



Leseranfrage von

Herrn Dr. med. Reiner Sitzler,

Arzt für Anästhesie,

Transfusionsbeauftragter am

Kreiskrankenhaus Rothenburg/Fulda,

Kratzberg 1,

36199 Rothenburg/Fulda.

Frage:

?, „Fieber durch Transfusion (keine Hämolyse, keine Sepsis), wie groß ist das Wiederholungsrisiko?

?, „Was ist vor der nächsten Transfusion zu beachten?“

Antwort:

! Als wesentliche Ursache febriler, nicht hämolytischer Transfusionsreaktionen (FNHTR) wird die Freisetzung von Zellinhaltsstoffen (pyrogene Zytokine) aus Leukozyten während der Herstellung, Lagerung oder Transfusion von Blutkomponenten angesehen. Febrile Reaktionen können auch auftreten, wenn HLA-Antikörper des Empfängers mit kontaminierenden Leukozyten in Thrombozytenkonzentraten (TK) oder den Thrombozyten selbst, die ebenfalls HLA-Merkmale exprimieren, reagieren. Eine FNHTR kann in seltenen Fällen auch durch thrombozytäre Antikörper des Empfängers verursacht werden.

Aufgrund der in Deutschland zum 01.10.2001 eingeführten generellen Leukozytendepletion von zellulären Blutpräparaten ist die Inzidenz von febrilen, nicht-hämolytischen Transfusionsreaktionen nach Gabe von Erythrozytenkonzentraten (EK) drastisch zurückgegangen (< 1:200; Bundesärztekammer 2003). Entsprechend ist heute auch das Wiederholungsrisiko bei EK-Transfusion als gering einzuschätzen. Bei TK-Gabe wird jedoch weiterhin gehäuft eine FNHTR beobachtet (< 1:5; Bundesärztekammer 2003). Mögliche Ursache ist einerseits die vergleichsweise höhere Zytokinbelastung von TK; andererseits reagieren HLA-Antikörper und anti-thrombozytäre Antikörper des Empfängers mit den Thrombozyten unabhängig von der Zahl kontaminierender Leukozyten.

Nach einer einmaligen Reaktion dieser Art sind in der Regel keine spezifischen Maßnahmen erforderlich. Jedoch sollten TK, falls möglich, langsam verabreicht werden, um die Menge der pro Zeiteinheit übertragenen Zytokine bzw. Leukozyten zu minimieren. Weiterhin sollte nach TK-Substitution das „Korrigierte Inkrement“ entsprechend den Leitlinien der Bundesärztekammer zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten berechnet werden. Bei einem

verminderten Inkrement besteht der Verdacht auf das Vorliegen von HLA-Antikörpern bzw. thrombozytären Antikörpern. Diese sind einerseits für den immunologisch bedingten Refraktärzustand und andererseits möglicherweise für die FNHTR verantwortlich. Gegebenenfalls sollten zur weiteren Thrombozytensubstitution immunologisch kompatible Thrombozyten von einem ausgewählten Spender mittels Zellseparator gewonnen werden.

Bei einem wiederholten Auftreten von febrilen Transfusionsreaktionen muss weiterhin in jedem einzelnen Fall eine bakterielle Kontamination des Blutpräparates sowie das Vorliegen erythrozytärer Antikörper als Ursache ausgeschlossen werden. Darüber hinaus sollten Untersuchungen zum Nachweis von HLA-Antikörpern (z. B. ELISA oder LCT (lymphozytotoxischer Test)) sowie von thrombozytären Antikörpern (z. B. ELISA) durchgeführt werden.

Vor weiteren Transfusionen können Antipyretika, Corticoide und/oder H1-Rezeptor-Antagonisten prophylaktisch eingesetzt werden. Corticoide sollten 4 - 6 Stunden vor der geplanten Transfusion verabreicht werden, um eine bestmögliche Wirkung zu erzielen. Antihistaminika

können bei Patienten, bei denen neben der febrilen Reaktion auch Urtikaria beobachtet wurden, eingesetzt werden.

Literatur:

Bundesärztekammer (2003) Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten; 3. überarbeitete und erweiterte Auflage, Deutscher Ärzte-Verlag, Köln.

Dr. med. Christof Geisen,

Facharzt für Transfusionsmedizin und Laboratoriumsmedizin, Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie, Klinikum der Johann Wolfgang Goethe Universität Frankfurt am Main, DRK-Blutspendedienst Baden-Württemberg-Hessen gGmbH, Sandhofstraße 1, D-60528 Frankfurt am Main
cgeissen@bsdhessen.de

Frau Dr. W. aus B. hat folgende Anfrage:

Frage:

Meine Frage ist leicht formuliert, aber eventuell schwer zu beantworten, weil ich in der Literatur (auch in den Hämotherapie-Richtlinien der BÄK) noch keine Aussage diesbezüglich gefunden habe: Wie lange kann man ein Erythrozytenkonzentrat vor der Transfusion bei Raumtemperatur liegen lassen?

Antwort:

In der Tat kenne auch ich hierzu keine definitive Aussage, würde aber

meinen, dass ein dem Kühlschrank entnommenes Erythrozytenkonzentrat spätestens nach 6 Stunden transfundiert werden sollte, also auch so lange bei Raumtemperatur gelagert werden kann. Und zwar leite ich diesen Zeitraum indirekt von mehreren Aussagen in den „Richtlinien“ ab:

Unter „4.3.3 Technik der Bluttransfusion“ heißt es unter anderem: „Über ein Transfusionsgerät, das maximal **6 Stunden gebraucht werden** darf, können mehrere Blutkomponenten verabreicht werden.“ Außerdem wird im gleichen Abschnitt ausgeführt: „**Eröffnete („angestochene“) Blutkomponenten sind innerhalb von 6 Stunden zu transfundieren.**“

Diese „magische“ 6-Stunden Grenze findet sich außerdem noch im Abschnitt 4.6.5 „Perioperativ hergestellte Eigenblutprodukte“, in dem steht, dass perioperativ hergestellte Blutpräparationen, die ja üblicherweise nicht gekühlt werden, „**grundsätzlich innerhalb von 6 Stunden nach Beginn der Entnahme zu transfundieren**“ sind.

Da alle genannten „Objekte“ (Transfusionsgerät, angestochene Blutkonserven, perioperativ hergestellte Blutpräparate) bei Raumtemperatur angewendet oder aufbewahrt werden, halte ich meine Ableitung für gerechtfertigt.

Zur Beachtung: Erythrozytenkonzentrate, die bei Raumtemperatur gelagert wurden, können – falls sie nicht transfundiert werden – nur noch zur Entsorgung, aber nicht mehr zur weiteren Lagerung und Verwendung ans Blutdepot zurückgegeben werden, da die vorgeschriebene Kühlkette unterbrochen wurde. Die transfusionsmedizinische Dienstanweisung Ihres Hauses bzw. Ihr QM-Handbuch für die Hämotherapie sollte eine entsprechende Regelung beinhalten.

Dr. med. Detlev Nagl,

Institut für Transfusionsmedizin Augsburg
Blutspendedienst Bayerisches Rotes Kreuz,
Westheimerstraße 80
D-86156 Augsburg
d.nagl@blutspendedienst.com



Frage:

? **Wie aktuell ist Eigenblut?**

? **Welche Rechtfertigung gibt es, wieder zur Herstellung von Vollblutkonserven bei Eigenblut überzugehen?**

Antwort:

Hintergrund

! In den 80er Jahren fanden Verfahren zur Eigenblutgewinnung vor dem Hintergrund der Fremdbluttransfusionsrisiken weite Verbreitung. Zweifellos wurden die Wirksamkeit im Hinblick auf die Reduktion des Fremdblutbedarfs und das Kosteneinsparpotential überschätzt.

Erfolgreiche Strategien zur Senkung des transfusionsassoziierten Infektionsrisikos und zahlreiche Publikationen, die sich mit der Effizienz der praeoperativen Eigenblutgewinnung, der maschinellen Autotransfusion und der normovolämischen Hämodilution befassen, haben den Arbeitskreis Blut veranlasst, im März 2005 das Votum „Aktuelle Empfehlungen zur autologen Hämotherapie“ zu verabschieden, das die individuelle Anpassung eines Gesamtkonzeptes blutsparender Maßnahmen und autologer Hämotherapie an die klinische Situation des Patienten fordert (1).

Das Transfusionsgesetz und die Hämotherapie-Richtlinien verlangen die rechtzeitige Prüfung des behandelnden Arztes, ob bei regelhaftem Operationsverlauf eine Transfusion ernsthaft in Betracht kommt. Bei einer Transfusionswahrscheinlichkeit von mindestens 10% ist der Patient über die Möglichkeit der Anwendung von Eigenblut und Nutzen und Risiken des Verfahrens individuell aufzuklären. Entscheidend ist dabei die auf den Patienten abgestimmte Planung, die auf einen tatsächlichen Zugewinn an Erythrozyten abzielt: Die Erythrozytenregeneration bei der praeoperativen Eigenblutspende, die Rückgewinnung von Erythrozyten bei der maschinellen Autotransfusion und/oder der quantitativ reduzierte Erythrozytenverlust bei Blutungen unter der Hämodilution (2).

Zur praeoperativen Eigenblutgewinnung

Die praeoperative Eigenblutspende hat die Gewinnung von Erythrozyten zum Ziel. Autologes Plasma ist von geringer Bedeutung, weil seine Anwendung allenfalls in Ausnahmefällen indiziert ist.

Für den Erythrozytenzugewinn beim Patienten ist die Kompensation der Anämisierung durch die Eigenblutentnahmen notwendig.

Dieser zeitabhängige Prozess erreicht 4 - 5 Wochen nach einer Blutspende seinen Höhepunkt. Der Zeitabstand zwischen der letzten Eigenblutspende und der Operation ist für den Erfolg entscheidend. Begrenzender Faktor ist die Lagerungszeit der Eigenblutkonserven. Mit 49 Tagen Lagerungsfrist bietet Erythrozytenkonzentrat in der Additivlösung PAGGS-M die längste Zeitspanne. Für die Vollblutlagerung steht CPDA-1 als Antikoagulans- und Lagerlösung mit üblicherweise 35 Tagen Lagerungszeit deutlich ungünstiger da. Die von den Hämotherapie-Richtlinien vorgegebene Leukozytendepletion von autologem Vollblut fußt auf der Tatsache, dass Leukozyten die Qualität der Erythrozyten während der Lagerung nachhaltig mindern.

Wenn allerdings für autologes Vollblut eine ebensolange Lagerungszeit zu erzielen ist wie für EK in Additivlösung, gibt es einige Gründe, die für diese Eigenblutpräparation sprechen. Es entfällt die aufwändige Komponententrennung sowie die Vernichtung des autologen Plasmas und die Lagerung ist weniger aufwändig.

Pro Volumeneinheit ist allerdings der Gehalt an Erythrozyten im Vollblut deutlich niedriger als im

Erythrozytenkonzentrat. Während Vollblutkonserven bei einem Hämatokrit von ca. 0,38 L/L liegen, beträgt der HKT von Erythrozytenkonzentrat im Mittel 0,6 L/L. Mit einer Vollblutkonserve werden ca. 350 ml Plasma-Antikoagulans-Gemisch transfundiert. Ob dies ein Risiko der Hypervolämie für einzelne Patienten beinhaltet, muss offen bleiben.

Publizierte Daten (3, 4, 5) weisen darauf hin, dass leukozytendepletiertes Vollblut in CPDA-1 durchaus über 42 Tage lagerfähig ist. Voraussetzung ist allerdings eine Verfahrensvalidierung mit der Untersuchung der biochemischen Lagerungsqualität in der herstellenden Einrichtung, weil die Blutbeutelshersteller bis dato 35 Tage Lagerungszeit angeben.

Eigene Untersuchungen mit einer modifizierten Antikoagulanslösung mit einem höheren Adeningehalt zielen auf 49 Tage Lagerungszeit von leukozytendepletiertem Vollblut (5). Die zu diesem Thema initiierte klinische Studie steht kurz vor dem Abschluss. Sollten die gewonnenen Daten die Lagerungsoption von Vollblut über 49 Tage stützen, ergibt sich eine echte Alternative zur Komponentenherstellung.

Abschließend sei darauf hingewiesen, dass nach wie vor die kritische Indikationsstellung unter Einbezie-

hung von Kompensationsfähigkeit, Transfusionstrigger und Hämoglobinkonzentration vor jeder Transfusion – sowohl autolog als auch allogene – stehen muss (6).

Literatur:

- 1) V 32 vom 17.03.2005, Aktuelle Empfehlungen zur autologen Hämotherapie
http://www.rki.de/clin_01/inn_226628/DE/Content/Infekt/Blut/AK_Blut/ak_blut_node.html__nnn=true
- 2) Singbartl G: Autologe Transfusion und fremdblut-parende Maßnahmen. In: Transfusionspraxis Hrsg. Singbartl G, Walther-Wenke G. Springer-Verlag 2003
- 3) Opitz A, Mainhardt C, Rendl J, Großmann R, Mansouri B, Klinker E, Reiners C, Böck M. In-vivo red blood cell recovery of leukocyte depleted whole blood. Infusionsther Transfusions-med 2001; 28 (S1):V 9.3
- 4) Picker SM, Stürner L, Oustianskaja L, Gathof BS. Leukodepletion leads to component – like storage stability of whole blood-suggesting ist komologous use? Vox Sanguinis 87: 173-181; 2004
- 5) Walther-Wenke G, Walker W. Etablierung der leukozytendepletierten autologen Vollblutkonserve. Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 37: 674-696; 2004
- 6) Welte M, Habler O. Die Indikation zur perioperativen Transfusion von Erythrozyten. Anästhesiol Intensivmed 46: 73-83; 2005

Dr. med. Gabrielle Walther-Wenke

Institut für Transfusionsmedizin Münster
DRK-Blutspendedienst West gGmbH
Sperlichstraße 15
D-48151 Münster
g.walther-wenke@bsdwest.de

Frage:

? Folgende E-Mail „geistert“ immer wieder durch die Kliniken. Was ist denn hier Wahres dran?:

„Bitte wenigstens weitersenden!! Blutgruppe wegen Leukämie gesucht!

Selber wäre man auch froh, wenn's weitergeleitet werden würde..... DRINGEND!!!!!!!

Knochenmarkspender Blutgruppe AB Rhesusfaktor negativ gesucht!

Ich wende mich an euch, weil ich ziemlich verzweifelt bin.

Ich hoffe, ihr könnt mir und meiner Freundin helfen, und lest diesen Brief!

Das Problem ist, dass meine Freundin an Leukämie erkrankt ist. Es hat sich herausgestellt, dass sie nur noch wenige Wochen zu leben hat. Aus diesem Grund seid ihr meine letzte Chance ihr zu helfen.

Wir benötigen dringend eine/n Spender/in mit der Blutgruppe "AB Rhesus negativ" !!!!, der/die bereit wären, ggf. Knochenmark zu spenden. Dies ist für euch nur ein kleiner ärztlicher Eingriff, kann aber meiner Freundin zu Leben verhelfen. Wenn jemand diese Blutgruppe hat,



möchte er/sie sich doch bitte mit mir in Verbindung setzen. Alles Weitere besprechen wir.

Sendet bitte diesen Brief an alle, die ihr kennt!!!

Fragt in eurem Bekanntenkreis nach!!!!

Ich danke euch für eure Hilfe!!!

Gruß, [XYZ]"

[Anmerkung der Redaktion: Name und Adresse des „Verfassers“ liegen der Redaktion vor. Der angebliche Verfasser bestätigt jedoch glaubhaft, diese Mail nie geschrieben zu haben.]

Liebe Empfängerin, lieber Empfänger, [dieser Mail (Anmerkung der Redaktion)] auch, wenn Sie wie ich nicht helfen können, seien Sie bitte so nett und verteilen diese Mail weiter, vielen Dank im Voraus!

[Anmerkung der Redaktion: Namen und Adressen auch dieser Personen liegen der Redaktion vor; sie sind ebenfalls von „unbeteiligten Dritten“, welche diese Mail nie verfasst haben!]

Antwort:

! Leider macht sich mit dieser Mail irgendein fehlgeleiteter Geist seit Jahren einen „Spaß“ (?) mit der Hilfsbereitschaft seiner Mitbürger. Diese Mail geistert schon lange durch's Netz und die genannten

Adressen sind auch tatsächlich echt, die Absender werden aber gegen ihren Willen missbraucht: Keiner der genannten Personen hat eine solche Mail verfasst oder in Umlauf gebracht.

Tatsache ist, dass eine solche Mail bei weitem mehr schadet als nützt!

Die Fakten dagegen sind:

Die Blutgruppen-Übereinstimmung zwischen Spender und Empfänger ist bei einer Knochenmark-Transplantation (KMT) oder PBSCT (Transplantation von Blutstammzellen aus dem peripheren Blut mittels Apherese gewonnen) „nice to have“; sprich: Falls Sie passt, ist dies natürlich wunderbar, viel, viel wichtiger aber sind die Übereinstimmungen in den Gewebeverträglichkeits-Merkmalen (=HLA-Merkmale) zwischen Spender und Empfänger: Die HLA-Merkmale sind die Oberflächeneigenschaften aller unserer Körperzellen und werden vom Immunsystem, hier den so genannten T-Lymphozyten, bei Übereinstimmung als „eigen“, bei Unterschieden als „fremd“ erkannt. Letzteres (= „fremd“) führt zur Aktivierung des Immunsystems und zur Zerstörung der als fremd erkannten Zellen bzw. der fremden Organe. Um diese HLA-Merkmale

zu bestimmen, müssen spezielle Untersuchungen aus einer Blutprobe des gesunden Spenders und des Patienten an den weißen Blutkörperchen durchgeführt werden. Solche HLA-Typisierungen werden z. B. im Rahmen von Knochenmark-, aber auch im Rahmen von Organ-Transplantationen, in den Abteilungen für Transplantationsimmunologie („HLA-Labors“) der Universitätskliniken und der DRK-Blutspendedienste durchgeführt.

Die Blutgruppenbestimmung hat hiermit nichts zu tun: Sie wird an den roten Blutkörperchen, den Erythrozyten durchgeführt!

2. Nach potentiellen Spendern gesucht wird nur über die offiziellen Stellen. Das sind die Sucheinheiten der jeweiligen Transplantationszentren in enger Abstimmung mit dem Zentralen Knochenmarkspender-Register Deutschland in Ulm (www.zkrd.de). Dies geschieht über den behandelnden Hämatologen/Onkologen des Patienten nach ärztlicher Indikationsstellung. Erst dann erfolgt eine offizielle Such-Anforderung. Das ist auch sinnvoll, denn hier geht es um eine sehr komplexe Anforderung und eine extrem teure Logistik! Über das ZKRD hat die Sucheinheit im Einzelfall Zugang zu mehr als 9 Millionen freiwilligen

Spendern weltweit. Diese Suchen sind trotz weltweiter EDV-Ver-netzung sehr arbeits-, zeit- und kostenintensiv und werden deshalb nur über die spezialisierten Krankenhäuser und Suchzentren, niemals über Familienangehörige oder Freunde erfolgen!

Eine allgemeine Anfrage über das Internet kann deshalb in Deutschland nicht ernst gemeint sein, so sehr wir alle die Not Betroffener und ihrer Angehörigen verstehen können. Aber das oben Gesagte zeigt schon, dass eine solche Anfrage wie die oben formulierte niemals Aussicht auf Erfolg haben könnte!

3. Selbst dann, wenn „Tausende“ bereit wären, auf eine solche Mail hin zu helfen, bringt dies nichts: Wer gesund, zwischen 18 und 58 Jahre alt und bereit ist, sich typisieren zu lassen (dies „kostet“ ca. 50 Euro für die HLA-Erst-Typisierung und eine normale Blutentnahme aus der Armvene), wird in eine der deutschen Knochenmark-Spender-Dateien aufgenommen und steht dann weltweit für die Suchzentren wie oben erwähnt als potentieller Spender zur Verfügung, falls er mit einem Patienten in seinen HLA-(Gewebeverträglichkeits-)Merkmalen übereinstimmt. Die Chance, dass zwei nicht ver-

wandte Menschen so übereinstimmen, also sozusagen „genetische Zwillinge“ sind, ist in Deutschland kleiner als 1:100.000, bei selteneren HLA-Konstellationen noch viel geringer! Und da in Deutschland aus mehr als 2,4 Millionen Freiwilligen pro Jahr ca. 2.300 Spender gesucht werden, liegt die Wahrscheinlichkeit, in 10 Jahren Zugehörigkeit zu einer Spender-Datei als Spender ausgewählt zu werden, nur bei ca. 1 %!

4. Zeit und Geld für solche „Spam-Mails“ wären wirklich sinnvoller und effizienter für eine Knochenmark-Typisierung-Aktion über ein lokales Knochenmark-Spender-Register investiert! Dann kann im Falle einer Erkrankung, die tatsächlich jede und jeden von uns täglich treffen kann, wirkungsvoll gesucht und hoffentlich auch geholfen werden. Wie oben ausgeführt, ist die Wahrscheinlichkeit, einen passenden Spender für einen Patienten zu finden, geringer als 1:100.000, das heißt, die Sucheinsten müssen mehr als 100.000 HLA-typisierte Freiwillige in den Dateien durchforsten, oft weit mehr als eine Million, um einen passenden Spender zu identifizieren! Dies kann logischerweise nur im weltweiten Verbund der Knochenmark-Spender-Dateien funktionieren und niemals auf individueller Basis.

Kontakt im Internet für weitere Informationen zum Thema bzw. für Ansprechpartner der lokalen Knochenmark-Spender-Register unter: www.zkrd.de

Dr. med. Markus M. Müller,

*Institut für Transfusionsmedizin und
Immunhämatologie, Klinikum der
Johann Wolfgang Goethe-Universität*

Frankfurt am Main,

DRK-Blutspendedienst

Baden-Württemberg-Hessen gGmbH

Sandhofstraße 1

D-60528 Frankfurt am Main

mmueller@bsdhessen.de