Thrombozytopenie bei Neugeborenen:

Schnelle Hilfe mit HPA-1bb Thrombozytenkonzentraten

Alloimmunthrombozytopenie: Ein unterschätztes Risiko

Trotz konsequenter Schwangerschaftsvorsorge und umfangreicher Suche nach Antikörpern im Serum der Mutter kommt es auch heute immer noch zu schweren und schwersten Nebenwirkungen bei Neugeborenen aufgrund immunologischer Reaktionen durch Blutgruppenantigene. Besonders kritisch sind in diesem Zusammenhang Antikörper der Mutter gegen Thrombozyten des Kindes anzusehen, da diese bereits in der ersten Schwangerschaft auftreten können. Bekannt sind diese seltenen Erkrankungen als Neonatale-Allo-Immun-Thrombozytopenie des Neugeborenen (NAIT) oder des ungeborenen Kindes (FAIT).

Diese immunologische Erkrankung wird ausgelöst durch Blutgruppenantigene (Humane Plättchen-Antigene, kurz HPA genannt), die sich auf den Thrombozyten des Kindes befinden. Während der Schwangerschaft kann die Kindsmutter Antikörper gegen diese HPA-Merkmale ausbilden, die in Folge zu einem Abbau der Plättchen beim Kind führen können.

Durch die üblichen Antikörpersuchteste während der Schwangerschaft werden HPA-Antikörper nicht erkannt und auch andere Teste, wie Ultraschall, etc. ergeben im Vorfeld keinen sicheren Hinweis auf das Vorliegen dieser Erkrankung.

Transfusion kompatibler Thrombozyten

Fallen die Plättchenwerte im Verlauf der Schwangerschaft unter einen kritischen Wert, kommt es zunächst zu peripheren Blutungszeichen des Kindes. In ungünstigen Fällen entwickelt sich eine cranielle Blutung, die irreversible Schäden nach sich ziehen kann. Die geeignete Therapie zu diesem Zeitpunkt wäre die Transfusion mit kompatiblen Thrombozyten. Solche Spender sind jedoch selten (nur ca. 2-3% kommen dafür in Frage). In aktuellen Fällen müsste von diesen Spendern oder von der Kindsmutter ein Thrombozytenpräparat hergestellt werden, was jedoch einige Stunden bis zur Freigabe dauert. Dabei vergeht wertvolle Zeit, die ein blutendes Neugeborenes nicht hat. Die Gabe nicht-kompatibler Thrombozyten ist andererseits nur wenig hilfreich, da in der Regel keine ausreichende Wirkung bzw. ein Stoppen der Blutung zu erwarten ist.

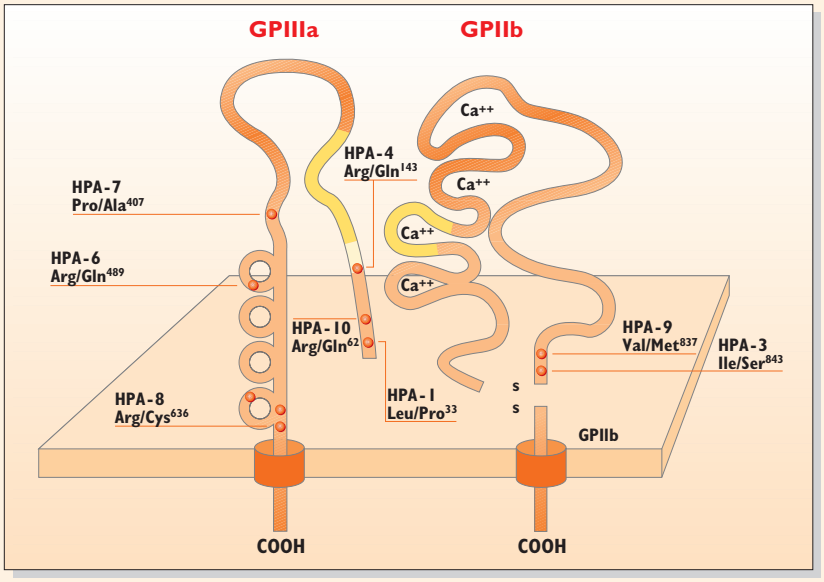

Abbildung 1:
Molekulare Basis der HPA (Humanen Plättchen Antigene). Schematisch ist der Glykoprotein IIb/IIIa Komplex an der Oberfläche von Thrombozyten dargestellt.

Versorgung sichern

Im März 2001 wurde im Institut Oldenburg ein Pilotprojekt gestartet, das inzwischen in eine dauerhafte Versorgung umgewandelt wurde. Hier werden Thrombozyten ganz bestimmter Fremdspender regelmäßig produziert (Typ HPA-1bb bzw. -1bb/5aa).

Für die o.g. Notfälle steht daher immer ein Präparat zur Verfügung. Besonderer Vorteil: die Präparate sind „transfusionsbereit" und können unverzüglich zur entsprechenden Kinderklinik mit Sondereinsatzfahrzeugen / Blaulicht transportiert werden.

Mit einer Wahrscheinlichkeit von mehr als 85 % sind diese HPA-Präparate für die betroffenen Kinder kompatibel. Das zeigt sich häufig am schnellen Anstieg der Thrombozytenwerte und dem Blutungsstopp. Damit gewinnen Kliniker in einer kritischen Phase Zeit, um durch nachfolgende Untersuchungen, die Diagnose zu sichern. Für weitere Fragen zur serologischen und molekulargenetischen Diagnostik und der Therapie stehen Ihnen die Mitarbeiter Ihres Institutes des DRK-Blutspendedienstes NSTOB gerne zur Verfügung.

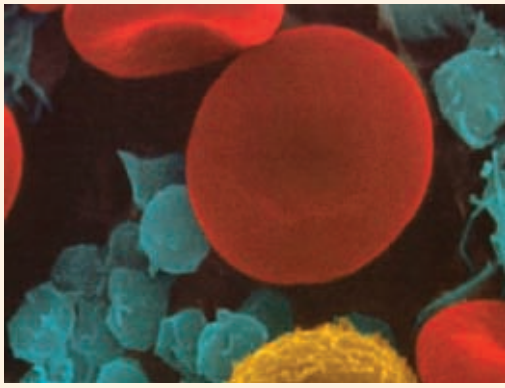

Abbildung 2: Thrombozyten und Erythrozyten (eingefärbte Rasterelektronenmikroskopie)

Rund um die Uhr:

Antikörperdiagnostik im Rahmen der Heparin-induzierten Thrombozytopenie (HIT-II)

Erkrankung mit schweren Komplikationen

Im Rahmen der Behandlung mit Heparin kann es zur Bildung von Antikörpern gegen den Komplex aus Plättchenfaktor 4 (PF4) und Heparin kommen. Dieser Komplex kann zur Thrombozytenaktivierung *(s. Abbildung 3)* und damit zur Bildung von Thromben und thromboembolischen Ereignissen führen, paradoxerweise sogar bei niedrigen Plättchenwerten. Die Heparininduzierte Thrombozytopenie vom Typ II (HIT-II) ist somit eine Erkrankung mit schwerwiegenden Komplikationen (venöse oder arterielle Thrombosen, Embolien, u. U. Tod) insbesondere wenn sie nicht rechtzeitig erkannt wird.

Untersuchungs- und Beratungsservice

Durch fundierte und praxisnahe Informationen über die Diagnose der HIT-II und deren Therapie lässt sich die Inzidenz schwerwiegender Komplikationen deutlich reduzieren. Damit im Falle eines begründeten Verdachtes auf HIT-II, insbesondere im Bereitschaftsdienst und an Wochenenden, kurzfristig und adäquat therapeutisch reagiert werden kann, bieten alle Institute des DRK- Blutspendedienstes NSTOB zukünftig einen 24-Stunden-Service zur HIT-II Diagnostik an.

Klinischer Verlauf

Zwischen dem 5. und 20. Tag der Heparintherapie, bei Vorbehandlung des Patienten auch früher, werden verminderte Plättchenwerte gemessen. Häufig wird ein Abfall des Plätt-

chen-Ausgangswertes um 50% und mehr (relative Thrombozytopenie) oder ein aktueller Wert unter 100.000/ µl (absolute Thrombozytopenie) gemessen. Sofern keine anderen Gründe für diesen Befund sprechen, wie z. B. eine Pseudothrombozytopenie oder eine Sepsis, sollte dieser Befund sehr ernst genommen werden. Denn trotz niedriger Thrombozytenzahlen kann es auch weiterhin zu thromboembolischen Ereignisse kommen.

Funktionstest und Antikörpernachweis

Die Sicherung dieser Verdachtsdiagnose (absolute/relative Thrombozytopenie und/oder Thrombose/ Embolie unter Heparin) erfordert die Untersuchung auf Antikörper in spezialisierten Laboratorien unter Verwendung zweier Methoden: a) einem HIPA-Funktionstest (Heparin-induzierte Plättchenaggregation) und b) einer Antikörper-Nachweistechnik. Beim HIPA-Funktionstest werden Fremdspenderthrombozyten mit dem Serum des Patienten versetzt und auf Zeichen einer Aggregation hin überprüft. Die ELISA-Technik ist eine sehr sensitive Methodik, mit der HIT-Antikörper aus dem Serum des Patienten indirekt über gebundene PF4/Heparin-Komplexe nachgewiesen werden können. Alternativ existiert auch ein Nachweis über farbmarkierte Immunopartikel. Da keine dieser Methoden für sich allein eine sichere Aussage zur HIT-II Diagnostik ermöglicht, wird in der wissenschaftlichen Literatur die Kombination dieser zeitaufwendigen Methoden empfohlen.

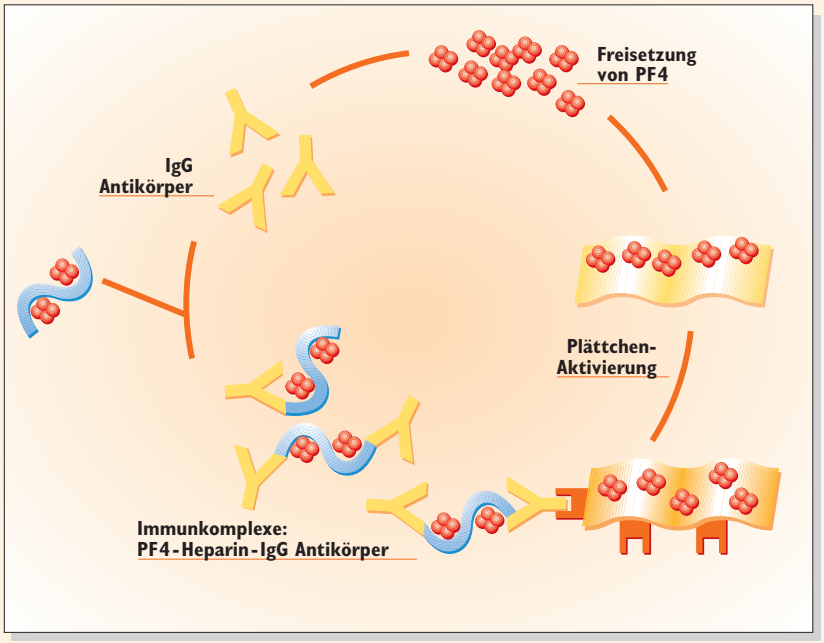

Abbildung 3:
Thrombozytenaktivierung (Modifiziert nach N Engl J Med 1995; 332: 1374-1376)

Von zentraler klinischer Bedeutung ist die frühzeitige Erkennung einer HIT-II Konstellation, damit die durch Immunreaktion ausgelöste Nebenwirkung gestoppt werden kann. Die Zufuhr von Heparin sollte möglichst rasch unterbrochen und zur weiteren Antikoagulation ein geeignetes Alternativpräparat (keine Vitamin K Antagonisten) eingesetzt werden.

Für weitere Informationen stehen Ihnen zur Verfügung

in Bremen
Fr. Dr. Dahse
Telefon: 04 21 - 4 39 49 13

in Dessau:
H. Dipl. Biol. Jorks
Telefon: 03 40 - 5 41 41 - 0

in Gera:
Fr. Dipl. Med. Hoyer
Telefon: 03 65 - 8 21 01 00

in Oldenburg:
H. Dr. Petershofen
Telefon: 04 41 - 9 44 01 52

in Springe:
Fr. Dr. Stern
Telefon: 0 50 41 - 7 72 - 2 57

Fortbildungsmaßnahmen BSD NSTOB

hämotherapie 1/2003

Niedersachsen:

Arbeitskreis Hämotherapie

Am **30.10.2003** um 20:00 Uhr im Vortragssaal der KV Bremen

Themen:

- Rhesus-D-Merkmal: Stand 2003
- Infektionsrisiko der homologen Bluttransfusion

Ansprechpartner: Frau Dr. Zimmermann (Telefon: 0 42 / 4 39 49 13)

Curriculum Transfusionsmedizin für Transfusionsverantwortliche, -beauftragte und Qualitätsbeauftragte (16 h-Kurs)

Am **15. - 16.11.2003** im Vortragsraum der Ärztekammer Oldenburg (AIP-geeignet)

Veranstalter: DRK BSD NSTOB

Ansprechpartner: Herr Dr. Schunter (Telefon: 04 41 / 9 44 01 24)

Einführungskurs „Richtlinienkonforme Durchführung von Transfusionen für AIP/Ärztliches Personal“

Am **26. 11. 2003** im Institut Oldenburg des DRK BSD NSTOB, Brandenburger Str. 21, 26133 Oldenburg; 1 Etage

Ansprechpartner: Herr Dr. Petershofen (Telefon: 0 44 / 9 44 01 52)

Curriculum Transfusionsmedizin für Transfusionsverantwortliche, -beauftragte und Qualitätsbeauftragte (16 h-Kurs)

Am **30.01.2004** und **13.02.2004**

Veranstalter: Ärztekammer Bremen

Ansprechpartner: Frau Dr. Zimmermann (Telefon: 04 21 / 4 39 49 13)

Sachsen-Anhalt:

Zweite transfusionsmedizinische Fortbildung 2003

Am **06. 11. 2003** im Institut Dessau des DRK BSD NSTOB, Altener Damm 50, 06847 Dessau

Ansprechpartner: Frau Dr. Wojtzyk (Telefon: 03 40 / 54 14 11 70)

Thüringen:

Transfusionsmedizinisches Seminar

Am **24.09.2003** im Courtyard by Marriot (ehemals Ramada-Hotel) Gera, Gutenbergstr. 2 a, 07548 Gera

Themen:

- Stellenwert der Transfusionsmedizin in der klinischen Praxis mit Schwerpunkt therapeutische Apheresen
- Transfusionsassoziierte Infektionen
- Ausgewählte Probleme in der transfusionsmedizinschen klinischen Praxis

Ansprechpartner: Frau DM Hoyer (Telefon: 03 65 / 8 21 01 00)

Transfusionsmedizinisches Seminar

Am **10.12.2003** im Courtyard by Marriot (ehemals Ramada-Hotel) Gera, Gutenbergstr. 2a, 07548 Gera

Themen:

- Diagnostik und Therapie von Thrombozytopenien
- Heparin induzierte Thrombozytopenie
- Themenbezogene Fallbesprechungen

Ansprechpartner: Frau DM Hoyer (Telefon: 03 65 / 8 21 01 00)

Qualifikationsveranstaltung für Transfusionsbeauftragte und Transfusionsverantwortliche

Am **28.- 29.01.2004**

Veranstalter: Landesärztekammer Thüringen

Ansprechpartner/Organisator: Frau Prof. Dr. Barz (Telefon: 0 36 41 / 93 54 60)

hämotherapie

Regionalteil des DRK-Blutspendedienst für

Niedersachsen

Sachsen-Anhalt

Thüringen

Oldenburg

und Bremen

Redaktion:

Ursula Lassen (verantwortlich)

Dr. E.K. Petershofen (Redaktion)

Winfried Konerding (Redaktion und Layout)