

Transfusionen bei (Krebs)patienten
Ein kurzer Überblick über Regelwerke,
Durchführung und Risiken
-Internet Version-

Symposium für Praxis- und Pflegekräfte,
Hannover-Meeting, 22.Januar 2011



**Medizinische Hochschule
Hannover**

Dr. J. Martens

Institut für Transfusionsmedizin (Martens.Joerg@MH-Hannover.de)

Rechtliche Grundlagen des Transfusionswesens-eine Auswahl

1. Transfusions*gesetz* – TFG (seit 07.07.1998, Neufassung vom 28.08.2007)
2. *Richtlinien* zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie) gemäß §§ 12 und 18 des Transfusionsgesetzes (Novelle 2005, Änderungen und Ergänzungen 2007, 2010,)
3. Querschnitts-*Leitlinien* (BÄK) zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten – 4. Auflage 2008



Blutprodukte sind verschreibungspflichtige Arzneimittel

Beispiel

Ein 75-jähriger Mann mit allgemeiner Schwäche und Luftnot bei leichter Belastung zeigt u.a. folgende Werte:

Hb: 7,0 g/dl, Thrombozyten: 87 000/ μ l.

➤ Eine Transfusion bei diesem Patienten (bitte in Gedanken ankreuzen 😊)

A bringt nichts.

B ist unverzüglich durchzuführen.

C kann warten, bis die Ursache gefunden ist.

D kann nur stationär durchgeführt werden.

E kann durch Eisengabe verhindert werden.

Wann Blut geben?

www.baek.de



Auszug aus Querschnittsleitlinien der Bundesärztekammer

Die Indikation zur Erythrozytentransfusion ergibt sich aus der Beurteilung des klinischen Gesamtbildes und wird nicht allein anhand von Laborwerten (Hb, HK, Erythrozytenzahl) gestellt.

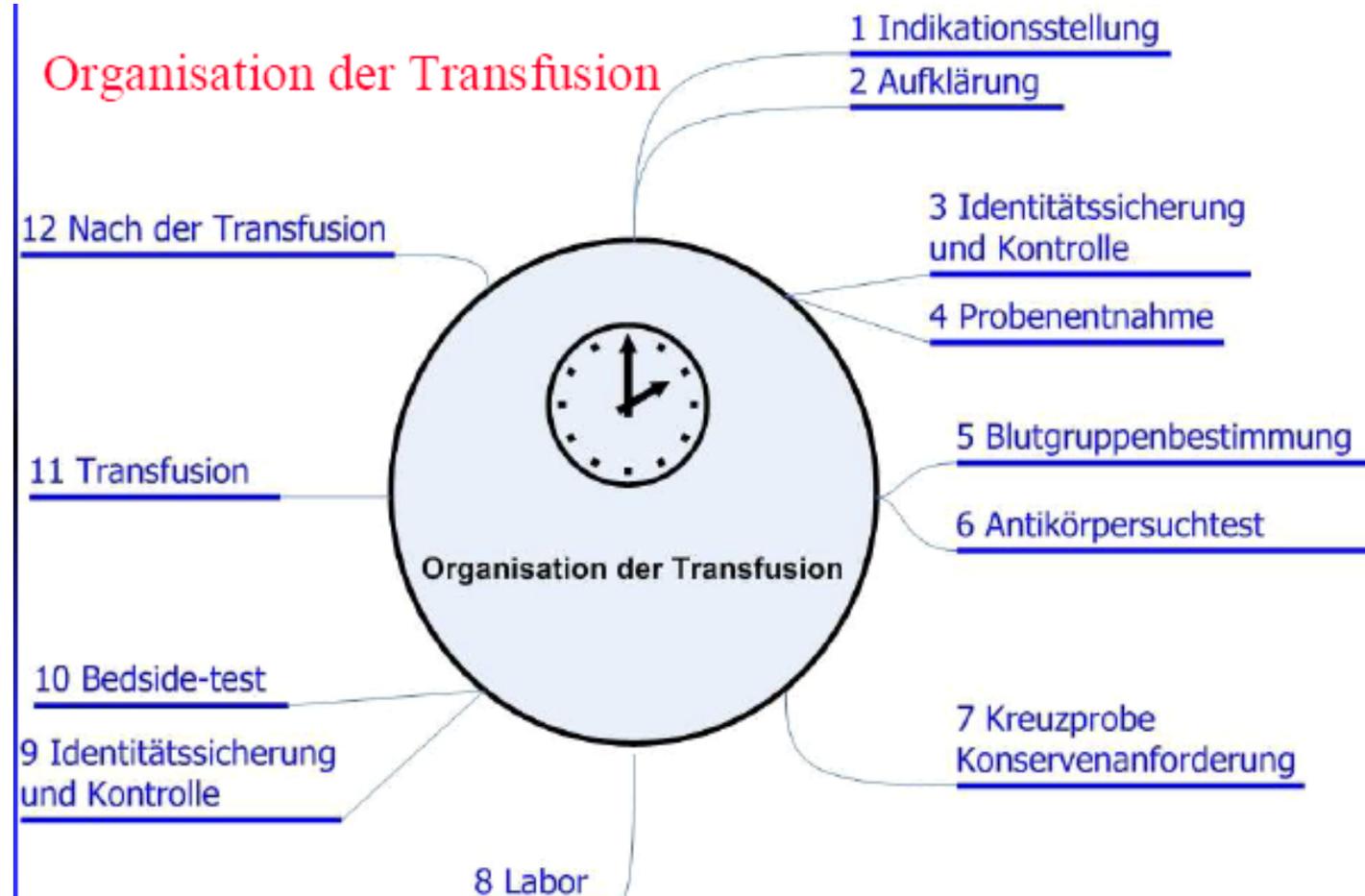
Bei chronisch anämischen Patienten ohne kardiovaskuläre Erkrankungen ist auch bei niedrigen Hämoglobinkonzentrationen bis zu 8,0–7,0 g/dl (HK 24–21% = 5,0–4,3 mmol/l) eine Transfusion nicht indiziert, so lange keine auf die Anämie zurückzuführenden Symptome auftreten.

Unser Patient hat Anämiesymptome → Transfusion angezeigt!

| | | | |
|-----------------------|---|------------------------------|-----|
| Hyperzirkulation | > | Herzzeitvolumen | ↑ |
| | > | Schlagvolumen | ↑ |
| | > | Herzfrequenz | (↑) |
| | > | Arterieller Widerstand | ↓ |
| Gewebehypoxie | > | Schwindel | ↑ |
| | > | Sehstörung | ↑ |
| | > | Schlafstörung | ↑ |
| | > | Muskelschwäche | ↑ |
| | > | Atemfrequenz | ↑ |
| Subjektives Empfinden | > | Müdigkeit | ↑ |
| | > | Körperliche Belastbarkeit | ↓ |
| | > | Zerebrale Leistungsfähigkeit | ↓ |

Abb.1: Klassifikation der Anämiesymptome

Die Bereitstellung geeigneter Blutkomponenten ist ein Prozess, der Stunden (bis Tage) dauern kann (z.B. bei Vorliegen mehrerer oder seltener Antikörper)



Fall 1:

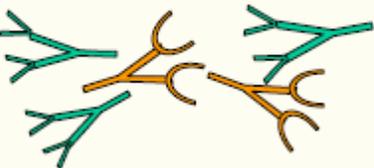
Neulich, in einem Krankenhaus

- 16 Uhr: Arzt beginnt Dienst, bekommt von Kollegen gesagt, er solle noch ein Erythrozytenkonzentrat bei einer Patientin anhängen
- Bedside-Test sei bereits erfolgt
- Arzt hängt Konserve an und geht weg
- Noch auf dem Weg wird er von Schwester zurückgerufen: die Patientin beklagt Hitzegefühl

Fall 1

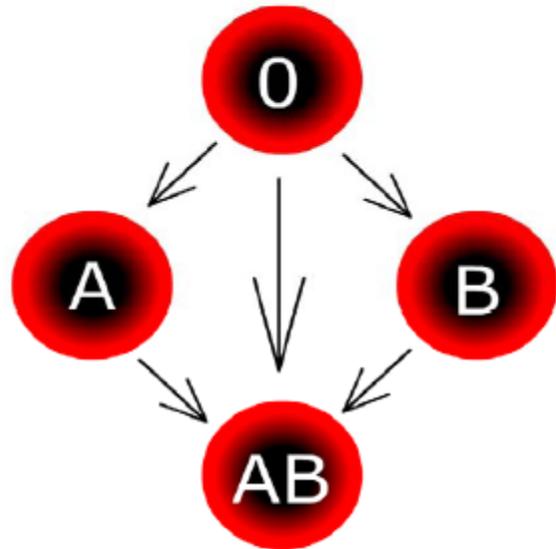
- Was ist passiert?
- Wie konnte das passieren?

Zur Erinnerung: Blutgruppenantigene und Serumeigenschaften

| | | |
|----------------------|---|---|
| Blutgruppe A |  |  Anti-B |
| Blutgruppe B |  |  Anti-A |
| Blutgruppe AB |  | |
| Blutgruppe 0 |  |  |

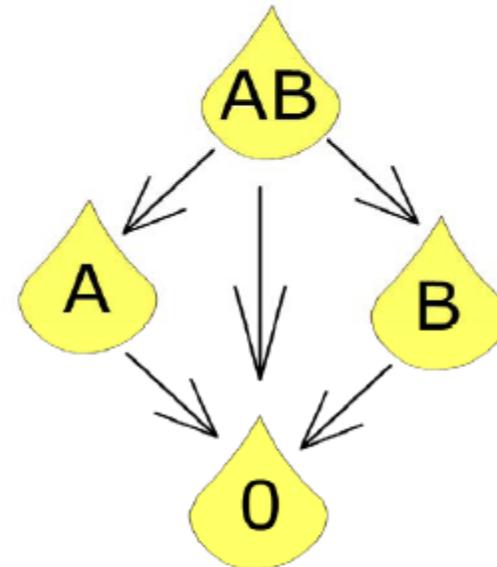
Zur Erinnerung: ABO-Verträglichkeit

Erythrozyten



majorkompatibel -
Erythrozyten der
Blutkonserve kompatibel
zum Plasma des
Empfängers !

Plasma



minorkompatibel -
Plasma der Blutkonserve
kompatibel zu den
Erythrozyten des
Empfängers !

Dieser Fall...

- Stellt eine akute hämolytische Transfusionsreaktion vor, die fast immer vermeidbar ist!
- Betont die Wichtigkeit der Identitätssicherung bei Probenentnahme und vor Einleitung der Transfusion (Bedside-Test!)
- Zeigt, wie wichtig es ist, den Patienten unmittelbar nach Einleitung der Transfusion wenigstens einige Minuten zu beobachten
- Verweist auch auf die biologische Vorprobe nach Oehlecker

Akute hämolytische Transfusionsreaktion

Tabelle 8.3 Ursachen für akute hämolytische Transfusionsreaktionen

| Urheber | Zeitpunkt/Situation | Fehler/Problem | Häufigkeit |
|----------|------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------|
| Anwender | Probenentnahme | Falsche Probenidentität | Etwa 80 % |
| | Transfusion | Konservenverwechslung | Etwa 5-10 % |
| | | Patientenverwechslung | Etwa 5-10 % |
| Labor | Befundung | Irrtum bei Befundübertragung | Selten |
| | Abseren der Proben | Falsche Röhrchenzuordnung | |
| | Testdurchführung | Methodische Mängel | |
| Anwender | Kein echter Notfall | Untersuchung unvollständig | Gelegentlich |
| | Positiver Antikörpersuchtest | Keine Abklärung des Antikörperstatus | |
| Patient | Hohes Alter, Blutverdünnung | Mangelnder Antikörpernachweis | Gelegentlich |
| | Vorliegen von Antikörpern | Keine kompatiblen Konserven | |
| | | | Im Notfall nicht berücksichtigt |

Aus: Kretschmer, Gombotz, Rump:
Transfusionsmedizin-Klinische
Hämotherapie. Thieme 2008



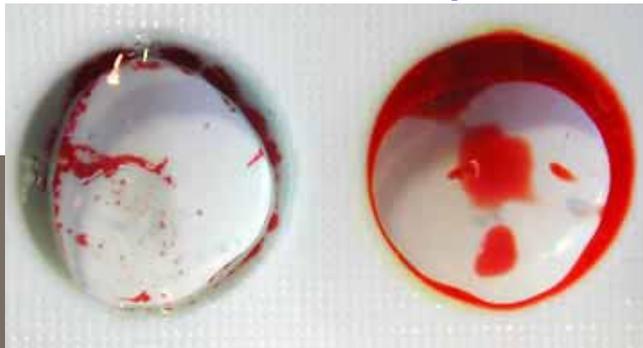
Medizinische Hochschule
Hannover

AB0-Identitätstest (Bedside-Test)

- Erkennung von Verwechslungen am Ort der Transfusion (Bett, Liege, Stuhl)

Verwechslungen erkennen von

- Patienten
- oder ihrer Konserven
- oder ihrer Anforderungsdokumente
- oder ihrer Blutgruppenröhrchen
- oder ihrer Kreuzprobenröhrchen



Durchführung: AB0-Identitätstest (Bedside-Test)

- Aufgabe des transfundierenden Arztes oder „unter direkter ärztlicher Aufsicht“
- Zwingend durchzuführen beim Empfänger von Erythrozytenkonzentraten (und Granulozytenkonzentraten)

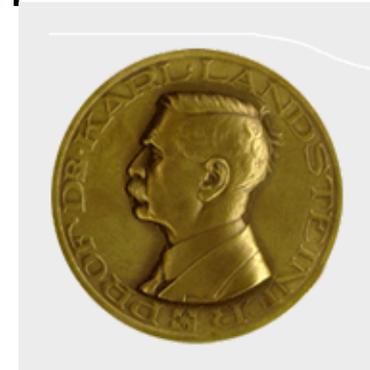
Einleitung der Transfusion

„Die Einleitung der Transfusion erfolgt durch den Arzt, bei mehreren zeitlich unmittelbar nacheinander transfundierten Blutkomponenten werden die Einzelheiten im Qualitätssicherungssystem unter Beachtung der Abschnitte 4.3.2 und 4.3.2.1 festgelegt. „



Biologische Vorprobe (nach Oehlecker)

- Verträglichkeitsprobe bei Risikopatienten
- Ablauf
 - 10-20 ml der Blutkomponente rasch einlaufen lassen
 - Transfusion stoppen und einige Minuten auf Symptome einer möglichen Transfusionsreaktion beobachten
 - Treten keine Symptome auf, erneut 20-30 ml Blut rasch transfundieren
 - Beabsichtigte Tropfgeschwindigkeit einstellen und Pat. weitere 15 Minuten beobachten
 - Bei Symptombfreiheit Transfusion unter regelmäßiger Beobachtung fortsetzen



Weitere Aspekte der Durchführung

- Blutkomponenten im Regelfall nicht erwärmen
- Transfusionsbesteck mit Standardfilter 170-230 µm (für EK, GFP, TK)
- Eröffnete („angestochene“) Erythrozytenkonzentrate innerhalb von 6 Stunden transfundieren
- Blutprodukten dürfen vom Anwender keine Medikamente bzw. Infusionslösungen beigelegt werden
- Nach der Transfusion Behälter mit dem Restblut verschließen (z.B. durch Abklemmen) und 24 Stunden bei $4 \pm 2^\circ \text{C}$ aufbewahren

Beachten Sie bei Thrombozytenkonzentraten

- „Die Transfusion sollte möglichst schnell nach Eintreffen des TK eingeleitet werden, Zwischenlagerungen bei Temperaturen $< +20^{\circ}\text{C}$ oder $> +24^{\circ}\text{C}$ sind zu vermeiden, da dies die Thrombozyten schädigen kann“



Welche anderen Nebenwirkungen gibt es?

| Reaktion | Akut (Minuten bis 24 Stunden) | verzögert (1 bis 28 Tage) |
|-------------------------------------|--|-----------------------------------|
| Immunologisch bedingte | Hämolytisch | hämolytisch |
| | Allergisch, anaphylaktisch | Posttransfusionelle Purpura (PTP) |
| | TRALI | Graft-vs.Host Reaktion (TA-GvHD) |
| | Febril, nicht-hämolytisch | |
| Nicht immunologisch bedingte | Volumenüberladung (TACO) transfusion-associated circulatory overload. Risiken: Hohes Alter oder Kleinkind, chronische Anämie, Herzinsuffizienz, Nieren- / Lebererkrankung) | Eisenüberladung |
| | Infektion: akute, Sepsis (am ehesten bakteriell) | Infektion (auch viral, parasitär) |
| | Pseudohämolyse (durch Produkt- oder Anwendungsfehler) | |
| | Embolien | |
| | Hypothermie, Hyperkaliämie, Hypocalcämie | |
| | | |

An welchen klinischen Zeichen kann man Transfusionsreaktionen erkennen?

Fieber

Schweißausbruch

Dyspnoe

Tachykardie

Blutdruckabfall/Schock,
(manchmal auch Blutdruck ↑)

Schüttelfrost

Übelkeit, Erbrechen

Hitzegefühl, Unruhe, Angst

Rückenschmerzen

Bauch-, Flankenschmerzen

Ikterus

Juckreiz, Quaddeln

Hämoglobinämie

Hämoglobinurie

Nierenversagen

→Aber was ist häufig?

Was sind relativ häufige Transfusionsreaktionen? – Offizielle Zahlen

| Transfusionsreaktion | Risiko je transfundierte Einheit |
|---|----------------------------------|
| Febrile nicht-hämolytische Transfusionsreaktion | 1:5-200 |
| Allergische Reaktion, leichte Fälle | 1:33-333 |
| Allergische Reaktion, schwere Fälle | 1:20.000-50.000 |
| Hämolytische Transfusionsreaktion | 1:25.000 |
| Posttransfusionspurpura (PTP) | 1:600.000 |
| TRALI | 1:5.000-7.200 |
| GvHR | 1:400.000-1.200.000 |

TRALI: Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz; **GvHR:** Graft-versus-Host-Reaktion

Nach Angaben des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI)



Medizinische Hochschule
Hannover

Was sollte man grundsätzlich bei unerwünschten Wirkungen von Transfusionen machen?

- Unterbrechen, ggf. Abbrechen der Transfusion
- Zugang belassen, symptomatische Therapie nach Klinik (z.B. Antiallergika, fiebersenkende Mittel)
- Identitätssicherung des Patienten
- Überprüfung der Identität der Blutprodukte, Kontrolle der Begleitdokumente zu den Blutprodukten
- Blutbeutel und Transfusionsbesteck verschließen und im Kühlschrank aufbewahren

» →

Was sollte man grundsätzlich bei unerwünschten Wirkungen von Transfusionen machen?

- Dokumentation in der Patientenakte
- Beurteilung des Zusammenhangs mit der Transfusion
- Information des Klinik-Blutdepots und/oder des blutgruppenserologischen Labors. Beachten weiterer Meldepflichten
- Probennahme für Laboruntersuchungen
- Patienten bis zum Abklingen der Symptome überwachen

Risiken der Transfusion - Woran Patienten denken

- „Gleichzeitig ging mein Hb-Wert so in den Keller, das ich zur Transfusion musste. Mir ging es weder davor schlecht, noch danach besser. Ich habe mich nur geekelt. Ich fand es unerträglich fremdes Blut zu bekommen und fuhr danach erst einmal mit meinem Mann zu meiner Hausärztin, wo ich dann erst mal richtig geheult habe. Ich habe außerdem unerträgliche Angst, mich mit irgendeiner Krankheit angesteckt zu haben bei der Bluttransfusion.“

Restrisiko in der Transfusionsmedizin

Deutschland nach Einführung der molekulargenetischer Testungen (Zahlen des DRK)

- HCV 1:27 Millionen
- HIV 1:25 Millionen
- HBV <1:1 Million (?)

→ „Risiko, vom Blitz erschlagen zu werden, ist zehnmal höher“

Risiken der Transfusion- Woran Patienten denken

- „Gleichzeitig ging mein Hb-Wert so in den Keller, das ich zur Transfusion musste. Mir ging es weder davor schlecht, noch danach besser. Ich habe mich nur geekelt. Ich fand es unerträglich fremdes Blut zu bekommen und fuhr danach erst einmal mit meinem Mann zu meiner Hausärztin, wo ich dann erst mal richtig geheult habe. Ich habe außerdem unerträgliche Angst, mich mit irgendeiner Krankheit angesteckt zu haben bei der Bluttransfusion.“
- „Hallo (...),
habe heute das erste mal reingeschaut.
Die Angst vor einer Bluttransfusion musst du abbauen und positiv denken, ich weiß es ist einfach gesagt. Habe selber 70 EKs erhalten, sie haben mir das Leben gerettet.“

Fall 2

- Hämatologische Ambulanz eines Krankenhauses: Bei einer Patientin wurde Hepatitis B festgestellt
- Vor zwei Jahren war sie im gleichen Krankenhaus operiert worden und hatte 2 Erythrozytenkonzentrate erhalten
- Sie möchte das Krankenhaus nun wegen Infektionsübertragung der Hepatitis B durch die Bluttransfusion verklagen

Dieser Fall...

- Betont die Wichtigkeit einer vollständigen patienten- und produktbezogenen Dokumentation zur Durchführung eines sog. Rückverfolgungsverfahrens (look back)

Aufklärungspflichten und Einwilligungserklärung

- in einer dem Patienten verständlichen Form
- Schriftlich (Novum TFG, § 14 Dokumentation, Datenschutz: „Die Dokumentation hat die Aufklärung und die Einwilligungserklärung ... zu umfassen.“)

Aufklärung bei wiederholten Transfusionen

- „Regelungen zur Dokumentation der Einwilligungserklärung und Aufklärung bei mehreren aufeinander folgenden Anwendungen von Blutprodukten (z.B. Operation, Zytostatikabehandlung) sind im Qualitätssicherungssystem der Einrichtung festgelegt“



Dokumentation lt. §14 TFG

- Indikation muss ersichtlich sein
- Aufklärung und Einwilligung
- Alle serologischen Befunde
- Konservennummer, Hersteller
- Datum und Uhrzeit der Anwendung
- Bedsidetest (bei EK und GK)
- Wirkung (z.B.Laborwerte) und unerwünschte Wirkungen der Verabreichung

→Gewährleistung der Rückverfolgung

Zum Zwecke der Rückverfolgung müssen diese Daten mindestens 30 Jahre aufbewahrt werden.



Medizinische Hochschule
Hannover

Haftungsaspekte bei Dokumentationsfehlern

Höchstrichterliche Rechtsprechung – Bundesgerichtshof
(BGH)

(Urt. V. 14.06.2005 – VI ZR 179/04 (OLG Koblenz))

- Fehlt in einer Akte die Chargennummer eines Blutproduktes, das ein Kläger als Ursache einer HIV-Infektion geltend macht, gilt der **Anscheinsbeweis**, dass es infektiös gewesen sei.
- Da der pharmazeutische Unternehmer nicht ermittelt werden kann, haftet das Krankenhaus für die Infektionsfolgen („**Dokumentationspflicht und sekundäre Darlegungslast des Verwenders von Blutprodukten**“)

Zusammenfassung I

- Für Transfusionen gelten hohe Qualitätsanforderungen, und es müssen umfangreiche Vorschriften des Transfusionsgesetzes und der darauf aufbauenden Richtlinien und Leitlinien beachtet werden

Zusammenfassung II

- die Transfusion chronisch anämischer Patienten kann deren Lebensqualität steigern und wird oftmals über viele Jahre gut vertragen

Zusammenfassung III

- Schwere Transfusionsreaktionen beruhen meist auf Verwechslungen. Daher kommt der sorgfältigen Identitätssicherung bei Probenentnahme und vor Einleitung der Transfusion (Bedside-Test!) eine besondere Bedeutung zu

Zusammenfassung IV

- Bei den anderen Transfusionsreaktionen sind allergische Reaktionen sowie fieberhafte Reaktionen (Schüttelfrost) häufig
- An die Möglichkeit einer transfusionsassoziierten Lungeninsuffizienz (TRALI) ist zu denken

Zusammenfassung V

- Ambulante Patienten müssen ausreichend lange (mind. 30 min) nach Transfusion beobachtet und über mögliche Symptome einer verzögert auftretenden unerwünschten Reaktion aufgeklärt werden (Ansprechpartner, Telefonnummer)

Zusammenfassung VI

- Es gelten umfangreiche Dokumentationspflichten, die patientenbezogenen Daten müssen mindestens 30 Jahre aufbewahrt werden

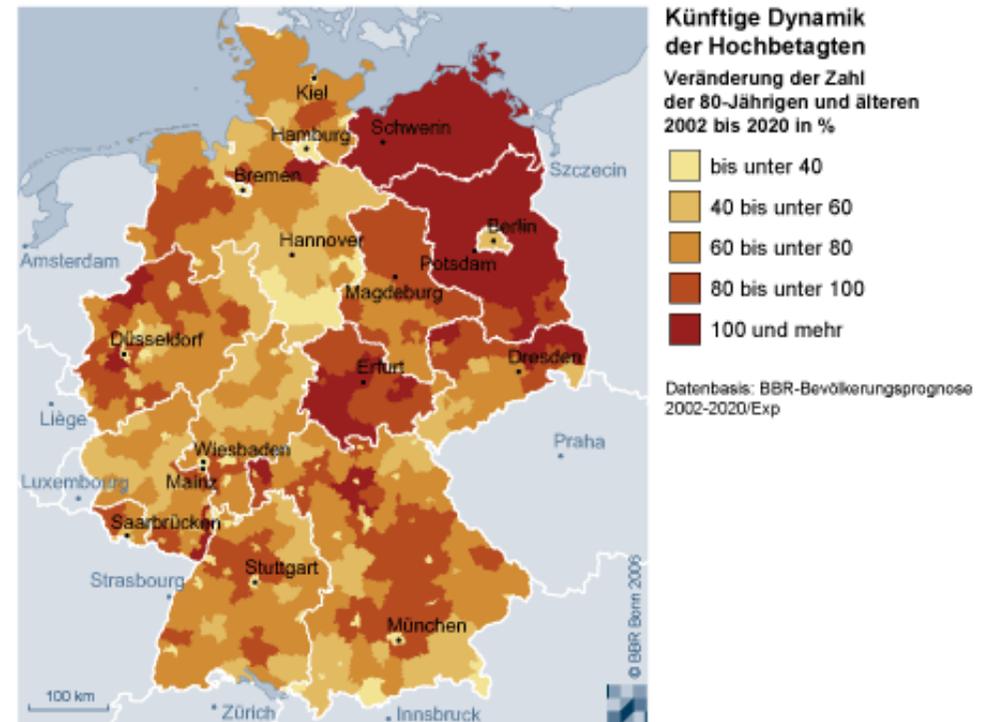
Zusammenfassung VI

- Daneben bestehen Unterrichtungspflichten beim Auftreten unerwünschter Reaktionen sowie Meldepflichten gemäß § 18 TFG (Meldung an Ärztekammer) und § 21 TFG (PEI-Meldung, jeweils bis 1. März des Jahres)

The image shows two overlapping forms. The top form is titled 'Dokumentationsbogen zum Qualitätsmanagement in der Hämotherapie' and is from the 'äkn ärztekammer niedersachsen'. It includes a box for '(Stempel der Einrichtung)', a title, and introductory text: 'für alle medizinischen Einrichtungen, die Blutprodukte anwenden. Ausgenommen sind Einrichtungen, in denen die besonderen Voraussetzungen gemäß Nr. 1.6.2.1 der Richtlinien zur Gewinnung von Blut- und Blutprodukten und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie) vorliegen.' It lists tasks for the year, such as '1.1 Transfusionsverantwortlicher' and '1.2 Qualitätsbeauftragter', with checkboxes for 'nein' and 'ja'. The bottom form is titled 'Meldung nach § 21 TFG' and is from the 'Paul-Ehrlich-Inst'. It includes the text 'Für den Meldebogen: Verbrauch von Blutprodukten gentechnisch hergestellten Plasmaproteinen zur Behandlung von Hämostas' and a URL for more information: 'http://www.pei.de/tfg-21'. The logo of the 'Medizinische Hochschule Hannover' is visible in the bottom right corner.

Zu guter letzt: Blut wird knapper!

- der Bevölkerungsanteil, der zu mehr als 85 % Bluttransfusionen benötigt (im Alter von 55–80 Jahren) nimmt stetig zu
- der Anteil der jungen blutspendefähigen Mitbürger nimmt ab
- Nur ca. 3 % der Deutschen spenden überhaupt Blut



Haben Sie schon einmal ans Blutspenden
gedacht?

Vielen Dank für
Ihre
Aufmerksamkeit!



Medizinische Hochschule
Hannover