Übersicht

Thrombozytentransfusion: Klinik, Kontrollen und Komplikationen

D. Söhngen und W. Schneider

Medizinische Klinik und Poliklinik der Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf

Platelet Transfusion Therapy: Clinical Considerations, Controls, and Complications

Summary. Thrombocytopenia is the most common cause of bleeding tendency, and, if due to impaired platelet production, is best treated by platelet transfusions. Prophylactic transfusions for asymptomatic patients should be considered if platelet count is below 20 000/ μ l. However, if bleeding occurs or surgery is inevitable, platelet count should be maintained above 50 000/ μ l. The benefit of platelet transfusions has to be balanced against risks like fever, infections and haemolysis.

The effectiveness of platelet transfusions should be examined after 1 and 24 hrs by measuring the corrected count increment (CCI). Not only alloimmunization is a reason for unsatisfactory platelet increments. A poor CCI can also be due to fever, sepsis, hepato-splenomegaly or special drugs, which must be taken into account when assessing the demand for platelet transfusions.

Key words: Platelet transfusion therapy – White cell-depleted blood products – Corrected Count Increment (CCI)

Abkürzungsverzeichnis: ALL=akute lymphatische Leukämie; AML=akute myeloische Leukämie; ARDS=Adult Respiratory Distress Syndrome; BZ=Blutungszeit; CCI=Corrected Count Increment; CML=chronische myeloische Leukämie; CMV=Cytomegalievirus; DCT=direkter Coombstest; DIC=disseminierte intravasale Gerinnung; EK=Erythrozytenkonzentrat; GVHD=Graft Versus Host Disease; KG=Körpergewicht; KMT=Knochenmarktransplantation; PML=Promyelozytenleukämie; PRP=plättchenreiches Plasma; PTP=post-transfusionelle thrombozytopenische Purpura; SSA=schwere aplastische Anämie; TK=Thrombozytenkonzentrat; VK=Variationskoeffizient

Plättchentransfusionen haben in vergangenen Jahren rasch zunehmende Bedeutung erfahren. Grund hierfür sind moderne Therapiekonzepte sowohl in der operativen Medizin als auch in der internistischen Onkologie. Komplizierte Eingriffe und aggressive Chemotherapien auch bei älteren Patienten setzen adäquate Blutsubstitution voraus. Mehrbedarf resultiert allerdings auch aus erweiterter Indikationsstellung zur Transfusion von Blutprodukten und erleichterter Bereitstellung durch die Blutbanken. Da jedoch gerade die Transfusion von Thrombozytenkonzentraten (TK) mit zusätzlichen Nebenwirkungen behaftet ist, müssen dem Kliniker klare Indikationsstellungen und verbesserte immunhämatologische Untersuchungsmöglichkeiten zur Gewährleistung des optimalen Transfusionserfolges angeboten werden. Für Thrombozyten zeichnet sich aufgrund ihrer vielfältigen und komplizierten zellulären Hämostasefunktionen auch langfristig kein medikamentöser Ersatz ab. Schon aus theoretischen Erwägungen ist wenig wahrscheinlich, daß ein einziges Medikament ein gesamtes Funktionssystem zu ersetzen vermag. Dementsprechend hat der Ersatz von Phospholipiden als Plättchenersatz klinisch außerordentlich enttäuscht. Die nachfolgende Übersicht bemüht sich daher, die Indikationsstellung zur Plättchentransfusion aus klinischer Sicht zu beleuchten.

Blutungsgefahr und Transfusionsindikation bei thrombozytopenischen Patienten

Die Indikation zur prophylaktischen Thrombozytentransfusion wird meist bei Thrombozytenwerten unter 20 000/ μ l gestellt [14, 38, 57]. Dabei muß

allerdings berücksichtigt werden, daß die Blutungsneigung altersabhängig zunimmt und auch bei Sepsis, Fieber, Infekten, DIC und unter bestimmten Medikamenten (Acetylsalicylsäure!) verstärkt ist [19]. Akute Leukämien mit hohem peripheren Blastenanteil ($>200\,000/\mu\text{L}$) können durch zerebrale und pulmonale Leukostase mit vermehrtem Blutungsrisiko einhergehen. Daher ist es ratsam, durch Plättchentransfusionen die Thrombozytenzahl auf $50\,000/\mu\text{L}$ anzuheben [20]. Dies gilt vor allem für Patienten mit Promyelozytenleukämie (PML), die gerade in der Frühphase der Krankheit durch eine oft tödlich verlaufende Blutungsneigung gefährdet sind. Wiesneth [59] fand bei AML-Patienten unter prophylaktischer Langzeitsubstitution ($n=19$) keine, Höcker [23] in einem etwas größeren Kollektiv ($n=78$) nur 2 tödliche Blutungen ($=2,6\%$). Die Substitution erfolgte in beiden Fällen bei Thrombozytenwerten unter $20\,000/\mu\text{L}$ prophylaktisch. Bei Komplikationen wie Sepsis, Fieber oder DIC erhöhte sich der Prozentsatz tödlicher Blutungen jedoch deutlich auf $5,2\%$.

Eine frühe Doppelblindstudie [22] hatte den Vorteil prophylaktischer Thrombozytenfusionen bei Patienten mit akuter Leukämie hervorgehoben. Die Substitution erfolgte in dieser Studie schon bei Werten unter $30\,000/\mu\text{L}$, die Kontrollgruppe erhielt nur Blutplasma. Im Gegensatz dazu konnte allerdings eine spätere Untersuchung an Patienten mit akuter Leukämie durch prophylaktische Thrombozytentransfusionen bei Thrombozytenwerten unter $20\,000/\mu\text{L}$ keine Vorteile in Überlebensrate oder Vermeiden tödlicher Blutungskomplikationen gegenüber einer nur bei Komplikationen transfundierten Kontrollgruppe nachweisen. Der Verbrauch an Thrombozytenpräparaten lag aber in der Kontrollgruppe um die Hälfte niedriger [50]. Da bei Patienten mit aplastischer Anämie Infekte und Blutungen seltener vorkommen als bei akuter Leukämie, wird der Verzicht auf regelmäßige prophylaktische Thrombozytentransfusionen speziell bei dieser Patientengruppe angeraten [47]. Bei Kindern oder Neugeborenen wird eine prophylaktische Transfusion bei Unterschreiten von $25\,000/\mu\text{L}$ empfohlen [17].

Nach Knochenmarktransplantation (KMT) ist der Bedarf an Thrombozytenpräparaten sowohl bei akuten und chronischen Leukämien als auch bei aplastischen Anämien [53] in den ersten beiden Wochen am größten, der Blutbedarf für Patienten mit AML am höchsten. Der Thrombozytenbedarf geht dem für Erythrozyten in den ersten 2 Monaten parallel. HLA-alloimmunisierte Patienten benötigten nach KMT im Durchschnitt fast doppelt so viele Thrombozyteneinheiten wie nicht alloimmunisierte bei gleicher Indikationsstellung zur Transfusion [58].

Tabelle 1. Thrombozytenbedarf nach allogener und autologer KMT [59]

KMT	aregeneratorische Phase bis zum Thrombozytenanstieg $>50\,000/\mu\text{L}$	Thrombozyteneinheiten pro Patient
allogen	21 Tage	40
autolog	36 Tage	80

nisierte bei gleicher Indikationsstellung zur Transfusion [58]. Der Thrombozytenbedarf akuter Leukämien ist nach autologer KMT entsprechend der verlängerten aregeneratorischen Phase höher als nach allogener KMT (Tabelle 1).

Obleich die aplastische Phase bis zum Granulozyten-Wiederaufstieg auf über $500/\mu\text{L}$ durch Einsatz von Wachstumsfaktoren wie GM-CSF oder G-CSF erheblich verkürzt werden kann, bleibt der Thrombozytenbedarf insgesamt meist unverändert [8, eigene Beobachtungen]. Ob durch den Einsatz weiterer Zytokine (z.B. Interleukin-1 β , -3 oder -6) in Zukunft der Thrombozytenbedarf reduziert werden kann, bleibt abzuwarten. Besondere Vorsicht ist angebracht bei Transfusion von Patienten nach KMT mit Major- oder Minor-Inkompatibilitäten. Unmittelbar nach KMT sollten die Blutkomponenten sowohl mit den KMT-Spender-, als auch -Empfängereigenschaften kompatibel sein. Bei Minor-Inkompatibilitäten sollten Blutkomponenten mit den Eigenschaften des KMT-Spenders übereinstimmen, bei Major-Inkompatibilitäten solche mit der Eigenschaft O gegeben werden. Bei Transfusion von Thrombozytenpräparaten ist natürlich neben den ABO-Eigenschaften der zu transfundierenden Thrombozyten auch auf die Plasma- und damit Isoagglutininmenge zu achten [31].

Patienten mit manifester Blutungsneigung sollten vor allem prä- und intraoperativ auf Thrombozytenwerten über $50\,000/\mu\text{L}$ gehalten werden. Diese Thrombozytenwerte sind auch in der frühen postoperativen oder -traumatischen Phase (bis 4 Tage) anzustreben, danach reichen Werte über $30\,000/\mu\text{L}$ aus. Auch hier ist wichtig, begleitende klinische Komplikationen, wie Fieber oder Sepsis, Thrombozytopathien durch Begleitmedikation, Vaskulopathien und/oder plasmatische Gerinnungsstörungen zu berücksichtigen und den Bedürfnissen entsprechend zusätzliche Thrombozytentransfusionen vorzusehen [19, 27]. Der Blutverlust im Stuhl ist bei Thrombozytenwerten unter $10\,000/\mu\text{L}$ mit 5 ml/Tag noch normal. Er kann sich allerdings bei Werten unter $5\,000/\mu\text{L}$ auf $50\text{--}70\text{ ml/Tag}$ verzehnfachen [46]. Die Abhängigkeit des Blu-

Tabelle 2. Blutungsrisiko und Thrombozytenzahl [47]

Thrombozyten/ μ l	Patienten- anteil	Blutungsart
0-40000	50%	leichte Blutungen: Epistaxis, Mikrohämaturie
0-10000	26%	ernsthafte Blutungen:
10000-20000	10%	intestinale Blutung,
20000-40000	4-5%	Makrohämaturie
> 50000	selbst bei größeren Verletzungen oder Operationen kaum vermehrte Blutungs- gefahr	

tungsrisikos von der Thrombozytenzahl verdeutlicht Tabelle 2 [47].

Diese grobe Einteilung gilt natürlich nur für Fälle, die weder thrombozytopathische noch vaskuläre Störungen aufweisen. Fieber erhöht das Blutungsrisiko zusätzlich. Bei Thrombozytenwerten über 60000/ μ l ist dieser Einfluß jedoch nicht mehr nachweisbar [47]. Zu berücksichtigen ist noch, daß mikroskopische Thrombozytenzählungen bei Plättchenzahlen unter 20000/ μ l einen Variationskoeffizienten (VK) von 24%, bei Werten unter 5000/ μ l bereits von 35% aufweisen [47].

Die Bedeutung supportiver Maßnahmen zur Reduktion des Blutungsrisikos thrombozytopenischer Patienten mit Fibrinolysehemmern (EACA), Prednison oder Vasopressin (DDAVP) ist noch nicht eindeutig zu beurteilen [9].

Charakterisierung thrombozytenhaltiger Präparationen

Nur die Transfusion frischer, nur weniger Stunden alter Thrombozyten gewährleistet optimale Hämostasefunktion. Trotzdem hat sich zusätzlich auch die Lagerung von Thrombozyten in Spezialbeuteln in den meisten Blutbanken bewährt. Dem Nachteil einer von der Lagerungsart und -zeit abhängigen Funktionsminderung stehen der Vorteil einer raschen Bereitstellung in Notfallsituationen und geringeres Infektionsrisiko für den Patienten gegenüber. Denn in diesen Fällen kann durch zusätzliche Voruntersuchungen ein mögliches Infektionsrisiko weiter eingeschränkt werden [45, 48, 49]. In Tabelle 3 sind die verfügbaren Thrombozytenpräparationen aufgeführt und charakterisiert. Standardpräparat zur Thrombozytensubstitution sollte trotz höherer Kosten das TK vom Zellseparator sein. Nur, wenn diese Möglichkeit der Substitution nicht besteht oder nicht länger abgewartet werden

Tabelle 3. Vergleich und Charakterisierung verschiedener Thrombozytenpräparationen [modifiziert nach: 27, 28]

Parameter	FB	PRP	TK	TK-Z
Thrombozyten ($\times 10^{11}$)	> 1	0,8	0,5	3-4
Funktion (nach Herstellung)	++++	++++	++	+++
Lagerungsfähigkeit (in Tagen)	1	5	5	1
Gerinnungsfaktoren bzw. -inhibitoren (I.E.)	280	220	50	200
Dosis pro Transfusion (Beutelanzahl)	3	4	6	1
Volumenbelastung (relativ)	++++	++	+	+
Leukozytenkontamination ($\times 10^8$)	> 30	2	2	2
Aggregatbildung (relativ)	(+)	(+)	++	++
Aufwand u. Herstellungskosten (relativ)	+	++	+++	++++
Zeitintervall von Herstellung bis zur Ausgabe (in Std.)	0,5-4	0-4	0-6	4-6
ABO-ungleiche Transfusion möglich	nein	(nein)	ja	(nein)
evtl. Ineffektivität nach Transfusion	+	+	+	++

FB = Frischblut

PRP = plättchenreiches Plasma aus 1 Vollblutspende

TK = Thrombozytenkonzentrat aus 1 Vollblutspende

TK-Z = Thrombozytenkonzentrat von Zellseparatoren

kann, können auch gelagerte Thrombozytenpräparate (bis 5 Tage), transfundiert werden. Plättchenreichem Plasma (PRP) ist hierbei der Vorzug gegenüber Konzentraten zu geben [48]. Anzumerken ist ferner, daß im Falle einer vorhandenen Alloimmunisierung des Patienten die Transfusion eines HLA-unausgewählten Einzelpräparates eher ineffektiv sein kann als die mehrerer unausgewählter Thrombozytenpräparate, da hier die Wahrscheinlichkeit einer HLA-Übereinstimmung selbstverständlich entsprechend der Spenderanzahl vergrößert

Tabelle 4. Ungünstige Beeinflussung der Thrombozytenfunktion durch Präparation und Lagerung [33, 41, 45, 48, 49, 52]

- a) Spender, Spende, Präparation
- Entzündung bzw. Fieber
 - Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern (z.B. ASS)
 - Thrombozytopenie, -pathie, Thrombozytose
 - unsachgemäße Venenpunktion oder starke bzw. langdauernde Armvenenstauung
 - langsame Spende (> 5 min bei Einzelspende oder zu geringer Blutfluß bei Zellseparatoren)
 - zu hohe g-Zahlen oder ungünstige Temperatur bei der Zentrifugation
 - grobes mechanisches „Handling“ bei Resuspendierung
- b) Lagerung
- hohe oder niedrige Thrombozytenkonzentration
 - Beschaffenheit der Beutellinnenfläche bzw. seine Gasdurchlässigkeit für O₂ und CO₂
 - Leukozyten- und Erythrozytenkontaminationen
 - pH-Wert (<7 oder >7,4) und Plasmavolumen (<50 ml)
 - Lagerungstemperatur (<20° C oder >24° C)
 - falsche Lagerungsart (bewährt: Überkopffrotation der Beutel)

bert wird. Obgleich im Plasma der Thrombozytenpräparate stabile Gerinnungsfaktoren und -inhibitoren noch in ausreichender Konzentration vorhanden sind, ist die Aktivität labiler Faktoren (Faktoren V, VII und VIII:C) meist deutlich reduziert. Eine Frischbluttransfusion ist heutzutage jedoch nur noch bei größeren Blutverlusten in der operativen Medizin indiziert. Bei hämatologisch-onkologischen Patienten dagegen ist sie nicht zuletzt aufgrund des hohen Leukozytengehaltes nicht mehr vertretbar.

Von der Blutabnahme und der maschinellen Zytapherese mittels Zellseparatoren bis zur Transfusion von Thrombozytenpräparaten können sich verschiedene Faktoren ungünstig auf die Thrombozytenfunktion auswirken. Sie sind in Tabelle 4 zusammengestellt. Zur langfristigen Beurteilung dieser Funktionsparameter und damit zur Gewährleistung konstanter Herstellungsbedingungen für Thrombozytenpräparate, sind regelmäßige stichprobenartige Qualitätskontrollen der Plättchenpräparate erforderlich. In Tabelle 5 sind die dafür wichtigsten Qualitätsparameter aufgeführt [45, 49, 52]. Dabei kommt dem posttransfusionellen Anstieg der Thrombozyten, dem Inkrement, in der

Tabelle 5. Qualitätskontrolle von Thrombozytenkonzentraten [25]

- Thrombozytenzahl (Konzentration und Gesamtmenge)
- Zellkontamination (Leukozyten und Erythrozyten)
- pH-Wert, Plasmavolumen, freies Hb im Plasma
- Thrombozytenfunktionsprüfungen: z.B. Adhärenz, Ausbreitung, Aggregation, hypotone Schockreaktion, Serotoninaufnahme, ADP und ATP-Gehalt, Freisetzung von LDH, β TG und PF4, Plättchenvolumen und -morphologie
- Überprüfung des Transfusionserfolges: z.B. Blutungszeit, Überlebenszeit, korrigiertes Inkrement, Recovery, Resonanzthrombogramm und Thrombelastogramm
- mikrobiologische Untersuchungen zur Erkennung von Kontaminationsquellen

Praxis jedoch die größte Bedeutung zu. Bereits hier muß auf engen Kontakt zwischen Kliniker und Blutspendedienst hingewiesen werden, um unbeabsichtigte Qualitätsänderungen der zur Transfusion bereitgestellten Thrombozytenpräparate auszuschließen. Hierher gehört auch die Meldung von Transfusionsreaktionen und nachgewiesener Infektionserkrankungen (z.B. Hepatitis NANB) nach vorausgegangener Thrombozytentransfusion.

Überprüfung des Transfusionserfolges

Der weltweite Mehrbedarf an Thrombozytenpräparaten ist kaum noch zu befriedigen. Tomasulo [57] hält daher jede Thrombozytentransfusion ohne Anstieg der Plättchenzahlen beim Empfänger für einen unbedingt zu vermeidenden Fehler. Denn als wichtigstes Beurteilungskriterium des Transfusionserfolges ist der Anstieg der Thrombozytenzahl im peripheren Blut, das Inkrement, anzusehen. Das korrigierte Inkrement (CCI) errechnet sich aus Körperoberfläche und transfundierter Thrombozytenmenge. Als günstigster Kontrollzeitpunkt hat sich die Zeit zwischen 18–24 h nach Thrombozytentransfusion erwiesen [9]. Nach Daly [10] ist darüberhinaus durch die Berechnung des CCI 1 h post transfusionem noch die Möglichkeit gegeben, zwischen immunisierten und nicht immunisierten Patienten zu unterscheiden.

Die Bestimmung des korrigierten Inkrementes CCI [10] ergibt sich aus der Formel:

$$\text{CCI} = \frac{\text{gemessenes Inkrement} \times \text{Körperoberfläche [m}^2\text{]}}{\text{Anzahl der transfundierten Thrombozyten} [\times 10^{11}]}$$

Die Wiederfindungsrate (recovery) in % berechnet sich nach folgender Formel:

$$\text{Recovery [\%]} = \frac{\text{gemessenes Inkrement} [\times 10^9/\text{l}] \times \text{Blutvolumen [l]} \times 100}{\text{transfundierte Thrombozyten} [\times 10^{11}] \times 0,67}$$

Darin bezieht sich der Korrekturfaktor 0,67 auf eine Wiederfindungsrate von 67% bei Normalprobanden 1 h nach Transfusion mit einer Thrombozytenüberlebenszeit von $9,6 \pm 0,6$ Tagen [4, 44].

Bei thrombozytopenischen, nicht immunisierten Patienten zeigt sich eine Wiederfindungsrate von $56,3 \pm 3\%$ und eine Überlebenszeit von $5,2 \pm 1,1$ Tagen [44, 47]. Erfahrungsgemäß errechnet sich bei nicht immunisierten Patienten ein mittleres CCI 1 h nach Plättchentransfusion von 16100, nach 24 h von 12000. Bei immunisierten Patienten dagegen liegt das mittlere CCI 1 h nach Transfusion bei 5600, nach 24 h bei 2600 [20]. Die niedrigeren Werte deuten auf einen Refraktärzustand hin. Ein solcher liegt definitionsgemäß dann vor, wenn bei mindestens 3 aufeinanderfolgenden adäquaten Thrombozytenfusionen entweder der Plättchenanstieg ausbleibt oder CCI unter 7000 liegt und gleichzeitig eine Alloimmunisierung besteht [38]. Zuvor müssen allerdings andere plättchenumsatzsteigernde Faktoren, wie Fieber, Sepsis, Hepatosplenomegalie, Blutungen, DIC und die Wirkung bestimmter Medikamente, vor allem von Antibiotika, ausgeschlossen werden. Im allgemeinen lassen sich bei Alloimmunisierung sowohl verringertes Inkrement und Recovery, als auch verkürzte Überlebenszeit der Blutplättchen nachweisen. In allen anderen Fällen, mit Ausnahme der Splenomegalie, wird die Überlebenszeit deutlich stärker beeinträchtigt als Inkrement oder Recovery [20]. Bemerkenswert ist auch die Beobachtung, daß sich CCI erhöht, wenn TK vor Transfusion bei 37°C inkubiert werden [24].

Der Transfusionserfolg läßt sich weiterhin überprüfen mit Hilfe von Resonanzthrombogramm/Thrombelastogramm [16], der Blutungszeit (BZ) nach Ivy [36], nach Marx [34], nach Duke [11] oder seit neuem auch mittels einer „in vitro Blutungszeit“ nach Kratzer und Born [26, 29, 30]. Nach Harker und Slichter [15] verhält sich die BZ zwischen 100000 und 10000 Blutplättchen/ μl umgekehrt proportional zur Thrombozytenzahl. Klinisch ist allerdings ein derart linearer Zusammenhang nur schwer erkennbar. Da Bestimmungen der BZ zum einen für Patienten sehr beeinträchtigend sind, andererseits große Streubreite der Meßzeit aufweisen (besonders bei Thrombozytenwerten $< 30000/\mu\text{l}$), spielen sie für die Praxis bis auf Einzelfälle keine Rolle. Hier müssen vorrangig klinische Beurteilungskriterien für den Transfusionserfolg herangezogen werden, wie das Sistieren größerer Blutungen oder die Rückbildung von Haut- und Schleimhautblutungen. Diese Beurteilungskriterien sind allerdings subjektiv und meist erst viele

Stunden nach erfolgter Transfusion abschätzbar [38].

Jüngst wurde darauf hingewiesen, daß Mikroaggregate, die sich mit zunehmender Lagerungszeit in EK bilden, in der Milz sequestriert werden und damit eine zunehmende posttransfusionelle Thrombozytopenie bewirken. Dieser Prozeß führt nach Transfusion von 3–5 Erythrozyteneinheiten über einen Filter mit Porengröße $170\ \mu\text{m}$ zu einem Thrombozytenabfall von bis zu 32%. Er ist nicht durch Verdünnung allein erklärbar. Bei Verwendung eines Filters mit Porengröße $40\ \mu\text{m}$ und Transfusion der gleichen Menge betrug dieser Abfall nur 12,5%, bei Verwendung von Polyester-Fiber-Filtern sogar nur noch 4,6% [6].

Infektionsrisiko und andere Nebenwirkungen bei Thrombozytentransfusion

Auch durch Thrombozytentransfusion ist eine Immunisierung gegen Erythrozytenantigene möglich. Dies ist vor allem bei Transfusion Rhesus-positiven Blutes auf einen Rhesus-negativen Empfänger der Fall. Die Immunisierungsrate ist jedoch bei Tumorpatienten niedrig ($< 20\%$). Bei Frauen im gebärfähigen Alter sollte daher, wenn die Thrombozytentransfusion unvermeidbar ist, in einer solchen Situation eine Rh-Prophylaxe mit Anti-D Immunglobulin durchgeführt werden [5, 32, 55].

Transfusionsreaktionen, wie Fieber, Schüttelfrost oder Urtikaria, treten bei 5% aller Thrombozytentransfusionen auf [42, 59]. Eine gefürchtete Komplikation ist die Lungeninsuffizienz. Sie wird überwiegend durch Granulozyteninfiltrate hervorgerufen, die durch granulozytäre Antikörper sowohl aufgrund einer Major- als auch Minor-Inkompatibilität bedingt sind [3]. Dieses Krankheitsbild wird vor allem nach Granulozytentransfusionen gesehen und entspricht einem ARDS [21, 56]. Die Pathogenese ist noch nicht geklärt.

Eine Graft-Versus-Host-Krankheit (GVHD) läßt sich durch vorausgehende Bestrahlung des Thrombozytenkonzentrates (15–50 Gy) vermeiden. Die zu transfundierenden Thrombozyten werden dadurch funktionell nicht geschädigt [37].

Bei Minor-Inkompatibilitäten wurde über leichte, vereinzelt jedoch auch schwere, tödlich verlaufende Hämolysen berichtet. Bei entsprechendem Verdacht sollte der direkte Coombstest (DCT) durchgeführt werden [35, 40].

Das Auftreten von Sepsisfällen nach Thrombozytentransfusionen, die länger als 5 Tage bei Raumtemperatur gelagert hatten und bakterielle Verunreinigungen aufwiesen, führte zur Herabset-

zung der zulässigen Lagerungszeit von 7 auf 5 Tage [7, 18].

Eine seltene Transfusionskomplikation stellt die posttransfusionelle thrombozytopenische Purpura (PTP) dar. Sie tritt typischerweise nach Transfusion von Vollblut oder Erythrozytenkonzentraten auf, die noch Thrombozyten enthalten [39].

Häufigste infektiöse Transfusionskomplikation ist die posttransfusionelle Hepatitis. Sie findet sich nach 2–10% der Thrombozytentransfusionen oder nach 2–5% aller Bluttransfusionen. Dabei entfallen 90–95% auf die Non-A-Non-B-Hepatitis [12, 43]. Durch den großzügigen Spenderausschluß bei Nachweis von Anti-HBc-Antikörpern (4,2% aller Blutspender) läßt sich eine posttransfusionelle Hepatitis durch Non-A-Non-B Virus um 42% verringern [1, 54]. Die Richtlinien zur Bluttransfusion machen diesen Spenderausschluß leider jedoch noch nicht verbindlich. Ein generelles Spender-Screening auf das kürzlich nachgewiesene Hepatitis C-Virus dürfte das Risiko der posttransfusionellen Hepatitis drastisch senken [2].

Die Inzidenz von CMV-Infektionen nach Transfusion nicht vorgetesteter Thrombozytenpräparate liegt bei 10% für CMV-seropositive und bei 20% für CMV-seronegative Empfänger [59]. Vereinzelt wurde auch über Malaria-Infektionen nach Thrombozytentransfusion berichtet [51]. Der Ausschluß von Blutspendern für mindestens 6 Monate nach Aufenthalt in einem typischen Malaria-Endemiegebiet macht dieses Problem vermeidbar.

Das HIV-Restrisiko bei zellhaltigen, auf HIV-Antikörper getestete Blutkonserven wird derzeit im Bundesgebiet auf 1:0,5–3,0 Mio. geschätzt [13]. Bei einer Kosten/Nutzen-Gegenüberstellung muß in diesem Zusammenhang jedoch erneut auf den beträchtlichen Kostenfaktor der Thrombozytenherstellung, sowie auf die Belastung des Spenders und Unverträglichkeitsreaktionen beim Empfänger hingewiesen werden.

Schlußfolgerung

Da auch in absehbarer Zukunft ein zuverlässiger „medikamentöser“ Ersatz für die Thrombozytenfunktion nicht zu erwarten ist, müssen bei einer geplanten Thrombozytentransfusion verschiedene Risiken berücksichtigt werden. Neben der Infektionsübertragung (Hepatitis NANB, HIV, CMV) und der Gefahr einer nicht-hämolytischen oder sogar hämolytischen Transfusionsreaktion steht das Risiko der Induzierung oder Reaktivierung (Boosterung) einer Immunisierung gegenüber HLA- und/oder thrombozytenspezifischen Antigenen im

Vordergrund. Hierin ist häufig der Grund für fehlendes posttransfusionelles Inkrement zu sehen. Zur Beurteilung des Transfusionserfolges hat sich die Bestimmung des korrigierten Inkrementes (CCI) bewährt. Aufgrund des Bezuges zur Körperoberfläche des Patienten und der transfundierten Thrombozytenmenge wird dadurch eine bessere Vergleichbarkeit und Standardisierung der Plättchentransfusion gegeben. Die Beurteilung des Transfusionserfolges hat allerdings auch klinische Aspekte zu berücksichtigen. So ergibt sich zwangsläufig bei Blutung, Fieber, Splenomegalie oder DIC ein geringeres CCI. Der zuverlässigste Zeitpunkt zur Thrombozytenzählung liegt 18 bis 24 h nach Transfusion. Praktisch empfiehlt sich jedoch zur besseren klinischen Abschätzung der weiteren Transfusionsplanung eine Thrombozytenkontrolle bereits 1 h nach Transfusion.

Für prophylaktische Thrombozytentransfusion werden Werte unter 20000/ μ l allgemein akzeptiert. Bei blutenden Patienten oder prä-, intra- und postoperativ bis zum 4. Tag empfehlen wir die Anhebung der Thrombozytenwerte auf über 50000/ μ l. Beim gleichzeitigen Vorliegen einer Thrombozytenpathie oder vaskulär und/oder plasmatisch bedingten hämorrhagischen Diathesen sind in Einzelfällen sogar noch höhere Werte anzustreben.

Die Transfusion einer Thrombozyten-Einheit ($3-4 \times 10^{11}$ Blutplättchen) reicht oft für einen adäquaten Transfusionserfolg aus. Eine solche Thrombozytenmenge wird mit 1 Thrombozytenkonzentrat vom Zellseparator, 4 plättchenreichen Plasmen oder 6 Thrombozytenkonzentraten aus 6 Einzelvollblutspenden oder mit 3 Frischblutkonserven transfundiert. Daneben muß auch durch regelmäßige Qualitätskontrollen von Thrombozytenpräparaten der Qualitätsstandard gesichert sein. Die Notwendigkeit einer ABO-gleichen Thrombozytentransfusion zwischen Patient und Spender oder die Bedeutung einer vorherigen Inkubation des Blutkonzentrates bei 37° C kann hinsichtlich einer Verbesserung des CCI noch nicht beurteilt werden. Für diese Fragen kommt der Standardisierung der Präparationen und ihrer Effizienzkontrolle eine nicht zu unterschätzende Bedeutung zu.

Literatur

1. Alter HJ, Purcell RH, Holland PV et al. (1981) Donor transaminase and recipient hepatitis. Impact on blood transfusion services. *J Am Med Assoc* 246:630–634
2. Alter HJ, Purcell RH, Shih JW et al. (1989) Detection of antibody to hepatitis C virus in prospectively followed transfusion recipients with acute and chronic non-A, non-B hepatitis. *N Engl J Med* 231:1494–1500

3. Andrews AT, Zmijewski CM, Bowman HS et al. (1976) Transfusion reaction with pulmonary infiltration associated with HLA specific leukocyte antibodies. *Am J Clin Pathol* 66:483–487
4. Aster RH (1966) Pooling of platelets in the spleen: role in the pathogenesis of "hypersplenic" thrombocytopenia. *J Clin Invest* 45:645–657
5. Baldwin ML, Ness PM, Scott D et al. (1988) Alloimmunization to D-antigen and HLA in D-negative immunosuppressed oncology patients. *Transfusion* 28:330–333
6. Boughton BJ et al. (1988) Thrombocytopenia after routine blood transfusion is prevented by microaggregate filtration. In: Book of Abstracts. XX. Congress of ISBT and BBTS, London, p 104
7. Braine HG et al. (1986) Bacterial sepsis secondary to platelet transfusion: an adverse effect of extended storage at room temperature. *Transfusion* 26:391–392
8. Buechner T, Hiddemann W (1990) Treatment strategies in acute myeloid leukemia (AML). *Blut* 60:61–67
9. Consensus Conference. Platelet Transfusion Therapy (1987) *JAMA* 257:1777–1780
10. Daly PA, Schiffer CA, Aisner J et al. (1980) Platelet transfusion therapy. *JAMA* 243:435–438
11. Duke WW (1910) The relation of blood platelets to hemorrhagic disease: description of a method for determining the bleeding time and coagulation time and report of three courses of hemorrhagic disease relieved by transfusion. *JAMA* 55:1185–1192
12. Eisenstaedt R (1986) Blood component therapy in the treatment of platelet disorders. *Semin Hematol* 23:1–7
13. Gathof B, Eberle J, Bäcker V et al. (1988) HIV-Infektion und Blutspendewesen. *Internist* 29:124–130
14. Gaxalos LA, Freireich EJ, Mantel N (1962) The quantitative relation between platelet count and hemorrhage in patients with acute leukemia. *N Engl J Med* 266:905–909
15. Harker LA, Slichter SJ (1972) The bleeding time as a screening test for evaluation of platelet function. *N Engl J Med* 287:155–159
16. Hartert HH (1981) Resonance Thrombography. Theoretical and practical aspects. *Biorheology* 18:693–701
17. Hathaway WE (1975) The bleeding newborn. *Semin Hematol* 12:175–188
18. Heal JM, Singal S, Sardisco E et al. (1986) Bacterial proliferation in platelet concentrates. *Transfusion* 26:388–389
19. Hendersen ES, Lister TA (eds) (1990) *Leukemia*, 5th ed. Saunders, Philadelphia London Toronto Montreal Sydney Tokyo, pp 711–731
20. Heyman MR, Schiffer CA (1990) Platelet transfusion therapy for the cancer patient. *Semin Oncol* 17:198–209
21. Higby DJ, Burnett D (1980) Granulocyte transfusions: Current status. *Blood* 55:2–8
22. Higby DJ, Cohen E, Holland JF et al. (1974) The prophylactic treatment of thrombocytopenic leukemic patients with platelets: a double blind study. *Transfusion* 14:440–446
23. Höcker P, Hinterberger W, Lechner K et al. (1987) Supportive Therapie mit Thrombozytenkonzentraten bei Patienten mit akuter Leukämie. *Beitr Infusionsther Klin Ernähr* 18:115–122
24. Hutchinson RE, Schell MJ, Nelson EJ et al. (1989) Beneficial effect of brief pretransfusion incubation of platelets at 37° C. *Lancet* 6:986–988
25. International Forum (1981) Which are the parameters to be controlled in platelet concentrates in order that they may be offered to the medical profession as a standardized product with specific properties? *Vox Sang* 40:115–126
26. Kratzer MA, Born GV (1985) Simulation of primary haemostasis in vitro. *Haemostasis* 15:357–362
27. Kretschmer V (1988) Verschiedene Aspekte der Thrombozytentransfusion. In: Peter K, Groh J (Hrsg) *Anästhesiologie und Intensivmedizin – ZAK München 1987, Bd IV – Hauptthemen*. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo, S 175–190
28. Kretschmer V (1987) Side effects and technical problems in cytopheresis with cell separators. Results of a retrospective multicenter study. *Infusionsther* 14:suppl 4 pp 7–16
29. Kretschmer V, Schikor B, Söhngen D et al. (1989) In vitro bleeding test – a sensitive method for the detection of platelet function impairment and a potential test for the control of low-dose aspirin efficacy. *Blut* 59:188
30. Kretschmer V, Schikor B, Söhngen D et al. (1989) In vitro bleeding test – a simple method for the detection of aspirin effects on platelet function. *Thromb Res* 56:593–602
31. Lasky LC, Warkentin PI, Kersey JH et al. (1983) Hemotherapy in patients undergoing blood group incompatible bone marrow transplantation. *Transfusion* 23:277–285
32. Lichtiger B, Surgeon J, Rhorer S (1983) Rh-incompatible platelet transfusion therapy in cancer patients. *Vox Sang* 45:139–143
33. Loos JA, Aken van WG (1988) Herstellung von Blutkomponenten. In: Müller-Eckhardt C (Hrsg) *Transfusionsmedizin*. Springer, Berlin Heidelberg New York London Paris Tokyo, S. 232–244
34. Marx R, Thies HA (1972) *Herzinfarkt und Blutgerinnung*. Schattauer, Stuttgart, S 1185–1192
35. McLeod BC, Sassetti RJ, Weens JH et al. (1982) Haemolytic transfusion reaction due to ABO incompatible plasma in a platelet concentrate. *Scand J Haematol* 28:193–196
36. Mielke CHJ, Kaneshiro MM, Maher IA et al. (1969) The standardized normal Ivy bleeding time and its prolongation by aspirin. *Blood* 34:204–215
37. Moroff G, George M, Siegl M et al. (1986) The influence of irradiation on stored platelets. *Transfusion* 26:453–456
38. Müller-Eckhardt C (Hrsg) (1988) *Transfusionsmedizin*. Springer, Berlin Heidelberg New York London Paris Tokyo, S 367–372
39. Müller-Eckhardt C (1986) Annotation, Posttransfusion purpura. *Br J Haematol* 64:419–424
40. Pierce RN, Reich LM, Mayer K (1985) Hemolyses following platelet transfusions from ABO-incompatible donors. *Transfusion* 25:60–62
41. Racz Z, Thék M (1984) Buffy Coat or Platelet-Rich Plasma? *Vox Sang* 47:108–113
42. Roelcke D (1988) Komplikationen und Nebenwirkungen von Bluttransfusionen. In: Müller-Eckhardt C (Hrsg) *Transfusionsmedizin*. Springer, Berlin Heidelberg New York London Paris Tokyo, S 554–589
43. Seidl S, Kühnl P (1988) Durch Bluttransfusion übertragbare Infektionskrankheiten. In: Müller-Eckhardt C (Hrsg) *Transfusionsmedizin*. Springer, Berlin Heidelberg New York London Paris Tokyo, S 592–611
44. Shulman NR, Jordan JV (1987) Platelet Kinetics. In: Colman RW, Hirsh J, Marder VJ et al. (eds) *Hemostasis and Thrombosis. Basic Principles and Clinical Practice* 2nd edn. Lippincott, Philadelphia London St Louis Sao Paulo Sydney, pp 431–451
45. Sibinga CTS (1987) Platelets for Transfusion: Collection, Processing and Preservation Aspects. *Blut* 55:475–481
46. Simon TL (1987) Platelets: Uses, Abuses and Indications. In: Kolins J, McCarthy LJ (eds) *Contemporary Transfusion Practice*. American Association of Blood Banks, Arlington, pp 47–63
47. Slichter SJ (1980) Controversies in platelet transfusion therapy. *Ann Rev Med* 31:509–540
48. Söhngen D, Schröter A, Saure A et al. (1988) Thrombozy-

- tenlagerung als plättchenreiche Plasmen (PRP) oder Konzentrate (TK). Beitr Infusionsther Klin Ernähr 21:91–99
49. Söhnngen D, Lies M, Kretschmer V, Egbring R (1987) Thrombozytenfunktion in vitro bei 5-Tage-Lagerung. Beitr Infusionsther Klin Ernähr 18:163–166
 50. Solomon J, Bofenkamp T, Fahey JL et al. (1978) Platelet prophylaxis in acute non-Lymphoblastic Leukaemia. Lancet 4:267
 51. Sonntag VHK (1978) Malaria transmission by platelet concentrate transfusion. JAMA 240:2285–2286
 52. Stangel W (1988) Gewinnung, Konservierung, Lagerung von Transfusionsblut. In: Müller-Eckhardt C (Hrsg) Transfusionsmedizin. Springer, Berlin Heidelberg New York London Paris Tokyo, S 204–229
 53. Storb R, Weiden PL (1981) Transfusion problems associated with transplantation. Semin Hematol 18:163–176
 54. Sugg V, Schenzle D, Hess G (1988) Antibodies to hepatitis B core antigen in blood donors screened for alanine aminotransferase level and hepatitis non-A, non-B in recipients. Transfusion 28:386–388
 55. The Lancet (1990) ABO incompatibility and platelet transfusion. 335:142–143
 56. Thomson JS, Severson CD, Parmely MJ et al. (1971) Pulmonary "hypersensitivity" reactions induced by transfusion of NonHLA leucoagglutinins. N Engl J Med 20:1120–1125

57. Tomasulo PA, Lenes BA (1984) Platelet Transfusion Therapy. In: Menitove JE, McCarthy LJ (eds) Hemostatic Disorders and the Blood Bank. American Association of Blood Banks, Arlington, pp 63–89
58. Wernet P, Schnaidt M, Mayer G et al. (1987) Die Tübinger Konzeption der transfusionsmedizinischen Versorgung bei Knochenmarktransplantationen. Beitr Infusionsther Klin Ernähr 18:23–127
59. Wiesneth M (1987) Transfusionsstrategie bei der Substitution mit Thrombozyten und Granulozyten. Beitr Infusionsther Klin Ernähr 18:108–114

Eingegangen: 13. September 1990

Zurück zur Überarbeitung: 19. November 1990

Angenommen: 12. April 1991

Dr. Dietmar Söhnngen
Prof. Dr. Wolfgang Schneider
Medizinische Klinik und Poliklinik
Heinrich-Heine-Universität
W-4000 Düsseldorf 1, FRG

Buchbesprechung

E. Pöppel, M. Bullinger (Hrsg.) **Medizinische Psychologie**. VCH – edition medizin, Weinheim 1990. XVII, 356 S., 62 Abb., 8 Tab., Brosch. DM 36,–.

Das Buch gliedert sich in 10 Kapitel und beginnt mit dem Versuch einer Klassifikation psychischer Phänomene. Es folgt eine Zusammenfassung neurobiologischer Grundlagen des Psychischen. Psychische Elementarfunktionen und die Funktionsbedingungen werden in einem Kapitel ebenso erörtert wie die Einbindung des Individuums in seine psychische und soziale Umwelt. Einem Kapitel über Gesundheit und Krankheit folgen ätiologische Modelle und therapeutische Ansätze aus der Sicht der Psychoanalyse und der Verhaltenstherapie. Spezielle medizinpsychologische Problembereiche wie die des Schmerzes, der Anästhesiologie, des Alkoholismus, der Sprachstörungen und der Lebensqualität „als neues Bewertungskriterium für den Therapieerfolg“ – vorwiegend unter verhaltensmedizinischem Aspekt diskutiert – schließen sich an. Das Buch endet mit einer Abhandlung „Methodische Grundlagen der Forschung“.

Die auf hohem wissenschaftlichen Niveau stehenden Beiträge anerkannter Spezialisten (deren Arbeits- und Kontaktadressen leider fehlen) zeigen das weite Feld der medizinischen Psychologie auf, das über den „Gegenstandskatalog“ des Fachgebietes für Medizinstudenten hinausgeht, aber in seiner Übersichtlichkeit auch diesen für die Prüfungsvorbereitung unentbehrlich ist.

Das Buch bietet eine Grundlage für das Verständnis des Psychischen in der Medizin, wobei wohlthuend kritisch auf die Intenitätsprobleme der (in der Medizin) tätigen Psychologen hingewiesen wird, eine Diskussion, die im ärztlichen Bereich noch aussteht. Die Dichotomie in ein „psychodynamisches Mo-

dell“, das „unabhängig vom Körperlichen gedeutet wird“, und den rein somatischen Zugang zum Kranken ist jedoch in der psychosomatischen Medizin überwunden zugunsten einer ganzheitlichen – Körper und Seele als gleichgewichtig betrachtenden – Zugangsweise zum kranken Menschen. Unser Medizinbetrieb läßt diese Denk- und Handlungsweise allerdings nur im Ansatz an wenigen Einrichtungen zu.

Hier hätte sich der „Kliniker-Rezensent“ einen Aufsatz gewünscht, der die Verbindung zwischen grundlegender (vorklinischer) Wissenschaftlichkeit zum klinischen Alltag darstellt. Eine stärkere Betonung konfliktzentrierter Vorgehensweise – unter Berücksichtigung der Beziehungspathologie – im Verständnis des Kranken, der Krankheit und der Arzt-Patienten-Beziehung hätte die Gewichtung der Leib-Seele-Problematik ausgeglichener wirken lassen: Die „Orientierung an Mechanismen des Gehirns“ kann m.E. nicht der einzige Zugang zum kranken Menschen sein. So ist es nicht verwunderlich, daß sich die Psychoanalyse mit 6 von 356 Seiten in dem Band begnügen muß. Vielleicht hätte das Kapitel über „Ätiologische Modelle und therapeutische Ansätze“ durch Beiträge hinsichtlich der praktischen Vorgehensweise des Psychosomatikers (sog. „erweiterte Anamnese“) und der Arzt-Patienten-Beziehung unter stärkerer Berücksichtigung der Übertragungs-/Gegenübertragungsphänomene (die jeweils nur einmal, in dem Psychoanalysebeitrag, erwähnt werden) erweitert werden können.

Jedem, der mit kranken Menschen arbeitet, sei das Buch als Basislektüre empfohlen. Es wird und sollte weite Verbreitung finden. Das wird auch in Anbetracht des relativ niedrigen Preises bei sehr guter Ausstattung gelingen.

R. Klußmann (München)