

Allergische Transfusionsreaktionen bei einer Patientin mit multiplen Nahrungsmittelallergien

Allergic transfusion reactions in a patient with multiple food allergies

Autoren
Institut

E. Staudel¹, M. Schödlager², M. Muna³, E. Hoffinger-Schödlager⁴

¹ Department Medizinische Mikrobiologie und Immunhämatologie, Mediat, Städtisches Klinikum München GmbH
² Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Klinikum Schwabing, Städtisches Klinikum München GmbH
³ Blutspendedienst, Städtisches Klinikum München GmbH
⁴ Department Klinische Chemie, Mediat, Städtisches Klinikum München GmbH

Zusammenfassung

Anamnese und klinischer Befund: Ein 13-jähriges Mädchen mit einem Ösophaguskarinom wurde operativ und chemotherapeutisch behandelt. Bei deren Transfusionen von Apheresethrombozytenkonzentraten ergaben sich allergische Reaktionen, teilweise auch frühe Präzisionsreaktionen mit einem Antihistaminikum und einem Kortikoid. Untersuchungen, da die Patientin mit einer Allergie gegen verschiedene Nahrungsmittel befallene, wurden in vitro Untersuchungen für allergen-spezifische IgE-Antikörper durchgeführt, die stark positive Ergebnisse für IgE gegen Kasein und Soja sowie und weniger starke gegen Hühnerfleisch, Erdnuss und einige andere Nahrungsmittel zeigten. Der Spender eines der unzureichenden Thrombozytenkonzentrate erkrankte sich zu einem späteren Zeitpunkt, am Abend vor der Thrombozytentransfusion, an einer Infektion mit Herpesvirus simplex 1.

Therapie und Verlauf: Die Gabe von zwei großen Thrombozytenkonzentraten wurde problemlos vertragen. Auch bei Transfusion von neuen Erythrozytenkonzentraten und einem Thrombozytenkonzentrat gab es keine Reaktionen. Keine Zwischenfälle auf.

Folgerung: Patientinnen sollten vor Transfusionen nach Allergien befragt werden, um bei Patientinnen mit positiver Allergienanamnese gegen Nahrungsmittel oder Medikamente auf mögliche allergische Übertragungsreaktionen vorbereitet zu sein. Falls eine Prämedikation mit Antihistaminika das Auftreten von Nebenwirkungen bei allergischen Transfusionsreaktionen bei solchen Patientinnen nicht verhindern kann, kann die Gabe gesunder Thrombozytenkonzentrate und visumultivierter gefilterter Thrombozyten in Erwägung gezogen werden.

Einleitung

Stichwörter:
Allergische Reaktionen
Thrombozytenkonzentrate
Antihistaminika
Kortikosteroide
Allergien
Thrombozytenkonzentrate
Allergien
Thrombozytenkonzentrate
Allergien

Einleitung

Überwältigende Wirkungen von Bluttransfusionen können nach dem Zeitpunkt ihres Auftretens in akute (während und innerhalb von 24 Stunden nach Transfusion) und verzögerte Reaktionen eingeteilt werden [14]. Nach ihrer Ursache unterscheiden man immunologische, nicht-immunologische, hämolytische, hämorrhagische und physikalisch-chemische Nebenwirkungen [14]. Allergische Transfusionsreaktionen werden als akute, immunologische, nicht-hämolytische Reaktionen klassifiziert. Im Verlauf ist oft mild, aber schwere Reaktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock und möglich [14]. Die Incidenz allergischer Transfusionsreaktionen wird in der Literatur für Erythrozytenkonzentrate (EK) zwischen 0,01% und 0,1% (Median der publizierten Häufigkeiten 0,03%) sowie für Thrombozytenkonzentrate (TK) zwischen 0,005% und 2,1% (Median 0,27%) angegeben [5]. Schwere allergische Reaktionen

sind hingegen sehr viel seltener; in Deutschland pro transfundierter Liter für EK etwa 0,00001%, für TK 0,00133% und für gefilterte Thrombozytenkonzentrate 0,00033% [4]. In den meisten Fällen bleiben allergischer Transfusionsreaktionen keine die Ursache unbekannt. In der vorliegenden Kasuistik beschreiben wir den Fall einer Patientin mit multiples Nahrungsmittelallergien, bei dem es zu allergischen Übertragungsreaktionen auf die Gabe von Thrombozytenkonzentraten kam.

Kasuistik

Anamnese

Ein 13-jähriges Mädchen (bei Aufnahme 37 kg, 162 cm) mit einem Ösophaguskarinom der T8a wurde operativ behandelt und bekam eine prä- und post-

eingereicht: 28.12.2011
akzeptiert: 18.05.2012

Correspondenz

Dr. E. Staudel, 80333 München
Städtisches Klinikum München GmbH
Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Mediat, Schwabing
80333 München
Tel.: 089 30666 1000
Fax: 089 30666 1015
e-mail: eric.staudel@stklm.de

Korrespondenz

Prof. Dr. Dr. med. Dr. phil.
Erich Hoffinger
Department Medizinische
Mikrobiologie und Immunhämatologie, Mediat, Schwabing
80333 München
Tel.: 089 30666 1000
Fax: 089 30666 1015
e-mail: erich.hoffinger@stklm.de

operative Chemotherapie. Insgesamt wurden 9 TK, 11 Allergene-TK und 1 Elixier von schwachem bis sehr starkem Positivismus (VPP) (Duplan®; Oncopharm GmbH, D-40704 Langenfeld) untersucht.

Körperliche Untersuchungsbeefunde

Während der Transfusionen der TK und des VPP gut verringert wurden, kam es bei der Verabreichung von 3 TK zu allergischen Reaktionen. Bei der Gabe der 1. TK zeigte die Patientin eine Urtikaria im Gesicht und am Körpertrunk. Diese leichte Reaktion wurde intravenös (i.v.) mit Clemastin und einem Kortikosteroid behandelt und nach etwa 1 Stunde lag sie. Die nächsten 5 TK wurden nach i.v. Prämedikation mit einem Antihistaminikum gegeben und gut vertragen. Bei der Transfusion der 3. TK ergab die Patientin trotz i.v. Prämedikation mit Clemastin erneut eine allergische Reaktion in Form einer Schwellung der Lippen. Diese wurde wiederum mit Clemastin und Prednisolon i.v. behandelt und dauerte etwa 2 Stunden. Aufgrund dieser Symptomatik wurde die Patientin gemäß nach Allergien befragt, woraufhin sie eine Unverträglichkeit von Nüssen und Karotten berichtete.

Laborbefunde

Nach den Unverträglichkeitsreaktionen auf das 2. und 9. TK wurden umfangreiche Untersuchungen zur Ursachenklärung durchgeführt. Die Blutgruppenbestimmungen (ABO, Rh-System D,C,E,x,z, bei K2 einschließlich direkter Coombs- und Antikörperreaktion der gel- und der posttransfusionszeller Blutgruppen der Patientin, die Serumgruppe (ABO-Inauguration) und der Antikörperreaktion der Plasma beider TK, sowie die Kreuzreaktion beider TK mit dem Patientenplasma ergaben keinen Anhalt für eine Verwechslung von Patient oder Kommerzialblut für eine erythrozytäre Minoritätskomponente der TK. Der freie Häufigkeit in den posttransfusionszeller Patientenplasma und in dem Plasma beider TK reaktive keine Immunität auf eine Hämatose bei Patient oder Kommerzial. Die Neutralisationsbeiden beider TK waren uneffektiv. Die von der Patientin nach der Gabe des 9. TK entstehenden Reaktionen waren ebenfalls uneffektiv. Der Screeningtest des Patientenplasma auf Antikörper gegen HLA-Klasse-I-Antigene und die Untersuchung des Patientenplasma auf Antikörper gegen die plasmagelöstlichen Antigene HbA-1a, 1b, 2a, 2b, 3a, 3b, 4a, 5a, 5b und Cytoglobin (6) waren negativ. Das IgA im Serum der Patientin war bereits im Beginn der Behandlung als unauffällig bestimmt worden (215 mg/dl). Ebenso lag das Häufigkeit (95 mg/dl), das nach der Gabe des 7. TK bestimmt wurde, im Referenzbereich.

Ergänzende Untersuchungen

Aufgrund der Symptomatik der Unverträglichkeitsreaktionen und der Angaben der Patientin wurden weitere spezielle allergologische Laboruntersuchungen durchgeführt. Das Gesamt IgE im Patientenplasma war mit 202 U/ml leicht erhöht. Leichterweislich der Referenzbereich bis 240 U/ml). Die In-vitro-Untersuchung des Patientenplasma auf allergenspezifische IgE-Antikörper (Uti-Capt 100; Pharmacia Diagnostica AM Uppsala, Schweden) ergab positive Reaktionen mit Nussmilch, Gerstentrunk, Getreidemilch und Obstmilch, negative Reaktionen mit Fischmilch, Magerfleischmilch und Gerstentrunk. Die weitere Differenzierung dieser positiven Ergebnisse zeigte Antikörper der IgE-Klasse gegen Karotten und Sellerie, weniger stark gegen Mandeln, Erdbeeren, Gerstentrunk, Nussmilch, Weizenmehl, Mandeln, Karotten, Tanninen, Löffelwurz, Bismut und schwach gegen Banane, Kiwi und Zitrone. Gegen Mähermilch, Eier und Gläser wurden keine IgE-Antikörper gefunden.

Der histologische Befund des Splens des 7. TK ergab, dass er am Abend vor der Blutspende Karotten und eine Tafel Schokolade mit Mandeln gegessen hatte.

Therapie und Verlauf

Das 9. TK stammte von einem Blutspender, der Karotten und Nüsse vor der Spende verzehrt hatte. Trotz i.v. Prämedikation mit Clemastin und Prednisolon traten eine generalisierte Urtikaria und Schwellung der Lippen auf. Diese Reaktion wurde mit Prednisolon i.v. und kammer auf diese Reaktion wurde mit Prednisolon i.v. und Prednisolon von Adrenalin behandelt und dauerte etwa 2 Stunden. Bei der 8. TK und der 10. TK wurden nach Allergien gemacht. Bei gesammelten Blutprodukten sind durch wiederholte Transfusionen und Antikörperreaktionen von systemischer Schockbildung unter qualitativen Kriterien, systemischen Reaktionen durch Plasmaentzug mit Antikörpern. Diese Reaktionen durch Plasmaentzug mit Antikörpern und Prednisolon verabreicht und gut vertragen. Das 11. TK wurde nach Prämedikation mit Clemastin i.v. 2 (1/2) Minuten später gegeben ohne dass eine Unverträglichkeit auftrat.

Diskussion

Die Symptome allergischer Transfusionsreaktionen können unterschiedliche Organismen wie Haut (Urtikaria, Erythema) und Reaktionen des Atemwegs, Bronchospasmus) wie im vorliegenden Fall, aber auch des Gastrointestinaltrakts (Übelkeit, Erbrechen) und des Kreislaufsystems (Blutdruckabfall, Schock) betreffen (14). Während schwerer anaphylaktischer Reaktionen manchmal durch präexistierende Anti-IgA-Antikörper im Plasma von Empfängern mit komplettem IgA-Mangel bei Transfusion von Blutprodukten, die IgA des Spenders enthalten, ausgelöst werden können (11), scheint eine Übertragung von Anti-IgA-Antikörpern des Spenders nicht mit einer erhöhten Rate von Transfusionsreaktionen assoziiert zu sein (17). Eine ebenfalls sehr seltene Ursache sind Antikörper gegen Häufigkeiten bei Empfängern mit anaphylaktischen Reaktionen (13). Ein weiterer Grund für allergische Transfusionsreaktionen können Antikörper im Empfängerplasma gegen Medikamente oder andere Allergene im Spenderblut sein. Hierin wurden in der Literatur allerdings bislang nur wenige gut dokumentierte Fälle berichtet, z.B. Transfusionsreaktionen von Blutprodukten, die Penicillin (9) oder Acetylsalicylsäure (12) enthalten und Patienten mit entsprechenden Allergien verabreicht wurden. In anderen seltenen Fällen war ein passiver Transfusions mit Antikörpern eines Spenders auf einen Empfänger, der dem korrespondierenden Allergen exponiert war, Ursache einer allergischen Transfusionsreaktion, z.B. Antikörper gegen Cephalosporin in einem Spenderplasma, das einem mit Cephalosporin behandelten Patienten verabreicht wurde (1).

Aufgrund der bei unserer Patientin erhebbaren allergologischen Befunde und der Angaben der Blutspender zum Konsum von Nahrungsmitteln am Abend vor der Blutspende ist die Ursache der allergischen Unverträglichkeit des 7. TK sehr wahrscheinlich in der Allergie des Empfängers auf Karotten und Nüsse zu sehen. Obwohl der Spender des 9. TK Karotten und Nüsse vor der Blutspende verzehrt hatte, trat erneut eine allergische Unverträglichkeit bei Transfusion auf. Diese lässt sich möglicherweise durch die bei den späteren In-vitro-Untersuchungen festgestellte Sensibilisierung der Patientin gegen zahlreiche weitere Nahrungsmittel erklären. Über die sonstige Nahrungsaufnahme des Spenders des 9. TK sowie über die des Spenders des 1. TK liegen keine Informationen vor. Vor kurzem wurde ein ähnlicher Fall

erst 6 Jahren) littgen mit einer Allergie gegen Proteine ver-
dächtige, der nach Verabreichung eines gepulverten TK von
Speckeln, die von der Blutspende koloniale Erreger hatten,
eine schwere diaphanische Reaktion ergriffen [6]. In einem
Kontext in diesem Fall wird auf die Schwierigkeiten hinge-
wiesen, einen korrekten Zusammenhang zwischen Allergie und
Transfusionsreaktion herzustellen, da der Nach-
weis des Allergens in Blutprodukten - wie auch in unserem Fall
- nicht zu erfolgen ist [14].

Die Prophylaxe allergischer Transfusionsreaktionen ist schwierig,
da Ursubstanzpräparate von Blutprodukten bei keinem Risiko
auf der Liste allergischer Transfusionsreaktionen [10]. Auch eine
Plasmakation mit Antihistaminika scheint das Risiko aller-
gischer Unverträglichkeiten nicht zu vermindern [7]. Das Wesen
von TK kann eine wirksame Maßnahme zur Vermeidung aller-
gischer Transfusionsreaktionen sein [11], allerdings kann die Quali-
tät der TK durch den Wachstumsprozess beeinträchtigt werden [13].
Auch in dem von uns beschriebenen Fall war das Wesen von J
TK erfolgreich im Patienten einer allergischen Reaktion, wäh-
rend eine Plasmakation mit Antihistaminika die Unverträglich-
keitsreaktionen nicht immer verhindern konnte und eine all-
ergische Allergienklinik während der Blutspende aufgrund der
erhöhten Nährstoffkonzentrationen des Patienten nicht praktika-
bel war. Auf der Gabe von EK und VGP wurde in unserem Fall keine
allergische Reaktion gesehen. Dies kann durch den geringeren Ge-
halt von Speiseproteinen im EK mit Aktivierung bzw. durch die
Verdünnung eventueller Allergene im Plasmagel, aus dem VGP
hergestellt werden, erklärt werden [8].

Thrombozyten für Kinder und Frauen

• Patienten sollten vor Transfusion von Thrombozytenprodukten
in Form von Einzelplasma-Plasma nach Allergien befragt
werden, um bei positiver Allergienanamnese gegen Nahrungs-
mittel oder Medikamente auf mögliche allergische Unver-
träglichkeitsreaktionen vorbereitet zu sein.
• Falls wiederholte schwere allergische Transfusionsreaktionen
bei solchen Patienten trotz Prämedikation mit Antihistami-
na nicht zu verhindern sind, kann die Gabe von Thrombo-
zytenkonzentraten und von Thrombozytenkonzentraten
mit Plasmagel erwogen werden.

Auswertung: Die Autoren erklären, dass es keine finanzi-
ellen Verbindungen mit einer Firma haben, deren Produkt in
dem Artikel eine wichtige Rolle spielt (oder mit einer Firma, die
ein Konkurrenzprodukt vertreibt). Verantwortliche Stelle der Arbeit
wird auf dem 41. Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft
für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie (16.09.-
19.09.2008) in Düsseldorf als Poster vorgestellt.

Abstract

**Allergic transfusion reactions in a patient with multiple
food allergies**

History and clinical presentation: A 13-year-old girl with an
immunodeficiency was treated by surgery and chemotherapy. Dur-
ing these transfusions of apheresis platelet concentrates allergic
reactions occurred, partly in spite of premedication with an
antihistamine and a corticoid.

Investigation: As the patient declared to be allergic to some
foods, in-vitro tests for allergen-specific IgE antibodies were
performed and showed markedly positive results for specific IgE
to carrot and celery, less so to banana, peanut and a lot of oth-
er food antigens. The donor of one of the unstable platelet
concentrates remembered when questioned, that he had eaten
carrots and chocolate with hazelnuts during the evening before
platelet donation.

Treatment and course: Two washed platelet concentrates were
transfused without any problem. Furthermore, transfusions of
platelet-rich blood cell concentrates and one unit of virus-inactivat-
ed frozen pooled plasma were well tolerated.

Conclusion: Patients should be asked for allergen exposure to
transfusions to be alert to allergic reactions in patients with a
positive history of food or drug allergens. If premedication with
antihistamines does not prevent severe allergic transfusion re-
actions, transfusion of washed platelet concentrates and of vi-
rus-inactivated frozen pooled plasma can be considered.

Introduction

1. Azzam M, Hoggins J, Alotaibi M et al. Reactions to plasma reactions to
plasma by the removal of plasma components and immunoglobulin to a
new additive solution (M-4). *Transfusion* 2002; 42: 214-216
2. Kardiopulmonäre Reaktionen im Zusammenhang mit Blut und Blutei-
weißprodukten und der Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie)
in: *Deutscher Ärztezeitung* 2006; 41
3. Bussch DC, Gifford J. Allergic reaction to transfused erythrocytes with
body. *Transfusion* 2006; 46: 405-406
4. Fink M, Garg A, Johnson A et al. Bewertung der Maßnahmen zur
Reduktion allergischer Transfusionsreaktionen (Transfusionsreaktionen von
1997 bis 2006). *Bluttransfusionsdienst* 2006; 31: 347-350
5. Capor TE, Howard SC. Antihistamine and diphenhydramine preme-
dication for allergic and sterile transfusion reactions: evaluation of reac-
tion prophylaxis in a patient. *Transfusion* 2007; 47: 1-12
6. Jacobs JM, Brunner J, Brunner J et al. Anaphylaxis from plasma trans-
fusion of plasma allergens in a blood product. *Transfusion* 2001; 41: 304-
305
7. Azzam M, Hoggins J, Alotaibi M et al. A prospective, randomized, double-
blind controlled trial of antihistamine and diphenhydramine pre-
medication with or without plasma for the prevention of transfu-
sion reactions. *Transfusion* 2006; 46: 2205-2209
8. Major AE. Immunoglobulin: An effective agent in allergic reactions during
plasma products. *Transfusion* 2001; 41: 407-409
9. Major AE, Shuman R. Such hypersensitivity reactions after transfusion
of a blood cell containing products. *Transfusion* 1989; 29: 132-133
10. Poon A, Fink M, Hoggins J et al. Universal leukodepletion of blood com-
ponents results in a significant reduction of allergic reactions to blood com-
ponents. *Transfusion* 2006; 46: 2205-2209
11. Azzam M, Hoggins J, Alotaibi M et al. Anaphylaxis from plasma trans-
fusion of plasma allergens in a blood product. *Transfusion* 2001; 41: 304-
305
12. Azzam M, Hoggins J, Alotaibi M et al. Anaphylaxis from plasma trans-
fusion of plasma allergens in a blood product. *Transfusion* 2001; 41: 304-
305
13. Azzam M, Hoggins J, Alotaibi M et al. Anaphylaxis from plasma trans-
fusion of plasma allergens in a blood product. *Transfusion* 2001; 41: 304-
305
14. Azzam M, Hoggins J, Alotaibi M et al. Anaphylaxis from plasma trans-
fusion of plasma allergens in a blood product. *Transfusion* 2001; 41: 304-
305