

## Komplikationen nach Transfusion (2. Teil): Verzögerte Reaktionen

G. Canellini, Zentralinstitut der Spitäler, Spital Wallis, Sitten

### Einleitung

Im Gegensatz zu den unmittelbaren Folgen treten verzögerte Reaktionen über 24 Stunden nach der Transfusion auf. Über sie ist weniger bekannt als über die unmittelbaren Reaktionen und sie können desto eher un bemerkt bleiben, je länger die Transfusion zurückliegt.

### Verzögerte Reaktionen

Die häufigste Komplikation ist das Auftreten regelwidriger Antikörper nach der Transfusion ohne Anzeichen einer Hämolyse, festgestellt im Antikörper-Suchtest (RAI). Die Zeit bis zum Auftreten von Antikörpern erstreckt sich im Schnitt über 5 Tage bis 3 Wochen. Rund 2/3 der Antikörper verschwinden wieder nach mehreren Monaten. Die Immunisierungsrate hängt von der Art der Erkrankung ab (Abbildung 1). 30 % der immunisierten Patienten bilden einen oder mehrere zusätzliche Antikörper aus. Diese Immunantwort setzt die Auswahl von kompatiblen Blut (d. h. von Blut, das das entsprechende Antigen nicht enthält und im Kompatibilitätstest negativ ist) voraus. Es geht daher darum, den Transfusionsbedarf abzuschätzen und den Patienten zu informieren und ihm anzuraten, seinen Blutgruppenausweis mit sich zu führen. Die Kontrolle des RAI innerhalb von 6 bis 12 Wochen nach der Transfusion ist die beste Methode zur Erkennung einer verzögerten Immunisierung.

Bei der verzögerten Hämolysereaktion handelt es sich um eine Alloimmunisierung zusammen mit der partiellen oder vollständigen Zerstörung der transfundierten roten Blutkörperchen, vor allem ausserhalb der Gefässe. Sie manifestiert sich innerhalb von 5 bis 15 Tagen nach dem Erwecken einer alten Immunantwort (sekundäre Immunantwort). Sie erfolgt nach der Bildung von Antikörpern, die in den Tests vor der Transfusion (RAI) nicht erkannt werden oder unter der Nachweisschwelle bleiben. Die Symptome bleiben oft schwach und die Diagnose kann sich schwierig gestalten, vor allem bei regelmässig transfundierten Patienten. Der Verdacht erhärtet sich bei einem unzureichenden Transfusionsergebnis, z. B. bei Fieber oder Ikterus, und kann bei Patienten mit Sichelzellanämie zu schweren Folgen führen oder eine gefässverschliessende Krise mimieren. Ein nationales Antikörperregister für Transfusionen könnte das Risiko des Auftretens dieser Komplikation verringern.

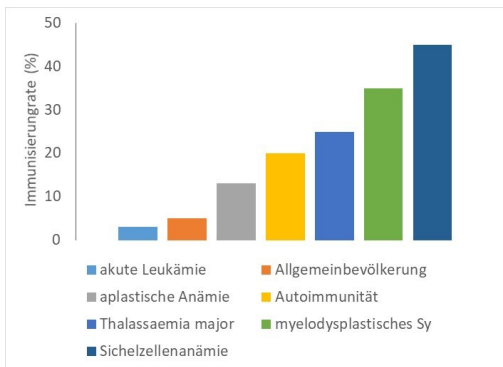


Abbildung 1: Immunisierungsrate nach Transfusion [2]

Die Reaktion des Transplantats gegen den Wirt nach der Transfusion ist sehr selten, aber äusserst gefährlich. Diese Komplikation wird bei Patienten beschrieben, die unter einer angeborenen oder erworbenen zellvermittelten Immundefizienz leiden. Sie wird verursacht durch die Verbreitung der T-Lymphozyten des Produkts, die das Gewebe des Empfängers durch eine irreversible und tödliche Knochenmarksuppression zerstört. Die Bestrahlung der Erythrozytenkonzentrate (EK) verhindert diese Komplikation bei Risikopatienten (Tabelle 1). Durch die Anwendung der Technik zur Pathogenreduktion auf gefrorenes Frischplasma (GFP) und Plättchenkonzentrate (PK) werden die Restlymphozyten genauso wirksam inaktiviert wie durch die Bestrahlung.

Die posttransfusionelle Purpura ist gekennzeichnet durch das Auftreten einer schweren isolierten Thrombopenie (< 20 G/l) innerhalb von 5 bis 12 Tagen nach der Transfusion von EK oder PK, zumeist bei einer schon einmal transfundierten Person oder bei Schwangerschaftsvorgeschichte. Dabei handelt es sich um eine Alloimmunisierung gegen ein Antigen des HPA-Systems (Human Platelet Antigen). Diese Reaktion führt zur Zerstörung nicht nur der transfundierten, sondern auch der autologen Plättchen. Diese Komplikation ist seit der Leukozytendepletion der Blutpro-

dukte selten. Frauen sind aufgrund einer Sensibilisierung während der Schwangerschaft fünfmal so häufig betroffen wie Männer. Die Behandlung umfasst den Stopp der Transfusionen und die intravenöse Gabe von Immunglobulinen. In Zukunft müssen die Patienten HPA-kompatible PK und gereinigte oder HPA-kompatible EK erhalten. Frauen, die diese Komplikation aufweisen, und ihre Angehörigen haben ein erhöhtes Risiko, bei einer Schwangerschaft eine neonatale Thrombozytopenie auszubilden, was die HPA-Typisierung ihrer Angehörigen rechtfertigt.

Kategorie	Situation
Hämatonkologie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• HSZ-Allotransplantat</li> <li>• HSZ-Autotransplantat</li> <li>• Behandlung mit Purinanaloga</li> <li>• Immuntherapie: TILs, CAR-T, Antilymphozytenserum, Anti-CD52</li> <li>• Hodgkin-Lymphom</li> </ul>
Geburtshilfe/Neonatalogie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transfusion in utero</li> <li>• Blutaustausch beim Neugeborenen</li> </ul>
Immunologie/Transfusion	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Angeborene zellvermittelte Immundefizienz</li> <li>• Familiärer Spender (1. oder 2. Grades)</li> </ul>

HSZ : hämatopoetische Stammzellen, TILs : Tumor-Infiltrative Lymphocytes, CAR-T : Chimeric Antigen Receptor T

Tabelle 1: Wichtigste Indikationen zur Bestrahlung der Erythrozytenkonzentrate. Quelle: Leitfaden der Bluttransfusion ZIS.

Eisenüberlastung tritt auf bei regelmässigen Transfusionen, da jedes EK 200-250 mg Eisen einbringt. Ihre Prävalenz ist schwer zu beziffern, da sie nicht umfassend erhoben wird. Die Diagnose einer posttransfusionellen Häm siderose wird gestellt bei einem Ferritinwert > 1000 µg/l, gemessen nach der Transfusion von 10-20 EK. Ohne Behandlung schädigt diese Überlastung die Organe (Herz, endokrine Drüsen, Leber etc.). Eine Chelatbildung ist indiziert bei Patienten, die langfristig auf Transfusionen angewiesen sind.

Das Risiko einer Übertragung von Viren und Parasiten ist in den entwickelten Ländern heute sehr gering, vor allem aufgrund der Spenderauswahl, der Inaktivierung der CP und PFC sowie der Suche nach Virusgenomen von Hepatitisviren (A, B, C und E) und HIV bei jeder Spende. Die Verbesserung der Nachweistekniken hat dazu geführt, dass das «stille Zeitfenster», d. h. der Zeitraum von der Infektion bis zu ihrer Erkennung im Test, reduziert wird. Die systematische Leukozytendepletion der Produkte trägt zur Vorbeugung gegen eine Übertragung bestimmter Pathogene (z.B. CMV) bei. Neue Krankheitserreger (z. B. das West-Nil-Virus) unterliegen einer aktiven epidemiologischen Transfusionskontrolle: Bei der angewandten Kontrolle auf SARS-CoV-2 wurden keine Übertragungsfälle durch Transfusion bekannt. Bei einem Verdacht auf eine durch die Transfusion hervorgerufene Infektion jedoch ist die Transfusionsstelle entsprechend zu informieren, die daraufhin Nachforschungen anstellt (look-back).

### Schlussfolgerung

Die frühzeitige Erkennung von Symptomen, die auf eine Transfusionsreaktion hindeuten, sowie ihre schnelle Meldung sind unerlässlich, nicht nur für die Behandlung des Patienten, sondern auch für seine künftigen Transfusionen. Der Arzt, der unerwünschte Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Transfusion beobachtet, spielt eine wichtige Rolle bei ihrer Vorbeugung, vor allem durch die Aufklärung des Patienten und die RAI-Kontrolle 6 bis 12 Wochen nach einer punktuellen Transfusion. Das Risiko einer Infektionsübertragung ist stark gesunken und eine systematische Suche nach Infektionsmarkern nach der Transfusion wird derzeit nicht mehr empfohlen.

### Literatur

- 1) Delaney M, Wendel S, Bercovitz RS et al. Transfusion reactions: prevention, diagnosis and treatment. *The Lancet* 2016; 388:2825-2836
- 2) Tormey CA et Hendrickson JE. Transfusion-related red blood cell alloantibodies: induction and consequences. *Blood* 2019;133 (7):1821-1830.
- 3) Hémovigilance rapport annuel Swissmedic 2020 ([www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch))

### Kontaktperson

Dr. med. Giorgia Canellini

[giorgia.canellini@hopitalvs.ch](mailto:giorgia.canellini@hopitalvs.ch)