
2	Thrombozytenkonzentrate	40
2.1	Herstellung	40
2.1.1	Qualität	40
2.2	Wirksame Bestandteile	40
2.3	Physiologische Funktion	40
2.4	Lagerung und Haltbarkeit	41
2.5	Anwendung, Dosierung, Art der Anwendung	41
2.5.1	Thrombozytentransfusion bei hämatologisch-onkologischen Patienten	42
2.5.1.1	Patienten mit chronischer Thrombozytopenie (Gruppe A)	42
2.5.1.2	Patienten mit einem erhöhten Thrombozytenumsatz (Gruppe B)	43
2.5.1.3	Patienten mit akuter Thrombozytenbildungsstörung durch Chemotherapie (Gruppe C)	44
2.5.1.4	Patienten mit akuter Thrombozytenbildungsstörung und zusätzlichen Blutungsrisiken (Gruppe D)	44
2.5.2	Thrombozytentransfusion bei Prozeduren/Eingriffen	45
2.5.2.1	Invasive diagnostische Eingriffe	45
2.5.2.2	Lumbalpunktion	48
2.5.2.3	Leberpunktion	48
2.5.2.4	Gelenkpunktion	48
2.5.2.5	Zahnärztliche Behandlung	49
2.5.2.6	Gastrointestinale Endoskopie	49
2.5.2.7	Bronchoskopie einschließlich transbronchialer Biopsie	49
2.5.2.8	Angiografie einschließlich Koronarangiografie	50
2.5.2.9	Beckenkammbiopsie	50
2.5.2.10	Zentraler Venenkatheter	50
2.5.2.11	Operative Eingriffe	51
2.5.2.12	Rückenmarksnahe Regionalanästhesien	52
2.5.3	Leberinsuffizienz	52
2.5.4	Thrombozytentransfusion zur Behandlung einer akuten Blutung	53
2.6	Therapiekontrolle	53
2.7	Auswahl des Thrombozytenkonzentrates	54
2.7.1	Apherese-TK und Pool-TK	54
2.7.2	AB0-Blutgruppen und RhD-Kompatibilität	54
2.8	Management des refraktären Patienten	55
2.8.1	Definition	55

2.8.2	Serologische Diagnostik bei refraktären Patienten	55
2.8.3	Auswahl kompatibler Thrombozytenkonzentrate bei immunisierten Patienten	56
2.8.4	Gabe inkompatibler Thrombozyten	57
2.9	Besonderheiten der Thrombozytentransfusion im Kindesalter	57
2.9.1	Thrombozytentransfusion bei Neugeborenen	57
2.9.2	Fetale und neonatale Alloimmunthrombozytopenie	58
2.10	Unerwünschte Wirkungen	59
2.11	Dokumentation	59
2.12	Literatur	59

2 Thrombozytenkonzentrate

2.1 Herstellung

Thrombozytenkonzentrate (TK) werden entweder aus Vollblutspenden oder durch Thrombozytapherese von gesunden Blutspendern gewonnen. Es stehen zwei Herstellungsmethoden zur Verfügung. Das **Pool-TK** enthält in der Regel in Abhängigkeit von der Anzahl gepoolter Einheiten (in der Regel von 4 bis selten 5 Spendern) 2 bis 4×10^{11} Thrombozyten in 200 bis 400 ml Plasma oder einer entsprechenden Mischung aus Plasma und einer additiven Lösung. Das **Apherese-TK** enthält in der Regel 2 bis 4×10^{11} Thrombozyten in etwa 200 bis 300 ml Plasma eines Einzelspenders. In einigen Produkten sind Teile des Plasmas durch eine Additivlösung ersetzt.

Entsprechend weiterer Herstellungsschritte werden folgende Präparate unterschieden:

- ◆ Leukozytendepletiertes Thrombozytenkonzentrat,
- ◆ Leukozytendepletiertes Thrombozytenkonzentrat in Additivlösung,
- ◆ Leukozytendepletiertes Thrombozytenkonzentrat, bestrahlt,
- ◆ Leukozytendepletiertes Thrombozytenkonzentrat in Additivlösung, bestrahlt,
- ◆ Thrombozytenkonzentrat in Additivlösung, pathogen-reduziert.

2.1.1 Qualität

Im TK ist eine geringe Menge von Erythrozyten ($< 3 \times 10^9$) vorhanden. Der Gehalt an Restleukozyten liegt unterhalb von 1×10^6 pro TK [1]. TK können zur Reduktion des Risikos der Pathogenübertragung und einer Graft-versus-Host-Reaktion (GvHR) Verfahren der Pathogenreduktion unterzogen werden bzw. zur Reduktion einer GvHR bestrahlt werden. Die Empfehlungen zur Anwendung ändern sich dadurch nicht.

2.2 Wirksame Bestandteile

TK enthalten mengenmäßig angereicherte, funktionell intakte Thrombozyten von einem einzelnen oder von mehreren Blutspendern. Die Thrombozyten sind entweder in Spenderplasma oder in einer additiven Lösung suspendiert. Die je nach Herstellungsverfahren vorhandenen Restmengen von Antikoagulanzen, Stabilisator, additiver Lösung sowie Erythrozyten, Plasma und Leukozyten haben selbst keinen therapeutischen Effekt und sind für die klinische Wirkung von TK ohne Bedeutung.

2.3 Physiologische Funktion

Thrombozyten sind die zellulären Elemente des Hämostasesystems. Durch Adhäsion an subendotheliale Strukturen und durch Aggregation der dadurch aktivierten Thrombozyten deckt der Thrombozytenpfropf unter Einbeziehung des plasmatischen Gerinnungssystems Endotheldefekte ab und führt so zur Blutstillung.

Nach Transfusion verteilen sich die übertragenen vitalen Thrombozyten im Blut und in der Milz. Die Wiederfindungsrate (engl.: *Recovery*) im peripheren Blut liegt deshalb nur bei etwa 60 bis 70%. Die *Recovery* ist bei fehlender Milz entsprechend höher bzw. bei Hypersplenismus niedriger. Eine verringerte *Recovery* findet man ebenfalls bei erhöhtem Thrombozytenverbrauch (z. B. bei Sepsis, disseminierter intravasaler Gerinnung, Antikörperbildung gegen thrombozytäre Antigene).

Frische, nicht aktivierte Thrombozyten eines Blutspenders lassen sich etwa 7 bis 10 Tage nach Transfusion im peripheren Blut von gesunden Personen nachweisen. Diese mittlere Thrombozytenlebenszeit nimmt bei Lagerung der Thrombozyten ab. Sie ist bei allen

Patienten mit Thrombozytopenien und/oder gesteigertem Thrombozytenverbrauch, vor allem aber bei Vorliegen von thrombozytenreaktiven Antikörpern, deutlich verkürzt [1].

Thrombozyten sind auch relevant für immunologische Abwehrmechanismen und die Regulation der Entzündung. Diese Funktionen sind noch nicht vollständig aufgeklärt. Es ist wahrscheinlich, dass mögliche unerwünschte Wirkungen der Transfusion von Thrombozyten durch diese Eigenschaften der Thrombozyten mitverursacht werden [2].

2.4 Lagerung und Haltbarkeit

TK werden in speziellen gasdurchlässigen, sterilen Kunststoffbeuteln bei $+22 \pm 2 \text{ °C}$ unter ständiger Agitation aufbewahrt. Werden bei der Herstellung geschlossene Abnahmesysteme verwendet, können TK bei gleichförmiger Bewegung bis zu 4 bis 5 Tagen aufbewahrt werden. Um ein optimales Transfusionsergebnis zu erzielen, ist eine möglichst kurze Lagerungsdauer anzustreben. Die Angaben des Herstellers auf dem Präparateetikett sind zu beachten. Die Transfusion sollte möglichst schnell nach Eintreffen des TK eingeleitet werden; Zwischenlagerungen bei Temperaturen $< +20 \text{ °C}$ oder $> +24 \text{ °C}$ oder ohne ständige Agitation sind zu vermeiden, da dies die Thrombozyten schädigen kann. Eröffnete Beutelsysteme dürfen nicht gelagert werden [3].

2.5 Anwendung, Dosierung, Art der Anwendung*

Für die Fragestellung der Thrombozytentransfusion liegen, mit Ausnahme der Transfusion bei hypoproliferativer Thrombozytopenie bei hämato-onkologischen Patienten, bisher nur einzelne prospektive Studien vor. Die hier angegebenen Evidenzgrade und Empfehlungen basieren auf einer Medline Recherche zu diesem Thema seit 1990, einem Review der Fachgesellschaften Deutsche Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie, Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie sowie Gesellschaft für Thrombose und Hämostaseforschung [4], sowie einer erneuten Literatursuche (Stand März 2019).

Thrombozytentransfusionen werden zur Prophylaxe und Therapie von thrombozytär bedingten Blutungen eingesetzt. Die Indikationsstellung zur Thrombozytentransfusion ist abhängig von Thrombozytenzahl und -funktion, der Blutungssymptomatik (nach WHO: Grad 1, kleinere Hämatome, Petechien, Zahnfleischbluten; Grad 2, kleinere Blutungen, die keine Transfusion von Erythrozytenkonzentraten erfordern; Grad 3, transfusionsbedürftige Blutungen; Grad 4, organ- oder lebensbedrohliche Blutungen), dem Blutungsrisiko sowie der Grunderkrankung. Prophylaktische Thrombozytentransfusionen sollen das Risiko klinisch bedrohlicher Blutungen verringern.

Grundsätzliche Aspekte zur Thrombozytentransfusion und zur Bewertung der Empfehlungen in den folgenden Abschnitten:

Die Empfehlungen zur Thrombozytentransfusion beziehen sich in den meisten Fällen auf absolute Thrombozytenzahlen, ab denen Thrombozyten bei ansonsten intaktem Gerinnungssystem substituiert werden sollten. Neben der Zahl der Thrombozyten ist deren Funktion für eine ausreichende Hämostase wichtig. Darüber hinaus erhöhen Veränderungen des plasmatischen Gerinnungssystems und der Endothelzellen das Risiko für Blutungen. Es gibt keinen Labortest, der prädiktiv die individuelle Blutungssituation des einzelnen Patienten sicher bestimmen kann. Allerdings können klinische Symptome wie Petechien wichtige Hinweise auf eine thrombozytäre Fehlfunktion geben. In den Empfehlungen wird dem Rechnung getragen durch den Zusatz „oder bei manifesten Blutungen“. Ebenso kann es in Einzelfällen notwendig sein, bei gestörter Thrombozytenfunktion oder zusätzlichen

* [vgl. Abschnitt 0.4](#)

Gerinnungsstörungen bei höheren als in den Empfehlungen angegebenen Grenzwerten Thrombozyten zu transfundieren.

Die Verfügbarkeit von Thrombozytenkonzentraten bzw. die Verzögerung durch die Bestellung aus dem nächstgelegenen Blutdepot oder die Refraktärität des Empfängers sind bei den Empfehlungen zu den angegebenen Thrombozytenzahlen und Funktionsstörungen zu berücksichtigen.

Das Risiko für Blutungen kann durch technische Maßnahmen reduziert werden, wie z. B. die Punktion von Gefäßen oder Organen unter Kontrolle bildgebender Verfahren.

Neben der Thrombozytentransfusion kann die Gerinnungsfähigkeit des Blutes und die Festigkeit von Blutgerinnseln durch Desmopressin (0,3 µg/kg KG i. v., s. c., oder als hochdosiertes Nasenspray) oder die Hemmung der Fibrinolyse (Tranexamsäure) verstärkt werden. Indikation und mögliche Risiken dieser Maßnahmen unterscheiden sich je nach Grunderkrankung und Begleiterkrankungen des Patienten. Deren detaillierte Abhandlung würde den Rahmen dieser Querschnitts-Leitlinien sprengen. Auf die entsprechenden Empfehlungen zur Behandlung spezifischer Krankheitsbilder (z. B. AWMF Leitlinien) wird verwiesen. In ausgewählten Situationen kann vor invasiven Eingriffen die Thrombozytenzahl auch durch die Gabe von Thrombopoetin-Rezeptor-Analoga angehoben werden. Dies ist besonders relevant für Patienten mit hereditären Thrombozytopenien.

Die häufigste Form der erworbenen Thrombozytenfunktionsstörung wird durch Medikamente verursacht. Dies sind vor allem Thrombozytenfunktionshemmer wie Acetylsalicylsäure und P₂Y₁₂-Inhibitoren, die den ADP-Rezeptor blockieren (Clopidogrel, Prasugrel und Ticagrelor). Auch andere Medikamente können die Thrombozytenfunktion einschränken, wie Antidepressiva vom Typ der Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer, Antikonvulsiva sowie einige asiatische Nahrungsergänzungsmittel. Für die klinische Praxis ist es besonders wichtig zu berücksichtigen, dass das Medikament Ticagrelor nach der letzten Einnahme noch für bis zu 72 Stunden im Blut zirkuliert und transfundierte Thrombozyten in ihrer Funktion hemmen kann (siehe Tab. 2.5.2.1b). Dies sollte bei der Planung und Risikoabwägung vor allem vor elektiven Eingriffen berücksichtigt werden.

Von einigen Autoren wird diskutiert, bei ausgewählten hämato-onkologischen Situationen Thrombozyten nicht mehr prophylaktisch ab einem bestimmten Grenzwert zu transfundieren, sondern erst wenn klinische Blutungszeichen auftreten [5]. Die Datenlage hierzu ist jedoch noch zu unzureichend, um endgültige Empfehlungen auszusprechen [6]. Eine therapeutische Transfusionsstrategie (Transfusion von TK nur bei klinischen Blutungszeichen) erfordert, dass beim Auftreten von Blutungszeichen in kurzer Zeit Thrombozyten für die Transfusion zur Verfügung stehen.

2.5.1 Thrombozytentransfusion bei hämatologisch-onkologischen Patienten

Unter klinischen Gesichtspunkten können die Patienten in vier Gruppen unterteilt werden:

2.5.1.1 Patienten mit chronischer Thrombozytopenie (Gruppe A)

Zu dieser Gruppe gehören Patienten mit dauerhafter Thrombozytopenie (z. B. aplastisches Syndrom, myelodysplastisches Syndrom oder hereditäre Thrombozytopenie).

Bei ambulanten Patienten mit aplastischer Anämie ergaben sich keine bedrohlichen Blutungskomplikationen bei folgendem prospektiv festgelegtem Transfusionstrigger:

Thrombozytenzahl < 5.000/µl und wöchentliche Kontrolle,

Thrombozytenzahlen < 10.000/ μ l nach kürzlich zurückliegender Blutung oder Fieber über 38 °C bzw. Transfusion bei mehr als 10.000/ μ l bei Blutungsereignissen Grad 3 nach WHO oder vor kleineren chirurgischen Eingriffen [7].

Der Nutzen der Gabe von Thrombozyten bei höheren Thrombozytenwerten als 5.000/ μ l zur Prophylaxe von Blutungen ist wissenschaftlich nicht belegt.

Die Thrombozytentransfusion wird bei hämatologischen und onkologischen Patienten mit chronischer und therapierefraktärer Thrombozytopenie empfohlen bei:	
klinisch manifester Blutung Grad 3 oder Grad 4	1 B
vor chirurgischen Eingriffen	1 C
prophylaktisch bei Thrombozytenzahlen < 5.000/ μ l	2 B

2.5.1.2 Patienten mit einem erhöhten Thrombozytenumsatz (Gruppe B)

Zu dieser Gruppe gehören Patienten mit Thrombozytopenie als Ausdruck einer immunologischen oder nicht-immunologischen thrombozytären Umsatzsteigerung.

Die Thrombozytentransfusion wird bei Patienten mit einer Immunthrombozytopenie nur zur Behandlung von bedrohlichen Blutungen (WHO Grad 4) empfohlen. In diesen Fällen wird bis zur Blutstillung oft eine hohe Dosierung an Thrombozyten benötigt. Auf eine Begleittherapie wie z. B. hoch dosiert Glukokortikoide (2 mg Prednisolon/kg KG) und Immunglobuline (1 g/kg KG/Tag an zwei aufeinanderfolgenden Tagen) [8] kann nicht verzichtet werden.

Bei Patienten mit hämolytisch urämischem Syndrom, thrombotisch-thrombozytopenischer Purpura oder medikamentös ausgelöster mikroangiopathischer Hämolyse wird auch bei Blutungszeichen die Gabe von Thrombozyten kontrovers diskutiert. Dies gilt auch für Patienten mit Umsatzsteigerungen im Rahmen einer Verbrauchskoagulopathie oder Sepsis. Es liegen hierzu keine prospektiven Studien vor. Die *Surviving Sepsis Guidelines* von 2016 empfehlen die Thrombozytentransfusion ab einem Thrombozytenwert von < 10.000/ μ l oder < 20.000/ μ l bei Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko als schwache Empfehlung auf der Basis einer sehr niedrigen Evidenz [9]. Für Empfehlungen zur Thrombozytentransfusion bei Patienten an der extrakorporalen Membran-Oxygenierung (ECMO) gibt es keine ausreichenden Daten (Blutungsursache bei ECMO ist eher ein erworbenes von-Willebrand-Syndrom als die Thrombozytopenie).

Die Thrombozytentransfusion wird bei Patienten mit einem erhöhten Thrombozytenumsatz (Gruppe B) empfohlen bei:	
Immunthrombozytopenien im Fall von bedrohlichen Blutungen	2 C
Patienten mit hämolytisch urämischem Syndrom und bei Patienten mit thrombotisch-thrombozytopenischer Purpura und bedrohlicher Blutung nur nach Ausschöpfung aller anderen therapeutischen Optionen	2 C
Patienten mit Sepsis und Verbrauchskoagulopathie im Falle bedrohlicher Blutungen	2 C

2.5.1.3 Patienten mit akuter Thrombozytenbildungsstörung durch Chemotherapie (Gruppe C)

Zu dieser Gruppe gehören Patienten mit Thrombozytopenie im Rahmen einer Erkrankung oder einer Therapie ohne Begleitrisiko für Blutungen.

Bei Erwachsenen mit krankheits- oder therapiebedingter passagerer Thrombozytopenie nach Chemotherapie maligner hämatologischer Neoplasien wird ein Trigger von 10.000/ μ l Thrombozyten für prophylaktische Thrombozytentransfusionen empfohlen, wenn keine blutungsrelevanten Begleitumstände vorliegen. Dies wurde vorwiegend bei Patienten mit akuter Leukämie untersucht [10–12].

Bei Kindern sollten Begleitrisiken (z. B. Bewegungsdrang, Sturzgefahr) bei der Indikationsstellung zur Thrombozytentransfusion berücksichtigt werden.

Bei Patienten mit Knochenmark- oder Stammzelltransplantation liegen mehrere randomisierte Studien zur prophylaktischen Thrombozytentransfusion vor. Blutungen sind bei diesen Patienten häufig auf zusätzliche Komplikationen zurückzuführen (z. B. Mukositis). Bei Patienten ohne akute Blutungszeichen wird ein Transfusionstrigger von 10.000/ μ l Thrombozyten empfohlen [13, 14], insbesondere bei Patienten mit akuter Leukämie [15]. Bei stabilen Patienten nach autologer Stammzelltransplantation kann auch ein therapeutisches Transfusionsregime erwogen werden, wenn im Fall von Blutungen in kurzer Zeit TK zur Verfügung stehen [12].

Bei Patienten mit soliden Malignomen und Thrombozytopenie nach Strahlen- oder Chemotherapie werden die Transfusionstrigger wie bei hämatologisch-onkologischen Patienten übernommen. Es fehlen hierzu prospektive Studien. Liegen manifeste Blutungskomplikationen vor (z. B. bei nekrotisierenden soliden Primärtumoren), sind u. U. höhere Thrombozytenzahlen notwendig (> 50.000/ μ l).

Die Thrombozytentransfusion wird bei Patienten mit akuter Thrombozytenbildungsstörung (Gruppe C) empfohlen bei:	
Erwachsenen mit akuter Leukämie, prophylaktisch ab einem Thrombozytenwert von \leq 10.000/ μ l oder bei manifesten Blutungen	1 A
Kindern mit akuter Leukämie, bei denen kein erhöhtes Verletzungsrisiko vorliegt, prophylaktisch ab einem Thrombozytenwert von \leq 10.000/ μ l oder bei manifesten Blutungen	1 C
Patienten nach hämatopoetischer Stammzelltransplantation ohne Komplikationen, wie schwere Graft-versus-Host-Reaktion, Mukositis oder Zystitis ab einem Thrombozytenwert von \leq 10.000/ μ l oder bei manifesten Blutungen	1 C
Patienten mit soliden Malignomen ohne zusätzliches Blutungsrisiko bei einem Thrombozytenwert von \leq 10.000/ μ l oder bei manifesten Blutungen	2 C

2.5.1.4 Patienten mit akuter Thrombozytenbildungsstörung und zusätzlichen Blutungsrisiken (Gruppe D)

Zu dieser Gruppe gehören Patienten der Gruppe C mit zusätzlichem Blutungsrisiko. Bei hämatologischen Krankheiten, aber auch bei Patienten mit soliden Tumoren und

Chemotherapie-assoziiertes Thrombozytopenie haben sich bestimmte Risikofaktoren für das Auftreten schwerer Blutungskomplikationen herauskristallisiert ([siehe Tab. 2.5.1.4](#)).

Tab. 2.5.1.4: Risikofaktoren für das Auftreten von Blutungskomplikationen bei Thrombozytopenie

- Infektionen
- Komplikationen (Graft-versus-Host-Disease; GvHD)
- klinische Zeichen der Hämorrhagie (z. B. petechiale Blutungen)
- Fieber über 38 °C
- Leukozytose
- plasmatische (pro-hämorrhagische) Gerinnungsstörung
- steiler Thrombozytenzahlabfall
- vorbestehende Nekrosebereiche

Bei thrombozytopenischen Malignompatienten mit einem oder mehreren dieser Risikofaktoren wird in der Regel die prophylaktische Gabe von Thrombozytenkonzentraten bei Thrombozytenzahlen $\leq 20.000/\mu\text{l}$ empfohlen.

Die Thrombozytentransfusion wird bei hämatologisch-onkologischen und onkologischen Patienten mit akuter Thrombozytenbildungsstörung und zusätzlichen Blutungsrisiken (Gruppe D) empfohlen bei:

zusätzliche Risikofaktoren (siehe Tab. 2.5.1.4) bei einem Thrombozytenwert von $< 20.000/\mu\text{l}$	2 C
manifesten Blutungen	1 C

2.5.2 Thrombozytentransfusion bei Prozeduren/Eingriffen

2.5.2.1 Invasive diagnostische Eingriffe

Der kritische Thrombozytenwert bei invasiven diagnostischen Verfahren ist abhängig vom individuellen Blutungsrisiko des Patienten, dem Ausmaß der Traumatisierung und dem Gefährdungspotenzial, das mit einer möglichen Blutung verbunden ist ([siehe Tab. 2.5.1.4](#) und [Tab. 2.5.2.1](#)). Nach allgemeiner klinischer Erfahrung besteht kein erhöhtes Blutungsrisiko bei einer Thrombozytenzahl $\geq 50.000/\mu\text{l}$ und normaler Thrombozytenfunktion [16, 17]. Die Erhebung einer gezielten Blutungsanamnese ist unentbehrlich.

Tab. 2.5.2.1: Vorgehen vor invasiven Eingriffen und Operationen nach den Empfehlungen der AFSSaPS, modifiziert nach [16]

		Aktive Blutung	
		ja	nein
Pathologische Laborwerte	ja	Transfusion von Thrombozyten und Gerinnungsfaktoren/Plasma je nach Labor	Transfusion basiert auf dem Blutungsrisiko des vorgesehenen Eingriffs und der empfohlenen Thrombozytenzahl (s. u.)
	nein	Gibt es einen anderen Grund für die Koagulopathie/Blutung? Bisherigen Transfusionsbedarf beachten. Transfusion von einem Thrombozytenkonzentrat und entsprechend Gerinnungsfaktoren/Plasma, spätestens wenn der Blutverlust das einfache Blutvolumen des Patienten übersteigt. Fortfahren je nach Laborergebnissen	Keine Transfusionsindikation
	Nicht vorliegend	Auswahl des Blutprodukts und des Transfusionsvolumens je nach Art der vermuteten Gerinnungsstörung	Keine Transfusionsindikation

Bei einer Thrombozytopathie bestimmt der Schweregrad der Thrombozytopathie den Transfusionstrigger. Ein typisches Beispiel für eine isolierte Thrombozytopathie stellen Patienten dar, die nach Stent-Implantation mit einer Kombination aus Acetylsalicylsäure (ASS) und einem P₂Y₁₂ Inhibitor behandelt werden. Kann bei diesen Patienten ein Abklingen der thrombozytenfunktionshemmenden Medikamentenwirkung nicht abgewartet werden, muss das individuelle Risiko einer In-Stent-Thrombose gegen das Risiko einer Blutung abgewogen werden. Das therapeutische Vorgehen bei diesen Patienten sollte interdisziplinär (z. B. chirurgisch, kardiologisch, anästhesiologisch, hämostaseologisch) abgestimmt werden. Wenn ein operativer Eingriff das Absetzen der Kombinationstherapie mit thrombozytenfunktionshemmenden Medikamenten erfordert, soll, wenn möglich, zumindest die Behandlung mit ASS fortgeführt werden [18]. Gegebenenfalls kann eine notfallmäßige Normalisierung der Thrombozytenfunktion bzw. der Hämostase durch Thrombozytentransfusion erreicht werden [19] (Cave: zirkulierende aktive Metabolite, siehe Tab. 2.5.2.1b [20]). Es liegen auch Berichte über die Effektivität von Desmopressin und Antifibrinolytika vor [21–24].

Tab. 2.5.2.1a: Auswahl von Medikamenten, die die Thrombozytenfunktion bzw. Hämostase beeinflussen können

<p>Hemmung der Thrombozytenfunktion</p> <ul style="list-style-type: none"> • Thrombozytenaggregationshemmer (z. B. Acetylsalicylsäure, Clopidogrel, Ticlopidin, Ticagrelor, Fibrinogenrezeptor-Antagonisten, nicht-steroidale Antirheumatika) • Antibiotika (z. B. Penicillin G, Ampicillin, Cephalosporine, Amphotericin B) • künstliche Kolloide (z. B. Hydroxyethylstärke) • Heparine und Heparinoide, Phenprocoumon, Warfarin, direkte orale Antikoagulantien • Thrombolytika • Phenothiazine, Valproinsäure und andere Anti-Konvulsiva, Serotonin-Aufnahme-Hemmer, Trizyklische Antidepressiva • Lipidsenker (z. B. Clofibrat, Statine) • Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten
<p>Verbesserung der Hämostasefunktion</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antifibrinolytika (z. B. Tranexamsäure, Aminomethylbenzoesäure) • Desmopressinacetat

Tabelle 2.5.2.1b: Pharmakologie der Thrombozytenfunktionshemmer (adaptiert nach [25])

Name	Wirkmechanismus	Zeit bis zum höchsten Wirkspiegel	Halbwertszeit
Acetylsalicylsäure	Irreversible Inhibition von COX-1 (und COX-2)	30-40 min	15-30 min
Clopidogrel	Irreversible Inhibition des P ₂ Y ₁₂ ADP-Rezeptors	1 h für die Medikamentenspiegel	Aktive Metaboliten sind max. 8 h im Blut
Prasugrel	Irreversible Inhibition des P ₂ Y ₁₂ ADP-Rezeptors	30 min	7 h
Ticagrelor	Reversible Inhibition des P ₂ Y ₁₂ ADP-Rezeptors	1,5 h	(7 h) Auf Grund der hohen Wirkspiegel hemmt Ticagrelor für 48-72 h nach letzter Einnahme die transfundierten Thrombozyten
Cangrelor	Reversible Inhibition des P ₂ Y ₁₂ ADP-Rezeptors	sofort bei intravenöser Gabe	2-5 min

COX=Cyclooxygenase

2.5.2.2 Lumbalpunktion

Eine Lumbalpunktion ist mit einem geringen Blutungsrisiko verbunden [26]. Wegen der schwerwiegenden Folgen einer möglichen Blutung im Bereich des Rückenmarks wird von der Mehrzahl der Experten ein Thrombozytenwert von $\geq 50.000/\mu\text{l}$ für eine elektive Lumbalpunktion empfohlen [16]. Bei einer dringlichen oder notfallmäßigen Diagnostik gilt ein Thrombozytenwert von $20.000/\mu\text{l}$ als ausreichend, sofern keine Blutungszeichen bestehen [16]. Randomisierte Studien zur Bestimmung der notwendigen Thrombozytenzahl vor Lumbalpunktion liegen nicht vor [27].

Bei Patienten mit schwerer Sepsis, bei denen eine Lumbalpunktion zur Diagnosesicherung unbedingt erforderlich ist (z. B. bei Verdacht auf Meningokokkensepsis), kann die Lumbalpunktion unabhängig von der Thrombozytenzahl durchgeführt werden. Bei Thrombozytenzahlen $< 10.000/\mu\text{l}$ sollten Thrombozyten transfundiert werden.

Unter Behandlung mit kombinierten Thrombozytenfunktionshemmern (P₂Y₁₂ Inhibitor und ASS) wird eine prophylaktische Thrombozytengabe empfohlen (Cave: Ticagrelor). Bei der Mono-Therapie mit ASS 100 mg ist die Lumbalpunktion auch ohne Thrombozytentransfusion möglich, das Blutungsrisiko ist gering.

Die Thrombozytentransfusion wird vor Lumbalpunktion empfohlen:	
vor elektiver Lumbalpunktion bei Thrombozytenzahlen von $< 50.000/\mu\text{l}$ Bei dringlicher Indikation sollte die Lumbalpunktion bei Thrombozytenwerten $> 10.000/\mu\text{l}$ jedoch nicht verzögert werden.	1 C
prophylaktisch bei Patienten, die mit kombinierten Thrombozytenfunktionshemmern (P ₂ Y ₁₂ Inhibitor und ASS) behandelt sind, bereits bei Thrombozytenwerten $< 100.000/\mu\text{l}$ (Cave: Ticagrelor).	2 C

2.5.2.3 Leberpunktion

Die transjuguläre Leberpunktion kann auch bei Patienten mit schwerer Thrombozytopenie und/oder anderen Gerinnungsstörungen ohne Thrombozytentransfusion sicher durchgeführt werden. Bei Wahl dieses Biopsieverfahrens ist eine präinvasive Thrombozytengabe bei Thrombozytenwerten $< 10.000/\mu\text{l}$ indiziert [28].

Kann eine transkutane Leberbiopsie bei blutungsgefährdeten Patienten nicht vermieden werden, wird ein Thrombozytenwert von $> 50.000/\mu\text{l}$ empfohlen [28].

Die Thrombozytentransfusion sollte vor transjugulärer Leberpunktion bei einer Thrombozytenzahl von $< 10.000/\mu\text{l}$ erfolgen.	1 C
---	------------

2.5.2.4 Gelenkpunktion

Bei Gelenkpunktionen sollten Thrombozytenzahl und -funktion beachtet werden. Studien zur Festlegung eines sicheren Thrombozytenwertes vor einer Punktion liegen nicht vor. Liegt keine Blutungsneigung und keine Thrombozytenfunktionsstörung vor, wird eine Thrombozytenzahl von $> 20.000/\mu\text{l}$ empfohlen.

Die Thrombozytentransfusion könnte vor Gelenkpunktion bei einer Thrombozytenzahl von < 20.000/μl erfolgen.	2 C
--	-----

2.5.2.5 Zahnärztliche Behandlung

Bei zahnärztlichen Eingriffen mit Blutungsrisiko sollten Thrombozytenzahl und -funktion beachtet werden. Studien zur Festlegung eines sicheren Thrombozytenwertes vor einer Behandlung liegen nicht vor. Liegt keine Blutungsneigung und keine Thrombozytenfunktionsstörung vor, wird eine Thrombozytenzahl von > 20.000/μl und bei großen Operationen eine Thrombozytenzahl von > 50.000/μl empfohlen [29, 30].

Bei den meisten zahnärztlichen Eingriffen mit Blutungsrisiko ist die lokale Gabe von Tranexamsäure (2 Ampullen auf ein Glas Wasser, damit alle 30 Minuten Mundspülungen durchführen) mit oder ohne Wundbehandlung mit einem Fibrinkleber ausreichend. Bei Thrombozytenfunktionsstörungen und von-Willebrand-Erkrankung ist die Gabe von Desmopressin angezeigt [31].

Die Thrombozytentransfusion könnte vor zahnärztlichen Eingriffen bei Blutungsneigung und einer Thrombozytenzahl von < 20.000/μl erfolgen.	2 C
---	-----

2.5.2.6 Gastrointestinale Endoskopie

Die gastrointestinale Endoskopie kann bei Patienten mit schweren Thrombozytopenien auch ohne Thrombozytentransfusion durchgeführt werden [32]. Eine Thrombozytensubstitution ist nur erforderlich, wenn eine Biopsie bei Thrombozytenwerten von < 20.000/μl geplant ist. Die Thrombozytengabe sollte dann unmittelbar vor der Untersuchung erfolgen. Eine Indikation zur Thrombozytentransfusion kann auch bestehen, wenn bei Thrombozytenwerten von < 20.000/μl nach der Biopsie endoskopisch sichtbare Blutungen auftreten, die nicht anderweitig gestoppt werden können. Besteht eine kombinierte Gerinnungsstörung, ist neben der Thrombozytengabe eine Behandlung der plasmatischen Gerinnungsstörung erforderlich. Bei Vorbehandlung mit Thrombozytenfunktionshemmern sollten P₂Y₁₂ Inhibitoren vor dem Eingriff abgesetzt werden nach Abwägung der Notwendigkeit der Intervention gegen das kardiale Risiko [33]. Eine Thrombozytengabe ist erst bei Auftreten von Blutungen angezeigt.

Die Thrombozytentransfusion sollte unmittelbar vor gastrointestinaler Endoskopie mit geplanter Biopsie bei Thrombozytenzahlen < 20.000/μl erfolgen.	1 C
Die Thrombozytentransfusion kann bei einer Thrombozytenzahl < 20.000/μl erfolgen, sofern endoskopisch sichtbare Blutungen auftreten, die nicht anderweitig gestoppt werden können.	2 C+

2.5.2.7 Bronchoskopie einschließlich transbronchialer Biopsie

Die Bronchoskopie kann auch bei thrombozytopenischen Patienten ohne Thrombozytensubstitution durchgeführt werden [34]. Eine Indikation zur Thrombozytengabe besteht vor einer Bronchoskopie bei Thrombozytenzahlen < 20.000/μl und vor einer transbronchialen Biopsie bei Thrombozytenzahlen < 50.000/μl [35, 36].

Bei einer Behandlung mit Thrombozytenfunktionshemmern wird ein rechtzeitiges Absetzen dieser Medikamente empfohlen (mindestens drei Halbwertszeiten), wenn eine Biopsie geplant ist. Im Notfall und bei bestehender Blutungsneigung ist eine prophylaktische Thrombozytengabe indiziert.

Die Thrombozytentransfusion wird empfohlen bei:	
Bronchoskopie und Thrombozytenwert < 20.000/ μ l	1 C
transbronchialer Biopsie und Thrombozytenwert < 50.000/ μ l	1 C

2.5.2.8 Angiografie einschließlich Koronarangiografie

Zur Vermeidung von Blutungen im Bereich der Punktionsstellen wird vor Durchführung einer Angiografie eine Thrombozytenzahl von mindestens 20.000/ μ l gefordert. Bei einer geringeren Thrombozytenzahl wird eine Thrombozytengabe empfohlen, sofern die Angiografie zur Lokalisation einer Blutungsquelle oder zur elektiven Gefäßdiagnostik durchgeführt wird. Ist die Indikation zur Angiografie ein akuter arterieller Verschluss, kann die Thrombozytengabe eine zusätzliche thrombotische Gefährdung des Patienten darstellen. In diesen Fällen wird postinterventionell nur bei verstärkten Blutungen eine Thrombozytengabe empfohlen [37].

Die Thrombozytentransfusion könnte vor Angiografie, einschließlich Koronarangiografie, bei einer Thrombozytenzahl von \leq 20.000/ μ l erfolgen, sofern die Angiografie nicht zur Diagnostik eines akuten arteriellen thrombotischen Ereignisses durchgeführt wird.	2 C
---	-----

Vor Angiografie mit koronarer Intervention könnten Thrombozyten bei Werten < 30.000/ μ l transfundiert werden. Falls eine Punktion unter Ticagrelor-Medikation erfolgt oder erfolgen muss, ist zu berücksichtigen, dass bei Blutungskomplikationen keine ausreichende Hämostase durch die Transfusion von Thrombozyten erreicht werden kann.

2.5.2.9 Beckenkammbiopsie

Eine Beckenkammbiopsie zur zytologischen Diagnostik erfordert keine prophylaktische Thrombozytentransfusion, wenn nicht besondere anatomische Blutungsrisiken vorliegen [36, 38].

2.5.2.10 Zentraler Venenkatheter

Zentralvenenkatheter können auch ohne Thrombozytensubstitution bei Patienten ohne Blutungsneigung und Thrombozytenzahlen von mehr als 10.000/ μ l angelegt werden, insbesondere wenn die Katheteranlage unter Ultraschallkontrolle erfolgt. Bei klinischer Blutungsneigung und Thrombozytenzahlen < 20.000/ μ l ist eine prophylaktische Thrombozytentransfusion angezeigt [38–41].

Die prophylaktische Thrombozytentransfusion zur Anlage eines zentralen Venenkatheters könnte bei Blutungsneigung und Thrombozytenzahlen < 20.000/ μ l erfolgen.	2 C
---	-----

2.5.2.11 Operative Eingriffe

Bei normaler Thrombozytenfunktion und Thrombozytenwerten > 50.000/ μ l ist nicht mit einer erhöhten Blutungsneigung zu rechnen und eine präoperative Thrombozytengabe ist nicht erforderlich [38].

Operative Eingriffe mit einem geringen Blutungsrisiko, zu denen die Mehrzahl der peripheren Eingriffe zählt, bei denen durch Kompression eine Blutstillung erreicht werden kann, können auch bei Thrombozytenzahlen zwischen 20.000 und 50.000/ μ l durchgeführt werden. Wenn bereits präoperativ eine Blutungsneigung und/oder eine Thrombozytenzahl von < 20.000/ μ l vorliegen, ist die präoperative Thrombozytengabe indiziert.

Bei größeren operativen Eingriffen wird eine perioperative Thrombozytengabe zum Teil bei Unterschreiten eines Grenzwertes von 50.000/ μ l empfohlen, insbesondere, wenn zusätzlich eine Thrombozytenfunktionsstörung vorliegt. Bei Thrombozytenzahlen zwischen 50.000 und 100.000/ μ l sollten die Thrombozytenwerte intra- und postoperativ jedoch engmaschig kontrolliert werden.

Bei Eingriffen mit einem besonders hohen Blutungsrisiko (z. B. neurochirurgischen Eingriffen) wird ein perioperativer Thrombozytenwert über 70.000 bis 100.000/ μ l empfohlen.

Bei kardiochirurgischen Eingriffen und Einsatz der Herz-Lungen-Maschine ist eine präoperative Thrombozytengabe in der Regel nicht erforderlich. Ausnahmen bilden Patienten mit Thrombozytopenie < 20.000/ μ l und Patienten unter gleichzeitiger Gabe von thrombozytenfunktionshemmenden Medikamenten. Nach Beendigung des kardiopulmonalen Bypasses ist die Thrombozytengabe indiziert, sofern die Thrombozytenzahl unter 20.000/ μ l liegt. Bei Patienten mit Thrombozytenfunktionsstörungen kann eine prophylaktische Substitution bereits bei Werten < 50.000/ μ l erforderlich sein. Bei Patienten mit mikrovaskulären Blutungen werden postoperativ Thrombozytengaben bis zum Erreichen der Blutstillung empfohlen. Es werden dann Thrombozytenzahlen von 50.000/ μ l bis 100.000/ μ l angestrebt.

Bei erworbenen Thrombozytenfunktionsstörungen (z. B. infolge einer Urämie, nach kardiopulmonalem Bypass, unter Behandlung mit Thrombozytenaggregationshemmern) sind prophylaktische Thrombozytengaben in der Regel nicht angezeigt. Die Transfusionsindikation kann in diesen Fällen nicht von der Thrombozytenzahl abgeleitet werden, sondern klinisch anhand der Blutungsneigung. Eine Begleittherapie mit Antifibrinolytika oder Desmopressin kann im Einzelfall indiziert sein. Thrombozytenfunktionshemmende Medikamente ([siehe Tab. 2.5.2.1](#)) sollten wenn möglich abgesetzt werden. Die Antikoagulation dieser Patienten sollte sorgfältig überwacht werden.

Patienten, die mit Thrombozytenfunktionshemmern behandelt werden, haben ein erhöhtes Blutungsrisiko [37]. Eine präoperative Thrombozytengabe wird bei diesen Patienten für Eingriffe mit einem besonders hohen Blutungsrisiko empfohlen (z. B. neurochirurgische Eingriffe und Operationen am hinteren Augenabschnitt). Eine durch Ticagrelor hervorgerufene Blutungsneigung kann nicht durch Thrombozytentransfusion behoben werden.

Die Thrombozytentransfusion wird bei chirurgischen Eingriffen empfohlen:	
prophylaktisch vor kleineren operativen Eingriffen bei vorbestehender thrombozytärer Blutungssymptomatik oder bei Thrombozytenzahlen < 20.000/ μ l	2 C
prophylaktisch bei größeren operativen Eingriffen und Eingriffen mit hohem Blutungsrisiko unmittelbar präoperativ bei Thrombozytenzahlen < 50.000/ μ l	2 C
prophylaktisch bei operativen Eingriffen mit einem sehr hohen Blutungsrisiko unmittelbar präoperativ bei Thrombozytenzahlen von < 70.000/ μ l bis 100.000/ μ l	1 C
in der Kardiochirurgie bei verstärkten postoperativen Blutungen oder bei Unterschreiten einer Thrombozytenzahl von 20.000/ μ l	2 C

2.5.2.12 Rückenmarksnahe Regionalanästhesien

Zur Durchführung einer Epiduralanästhesie wird ein Thrombozytengrenzwert von > 80.000/ μ l empfohlen. Bei Unterschreiten dieses Wertes werden alternative Narkoseverfahren empfohlen. Für die Spinalanästhesie gilt ein Grenzwert von 50.000/ μ l [42, 43]. In der geburtshilflichen Anästhesie kann ein abweichendes Vorgehen sinnvoll sein [44]. Die Kombinationstherapie mit thrombozytenfunktionshemmenden Medikamenten wird im Allgemeinen als Kontraindikation für die Durchführung regional anästhesiologischer Blockaden in den nationalen Empfehlungen der Fachgesellschaften für Anästhesie angeführt.

Abgeleitet von den Erfahrungen der Blutungsprophylaxe bei Patienten mit ausgeprägter Thrombozytopenie oder angeborener Thrombozytopathie sollte die Gabe von 4 bis 5 x 10¹¹ Thrombozyten (zwei TK) ausreichend sein, um eine adäquate Hämostase zu erreichen. In diesen Fällen wird eine engmaschige Kontrolle der Thrombozytenzahl empfohlen.

Die Thrombozytentransfusion sollte erfolgen bei rückenmarksnaher Anästhesie, wenn kein alternatives Narkoseverfahren eingesetzt werden kann:	
prophylaktisch vor Durchführung einer Epiduralanästhesie bei einem Thrombozytengrenzwert < 80.000/ μ l	1 C
prophylaktisch vor Durchführung einer Spinalanästhesie bei einem Grenzwert von 50.000/ μ l	1 C

2.5.3 Leberinsuffizienz

Das akute Leberversagen geht meist mit der schnellen Entwicklung einer schweren Thrombozytopenie einher. Eine Thrombozytengabe wird bei einer Thrombozytenzahl < 20.000/ μ l oder beim Auftreten von ausgeprägten petechialen Blutungen empfohlen.

Bei Patienten mit chronischer Leberinsuffizienz ist mit Ausnahme der Vorbereitung von diagnostischen oder therapeutischen Eingriffen eine prophylaktische Thrombozytengabe bei Werten > 10.000 Thrombozyten/ μ l nicht erforderlich. Es gelten hier auch die Empfehlungen zur gastrointestinalen Endoskopie.

Die Thrombozytentransfusion wird bei Patienten mit Leberinsuffizienz empfohlen:	
bei akutem Leberversagen bei Thrombozytenwerten von < 20.000/ μ l oder beim Auftreten von ausgeprägten petechialen Blutungen	1 C
bei Patienten mit chronischer Leberinsuffizienz beim Auftreten von Blutungskomplikationen oder prophylaktisch zur Vorbereitung von diagnostischen oder therapeutischen Eingriffen bei Thrombozytenwerten < 20.000/ μ l	2 B

2.5.4 Thrombozytentransfusion zur Behandlung einer akuten Blutung

Im Fall von akuten Blutungen stellen die Thrombozytenzahl und -funktion, das Ausmaß des Blutverlustes sowie die Bedrohlichkeit der Blutung die wichtigsten Transfusionstrigger dar. Besteht aufgrund eines massiven Blutverlustes oder der Lokalisation der Blutung eine akute Gefährdung des Patienten, wird die Substitution von Thrombozyten bei Unterschreiten eines Wertes von 50.000/ μ l empfohlen, bei anhaltender Blutung und/oder Schädel-Hirn-Trauma bei Unterschreiten eines Wertes von 100.000/ μ l. Bei Patienten mit erwarteter Massivtransfusion sollte die Gabe von TK frühzeitig beginnen (ab 6 EK: 1 TK; dann: pro 4 EK 1 TK) [45–47].

Bei nicht-transfusionsbedürftigen Blutungen (WHO Grad 1–2: Petechien, Ekchymosen, okkulte Blutungen, vaginale Schmierblutungen, Epistaxis, Mikrohämaturie) besteht in der Regel keine Indikation zur Thrombozytentransfusion.

Bei Patienten mit intrazerebraler Blutung unter thrombozytenfunktionshemmenden Medikamenten (ohne neurochirurgische Druck-Entlastungsoperation) war das Risiko für Tod oder Abhängigkeit von einer Pflege höher bei den Patienten, welche eine Thrombozytentransfusion erhalten haben, als bei den Patienten, die keine Thrombozytentransfusion erhalten haben [48].

Die Thrombozytentransfusion wird bei akuten Blutungen empfohlen:	
Bei massiven und bedrohlichen Blutungen mit erwarteter Massivtransfusion sollte frühzeitig mit der Thrombozytentransfusion begonnen werden (ab 6 EK 1 TK; dann: pro 4 EK 1 TK)	1B
bei transfusionsbedürftigen Blutungen bei < 50.000 Thrombozyten/ μ l, bei anhaltender Blutung und/oder Schädel-Hirn Trauma bei Unterschreiten eines Wertes von 100.000 Thrombozyten/ μ l	2 C

2.6 Therapiekontrolle

Bei einer akuten Blutung ist das Sistieren der Blutung die wichtigste Therapiekontrolle.

Die Beurteilung des Thrombozytenanstieges (Inkrement) oder das korrigierte Inkrement (siehe Abschnitt 2.8.3) sind bei der Bewertung der prophylaktischen Thrombozytengabe sinnvoll zur Therapiekontrolle.

2.7 Auswahl des Thrombozytenkonzentrates

Die Indikation für bestrahlte TK, für CMV-Antikörper negative TK und für Parvovirus B19 getestete TK sind in Kapitel 10, Unerwünschte Wirkungen, zusammengefasst.

2.7.1 Apherese-TK und Pool-TK

Hinsichtlich der klinischen Wirksamkeit liegen keine prospektiv-randomisierten Studien zu einer gleichwertigen oder unterschiedlichen therapeutischen Wirksamkeit von Apherese-TK und Pool-TK vor [49]. Internationale Leitlinien machen bei nicht-immunisierten Patienten keinen Unterschied in der Anwendung zwischen Apherese- und Pool-TK [38, 50].

Bei immunisierten Patienten müssen die entsprechenden HLA-Antigene und humanen Thrombozyten-Antigene (HPA) berücksichtigt werden ([siehe Abschnitt 2.8](#)).

Vor allogener hämatopoetischer Stammzelltransplantation muss die Gabe von Thrombozyten des Spenders oder anderer Blutsverwandter unbedingt vermieden werden.

Bei der Auswahl des Thrombozytenkonzentrates zur Transfusion wird empfohlen:	
bei immunisierten Patienten das HLA- bzw. das HPA-Antigenmuster zu berücksichtigen	1 C
vor allogener hämatopoetischer Stammzelltransplantation die Gabe von Thrombozytenkonzentraten des Transplantatspenders oder von Blutsverwandten des Spenders unbedingt zu vermeiden	1 C

2.7.2 AB0-Blutgruppen und RhD-Kompatibilität

Außer den humanen Thrombozyten-Antigenen (HPA) und den HLA-Merkmalen der Klasse 1 tragen Thrombozyten AB0-Blutgruppenmerkmale. Es ist ungeklärt, ob AB0-ungleiche Thrombozytentransfusionen eine klinisch relevante Immunmodulation verursachen [51–53]. In einzelnen Fällen, insbesondere bei Kindern, können akute hämolytische Transfusionsreaktionen durch die Isoagglutinine (anti-A und anti-B) im Plasma des Spenders auftreten [54]. Möglicherweise werden AB0-inkompatible Thrombozyten schneller als AB0-identen abgebaut [55]. Deshalb sollte die AB0-Blutgruppe bei der Auswahl der TK wenn möglich berücksichtigt werden.

Ferner enthalten TK geringe Erythrozytenmengen. Daher sollte bei der Auswahl von TK auch das Rhesus-Faktor D berücksichtigt werden, vor allem bei Mädchen und gebärfähigen Frauen. Ist die Transfusion von RhD-positiven TK bei gebärfähigen Frauen nicht vermeidbar, ist eine Prophylaxe mit 150 bis 300 µg Anti-D-Immunglobulinen als i. v.-Applikation indiziert (keine i. m.-Gabe wegen Blutungsgefahr), sofern die TK nicht mit einem Verfahren hergestellt werden, bei dem die Erythrozytenkontamination sehr niedrig ist [54]. Das Risiko der Immunisierung ist bei Pool-TK höher als bei Apherese-TK [56]. Bei TK, die mit einem Verfahren hergestellt werden, bei dem die Erythrozytenkontamination sehr niedrig ist, kann auf die Anti-D-Gabe verzichtet werden. Dies trifft zwar für die meisten Apherese-Verfahren zu, doch wurden Immunisierungen gegen Rhesus-Faktor D auch durch Apherese-TK beschrieben [57]. Bei gleichzeitiger Transfusion von RhD-inkompatiblen EK in Notfallsituationen ist eine Anti-D-Prophylaxe nicht sinnvoll.

Bei der Auswahl des Thrombozytenkonzentrates zur Transfusion wird empfohlen:	
AB0-identische TK vorzuziehen	1 C
bei Patienten mit HLA- oder HPA-Antikörpern primär nach HLA-/HPA-Kompatibilität und erst in zweiter Linie nach der AB0-Blutgruppe auszuwählen	1 C
für RhD-negative Patienten Thrombozyten von RhD-negativen Spendern vorzuziehen	1 C
sofern RhD-positive Thrombozyten bei gebärfähigen RhD-negativen Frauen transfundiert werden, zusätzlich eine Anti-D-Prophylaxe (150–300 µg i. v.) zu geben, sofern die Thrombozytenkonzentrate nicht mit einem Verfahren hergestellt werden, bei dem die Erythrozytenkontamination sehr niedrig ist	1 C

2.8 Management des refraktären Patienten

2.8.1 Definition

Die Refraktärität gegen Thrombozytentransfusionen ist gekennzeichnet durch einen fehlenden Anstieg der Thrombozytenwerte trotz wiederholter Transfusionen AB0-kompatibler, frischer (< als 3 Tage) TK [58]. Die Ursache einer Refraktärität ist nicht immer klar. Nicht-immunologische Ursachen (z. B. peripherer Verbrauch bei diffus blutenden oder septischen Patienten) sind häufiger als immunologische Ursachen (HLA- und HPA-Antikörper). **Beispielsweise sind prophylaktische Thrombozytentransfusionen bei Hypersplenismus meist ineffektiv.**

Die Indikation zur Thrombozytentransfusion sollte bei diesen Patienten nicht von der Thrombozytenzahl, sondern von Blutungszeichen und zusätzlichen Blutungsrisiken (z. B. invasive Eingriffe) abhängig gemacht werden. Bei Blutungen kann oft durch eine höhere Dosis an Thrombozyten (z. B. 2 frische AB0-gleiche TK) eine Blutstillung erreicht werden.

2.8.2 Serologische Diagnostik bei refraktären Patienten

Bei Verdacht auf einen immunologisch bedingten Refraktärzustand nach Thrombozytentransfusionen sollte eine Suche nach thrombozytenreaktiven Antikörpern eingeleitet werden. Antikörper gegen HLA-Klasse-I-Antigene sind die häufigste Ursache für einen immunologisch induzierten Refraktärzustand [59]. Der Nachweis erfolgt mit Komplement unabhängigen Testsystemen, z. B. Enzymimmuntests mit immobilisierten HLA-Antigenen oder Thrombozyten [60]. Der lymphozytotoxische Test kann falsch positive Resultate geben [z. B. bei Patienten mit autoreaktiven zytotoxischen Antikörpern oder durch vorherige Gabe therapeutischer Antikörper (Anti-CD3, ATG)] oder falsch negative Resultate bei nicht-komplementaktivierenden HLA-Antikörpern.

HLA-Klasse-I-spezifische Antikörper sind in 15 bis 30% mit zusätzlichen HPA-Antikörpern assoziiert [61]. Eine serologische Verträglichkeitsprobe kann bei Thrombozytentransfusionen wie bei Erythrozytentransfusionen durchgeführt werden. Hierbei werden die Thrombozyten gegen das Empfängerserum getestet. Bei Patienten mit nachgewiesenen thrombozytenreaktiven Antikörpern erzielt man mit *Crossmatch*-negativen TK ein höheres Thrombozyteninkrement als bei positivem *Crossmatch* [62, 63].

Für das Management des refraktären Patienten wird empfohlen, bei:	
Verdacht auf einen immunologisch bedingten Refraktärzustand nach HLA-Klasse-I-spezifischen Antikörpern im Serum des Patienten zu suchen	1 C
der Untersuchung auf HLA-Klasse-I-Antikörper einen glykoproteinspezifischen Test und nicht ausschließlich lymphozytotoxischen Test zu verwenden	2 C
Nachweis von HLA-Antikörpern und ineffektiver HLA-kompatibler Thrombozytentransfusion zusätzlich nach plättchenspezifischen Alloantikörpern (HPA-Antikörpern) zu suchen	2 C
nachgewiesenen HLA-Antikörpern die HLA-A-, -B-Antigene des Patienten zur Spenderauswahl zu bestimmen	2 C
immunisierten Patienten und nicht gesicherter Übereinstimmung aller relevanten HLA- und HPA-Antigene zwischen Spenderthrombozyten und Empfänger, eine serologische Verträglichkeitsprobe (Crossmatch) mit Antiglobulinbindungstests (wie ELISA, Immunfluoreszenztest) unter Verwendung von Thrombozyten als antigenes Substrat durchzuführen	1 C

2.8.3 Auswahl kompatibler Thrombozytenkonzentrate bei immunisierten Patienten

Bei nachgewiesenen HLA-Klasse-I-Alloantikörpern sollten nach Überprüfung in einem *Crossmatch*verfahren HLA-ausgewählte verträgliche Thrombozyten transfundiert werden [63]. Bei breit immunisierten Patienten (Reaktivität mit über 80 bis 90% der Testzellen) empfiehlt sich die Bestimmung der HLA-A-, -B-Antigene des Patienten, um eine Vorauswahl potenziell geeigneter Thrombozytenspender (Apherese-TK) treffen zu können. Bei Patienten, die neben HLA-Klasse-I-Antikörpern zusätzlich HPA-Antikörper gebildet haben, sollten HLA- und HPA-kompatible Spender ausgewählt werden [64].

Der Transfusionserfolg sollte anhand des Thrombozyteninkrements überprüft werden, damit frühzeitig eine weitere Immunisierung erkannt wird. Hierzu werden die Thrombozytenzahlen vor, 1 Stunde nach und/oder annähernd 20 Stunden nach Transfusion bestimmt. Eine „normalisierte“ Maßzahl stellt das korrigierte Inkrement (*Corrected Count Increment: CCI*) dar [65].

$$CCI = (\text{Thr.-Inkrement pro } \mu\text{l} \times \text{Körperoberfläche in m}^2) / \text{Thrombozytendosis in } \times 10^{11}$$

Bei Refraktärzuständen sind nach 1 Stunde gemessene korrigierte Inkremente < 7500, nach 20 Stunden bestimmte Werte < 4500.

Für das Management des refraktären Patienten wird empfohlen, bei:	
nachgewiesenen HLA-Klasse-I-Antikörpern HLA-kompatible, durch Apherese gewonnene Thrombozyten zu transfundieren	1 B
zusätzlich nachgewiesenen HPA-Antikörpern HLA- und HPA-kompatible Apherese-Thrombozyten zu transfundieren	2 C
immunisierten Patienten den Transfusionserfolg anhand des korrigierten Inkrements zu überprüfen	2 C

2.8.4 Gabe inkompatibler Thrombozyten

Gelingt es nicht, immunologisch kompatible Thrombozyten zu finden, kann bei Patienten mit manifester Blutung die hoch dosierte Gabe von TK (erfahrungsgemäß 5 bis 10 TK) eine kurzfristige Blutstillung bewirken.

Bei lebensbedrohlichen Blutungen kann die Gabe von rFVIIa indiziert sein ([siehe Abschnitt 7.1.4](#)).

Die intravenöse Gabe von hoch dosiertem IgG (iv IgG) zusammen mit Thrombozytentransfusionen ist dabei nicht wirksamer als die Gabe von Thrombozyten allein [66, 67].

Für das Management des refraktären Patienten sollten bei bedrohlichen Blutungen große Mengen Thrombozyten transfundiert und bei Erfolglosigkeit rFVIIa gegeben werden. Hinweis: Die Anwendung von rFVIIa würde wegen der fehlenden Zulassung für diese Indikation im <i>Off-Label-Use</i> erfolgen, vgl. Abschnitt 0.4 .	1 C
Es wird davon abgeraten, bei bedrohlich blutenden transfusionsrefraktären Patienten zusätzlich iv IgG zu transfundieren.	1 B

2.9 Besonderheiten der Thrombozytentransfusion im Kindesalter

Die meisten Thrombozytentransfusionen im Kindesalter werden prophylaktisch appliziert. Dies gilt insbesondere für Neugeborene. Die Grenzwerte der Thrombozytenzahl, bei der transfundiert wird, sind größtenteils empirisch festgelegt bzw. aus der Erwachsenenmedizin übernommen, randomisierte klinische Studien sind rar [39, 68, 69].

2.9.1 Thrombozytentransfusion bei Neugeborenen

In einer randomisierten Multizenterstudie erhielten 660 Frühgeborene mit einem Gestationsalter von weniger als 34 Schwangerschaftswochen eine Thrombozytentransfusion bei einem Grenzwert von entweder < 25.000/ μ l oder < 50.000/ μ l. Zwei Drittel der Kinder waren wegen einer Sepsis antibiotisch behandelt, 16% hatten eine nekrotisierende Enterokolitis. Das primäre Zielkriterium war eine Kombination aus Tod oder größerer Blutung innerhalb von 28 Tagen. Dies trat bei 19% der Kinder in der Gruppe mit dem niedrigeren Grenzwert und bei 26% der Kinder in der Gruppe mit dem höheren Grenzwert auf (Odds Ratio 1,57; 95%-Konfidenzintervall 1,06-2,32) [70]. Nachteile wurden in der Gruppe mit dem niedrigeren Grenzwert nicht beobachtet. Diese Ergebnisse sprechen dafür,

auch in der Neonatalperiode restriktiv bei Thrombozytentransfusionen vorzugehen. Allerdings waren in dieser Studie Neugeborene mit einer fetalen Alloimmunthrombozytopenie (NAIT) ausgeschlossen. Andere Studien sprechen jedoch dafür, dass der niedrigere Grenzwert auch auf Neugeborene mit NAIT ohne Blutungszeichen übertragen werden kann [69, 71].

Grenzwerte für eine Thrombozytentransfusion bei Neugeborenen:		2 C+
Zustand/Indikation	Grenzwert	
keine Blutungszeichen	< 25.000/ μ l	
NAIT ohne Hirnblutung in der Familie	< 30.000/ μ l	
Blutungszeichen, Koagulopathie, NAIT mit Hirnblutung bei einem Geschwister	< 50.000/ μ l	
größere Blutung, bevorstehende größere Operation	< 100.000/ μ l	

2.9.2 Fetale und neonatale Alloimmunthrombozytopenie

Die fetale und neonatale Alloimmunthrombozytopenie (FNAIT) wird durch Immunisierung der Mutter gegen ein fetales Thrombozytenantigen und diaplazentare Übertragung des Antikörpers in die fetale Zirkulation ausgelöst. Am häufigsten sind Antikörper gegen die humanen Thrombozyten-Antigene (HPA)-1a und -5b beteiligt. Antikörper gegen andere HPA sind selten involviert [72]. Eine FNAIT kommt in der kaukasoiden Bevölkerung mit einer Häufigkeit von etwa 1:1000 vor. Es besteht ein hohes Risiko für eine intrakranielle Blutung, die auch schon intrauterin auftreten kann.

Die intrauterine Thrombozytentransfusion ist mit Risiken verbunden und sollte vermieden werden. Nach der Geburt sind Thrombozytentransfusionen die Therapie der Wahl, wobei idealerweise kompatible Thrombozyten transfundiert werden sollten. Jedoch zeigte sich in einer systematischen Literaturrecherche, dass auch die Transfusion von unausgewählten Konzentraten zu einem ausreichenden Anstieg der Thrombozytenzahl führt [73]. Durch zusätzliche Gabe von iv IgG konnte kein zusätzlicher Nutzen nachwiesen werden [73]. Bei bekannter FNAIT sollten vor geplanter Entbindung HPA-kompatible TK bereitgestellt werden.

Bei neonataler Alloimmunthrombozytopenie (NAIT) wird empfohlen:	
eine Thrombozytentransfusion prophylaktisch mit kompatiblen HPA-1a-, -5b-negativen Thrombozyten bei Thrombozytenzahlen < 30.000/ μ l, wenn diese Präparate sofort verfügbar sind	2 C+
bei Thrombozytenzahlen < 30.000/ μ l oder Blutung zunächst eine Transfusion mit unausgewählten Thrombozyten, wenn HPA-1a-, -5b- negative Thrombozyten nicht ohne Zeitverzögerung verfügbar sind	1 C
prophylaktisch HPA-kompatible Thrombozyten zur Entbindung bereitstellen und bei Thrombozytenzahlen < 30.000/ μ l transfundieren	1 C

Wir raten davon ab, Neugeborene mit NAIT ausschließlich mit ivIgG zu behandeln (zur präpartalen Behandlung der Schwangeren mit ivIgG bei FNAIT [siehe Abschnitt 8.1.5.4.2](#)).

2 C

2.10 Unerwünschte Wirkungen

[siehe Kapitel 10](#)

2.11 Dokumentation

Für TK (als Blutprodukt i. S. v. § 2 Nr. 3 TFG) (als Blutprodukt i. S. v. § 2 Nr. 3 TFG) besteht eine Dokumentationspflicht gemäß § 14 TFG. Einzelheiten zur Dokumentation siehe Richtlinie Hämotherapie der Bundesärztekammer [3].

2.12 Literatur

1. Murphy MF: State of the art in platelet transfusion therapy. *Transfus Sci* 1996; 17(4): 575–84.
2. Koenen RR: The prowess of platelets in immunity and inflammation. *Thromb Haemost* 2016; 116(10): 605–12.
3. Bundesärztekammer: Richtlinie zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Richtlinie Hämotherapie): Gesamtnovelle 2017, mit Erratum und Anpassungen 2019. Köln: Deutscher Ärzteverlag.
4. Greinacher A, Kiefel V, Klüter H, Kroll H, Pötzsch B, Riess H: Empfehlungen zur Trombozytentransfusion der Thrombozyten-Arbeitsgruppe der DGTI, GTH und DGHO. *Transfus Med Hemother* 2006; 33: 528–43.
5. Wandt H, Greinacher A: Correspondence In Reply: Platelet Transfusion in Hematology, Oncology and Surgery by Prof. Dr. med. Hannes Wandt, Dr. med. Kerstin Schäfer-Eckart, Prof. Dr. med. Andreas Greinacher in issue 48/2014. *Dtsch Arztebl Int* 2015; 112(29-30): 506.
6. Malouf R, Ashraf A, Hadjinicolaou AV, Doree C, Hopewell S, Estcourt LJ: Comparison of a therapeutic-only versus prophylactic platelet transfusion policy for people with congenital or acquired bone marrow failure disorders. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018; 123(2): 285–91.
7. Sagmeister M, Oec L, Gmür J: A restrictive platelet transfusion policy allowing long-term support of outpatients with severe aplastic anemia. *Blood* 1999; 93(9): 3124–6.
8. Godeau B, Chevret S, Varet B, Lefrere F, Zini JM, Bassompierre F, Cheze S, Legouffe E, Hulin C, Grange MJ, Fain O, Bierling P, French ATIP Study Group: Intravenous immunoglobulin or high-dose methylprednisolone, with or without oral prednisone, for adults with untreated severe autoimmune thrombocytopenic purpura: a randomised, multicentre trial. *Lancet (London, England)* 2002: 23–9.
9. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al.: Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med* 2017; 43(3): 304–77.
10. Zumberg MS, del Rosario MLU, Nejame CF, et al.: A prospective randomized trial of prophylactic platelet transfusion and bleeding incidence in hematopoietic stem cell transplant recipients: 10,000/L versus 20,000/microL trigger. *Biol Blood Marrow Transplant* 2002; 8(10): 569–76.
11. Estcourt LJ, Stanworth SJ, Doree C, Hopewell S, Trivella M, Murphy MF: Comparison of different platelet count thresholds to guide administration of prophylactic platelet transfusion for preventing bleeding in people with haematological disorders after

- myelosuppressive chemotherapy or stem cell transplantation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015; 45(Abstract): 1064.
12. Wandt H, Schäfer-Eckart K, Greinacher A: Platelet transfusion in hematology, oncology and surgery. *Dtsch Arztebl Int* 2014; 111(48): 809–15.
 13. Wandt H, Schaefer-Eckart K, Wendelin K, et al.: Therapeutic platelet transfusion versus routine prophylactic transfusion in patients with haematological malignancies: an open-label, multicentre, randomized study. *Lancet (London, England)* 2012(380): 1309–16.
 14. Stanworth SJ, Estcourt LJ, Powter G, et al.: A no-prophylaxis platelet-transfusion strategy for hematologic cancers. *N Engl J Med* 2013; 368(19): 1771–80.
 15. Rebulli P, Finazzi G, Marangoni F, et al.: The threshold for prophylactic platelet transfusions in adults with acute myeloid leukemia. *Gruppo Italiano Malattie Ematologiche Maligne dell'Adulto. N Engl J Med* 1997; 337(26): 1870–5.
 16. Samama CM, Djoudi R, Lecompte T, Nathan-Denizot N, Schved J-F, and the AFSSAPS Expert Group: Perioperative platelet transfusion: recommendations of the agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSaPS) 2003. *Canadian Journal of Anesthesia* 2005; 52(1): 30–7.
 17. Estcourt LJ, Malouf R, Doree C, Trivella M, Hopewell S, Birchall J: Prophylactic platelet transfusions prior to surgery for people with a low platelet count. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 9: CD012779.
 18. Childers CP, Maggard-Gibbons M, Ulloa JG, et al.: Perioperative management of antiplatelet therapy in patients undergoing non-cardiac surgery following coronary stent placement: a systematic review. *Syst Rev* 2018; 7(1): 4.
 19. Baschin M, Selleng S, Hummel A, et al.: Preoperative platelet transfusions to reverse antiplatelet therapy for urgent non-cardiac surgery: an observational cohort study. *J Thromb Haemost* 2018; 16(4): 709–17.
 20. Metzler H, Huber K, Kozek-Langenecker S, Vicenzi MN, Münch A: Koronare Stents, duale Antiplättchentherapie und die perioperative Problematik. *Anaesthesist* 2007; 56(4): 401–12.
 21. Beck KH, Mohr P, Bleckmann U, Schweer H, Kretschmer V.: Desmopressin effect on acetylsalicylic acid impaired platelet function. *Semin Thromb Hemost* 1995; 21: 32–9.
 22. Desborough MJ, Oakland K, Brierley C, et al.: Desmopressin use for minimising perioperative blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 7: CD001884.
 23. Desborough MJR, Oakland KA, Landoni G, et al.: Desmopressin for treatment of platelet dysfunction and reversal of antiplatelet agents: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Thromb Haemost* 2017; 15(2): 263–72.
 24. Estcourt LJ, Desborough M, Brunskill SJ, et al.: Antifibrinolytics (lysine analogues) for the prevention of bleeding in people with haematological disorders. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 3: CD009733.
 25. Ortel TL: Perioperative management of patients on chronic antithrombotic therapy. *Blood* 2012; 120(24): 4699–705.
 26. Edelson RN, Chernik NL, Posner JB: Spinal subdural hematomas complicating lumbar puncture. *Arch Neurol* 1974; 31(2): 134–7.
 27. Estcourt LJ, Malouf R, Hopewell S, Doree C, Van Veen J.: Use of platelet transfusions prior to lumbar punctures or epidural anaesthesia for the prevention of complications in people with thrombocytopenia. Art. No.: CD011980. *Cochrane Database of Systematic Reviews*; 2018(4).
 28. Bravo AA, Sheth SG, Chopra S: Liver biopsy. *N Engl J Med* 2001; 344(7): 495–500.
 29. Overholser CD, Peterson DE, Bergman SA, Williams LT: Dental extractions in patients with acute nonlymphocytic leukemia. *J Oral Maxillofac Surg* 1982; 40(5): 296–8.
 30. Williford SK, Salisbury PL, Peacock JE, et al.: The safety of dental extractions in patients with hematologic malignancies. *J Clin Oncol* 1989; 7(6): 798–802.

31. Morimoto Y, Yoshioka A, Sugimoto M, Imai Y, Kirita T: Haemostatic management of intraoral bleeding in patients with von Willebrand disease. *Oral Dis* 2005; 11(4): 243–8.
32. Nilles KM, Caldwell SH, Flamm SL: Thrombocytopenia and Procedural Prophylaxis in the Era of Thrombopoietin Receptor Agonists. *Hepatol Commun* 2019; 3(11): 1423–34.
33. Lange CM, Fichtlscherer S, Miesbach W, Zeuzem S, Albert J: The Perioperative Management of Anticoagulation and Platelet Aggregation Inhibitors in Endoscopic Interventions. *Dtsch Arztebl Int* 2016; 113(8): 129–35.
34. Weiss SM, Hert RC, Gianola FJ, Clark JG, Crawford SW: Complications of fiberoptic bronchoscopy in thrombocytopenic patients. *Chest* 1993; 104(4): 1025–8.
35. Papin TA, Lynch JP, Weg JG: Transbronchial biopsy in the thrombocytopenic patient. *Chest* 1985; 88(4): 549–52.
36. Schiffer CA, Anderson KC, Bennett CL, et al.: Platelet transfusion for patients with cancer: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol* 2001; 19(5): 1519–38.
37. Samama CM, Bastien O, Forestier F, et al.: Antiplatelet agents in the perioperative period: expert recommendations of the French Society of Anesthesiology and Intensive Care (SFAR) 2001--summary statement. *Can J Anaesth* 2002; 49(6): S26-35.
38. Estcourt LJ, Birchall J, Allard S, et al.: Guidelines for the use of platelet transfusions. *Br J Haematol* 2017; 176(3): 365–94.
39. Schiffer CA, Bohlke K, Delaney M, et al.: Platelet Transfusion for Patients With Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol* 2018; 36(3): 283–99.
40. van de Weerd EK, Peters AL, Goudswaard EJ, et al.: The practice of platelet transfusion prior to central venous catheterization in presence of coagulopathy: a national survey among clinicians. *Vox Sang* 2017; 112(4): 343–51.
41. Saugel B, Scheeren TWL, Teboul J-L: Ultrasound-guided central venous catheter placement: a structured review and recommendations for clinical practice. *Crit Care* 2017; 21(1): 225.
42. van Veen JJ, Nokes TJ, Makris M: The risk of spinal haematoma following neuraxial anaesthesia or lumbar puncture in thrombocytopenic individuals. *Br J Haematol* 2010; 148(1): 15–25.
43. Waurick K, Riess H, Van Aken H, Kessler P, Gogarten W, Volk T: S1-Leitlinie 001/005: Rückenmarksnahe Regionalanästhesien und Thrombembolieprophylaxe/antithrombotische Medikation. 3. überarbeitete Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin. *Anästh Intensivmed* 2014(55): 464–92.
44. Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (Federführung): S 1 Leitlinie Die geburtshilfliche Analgesie und Anästhesie: AWMF Register-Nr. 001-038. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/001-038.html> (last accessed on 24 June 2020).
45. Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, et al.: Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma. *JAMA* 2015; 313(5): 471.
46. Cardenas JC, Zhang X, Fox EE, et al.: Platelet transfusions improve hemostasis and survival in a substudy of the prospective, randomized PROPPR trial. *Blood Adv* 2018; 2(14): 1696–704.
47. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, et al.: The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition. *Crit Care* 2019; 23.
48. Baharoglu MI, Cordonnier C, Salman RA-S, et al.: Platelet transfusion versus standard care after acute stroke due to spontaneous cerebral haemorrhage associated with antiplatelet therapy (PATCH): a randomised, open-label, phase 3 trial. *The Lancet* 2016; 387(10038): 2605–13.

49. Arbeitskreis Blut des Bundesministeriums für Gesundheit: Mitteilung: Bewertung von Apherese- und Pool-Thrombozytenkonzentraten. Bundesgesundheitsblatt 2015; 58: 1126–8.
50. Nahirniak S, Slichter SJ, Tanael S, et al.: Guidance on platelet transfusion for patients with hypoproliferative thrombocytopenia. *Transfus Med Rev* 2015; 29(1): 3–13.
51. Benjamin RJ, Antin JH: ABO-incompatible bone marrow transplantation: the transfusion of incompatible plasma may exacerbate regimen-related toxicity. *Transfusion* 1999; 39(11-12): 1273–4.
52. Benjamin RJ, Mcgurk S, Ralston MS, et al.: ABO incompatibility as an adverse risk factor for survival after allogeneic bone marrow transplantation. *Transfusion* 1999; 39: 179–87.
53. Heal JM, Rowe JM, Blumberg N.: ABO and platelet transfusion revisited. *Ann Hematol* 1993; 66: 309–14.
54. Lonzano M, Cid J.: The clinical implications of platelet transfusion associated with ABO or Rh(D) incompatibility. *Transfus Med Rev* 2003; 17: 57–68.
55. Duquesnoy RJ, Anderson AJ, Tomasulo PA, et al.: ABO compatibility and platelet transfusions of alloimmunized thrombocytopenic patients. *Blood* 1979; 54: 595–9.
56. Reckhaus J, Jutzi M, Fontana S, et al.: Platelet Transfusion Induces Alloimmunization to D and Non-D Rhesus Antigens. *Transfus Med Hemother* 2018; 45(3): 167–72.
57. Moncharmont P, Barday G, Meyer F: Red blood cell alloimmunisation after platelet transfusion: a 5-year study. *Blood Transfus* 2014; 12 Suppl 1: s147-8.
58. Slichter SJ, Davis K, Enright H, et al.: Factors affecting posttransfusion platelet increments, platelet refractoriness, and platelet transfusion intervals in thrombocytopenic patients. *Blood* 2005; 105(10): 4106–14.
59. Murphy MF, Waters AH: Immunological aspects of platelet transfusions. *Br J Haematol* 1985; 60(3): 409–14.
60. Kurz M, Knöbl P, Kalhs P, Greinix HT, Höcker P, Panzer S: Platelet-reactive HLA antibodies associated with low posttransfusion platelet increments: a comparison between the monoclonal antibody-specific immobilization of platelet antigens assay and the lymphocytotoxicity test. *Transfusion* 2001; 41(6): 771–4.
61. Schnaidt M, Northoff H, Wernet D.: Frequency and specificity of platelet-specific alloantibodies in HLA-immunized haematologic-oncologic disorders. *Transfus Med*; 1996(6): 111–4.
62. O'Connell BA, Lee EJ, Rothko K, Hussein MA, Schiffer CA: Selection of histocompatible apheresis platelet donors by cross-matching random donor platelet concentrates. *Blood* 1992; 79(2): 527–31.
63. Petz LD, Garratty G, Calhoun L, et al.: Selecting donors of platelets for refractory patients on the basis of HLA antibody specificity. *Transfusion* 2000; 40(12): 1446–56.
64. Langenscheidt F, Kiefel V, Santoso S, Mueller-Eckhardt C: Platelet transfusion refractoriness associated with two rare platelet-specific alloantibodies (anti-Baka and anti-PIA2) and multiple HLA antibodies. *Transfusion* 1988; 28(6): 597–600.
65. Delaflor-Weiss E, Mintz PD: The evaluation and management of platelet refractoriness and alloimmunization. *Transfus Med Rev* 2000; 14(2): 180–96.
66. Kickler T, Braine H, Piantadosi S, Ness PM, Herman JH, Rothko K.: A randomized, placebo-controlled trial of intravenous gammaglobulin in alloimmunized thrombocytopenic patients. *Blood* 1990; 75: 313–6.
67. Lee EJ, Norris D, Schiffer CA: Intravenous immune globulin for patients alloimmunized to random donor platelet transfusion. *Transfusion* 1987; 27(3): 245–7.
68. Lieberman L, Bercovitz RS, Sholapur NS, Heddle NM, Stanworth SJ, Arnold DM: Platelet transfusions for critically ill patients with thrombocytopenia. *Blood* 2014; 123(8): 1146–51.

69. New HV, Berryman J, Bolton-Maggs PHB, et al.: Guidelines on transfusion for fetuses, neonates and older children. *Br J Haematol* 2016; 175(5): 784–828.
70. Curley A, Stanworth SJ, Willoughby K, et al.: Randomized Trial of Platelet-Transfusion Thresholds in Neonates. *N Engl J Med* 2019; 380(3): 242–51.
71. Winkelhorst D, Oepkes D, Lopriore E: Fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: evidence based antenatal and postnatal management strategies. *Expert Rev Hematol* 2017; 10(8): 729–37.
72. Kroll H, Yates J, Santoso S: Immunization against a low-frequency human platelet alloantigen in fetal alloimmune thrombocytopenia is not a single event: characterization by the combined use of reference DNA and novel allele-specific cell lines expressing recombinant antigens. *Transfusion* 2005; 45(3): 353–8.
73. Baker JM, Shehata N, Bussel J, et al.: Postnatal intervention for the treatment of FNAIT: a systematic review. *J Perinatol* 2019.