

## Die Thrombozytentransfusionen

M. Goodyer, G. Canellini, Zentralinstitut der Spitäler, Spital Wallis, Sitten

### Einleitung

Die Thrombozyten sind unabdingbare Elemente für die Blutgerinnung. Bei einer Verletzung heften sie sich an die verletzte Gefässwand an und dichten diese ab. Sie beschleunigen ebenfalls die Gerinnung und sind an der Bildung des Blutgerinnsels beteiligt. Der menschliche Körper produziert rund  $10^{11}$  Thrombozyten pro Tag; ihre Lebensdauer im Blutkreislauf beträgt 10 Tage. Thrombozytenprodukte sind seit den 1960er-Jahren verfügbar. Sie haben die Behandlung von Leukämie revolutioniert, indem sie die Lebensdauer der Patienten mit Thrombozytopenie verlängern. Aufgrund der medizinischen Fortschritte steigt die Nachfrage nach Thrombozyten in der Schweiz seit mehreren Jahren ständig an.

### Thrombozytenkonzentrat



Fig.1 : inaktives Thrombozytenkonzentrat

Thrombozyten können von einem einzigen Spender (Apherese-Thrombozyten) oder von mehreren Spendern gewonnen werden, welche dieselbe Blutgruppe ABO aufweisen (Thrombozyten aus Vollblut). Die Thrombozytenkonzentrate (TK) (Abb. 1) sind filtriert, damit der grösste Teil der Leukozyten eliminiert ist (geringeres Risiko der Übertragung von Infektionserregern, der Transfusionsreaktionen und der Alloimmunisierung HLA). Um die Lebensfähigkeit der Thrombozyten zu erhalten, werden diese in einer additiven Nährlösung (zur Reduktion der verbleibenden Menge an Plasma), bei kontrollierter Raumtemperatur ( $22 \pm 2^\circ\text{C}$ ), unter konstanter Agitation und höchstens während 7 Tagen gelagert. Seit 2011 wird für die TK in der Schweiz ein Verfahren zur Reduktion der Krankheitserreger angewendet (Amotosalen + UVA), mit dem die meisten

Bakterien, Viren und Parasiten inaktiviert werden. Mit diesem Verfahren konnte die Transfusionssicherheit erheblich erhöht werden und die Produkte können als «CMV negativ» bezeichnet werden. Gemäss Reglementierung muss ein TK eine Menge an Thrombozyten enthalten, die höher ist als  $2.4 \times 10^{11}$ .

### Transfusionsempfehlungen

Die Thrombozytentransfusion ist indiziert bei Patienten, die unter einer quantitativen oder qualitativen Thrombozytopenie leiden (angeborene oder erworbene Thrombozytendysfunktion), verbunden mit einer aktiven Blutung oder einem Risiko für Blutungen. Die Thrombozytentransfusionen erfolgen hauptsächlich in den Bereichen Chirurgie und Hämato-Onkologie, wie bei Operationen von Patienten mit Thrombozytenaggregationshemmern, bei massiven Blutungen, bei einer Blutkrankheit oder bei Chemotherapie. Selbstverständlich muss jede neu auftretende Thrombozytopenie geklärt werden, da in gewissen Situationen eine Thrombozytentransfusion kontraindiziert sein kann (Thrombozytopenie hervorgerufen durch Heparin, thrombotisch-thrombozytopenische Purpura), nicht die Behandlung erster Wahl ist (Autoimmunthrombozytopenie) oder die Auswahl von HLA- oder HPA-kompatiblen Thrombozyten erfordert (Alloimmunthrombozytopenie).

Die Transfusionsschwelle entspricht dem Thrombozytenwert, ab welchem eine Transfusion empfohlen wird. Da diesbezüglich relativ wenige Studien existieren, basieren die Empfehlungen hauptsächlich auf der Ansicht von Experten (Referenzen 1 und 2). Die Schwellen variieren aufgrund der klinischen Situation:

Klinische Situation	Transfusionsschwelle
Temporäre Knochenmarkaplasie (z.B. Chemotherapie)	$\leq 10$ G/l
Legen eines zentralen Venenkatheters	$< 20$ G/l
Lumbalpunktion	$< 50$ G/l
Chirurgischer Eingriff	$< 50$ G/l
Perkutane hepatologische Biopsie	$< 50$ G/l
Setzen eines Epiduralkatheters	$< 80$ G/l
Neurochirurgie oder tiefer ophthalmologischer Eingriff	$< 100$ G/l
Blutung	: klein
	: gross

### Transfusionserfolg

Rund ein Drittel der transfundierten Thrombozyten werden im Wert berücksichtigt. Der Transfusionserfolg kann berechnet werden, indem der Thrombozytenwert 10 bis 60 Minuten nach der Transfusion oder 24 Stunden danach gemessen wird. Eine Formel ermöglicht die Berechnung der Anzahl Thrombozyten im Kreislauf: das CCI (corrected count increment). Für diese Berechnung muss die Zahl der transfundierten Thrombozyten bekannt sein, was im Alltag nicht unbedingt der Fall ist.

$$CCI = \frac{[TC^* \text{ nach Transfusion (G/l)} - TC \text{ vor Transfusion (G/l)}] \times \text{Körperoberfläche (m}^2\text{)}}{\text{Zahl der transfundierten Thrombozyten (} \times 10^{11}\text{)}}$$

CCI : erwarteter Wert 1 Stunde  $> 7.5$ , erwarteter Wert 24 Stunden  $> 4.5$

\*TC : Thrombozytenzahl

### Ineffiziente Transfusion

Die Refraktärität gegen eine Thrombozytentransfusion wird definiert durch einen ungenügenden Anstieg der Thrombozytenwerte trotz einer wiederholten Transfusion eines ABO-kompatiblen TK, das weniger als 72 Stunden gelagert worden ist. In der Praxis besteht der Verdacht auf eine Refraktärität, wenn die absolute Erhöhung des Thrombozytenwerts nach 1 Stunde unter 10 G/l liegt. Mehrere klinische Faktoren tragen zu einer geringen Transfusionseffizienz bei (Abb. 2).

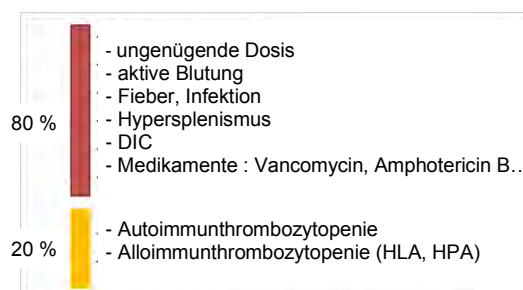


Abb.2 : Ursachen für eine Refraktärität gegen Thrombozytentransfusion

■ Häufige Situationen    ■ Seltene Situationen

Seltener liegt einer geringen Transfusionseffizienz eine immunologische Ursache zugrunde, hervorgerufen durch Antikörper gegen die Thrombozyten. Diese Immunisierung ist das Ergebnis einer früheren Exposition gegenüber leukozytären und thrombozytären Antigenen bei Schwangerschaften oder Transfusionen. Bei einem solchen Verdacht werden zusätzliche Untersuchungen wie die Suche nach anti-HLA Antikörpern (Technik Luminex®) und anti-HPA Antikörpern (Technik MAIPA) durchgeführt. Eine Allo-Immunisierung, verbunden mit einer Refraktärität gegen Transfusionen kann bedeutende therapeutische Probleme verursachen. Sie erfordert eine Planung sämtlicher Transfusionen und eine Koordination mit der regionalen Transfusionsabteilung für die kompatiblen Thrombozytenspenden, was bei Patienten mit hohem Transfusionsbedarf eine grössere Herausforderung darstellt.

### Transfusionsreaktionen

Mit der Technik der Inaktivierung der Krankheitserreger konnte der Anteil des verbleibenden Plasmas in den Thrombozytenprodukten gesenkt werden. Damit verringert sich auch die Inzidenz für Reaktionen beim Empfänger erheblich. Das Risiko für Komplikationen beträgt gegenwärtig ungefähr 1 auf 350 transfundierte TK (Referenz 3). Die häufigsten gemeldeten Reaktionen sind allergischer oder febriler Art und werden mit der Verabreichung von Antihistaminika oder Paracetamol behandelt. Bei einer Reaktion auf eine Transfusion muss diese abgebrochen werden. Der Patient muss gepflegt werden und das Laboratorium, welches das Produkt geliefert hat, muss rasch informiert werden. Anschliessend muss eine Meldung Haemovigilance an Swissmedic erfolgen. Eine seltenere Komplikation heisst TRALI («Transfusion Related Lung Injury»). Sie besteht im Auftreten einer akuten Dyspnoe während der Transfusion oder bis zu 6 Stunden danach, verbunden mit einem pulmonalen Ödem aufgrund einer Läsion, ohne kardialen Ursprung. Diese immunologische Komplikation steht in Zusammenhang mit anti-HLA Antikörpern im Produkt, welche die Produktion von Zytokinen durch die Leukozyten des Empfängers aktivieren. Obwohl diese Reaktion selten auftritt, ist es wichtig, sie zu kennen, da sie besondere Untersuchungen beim Spender erfordert (Suche nach anti-leukozytären und anti-thrombozytären Antikörpern).

### Literatur

- [1] Estcourt et al. (2017), British Journ Haematol 176:365
- [2] Transfusion de plaquettes : produits, indications\_Recommandations ANSM 2015
- [3] HémoVigilance Rapport Annuel\_Swissmedic 2015

### Kontaktpersonen

Dr. med. Matt Goodyer  
Dr. med. Giorgia Canellini

matt.goodyer@hopitalvs.ch  
giorgia.canellini@hopitalvs.ch