antikörper, häufig) wie in **Abbildung 2** gezeigt.

Leukozytäre Antikörper werden hauptsächlich von multiparen Frauen gebildet, so dass Frischplasmapräparate von diesen Spenderinnen ein besonderes Risiko für die Auslösung von TRALI-Reaktionen darstellen

sollten. Tatsächlich konnten Palfi und Mitarbeiter in einer randomisierten kontrollierten Studie nachweisen, dass Frischplasmen von multiparen Spenderinnen im Vergleich zu Einzelplasmen der Kontrollgruppe signifikant die Lungenfunktion von transfundierten Intensivpatienten verschlechterten (17).

Da in Deutschland nur noch leukozytendepletierte Blutpräparate zur Anwendung kommen, ist die Auslösung einer TRALI-Reaktion durch leukozytäre Antikörper des Empfängers sehr selten geworden. Daher stellt man sich den Ablauf einer TRALI-Reaktion für die meisten Fälle wie folgt dar (**Abbildung 3**): Leukozytäre Antikörper im transfundierten Blutpräparat – zumeist frisch gefrorenes Plasma und Thrombozytenkonzentrate – gelangen mit der Transfusion in den Kreislauf des Empfängers, wo sie an dessen neutrophile Granulozyten binden und diese aktivieren oder aggregieren bzw. agglutinieren. Die großen Granulozytenaggregate bzw. die aktivierten Granulozyten bleiben im ersten zu passierenden Kapillarbett unseres Körpers, dies ist nach Bluttransfusion das Lungenkapillarsystem, hängen. Hierbei muss man wissen, dass die relativ großen, im Vergleich zu Erythrozyten weniger rasch deformierbaren Granulozyten selbst unter physiologischen Bedingungen die engen



Schema zur Entstehung von TRALI

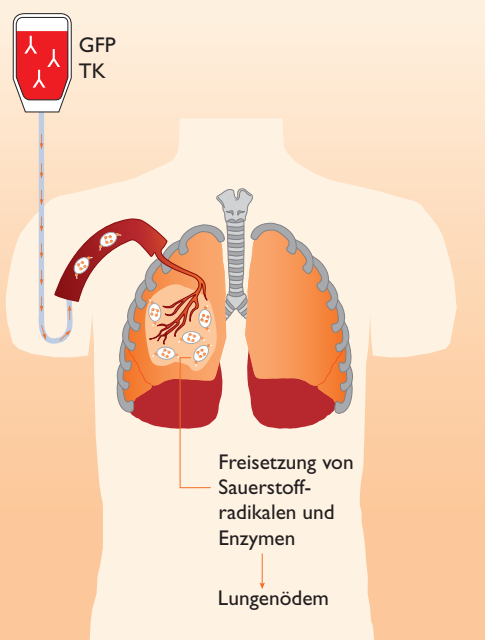


Abbildung 3

Modell zur Entstehung von immunogenem TRALI. Leukozytäre Antikörper in plasmahaltigen Blutpräparaten gelangen mit diesen in die Blutbahn des Patienten, wo sie an deren neutrophilen Granulozyten binden, sofern diese das korrespondierende Antigen exprimieren. Die aktivierten ggf. aggregierten Granulozyten werden im ersten Kapillarbett nach Bluttransfusion, den Lungenkapillaren zurückgehalten, welche sie so schädigen, dass es zum Lungenödem kommt.

Lungenkapillaren nur langsam passieren (18). Die von den adherenten Granulozyten freigesetzten Sauerstoffradikale und toxischen Enzyme schädigen die Endothelzellen der Lungenkapillaren, mit der Folge, dass die Kapillarpermeabilität zunimmt und es zu einem Ausstrom von Blutplasma in das Interstitium und in die Lungenalveolen kommt. Wurden schwerwiegende TRALI-Reaktionen zu meist nach der Transfusion von so genannten „Granulozytenagglutinin“ beobachtet (11), so können abhängig von der Grundkrankheit des Patienten, die seine Lungenendothelzellen bereits voraktiviert

bzw. vorgeschädigt hat, auch nicht-aggregierende Antikörper lebensbedrohliche TRALI-Reaktionen auslösen. Der Schweregrad der Reaktion hängt also von mehreren Faktoren ab: der Grundkrankheit des Patienten, der Antikörperkonzentration und der Wirkung des Antikörpers auf die neutrophilen Granulozyten (Abbildung 4).

Leukozytäre Antikörper:

Die in TRALI-Reaktionen involvierten leukozytären Antikörper können gegen HLA- und HNA-Antigene gerichtet sein (Tabelle 2). Unter den HLA-Antigenen gilt dies insbeson-

dere für die HLA-Klasse I-Antigene. Allerdings scheinen nicht alle HLA-Klasse I-Antikörper gleichermaßen eine TRALI-Reaktion auslösen zu können, denn sonst müssten TRALI-Reaktionen wesentlich häufiger beobachtet werden, auch wenn von einer gewissen Dunkelziffer nicht gemeldeter Fälle trotz in Deutschland bestehender Meldepflicht ausgegangen werden muss. Besonders häufig werden Anti-HLA-A2-Antikörper nachgewiesen, von denen bekannt ist, dass sie starke Granulozytenagglutinine darstellen (11,19). Ob HLA-Klasse II-Antikörper ebenfalls eine TRALI-Reaktion induzieren können, wie neuerdings berichtet (20), auch wenn HLA Klasse II-Anti-

Lungenpassage neutrophiler Granulozyten

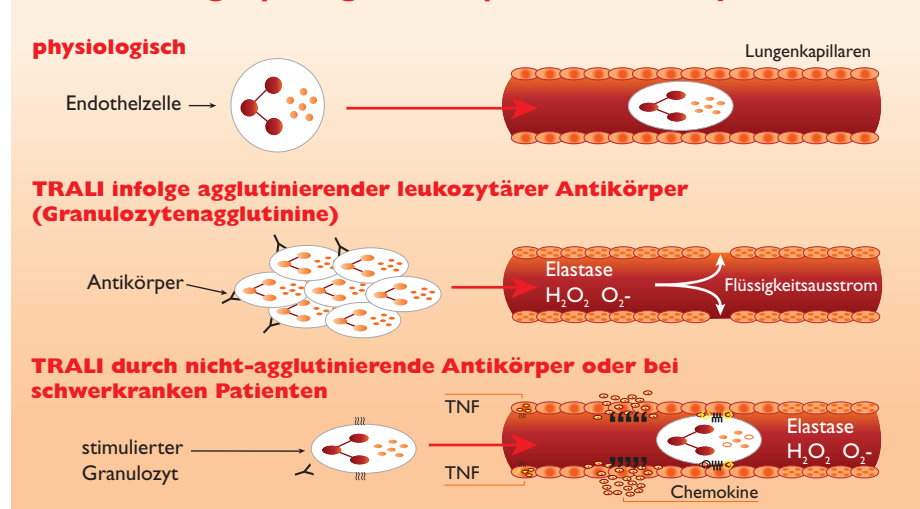


Abbildung 4

Der durchschnittliche Durchmesser von Lungenkapillaren ist gleich oder kleiner dem durchschnittlichen Granulozytendurchmesser. Antikörperbedingte Agglutinate/Aggregate können deshalb die Lungenkapillaren nicht passieren. Lebensbedrohliche TRALI-Reaktionen sind oft Folge der Transfusion von Granulozytagglutininen. Bei schwerkranken Patienten können auch nicht-agglutinierende leukozytäre Antikörper auf Grund der aktivierten Endothelzellen und Granulozyten der Lungenkapillaren gravierende TRALI-Reaktionen auslösen. Die aktivierten neutrophilen Granulozyten bilden Sauerstoffradikale und setzen Enzyme frei, die die Endothelzellen schädigen. Letzteres steigert die Kapillarpermeabilität in deren Folge sich die Lungeninfiltrate ausbilden.



Tabelle 2

gene nur auf aktivierten, nicht jedoch auf ruhenden neutrophilen Granulozyten exprimiert werden, ist derzeit noch Gegenstand der Diskussion und bedarf weiterer insbesondere experimenteller Bestätigung. Von den „Humanen Neutrophilen-Alloantigenen“ (HNA) (21) sind Antikörper gegen die HNA-1a- und HNA-1b- sowie gegen die HNA-2a- und HNA-3a-Antigene in die Auslösung von TRALI-Reaktionen involviert. Insbesondere die neutrophile Granulozyten-aggregierenden HNA-3a (früher 5b)-Antikörper sind bei lebensbedrohlichen TRALI-Reaktionen nicht selten nachzuweisen (22). Der Nachweis von HLA- und insbesondere HNA-Antikörpern, wie granulozytären Antikörpern überhaupt, sollte nur von anerkannten spezialisierten Laboratorien durchgeführt werden, die regelmäßig und erfolgreich (!) an nationalen und internationalen Ringversuchen teilnehmen (23).

Nicht-immunogenes TRALI:

In den letzten Jahren wurden von Silliman und Mitarbeitern vermehrt über TRALI-Reaktionen bei Patienten nach Transfusion von Thrombozyten- und Erythrozytenkonzentraten berichtet, ohne dass in diesen Fällen leukozytäre Antikörper hät-

ten nachgewiesen werden können (5, 24). Allerdings erfüllte nur ein Teil der von ihnen beschriebenen TRALI-Fälle die Definitionskriterien, d. h. war radiologisch gesichert. Silliman et al. konnten in den von ihnen untersuchten TRALI-Fällen biologisch aktive Lipide, die zur Gruppe der Phosphatidylcholine gehörten, in den transfundierten Präparaten und im Patientenplasma kurz nach Transfusion nachweisen (24). Diese Lipide können u. a. neutrophile Granulozyten in einen aktivierten Zustand versetzen, so dass ihre Bereitschaft für die Bildung von Sauerstoffradikalen gesteigert ist. Diese Lipide sollen von den die Präparate kontaminierenden Leukozyten während der Lagerung gebildet werden. Darüber hinaus sollen Thrombozyten und Erythrozyten ebenfalls zur Bildung dieser und anderer Neutrophilen-aktivierender Substanzen in der Lage sein. Bei den untersuchten Thrombozyten- und Erythrozytenkonzentraten handelte es sich

mehrheitlich um solche, die erst nach längerer Lagerung transfundiert worden waren. Im Gegensatz zum Antikörper-induzierten (immunogenen) TRALI ist das nicht-immunogene TRALI durch einen milden klinischen Verlauf gekennzeichnet. So mussten nur in drei von 90 (3%) nicht-immunogenen TRALI-Reaktionen die Patienten künstlich beatmet werden. In einem Fall (1%) trug die TRALI-Reaktion zum Tode des Patienten bei. Eine Untersuchung an künstlich beatmeten Patienten, die innerhalb der ersten 48 Stunden der intensivmedizinischen Behandlung Bluttransfusionen erhielten, zeigte, dass die Entwicklung einer akuten Lungeninsuffizienz mit der Transfusion von Frischplasma, jedoch nicht mit der Lagerungsdauer der transfundierten Blutpräparate assoziiert war (25). **Tabelle 3** fasst die wesentlichen Unterschiede von immunogenem und nicht-immunogenem TRALI zusammen. Da die Bestätigung der Untersuchungsergebnisse von Silliman et al. durch

Leukozytäre Antigene involviert in TRALI

„Humane Leukozytenantigene“ (HLA)

HLA Klasse I	(HLA – A2 !)	25, 26
HLA Klasse II		33

Humane Neutrophilen-Alloantigene (HNA)

	Alte Bezeichnung	Glykoprotein	Ref.
HNA - 1a	NA1	Fc γ Rezeptor IIIb / CD16b	30
HNA - 1b	NA2	Fc γ Rezeptor IIIb / CD16b	23
HNA - 2a	NB1	NB1 GP / CD177	31
HNA - 3a	5b	nicht bekannt	27



Charakteristika der antikörperbedingten (immunogenen) und nicht-immunogenen TRALI-Reaktion

	Immunogenes TRALI	Nicht-immunogenes TRALI
Auslöser	leukozytäre Antikörper	biologisch aktive Lipide u.a.
Hauptsächlich involvierte Blutpräparate	Frischplasma > Thrombozytenkonzentrate	Gelagerte Thrombozytenkonzentrate > Erythrozytenkonzentrate
Auftreten	Sogar bei Gesunden möglich	i. d. R. schwerkranke Patienten
Klinischer Verlauf	Oft lebensbedrohlich mit der Notwendigkeit der künstlichen Beatmung	Sauerstoffgabe i. d. R. ausreichend

◀
Tabelle 3

Thrombozytenspende nach vorausgegangener Schwangerschaft auf das Vorliegen leukozytärer Antikörper hin untersucht werden sollte. Zur Vermeidung der nicht-immunogenen TRALI-Reaktion wird von dem beschreibenden US-Autorenteam die Transfusion möglichst frischer oder gewaschener Thrombozyten- und Erythrozytenpräparate bei Risikopatienten, d. h. Patienten mit malignen hämatologischen Erkrankungen und/ oder mit Herzkrankheiten empfohlen (5). Dies ist allerdings mit erheblichem materiellen, zeitlichen und finanziellen Aufwand verbunden und kann neue Risiken generieren (bakterielle Kontamination). Darüber hinaus besteht bei unkritischer Anforderung solcher Präparate die Gefahr, dass aus Furcht vor Auslösung einer nicht-immunogenen TRALI-Reaktion die Patienten die dringend benötigten Bluttransfusionen nicht zeitgerecht erhalten und dadurch Schaden nehmen. Angesichts des Umstandes, dass die nicht-immunogene TRALI-Reaktion in der Regel einen milden Verlauf zeigt, muss der Anforderung unbedingt eine sorgfältige Risikoabwägung durch den transfundierenden Arzt vorausgehen.

Die Literaturhinweise finden Sie im Internet zum Download www.drk.de/blutspende

andere Untersuchungsgruppen noch aussteht, bleibt die klinische Bedeutung des nicht-immunogenen TRALI jedoch weiterhin unklar.

Therapie:

Patienten mit unerwarteter plötzlicher Atemnot kurz nach Bluttransfusion sollten zunächst nasal Sauerstoff erhalten. Wichtig für die Prognose der TRALI-Reaktion scheint neben dem frühzeitigen Erkennen die rechtzeitige Intubation und die künstliche Beatmung zu sein. Die Gabe von Kortikosteroiden wird empfohlen, obwohl ihr klinischer Nutzen nicht gesichert ist. Von Diuretika, insbesondere ihrer vorschnellen Verabreichung, wird allgemein abgeraten – im Gegenteil: In Einzelfällen wurde sogar über eine Besserung nach Flüssigkeitsgabe berichtet (26).

Prävention:

Durch die Einführung der Leukozytendepletion in Deutschland ist die Auslösung einer immunogenen TRALI-Reaktion durch ein Thrombozyten- oder Erythrozytenkonzentrat infolge leukozytärer Antikörper im Patientenblut sehr unwahrscheinlich geworden. Viele ernste antikörperbedingte TRALI-Reaktionen wurden nach Transfusion von Einzelplasma beobachtet (25). Bei der Verwendung von Plasmapräparaten, die aus gepooltem Plasma hergestellt werden, wie es das SD-Plasma darstellt, wurden TRALI-Reaktionen bislang nicht beobachtet. Der DRK-Blutspendedienst West untersucht zusätzlich alle hergestellten SD-Plasma (LyoPlas)-Chargen auf das Vorliegen leukozytärer Antikörper. Um auch bei der Transfusion von Thrombozyten das Risiko einer immunogenen TRALI-Reaktion zu minimieren, ist zu überlegen, ob nicht auch das Blut multiparer Spenderinnen vor der nächsten



Ausgabe 5
2005

hämotherapie