



Hoher Gesundheitsrat

Zelfbestuursstraat 4
B-1070 Brussel

Indikationsrichtlinien für die Transfusion von Blutplättchen (HGR 8068)

(Vom Übergangskollegium am 13.07.2005 für gültig erklärt)

I. Anfrage :

Projekt aus eigener Initiative.

II. Stellungnahme:

Zusammenfassung

Aufgabe

1. Organisieren einer Expertenkonferenz zu den Indikationen für die Transfusion von Blutplättchen.
2. Stand der neueren Erkenntnisse zur Transfusion von Blutplättchen.
3. Ausarbeiten von Indikationsrichtlinien für die Transfusion von Blutplättchen.

Aufgabe 1

Der Hohe Gesundheitsrat (HGR) hat eine Arbeitsgruppe gebildet, die 2004 mehrere Sitzungen der Vorbereitung einer Expertenkonferenz zum Thema "Guidelines for the transfusion of platelets" widmete. Diese Konferenz, die in Zusammenarbeit mit der "Belgian Hematological Society" gehalten wurde, fand am 19. November 2004 in den Brüsseler "Cliniques universitaires Saint-Luc" statt. Dabei haben sich drei Sprecher zu den Indikationen zur Transfusion von Blutplättchen, dem idealen Thrombozytenprodukt bzw. der Optimierung der therapeutischen Transfusion von Blutplättchen geäußert.

Aufgabe 2

Der Stand der neueren Erkenntnisse zur Transfusion von Blutplättchen wurde in mehreren Schritten ermittelt: einerseits in den Vorträgen, während der nach jedem Vortrag stattfindenden Diskussionen und während der Schlussdebatte; andererseits während der durch die Referenten vorgenommenen Vorbereitung von Indikationsrichtlinien für Transfusionen und während der Gültigkeitserklärung der durch die Sprecher, Moderatoren und Mitglieder der HGR-Arbeitsgruppe "Blut und Blutprodukte" vorgeschlagenen Empfehlungen.



Aufgabe 3

Die Arbeitsgruppe war in der Lage, eine beträchtliche Reihe von Empfehlungen auszuarbeiten mit dem Ziel, die klinischen Indikationen zur Transfusion von Blutplättchen in Belgien zu vereinheitlichen und zu rationalisieren. Diese Empfehlungen wurden in dem Gutachten "Guidelines for the transfusion of platelets", das sich im Anhang zu dieser Stellungnahme befindet, aufgenommen.

Indikationsrichtlinien zur Transfusion von Blutplättchen

1. Einleitung.

Die Transfusionen bilden einen unentbehrlichen Teil der Gesundheitsversorgung und betreffen sowohl medizinische und chirurgische Notfälle (Verkehrsunfälle, Schwerstverbrannte, ...) als auch geplante chirurgische Eingriffe und supportive Therapien, die eine Verbesserung der Behandlung des Empfängers (wie bei der Behandlung von Leukämiepatienten, Hämophilen, ...) erzielen. 1997 wurden in Belgien 547.353 Einheiten Erythrozytenkonzentrat und 191.513 Einheiten Thrombozytenkonzentrat verteilt. Für das Jahr 2003 beträgt die Anzahl der verteilten Einheiten Erythrozytenkonzentrat 480.007 und die Anzahl der Einheiten Thrombozytenkonzentrat 254.432. Der Umfang und die stets wachsende Zunahme der therapeutischen Verwendung von menschlichem Blut und Blutprodukten, sowohl für die anerkannte als für eine experimentelle Verwendung, haben dazu geführt, dass die Erarbeitung von Richtlinien für eine optimale Verwendung dieser Produkte erforderlich wurde. Diese Empfehlungen zielen darauf ab, eine sichere und dauerhafte Versorgung unter Einhaltung der ethischen Regeln zu gewährleisten. Darüber hinaus sollen sie eine angemessene und vernünftige klinische Verwendung der Blutspenden bewirken.

Die Transfusionskommissionen, die nach Anlass des königlichen Erlasses vom 16. April 2002 gebildet wurden, müssen den Verbrauch jedes Blutbestandteils im eigenen Krankenhaus streng verfolgen. Aus dieser Überwachung und aus breit angelegten Studien, die in einigen europäischen Ländern geführt wurden, geht hervor, dass unter den Krankenhäusern keine Einförmigkeit besteht bezüglich der Umstände, in denen eine Transfusion angewiesen ist. Abschließend soll noch erwähnt werden, dass, obschon in den Bluttransfusionen vornehmenden Einrichtungen strenge Regeln eingeführt werden, dennoch viel geleistet werden muss, um eine Vereinheitlichung und Rationalisierung der klinischen Indikationen zu bewirken.

Um diese Abweichungen zu beheben und der Transfusionskommissionen eine wissenschaftliche Unterstützung zu gewährleisten, hat der Hohe Gesundheitsrat mit der "Belgian Hematological Society" eine Expertenkonferenz zum Thema Blutplättchen organisiert. Ziel dieser Konferenz war, den Stand der neueren Erkenntnisse über die Transfusion von Blutplättchen und ihre Alternativen zu ermitteln, um so zu einer besseren Harmonisierung der Transfusionspraxis in Belgien zu gelangen.



2. Die Expertenkonferenz "Guidelines for the transfusion of platelets".

Diese Expertenkonferenz wurde am 19. November 2004 in den Brüsseler "Cliniques universitaires Saint-Luc" gehalten. Ziel dieser Konferenz war, dem Praktiker Hilfe zu leisten bei seiner Entscheidung. Beabsichtigt wurde damit, zu einer Rationalisierung der Verordnung von Blutplättchen zu gelangen, um auf diese Weise die Qualität der Transfusionen zu fördern und zu einer Vereinheitlichung der Praxis beizutragen. Zum Erreichen dieser Zielsetzung hat das Organisationskomitee die wichtigsten Beiträge in der Fachliteratur ermittelt und drei Sprecher dazu aufgefordert, bei der Vorbereitung ihres Vortrags besonderen Wert auf die verfügbaren Meta-Analysen und die "evidence based medicine" zu legen. Darüber hinaus wurden die Sprecher darum gebeten, jede persönliche Meinung deutlich zu kennzeichnen. Eine gedruckte Fassung des Vortrags wurde an zwei Moderatoren (D. Selleslag, Brügge, und M. Toungouz, Brüssel) und zwei Referenten (A. Bosly, Mont-Godinne, und L. Muylle, Mechelen) weitergeleitet, um es diesen zu ermöglichen, die Debatte, für die viel Zeit eingeplant wurde, vorzubereiten.

Es wurden drei Vorträge zu höchst spezialisierten Themen gehalten:

1. "Indications for platelet transfusion" (L. Noens, Gent)
2. "The ideal platelet concentrate" (R. Pietersz, Amsterdam)
3. "Optimising platelet transfusion therapy" (D. Heim, Basel)

Jeder Vortrag wurde unmittelbar von einer tiefgehenden Besprechung der hervorgehobenen Analysen gefolgt. Im Anschluss daran wurde während der nach der Vortragsreihe programmierten Debatte jede vorgeschlagene Empfehlung während eines intensiven Austausches zwischen den verschiedenen der Konferenz beiwohnenden Experten und Transfusionsärzten neu besprochen und überdacht.

Dank einer breiten Verteilung der Einladungen, die an allen Krankenpflegeeinrichtungen verschickt wurden, wurde die Konferenz von 80 Personen besucht.

3. Empfehlungen.

Nach Anlass dieser Konferenz wurden dank der wertvollen Sachverständigkeit der Referenten Indikationsrichtlinien für die Transfusion von Blutplättchen erstellt. Dabei haben sich die Referenten auf die während der Vorträge dargestellten Analysen und die während der Besprechungen geäußerten Meinungen beruht. Im Anschluss daran haben die Sprecher, Moderatoren und Teilnehmer der Arbeitsgruppe "Blut und Blutprodukte" des HGR dieses Dokument kommentiert, um so zu einer Endfassung zu gelangen, die während der Sitzung vom 19. Mai 2005 genehmigt wurde (Referenz a: Anhang zur Stellungnahme).



In diesem Gutachten wurden nachstehende Schlussfolgerungen gezogen:

- a) Die Transfusion von Blutplättchen fördert die Hämostase thrombozytopenischer Patienten.
- b) Die Transfusion von Blutplättchen ist angewiesen für Blutungen bei thrombozytopenischen Patienten, außer in Fällen von thrombotisch-thrombozytopenischer Purpura oder Heparin-assoziiierter Thrombozytopenie.
- c) Die prophylaktische Transfusion von Blutplättchen ist angewiesen zur Vorbeugung und Verminderung von Blutungen bei Risikopatienten (Post-Chemotherapie, Transplantation von Stammzellen und hämatopoetische Zellen).
- d) Wenn keine ungünstigen Faktoren vorliegen (Fieber, Hyperleukozytose, Gerinnungsstörungen, schnelle Reduzierung der Thrombozytenzahl), beträgt der empfohlene Schwellenwert für eine prophylaktische Transfusion von Blutplättchen 10.000 Plättchen/ μL .
- e) Für die Mehrzahl der invasiven Verfahren bei thrombozytopenischen Patienten wird eine Thrombozytenzahl von 50.000/ μL gefordert. Die Einführung von Zentralkathetern und transjuguläre Leberbiopsien dürfen mit einer Thrombozytenzahl von $\geq 30.000/\mu\text{L}$ erfolgen. Für das Absaugen von Knochenmark und für Knochenmarkbiopsien ist keine prophylaktische Transfusion von Blutplättchen erforderlich.
- f) Bezüglich der für eine prophylaktische Transfusion von Blutplättchen zu verabreichenden Dosis kann keine gut fundierte Empfehlung ausgearbeitet werden. Dennoch werden in der Standardtransfusion 4×10^{11} Plättchen verwendet, und müssen sowohl die Dosis als auch der für die Transfusion gewählte Zeitpunkt der klinischen Lage und der Thrombozytenzahl angepasst werden.
- g) Transfusionen von gelagerten Thrombozytenkonzentraten sind bis 5 Tage nach Abnahme wirksam, je nach Lagerungsbedingungen auch bis 7 Tage.
- h) Für eine bis 7-tägige Lagerung von Thrombozytenkonzentraten ist erforderlich, mögliche bakterielle Kontaminationen festzustellen oder zu reduzieren. (K.E. 01/02/2005, Art. 9, 2°).
- i) Die Qualität der von mehreren Spendern stammenden Thrombozytenkonzentrate ("Pool-Thrombozyten") entspricht der Qualität der Thrombozytenkonzentrate, die von einem einzigen Spender abgenommen wurden.
- j) Die Patienten sollen AB0-kompatible Thrombozytenkonzentrate erhalten und - im Rahmen des Möglichen - AB0-identische Thrombozytenkonzentrate.
- k) Die Transfusion nicht-identischer kompatibler Thrombozytenkonzentrate darf nur dann erfolgen, wenn die auf sie ausgeführten Tests sich als negativ erwiesen haben für einen hohen Titer an Anti-A/B-Antikörpern oder wenn sie in einer Konservierungslösung resuspendiert wurden (PAS).
- l) Die Transfusion AB0-inkompatibler Blutplättchen weist eine geringere Wirksamkeit auf und soll demnach vermieden werden.
- m) Im Rahmen des Möglichen sollen Rh-negative (D-negative) Patienten und vor allem Frauen im Alter von unter 45 Jahren, Rh-negative (D-negative) Thrombozytenkonzentrate erhalten.



- n) Wenn sich die Transfusion Rh-positiver (D-positiver) Thrombozytenkonzentrate an gebärfähige Frauen nicht vermeiden lässt, muss eine Dosis von 300 I.E. Anti-D-Immunglobulin verabreicht werden (intramuskuläre oder subkutane Injektion). Eine Dosis müsste ausreichen, um den Empfänger über einen Zeitraum von 6 Wochen gegen 5 Thrombozytenkonzentrate zu schützen.
- o) Reaktionen, die nach einer Blutplättchentransfusion auftreten, sollen überwacht werden.
- p) Ein Refraktärzustand wird diagnostiziert, wenn mindestens zwei AB0-kompatible Blutplättchentransfusionen zu einem unbefriedigenden“ korrigierten Inkrement“ (*corrected count increment* = CCI) führen. Ein CCI gilt als befriedigend, wenn dieses nach einer Zeitspanne von 10 Minuten bis zu einer Stunde nach der Transfusion den Wert von 7.5 übersteigt.
- q) Wird ein Refraktärzustand wahrgenommen, sollen die klinischen Faktoren, die mit einer mangelnden Wirksamkeit der Transfusion verbunden werden, untersucht werden.
- r) Wenn keine sichtbaren klinischen Faktoren vorhanden sind, soll nach einer immunologischen Ursache gesucht werden. Besondere Aufmerksamkeit soll dabei der möglichen Anwesenheit von Anti-HLA-Antikörpern gewidmet werden. Die Tests sollen u.a. nachweisen, ob zytotoxische und nicht-zytotoxische Anti-HLA-Antikörper vorhanden sind.
- s) Für Patienten mit einer alloimmunen refraktären Thrombozytopenie gilt, dass Spender mit kompatiblen Plättchen gewählt werden müssen. In dieser Weise kann eine höhere Wirksamkeit der Transfusion erzielt werden.
- t) Die Wahl der Spender kann auf der Grundlage von Blutplättchen-Kreuzproben erfolgen, oder auf der Grundlage der Kompatibilität der HLA-A und HLA-B-Antigene (größte Kompatibilität). Aus einer Studie geht hervor, dass die HLA-Kompatibilität der Blutplättchen-Kreuzprobe überlegen ist, wenn multispezifische Anti-HLA-Antikörper vorliegen.
- u) Wenn HLA-kompatible Thrombozytenkonzentrate kein befriedigendes CCI bei alloimmunisierten Patienten ergeben, muss nach zusätzlichen Ursachen für den Refraktärzustand geforscht werden, wie dem Blutplättchenverbrauch und den Anti-HPA-Antikörpern.
- v) Ein Refraktärzustand lässt sich nur selten auf die Bildung von Anti-HPA-Antikörpern zurückführen. Anti-HPA-Antikörper werden sehr selten im Serum vorgefunden ohne gleichzeitige Anwesenheit von Anti-HLA-Antikörpern, während 6 bis 25% der Anti-HLA- Antikörper enthaltenden Sera auch Anti-HPA-Antikörper aufweisen können. Dennoch muss noch nach ihrer Rolle bei den Refraktärzuständen geforscht werden.
- w) Es konnte nicht nachgewiesen werden, dass prophylaktische Transfusionen von nicht-kompatiblen Blutplättchen, die nach der Transfusion kein befriedigendes CCI aufweisen, eine günstige Wirkung auf alloimmunisierte Patienten haben.
- x) Eine vor der Lagerung der Blutplättchen vorgenommene Leukozytendepletion bewirkt, dass eine Anti-HLA-Alloimmunisation eingeschränkt wird.



III. Zusammensetzung der Arbeitsgruppe, die an der Ausarbeitung dieser Richtlinien teilgenommen hat:

- Baele Philippe
- Bontez Walter
- Cras Patrick
- Desmyter Jan
- Dobbelaer Roland
- Ferrant Augustinus
- Goubau Patrick
- Lambermont Micheline
- Latinne Dominique
- Plum Jean
- Muylle Ludo
- Sondag-Thull Danièle
- Steenssens Laurette
- Thomas Isabelle
- Van Ranst Marc
- Voets Ellen

Der Vorsitz dieser Arbeitsgruppe wurde von Frau SONDAG-THULL geführt, das wissenschaftliche Sekretariat von Herrn DUBOIS J-J. und Herrn HÜBNER R.

IV. Literaturverzeichnis :

- a) Gutachten « *Guidelines for the transfusion of platelets* » 19/05/05, 13 Seiten.
