



Krajská nemocnice Liberec, a.s.
nemocnice Liberec nemocnice Turnov

Indikace trombocytových přípravků

Renata Procházková

Transfuzní oddělení, Krajská nemocnice Liberec, a.s.

Fakulta zdravotnických studií, Technická univerzita v Liberci

umíme pomáhat



Transfuze trombocytových přípravků

- Nezbytná složka při léčbě vybraných pacientů s trombocytopenií/patií.
- Je nutné je správně indikovat:
 - zdroje jsou omezené
 - aplikace nejsou bez rizika.



Indikace podání trombocytových přípravků

- je individuální, do úvahy se bere:
 - počet a funkčnost trombocytů
 - příčina trombocytopenie
 - rozsah krvácení (WHO klasifikace, stupeň 1-4)
 - profylaktické podání
 - terapeutické podání
 - rizikové faktory zvyšující pravděpodobnost krvácení



Doporučení British Society for Haematology:

Guidelines for use of platelet transfusions

BJH, 2017, 176, 365-394.

Indikace trombocytů:

1. *Profylaktické* (nekrvácející nebo WHO 1)

- u pacientů bez krvácení
- v přítomnosti dalších rizikových faktorů pro krvácení

2. *Profylaktické* – prevence krvácení u operace/invazivní léčby

3. *Terapeutické* (stupeň krvácení WHO > 2)

4. *Dysfunkce trombocytů*

5. *Imunní trombocytopenie*

6. *Neonatální trombocytopenie*



Modifikovaná WHO klasifikace krvácení (Stanworth *et al*, 2013)

1. stupeň	Petechie, malý hematom, epistaxe/orofaryngeální krvácení <30 minut
2. stupeň	krvácení nevyžadující podání RBC do 24 hodin od začátku krvácení, hemodynamicky stabilní Např. meléna, hemateméza, hemoptýza, čerstvá krev ve stolici, muskuloskeletální krvácení, krvácení do měkkých tkání, hematurie, mnohočetné hematomy, difuzní petechie, profuzní epistaxe, orofaryngeální krvácení >30 minut, retinální krvácení bez poruchy vizu
3. stupeň	krvácení vyžadující podání RBC do 24 hodin od začátku krvácení, hemodynamicky stabilní Např. viditelné krvácení do tělesných dutin, intrakraniální krvácení bez neurolog. symptomatiky, retinální krvácení
4. stupeň	Život ohrožující krvácení, krvácení spojené s hemodynamickou instabilitou, intrakraniální krvácení s neurolog. symptomatikou neohrožující život, retinální krvácení s poruchami vizu



Rizikové faktory krvácení u trombocytopenických pacientů

- infekce
- febrilie $> 38^{\circ}\text{C}$
- leukocytóza
- urémie (urea $> 17,9$ mmol/l)
- splenomegalie
- GVHD (reakce štěpu proti hostiteli u transplantovaných pacientů)
- koagulační poruchy
- chemoterapie, allogenní/autologní transplantace KD
- komorbidita: TEN, recentně velké krvácení (< 5 dní)
- *medikace*:
 - léky působící antiagregačně (aspirin, clopidogrel, NSAID,)
 - antikoagulancia (hepariny, warfarin, NOAC,)
 - antimykotika (amfotericin B), antibiotika (penicilin G)



Klíčová doporučení

1. Profylaktické (nekrvácející nebo WHO 1)

a) Trombocytopenie způsobená reversibilním selháním kostní dřeně s předpokládaným uzdravením

- cílem udržet **PLT $\geq 10 \times 10^9/l$** (1B) u nekrvácejících pacientů
- profylakticky podávat **1 TD** (1A)
- u pacientů se zvýšeným rizikem krvácení **PLT 10-20 $\times 10^9/l$**

b) Trombocytopenie způsobená chronickým selháním kostní dřeně, bez předpokladu uzdravení

- upuštěno od profylaxe u asymptomatických pacientů (2B)
- v případě intenzivní léčby je profylaxe indikována (1B)
- individuální přístup u pacientů s chronickým krvácením WHO > 2 dle závažnosti zvážit strategii profylaktického podání- např. 2x týdně



2. Profylaktické – prevence krvácení u operace/invazivní léčby

Doporučené hodnoty PLT

$< 20 \times 10^9/l$ před drobnými operačními výkony, bronchoskopií, endoskopií GIT bez biopsie, před katetrizací

$> 20 \times 10^9/l$ před zavedením CVK za pomoci UZ

$\geq 40 \times 10^9/l$ před lumbální punkcí, spinální anestezií (u pacientů bez koagulační poruchy a/nebo dysfunkce trombocytů)

$< 50 \times 10^9/l$ před transjugulární jaterní biopsií, chirurgickou extrakcí zubu

$> 50 \times 10^9/l$ před velkou operací, před perkutánní jaterní biopsií,

$\geq 80 \times 10^9/l$ před zavedením/odstraněním epidurálního katétru

$\geq 100 \times 10^9/l$ před neurochirurgickou operací nebo oční operací v zadním segmentu oka

- **renální biopsie:** snížit riziko krvácení korekcí anémie (EPO), urémie (dialýza), v urgentních případech zvážit desmopresin
- **renální selhání:** není doporučeno podání PLT, riziko aloimunizace hlavně pro kandidáty na transplantaci ledvin



Aplikace trombocytů se rutinně nedoporučuje u:

- aspirace kostní dřeně
- trepanobiopsie
- zavedení CV katetru z periferního přístupu (PICC) a jeho odstranění
- operací katarakty

- individuální přístup a zvyklosti pracoviště
- použití dostupných postupů minimalizujících riziko krvácení po výkonu



3. Terapeutické podání (stupeň krvácení WHO > 2)

Snaha o udržení hladiny PLT:

- > **50 × 10⁹/l** v případě masivního krvácení z jakékoliv příčiny
(gynekologické krvácení, urgentní operace, trauma, pokračující krvácení)
- > **100 × 10⁹/l** v případě polytraumat, traumatického postižení mozku, spontánního intrakraniálního krvácení, oční poranění
- < **30 × 10⁹/l** v případě krvácení, které není závažné nebo život ohrožující



4. Dysfunkce trombocytů

a) vrozené

- Glanzmanova trombastenie - f. VIIa a kyselina tranexamová
- Ostatní – desmopresin

b) získané

- před operací/invazivním zákrokem u pacientů na **antiagregační terapii** se nedoporučuje rutinně aplikovat trombocytové přípravky
- neaplikovat PLT, dokud nebyla antiagregační terapie přerušena
- u krvácejících pacientů na terapii aspirinem, antagonisty P2Y₁₂ nebo inhibitory glykoproteinu IIb/IIIa – zvážit vysazení terapie, použít kyselinu tranexamovou k potlačení efektu antiagregační terapie
- *zvážit podání trombocytových přípravků v případě závažného krvácení*
- při terapii abciximabem a těžké trombocytopenii ($< 10 \times 10^9/l$) - profylaktické podání PLT



5. Imunní trombocytopenie

Imunitní trombocytopenická purpura (ITP)

Heparinem indukovaná trombocytopenie (HIT)

Potransfuzní purpura (PTP)

- **profylaktické podání** trombocytů není indikováno, doporučeno je pouze v případě nutnosti invazivního výkonu/operace, kdy selhaly ostatní možnosti nebo v případě ohrožení života
- **terapeutické podání** (3-4 TD) v případě závažného krvácení



Pacienti refrakterní k terapii trombocyty

- preferovat ABO – kompatibilní trombocytové přípravky
- u hypoproliferativní trombocytopenie refrakterní k terapii trombocyty v **důsledku neimunních příčin** (DIC, sepse, splenomegalie) *není nutno podávat HLA kompatibilní přípravky*
- u hypoproliferativní trombocytopenie refrakterní k terapii trombocyty s **protilátkami HLA nebo HPA** *podat primárně HLA/HPA kompatibilní přípravky*
 - **u anti-HLA protilátek** - provedení lymfocytotoxického testu, vytvoření databáze dárců typizovaných v HLA znacích, event. LCT –cross match, registr otypovaných dárců ÚHKT
 - **u anti- HPA protilátek** – genotypování HPA kompatibilních dárců (standardně se vyšetřují HPA -1až 5 a HPA -15, metodou PCR –SSP), registr otypovaných HPA dárců ÚHKT



Typy trombocytových transfuzních přípravků

TBSDR- trombocyty z buffy- coatu směsné deleukotizované v náhradním roztoku:

- *Kompatibilita:* vzhledem k minimálnímu obsahu plazmy je možno aplikovat bez ohledu na skupinovou příslušnost.

TADR – trombocyty z aferézy deleukotizované v náhradním roztoku

- *Kompatibilita:* nutno zachovat kompatibilitu v systému ABO RhD u jednotek s vysokým obsahem izoaglutininů anti-A a anti-B, u titru ≤ 32 lze použít jako univerzální

TADKZ – trombocyty kryokonzervované

Porovnání TBSDR x TADR: Lejdarová H., Transfuze Hematol Dnes, 22, 2016

	Aferetické trombocyty	Směsné trombocyty
Obsah trombocytů	bez rozdílu	bez rozdílu
Obsah leukocytů	bez rozdílu	bez rozdílu
Obsah plazmy od 1 dárce	↑	↓
Bakteriální kontaminace	bez rozdílu	bez rozdílu
Aloimunizace (studie ADAPT)	bez rozdílu	bez rozdílu
Refrakternost (studie PLADO)	bez rozdílu	bez rozdílu
CCI (Corrected Count Increment)	bez rozdílu	bez rozdílu
Potransfuzní reakce	bez rozdílu	bez rozdílu
Cena	↑	↓

umíme pomáhat



Výběr trombocytového přípravku

- **preferovat AB0 kompatibilní PLT**, zejména u pac. s pravidelnými transfuzemi PLT
- akceptovatelné podání AB0 neshodných PLT u jednotek s nízkým obsahem izoaglutininů anti-A a anti-B
- **preferovat trombocyty RhD neg.:**
 - *u RhD neg. žen ve fertilním věku*
v případě aplikace RhD pos. trombocytů aplikovat RhD profylaxi
(anti-D Ivlg do 72 hodin po transfuzi PLT, dávka 125 - 300 ug/kg i.v.)
 - *u chlapců < 18 let*
 - *u těch, kteří již mají anti-D protilátky*
 - u transfuze dependentních dospělých, v případě nedostatku RhD neg. přípravků, možno podat RhD poz. PLT bez nutnosti anti-D profylaxe
- u závažných potransfuzních alergických reakcí zvážit podání promytých přípravků



Terapeutická dávka trombocytů

1 TD o obsahu trombocytů $> 200 \times 10^9$ zvýší počet trombocytů v periferní krvi pacienta o cca $20 - 30 \times 10^9/l$

Výpočet množství PLT nutných k dosažení plánovaného vzestupu:

$$\text{potřebné trombocyty v TP (x10}^9\text{)} = T_i \times \text{TBV}/F$$

- T_i - cílový vzestup PLT

-TBV – objem krve pacienta

-F – faktor, závisí na velikosti sleziny (0.67 u normální sleziny, 0.4 u splenomegalie, 1.0 po splenektomii)



Efekt transfuze

Efekt transfuze trombocytů lze sledovat pomocí **indexu CCI** (Corrected Count Increment)

$$\text{CCI} = \frac{\text{zvýšení počtu PLT}(/\mu\text{l}) \times \text{tělesný povrch} (\text{m}^2)}{\text{počet transfundovaných PLT} (x 10^{11})}$$

Refrakterní pacient:

CCI < 7500 jednu hodinu po transfuzi a/nebo 20-24 hodin po transfuzi
CCI < 4500



Indikace podání ozářených trombocytových přípravků:

- prevencí TA-GVHD
- ozáření trombocytů může proběhnout kdykoliv v průběhu doby použitelnosti
- intrauterinní aplikace trombocytů u **aloimunitní trombocytopenie**, do 6 měsíců od in utero podání trombocytů pokračovat v aplikaci ozářených přípravků
- u závažných syndromů s **T– lymfocytárním imunodeficitem**
- u **allogení transplantace KD** – aplikace ozářených přípravků od zahájení iniciační chemoterapie do 6 měsíců po transplantaci nebo lymfo > $1 \times 10^9/l$,
- u **autologní transplantace KD** - aplikace ozářených přípravků v průběhu a 7 dní před sběrem kmenových buněk/ kostní dřeně, od zahájení iniciační chemoterapie do 3 měsíců po transplantaci
- **Hodgkinův lymfom** – všechna stádia doživotně
- terapie purinovými analogy, alemtuzumabem
- podání ozářených přípravků **není indikováno** u pacientů: s HIV, solidním tumorem, autoimunitou, po transplantaci solidních orgánů (bez terapie alemtuzumabem)



Indikační kritéria pro aplikaci trombocytů v KNL

od r. 2011

- Cross- sectional guidelines for therapy with blood components and plasma derivatives (2009)
- Guidelines for the use of platelet transfusion (2003)

Aktualizace:

- Guidelines for the use of platelet transfusion (2017)
 - Platelet transfusion: A clinical practice guideline from AABB (2015)
 - Guidelines on the use of irradiated components (2010)
- + addendum (2013)



SDTP - č.1

Trombocytové transfuzní přípravky – indikační kritéria

Obsah:

1. Typy trombocytových transfuzních přípravků	1
2. Objednávání trombocytových přípravků	2
3. Indikace trombocytových přípravků	2
3.1. Pacienti s hematologickými a onkologickými chorobami	3
3.2. Transfuze trombocytů u chirurgických nebo diagnostických výkonů	3
3.3. Transfuze trombocytů u masivního krvácení	4
4. Monitorování transfuze trombocytů	4
5. Výběr typu trombocytového přípravku	4
5.1 Kompatibilita v systému AB0 a RhD	4
5.2. Indikace pro ozářené trombocytové přípravky	5
6. Management pacientů refrakterních k terapii trombocyty	5



Nový SDTP

1. Profylaxe:

a) *Pacienti s hematologickými a onkologickými chorobami*

- < $10 \times 10^9/l$: profylaktické podání u dospělých, bez krvácivých projevů, absence rizikových faktorů krvácení
- > $10 \times 10^9/l$: v případě krvácení, přítomnosti rizikových faktorů

b) *Chirurgické anebo invazivní výkony*

- Zvýšené riziko krvácení se neočekává u pacientů s počtem PLT $\geq 50 \times 10^9/l$ a jejich normální funkcí.
- Aplikace CVK (predispozice ke krvácení): $20-30 \text{ PLT} \times 10^9/l$
- Epidurální anestezie: $\text{PLT} > 80 \times 10^9/l$

Cave:

- poruchy jaterních funkcí (koagulační status, trombocytopatie)
- ledvinné selhání

1 TD !



2. Terapeutické aplikace

- ***Manifestní krvácení*** - dosáhnout počet $PLT > 50 \times 10^9/l$
- ***Život ohrožující krvácení:*** $PLT > 100 \times 10^9/l$
- ***Mnohočetná poranění, poranění CNS:*** docílit $100 \times 10^9/l$



Indikace trombocytových přípravků

Indikace	
Profylaxe - 1 TD!	
a) hematoonkologičtí pacienti	10 x 10 ⁹ /L
trombocytopatie, PLT konsumpce (DIC, TTP), imunní (ITP, HIT, PTP)	neindikováno
b) přítomnost rizikových faktorů krvácení	10 to 20 x 10 ⁹ /L
c) chirurgické a invazivní výkony	
CVK	20 x 10 ⁹ /l
<i>ostatní</i>	50 x 10 ⁹ /l
epidurální anestezie	80 x 10 ⁹ /l
NCH, oční výkony	100 x 10 ⁹ /l
sternální punkce, trepanobiopsie, CVK, katarakta	neindikováno
d) terapeutické použití	
Těžké krvácení	50 x 10 ⁹ /L
Polytrauma, NCH, oční poškození, spontánní mozková hemoragie	100 x 10 ⁹ /L



Výběr trombocytárního přípravku

ABORhD

Pro transfuzi preferovat AB0 identické trombocytární přípravky	1C
U pacientů s HLA nebo HPA protilátkami vybrat primárně HLA/HPA kompatibilní a na druhém místě AB0 shodné	1C
Preferovat trombocyty RhD negativní pro RhD negativní pacienty	1C
U RhD neg. žen v reprodukčním věku v případě aplikace RhD posit. trombocytů aplikovat RhD profylaxi (150–300 µg anti-D Ivlg i.v. nebo s.c.)	1C

Ozáření

Pacienti s kongenitálním imunodeficitem	1C
Pacienti 3 měsíce po autologní transplantaci kostní dřeně nebo PBSC	1C+
Pacienti po alogenní transplantaci kostní dřeně nebo PBSC – 6 měsíců	1C+
Hodgkinův lymfom – všechna stadia *	1C+
Pacienti léčení purinovými analogy *	1C+



Děkuji za pozornost

