

Rückverfolgung (Look-back)

RI

Ursula Pawlowski-Nähring

Seit langem ist bekannt, dass Bluttransfusionen, die eingesetzt werden, um Menschen zu heilen, in seltenen Fällen auch Krankheiten übertragen können.

Die Gefahr droht neben bekannten Erregern, wie dem Hepatitis- oder HIV-Virus, in jüngster Zeit durch unbekanntere, möglicherweise neue, Infektionserreger, wie denen der Lungenkrankheit SARS oder der neuen Variante der Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung (nvCJK).

Spenderanamnese und ärztliche Untersuchung:

Um die Infektionsgefährdung für die Empfänger von Blutprodukten zu minimieren, wurden Maßnahmen entwickelt, die helfen sollen Risiken abzuschätzen und möglichst auszuschalten.

Das wichtigste Instrument ist die gründliche Anamneseerhebung beim Spender, um Spendewillige mit einem potentiellen Risiko erst gar nicht zur Blutspende zuzulassen.

Diese Anamnese wird mit Hilfe eines, im Laufe der Jahre immer ausführlicher gewordenen, Fragebogens erhoben. Durch Erweiterung des Fragenkatalogs können auch aktuelle Risiken zeitnah berücksichtigt werden, dies war z. B. nach bekannt werden der BSE-Problematik der Fall.

Eine ärztliche Untersuchung der Blutspender vor jeder Spende deckt eventuelle Risiken für den Spender, aber auch den Empfänger auf und trägt zur Verminderung von transfusionsbedingten Schädigungen bei.

Das Risiko der Übertragung einer Infektionserkrankung durch eine

Bluttransfusion beschäftigt jedoch nicht nur Transfusionsmediziner, sondern ist auch Diskussionsstoff in der Öffentlichkeit. Die Angst sich durch eine Bluttransfusion mit einer Infektionserkrankung, insbesondere AIDS oder Hepatitis, anzustecken ist weit verbreitet.

Es wurden deshalb immer sensitivere Laborverfahren entwickelt, um transfusionsrelevante Krankheitserreger möglichst vor Verabreichung einer Transfusion nachzuweisen und damit Blutkonserven von Spendern mit auffälligen Laborbefunden rechtzeitig aussortieren zu können.

Untersuchung des Spenderblutes

So werden seit Anfang der siebziger Jahre des vergangenen Jahrhunderts alle Konserven routinemäßig auf HBsAg, seit Ende 1984 auf HIV-AK und seit 1991 auf HCV-AK untersucht.

Vor allem die Einführung von Genomnachweisen von Viren mittels NAT (Nucleinsäureamplifikationstechnik) hat zu einer erheblichen Verringerung des Restrisikos beigetragen. Als Pflichtuntersuchung bei Blutspendern wurde zunächst die

Ausgabe 5
2005

hämotherapie



Meldungen

Empfängerbezogene Look-back-Maßnahme

Meldung des Verdachts einer schwerwiegenden Nebenwirkung nach Transfusion

Der Transfusionsverantwortlicher im Krankenhaus informiert:

- das Paul-Ehrlich-Institut
- den Blutspendedienst/ Lieferant der Blutprodukte

Der Stufenplanbeauftragte im Blutspendedienst informiert:

- das Paul-Ehrlich-Institut
- die Landesgesundheitsbehörde
- die meldende Stelle über die Aufnahme einer Look-back-Maßnahme

Spenderbezogene Look-back-Maßnahme

Meldung einer möglichen Infektionsübertragung

Der Stufenplanbeauftragte im Blutspendedienst informiert:

- den Transfusionsverantwortlichen des Krankenhauses, an das Blutprodukte des serokonvertierten Spenders weitergegeben wurden
- die Landesgesundheitsbehörde
- das PEI, wenn ein Empfänger positiv für den entsprechenden Infektionsparameter getestet wurde

Der Transfusionsverantwortliche im Krankenhaus informiert:

- den Patienten, dem ein Blutprodukt des serokonvertierten Spenders verabreicht wurde, wenn er sich noch in stationärer Behandlung befindet
- bzw. den weiterbehandelnden Hausarzt des Patienten (In diesem Fall übernimmt der Hausarzt die sachgerechte Information des Patienten und veranlasst die Untersuchung des Patienten.)
- den Blutspendedienst über die Ergebnisse
- das PEI, wenn ein Empfänger positiv für den entsprechenden Infektionsparameter getestet wurde

Quellen:

Transfusionsgesetz
 Votum 24 des Arbeitskreises Blut
 Leitlinien zur Therapie mit Blut und
 Plasmaderivaten, 3. Auflage

Korrespondenzadresse:

Ursula Pawlowski-Nähring
 DRK-Blutspendedienst Berlin und Brandenburg
 Am Großen Wannsee 80 • 14109 Berlin
 Tel.: 0 30/8 06 81-2 21 • Fax: 0 30/8 06 81-2 92

Schlaganfallpatienten scheinen ein Risiko für eine HIT im Bereich von zirka 3 Prozent aufzuweisen. In der Schwangerschaft und bei Dialysepatienten ist die HIT dagegen selten. Bei Kindern zeichnen sich zwei Risikogruppen ab: Neugeborene oder Kleinkinder nach kardiochirurgischen Eingriffen und Adoleszenten, die Heparin wegen eines primären Gefäßverschlusses erhalten.

Die Pathophysiologie der HIT kann als ein Drei-Stufen-Modell beschrieben werden. Der erste Schritt ist die Immunantwort, das heißt die Bildung von HIT-Antikörpern gegen einen Protein/Heparin-Komplex, der unter der Heparineinwirkung an der Thrombozytenoberfläche gebildet wurde. Beim zweiten Schritt werden die Thrombozyten aktiviert und die Thrombinbildung verstärkt. Hiermit verändert sich die ursprüngliche Immunreaktion hin zu einem prokoagulatorischen Syndrom. Ob dieses prokoagulatorische Syndrom dann in einem dritten Schritt zu einer Thrombose/Embolie führt, hängt von den individuellen Eigenschaften des Patienten ab.

Diagnostik unter Heparin-gabe sowie Erfassung klinischer und labormedizinischer Parameter

Nachweis einer Thrombozytopenie im entsprechenden Zeitfenster	
Regelmäßige und dichte Kontrolle der Thrombozytenwerte	Achtung! Bei Abfall der Thrombozytenwerte auf < 50 % des Ausgangswertes
Symptomatik der thromboembolischen Komplikationen	Achtung! Bei Auftreten von Thrombose und/oder Embolie trotz Heparin-gabe
Nachweis von HIT-Typ II-Antikörpern durch geeignete Testverfahren	Plättchenfaktor 4-AK-Test und Aggregationstest (HIPA)
Wiederanstieg der Thrombozytenwerte bei entsprechender Therapie	

Tabelle 2 ^

Laborteste bei heparin-induzierter Thrombozytopenie

Die Bedeutung des in-vitro-Nachweises von HIT-Antikörpern liegt in der Absicherung der klinischen Verdachtsdiagnose einer HIT. Diese sollte, auch im Hinblick auf spätere Behandlungen, grundsätzlich erfolgen. HIT-Antikörper sind nur wenige Wochen sicher nachweisbar. Daher muss die Labordiagnostik zeitnah durchgeführt werden.

Der in DRK-Blutspendedienst Sachsen eingesetzte Antigentest weist die Bindung von Antikörpern

(IgG, IgA, IgM) im Patientenserum an den Plättchenfaktor (PF) 4-Heparin-Komplex (Pseudoantigen) nach, nicht aber an andere Protein-Heparin-Komplexe (Pseudoantigene). Dieser Test ist sowohl im Routinebetrieb als auch im Bereitschaftsdienst verfügbar. Das Testergebnis wird der einsendenden Klinik/Station umgehend telefonisch mitgeteilt. Als funktioneller Test wird der heparininduzierte Plättchen-Aktivierungstest (HIPA) durchgeführt. Der HIPA erfasst HIT-Antikörper gegen alle Protein-Heparin-Komplexe, aber ausschließlich Antikörper der Klasse IgG.



Vorschläge zur Kontrolle der Thrombozytenwerte (nach Greinacher)

A) Patienten mit dem höchsten Risiko für eine HIT (1-5%)

postoperative Patienten, die unfraktioniertes Heparin zur Thromboseprophylaxe nach großen chirurgischen/orthopädischen Eingriffen erhalten:

- Thrombozytenkontrollen unter Heparintherapie mindestens jeden zweiten Tag ab Tag 4 bis Tag 14 * (oder bis zum Ende der Heparintherapie)

B) Patienten mit mittlerem Risiko für eine HIT (0,1-1,0%)

internistische/gynäkologische Patienten, die eine Prophylaxe mit unfraktioniertem Heparin erhalten; Thromboseprophylaxe mit niedermolekularem Heparin nach großen chirurgischen/orthopädischen Eingriffen; postoperative Patienten, die Katheterspülungen mit unfraktioniertem Heparin erhalten:

- Thrombozytenkontrollen unter Heparintherapie mindestens alle 2 bis 3 Tage ab Tag 4 bis Tag 14 * (oder bis zum Ende der Heparintherapie)

Alle Patienten, die unfraktioniertes Heparin in therapeutischer Dosierung erhalten:

- tägliche Thrombozytenkontrollen ab Tag 4 bis Tag 14 * (oder bis zum Ende der Heparintherapie)

C) Patienten mit niedrigem Risiko für eine HIT (< 0,1%)

internistische/gynäkologische Patienten, die eine Prophylaxe oder Therapie mit niedermolekularem Heparin erhalten; internistische Patienten, die Katheterspülungen mit unfraktioniertem Heparin erhalten; Patienten nach kleinen chirurgischen Eingriffen, die niedermolekulares Heparin zur Prophylaxe erhalten:

- Thrombozytenkontrollen nicht notwendig, aber ein Ausgangswert sollte vor Beginn der Heparintherapie erstellt werden

Thrombozytenkontrollen, wie in der Gruppe mittleres Risiko, sollten bei den Patienten durchgeführt werden, die eine oder mehrere Dosen unfraktioniertes Heparin vor dem Umsetzen auf niedermolekulares Heparin erhalten haben.

1. Der entscheidende Zeitraum für das Erfassen einer HIT mit typischem Zeitverlauf liegt zwischen Tag 4 bis 14 * nach Start der Heparintherapie, wobei der höchste Thrombozytenwert ab Tag 4 (inklusive) den Ausgangswert darstellt.

2. Bei innerhalb von 100 Tagen mit Heparin reexponierten Patienten kann ein 24 Stunden nach Reexposition gemessener Thrombozytenwert Patienten mit frühem Beginn der HIT durch zirkulierende HIT-Antikörper erfassen.





Veranstungskalender

R7

- Greinacher A: Heparininduzierte Thrombocytopenie. Deutsches Ärzteblatt 2003; 34-35: 2220-2229
- Greinacher A, Eichler P, Lubenow N, Kwasny H, Luz M: Heparin-induced thrombocytopenia with thromboembolic complications: meta-analysis of two prospective trials to assess the value of parenteral treatment with lepirudin and its therapeutic aPTT range. Blood 2000; 96: 846-851.
- Harbrecht U, Bastians B, Kredteck A, Klockgether T, Pohl C: Incidence of heparin-induced antibodies in neurologic patients. Infus Ther Transfus Med 2002; 29 (Suppl. 1): 8.
- Lee DH, Warkentin TE: Frequency of heparin-induced thrombocytopenia. In: Warkentin TE, Greinacher A, eds.: Heparin-induced thrombocytopenia, New York: Marcel Dekker 2001; 87-122.
- Limberger A, Mörsdorf S, Uder M, Schilling M: HIT-verdächtig. Internist. prax. 2005; 45: 315-323
- Pöttsch B, Madlener K: Management of cardiopulmonary bypass anticoagulation in patients with heparin-induced thrombocytopenia. In: Warkentin TE, Greinacher A, eds.: Heparin-induced thrombocytopenia. New York: Marcel Dekker 2001; 429-444.
- Warkentin TE: Clinical picture of heparin-induced thrombocytopenia. In: Warkentin TE, Greinacher A, eds.: Heparin-induced thrombocytopenia. New York: Marcel Dekker 2001; 43-86.
- Warkentin TE: Danaparoid (Orgaran) for the treatment of heparin-induced thrombocytopenia (HIT) and thrombosis: effects on in vivo thrombin and cross-linked fibrin generation, and evaluation of the clinical significance of in vitro cross-reactivity of danaparoid for HIT-IgG. Blood 1996; 88: 626a.
- Warkentin TE, Greinacher A: Laboratory testing for heparin-induced thrombocytopenia. In: Warkentin TE, Greinacher A, eds.: Heparin-induced thrombocytopenia. New York: Marcel Dekker 2001; 231-270.
- Warkentin TE, Sheppard JA, Horsewood P, Simpson PJ, Moore JC, Kelton JG: Impact of the patient population on the risk for heparin-induced thrombocytopenia. Blood 2000; 96: 1703-1708.

Regierungsbezirk Chemnitz

Arbeitskreis Hämotherapie

19. Oktober 2005, 13.00 - 16.00 Uhr

Ort: AMBER HOTEL Plaza • Chemnitz Park
Wildparkstraße 6 • 09247 Röhrsdorf

Leitung: Dr. med. G. Fischer; Dr. med. A. Karl

Fortbildungsveranstaltung für Ärzte im 1. und 2. Weiterbildungsjahr der operativen und transfusionsintensiven Fachdisziplinen

28. - 29. November 2005

Kurs: Grundkenntnisse der Transfusionsmedizin

Ort: AMBER HOTEL Plaza • Chemnitz Park
Wildparkstraße 6 • 09247 Röhrsdorf

Leitung: Dr. med. G. Fischer; Dr. med. A. Karl

Regierungsbezirk Dresden

Fortbildungsveranstaltung für Ärzte im 1. und 2. Weiterbildungsjahr der operativen und transfusionsintensiven Fachdisziplinen

14. Oktober 2005, 9.00 - 18.00 Uhr

Kurs: Grundkenntnisse der Transfusionsmedizin

Ort: Sächsische Landesärztekammer Dresden
Schützenhöhe 16 • 01099 Dresden

Leitung: Dr. med. U.-M. Liebscher

Arbeitskreis Hämotherapie

04. November 2005, 14.00 - 18.00 Uhr

Ort: Sächsische Landesärztekammer Dresden
Schützenhöhe 16 • 01099 Dresden

Leitung: Dr. med. U.-M. Liebscher

Allgemeine Veranstaltungen

I. Europäischer Kongress über blutsparende Maßnahmen

05. - 07. Oktober 2005 Wien

Symposium der Forschungsgemeinschaft der DRK-Blutspendedienste

04. November 2005, Dresden

Thema: Hämovigilanz

Kurs: Qualifikation Transfusionsverantwortlicher/Transfusionsbeauftragter

24. - 25. November 2005

Ort: Sächsische Landesärztekammer Dresden
Schützenhöhe 16 • 01099 Dresden

Leitung: Dr. med. G. Fischer; Dr. med. A. Karl

