Risikomanagement aus Sicht des Transfusionsverantwortlichen*

Elke Gossrau

*Seit 1998 gibt es in Deutschland das Gesetz zur Regelung des Transfusionswesens **(1)**. Anlass dazu war die große Zahl von HIV-Infektionen durch Gerinnungspräparate in den 80er Jahren. Für den Gesetzgeber war es wichtig, im Transfusionsgesetz nicht nur die Herstellung von Hämotherapeutika, sondern auch deren Anwendung zu regeln. Damit greift das Transfusionsgesetz, anders als z. B. das Arzneimittelgesetz, in das ärztliche Standesrecht, d. h. in die ärztliche Therapiefreiheit ein.*

*Diesem Problem wird im Transfusionsgesetz Rechnung getragen, indem nur die wesentlichen Grundsätze und Pflichten im Gesetz selbst geregelt werden, während die fachlichen Einzelheiten des Blutspende- und Transfusionswesens durch die Ärzteschaft direkt festzulegen sind. So ist im Gesetz die Bundesärztekammer, zusammen mit dem Paul-Ehrlich-Institut als Zulassungsbehörde für Blutprodukte, aufgerufen, den allgemein anerkannten Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik in Richtlinien festzustellen **(2)**. Diese Richtlinien sind damit nicht zwingendes Recht. „Es wird jedoch vermutet", so der Gesetzestext, „dass derjenige, der sich an diese Richtlinien hält, den allgemein anerkannten Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik eingehalten hat". Im Umkehrschluss kann Organisationsverschulden dem vorgeworfen werden, der bei hämotherapeutischen Maßnahmen die Richtlinien außer Acht lässt.*

Wichtige gesetzliche Vorgaben und Richtlinien für die Anwendung von Blutprodukten:

Für alle, die Blutprodukte ambulant oder stationär anwenden, besteht die Verpflichtung, ein **System der Qualitätssicherung zur Anwendung von Blutprodukten** nach dem Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik einzurichten. Als Grundlage der Qualitätssicherung hat der Gesetzgeber analog zum Arzneimittelrecht natürliche Personen als Verantwortungsträger vorgesehen, deren Aufgabe es ist, das Transfusionsgesetz und die Richtlinien innerhalb eines Krankenhauses umzusetzen.

Damit sind die Träger krankenversorgender Einrichtungen in die Pflicht genommen, denn sie haben die personellen, organisatorischen und sachlichen Voraussetzungen für die gesetzesmäßige Anwendung von Blutprodukten und für die Überwachung des Qualitätssicherungssystems zu schaffen.

Als verantwortliche Personen sind von der Krankenhausleitung zu bestellen: Ein **transfusionsverantwortlicher Arzt,** der eine seinen Aufgaben entsprechende Qualifikation und Kompetenz besitzen muss und je ein **transfusionsbeauftragter Arzt** für jede Behandlungseinheit (klinische Abteilung).

Auch die Transfusionsbeauftragten müssen transfusionsmedizinisch qualifiziert sein.

Da an einer hämotherapeutischen Maßnahme in der Regel mehrere Ärzte, beginnend mit der Indikationsstellung über die Vorbereitung, Organisation, Durchführung, Überwachung bis hin zur Nachsorge entweder mittelbar oder kooperierend im Sinne einer konzertierten Aktion beteiligt sind, sind Informationsaustausch und Absprache zwischen verschiedenen medizinischen Disziplinen unerlässlich. Deshalb sieht das Gesetz zumindest für große Häuser mit Akutversorgung die Einrichtung einer **Transfusionskommission** vor. Der Transfusionskommission sollte neben dem Transfusionsverantwortlichen und Transfusionsbeauftragten der Krankenhausapotheker, die Pflegedienstleitung und die Leitung des medizinisch-technischen Dienstes angehören. Den Vorsitz führt in der Regel der Transfusionsverantwortliche. Die Aufgabe dieses Gremiums ist es, die Leitung der Klinik in allen transfusionsrelevanten Angelegenheiten und bei der Einrichtung des Qualitätssicherungssystems zu beraten.

Welche Aufgaben weist das Gesetz nun den einzelnen Verantwortungsträgern zu?

Der **Transfusionsverantwortliche** hat die Aufgabe, in Abstimmung mit der Transfusionskommission, eine einheitliche Organisation aller Maßnahmen zur Hämotherapie unter Beachtung der einschlägigen Gesetze, Verordnungen, Richtlinien und Leitlinien festzulegen. In der Regel geschieht dies in einem Qualitätssicherungshandbuch zur Anwendung von Blutprodukten. Der Transfusionsverantwortliche hat insbesondere den fachübergreifenden Informationsaustausch zu regeln und fachspezifische Fortbildung im ärztlichen und pflegerischen Bereich und für das medizinisch-technische Personal in Zusammenarbeit mit der Transfusionskommission zu organisieren.

Die **Transfusionsbeauftragten** stellen jeweils in ihren Abteilungen sicher, dass die vom Transfusionsverantwortlichen festgelegten Maßnahmen umgesetzt und eingehalten werden. Die Transfusionsbeauftragten beraten die leitenden und nachgeordneten Ärzte der verschiedenen Abteilungen in Fragen der Indikation, Qualitätssicherung, Organisation und Dokumentation der Hämotherapie, sorgen für den ordnungsgemäßen Umgang mit Blutprodukten und regeln die Meldepflichten bei unerwünschten Wirkungen.

Eine behördliche Kontrolle des Qualitätssicherungssystems ist nach dem Transfusionsgesetz, im Gegensatz zum Arzneimittelgesetz, nicht vorgesehen, sondern ist vielmehr von der Ärzteschaft selbst wahrzunehmen. Die Klinikleitung muss deshalb zur Überwachung des Qualitätssicherungssystems einen Qualitätsbeauftragten bestellen. Dies muss ein approbierter und in dieser Funktion weisungsunabhängiger Arzt sein mit entsprechender Qualifikation und Kompetenz für diese Aufgabe.

Der **Qualitätsbeauftragte** darf nicht gleichzeitig Transfusionsverantwortlicher oder Transfusionsbeauftragter sein. Eine Ausnahme bilden ambulante Einrichtungen, z. B. Arztpraxen, wo nur ein Arzt tätig ist. Hier kann die Funktion des Transfusionsverantwortlichen, des Transfusionsbeauftragten und des Qualitätsbeauftragten in Personalunion wahrgenommen werden. Eine weitere Ausnahme ist für Einrichtungen vorgesehen, die keine Blutkomponenten, sondern nur Plasmaderivate einsetzen. Solche Einrichtungen brauchen kein Qualitätssicherungshandbuch führen, müssen aber eine patienten- und produktbezogene Dokumentation der Hämotherapeutika nachweisen.

Der Qualitätsbeauftragte wird in den Richtlinien aufgefordert, einmal im Jahr der zuständigen Landesärztekammer, z. B. durch Vorlage des Qualitätssicherungshandbuches nachzuweisen, dass das Qualitätssicherungs-System der Anwendung von Blutprodukten im betroffenen Hause den Vorschriften entspricht. Allerdings weist die Rechtsberaterkonferenz der Landesärztekammern darauf hin, dass die Entwicklung zusätzlicher Schritte zur Qualitätssicherung für notwendig erachtet und die Weiterentwicklung von Instrumenten den Landesärztekammern zur Überwachung der Qualitätssicherung empfohlen wird.

Betrachtet man die Aufgabenbereiche der einzelnen vom Gesetzgeber vorgesehenen Verantwortungsträger, sieht man, dass der Transfusionsverantwortliche keinesfalls die Gesamtverantwortung für alle hämotherapeutischen Aktivitäten einer Einrichtung trägt. Vielmehr gilt grundsätzlich, dass für jede hämotherapeutische Maßnahme der Arzt verantwortlich ist, der sie veranlasst hat.

Damit dem Transfusionsverantwortlichen kein Organisationsverschulden vorgeworfen werden kann, sollte er bei der Festlegung der Transfusionsordnung folgende Punkte besonders beachten und abfragen: Sind alle gesetzlichen Vorgaben berücksichtigt? Sind alle Anweisungen klar und unmissverständlich formuliert? Erfassen die Vorschriften alle wichtigen Arbeitsschritte auch bei den arbeitsteiligen Vorgängen, wie z. B. der Indikationsstellung, den transfusionsserologischen Laboruntersuchungen

und der bed-side-Testung, der Transfusionsdurchführung und -überwachung und schließlich: Erfolgt die Delegation von hämotherapeutischen Maßnahmen an Ärzte, die dafür erforderliche Kenntnisse und ausreichend Erfahrung besitzen? Welche Kenntnisse und Erfahrungen dies im Einzelnen sind, muss in der Transfusionsordnung festgelegt sein. Darüber hinaus ist zu empfehlen, eine Einführung neuer ärztlicher Mitarbeiter in die Praxis der Transfusion mit entsprechender Dokumentation vorzunehmen.

Besonderes Augenmerk sollte der Transfusionsverantwortliche auf die Dokumentation der durchzuführenden Tätigkeiten legen, um z. B. Probleme beim Schichtwechsel im ärztlichen Dienst zu vermeiden. So ist es nötig, dass der Arzt der ein Blutprodukt verschreibt, die Gründe für die Verschreibung so dokumentiert, dass der nachfolgende, die Transfusion durchzuführende Arzt, sich auf eine Plausibilitätskontrolle der Indikationsstellung beschränken kann.

Weiterhin ist vom Transfusionsverantwortlichen zu regeln, dass in schwierigen Fällen besonders sachverständige Ärzte beratend hinzuzuziehen sind. Wird diese Vorgabe nicht beachtet und kommt es zu einem Transfusionszwischenfall, bleibt die volle Verantwortung beim primär behandelnden Arzt und kann nicht dem Transfusionsverantwortlichen angelastet werden.

Besonders wichtig ist es, dass der Transfusionsverantwortliche Regelungen für den Notfall festlegt, z. B. dafür, wie die Identifizierung unbekannter Unfallopfer zu erfolgen hat, wann ohne Blutgruppenbestimmung oder ohne Kreuzprobe transfundiert werden kann und was in diesem Zusammenhang schriftlich dokumentiert werden muss.

Fehlen entsprechende Vorschriften, wird bei Transfusionszwischenfällen – erfahrungsgemäß geschehen in der Hektik der Notfallversorgung besonders leicht Blutgruppenverwechslungen, die für den Patienten tödlich enden können – dem Transfusionsverantwortlichen Organisationsverschulden vorzuwerfen sein.

Grundsätzlich festzulegen ist auch, wie die Anwendung von Blutprodukten zu dokumentieren ist. Neben der produkt- und patientenbezogenen Dokumentation des Arzneimittels sind der Zeitpunkt der Anwendung und das Ergebnis, d. h. sowohl die erwünschten wie unerwünschten Wirkungen, aufzuzeichnen.

Für den Fall des Auftretens unerwünschter Arzneimittelwirkungen – dabei handelt es sich neben der akuten und verzögerten Transfusionsreaktion auch um die mögliche Infektion des Patienten durch ein Blutprodukt – sind Meldepflichten nach dem Transfusionsgesetz zu erfüllen. Die Vorgabe der Meldewege ist ebenfalls eine wichtige Aufgabe des Transfusionsverantwortlichen.

Aber nicht nur der Transfusionsverantwortliche, auch der Transfusionsbeauftragte trägt Verantwortung. Er hat in seiner Abteilung dafür zu sorgen, dass die Vorgaben des Transfusionsverantwortlichen befolgt werden und die Anwendung von Blutprodukten im Rahmen der Vorschriften des Qualitätssicherungssystems erfolgt. Mit anderen Worten, es ist Aufgabe des Transfusionsverantwortlichen und der Transfusionsbeauftragten, sich vom Funktionieren des Qualitätssicherungssystems und der Einhaltung der festgelegten Maßnahmen durch Kontrollen im Einzelfall zu überzeugen.

Natürlich müssen auch diese Kontrollen dokumentiert werden. Hierzu bietet sich die Methode der Selbstinspektion an, mit der nicht nur Schwachstellen vor Ort erkannt, sondern auch Informationen für Verbesserungen gewonnen werden.

Der Qualitätsbeauftragte ist in die Selbstinspektion einzubinden, da er dafür zuständig ist, das Funktionieren der Qualitätssicherung zu überwachen und dies gegenüber der Leitung der Klinik und der Ärztekammer nachzuweisen.

Zusammenfassend ist festzuhalten:

Das Transfusionsgesetz regelt die Verantwortlichkeiten bei der Hämotherapie. Nicht nur die im Gesetz genannten Personen, nämlich der Transfusionsverantwortliche, die Transfusionsbeauftragten und der Qualitätsbeauftragte stehen in der Pflicht, auch die Klinikleitung ist in die Verantwortung eingebunden. Kommt die Leitung einer Klinik den gesetzlichen Vorgaben nicht nach bzw. zieht sie keine Konsequenzen bei bestehenden Mängeln, so kann ihr Organisationsverschulden nachgewiesen werden. Damit helfen die gesetzlichen Vorschriften nicht nur Mängel bei der Hämotherapie zu erkennen, sondern auch notwendige materielle, ggf. auch personelle Verbesserungen bei der Klinikleitung einzufordern.

Das Transfusionsgesetz führt zunehmend zu einer einheitlichen und sichereren Transfusionspraxis und hat sich damit bewährt.

Literatur:

1. *Gesetz zur Regelung des Transfusionswesens (Transfusionsgesetz) vom 1. Juli 1998 (BGBl.I, S.1752)*

2. *Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie), aufgestellt vom Wissenschaftlichen Beirat der Bundesärztekammer und vom Paul-Ehrlich-Institut, Deutscher Ärzteverlag, Fassung 2001*

Schlüsselwörter:
- Organisationsverschulden
- Transfusionsgesetz
- Transfusionsverantwortlicher
- Qualitätsbeauftragter
- Qualitätssicherungssystem

* *Vortrag beim 27. Symposion 2003 - Juristen und Ärzte – Rechtsprobleme des Arztes im Krankenhaus.*
Veröffentlicht in: Z.ärztl. Fortbild. Qual.sich. (ZaeFQ) (2003) 97: 611-613

Die transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz -

eine lebensbedrohliche, nicht immer erkannte Transfusionsreaktion

Dr. Thomas Burkhardt,
DRK-BSD Sachsen gGmbH
ITM Plauen

Die transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI) ist eine selten auftretende Nebenwirkung nach der Übertragung von plasmahaltigen Blutprodukten. In der Vergangenheit wurde diese Komplikation häufig unterschätzt. Da das TRALI-Syndrom schwierig zu diagnostizieren ist, wird diese Nebenwirkung bei Transfusionszwischenfällen oft zu wenig in die differentialdiagnostischen Überlegungen einbezogen. Generell sind viele Fragen hinsichtlich der Häufigkeit, der Pathogenese, bestehender zusätzlicher Risikofaktoren sowie des Managements zur Minimierung dieses Transfusionsrisikos noch offen. Um einen einheitlichen Standard zu definieren, wurde deshalb Anfang April diesen Jahres in Toronto der Versuch unternommen, sich in einer Konsensus-Konferenz gemeinsame Standpunkte zu erarbeiten. Für die Erkennung, Behandlung und Prävention ist im Falle dieser Nebenwirkung ein besonders enges Zusammenarbeiten von Klinikern und Transfusionsmedizinern erforderlich.

Häufigkeit

In der Literatur gibt es viele verschiedene Zahlen über die Häufigkeit des Auftretens einer TRALI. Es kann jedoch davon ausgegangen werden, dass die Inzidenz für diese Nebenwirkung bezogen auf alle transfundierten Blutprodukte zwischen 1:5.000 und 1:2.5000 liegt. Die Mortalität wird mit 5-6 % angegeben. In einer retrospektiven Auswertung von 1976-1985 in den USA war das TRALI-Syndrom mit 15 % nach den hämolytischen Transfusionsreaktionen zweithäufigste Todesursache.

Besonders betroffen sind in aller erster Linie Blutprodukte mit einem hohen Plasmaanteil, in einzelnen Fällen kann jedoch bereits ein Volumen von weniger als 10 ml Plasma ausreichen, eine TRALI auszulösen.

Ätiologie und Pathogenese

Es gibt verschiedenen Hypothesen für die Pathogenese einer TRALI. Diskutiert werden sowohl immunologische als auch nicht immunologische Ursachen. Im klassischen Sinne wird das TRALI-Syndrom durch HLA und/oder granulozytäre Antikörper ausgelöst. In den meisten Fällen werden diese Antikörper des Spenders mit der Blutkonserve übertragen und reagieren dann mit den Leukozyten des Spenders. Häufig entstehen diese Antikörper im Gefolge einer Schwangerschaft oder einer Blutübertragung. Seltener reagieren Antikörper des Empfängers mit Leukozyten des Spenders. Durch die Bindung der in den Blutkonserven enthaltenen Antikörper an die Granulozyten des Empfängers werden diese aktiviert. Es kommt zur Ausbildung von Adhäsionsmolekülen, Transmigration von Granulozyten in dem interstitiellen Raum zwischen Alveolar- und Gefäßendothel der Lunge und zur Ausschüttung von Proteasen, Sauerstoffradikalen und Zytokinen. Daraus resultiert eine Schädigung der Kapillarwände mit nachfolgender Hyperpermeabilität. Es entwickelt sich ein beidseitiges Lungenödem.

Noch keine ausreichende Erklärung gibt es auf die Frage, warum das Plasma eines Spenders nur in wenigen Fällen eine TRALI auslösen kann. So spendete z. B. eine Blutspenderin mit HLA-Ak bereits 59 Blutkonserven, bei deren Transfusion keinerlei Komplikationen auftraten, ehe eine TRALI ausgelöst wurde, bei deren Diagnostik der Antikörperstatus der Spenderin entdeckt wurde. In diesem Zusammenhang wurde ebenfalls festgestellt, dass mehrfache Transfusionen an sich kein zusätzliches Risiko bedeuten, wenn sie nicht im Zusammenhang mit zusätzlich auftretenden Komplikationen stehen. In verschiedenen Studien konnten in vielen Fällen weder beim Spender noch beim Empfänger der Blutkonserven Antikörper nachgewiesen werden. In einer prospektiven Studie fanden Silliman u. a. nur in 25 % der Fälle Antikörper im Spenderplasma. Aus diesem Grund wird von einzelnen Autoren ein weiterer, nicht immunologischer Mechanismus als Auslöser einer TRALI diskutiert.

Voraussetzung dafür ist eine bestehende Prädisposition des Spenders durch bestehende Risikofaktoren wie Polytrauma, Sepsis, Verbrennungen oder Entzündungen u. a., die zu einer erhöhten Zytokinausschüttung beim Patienten führen. Bei einer nachfolgenden Transfusion kann durch biologisch aktive Lipide, Zytokine oder leukozyten-agglutinierende Antikörper, die in gelagerten Blutprodukten akkumulieren, eine TRALI ausgelöst werden.

Krankheitsbild und Diagnose

Die TRALI ist meist ein beiderseits ausgeprägtes interstitielles Lungenödem mit unterschiedlichem Schweregrad, ohne Hinweise auf kardiogene Verursachung oder Volumenüberlastung. Noch während oder bis zu sechs Stunden nach der Transfusion kommt es zu rasch zunehmender Dyspnoe, Hypotonie, Fieber und Ausbildung dieses Lungenödems.

Häufig werden momentan nur solche Erkrankungen diagnostiziert, die eine mechanische Beatmung des Patienten erforderlich machen. Es ist wichtig, beim Auftreten dieser Symptome und erfolgter Transfusion des Patienten immer an diese seltene Nebenwirkung zu denken.

Im Labor können in vielen Fällen Antikörper des Spenders, in selteneren Fällen auch des Empfängers gegen HLA-Antigene und/oder granulozytäre Antikörper nachgewiesen werden. Es ist jedoch wichtig zu wissen, dass oft überhaupt keine Antikörper nachgewiesen werden können und trotzdem eine TRALI vorliegt. Die liegt an den bereits oben angeführten, in der Diskussion befindlichen, weiteren Entstehungsmechanismen.

Prävention

Zunehmend in den Blickpunkt rückt in der Transfusionsmedizin natürlich auch die Frage nach einer weitestgehenden Reduktion des Transfusionsrisikos bei dieser Transfusionsstörung. Wenn man bedenkt, wie intensiv andere Risiken von Blutübertragungen erforscht und drastisch reduziert werden konnten, ist es unabdingbar auch das TRALI-Risiko deutlich abzusenken.

In vielen Ländern wurden dazu bereits erste Schritte unternommen. So wird der Ausschluss von Risikogruppen (Frauen mit mehreren Schwangerschaften oder Empfänger von Bluttransfusionen) diskutiert. Die Testung aller Vollblutspender auf HLA-Antikörper ist zu teuer und damit nicht praktikabel. In diesem Zusammenhang wurde in unserem Blutspendedienst ein anderer Weg beschritten.

Bei der Herstellung von FFP mittels Plasmapherese wird mit einem relativ konstanten Spenderstamm gearbeitet. Ein HLA-Antikörperscreening dieser Spender zur Risikobewertung und ein Ausschluss positiv getesteter Spender kann ein Ansatzpunkt zur Minimierung des TRALI-Risikos sein. Vorteilhaft ist hier natürlich, dass dieses Spenderkollektiv auch zur Herstellung von Thrombozytenkonzentraten mittels Apherese hinzugezogen wird, und so auch für diese Produkte eine Verminderung des Risikos für transfusionsbedürftige Patienten erreicht wird. In einer laufenden Studie wurden bisher 741 Spender auf HLA-Klasse I und II getestet. Bei 69 Spendern bzw. Spenderinnen konnten HLA-Antikörper nachgewiesen werden. Dies entspricht einem Prozentsatz von 9,31 %.

Bei den 342 untersuchten Frauen konnten in 57 Fällen (16,66 %) HLA-Antikörper nachgewiesen werden, wobei HLA-Klasse II-Antikörper bzw. eine Kombination beider Klassen deutlich überwiegen (78,9 %). Der Anteil positiv getesteter Männer lag mit 12 Fällen (3,01 %) bei 399 getesteten Spendern deutlich unter dem der Frauen, jedoch überwogen auch hier HLA- Klasse II-Antikörper.

Bei der Untersuchung der Spenderproben konnten in dieser Gruppe Transfusionen und Schwangerschaften als Ursachen für die Bildung von HLA-Antikörpern gefunden werden, jedoch wurden bei zwanzig Spendern, auch nach mehrmaliger Exploration, weder Schwangerschaften noch Transfusionen in der Anamnese gefunden. Ist der Anteil dieser Gruppe mit 4,52 % aller getesteten Spender ohne Risikoanamnese auch gering, so sollte er trotzdem nicht unbeachtet bleiben. Selbst der Ausschluss aller Frauen und aller Männer mit erhaltenen Bluttransfusionen kann keine hundertprozentige Sicherheit garantieren.

Alle positiv getesteten Spender wurden für die Herstellung von FFP und von Thrombozytenkonzentraten ausgeschlossen und alle noch vorhandenen Plasmen gesperrt. Das von uns hergestellte Quarantäneplasma ist durch ein spezielles Separationsverfahren bereits frei von Leukozyten, so dass auch hier eine mögliche Ursache ausgeschlossen werden kann. Die Nichtberücksichtigung von Frauen, die sowohl Schwangerschaften als auch Transfusionen in der Anamnese haben, sollte ebenfalls zu einer Verminderung des Nebenwirkungsrisikos beitragen, da hier der Anteil positiv getesteter Spenderinnen bei immerhin 40 % lag.

Eine bessere Qualität bei Diagnose und Meldewesen kann ebenfalls zu einer Optimierung in der Prävention beitragen.

Zusammenfassung

Die transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz ist mittlerweile die zweithäufigste Todesursache im Zusammenhang mit der Übertragung von Blutprodukten. Schon aus diesem Grund sollte eine verstärkte Hinwendung zu diesem Problem von allen Fachbereichen erfolgen. Auf der Konsensus-Konferenz in Toronto wurden erste Standards festgelegt, die sich aus den Erfahrungen vieler Mediziner weltweit ergeben haben. Ein gemeinsames Vorgehen von Klinikern und Transfusionsmedizinern ist Grundlage für eine erfolgreiche Reduktion dieser bei der Übertragung von Blutprodukten auftretenden Nebenwirkung. Durch eine gezielte Selektion des Spenderstammes, der ökonomisch nur bei Quarantäneplasma aus der Plasmapherese durchführbar ist, ist eine deutliche Reduktion des Risikopotentials zu erreichen. Das Risiko kann ebenfalls durch den Einsatz von SD-Plasma minimiert werden, jedoch sind auch hier die Vor- und Nachteile eines Poolpräparates abzuwägen. Durch die Bereitstellung ausgetesteter Präparate gelingt es dem DRK-Blutspendedienst Sachsen das TRALI-Risiko bei Einzelspenderplasmen deutlich zu reduzieren und damit zu der bestehenden hohen Produktqualität einen weiteren Qualitätsstandard zu etablieren.

Qualitätssicherung

Dr. med. Hartmut Karl, DRK-BSD Sachsen gGmbH, ITM Chemnitz

„Einrichtungen der Krankenversorgung, die Blutprodukte anwenden, sind durch § 15 des Transfusionsgesetzes (TFG) gesetzlich zur Einrichtung eines Systems der Qualitätssicherung verpflichtet. Dabei umfasst Qualitätssicherung die Gesamtheit der personellen, organisatorischen, technischen und normativen Maßnahmen, die geeignet sind, die Qualität der Versorgung der Patienten zu sichern, zu verbessern und gemäß dem medizinisch-wissenschaftlichen Kenntnisstand weiter zu entwickeln. Für die Hämotherapie sind die notwendigen Qualitätsmerkmale für die erforderlichen Untersuchungen und die Anwendung von Blutprodukten zu definieren. Für Einrichtungen mit Akutversorgung ist eine Kommission für transfusionsmedizinische Angelegenheiten (Transfusionskommission) zu bilden. Aufgabe der Transfusionskommission ist die Erarbeitung von Vorgaben für die Sicherstellung der Einhaltung und Durchführung von Gesetzen, Verordnungen, Richt- und Leitlinien sowie Empfehlungen für die Qualitätssicherung. Sie soll den Krankenhausvorstand/die Klinikleitung bei der Etablierung und Fortentwicklung der Qualitätssicherung beraten, Vorschläge für entsprechende Dienstanweisungen erarbeiten und den organisatorischen Umgang mit Blut und Blutprodukten regeln. Die Transfusionskommission hat dafür zu sorgen, dass einrichtungs- und fachspezifische Regelungen zur Anwendung von Blut und Blutprodukten auf dem Boden der „Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten" (Leitlinien) und der „Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie)" (Richtlinien) in der jeweils gültigen Fassung erstellt werden."

Derartige Regelungen sind beispielsweise in der „Transfusionsordnung" eines Krankenhauses festgelegt. Entsprechend der raschen Weiterentwicklung des medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnisstandes bedürfen sie sowohl einer regelmäßigen als auch einer anlassbezogenen Überarbeitung.

Obwohl es schon immer das erklärte Ziel ärztlicher Bemühungen war, die für die Therapie benötigten Medikamente und Hämotherapeutika in möglichst „reiner" und wirksamer Form zur Verfügung zu haben und damit dem Hippokratischen Grundsatz des „Primum Non Nocere" Rechnung tragen zu können, enthalten zelluläre Blutprodukte entsprechend der jeweils angewandten Herstellungsmethode einen unterschiedlichen Anteil an Restplasma und nicht benötigten Zellen. Diese, für eine konkrete Indikation nicht erforderlichen, unerwünschten oder sogar kontraindizierten Bestandteile können Anlass für eine „Unerwünschte Arzneimittelwirkung" (UAW) sein.

Entsprechend des jeweiligen historisch bedingten Standes von Wissenschaft und Technik sind die verschiedensten Verfahren zur Reduzierung dieser unerwünschten Bestandteile entwickelt und in der Praxis etabliert worden (Zentrifugation, Differentialzentrifugation, Waschen, bed side-Filtration, inline-Filtration). Die ständige Weiterentwicklung der pharmazeutischen Technologie und damit der Produktverbesserung sowie die Erweiterung des medizinischen Wissens-

standes beeinflussten therapeutische Maximen und bewirkten die Veränderung der Indikationsstellung.

Am Beispiel des „Waschens" von Blutprodukten (meist Erythrozytenkonzentrate, seltener Thrombozytenkonzentrate) soll dies verdeutlicht werden.

Unter „Waschen" versteht man das ein- oder mehrmalige Hinzufügen einer isotonen Lösung zur Blutkomponente mit anschließender Zentrifugation und nachfolgendem Abtrennen des Flüssigkeitsüberstandes mit oder ohne Entfernung der obersten Zellschicht. Am Ende des Waschvorganges wird das verbleibende Zellsediment in isotoner bzw. additiver Lösung resuspendiert.

Das Verfahren kann sowohl diskontinuierlich als auch kontinuierlich durchgeführt werden und ist mit einem Zellverlust verbunden.

Zur Ausführung des Verfahrens standen in den frühen Entwicklungsphasen der Transfusionsmedizin keine funktionell geschlossenen Systeme zur Verfügung und es konnte lediglich der historisch bedingte technologische Stand aseptischer Verfahren berücksichtigt werden. Durch den Waschvorgang und die Resuspension mit der fast ausschließlich verwendeten isotonischen Kochsalzlösung wurde das für die Aufrechterhaltung des Zellstoffwechsels benötigte Substrat entfernt und nicht wieder ergänzt.

Unter Berücksichtigung der möglicherweise eingetretenen mikrobiellen Kontamination und des Substratverlustes ergab sich die Konsequenz der Beschränkung der Verwendbarkeit des Produktes nach dem Waschvorgang auf wenige bis maximal 24 Stunden.

Als Ziele für das „Waschen" therapeutisch benötigter zellulärer Blutkomponenten galten anfangs der Entwicklung die Entfernung unerwünschter Zellen, von Zitrat- und Konservierungslösungen und von Restplasma im Allgemeinen sowie Komplement bzw. Isoantikörpern im Besonderen. Dementsprechend reichte die Breite der Indikation von der Leukozytenreduktion bis zu Leber- und Nierenerkrankungen und von der Austauschkonserve über die ABO-kompatible Transfusion bis zu Erkrankungen des hämolytischen und hämatologisch-onkologischen Formenkreises.

Eine Sonderstellung nahm und nimmt die Methode bei der Aufbereitung tieftemperaturkonservierter Zellen und von Wundblut ein.

Der gegenwärtige Stand des transfusionsmedizinischen Wissens zur Notwendigkeit des „Waschens" von Blutkomponenten wird von den „Richtlinien" und „Leitlinien" wie folgt beschrieben:

„Zur Entfernung der Plasmaproteine werden fertige Erythrozytenkonzentrate mit isotonischer Lösung im funktionell geschlossenen System oder unter Anwendung aseptischer Bedingungen mehrmals gewaschen und anschließend in isotonischer Kochsalz- oder Additivlösung resuspendiert." („Richtlinien")

„Gewaschene Erythrozytenkonzentrate sind nur bei Kranken indiziert, bei denen trotz Gabe von leukozytendepletierten Erythrozytenkonzentraten in additiver Lösung Unverträglichkeitserscheinungen auftreten oder klinisch relevante Antikörper gegen IgA oder andere Plasmaproteine nachgewiesen wurden.

Als Ursache allergischer Reaktionen werden Antikörper im Empfängerserum gegen Plasmaproteine des Spenders angesehen; bei rund 0,5 % der transfundierten Einheiten ist mit einer allergischen Reaktion zu rechnen. In sehr seltenen Fällen können Empfänger mit angeborenem IgA-Mangel hochtitrige Antikörper gegen Immunglobulin A bilden, die Ursache einer allergischen Transfusionsreaktion sein können." („Leitlinien")

Aufgaben und Ziele der Hämovigilanz
› *Sammlung von Informationen über unerwünschte Folgen im Zusammenhang mit der Verabreichung oder Herstellung von Blutkomponenten*
› *Analyse der gemeldeten Fälle*
› *Bereitstellen von Daten über die mit der Transfusion von Blutkomponenten verbundenen Risiken*
› *Optimierung der Hämotherapie durch Erkennen und Elimination der vermeidbaren Zwischenfälle und Transfusionsreaktionen*
› *Berücksichtigung der Risiken der Hämotherapie bei der Transfusionsindikation von Blutkomponenten*
› *Optimaler Einsatz von Blutkomponenten*
› *Erkennen von neuen Risiken*

› Tabelle 1