



# Thrombozyten-Transfusionen:

## Aktuelle Aspekte und Kommentar zu Kapitel 2 „Thrombozytenkonzentrate“ der Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten der Bundesärztekammer 2008

**Prof. Dr. med. Hubert Schrezenmeier**  
*Institut für Klinische Transfusionsmedizin und Immunogenetik Ulm*

**Dr. med. Markus M. Müller**  
*Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie Frankfurt a. M.*

**Prof. Dr. med. Dr. h.c. Erhard Seifried**  
*Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie Frankfurt a. M.*

*DRK-Blutspendedienst Baden-Württemberg - Hessen gemeinnützige GmbH*

### Zusammenfassung

Im Herbst 2008 erschienen die neuen „Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten“, welche von der Bundesärztekammer auf Empfehlung ihres wissenschaftlichen Beirates herausgegeben werden (1). Die Querschnitts-Leitlinien beschäftigen sich im zweiten Kapitel mit den Thrombozytenkonzentraten. In diesem Beitrag werden einige Aspekte aus den Querschnittsleitlinien vor dem Hintergrund aktueller Entwicklungen und neuer Literatur kommentiert, insbesondere werden Fragen zur Haltbarkeit, Indikationsstellung, Dosierung und Präparateauswahl aufgegriffen.

### Summary

In autumn 2008, the new edition of the „Cross-Sectional Guidelines for Therapy with Blood Components and Plasma Derivatives“ appeared, which are published by the Board of the German Medical Association on the recommendation of the Scientific Advisory Board (1). In the meantime, an English version of these Guidelines is available, too (2). The second chapter of these Guidelines presents evidence and recommendation for the use of platelet concentrates. In this article, we comment on some aspects of the Guidelines taking into account new developments and recently published data. In particular we address the issues of shelf life, indication, dosing and selection of platelet product type.

## Einleitung

Im Herbst 2008 erschienen die Querschnittsleitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten (1). Im Dezember 2009 wurden die Leitlinien auch in einer englischsprachigen Fassung veröffentlicht (2). Mit diesem Beitrag soll die in Ausgabe 13 der *hämotherapie* begonnene Kommentierung fortgesetzt werden, diesmal mit dem zweiten Kapitel über die Thrombozytenkonzentrate. Aufgrund des Umfangs der Leitlinien, welcher eine Wiedergabe und Besprechung aller Details im Rahmen dieses Artikels nicht zulässt, werden ausgewählte Aspekte aufgegriffen und vor dem Hintergrund aktueller Literatur und neuer Entwicklungen kommentiert.

## Herstellung

Thrombozytenkonzentrate müssen gemäß der Hämotherapie-Richtlinien mehr als  $2 \times 10^{11}$  Thrombozyten enthalten. Das Volumen beträgt in der Regel zwischen 200 und 350 ml. Die Thrombozyten sind entweder in Plasma oder einer additiven Lösung resuspendiert. Thrombozytenkonzentrate werden entweder aus Buffycoats von Vollblutspenden durch Poolen mehrerer Einheiten, in Deutschland meist Thrombozyten-

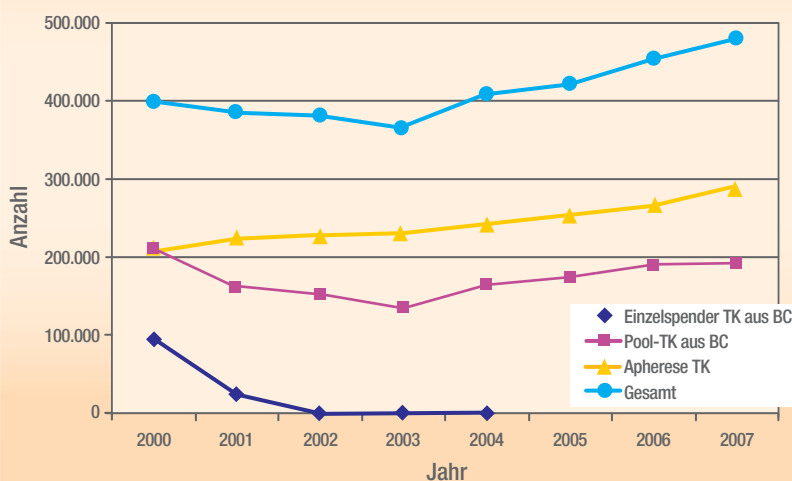
Pools aus vier AB0- und Rh(D)-gleichen Vollblutspenden, oder durch Thrombozytapherese hergestellt (3). Die Entwicklung der Herstellung dieser beiden Präparatetypen in Deutschland ist in **Abbildung 1** dargestellt.

## Lagerung und Haltbarkeit:

Thrombozytenkonzentrate werden in gasdurchlässigen, sterilen Kunststoffbeuteln bei  $+22^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  gelagert. In den Querschnittsleitlinien sind als maximale Haltbarkeit noch 5 Tage angegeben. In der Zwischenzeit haben die Blutspendedienste in Deutschland auf der Basis des Votums 38 des Arbeitskreises Blut die maximale Haltbarkeitsfrist auf 4 Tage ab Mitternacht des Entnahmetages verkürzt (4). Von dieser Regelung ausgenommen sind nur pathogen-inaktivierte Thrombozytenkonzentrate (4).

Hämovigilanz-Daten zeigen, dass Thrombozytenkonzentrate im Vergleich zu anderen Blutprodukten das höchste Risiko für transfusionsbedingte bakterielle Infektionen aufweisen (**siehe auch S. 24 ff in diesem Heft**) (4). Die Häufigkeit dieser unerwünschten Transfusionsreaktion nimmt mit der Lagerdauer zu.

**Gesamtzahl der in Deutschland seit 2000 hergestellten Apherese- und Pool-Thrombozytenkonzentrate (40).**



Tödlich verlaufende transfusionsbedingte Septikämien wurden insbesondere bei Thrombozytenkonzentraten am Ende der Haltbarkeitsfrist beobachtet. In einer Studie des American Red Cross wurden nach Transfusion von Apherese-Thrombozytenkonzentraten tödliche transfusionsbedingte Septikämien in einer Häufigkeit von 1:498.711 beobachtet, wobei die tödlichen Zwischenfälle ausschließlich mit Präparaten auftreten, welche am Tag 5 ihrer Laufzeit transfundiert wurden (5). In der Spontanerfassung transfusionsvermittelter Septikämien durch das Paul-Ehrlich-Institut wurden in Deutschland von 1997-2007 insgesamt 5 Fälle tödlicher Septikämien bekannt, welche durch Thrombozytenkonzentrate bei Transfusion am Tag 4 (1 Fall) bzw. am Tag 5 der Haltbarkeitsdauer verursacht wurden (6). Die Verkürzung der Haltbarkeitsfrist auf 4 Tage ist daher eine effiziente Maßnahme, um die Sicherheit der Transfusionstherapie mit Thrombozytenkonzentraten zu erhöhen. Gleichzeitig erhöht diese Maßnahme den logistischen

Aufwand, um trotz der verkürzten Laufzeit die Versorgungssicherheit zu gewährleisten.

### Anwendung, Dosierung, Art der Anwendung

Thrombozytentransfusionen können therapeutisch zur Behandlung einer aktiven, bedrohlichen Thrombozytopenie- oder Thrombozytopathie-bedingten Blutung oder prophylaktisch zur Verringerung des Risikos, dass klinisch bedrohliche Blutungen eintreten, transfundiert werden. Die Indikation für die Transfusion von Thrombozytenkonzentraten richtet sich nach mehreren Kriterien:

- Blutungssymptomatik (siehe **Tabelle 1**)
- Thrombozytenzahl und Thrombozytenfunktion
- Kinetik des Thrombozytenverlaufs
- Grunderkrankung und dadurch bedingte Pathophysiologie der Thrombozytopenie / bzw. Thrombozytopathie
- Begleitende plasmatische (prohämorrhagische) Gerinnungsstörungen
- Risikofaktoren für das Auftreten von Blutungskomplikationen (**Tabelle 2**)
- Begleitende oder vorangegangene Therapie (z. B. Antikoagulation, Thrombozytenaggregationshemmer, Antithromozytenglobulin, Antibiotika, Antimykotika)
- Invasive Eingriffe mit Blutungsrisiko

Die Indikationsstellung für prophylaktische Thrombozytentransfusionen ist in besonderem Maße verantwortungsvoll.

< **Tabelle 1**

#### Klassifikation der Blutungssymptomatik nach WHO:

Grad 0	keine Blutungen
Grad 1	Petechien, kleine Hämatome, Zahnfleischbluten
Grad 2	kleinere Blutungen, welche keine Transfusion von Erythrozytenkonzentraten erforderlich machen.
Grad 3	Blutungen mit Bedarf für Erythrozytentransfusionen
Grad 4	Lebensbedrohliche Blutungen; Organblutungen, retinale Blutungen.

Tabelle 2

Zum einen müssen unnötige, nicht-indizierte Transfusionen vermieden werden. Andererseits können Thrombozytopenie-bedingte Blutungen 3. und 4. Grades (WHO-Blutungsgrade; siehe **Tabelle 1**) zu bedrohlichen klinischen Situationen, bleibenden Schädigungen (z. B. nach intrakranieller Blutung) und auch tödlichem Ausgang führen. Das Zeitfenster für eine prophylaktische Transfusion zur Risikoreduktion und Vermeidung solcher Ereignisse darf nicht verpasst werden. Es dürfen nicht nur einzelne Parameter, z. B. Thrombozytenzahl, betrachtet werden, sondern entscheidend ist die Berücksichtigung der klinischen Gesamtkonstellation des Patienten im Sinne der oben genannten Kriterien, Beachtung von erhöhten Blutungsrisiken (**Tabelle 2**) und des erwarteten weiteren Verlaufs der Thrombozytopenie.



**Risikofaktoren, welche bei Thrombozytopenie das Auftreten von Blutungskomplikationen erhöhen (modifiziert nach Querschnittsleitlinien und Ausschlusskriterien in verschiedenen Transfusionstrigger-Studien).**

- Infektionen

---

- Fieber > 38°C

---

- Leukozytose

---

- Gewebsdestruktionen, z. B. vorbestehende Nekrosebereiche; Haut- / Schleimhautläsionen bei Graft-versus-Host-Erkrankung (GvHD); Mukositis Grad III / IV nach Chemo- oder Strahlentherapie

---

- Steiler Abfall der Thrombozytenwerte des Patienten (= „Kinetik“)

---

- Klinische Zeichen der Hämorrhagie (z. B. petechiale Blutungen)

---

- Gleichzeitige krankheitsbedingte Störungen der plasmatischen Gerinnung

---

- Gleichzeitige Therapie mit Antikoagulantien

---

- Neu diagnostizierte AML t(15;17) – PML/RARA und Varianten (Promyelozytenleukämie)

---

- Splenomegalie

---

- Antithymozytenglobulin-Therapie

---

- Sinusoidales Obstruktionssyndrom (SOS) / Venookklusive Erkrankung (VOD)

In den Querschnitts-Leitlinien erfolgt eine Einteilung thrombozytopenischer Patienten in 4 Gruppen (Gruppe A bis D). Die Einteilung berücksichtigt die Pathophysiologie und voraussichtliche Dauer der Thrombozytopenie und Blutungsrisiken.

**Gruppe A:**

**Patienten mit chronischer Thrombozytopenie durch Produktionsstörung (z. B. aplastische Anämie; myelodysplastisches Syndrom; hereditäre Thrombozytopenie).**

Bei hämatologischen und onkologischen Patienten mit chronischer und therapierefraktärer Thrombozytopenie wird eine prophylaktische Thrombozytentransfusion bei Throm-

bozytenzahlen < 5/nl empfohlen. Diese Empfehlung basiert auf einer Studie von Sagmeister et al. bei 25 Patienten mit aplastischer Anämie (7). Allerdings ist zu berücksichtigen, dass in dieser kleinen Gruppe drei schwerwiegende, nicht-letale Blutungen mit Notwendigkeit der Hospitalisierung der Patienten aufgetreten sind (gastrointestinale Blutung; retinale Blutung mit eingeschränktem Sehvermögen; Blutung in der Bauchhöhle) (7). Insbesondere bei ambulanten Patienten, deren Thrombozytenzahl und klinische Blutungszeichen nicht engmaschig kontrolliert werden, kann unter Beachtung der individuellen Situation ein höherer Trigger als 5/nl für die prophylaktische Transfusion angezeigt sein. Todesfälle bei Einhalten der genannten Transfusionsstrategie

mit prophylaktischen Transfusionen < 5/nl wurden berichtet (8).

### Gruppe B:

**Patienten mit einem erhöhten Thrombozytenumsatz (Immunthrombozytopenie; hämolytisch urämisches Syndrom (HUS); Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura (TTP); medikamentös ausgelöste, mikroangiopathische Hämolyse).**

Bei dieser Gruppe sind Thrombozytentransfusionen nur bei bedrohlichen Blutungen indiziert, im Falle des HUS und der TTP – laut Querschnittsleitlinien – nur nach Ausschöpfung aller übrigen therapeutischen Optionen. Im letzten Jahr erschien allerdings ein systematisches Literaturreview und eine prospektive Analyse von TTP-Patienten, in welchen keine nachteiligen Auswirkungen von Thrombozytentransfusionen bei TTP belegt werden konnten (9).

Bei Patienten mit refraktärer Immunthrombozytopenie und bedrohlicher Blutung kann die Transfusion von mehreren Thrombozytenkonzentraten eine wirksame akute Notfallmaßnahme sein, um einen vorübergehenden Thrombozytenanstieg und klinisch eine Blutstillung zu erreichen (10). Auch über eine Kom-

bination von Thrombozytentransfusionen mit hochdosierten i.v. Immunglobulinen zur Kontrolle akuter schwerer Blutungen bei TTP wurde berichtet (11).

### Gruppe C:

**Patienten mit akuter Thrombozytenbildungsstörung durch Chemotherapie (Patienten mit Thrombozytopenie im Rahmen einer Erkrankung oder einer Therapie ohne Begleitrisiko für Blutungen).**

Bei dieser Gruppe von Patienten mit akuter hyporegenerativer Thrombozytopenie wird eine prophylaktische Thrombozytentransfusion erst ab einem Thrombozytenwert von  $\leq 10/\text{nl}$  oder bei manifester Blutung empfohlen. Bei dieser Gruppe ist der Grad der Empfehlung eindeutiger als bei den anderen Gruppen, da bei Patienten mit Thrombozytopenie nach Chemotherapie wegen akuter Leukämie und Stammzelltransplantation mehrere Studien vorliegen, davon vier prospektiv randomisierte, welche einen „Transfusionstrigger“ von 20/nl versus 10/nl verglichen (12, 13, 14, 15, 16, 17, 18): In keiner der Studien wurde mit dem niedrigeren Transfusionstrigger eine signifikant höhere Inzidenz an Blutungen oder ein höherer Bedarf an Erythrozytentransfusionen beobachtet. Allerdings war nur in 3 der 7 Studien bei

Anwendung des niedrigeren Triggers auch der Thrombozytentransfusionsbedarf geringer.

Bei Patienten mit soliden Tumoren und therapiebedingter Thrombozytopenie werden in der klinischen Praxis die Empfehlungen wie bei Patienten mit malignen hämatologischen Erkrankungen übernommen, die Datenlage ist jedoch aufgrund des Fehlens prospektiver Studien weniger eindeutig (1).

### Gruppe D:

**Patienten mit akuter Thrombozytenbildungsstörung und zusätzlichen Blutungsrisiken (Patienten der Gruppe C mit zusätzlichem Blutungsrisiko).**

Zu dieser Gruppe gehören Patienten der Gruppe C, welche zusätzliche Risikofaktoren für das Auftreten von Blutungen aufweisen. In den „Transfusionstrigger-Studien“ waren Patienten mit Risikofaktoren ausgeschlossen (12, 13, 14, 15, 16, 17, 18), so dass die aus diesen Studien resultierende Evidenz für den Transfusionstrigger von 10/nl nicht auf Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko angewandt werden kann. Die Querschnittsleitlinien empfehlen für diese Gruppe eine prophylaktische Transfusion bei Thrombozytenzahlen  $\leq 20/\text{nl}$ . In **Tabelle 2** sind die

Risikofaktoren gemäß Querschnittsleitlinien (1) sowie Ausschlusskriterien zusammengefasst, welche in Transfusionstrigger-Studien zur Anwendung kamen (12, 13, 14, 15, 16, 17, 18).

In weiteren Abschnitten befassen sich die Querschnitts-Leitlinien mit der Thrombozytentransfusion bei Prozeduren und Eingriffen. Thrombozytentransfusionen werden bei Patienten ohne zusätzliche Blutungsrisiken vor invasiven Eingriffen ab einer Thrombozytenzahl < 50/nl empfohlen. Für manche Punktionen, Endoskopien und operative Eingriffe werden abweichende Grenzwerte für prophylaktische Transfusionen empfohlen. Bei größeren operativen Eingriffen und Eingriffen mit sehr hohem Blutungsrisiko sollten präoperative Thrombozytenzahlen von 70-100/nl und vor einer Epiduralanästhesie Werte > 80/nl durch prophylaktische Thrombozytentransfusion angestrebt werden (1). Für weitere spezielle Konstellationen wird auf die entsprechenden Abschnitte (2.5.2 ff) der Querschnittsleitlinien verwiesen (1).

Die Querschnitts-Leitlinien gehen nicht spezifisch auf hereditäre Thrombozytopathien ein. Für diese seltenen Erkrankungen ergibt sich die Indikation zur Thrombozytentransfusion unabhängig von den oben genannten Transfusionstrig-

gern im Wesentlichen aus den klinischen Blutungszeichen (19), insbesondere wenn andere Maßnahmen (z. B. Desmopressin) nicht hinreichend wirksam sind (20).

Die Querschnittsleitlinien setzen sich nicht detailliert mit der Dosierung von Thrombozytenkonzentraten auseinander. Bei prophylaktischer Transfusion bei Erwachsenen wird meist zunächst ein Thrombozytenkonzentrat transfundiert. Dies entspricht im Median etwa  $3 \times 10^{11}$  Thrombozyten (3). Bei Kindern wird eine Dosierung nach der Formel: „10 ml Thrombozytenkonzentrat pro kg Körpergewicht“ empfohlen. Eine Thrombozytentransfusion sollte möglichst AB0-identisch erfolgen. Wenn dies nicht möglich ist, sollte AB0-kompatibel versorgt werden (1). Bei Kindern (< 25 kg Körpergewicht) sollten jedoch Minor-inkompatible Transfusionen vermieden werden. Schwerwiegende hämolytische Transfusionsreaktionen durch Minor-inkompatible Transfusionen wurden beschrieben, insbesondere mit Apherese-Thrombozytenkonzentraten (21). Bei der Auswahl ist auch das Rh-Merkmal D zu berücksichtigen, vor allem bei Mädchen und Frauen im gebärfähigen Alter (1).

Mehrere randomisierte Studien verglichen Thrombozyten-Transfusi-



onen mit unterschiedlichen Dosierungen (Tabelle 3) (22, 23, 24, 25, 26). Es gibt in diesen Studien keine einheitliche Festlegung, welche Dosis als Standard gesehen wird und welche Dosierungen als „Niedrigdosis“- bzw. „Hochdosis“-Thrombozytentransfusionen bezeichnet werden. Der untersuchte Dosisbereich reicht von  $1,5 \times 10^{11}$  bis  $11 \times 10^{11}$ . Die Studien zeigen, dass mit zunehmender Dosis das absolute Thrombozyteninkrement, also der Anstieg der Thrombozyten im Blut nach Transfusion, zunimmt. Das korrigierte Thrombozyteninkrement (CCI, „corrected count increment“), welches den Anstieg auf die transfundierte Thrombozytenzahl normiert, bleibt gleich. Die Studien zeigen übereinstimmend, dass mit höherer Dosis auch ein längeres Intervall bis zur nächsten Transfusion erreicht werden kann. Dies ist in der klinischen Praxis insbesondere in der ambulanten Versorgung von thrombozytopenischen Patienten relevant. In einer Studie ist trotz längerem Transfusionsintervall der Ge-



samtverbrauch an Thrombozyten in der Hochdosis-Gruppe höher (26). In anderen Studien ist der Gesamtverbrauch an Thrombozyten in den Dosisgruppen nicht signifikant verschieden, da die höhere Einzeldosis durch ein längeres Intervall bis zur nächsten Dosis kompensiert wird (24, 25). Auch in der Auswirkung der Dosis auf die Blutungsereignisse sind die Daten widersprüchlich: während in der PLADO-Studie in der niedrigen Dosis-Gruppe keine erhöhte Frequenz schwerer Blut-

ungsereignisse beobachtet wurde (26), ist die SToP-Studie wegen einer erhöhten Rate von WHO Grad 4-Blutungen im Niedrigdosis-Arm vorzeitig beendet worden (25).

Eine prophylaktische versus therapeutische Transfusionsstrategie wurde in Studien untersucht (27). Während frühere Studien ohne randomisierte Vergleichsgruppe waren und die Ergebnisse lediglich gegen historische Kontrollen verglichen wurden (27), gibt es aktuell Berichte

in Abstractform aus randomisierten Studien bei Patienten nach autologer Stammzelltransplantation (28) und Patienten mit AML (79 Patienten im prophylaktischen Transfusionsarm (d.h. bei Trigger < 10/nl) und 82 Patienten im therapeutischen Arm) (29). Im therapeutischen Arm war das Risiko für Blutungen 2.3-fach erhöht und es traten 5 kleinere und 2 schwerwiegende intrakranielle Blutungen auf. Dagegen wurden im prophylaktischen Arm keine intrakraniellen Blutungen diagnostiziert (29).

### Studien zur prophylaktischen Thrombozytentransfusion mit Vergleich unterschiedlicher Dosierungen

Dosisgruppe	Dosis (x 10 <sup>11</sup> )	Inkrement (x 10 <sup>9</sup> /L)	CCI	Transfusions- intervall (Tage)	Blutung ≥ Grad 2 (WHO) (% der Patienten)	Blutung Grad 4 (WHO)	Thrombozyten- transfusion gesamt (x 10 <sup>11</sup> )	Literatur
Standard	4.6	33		2.6				Norol et al., 1998
Hoch	6.5	51*		3.3*				
Sehr hoch	8.9	62*		4.1*				
Niedrig	3.1	17		2.2				Klumpp et al., 1999
Hoch	5.0	31		3.0*				
Standard	3.4	19		1.72	31			Goodnough et al., 2001
Hoch	5.7	41*		2.64*	13			
Sehr hoch	11.0	82*		3.80*	26			
Niedrig	#				10.7	1.8	###	Tinmouth et al., 2004
Standard	##				7.3	1.8		
Standard	0.57 / 10 kg	21	10.6	2.6	4.0	0	14.9	PROBE Study
Hoch	0.96 / 10 kg	46*	12.5	4.0*	6.9	0	18.5	Sensebé et al., 2005
Niedrig	1.5 – 2.9			1.8	49.2	5.2**	n. s.	SToP Trial
Standard	3.0 – 6.0			2.8*	51.7	0		Heddle et al., 2009
Niedrig	1.1 / m <sup>2</sup>	10	10	1.1*	70	3	9.3	PLADO Trial
Standard	2.2 / m <sup>2</sup>	19*	10	1.9*	68	2	11.3*	Slichter et al., 2010
Hoch	3.3 / m <sup>2</sup>	38*	11	2.9*	70	2	19.6*	

**Tabelle 3**

\* Signifikanter Unterschied in höher dosierter Gruppe gegenüber niedriger dosierter Gruppe.

\*\* Nach Auftreten von Grad-IV-Blutungen bei drei Patienten wurde die Studie vorzeitig beendet.

#, # In dieser Studie wurden Einzelthrombozytenkonzentrate aus drei (Niedrigdosis) bzw. fünf (Standarddosis) Vollblutspenden transfundiert.

### Die Wahrscheinlichkeit für geringeren Thrombozytenverbrauch in der Niedrigdosis-Gruppe lag bei 89 % (Patienten mit akuter Leukämie) bzw. 60 % (Patienten nach autologer Stammzelltransplantation) (41).

Eine erhöhte Gefahr schwerwiegender Blutungen (im Sinne von WHO Grad 4-Blutungen) könnte nur durch Studien mit sehr viel höheren Fallzahlen ausgeschlossen werden. Gemessen an den Restrisiken unerwünschter Wirkungen von Transfusionen und gemessen an dem erheblichen Aufwand, diese Risiken weiter zu minimieren (*siehe Beitrag S. 24 ff in diesem Heft*), ist es nicht gerechtfertigt, Patienten nur aus dem Motiv der Einsparung von Thrombozytentransfusionen einem Risiko schwerwiegender Blutungskomplikationen auszusetzen.

## Präparate-Auswahl

In Deutschland sind sowohl Pool-Thrombozytenkonzentrate als auch Apherese-Thrombozytenkonzentrate in großer Zahl verfügbar (*Abbildung 1*). Die Querschnittsleitlinien sagen zur Auswahl des Präparatetyps: „Der Therapieeffekt ist für beide Präparate gleich. Bei immunisierten Patienten müssen die entsprechenden HLA-Antigene und humane Plättchenantigene (HPA) berücksichtigt werden“ (*1*).

Dieser Aspekt war und ist Gegenstand intensiver wissenschaftlicher

Kontroverse (*30, 31, 32*). Eine kürzlich veröffentlichte Metaanalyse (*33*) und ein aktuelles Review (*3*), welche sich intensiv mit dem Vergleich der beiden Präparate auseinandersetzen, kommen zum Ergebnis, dass bei nicht-immunisierten Empfängern eine Äquivalenz der beiden Präparate-Typen besteht (*Tabelle 4*). Untersuchungen aus neuerer Zeit belegen, dass Pool-Thrombozytenkonzentrate aus Vollblutspenden keine höhere Rate bakterieller Kontamination aufweisen (*34*) und klinisch ebenso effizient und verträglich sind wie Apherese-Thrombozytenkonzentrate. Bei der Bewertung der Evidenz aus der wissenschaftlichen Literatur ist zu beachten, dass „Pool-Thrombozyten aus Vollblutspenden“ nur einen Sammelbegriff darstellen. International betrachtet sind die genauen Spezifikationen in Abhängigkeit von Spenderauswahl, Spenderverfahren (z. B. „Pre-Donation-Sampling“), Herstellungsverfahren (Buffy-coat- vs. Plättchen-reiches-Plasma-Verfahren), Einsatz der Leukozytendepletion und Verwendung additiver Lösung sehr verschieden (*3*). Auch die Diskussion zu den Infektionsrisiken durch Pooling von Präparaten ist vor dem Hintergrund der Restrisiken für die Übertragung von Infektionskrankheiten zu sehen, welche in Deutschland aufgrund Spenderauswahl und Untersuchungsstrategie ohnehin sehr nied-

### Vergleich wesentlicher Eigenschaften von Pool-Thrombozytenkonzentraten aus Buffy-coat von Vollblutspenden und Apheresethrombozytenkonzentraten (nach *3, 33*).

		BC Pool-TK (leuko-depletiert Buffy-coat-Methode)	Apherese-TK
OK	Thrombozytengehalt	++	++ (+) <sup>a</sup>
	Restleukozyten	Niedrig	Niedrig
	Restplasma	Niedrig	Hoch
UAW	Transfusionsreaktionen	Kein Unterschied	
	Allosensibilisierung / Refraktärität	Kein Unterschied	
	Bakterielle Kontamination	Kein Unterschied	
Wirksamkeit	Plättchen-Inkrement	Kein Unterschied <sup>b</sup>	
	• Random-Transfusion		
	• Allosensibilisierte Patienten (HLA/HPA Antikörper)	(+)	+++
	Blutungen	Keine ausreichenden Daten	
	Zeit zur nächsten Transfusion	Kein Unterschied	
Spender	Spenderkomplikationen	nein	möglich

**Tabelle 4**

OK, Qualitätskontrolle; UAW, unerwünschte Wirkungen.

a) mittels Thrombozytapherese sind höhere Thrombozytenzahlen im Präparat erreichbar.

Die meisten Blutspendedienste stellen bei ausreichender Thrombozytengewinnung Doppel- oder Triple-Präparate her, so dass auf Ebene der therapeutisch eingesetzten Einheit kein Unterschied besteht.

b) Thrombozyteninkrement stark abhängig von klinischer Konstellation des Empfängers (*42*).

rig sind **(35)**. Bei nicht-refraktären Empfängern gibt es aus Gründen der Sicherheit, Verträglichkeit und Wirksamkeit keinen Grund für den bevorzugten Einsatz eines der Präparate **(3, 1)**. In der Transfusionsmedizin sind wir jedoch dem Schutz der Empfänger und Spender gleichermaßen verpflichtet. Bei Äquivalenz auf der Empfängerseite wird die Spenderperspektive zum entscheidenden Faktor: Sowohl bei der Vollblutspende als auch bei der Apheresespender sind die Risiken für die Spender gering. Es gibt jedoch spezifische Risiken der Apheresespender, welche durch den extrakorporalen Kreislauf und die Exposition gegenüber Fremdsubstanzen bedingt sind, u.a. Zitrat mit möglichen Hypokalziämie-bedingten unerwünschten Wirkungen **(36, 37, 38)**. Hierbei müssen auch Langzeiteffekte berücksichtigt werden **(39)**.

Das Aufkommen an Vollblutspenden in Deutschland wird nach dem Bedarf an Erythrozytenkonzentraten gesteuert, im Jahre 2007 waren dies mehr als 4.7 Millionen Vollblutspenden. Dabei wurden lediglich ungefähr 41 Pool-Thrombozytenkonzentrate pro 1.000 Vollblutspenden hergestellt **(40)**. Dies bedeutet, dass der Bedarf an Thrombozytenkonzentraten in Deutschland durch Herstellung von Pool-Thrombozyten aus den Buffy-coats der Vollblutspen-



den statistisch hinreichend gedeckt werden kann, auch wenn präferentiell Thrombozytenkonzentrate der Blutgruppen A und 0 hergestellt werden und Buffy-coats aus Erstspenden wegen der höheren Infektionsprävalenz nicht für die Herstellung von Thrombozytenkonzentraten herangezogen werden. Somit sehen wir es als einen Aspekt unserer Verantwortung gegenüber dem Spender, die ohnehin verfügbaren Thrombozyten aus Vollblutspenden zur Herstellung der Thrombozytenkonzentrate zu verwenden. Für den Spender bedeutet die Gewinnung der Thrombozyten aus der Vollblutspende kein zusätzliches Risiko **(3)**.

Aus Gründen der Versorgungssicherheit sollten die Blutspendedienste über beide Spendeverfahren bzw. Präparatetypen verfügen, zum einen, um bei immunisierten Empfängern gezielt kurzfristig Präparate von HLA- und/oder HPA-ausge-

wählten Spendern herstellen zu können, zum anderen, um kurzfristig Thrombozytenkonzentrate mit besonderen Charakteristika, z. B. Blutgruppe 0, RhD negativ und CMV-Antikörper-negativ herstellen zu können. Jeder Blutspendedienst muss in der Thrombozytenversorgungsstrategie seine spezifischen Anforderungen und Bedingungen in Betracht ziehen, unter anderem das Aufkommen an Vollblutspenden, den Anteil immunisierter Empfänger und den Bedarf an CMV-Antikörper-negativen Produkten **(3)**.

Die Literaturhinweise finden Sie im Internet zum Download unter: [www.drk-haemotherapie.de](http://www.drk-haemotherapie.de)