

Kommentar zu den Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten – Gesamtnovelle 2020

Kapitel 2: Thrombozytenkonzentrate

Zusammenfassung

Bei der Anwendung von Thrombozytenkonzentraten wurden grundsätzliche Aspekte zur Transfusion und zur Bewertung der Empfehlungen ergänzt. Hier wurden insbesondere für Thrombozytenfunktionsstörungen verschiedene Ursachen ausgeführt und auf blutungsminimierende Maßnahmen hingewiesen. Sowohl bei der akuten Bildungsstörung, als auch bei periinterventionellen, operativen Eingriffen und Prozeduren wurde auf die Beeinflussung der Thrombozytenfunktion durch Medikamente detailliert hingewiesen. Insbesondere bei der Auswahl von Thrombozytenpräparaten ist anzumerken, dass bei Rhesusinkompatibilität ein Präparat, welches mit einer geringen Verunreinigung von Erythrozyten hergestellt wurde, jetzt ohne Rhesus-Prophylaxe verabreicht werden kann. Ein eigenes Kapitel zu Besonderheiten der Transfusion von Thrombozytenkonzentraten im Kindesalter wurde ergänzt.

Summary

In the version of the guidelines an update on the clinical use of platelet concentrates is given. In particular, various causes for alterations in platelet function were stated and measures to minimize bleeding are pointed out, with a special focus on the influence of drugs on platelet function. Recommendations are presented regarding periinterventional management of patients with reduced thrombopoiesis and patients with thrombocytopenia specially in the context of surgical interventions and procedures. A separate chapter on the peculiarities of the transfusion of platelet concentrates in childhood has been added.

IN DER HERSTELLUNG (2.1)

Die Pathogeninaktivierung sowie die Bestrahlung der Präparate werden zur Reduktion der Pathogenübertragung bzw. des GvHD-Risikos aufgeführt. Anwendungsempfehlungen ändern sich durch diese zusätzlichen Verfahren nicht.

IN DER ANWENDUNG (2.5)

Einzelne prospektive Studien zur Thrombozytentransfusion bei hypoproliferativer Thrombozytopenie und bei hämato-onkologischen Patienten liegen inzwischen vor. In der neuen Version der Leitlinien werden die grundsätzlichen Aspekte zur Thrombozytenfunktion und zur Bewertung der Empfehlungen aufgeführt. Hierzu zählen die absolute Thrombozytenzahl, die Funktion der Thrombozyten sowie die ausreichende Hämostase, welche für die individuelle Blutungssituation des Patienten zu beachten sind:

- Eine Transfusionsindikation entgegen den Empfehlungen kann in Einzelfällen bei Vorliegen von Thrombozytenfunktionsstörungen oder Gerinnungsstörungen auch bei höheren Grenzwerten erfolgen.
- Es sollten zusätzlich möglichst blutungsminimierende

Maßnahmen durchgeführt werden. Desmopressin und Tranexamsäure sind hier je nach Grunderkrankung und Begleiterkrankung des Patienten mit Hinweis auf die jeweiligen AMWF-Leitlinien für die spezifischen Krankheitsbilder einzusetzen.

- Es besteht die Möglichkeit in ausgewählten Situationen vor operativen Eingriffen TPO-Rezeptor Analoga bei Patienten mit hereditären Thrombozytopenien anzuwenden.
- Erworbene Thrombozytenfunktionsstörungen können im Zusammenhang mit der Einnahme von Thrombozytenfunktionshemmern bzw. anderen Medikamenten (Antikonvulsiva, Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer) oder Nahrungsergänzungsmitteln einhergehen. Hierbei wird nochmals gesondert auf Ticagrelor hingewiesen, wegen dessen langer Halbwertszeit und daraus folgender reversibler Hemmung auch der transfundierten Thrombozyten (zeitliche Planung elektiver Eingriffe bei diesen Patienten).
- Für die restriktive prophylaktische Gabe von Thrombozytenkonzentraten bei hämato-onkologischen Patienten, d. h. erst bei Auftreten klinischer Blutungszeichen, ist die schnelle Verfügbarkeit der Produkte vor Ort ausschlaggebend.

Patienten mit einem erhöhten Thrombozytenumsatz

- Der Hinweis auf fehlende Studien zum Einsatz der prophylaktischen Transfusion bei Immunthrombozytopenie ist entfernt.
- Bei Thrombozytenwerten $< 10.000/\mu\text{l}$ oder $< 20.000/\mu\text{l}$ bei Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko und Sepsis ist die schwache Empfehlung mit niedriger Evidenz zur Transfusion erwähnt (Surviving Sepsis Guidelines 2016).
- Für die ECMO-Therapie liegen keine ausreichenden Daten zur Thrombozytentransfusion vor, da hier möglicherweise ein erworbenes von-Willebrand-Syndrom als Blutungsursache verantwortlich ist.

Patienten mit akuter Thrombozytenbildungsstörung

Mehrere randomisierte Studien zur prophylaktischen Transfusion liegen inzwischen vor (auch für Patienten nach Stammzelltransplantation).

- Eine Thrombozytentransfusion bei Werten $< 10.000/\mu\text{l}$ auch ohne akute Blutungszeichen ist empfohlen, insbesondere bei Patienten mit akuter Leukämie.
- Bei schneller Verfügbarkeit von Thrombozytenpräparaten kann ggf. auch zugewartet werden.
- Patienten mit soliden Malignomen ohne zusätzliches Blutungsrisiko bei $< 10.000/\mu\text{l}$ oder manifesten Blutungen haben jetzt eine 2 C-Empfehlung zur Transfusion (ehemals 1 C).

Periinterventionell

- Die Empfehlung zur Transfusion von Patienten ohne zusätzliche Blutungsrisiken vor invasiven Eingriffen bei $< 50.000/\mu\text{l}$ Grad 1 C entfällt zugunsten einer Tabelle 2.5.2.1 mit Hinweisen zum Vorgehen vor invasiven Eingriffen und Operationen nach den modifizierten Empfehlungen der AFSSaPS-Arbeitsgruppe (französische Einrichtung zur Arzneimittelsicherheit vergleichbar mit dem PEI). Hier wird nun nur noch nach dem Vorliegen einer aktiven Blutung (ja oder nein) und den Laborwerten eine therapeutische Konsequenz gezogen.
- Die Tabelle 2.5.2.1 „Auswahl von Medikamenten“, welche die Thrombozytenfunktion bzw. Hämostase beeinflussen können, wurde als 2.5.2.1 a) um Angiotensin II Rezeptor Antagonisten ergänzt. In derselben Tabelle wurden die Heparine und Heparinoide um Phenprocoumon, Warfarin und DOACs ergänzt.
- In Tabelle 2.5.2.1 b) wurde die detaillierte Pharmakolo-

gie der Thrombozytenfunktionshemmer mit Wirkmechanismus, Erreichen der maximalen Wirkung und Halbwertszeit aufgelistet.

Lumbalpunktion

Es wird darauf hingewiesen, dass derzeit keine randomisierten Studien zur Bestimmung der Thrombozytenzahl vor Punktion vorliegen.

- Bei dringlicher Indikation und einer Thrombozytenzahl $> 10.000/\mu\text{l}$ (früher $20.000/\mu\text{l}$) sollte die Lumbalpunktion nicht verzögert werden.
- Bei Patienten unter Einnahme von Thrombozytenfunktionshemmern wird nochmals auf die Besonderheit von Ticagrelor hingewiesen.

Gastrointestinale Endoskopie

- Neu ist, dass bei Blutungen nach Biopsie bei Thrombozytenwerten von unter $20.000/\mu\text{l}$ im Fall von endoskopisch sichtbaren Blutungen, die anderweitig nicht gestoppt werden können, eine schwache Empfehlung (2 C+) zur Gabe von Thrombozytenpräparaten ausgesprochen wird.
- Die Transfusion von Thrombozytenpräparaten bei Patienten mit kardialer Vorerkrankung, die mit P2Y12-Aggregationshemmern behandelt werden, erfordert eine Risikoabwägung der gastrointestinalen Behandlung hinsichtlich des möglichen prothrombotischen Zustandes nach Absetzen der Medikation.

Angiographie/Koronarangiografie

- Die Transfusion von Thrombozyten vor einer interventionellen Koronarangiographie könnte bereits bei Werten unter $30.000/\mu\text{l}$ erfolgen.
- Erneut wird auf die eingeschränkte Wirkung der Thrombozytentransfusion unter Ticagrelor-medikation hingewiesen.
- Die schwache Empfehlung zur Transfusion vor Punktion bei $< 20.000/\mu\text{l}$ (2 C) ist unverändert, allerdings wurde auf die Möglichkeit zur Absenkung auf $< 10.000/\mu\text{l}$ bei ultraschallgesteuerter Punktion hingewiesen.

Operative Eingriffe

- Bei größeren operativen Eingriffen wird perioperativ (früher präoperativ) bei Unterschreiten von Thrombozytenwerten $< 50.000/\mu\text{l}$ die Thrombozytengabe empfohlen.
- Präoperativ ist bei Einsatz von Herz-Lungen-Maschinen eine Transfusion von Thrombozyten bei Werten $< 20.000/\mu\text{l}$ Thrombozyten zu erwägen, ebenso bei

Patienten unter gleichzeitiger Gabe von thrombozytenfunktionshemmenden Medikamenten.

Rückenmarksnahe Regionalanästhesien

- Ehemals unter 2.5.2.11 integriert.
- Hier besteht jetzt ein eigenes Kapitel mit unveränderten Grenzen für prophylaktische Transfusion bei Epiduralpunktion (< 80.000 µl) und Spinalpunktion < 50.000 µl.
- Auf die Möglichkeit des Abweichens von den genannten Empfehlungen zur Durchführung bei Analgesie und Anästhesie im Rahmen der Geburtshilfe wird hingewiesen.

Bei akuter Blutung

- Es wird empfohlen, dass eine Transfusion von Thrombozyten schon ab < 50.000/µl für Patienten mit massivem Blutverlust oder massiver Gefährdung durch Lokalisation der Blutung erfolgen sollte (ehemals 100.000/µl).
- Die Empfehlung zur Thrombozytentransfusion bei massiver und bedrohlicher Blutung mit erwarteter Massivtransfusion wurde von ehemals 2 C auf 1 B (=sollte) geändert.
- Hier wurde ein festes Schema hinzugefügt: 6 EK dann 1 TK dann EK:TK im Verhältnis 4:1.
- Bei anhaltender Blutung und / oder bei Schädel-Hirn-Trauma gilt weiterhin die bisherige Grenze < 100.000/µl mit 2 C Empfehlung.
- Hingewiesen wird darauf, dass eine Transfusion von Thrombozyten bei Patienten mit intrazerebraler Blutung unter Thrombozytenfunktionshemmern ohne neurochirurgische Intervention mit negativem Einfluss auf Mortalität bzw. spätere Pflegebedürftigkeit assoziiert sein kann.

AUSWAHL DES THROMBOZYTENKONZENTRATS (2.7)

Apherese- und Pool-TK

- Für nicht-immunisierte Patienten gehen internationale Leitlinien (britische und kanadische) von einer Gleichwertigkeit der beiden Produkte aus.
- Es fehlen jedoch prospektiv-randomisierte Studien zu dieser Festlegung einer Gleichwertigkeit der beiden Präparate oder einer unterschiedlichen therapeutischen Wirksamkeit.

RH-Inkompatibilität

- Aufgrund des geringeren Immunisierungsrisikos durch Apheresethrombozytenkonzentrate kann auf die Anti-D-Prophylaxe nach notwendiger Transfusion inkompatibler Präparate verzichtet werden (Grad 1 C).
- Bei gleichzeitiger Notfalltransfusion von inkompatiblen Erythrozytenkonzentraten ist die Anti-D-Prophylaxe in keinem Fall sinnvoll.

Refraktärität (2.8)

- Auf die Ineffektivität einer prophylaktischen Thrombozytentransfusion bei Hypersplenismus wird hingewiesen.
- Für das Management des refraktären Patienten kann bei immunisierten Patienten bei gesicherter Übereinstimmung aller relevanten HLA- und HPA-Antigene zwischen Spender und Empfängerthrombozyten auf die Durchführung einer serologischen Verträglichkeitsprobe mit Antiglobulinbindungstest verzichtet werden.

THROMBOZYTENTRANSFUSION IM KINDESALTER (2.9)

- Das ehemalige Kapitel „Fetale und neonatale Alloimmunthrombozytopenie“ ist jetzt Unterkapitel des neuen Abschnittes 2.9.
- Die Grenzwerte der Thrombozyten vor prophylaktischer Transfusion orientieren sich überwiegend aufgrund weniger randomisierter klinischer Studien an der Erwachsenenmedizin. Lediglich das Kapitel 2.9.1 zur Thrombozytentransfusion bei Neugeborenen wurde ergänzt.

Bei Neugeborenen

- Grenzwerte zur Thrombozytentransfusion bei Neugeborenen wurden in einer Tabelle zusammengefasst. Die Datenlage basiert auf einer randomisierten Multicenter-Studie für schwerkranke Frühgeborene < 34. SSW mit Sepsis oder nekrotisierender Enterokolitis.
- Hier sind restriktive Transfusionsregime versus liberale Transfusionsregime im Vergleich beurteilt worden und in die Tabelle eingeflossen. Ausgeschlossen waren jedoch die Kinder mit fetaler Alloimmunthrombozytopenie.
- Hieraus wurden Grenzwerte zur prophylaktischen Transfusion bei Neugeborenen je nach klinischem Zustand und Familienanamnese festgelegt, allerdings mit Grad 2 C+ Empfehlung:

- Keine Blutungszeichen < 25.000/μl; NAIT ohne Hirnblutung in der Familie < 30.000/μl; Blutungszeichen, Koagulopathie, NAIT mit Hirnblutung bei einem Geschwister < 50.000/μl; größere Blutung, bevorstehende größere Operation < 100.000/μl.

Fetale und neonatale

Alloimmunthrombozytopenie

- Es wird darauf hingewiesen, dass intrakranielle Blutungen auch schon intrauterin auftreten können. Intrauterine Transfusionen sollten vermieden werden.
- Eine Behandlung mit mütterlichen Thrombozytenkonzentraten nach Entfernung des Plasmas wird nicht mehr empfohlen.
- Vorhandene HPA-1a oder HPA-5b negative Thrombozytenkonzentrate sollten zur Transfusion herangezogen werden.
- Auch nach Transfusion unausgewählter Thrombozytenkonzentrate kann mit einem ausreichenden Anstieg der Thrombozyten gerechnet werden.
- Eine prophylaktische Thrombozytentransfusion für Neu- und Frühgeborene wird bei Thrombozytenwerten < 30.000/μl empfohlen.

Die Autoren



Dr. med. Stefanie Nowak-Harnau
Oberärztin und Leiterin der Entnahme- und Herstellung,
Zentrum für Klinische Transfusionsmedizin gGmbH (ZKT)
Stefanie.Nowak-Harnau@med.uni-tuebingen.de



Dr. med. Sigrid Enkel
Leitende Oberärztin und stellvertretende
Institutsleiterin,
Zentrum für Klinische Transfusionsmedizin Tübingen
gGmbH (ZKT)
Sigrid.Enkel@med.uni-tuebingen.de



Univ.-Prof. Dr. med. Tamam Bakchoul
Facharzt für Transfusionsmedizin,
Zusatzbezeichnung Hämostaseologie
Zentrum für Klinische Transfusionsmedizin Tübingen
gGmbH (ZKT)
Tamam.Bakchoul@med.uni-tuebingen.de

Die Literaturhinweise zu diesem Artikel finden Sie im Internet zum
Download unter: www.drk-haemotherapie.de