

## „Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten“

Herausgegeben vom Vorstand und wissenschaftlichen Beirat der Bundesärztekammer;  
3. überarbeitete und erweiterte Auflage 2003

Transfusionsmedizin und Hämotherapie sind, wie alle Fachgebiete der klinischen Medizin, im Fluss und stetigen Neuerungen unterworfen: Neue Studienresultate verändern oder ergänzen die Indikationen bekannter Produkte und neue Präparate mit neuen Anwendungsmöglichkeiten werden in die Kliniken eingeführt. Leitlinien wie die hier besprochenen müssen den jeweils aktuellen Stand von Wissenschaft und Forschung abbilden und bedürfen daher der ständigen Anpassung und Erneuerung, um ihrer Aufgabe, Ärzte bei der Entscheidung über angemessene Maßnahmen in der Krankenversorgung zu unterstützen, gerecht zu werden.

Vorstand und wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer (BÄK) haben dieser Forderung mit der Herausgabe der erweiterten und überarbeiteten dritten Auflage der bekannten „Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten“ im Jahre 2003 Rechnung getragen.

In fünfzehn einheitlich gegliederten Kapiteln, welche von Autoren aus sechs klinischen Disziplinen verfasst wurden, werden alle Blutkomponenten und Plasmaderivate, darunter auch neue, gentechnisch hergestellte, sog. rekombinante Produkte, bearbeitet. Der Schwerpunkt der bewusst kurz gehaltenen Texte liegt auf der Darstellung von Anwendung und Dosierung der Präparate im klinischen Alltag. Um Wiederholungen zu vermeiden, wurden die unerwünschten Wirkungen von Blutprodukten in einem gemeinsamen Kapitel 16 zusammengestellt.

Darüber hinaus berücksichtigt die BÄK mit der Neuauflage auch die unverändert starke Nachfrage seitens der Anwender von Blutkomponenten und Plasmaderivaten, die dazu geführt hatte, dass die zweite Auflage dieser Leitlinien im Jahre 2001 rasch vergriffen war.



### WAS IST NEU IN DER 3. AUFLAGE?

Im Kapitel 1 zu Erythrozytenkonzentraten (EK) wurden die Angaben zu Indikation und Dosierung für die Transfusion bei akutem Blutverlust den Ergebnissen einiger wichtiger neuerer Studien folgend angepasst und im Ganzen schärfer formuliert. Dabei wird nun insbesondere auf die Unterscheidung zwischen den „Transfusionstriggern“ bei Patienten mit normaler Herz-Kreislauf-Funktion und Schwerkranken mit eingeschränkter Herz-Kreislauf-Funktion mehr Betonung gelegt:



Als Transfusionstrigger, d. h. als Grenzwert für eine unmittelbar erforderliche EK-Transfusion, wird heute für organgesunde, belastbare Patienten ein Hämatokrit-Wert von 20 % (entsprechend einem Hämoglobinwert von ca. 6,6 g/dl oder etwa 4,1 mmol/l) angesehen.

Bei schwerkranken Patienten beispielsweise mit Sepsis oder im Multiorganversagen, sowie bei Patienten mit klinisch relevanten kardiovaskulären Erkrankungen wird dieser Grenzwert deutlich höher, nämlich bei einem Hämatokrit von 30 % (entsprechend einem Hämoglobinwert von knapp 10 g/dl oder knapp 6,2 mmol/l) angesetzt.

Ein Hämatokritwert von 15 % (Hämoglobinwert von knapp 5 g/dl oder knapp 3,1 mmol/l) gilt als kritischer Grenzwert der absoluten Indikation zur Substitution mit EK. Wie in den Vorfassungen wird aber auch in der dritten Auflage der ärztlichen Beurteilung der Dynamik des Blutverlustes und des klinischen Zustandes des Patienten und somit der individuellen Situation Vorrang vor starren Grenzwerten gegeben.

Kurz wird auch auf die Besonderheiten der EK-Transfusion bei Neu- und Frühgeborenen eingegangen.

Spezielle Hinweise zur Anwendung in der Pädiatrie enthält nun auch das im Übrigen weitgehend unveränderte Kapitel 2 zur Anwendung von Thrombozytenkonzentraten (TK), das Anwendungshinweise für TK bei thrombozytopenischen Patienten, bei Thrombozytenfunktionsstörungen und einer Reihe spezieller Indikationen für TK beinhaltet.

Kapitel 3 bis 9 wurden inhaltlich kaum verändert, neu hinzugekommen sind in der dritten Auflage die Kapitel 10: „Protein C-Konzentrat“, Kapitel 11 zum Thema „rekombinanter Faktor VIIa“ sowie Kapitel 12: „rekombinantes Humanes Aktiviertes Protein C“.

Während die in Kapitel 11 (rF VIIa) und 12 (rhu-APC) vorgestellten Präparate gentechnisch hergestellt werden, wird Protein C-Konzentrat (Kapitel 10) aus Plasma durch Ionenaustauscher isoliert und danach chromatographisch in hochreiner Form dargestellt.

Protein C-Konzentrat ist derzeit nur für die Behandlung von Patienten mit schwerem angeborenem Protein C-Mangel im Rahmen der Purpura fulminans oder bei Cumarin-induzierten Hautnekrosen zugelassen.

Prophylaktisch im Rahmen einer Kurzzeitanwendung darf Protein C-Konzentrat bei diesen Patienten eingesetzt werden, wenn invasive Prozeduren (OP, etc.) bevorstehen bzw. zu Beginn oder im Rahmen einer Behandlung mit Vitamin K-Antagonisten.

Voraussetzungen für den Einsatz ist die Erfahrung im Bereich der hämostaseologischen Substitutionsbehandlung und die Verfügbarkeit eines entsprechenden Fachlabors für das Monitoring während der Therapie.

Der rekombinante aktivierte Gerinnungsfaktor VII (rF VIIa) ist bei Patienten mit Hemmkörperhä-mophilie A oder B (entsprechend Hemmkörper gegen die Gerinnungsfaktoren VIII oder IX) im Rahmen der Behandlung und Prophylaxe schwerer Blutungsereignisse bei chirurgischen Eingriffen an diesen Patienten zugelassen. Weitere seltene Indikationen stellen Behandlung und Prävention von schweren Blutungen bei Patienten mit angeborenem F VII-Mangel oder mit Thrombasthenie Glanzmann dar, soweit auch hier Antikörper vorliegen bzw. ein Refraktärzustand auf die Transfusion von Thrombozytenkonzentraten (TK) besteht.



Auch hier empfiehlt es sich, hämostaseologischen Rat einzuholen, falls keine ausreichende eigene Erfahrung in der Behandlung solcher Patienten besteht.

Das zweite gentechnisch hergestellte Produkt rhu-APC ist im Gegensatz zum rF VIIa ein physiologischer Inhibitor der Gerinnungs-, aber auch der Entzündungs-Aktivierung im Gefäßsystem: rekombinantes humanes aktiviertes Protein C (rhu-APC) ist derzeit zur Behandlung erwachsener Patienten mit schwerer Sepsis und multiplem Organversagen zusätzlich zur Standardtherapie zugelassen. Für die Behandlung von Kindern ist das Präparat bisher nicht zugelassen.

Auch hier sollte ein Gerinnungsmonitoring während der Therapie erfolgen, da das Präparat das Blutungsrisiko erhöhen kann. Es ist deshalb bei all den Erkrankungen kontraindiziert, bei denen das Blutungsrisiko den potentiellen Nutzen überschreitet. Wie bereits oben erwähnt, so sollte auch rhu-APC nur von Ärzten mit Erfahrung in der Behandlung solcher Patienten angewendet werden.

Auch für diese Präparate besteht – wie bei den „klassischen“ Blutprodukten und Plasmaderivaten – eine

patienten- und produktbezogene Chargendokumentationspflicht gemäß § 14 des Transfusionsgesetzes.

Kapitel 13 und 14 zum C1-Esterase-Inhibitor-Konzentrat bzw. zu den humanen Immunglobulinen wurden wie die oben erwähnten Kapitel der wissenschaftlichen Entwicklung angepasst. Als Beispiel sei hier in Kapitel 14 Tabelle 3 (Anwendung spezifischer humaner Immunglobuline in der Prophylaxe verschiedener Erkrankungen) erwähnt.

Das Kapitel 15 zur autologen Hämotherapie wurde weitgehend überarbeitet: Für die häufigste, überwiegend in der Vorbereitung elektiver chirurgischer und orthopädischer Eingriffe angewandte Variante, die präoperative Eigenblutspende, wird verstärkt auf die Notwendigkeit einer frühzeitigen individuellen Planung hingewiesen. Bei nicht anämischen, kardiovaskulär gesunden Patienten kann dies unter Berücksichtigung der auch für die autologe Hämotherapie gültigen, oben erwähnten strikteren Grenzwerte auf einen Verzicht auf die präoperative Bereitstellung von Eigenblut hinauslaufen.

Die Indikationsstellungen zur präoperativen Eigenblutentnahme sowie zur Anwendung autologer Blut-

präparate wurde aufgrund aktueller Studienergebnisse neu umrissen. Das abschließende Kapitel 16 enthält eine Zusammenfassung aller unerwünschten Wirkungen (UAW) von Blutkomponenten und Plasma-derivaten. Tabelle 1 mit den Häufigkeiten des Auftretens solcher UAW dürfte nicht nur für das ärztliche Aufklärungsgespräch mit den Patienten vor Anwendung von Blutprodukten von großem Interesse sein; die Tabelle bildet auch insbesondere den enormen Zugewinn an Sicherheit von Blutkomponenten und Plasmapräparaten, speziell bei der Virussicherheit ab, der durch die Einführung der NAT-Testung, des direkten Virusgenomnachweises für die wichtigsten transfusionsassoziierten Virusinfektionen noch weiter verbessert werden konnte.

Die Neuauflage der „Leitlinien der Bundesärztekammer zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasma-derivaten“ ist im Deutschen Ärzte-Verlag, Köln, erschienen und kann über Ihren DRK-Blutspendedienst kostenlos bezogen werden.

Bitte wenden Sie sich im Bedarfsfall an Ihr zuständiges Institut für Transfusionsmedizin.

*Dr. med. Markus M. Müller*  
*Prof. Dr. med. Erhard Seifried*