

2 Thrombozytenkonzentrate

2.1	Herstellung	33
2.2	Wirksame Bestandteile	33
2.3	Physiologische Funktion	33
2.4	Lagerung und Haltbarkeit	34
2.5	Anwendung, Dosierung, Art der Anwendung	34
2.5.1	Thrombozytentransfusion bei hämatologisch-onkologischen Patienten – 35	
2.5.1.1	Patienten mit chronischer Thrombozytopenie (Gruppe A) – 35	
2.5.1.2	Patienten mit einem erhöhten Thrombozytenumsatz (Gruppe B) – 35	
2.5.1.3	Patienten mit akuter Thrombozytenbildungsstörung durch Chemotherapie (Gruppe C) – 36	
2.5.1.4	Patienten mit akuter Thrombozytenbildungsstörung und zusätzlichen Blutungsrisiken (Gruppe D) – 37	
2.5.2	Thrombozytentransfusion bei Prozeduren/Eingriffen – 38	
2.5.2.1	Invasive diagnostische Eingriffe – 38	
2.5.2.2	Lumbalpunktion – 39	
2.5.2.3	Leberpunktion – 39	
2.5.2.4	Gelenkpunktion – 39	
2.5.2.5	Zahnärztliche Behandlung – 40	
2.5.2.6	Gastrointestinale Endoskopie – 40	
2.5.2.7	Bronchoskopie einschließlich transbronchialer Biopsie – 40	
2.5.2.8	Angiographie einschließlich Koronarangiographie – 41	
2.5.2.9	Beckenkammbiopsie – 41	
2.5.2.10	Zentraler Venenkatheter – 41	
2.5.2.11	Operative Eingriffe – 42	
2.5.3	Leberinsuffizienz – 43	
2.5.4	Thrombozytentransfusion zur Behandlung einer akuten Blutung – 44	

2.6	Therapiekontrolle	44
2.7	Auswahl des Thrombozytenkonzentrates	44
2.7.1	Apherese-TK und Pool-TK – 45	
2.7.2	ABO-Blutgruppen und Rh(D)-Kompatibilität – 45	
2.8	Management des refraktären Patienten	46
2.8.1	Definition – 46	
2.8.2	Serologische Diagnostik bei refraktären Patienten – 46	
2.8.3	Auswahl kompatibler Thrombozytenkonzentrate bei immunisierten Patienten – 47	
2.8.4	Gabe inkompatibler Thrombozyten – 48	
2.9	Fetale und neonatale Alloimmunthrombozytopenie	48
2.10	Unerwünschte Wirkungen	49
2.11	Dokumentation	50
2.12	Literatur	50

2 Thrombozytenkonzentrate

2.1 Herstellung

Thrombozytenkonzentrate (TK) werden entweder aus Vollblutspenden oder durch Thrombozytapherese von gesunden Blutspendern gewonnen. Es stehen zwei Präparate zur Verfügung. Das **Pool-TK** enthält in Abhängigkeit von der Anzahl gepoolter Einheiten (von 4–6 Spendern) 240 bis 360×10^9 Thrombozyten in 200 bis 350 ml Plasma oder einer Plasmaersatz-Lösung. Das **Apherese-Thrombozytenkonzentrat** enthält in der Regel 200 bis 400×10^9 Thrombozyten in etwa 200 bis 300 ml Plasma eines Einzelspenders.

Qualität: Im TK ist eine geringe Menge von Erythrozyten ($< 3 \times 10^9$) vorhanden. Der Gehalt an Restleukozyten liegt unterhalb von 1×10^6 pro TK [56].

2.2 Wirksame Bestandteile

Thrombozytenkonzentrate enthalten mengenmäßig angereicherte, funktionell intakte Blutplättchen von einem einzelnen oder von mehreren Blutspendern. Die Thrombozyten sind entweder in Spenderplasma oder in einer additiven Lösung suspendiert. Die je nach Herstellungsverfahren vorhandenen Restmengen von Antikoagulanzen, Stabilisator, additiver Lösung sowie Erythrozyten, Plasma und Leukozyten haben selbst keinen therapeutischen Effekt und sind für die klinische Wirkung von TK ohne Bedeutung.

2.3 Physiologische Funktion

Thrombozyten sind die zellulären Elemente des Hämostasesystems. Durch Adhäsion an subendotheliale Strukturen und durch Aggregation der dadurch aktivierten Thrombozyten deckt der Thrombozytenpfropf unter Einbeziehung des plasmatischen Gerinnungssystems Endotheldefekte ab und führt so zur Blutstillung.

Nach Transfusion verteilen sich die übertragenen vitalen Thrombozyten im Blut und in der Milz. Die Wiederfindungsrate (engl.: *recovery*) im peripheren Blut liegt deshalb nur bei etwa 60 bis 70%. Die *recovery* ist bei fehlender Milz entsprechend höher

bzw. bei Hypersplenismus niedriger. Eine verringerte *recovery* findet man ebenfalls bei erhöhtem Thrombozytenverbrauch (z.B. bei Sepsis, disseminierter intravasaler Gerinnung, Antikörperbildung gegen thrombozytäre Antigene).

Frische, nicht aktivierte Thrombozyten eines Blutspenders lassen sich etwa 7 bis 10 Tage im peripheren Blut von gesunden Personen nachweisen. Diese mittlere Thrombozytenlebenszeit nimmt bei Lagerung der Thrombozyten ab. Sie ist bei allen Patienten mit Thrombozytopenien und/oder gesteigertem Thrombozytenverbrauch, vor allem aber bei Vorliegen von thrombozytenreaktiven Antikörpern deutlich verkürzt [48].

2.4 Lagerung und Haltbarkeit

Thrombozytenkonzentrate werden in speziellen gasdurchlässigen, sterilen Kunststoffbeuteln bei $+22 \pm 2^\circ\text{C}$ aufbewahrt. Werden bei der Herstellung geschlossene Abnahmesysteme verwendet, können TK bei gleichförmiger Bewegung bis zu 5 Tage aufbewahrt werden. Um ein optimales Transfusionsergebnis zu erzielen, ist eine möglichst kurze Lagerungsdauer anzustreben. Die Angaben des Herstellers auf dem Präparateetikett sind zu beachten. 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 [61]. Eröffnete Beutelsysteme dürfen nicht gelagert werden [56].

2.5 Anwendung, Dosierung, Art der Anwendung

Für die Fragestellung der Thrombozytentransfusion liegen bisher nur einzelne prospektive Studien vor. Die hier angegebenen Evidenzgrade und Empfehlungen basieren auf einer Medline Recherche zu diesem Thema seit 1990 bzw. auf einem aktuellen Review der Fachgesellschaften Deutsche Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie, Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie sowie Gesellschaft für Thrombose und Hämostaseforschung [16].

Thrombozytentransfusionen werden zur Prophylaxe und Therapie von thrombozytär bedingten Blutungen eingesetzt. Die Indikationsstellung zur Thrombozytentransfusion ist abhängig von Thrombozytenzahl und -funktion, der Blutungssymptomatik (nach WHO: **Grad 1**, kleinere Hämatome, Petechien, Zahnfleischbluten; **Grad 2**, kleinere Blutungen, die keine Transfusion von Erythrozytenkonzentraten erfordern; **Grad 3**, transfusionsbedürftige Blutungen; **Grad 4**, organ- oder lebensbedrohliche Blutungen), dem Blutungsrisiko sowie der Grunderkrankung. Prophylaktische Thrombozytentransfusionen sollen das Risiko klinisch bedrohlicher Blutungen verringern. Für Patienten mit hämatologisch-onkologischen Erkrankungen existieren hierzu Daten aus kontrol-

lierten klinischen Studien [65]. Für alle anderen Patientengruppen basiert die Empfehlung auf Kasuistiken und Expertenempfehlungen.

2.5.1 Thrombozytentransfusion bei hämatologisch-onkologischen Patienten

Unter klinischen Gesichtspunkten können die Patienten in 4 Gruppen unterteilt werden.

2.5.1.1 Patienten mit chronischer Thrombozytopenie (Gruppe A)

Zu dieser Gruppe gehören Patienten mit dauerhafter Thrombozytopenie (z.B. aplastisches Syndrom, myelodysplastisches Syndrom oder hereditäre Thrombozytopenie).

Bei ambulanten Patienten mit aplastischer Anämie ergaben sich keine bedrohlichen Blutungskomplikationen bei folgendem prospektiv festgelegtem Transfusionstrigger:

Thrombozytenzahl < 5000/ μl und wöchentliche Kontrolle,

Thrombozytenzahlen < 10.000/ μl nach kürzlich zurückliegender Blutung oder Fieber über 38°C bzw. Transfusion bei mehr als 10.000/ μl bei Blutungsereignissen Grad 3 nach WHO oder vor kleineren chirurgischen Eingriffen [57].

Der Nutzen der Gabe von Thrombozyten bei höheren Thrombozytenwerten als 5000/ μl zur Prophylaxe von Blutungen ist wissenschaftlich nicht belegt.

Die Thrombozytentransfusion wird bei **hämatologischen und onkologischen Patienten** mit chronischer und therapierefraktärer Thrombozytopenie empfohlen bei:

klinisch manifester Blutung Grad 3 oder Grad 4	1 B
vor chirurgischen Eingriffen	1 C
prophylaktisch bei Thrombozytenzahlen < 5000/ μl	2 B

2.5.1.2 Patienten mit einem erhöhten Thrombozytenumsatz (Gruppe B)

Zu dieser Gruppe gehören Patienten mit Thrombozytopenie als Ausdruck einer immunologischen oder nicht-immunologischen thrombozytären Umsatzsteigerung.

Zur prophylaktischen Transfusion von Thrombozyten bei Patienten mit Immunthrombozytopenien fehlen prospektive Studien. Die Thrombozytentransfusion wird nur bei Patienten mit einer Immunthrombozytopenie zur Behandlung von bedrohlichen Blutungen (WHO Grad 4) empfohlen. In diesen Fällen wird bis zur Blutstillung oft eine hohe Dosierung an Thrombozyten benötigt. Auf eine Begleittherapie wie z.B. hoch dosiert Glukokortikoide (2 mg Prednisolon/kg KG) und Immunglobuline (1 g/kg KG/Tag an zwei aufeinanderfolgenden Tagen) [15] kann nicht verzichtet werden.

Bei Patienten mit **hämolytisch urämischem Syndrom, TTP** oder medikamentös ausgelöster mikroangiopathischer Hämolyse wird auch bei Blutungszeichen die Gabe