TRALI

aus Sicht einer

UNIVERSITÄREN TME

Hans-Gert Heuft



Medizinische Hochschule Hannover

TRALI – 4 Thesen

- Der Einfluss von AK gegen Leukozyten wird stark überschätzt
- Der Druck auf das weibliche Spenderpotential wird zu einer Versorgungskrise führen
- 3. Die "male only" Plasmastrategie hat eine brüchige wissenschaftliche Basis
- 4. Sensible Kommunikation im Hinblick auf TRALI Auslöser und TRALI Präventionsstrategien ist unerlässlich

These 1: Daten-Basis zur Abschätzung der Transfusion leukozytenantikörperhaltiger Blutprodukte in Deutschland I

- Anwendung von BK mit hohem Plasmaanteil in D 2001-2004
 - Quelle: Announcements to the PEI acc. §21 TFG, cave: Meldequote nur 60-70%
 - 2001: GFP 1.067 Mio TE, TK 0.266 Mio TE
 - 2002: GFP 1.052 Mio TE, TK 0.301 Mio TE
 - 2003: GFP 1.049 Mio TE, TK 0.302 Mio TE
 - 2004: GFP 0.988 Mio TE, TK 0.312 Mio TE
- Spenden mit potentieller Alloimmunisierung (BT u. SS, 6 Regionen in den USA)
 - Quelle: Kakaiya RM et al., Transfusion 2007 (1.2 Mio VB/PLT Spenden; 0.476 Mio f VB; 0.03 Mio f PLT Spenden)
 - Anteil weiblicher Spenden: 42%
 - BT: 2.2%, SS 59% bei VB-, 66% bei TK-Spenden



Daten-Basis zur Abschätzung der Transfusion leukozytenantikörperhaltiger Blutprodukte in Deutschland II

- Anzahl Leukozyten-AK-Träger bei Spenderinnen mit früheren Schwangerschaften (SS) in Deutschland
 - DRK West (Hagen), PEI; 2752 Frauen mit ≥ 1 SS
 - 214/2752 (7.8%)
 - 198 HLA Klasse I AK, 125 mit Agglutination von PMN (4.5%)
 - 45/812 stark/sehr stark reaktive HLA Klasse II ab (5.5%)
 - 16 HNA AK (0.6% der Frauen mit ≥ 1 SS)

- DRK West (Bad Kreuznach); 1.120 females with ≥ 2 SS
 - HLA-AK 9.6%, Keine signifikanten Unterschiede bei 2 oder mehr SS
 - Cave: "nur" LCT, nur KI. I AK untersucht



Transfusion Leukozyten-AK-haltiger plasmareicher BK (P-BK) in Deutschland 1992-2006

(Mindestzahlen, berechnet)

- 1.2 Mio P-BK/J
- % Frauen: 42%
- % Frauen mit SS: 59%
- % Frauen mit L-AK: 9%

– % Frauen mit SS und PMN-AK: 0.6%

- 1992-2006: 18 Mio P-BK
- 18 Mio $\times 0.42 \times 0.59 = 4.46$ Mio
- 4.46 Mio ×0.09 = 402.000 BK
 mit L-AK » 26.800 BK/Jahr

26.700 BK mit PMN-AK > 1780
 BK/Jahr

Transfusion Leukozyten-AK-haltiger plasmareicher BK in der MHH 2006

- 24.520 GFP / 22.900 Spd
- 11.600 TK /1392 Spd
- % Frauen 42%
- % Frauen mit SS 59%
- % Frauen mit L-AK: 9%

- 2006: 24300 Spd
- $24.300 \times 0.42 \times 0.59 = 6.019$
- 6.019 ×0.09 = 541 BK mit L-AK/Tag

 – % Frauen mit SS-Anamnese und PMN-AK 0.6% 36 BK mit PMN-AK: 3 BK/Monat

Legende: Spd=individuelle Spender

Lebensbedrohliche TRALI-Fälle in der MHH 2003-2007

Fälle [Todesfälle]

• 2003

0

L-AK-Nachweis

2003 entf.

2004

0

2004 entf.

• 2005 (1×TK)

1 [0]

Spender/Empfänger nein

2006

0

• 2006 entf.

• 2007 (1×TK, 1×EK)

2 [0]

 2×Spender nein, 1×Empfänger(!) mit HLA-KI. I AK

Allel-/Phänotypenfrequenzen häufig nachgewiesener spezifischer L-AK

Antikörper

- HLA-AK
 - Anti-A1
 - Anti-B7
 - Anti-DR11

- HNA-AK
 - Anti-1a
 - Anti-3a

Frequenzen

HLA (Allele)

- A1 14,2%

– B7 11,5%

- DR11 12,3%

- HNA-AG (Phänotypen)
 - 1a 55%
 - 3a 99%

TRALI und Leuko – AK I*

- 1043 Spender mit (F 633, M 410) mit 6 verschiedenen Techniken auf L - AK untersucht (Elisa, LCT, FlowPRA, GIFT, GAT, MAIGA)
- 62 Frauen mit L-AK detektiert, Männer mit L-AK 0
- Alle L-AK pos Frauen mit Schwangerschafts-Anamnese

ABER:

- 1 Transfusion mit lebensbedrohlichem TRALI, Spenderin hatte HLA-KI, I + II AK
- "TRALI Spenderin" hatte noch 16 weitere T Empfänger ohne TRALI
- TRALI auslösende BK war EK

TRALI und Leuko – AK II*

- 62 Frauen mit L-AK detektiert
 - davon 61 ohne TRALI
 - davon Zuordnung von 26 Spd/Empf-Paarungen mit mit bekannter HLA-Typisierung
 - 11 (42%!!) mit Zusammentreffen von spez HLA-AK und ihren spez HLA-AG: B35, B51, A24, B7, DR13, A31, A2/DR11, 4×DR11, DR13

Fazit: L – AK – These

Gleichung:

HIC Leukozytenantikörper HOC TRALI ist in der Regel falsch.

Das gilt auch für viele (fast alle?) passende HLA-/HNA-AG-AK Konstellationen.

These 2: Versorgungssicherheit

...am Beispiel der MHH

Jahr	Transf-Empf	TK-Empf	TK-Spd
2003	4907*	1302**	1387
2004	5714	1582	1489
2005	6146	1783	1434
2006	6257*	1826**	1392 [†]
			†fSpd 38%
	*+27,5%	**+40,2%	ØAlter: 37 Jahre

These 2: Versorgungssicherheit

...am Beispiel der MHH

Thrombozytenspende: Erwarteter Spenderverlust....

TK-Spenderinnen mit Schw – Anamnese ca. 370

TK-Spenderinnen mit L – AK Nachweis ca. 35

Fazit: Versorgungssicherheit

Ausschluss sämtlicher Frauen mit SS-Anamnese unmöglich.

Jede Verunsicherung des weiblichen Spenderpotential hoch riskant im Hinblick auf Versorguingssicherheit.

These 3: Male only Plasmastrategie

 Konzept: negativer Schluss aus den UK – Hämovigilanzdaten

 Negativer Schluss scheint durch Entwicklung der SHOT – TRALI – Daten seit 2003 bestätigt

Male only Plasmastrategie

Welsby I et al Transfusion 2007 (Abstract)

- Retrospektive Analyse bei 2157 Patienten mit cardiochirurgischen Eingriffen und Plasmatransfusion (elektive ACVBs)
 - 620 Patienten mit "male only" Plasma,
 - 460 Patienten mit female only Plasma
 - 1070 Patienten mit F+M Plasma, bei denen der Anteil von Frauenplasma an der Gesamtmenge prozentual klassifiziert
- Primäre Endpunkte: 30 d Mortalität, LOS >10 d, respiratorische Komplikationen (Pneumonie, L-ödem, ARDS), Reintubation postop.
- Biostatistiker: Signifikanzniveau 0.008

Male only Plasmastrategie

Welsby I et al Transfusion 2007 (abstract)

- Ergebnisse (F- vs M-Plasmatransfusionen)
 - Mortalität n=132, 41.7 vs 44.8%, p=0.31
 - LOS n=279, 40.7 vs 45.2%, p=0.06
 - Pulm. Komplikationen: n=209, 39.1 vs 45.2%, p=0.03
 - Reintubation etc: n=155, 42.4 vs 44.8%, p=0.37
 - Mortalität/LOS kombiniert n=336, 40.2 vs 45.4%, p=0.02
- Schlußfolgerung: "protektiver Effekt" weiblichen Plasmas bei ACVB Patienten, weitere prospektive und noch größere Studien erforderlich

Male only Plasmastrategie

- Hämovigilanzdaten
 - Im Focus: Betrachtung des Prozesses Transfusion von wenigen Endpunkten aus (hier: TRALI)
 - Betrachtungsrichtung: von hinten nach vorne
- ACVB Studie (Welsby I et al)
 - Im Focus: Betrachtung des Prozesses Plasma-Transfusion aus Sicht von 2150 Ausgangspunkten (hier 2150 Patienten mit elektivem ACVB)
 - Betrachtungsrichtung: von vorne nach hinten

Fazit: Male only Plasmastrategie

Die "male only" Strategie macht nur im Hinblick auf wenige schwere TRALI-Fälle Sinn.

Es gibt eine retrospektive Analyse, dass diese Strategie bei cardiochirurgischen Patienten mehr schadet als nützt.

Es gibt keine prospektiven Daten bei größeren Patientengruppen, dass diese Strategie medizinisch von Nutzen ist.

These 4: Kommunikation

 UK-"Konzept" (laut K. Chapman): keine Spenderinformation, angeblich nicht notwendig, lediglich Fachkommunikation

 Deutschland: einzelne Zentren wollen offenbar den gleichen Weg gehen ("Stichwort: Roter Punkt")

Fazit: Kommunikation

Abgestimmte und sensible Kommunikationsstrategie, um Spendezurückhaltung insbesondere von Frauen (aber auch von deren Männern!) zu vermeiden!

TRALI: Was tun?

- Bei allen Maßnahmen: Abgestimmte und sensible Kommunikationsstrategie
- In prospektiven Studien klären, ob die "male plasma" Strategie medizinisch sinnvoll ist
- Leukozyten AK: Entscheidung über Art und Umfang der Testung dezentral den Zentren überlassen, keine zentrale Anordnung des PEI

TRALI: Was tun?

- Absenkung der Lagerdauer von Blutprodukten als gemeinsamer strukturierter Prozess unseres Fachs
- Vorteile: TRALI, Bakterien, Produktqualität
- Federführung DGTI
 - Lokale Daten erheben zum Transfusionszeitpunkt (bisher nur Daten aus Magdeburg [Prof. Heim] verfügbar)
 - Abschätzung, um wieviel die max. Lagerdauer abgesenkt werden kann (Vorschlag MHH: TK 4 Tage, EK 4 Wochen)
 - Pilotversuch in einer Region (zB Niedersachsen)
 - Wenn Pilotversuch erfolgreich: Einführung bundesweit

TRALI aus Sicht einer universitären TME

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!