



Pädiatrische Transfusionsmedizin

Martin Blohm



Gliederung des Themas

Quellen:

**Querschnitts-Leitlinien (BÄK) zur Therapie mit
Blutkomponenten und Plasmaderivaten**

4. Auflage (2009)

<http://www.bundesaerztekammer.de>

<http://www.awmf-online.de>

Gliederung des Themas

- (1) Pysiologie / Besonderheiten bei Kindern
- (2) Beispiele aus Neonatologie / päd.
Hämatookologie / allg. Pädiatrie
- (3) Auszüge aus Leitlinien der BÄK 2009

Gliederung des Themas

- (1) **Physiologie / Besonderheiten bei Kindern**
- (2) Beispiele aus Neonatologie / päd.
Hämatookologie / allg. Pädiatrie
- (3) Auszüge aus Leitlinien der BÄK 2009

Physiologie / Besonderheiten im Kindesalter

- Relativ größeres Kreislaufvolumen
- altersabhängige hämatolog. Normwerte
- Feto-fetale / feto-maternale Interaktion
- mütterliche Antikörper bei Neugeborenen
- GvH - Risiko bei Frühgeborenen / Kindern mit Immundefekten
- Infektionsrisiko mit Effekt auf Organentwicklung
- Krankheitsdiagnosen erstmanifestiert

Kreislaufvolumen von Kindern

- Frühgeborene 95 ml/kg (d. h. 50 ml Blutvolumen)
(500 g KG)
- Neugeborene 85 ml/kg (d. h. 300 ml Blutvolumen)
(3,5 kg KG)
- Säuglinge 75 - 80 ml/kg (d. h. 500 ml Blutvolumen)
(6 kg KG)
- Kinder 70 - 75 ml/kg (d. h. 1000 ml Blutvolumen)
(15 kg KG)
- Erwachsene 65 ml/kg

Normalwerte bei Kindern I

- **Hämoglobin**

- Früh- u. Neugeborene	14,5 - 22,5	g/dl
- Säuglinge (2 Mon.)	9,0 - 14,0	g/dl
- 6 - 12 Jahre	11,5 - 15,5	g/dl

BÄK

Tabelle 4: Indikationen zur EK-Transfusion bei Früh- und Neugeborenen

Alter (Tage)	Mittlerer HK- Normwert (%)	Transfusionsindikation: HK-Grenze und/oder	Indikationsliste
1	56	< 40	<ul style="list-style-type: none"> • Beatmung, O₂-Bedarf (FiO₂) > 40 % oder • lebensbedrohliche Symptome durch Anämie und/oder Hypovolämie • geplante Operationen
<15	50	< 35	
15-28	45	< 30	
> 28	40	< 25	

Normalwerte bei Kindern II

- Leukozytenzahlen ab Neugeb. „normal“
- Thrombozytenzahlen ab Neugeb. „normal“
- Gerinnungsfaktoren
 - bei Neugeborenen viele erniedrigt
 - Blutstillung funktioniert normal

Dosierung von Blutprodukten

EK, TK sowie FFP in allen Altersstufen

10 - 15 ml/kg KG

- bei FG kleinere Dosen in kurzen Abständen (gleicher Spender)
- weniger bei Herzinsuffizienz
- mehr bei ausgeprägtem Bedarf und Hypovolämie

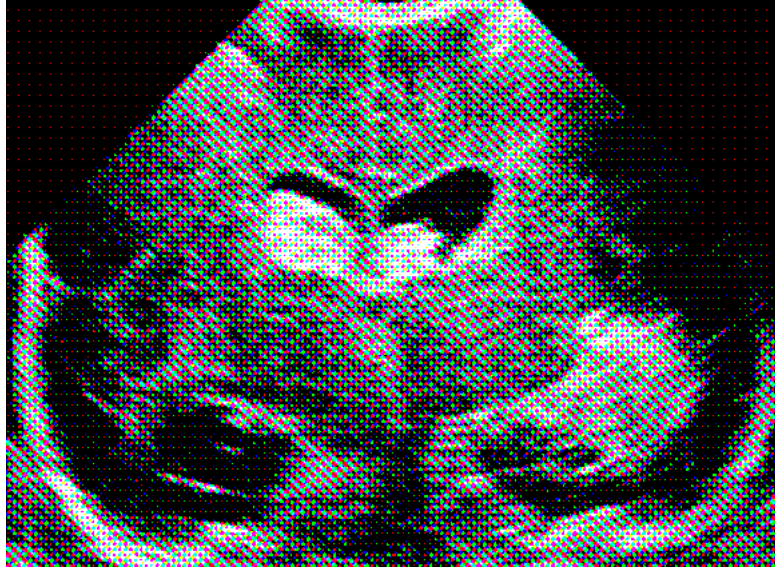
Gliederung des Themas

- (1) Physiologie / Besonderheiten bei Kindern
- (2) Beispiele aus Neonatologie / päd.
Hämatonkologie / allg. Pädiatrie
- (3) Auszüge aus Leitlinien der BÄK 2009

Frühgeborenes



Hirnblutung Ultraschall



Transfusionsbedarf beim Frühgeborenen

- Iatrogenetischer Blutverlust durch Blutabnahmen
- Blutverlust in 3. Raum (z. B. Hirnblutung, Nekrotisierende Enterokolitis)
- Sepsis - Verbrauch
- Knochenmarkinsuffizienz (z. B. CMV)
- Geburtsbedingt (z. B. Plazenta praevia / Plazentalösung)
- Hypoalimентация, Eisenmangel
- u. a.

Anämie des Frühgeborenen

Es muss allerdings betont werden, dass es sich hierbei nur um Definitionen handelt, die nicht evaluiert sind. Laut dieser Kriterien definiert sich die Anämie bei Frühgeborenen wie folgt (Roos et al., 2003):

- Hkt < 40%, beatmet und O₂-Bedarf > 30%
- Hkt < 30%, nicht beatmet, aber O₂-Bedarf > 30% und/oder Bradykardien
- Hkt < 25%, aber mangelnde Gewichtszunahme (<10 g/d)
- Hkt < 25%, schlechtes Trinkvermögen
- Hkt < 20%, Retikulozyten < 20‰, auch bei asymptomatischem Kind

Geburtsbedingte Anämien

- Blutverlust (Plazentalösung / praevia)
- Fetofetale Transfusion
- Fetomaternale Transfusion
- Spätes versus frühes Abnabeln
- Blutverluste

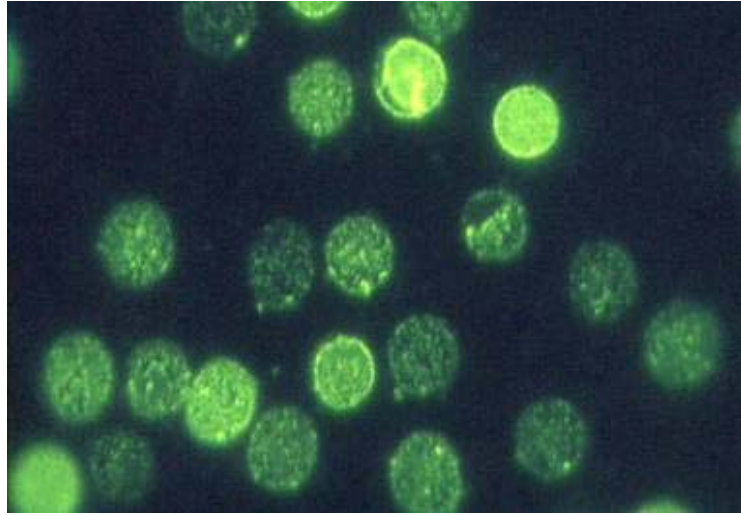
Zwillinge

- Fetofetale Transfusion
 - Donor / Akzeptor
 - Diskordantes Wachstum
 - Evtl. intrauteriner Tod des Donors
 - Anämie des Donors
 - Polyglobulie des Akzeptors
 - Akut oder chronisch

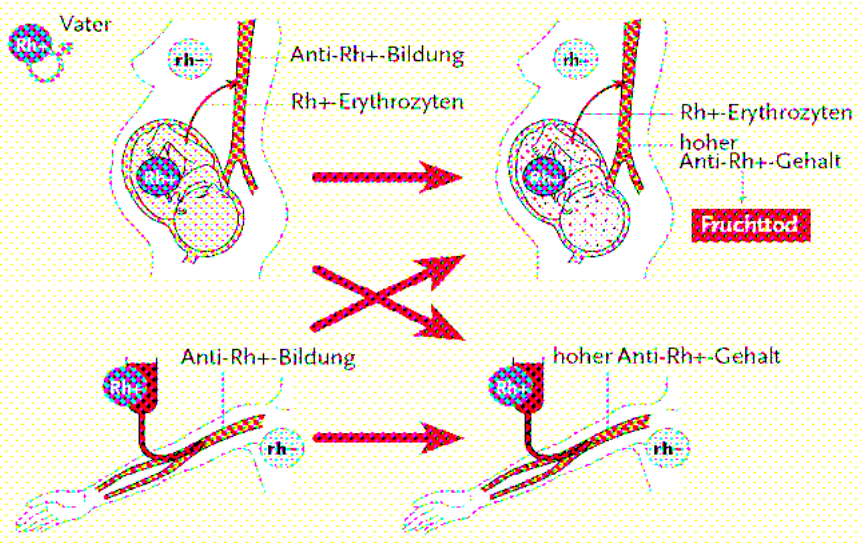
Blutgruppeninkompatibilität

- Maternale Antikörper gegen kindliche Antigene
- Klassisch Anti-D
- Andere Antigene (ABO, Kell, etc.)
- Intrauterine Anämie bis Hydrops oder Tod
- Postnatal Ikterus / Anämie
- Phototherapie / Transfusion
- Ggf. Austauschtransfusion

Neonatale Expression des A1-Blutgruppenantigens



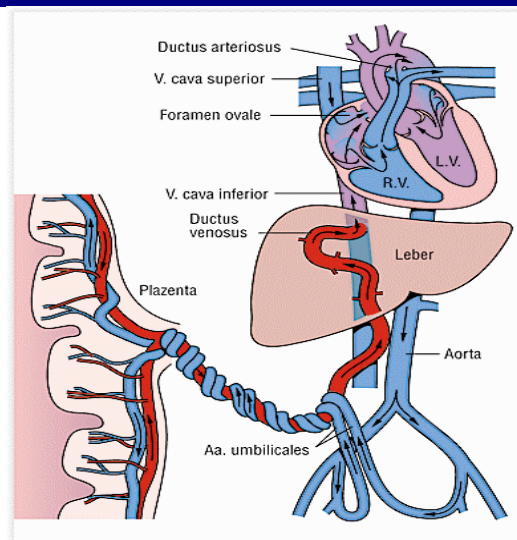
Immunisierung



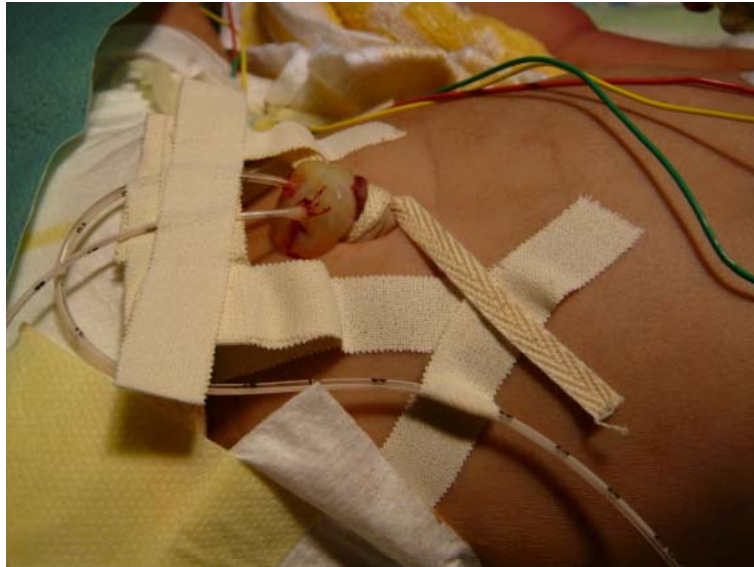
Vorgehen bei Anti A/B - Erythroblastose

- frühe Phototherapie
- bei Anämie:
Transfusion von A2- bzw. 0- EK bzw. EK
ohne das betroffene Ag
- bei Ikterus gravis und/oder Anämie:
Blutaustauschtransfusion

Nabelgefäße



Nabelgefäße



Austauschtransfusionen bei Neugeborenen Technik

- Fraktionierter Austausch über ZVK bzw. NVK
- In ca. 10 ml Einzelportionen
- Austauschqualität:
 - 1 faches Blutvolumen ca. 50 - 60 %
 - 2 faches Blutvolumen ca. 70 - 80 %
 - 3 faches Blutvolumen ca. 85 - 90 %

Austauschtransfusionen bei Neugeborenen Spenderblut

- FFP und EK gemischt
 - FFP: ABO - Blutgruppe festlegen
 - Ery: ABO u. Rh - Faktoren festlegen
 - mischen: Hkt. um 45 %
- heparinisiertes Frischblut

FFP/EK - Gemisch Vor- und Nachteile

- geringes Infektionsrisiko
- jederzeit herstellbar

- Hypothermie bei Frühgeborenen
- Hypocalcämie (!)
- Leukozytendepletion
- Thrombozytopenie (!)

Heparinisiertes Frischblut Vor- und Nachteile

- funktionsfähige Thrombozyten
- funktionsfähige Granulozyten
- optimale Eiweißausstattung
- normale Elektrolytkonstellation

- höheres Infektionsrisiko
- GvH durch Spender-Lymphocyten ?
- schwierige Bereitstellung

Transfusionen bei mütterlichen Alloantikörpern

- Immun-Anti A, -Anti B
- AK gegen Rhesus-Antigene
- AK gegen andere Erythrozyten-Antigene mit immunhämolytischer Wirkung
- AK gegen kindliche Thrombozytenantigene
 - DD mütterl. Autoantikörper (ITP)

Vorgehen bei Alloimmun -Thrombocytopenie

- Genaue Überwachung (hohes Risiko, schlechte Vorhersagequalität)
- Thrombo $< 50.000/\mu\text{L}$
 - i.v. Immunglobuline
 - evtl. zusätzlich Steroide
- Blutungsneigung u/o Thrombo < 20.000 bis $10.000/\mu\text{L}$
 - Thrombozytenkonzentrat von der Mutter
 - TK-1a- im Notfall

Gabe von Erythrozyten - Konzentrat

- Neugeborenes 1. LT: Hb $< 13,0$ g/dl
- Beatmetes FG/NG: Hb $< 10,0$ g/dl
- Frühgeborenenanämie: Hb $< 7,0$ g/dl

- alle Altersstufen abhängig von
 - Grundkrankheit
 - Geschwindigkeit der Anämisierung
 - Anämiesymptomen

Gabe von Thrombozytenkonzentrat

- Thrombopenie ohne Blutungsneigung
 - Frühgeborene: < 50.000 Thrombo/ μL
 - Neugeborene: < 20.000 Thrombo/ μL
 - Ältere Kinder: < 10.000 Thrombo/ μL
- Thrombopenie mit Blutungsneigung od. Verdacht auf Thrombocytopathie
 - eher: < 100.000 Thrombo/ μL

Säugling nach Leber-Transplantation



Dialyse



Pädiatrie



Quelle: www.haemoglobin.uni-bonn.de



Quelle: www.haemoglobin.uni-bonn.de

• Sichelzellanämie

Partielle Austauschtransfusionen sind indiziert, um kurzfristig den HbS-Anteil des Blutes zu senken

bei akutem Organversagen durch Vaso-Okklusionen (z. B. sich sehr rasch entwickelndem ATS, falls keine Besserung durch einfache Transfusion sich einstellt, unmittelbar nach ZNS-Infarkt, Mesenterialinfarkt mit paralytischem Ileus)

selten bei Schmerzkrisen, die trotz adäquater symptomatischer Therapie andauern.

Die Hauptindikation für ein chronisches Transfusionsprogramm (langfristiges Niedrighalten des HbS-Anteiles im Blut) ist ein ZNS-Infarkt.

Thalassaemia major

Transfusionstherapie in Kombination mit einer Chelattherapie

Als Indikation für den Beginn der Transfusionsbehandlung gilt ein wiederholtes Absinken der Hämoglobinkonzentration auf unter 8 g/dl.

Der empfohlene Basis-Hämoglobingehalt zur permanenten, wirksamen, weitgehenden Suppression der endogenen Erythropoese beträgt 9-10,5 g/dl.

Als Transfusionsintervall wird i.d.R. ein 3-wöchiger Abstand empfohlen. Die Transfusionsmenge beträgt bei einem Hämatokrit des Erythrozytenkonzentrates von 60% meist 12-14 ml/kg/KG, der Ziel-Hb 13-13,5g/dl.

Pädiatrie

Hämatologische Krankheiten mit evtl.
chronischem Transfusionsbedarf:

z. B.

Sichelzellanämie

Thalassämie

Aplastische Anämie

Pädiatrie

Hoher Transfusionsbedarf evtl. bei

Onkologische Therapie

KMT / Stammzelltransplantation

Organtransplantationen

Herzchirurgie

Traumatologie

u. a.

Gliederung des Themas

- (1) Physiologie / Besonderheiten bei Kindern
- (2) Beispiele aus Neonatologie / päd.
Hämatookologie / allg. Pädiatrie
- (3) **Auszüge aus Leitlinien der BÄK 2009**

Leitlinie BÄK

Hinweis:

Bei potentiellen Empfängern eines Knochenmarktransplantats ist die Gabe von EK des Transplantatspenders und Blutsverwandter des Empfängers oder Spenders unbedingt zu vermeiden.

Hinweis:

Bei potentiellen Empfängern eines Knochenmark- oder Blutstammzell-Transplantates ist vor der Transplantation die Gabe von Thrombozytenkonzentraten des Transplantatspenders oder seiner Blutsverwandten unbedingt zu vermeiden.

Nach der Transplantation ist die Übertragung von Thrombozyten des Spenders dagegen aus immunologischer Sicht sinnvoll.

GvHD schwerer kombinierter Immundefekt



Leitlinie BÄK: bestrahlte Konserven

- Transfusion bei Stammzell/ Knochenmarktransplantation
- Transfusion vor autologer Blutstammzellentnahme
- Transfusion bei schwerem Immundefektsyndrom
- Intrauterine Transfusion
- Austauschtransfusion*
- Transfusion bei Hochdosis-Chemotherapie mit oder ohne Ganzkörperbestrahlung bei Leukämien, malignen Lymphomen und soliden Tumoren*
- Transfusion bei M. Hodgkin*
- Transfusion bei Frühgeborenen (weniger als 37 Schwangerschaftswochen)
- Transfusion bei Neugeborenen bei Verdacht auf Immundefizienz
- bei allen gerichteten Blutspenden von Blutsverwandten

* nicht gesicherte Indikationen

Aber Diskrepanz zu Leitlinien 2009 in Indikation

Leitlinien BÄK 2009

Bei Früh-/Neugeborenen und Säuglingen sind Anzahl und Volumen diagnostischer Blutentnahmen so gering wie möglich zu halten, da der hierdurch verursachte Blutverlust die häufigste Ursache für eine EK-Transfusion in diesem Alter ist .

Bei Frühgeborenen lässt sich der Ausgangshämatokrit durch eine Verzögerung der Abnabelung und eine Positionierung des Kindes unterhalb der Plazenta sowie ein Ausstreichen der Nabelschnur erhöhen.

Leitlinien BÄK 2009

Bei fetaler und neonataler Alloimmunthrombozytopenie wird empfohlen:

- eine Thrombozytentransfusion prophylaktisch mit kompatiblen HPA-1a-, -5b-negativen Thrombozyten bei Verdacht auf FNAIT und Blutungsgefahr (Thrombozyten < 30.000/ μ l, Frühgeborene Thrombozyten < 50.000/ μ l), wenn diese Präparate sofort verfügbar sind.
- bei Thrombozytenwerten < 30.000/ μ l oder Blutung zunächst eine Transfusion mit unausgewählten Thrombozyten, wenn HPA-1a-, -5b- negative Thrombozyten nicht ohne Zeitverzögerung verfügbar sind

Leitlinien BÄK 2009

Bei fetaler und neonataler Alloimmunthrombozytopenie wird empfohlen:

- prophylaktisch HPA-kompatible Thrombozyten zur Entbindung bereitstellen und bei Blutungsgefahr (Thrombozyten $< 30.000/\mu\text{l}$ bei reifen Neugeborenen, $< 50.000/\mu\text{l}$ bei Frühgeborenen) Thrombozyten transfundieren
- Es wird davon abgeraten, blutungsgefährdete Neugeborene mit NAIT ausschließlich mit ivIgG zu behandeln (zur präpartalen Behandlung der FNAIT s. 9.5.2.3)

Leitlinien BÄK 2009

Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura (TTP) und adultes hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)

Die TTP und das adulte HUS werden unter den mikroangiopathischen, hämolytischen Anämien (MHA) zusammengefasst. Der Plasmaaustausch ist wahrscheinlich nur bei den häufigsten Formen der TTP wirksam, die durch einen Mangel an vWF:CP (Synonym: ADAMTS13) oder einen Inhibitor gegen vWF:CP gekennzeichnet sind. Der Plasmaaustausch entfernt die Antikörper gegen vWF:CP und ersetzt fehlende vWF:CP. Da zum Zeitpunkt der Entscheidung über die Therapie die verschiedenen Krankheitsbilder nicht sicher voneinander abgegrenzt werden können, wird in allen Fällen mit Plasmaaustausch begonnen. Der Plasmaaustausch hat zu einer wesentlichen Senkung der 2-Jahres-Mortalität von über 90% auf 20–30% geführt und ist der alleinigen Transfusion von Plasma deutlich überlegen.

Täglicher Austausch von 40–60 ml/kg Körpergewicht, bis die Thrombozytenzahl $> 100/\text{nl}$ liegt, weiter ansteigt oder zumindest nicht mehr abfällt. Hierdurch konnte die 2-Jahres-Mortalität der akuten TTP von 95% auf 20–40% gesenkt werden. Im Gegensatz zum Plasmaaustausch vermindert die Plasmainfusion die Mortalität nicht zufriedenstellend.

□□

Leitlinien BÄK 2009

Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura (TTP, ADAMST13)

Plasmainfusionen sind nur bei der sehr seltenen kongenitalen Form der TTP effektiv, wenn im Stadium der Remission Rezidive verhindert werden sollen. Hierbei genügen prophylaktische Infusionen von 10 ml Plasma/kg Körpergewicht alle 1–3 Wochen, bei einer biologischen Halbwertszeit der vWF:CP von 50–80 h [38].

BÄK

Tabelle 4: Indikationen zur EK-Transfusion bei Früh- und Neugeborenen

Alter (Tage)	Mittlerer HK-Normwert (%)	Transfusionsindikation: HK-Grenze und/oder Indikationsliste
1	56	< 40
<15	50	< 35
15-28	45	< 30
> 28	40	< 25

- Beatmung, O₂-Bedarf (FiO₂) > 40 % oder
- lebensbedrohliche Symptome durch Anämie und/oder Hypovolämie
- geplante Operationen

Leitlinien BÄK 2009

Bei Kindern älter als 4 Monate und akutem Blutverlust kann bei normaler Herz-Kreislauf-Funktion ein Abfall des Hämatokrits bis auf 20% bzw. der Hämoglobinkonzentration bis auf 7–6 g/dl (4,3–3,7 mmol/l) durch Volumensubstitution kompensiert werden.

Bei Kindern dieser Altersgruppe und instabilem Kreislauf liegt der Grenzwert der Transfusionsbedürftigkeit bei einem Hämatokrit von 30%.

Bei chronischer Anämie können asymptotische Kinder jenseits von 4 Monaten Hämoglobinwerte von 8–7 g/dl (5,0–4,3 mmol/l, Hk 24–21%) tolerieren und müssen nicht behandelt werden.

Leitlinien BÄK 2009

Eine Erythrozytentransfusion bei Kindern nach dem 4. Lebensmonat soll unter Berücksichtigung der folgenden Kriterien erfolgen:

- präoperative Anämie und Hk < 24%
- Blutverlust \geq 25% des Blutvolumens
- symptomatische Anämie und Hk < 24%
- Chemotherapie und/oder Radiotherapie und Hk < 24 %
- schwere kardiale oder pulmonale Erkrankungen und Hk < 40%
- symptomatische Sichelzellanämie oder andere hereditäre Anämien

Vielen Dank an Spender und
Lieferanten!



Vielen Dank!