

Merkblatt

Klassierung Abklärung Transfusionsreaktionen

Identifikationsnummer: I-310.AA.01-A01d

Version: 1.0

Gültig ab Datum: 09.08.2024

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung und Zielsetzung	2
2	Mitgeltende Dokumente	3
3	Transfusionsreaktionen	3
3.1	Hämolytische Transfusionsreaktion (HTR).....	3
3.2	Febrile, nicht-hämolytische Transfusionsreaktion (FNHTR)	4
3.3	Allergische Transfusionsreaktion	4
3.4	Transfusions-assoziierte akute Lungeninsuffizienz, TRALI (Transfusion related acute lung injury)	5
3.5	Allo-Immunisierung	6
3.6	Post Transfusions Purpura, PTP	6
3.7	Transfusions-assoziierte GvHD	6
3.8	Volumenüberlastung, TACO (Transfusion associated circulatory overload).....	6
3.9	Transfusions-assoziierte Dyspnoe, TAD	6
3.10	Hypotensive Transfusionsreaktion	7
3.11	Hämosiderose, transfusionsassoziiert	7
3.12	Hyperkaliämie, transfusionsassoziiert.....	7
3.13	Transfusions-assoziierte Infektion, TTI (Transfusion-transmitted infection).....	7
4	Diverse	8
4.1	Transfusionsfehler, IBPT (inkorrektes Blutprodukt transfundiert)	8
4.2	Near Miss (entdeckter prätransfusioneller Fehler)	8
4.3	Meldepflichtige Ereignisse bei Spendern	8
5	Schweregrade und Kausalität	8
5.1	Schweregrad der Transfusionsreaktion	8
5.2	Zusammenhang mit der Transfusion (imputability)	8
6	Änderungen zur vorhergehenden Version	9

1 Einleitung und Zielsetzung

Ziel dieses Merkblatts ist die Beschreibung der verschiedenen Transfusionsreaktionen, sowie deren konsistente Klassierung.

2 Mitgeltende Dokumente

Dokumentenidentifikation

I-310.AA.01-A05 Formular HV Meldung Transfusionsreaktion

I-310.AA.01-A06 Formular HV Meldung schwerwiegende Vorkommnisse und Tatsachen

I-310.AA.01-A07 Formular HV Meldung Spender Nebenwirkung

3 Transfusionsreaktionen

3.1 Hämolytische Transfusionsreaktion (HTR)

Auftreten von Zeichen eines gesteigerten Erythrozytenabbaus nach Transfusion in Klinik und/oder Labor. Ursache: Immunologische Inkompatibilität zwischen Spender und Empfänger. In aller Regel sind Antikörper beim Empfänger gegen Erythrozyten-Antigene ursächlich beteiligt. Die Hämolysen kann **intra-** oder **extravaskulär** erfolgen, die Reaktion **akut (sofort)** oder **verzögert** auftreten.

Akute HTR: Auftreten innert 24 Std nach Transfusion, Hämolysen meist intravaskulär (im Median 90 Minuten von Transfusionsbeginn bis erstes Auftreten der Symptome).

Verzögerte HTR: Auftreten innert 1 bis 28 Tagen nach Transfusion, Hämolysen meist extravaskulär.

Symptome	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fieber ▪ Schüttelfrost / Krämpfe ▪ Unwohlsein, Unruhe, Übelkeit und Erbrechen, Durchfall ▪ Schmerzen (Nierengegend, Brust, Bauch, Kopf und Einstichstelle) ▪ Blutdruckabfall (bis Schock) und / oder Tachycardie ▪ (Dyspnoe) Blässe, Gelbsucht ▪ dunkler Urin ▪ diffuse Blutung ▪ Komplikationen: Nierenversagen (Oligo-, Anurie), DIC (disseminierte intravaskuläre Gerinnung)
Laborbefunde	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hämoglobinämie ▪ Hämoglobinurie ▪ Haptoglobin vermindert ▪ Bilirubin erhöht ▪ LDH und ASAT erhöht ▪ Hämoglobin-Abfall oder ungenügender Anstieg nach EK-Transfusion
Abklärungen	<ol style="list-style-type: none"> 1. Kontrolle Dokumentenüberprüfung (Ausschluss Verwechslung / Fehltransfusion) 2. Immunhämatologie: Blutgruppe, DAT, AK-Suchtest / AK-Identifikation und Verträglichkeitsprobe (aus prä- und posttransfusioneller Probe, Blutgruppe auch aus Blutprodukt, VP mit allen transfundierten EK). Wenn DAT positiv, Elution, 3. Hämolysen: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Hb-Abfall oder ungenügender Hb-Anstieg nach Transfusion ▪ LDH, Bilirubin total (erhöht), Haptoglobin (erniedrigt) ▪ Freies Hb im Plasma, Hb im Urin ▪ Ev. Nierenfunktion 4. Bakteriologie: Kulturen von Patient und Produkt (Ausschluss einer bakteriellen Kontamination)
Bestätigung	Nachgewiesene Antikörper resp. BG-Inkompatibilität (VP positiv), DAT positiv

3.2 Febrile, nicht-hämolytische Transfusionsreaktion (FNHTR)

Auftreten eines oder mehrerer der folgenden Symptome innert 4 (-6) Stunden nach Transfusionsbeginn (Median 80 Minuten) ohne Nachweis einer anderweitigen klinischen Ursache.

Typischerweise werden die Symptome gegen Transfusionsende bemerkbar.

Die Abklärung der FNHTR beinhaltet den Ausschluss anderer TR mit Fieber, besonders Hämolyse und Fieber/Sepsis nach Bakterieller Kontamination.

Symptome	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fieber (> 38°C und Anstieg von $\geq 1^\circ\text{C}$ gegenüber Ausgangstemperatur) ▪ Schüttelfrost (auch isoliert) ▪ Krämpfe ▪ Kältegefühl / Unwohlsein ▪ Eventuell Kopfschmerzen und Übelkeit
Abklärung	<ol style="list-style-type: none"> 1. Kontrolle Dokumentenüberprüfung (Ausschluss Verwechslung / Fehltransfusion) 2. Immunhämatologie: Blutgruppe (AB/D), DAT, AK-Suchtest /AK-Identifikation, und Verträglichkeitsprobe (aus prä- und posttransfusioneller Probe, Blutgruppe auch aus Blutprodukt, VP mit allen transfundierten EK). Wenn DAT positiv, Elution 3. Hämolyse (suchen oder ausschliessen): <ul style="list-style-type: none"> ▪ Hb-Abfall oder ungenügender Hb-Anstieg nach Transfusion ▪ LDH, Bilirubin total (erhöht), Haptoglobin (erniedrigt) ▪ Freies Hb im Plasma, Hb im Urin ▪ Ev. Nierenfunktion 4. Bakteriologie: Kulturen von Patient und Produkt (Ausschluss Kontamination)
Bestätigung:	Alle Abklärungen negativ und keine andere Erklärung für beobachtete Symptome

3.3 Allergische Transfusionsreaktion

Einteilung nach Schweregrad in:

- milde allergische Reaktion (milde Hautsymptome)
- Mittelschwere anaphylaktoide Reaktion (weitere Organsysteme betroffen wie Herz-Kreislauf, respiratorisch, gastrointestinal; Urtikaria)
- anaphylaktische Reaktion (Schock, Angio-Ödem)

Die Symptome erscheinen in der Regel innerhalb 1-2 Stunden nach Transfusionsbeginn Median 45 Minuten.

Symptome: mild allergisch	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Kutane Symptome: Juckreiz (Pruritus), Exanthem, lokale Oedeme, Urticaria begrenzt ▪ Nicht lebensbedrohlich, rasche Besserung auf symptomatische Therapie
mittelschwer anaphylaktoid	<p>Zusätzlich respiratorische, gastrointestinale oder cardiovasculäre Symptome:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Schluckbeschwerden, Larynxoedem (Stridor), Heiserkeit ▪ Dyspnoe, Husten, Bronchospasmus ▪ Übelkeit, Erbrechen, Durchfall ▪ Hypotonie, Tachycardie ▪ Besserung der Symptomatik auf Behandlung mit Antihistaminika und/oder Steroiden
anaphylaktisch	<p>Akut lebensbedrohliche Reaktion</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Akuter, schwer behandelbarer Blutdruckabfall (Schock), ggf. ▪ Herzkreislaufstillstand

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bewusstlosigkeit ▪ Zusätzliche andere Symptome der allergischen Reaktion (s. oben)
Abklärung	<p>Keine Abklärung nötig bei milder allergischer Reaktion</p> <p>Mittelschwere (Anaphylaktoide) Reaktion: Ausschluss anderer TR / Ursache der Symptome</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Dyspnoe: Thorax-Röntgen, ev. Blutgase (DD: TACO, TRALI) ▪ Hypotonie / Schock: Hämolyseparameter, Blutkulturen (DD: AHTR, Sepsis) <p>Anaphylaktische Reaktion, wiederholt schwere anaphylaktoide Reaktion:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ IgA Mangel- Abklärung (Bestimmung der IgA-Konzentration und Anti-IgA-Nachweis) ▪ Tryptase (unterstützt Diagnose einer allergischen Reaktion wenn erhöht)

3.4 Transfusions-assoziierte akute Lungeninsuffizienz, TRALI (Transfusion related acute lung injury)

Klinische Ausschlussdiagnose bei Patienten, die vor Transfusion kein ALI (acute lung injury) aufweisen und gleichzeitig keine weiteren Risikofaktoren für ALI haben.

2 Typen:

- immunes TRALI (leukozytenspezifische HNA- oder HLA-Antikörper reagieren mit Empfängerleukozyten)
- nicht immunes TRALI (Aktivierung neutrophiler Granulozyten durch biologisch aktive Substanzen wie z.B. Lipide im Blutprodukt)

Symptome / Befunde	<p>Neu auftretendes ALI (akute Lungeninsuffizienz) während oder innert 6 Stunden nach Transfusionsbeginn mit</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Akut einsetzender Atemnot ▪ Hypoxaemie: $PaO_2/FiO_2 \leq 300$ mm Hg oder Sauerstoffsättigung $< 90\%$ bei Umgebungsluft oder andere Zeichen einer Hypoxie) und ▪ Beidseitigen Lungeninfiltraten in der Röntgenthoraxaufnahme und ▪ Fehlenden Hinweisen für eine Linksherzüberlastung <p>Klassierung</p> <p>Wahrscheinliches TRALI: Obige Befunde erfüllt und kein zeitlicher Zusammenhang mit einem anderen Risikofaktor für ALI (s. unten)</p> <p>Mögliches TRALI: Obige Befunde erfüllt und klarer zeitlicher Zusammenhang mit einem anderen Risikofaktor für ALI</p>
Risikofaktoren für ALI	<p>Direkte Lungenschädigung durch:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Aspiration, Pneumonie, Inhalation toxischer Substanzen, Lungen-Kontusion, Beinahe-Ertrinken <p>Indirekte Lungenschädigung:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Schwere Sepsis, Schock, Polytrauma, Verbrennung
Abklärung	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nachweis leukozytenspezifischer Antikörper (HNA/HLA) beim Spender und des korrespondierenden Leukozyten-Antigens beim Empfänger oder ▪ Positiver cross-match mit Empfängergranulozyten. ▪ Ev. BNP (Abgrenzung zu TACO)

3.5 Allo-Immunsierung

Posttransfusioneller Nachweis klinisch relevanter Allo-Antikörper gegen Blutzell-Antigene (Erythrozyten-Antigene, HLA-, HPA-Ag), die vor Transfusion nicht bekannt (nicht vorhanden / nicht nachweisbar) waren **ohne** Haemolysezeichen in Klinik oder Labor.

3.6 Post Transfusions Purpura, PTP

Auftreten einer Thrombozytopenie innerhalb von 5-12 Tagen nach Transfusion zellulärer Blutprodukte mit Nachweis anti-thrombozytärer Antikörper (Anti-HPA) beim Empfänger.

Abklärung	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Thrombozytenzahl ▪ Gerinnungsstatus ▪ Nachweis von Antikörpern, in der Regel Anti-HPA-1a, im Empfängerblut ▪ Korrespondierendes HPA-Ag beim Spender oder positiver cross-match
-----------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

3.7 Transfusions-assoziierte GvHD

Klinisches Syndrom, Auftreten innert 1-6 Wochen nach Transfusion ohne andere Erklärung

Symptome / Befunde	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fieber ▪ Hautausschläge ▪ Durchfall ▪ Leberfunktionsstörung, Ikterus ▪ Panzytopenie ▪ und pathognomonische histologische Veränderungen
Abklärung	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Histologie (Haut- / Leberbiopsie) ▪ HLA Typisierung ▪ Nachweis von Chimärismus unterstützt die Diagnose

3.8 Volumenüberlastung, TACO (Transfusion associated circulatory overload)

Auftreten von Zeichen der Kreislaufüberlastung während oder innert 6 Stunden nach Transfusionsbeginn (Median 90 Minuten). Mindestens 4 der nachfolgenden Leitsymptome sollten vorhanden sein.

Symptome	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Akute Atemnot ▪ Tachykardie, Tachy-Arrhythmie ▪ Hypertonie ▪ Akutes oder zunehmendes Lungenödem im Thoraxröntgenbild ▪ Positive Flüssigkeitsbilanz ▪ weitere: Schmerzen/Druck im Brustbereich, Husten, Kopfschmerzen, Zyanose ▪ Fieber in etwa 30% der Fälle
Abklärung	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Thoraxröntgenbild ▪ BNP (erhöhtes BNP unterstützt die klinische Diagnose)

3.9 Transfusions-assoziierte Dyspnoe, TAD

Symptome einer respiratorischen Insuffizienz innert 24 Stunden nach Transfusion, welche die Kriterien für TRALI, TACO oder eine allergische Reaktion nicht erfüllen.

Die respiratorische Insuffizienz sollte nicht mit der Grundkrankheit des Patienten erklärbar sein.

3.10 Hypotensive Transfusionsreaktion

Blutdruckabfall als einziges Symptom oder Hauptsymptom nach Ausschluss anderer Transfusionsreaktionen oder von Grundkrankheiten, welche die Hypotonie erklären

Symptome	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Abfall des systolischen und/oder diastolischen Blutdrucks um mindestens 30 mm Hg gegenüber BD vor Transfusion. ▪ Blutdruckabfall während oder innert 1 Stunde nach Transfusionsbeginn (Median 15 Minuten) ▪ Tritt meist kurz nach Beginn der Transfusion auf (innert Minuten, zum Teil OFF-ON-Phänomen bei Abbruch und Neustart der Transfusion) ▪ Rasche Erholung auf Abbruch der Transfusion und Beginn supportiver Behandlung
----------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

3.11 Hämosiderose, transfusionsassoziiert

Serum-Ferritin von $\geq 1000 \mu\text{g/l}$, mit oder ohne Organschädigung bei Patienten, die wiederholt Transfusionen von Erythrozytenkonzentraten erhalten haben.

3.12 Hyperkaliämie, transfusionsassoziiert

Pathologisch erhöhtes Serum-Kalium ($> 5\text{mmol/l}$ oder Anstieg von $\geq 1.5 \text{mmol/l}$) innert einer Stunde nach Transfusion.

3.13 Transfusions-assoziierte Infektion, TTI (Transfusion-transmitted infection)

Nachweis einer Infektion im Gefolge einer Transfusion, welche vor Transfusion nicht nachweisbar oder bekannt war und für die keine anderweitige Infektionsquelle eruierbar ist.

Der Verdacht einer durch Transfusion übertragenen Infektion ist meldepflichtig und muss an Swissmedic mittels des TR-Formulars gemeldet werden. Die Meldung muss innert 15 Tagen nach Bekanntwerden des Verdachts erfolgen, ohne das Resultat des Look-backs Verfahrens abzuwarten.

Viral	Transfusions-assoziierte Hepatitis B- und Hepatitis C-Infektionen und Verdacht auf HIV Infektionen müssen Swissmedic sowie dem BAG der Abteilung Epidemiologie und Infektionskrankheiten gemeldet werden. Alle anderen transfusions-assoziierten Virusübertragungen müssen Swissmedic (und ggfls. dem BAG) gemeldet werden.
Bakteriell	Nachweis einer Bakteriämie / Sepsis in zeitlichem Zusammenhang mit einer Transfusion. Meist treten die Symptome während oder kurz nach der Transfusion auf
Symptome der manifesten bakteriellen Übertragung	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fieber, typisch $> 39^{\circ}\text{C}$ und Anstieg von 2°C gegenüber Ausgangstemperatur ▪ Schüttelfrost ▪ Hypotonie, Hypertonie, Tachycardie ▪ Kopfschmerzen, Brustschmerzen
Abklärung	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Kultur aus Blutprodukt (Rest Beutelinhalt) und Patientenblut ▪ Ev. Gramfärbung des Produktes
Parasitosen	z.B. Malaria, T cruzi Nachweis desselben Parasiten bei Empfänger und Spender, oder spezifischer Antikörper beim Spender

Prionen	Bisher keine Hinweise auf Prionenübertragung durch Transfusionen in der Schweiz. Verdachtsfälle bitte melden.
----------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------

4 Diverse

4.1 Transfusionsfehler, IBPT (inkorrektes Blutprodukt transfundiert)

Alle Ereignisse, bei welchen einem Patienten eine Blutkomponente transfundiert wurde, die nicht für ihn bestimmt war, oder nicht optimal geeignet war (z.B. für einen anderen Patienten bestimmt, nicht bestrahlt, nicht CMV-negativ).

Die Erfassung ist unabhängig davon, ob beim Patienten eine nachteilige Wirkung auftrat oder nicht. Bei der Meldung bitte den Ablauf des Ereignisses beschreiben (wie kam der Fehler zustande, wie wurde er entdeckt, Ursachenanalyse) sowie allfällig getroffene Massnahmen zur Verhinderung einer Wiederholung desselben Ereignisses angeben. Bitte melden Sie diese Ereignisse mit dem Formular „HV Meldung schwerwiegende Vorkommnisse und Tatsachen“ (I-310.AA.01-A06).

4.2 Near Miss (entdeckter prätransfusioneller Fehler)

Jede Abweichung, die entdeckt wurde, bevor die Transfusion stattgefunden hat und die unentdeckt zu einer Fehltransfusion oder Transfusionsreaktion hätte führen können (z.B. Fehler betreffend Patientenidentifikation, Probenröhrchen, Verordnung von Blutprodukten, Abweichungen von Vorschriften oder Richtlinien).

Near Miss Ereignisse können im Verlauf der gesamten Transfusionskette auftreten und sind **vermeidbar**. Besonders wichtig ist daher die Ursachenanalyse und Ableitung vorbeugender Massnahmen. Bitte Melden Sie Near Miss Ereignisse mit dem Formular „HV Meldung schwerwiegende Vorkommnisse und Tatsachen“ (I-310.AA.01-A06).

4.3 Meldepflichtige Ereignisse bei Spendern

Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse bei Spendern erfasst, d.h. Nebenerscheinungen der Spende, die zu einer medizinischen Behandlung oder Hospitalisation des Spenders geführt haben, sind Meldepflichtig. Dafür steht ein separates Formular „HV Meldung Spender Nebenwirkung“ zur Verfügung (I-310.AA.01-A07).

5 Schweregrade und Kausalität

5.1 Schweregrad der Transfusionsreaktion

Die Beurteilung des Schweregrades einer Transfusionsreaktion geschieht unabhängig vom möglichen Zusammenhang mit der Transfusion (imputability).

Grad 1	Nicht schwerwiegend
Grad 2	Schwerwiegend / bleibende Schädigung
Grad 3	Lebensbedrohlich
Grad 4	Tod des Empfängers

5.2 Zusammenhang mit der Transfusion (imputability)

nicht beurteilbar	
-------------------	--

ausgeschlossen / unwahrscheinlich	Die Reaktion ist sicher / eher durch andere Gründe erklärbar
möglich	Die Reaktion ist sowohl durch die Transfusion als auch durch andere Gründe erklärbar
wahrscheinlich	Die Reaktion scheint durch keinen anderen Grund erklärbar
sicher	Die Reaktion wurde mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit durch die Transfusion verursacht

Die Einteilungen der Schweregrade und der Imputability sind auf dem Meldeformular aufgeführt.

6 Änderungen zur vorhergehenden Version

- Transfer von MU zu QMI mit kleineren Anpassungen an die neuen Organisationsbezeichnungen