

Thrombocyta transzfúzió optimalizációja

**AABB-thrombocyta 2015 irányelv
alkalmazhatósága a gyakorlatban**

Dr. Marton Imelda

AABB Thrombocyta Guideline (2015)

Megválaszolandó kérdések:

- ◆ Profilaktikus vagy terápiás thrombocyta transzfúzió?
- ◆ Küszöbértékek?
 - Minimál invazív beavatkozások küszöbértéke?
 - Major beavatkozások /LP, sebészeti beav.)
 - Intracranialis vérzés?
- ◆ Thrombocyta dózis ?

A trombocita transzfúzió célja

- ❖ **Profilaktikus (WHO 0-1 vérzések)**
rutinszerűen, nem vérző betegeknél
fokozott vérzés kockázat esetén
- ❖ **Sebészi/ invazív beavatkozások előtt**
Vérzés megelőzésére
- ❖ **Terápiás (WHO vérzés $\geq$ 2) :**
Vérzés kezelésére

Thrombocyta pótlás indikáció I.

◆ Preventív/profilaktikus

- Láztalan, tünetmentes beteg: **< 10 G/L**
- Fokozott vérzési rizikó (láz, sepsis, DIC, súlyos anaemia, extrém leukocytosis, fokozódó thrombocytopenia, szemfenéki vérzés..) : **< 10-20 G/L**

◆ Invazív beavatkozások

<u>Műtétek / invazív beavatkozások</u>	<u>Kritikus thrombocytaszám (G/L)</u>
▪Centrális kanül behelyezése / eltávolítás	< 20
▪Lumbál punctio	< 40
▪Major sebészeti beavatkozás	< 50
▪Percutan májbiopszia	< 50
▪Epidurális katéter behelyezés / eltávolítás	< 80
▪Egyes idegsebészeti és szemészeti műtétek	< 100

Thrombocyta pótlás indikáció II.

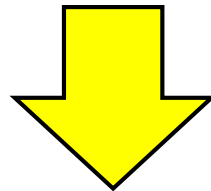
◆ Terápiás

Terápiás thrombocyta pótlás	Kritikus thrombocytaszám
Nem súlyos / nem életveszélyes vérzés	30 G/L felett javasolt tartani
Súlyos / életveszélyes vérzés	50 G/L felett javasolt tartani
Polytrauma vagy traumás / spontán intracerebrális vérzés	100 G/L felett javasolt tartani

- ◆ **Általában nem javallt:** TTP, ITP, HIT, PTP, thrombocyta funkciózavar (gyógyszerindukálta), thrombocyta refrakter állapot

Profilaktikus vagy terápiás thrombocyta transzfúzió?

- ◆ TOPPS rtrial
- ◆ 600pts, küszöb :Thrombocyta<10.000/ul
- ◆ WHO 2-4 grade vérzés gyakorisága nagyobb a terápiás csoportban, mint a profilaktikus csoportban
- ◆ A vérzés gyakoriság csökkenése különösen a high-dose KT utáni és allogén –HSCT betegcsoportban jelentős
- ◆ Autológ HSCT betegeknél nem volt különbség a terápiás és profilaktikus alkalmazás esetén a vérzések gyakoriságában



Profilaktikus a kedvezőbb

Küszöbérték

- ◆ Jelenleg nincs alkalmas teszt a vérzés előre jelzésére
(TEG: a sebészeti , traumás vérzések célzott terápiájában kiváló, de a haematológiai-onkológiai hypoproliferatív thrombocytopeniás vérzésben nem segít)
- ◆ Reggeli thrombocytaszám és a vérzés előfordulása
- ◆ $<5000/\mu\text{l} \rightarrow 27\%$ vérzés míg $5000/\mu\text{l}$ - től $80.000/\mu\text{l}$ -ig $\rightarrow 17\%$

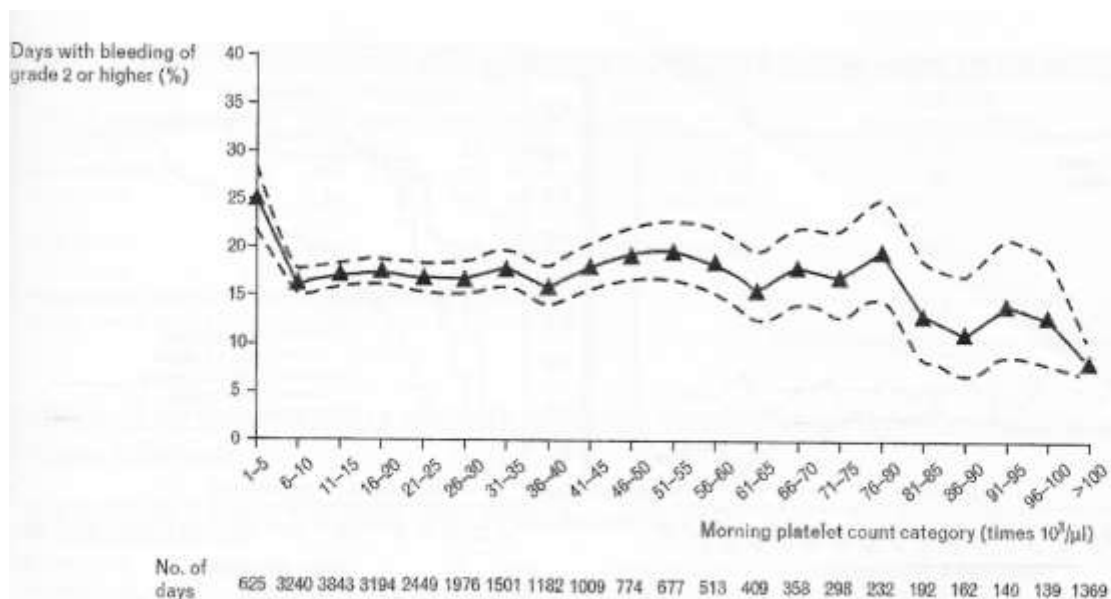
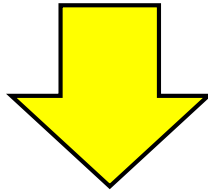


Figure 1. Relationship between morning platelet count and days with grade 2 or higher bleeding. Results of PLADO trial illustrating percentage of days with bleeding of grade 2 or higher in all 3 platelet dose groups, according to morning platelet count categories, along with the associated 95% confidence intervals (dashed lines). Reprinted from Slichter et al⁵ with permission.

Küszöbérték

- ◆ 4 RCT alapján
- ◆ 10.000/ul vs 20.000/ul vs 30.000/ul thrombocyta küszöbérték
- ◆ Nincs különbség a vérzés gyakoriságban, vérzés okozta mortalitásban



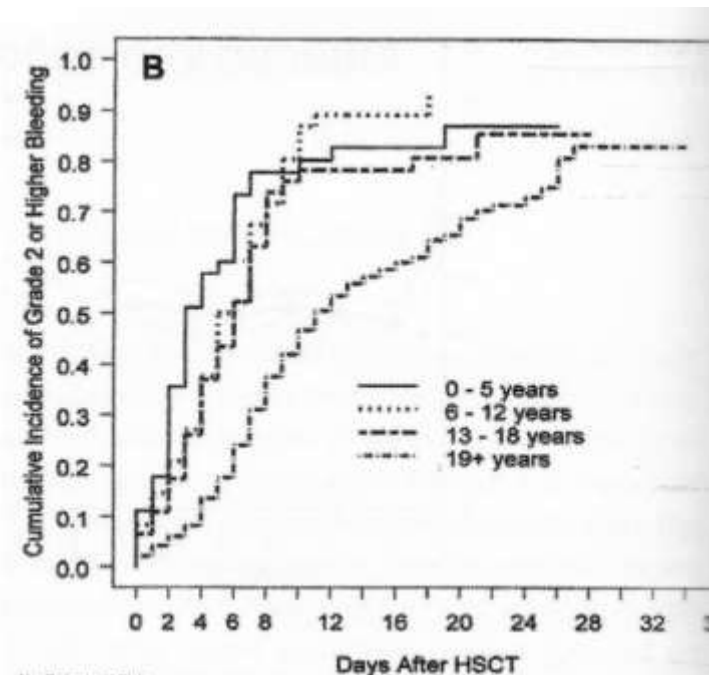
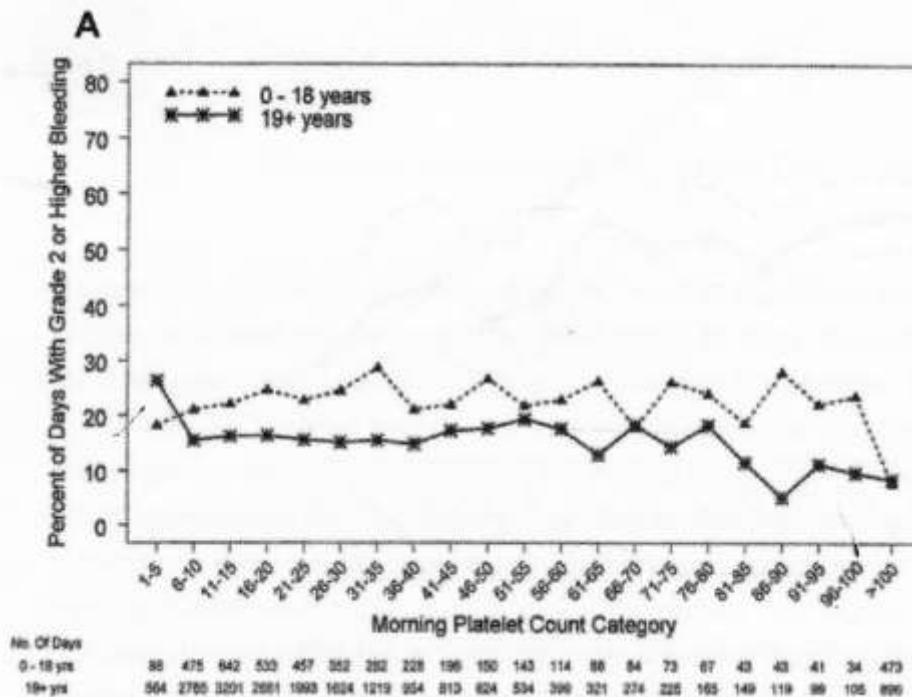
< 10.000/ul a küszöbérték

Az alacsonyabb küszöbérték mellett a vérzés gyakoriság, mortalitás nem nő

De!!! Eltérő a küszöb invazív beavatkozásoknál, a beavatkozás típusától függően

Vérzési mintázat, gyakoriság különbségei (Gyerek-felnőtt)

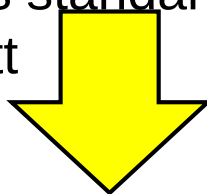
- Ugyanazon thrombocytaszám mellett a gyerek csoportban több vérzés és jellemzően oropharyngealis, GI, haemodin.instabilitással járó



- HSCT kapcsán is más az első vérzés jelentkezésének időpontja a két betegcsoportban

Thrombocyta dózis

- ◆ 5 RCT, 1660 pts
- ◆ Legnagyobb súllyal PLADO study (1242 felnőtt és gyerek)
 - 25% akut leukaemia, 34% auto-HSCT, 41 % allo-HSCT
- ◆ Alacsony vs standard vs magas dózis
thrombocyta
- ◆ $1,1-1,3 \times 10^{11} / m^2$ vs $2,2-3,0 \times 10^{11} / m^2$ vs $4,4-6 \times 10^{11} / m^2$
- ◆ Nincs szign. különbség (vérzés, vérzés okozta mortalitás tekintetében) az alacsony és standard dózis valamint a standard dózis és magas dózis között



Alacsony vagy standard dózis ajánlott

Thrombocyta dózis

◆ 4E thr= $2,2 \times 10^{11}$ thrombocytatartalom

ez felel meg az alacsony dózisnak (átl. testfelszín $1,75\text{m}^2 \times 1,1 \times 10^{11} = 2,27 \times 10^{11}$ thrombocytatartalom)

a mindennapi gyakorlatban EZ az ajánlott dózis

◆ 8E thr = $4,4 \times 10^{11}$ thrombocyta

Standard dózisnak felel meg

- ◆ Apheretizált: minimum 3×10^{11} thrombocyta
 - sürgősségi helyzetben nem hozzáférhető
 - Elektív beavatkozáshoz
 - Választott thrombocyta igény esetén ajánlott

AABB Thrombocyta Guideline (2015)

PROPHYLAKTIKUS THROMBOCYTA TRANSZFÚZIÓ

- 1.ajánlás Terápia indukálta hypoproliferatív thrombocytopeniában, ha thr < 10 G/L
2. ajánlás Centralis kanül behelyezése, ha thr < 20 G/L
3. ajánlás Diagnosztikus lumbalpunctio, ha thr < 50 G/L
- 4.ajánlás Sebészeti beavatkozások, ha thr < 50 g/L
- 5.ajánlás Szívsebészet, cardiopulmonáris bypass, csak ha perioperatív vérzés + thrpenia / thr funkció zavar
- 6.ajánlás Intracraniális vérzés esetén nem foglal állást

WHO vérzési skála

Table 2. Summary of the Modified WHO Bleeding Scale*

WHO Bleeding Grade	Examples
Grade 1	Oropharyngeal bleeding ≤ 30 min in 24 h Epistaxis ≤ 30 min in previous 24 h Petechiae of oral mucosa or skin Purpura ≤ 1 inch in diameter Spontaneous hematoma in soft tissue or muscle Positive stool occult blood test Microscopic hematuria or hemoglobinuria Abnormal vaginal bleeding (spotting)
Grade 2	Epistaxis > 30 min in 24 h Purpura > 1 inch in diameter Joint bleeding Melanotic stool Hematemesis Gross/visible hematuria Abnormal vaginal bleeding (more than spotting) Hemoptysis Visible blood in body cavity fluid Retinal bleeding without visual impairment Bleeding at invasive sites
Grade 3	Bleeding requiring red blood cell transfusion over routine transfusion needs Bleeding associated with moderate hemodynamic instability
Grade 4	Bleeding associated with severe hemodynamic instability Fatal bleeding CNS bleeding on imaging study with or without dysfunction

CNS = central nervous system; WHO = World Health Organization.

* From references 18 and 22.

Thrombocyta transzfúzió hatékonysága

◆ Klinikai tünetek megfigyelése – vérzés megszűnik?

◆ Abszolút thr szám emelkedés

5 G/l (5000/ul) / beadott thr E (poolozott készítménynél)

◆ Korrigált increment számolás - az 1 órás érték informatívabb!

$(Thr_{post} (G/l) - Thr_{pre} (G/l)) \times testfelszin (m^2)$

$CCI = \frac{\text{-----}}{\text{beadott pool egységek száma}}$

1 órás: > 5

$(Thr_{post} (G/l) - Thr_{pre} (G/l)) \times testfelszin (m^2)$

$CCI = \frac{\text{-----}}{\text{beadott thr } (x10^{11})}$

1 órás: > 7,5
16-24 órás: > 5

◆ Százalékos visszanyerés (Percent platelet recovery=PPR)

$(Thr_{post} (G/l) - Thr_{pre} (G/l)) \times vérvolumen (l)$

$PPR = 100 \times \frac{\text{-----}}{\text{beadott thr egységek száma } (x10^{11})} (\%)$

1 órás: > 20%
16-24 órás: > 10 %

Thrombocyta transzfúzió lehetséges veszélyei

Table 1. Approximate Per-Unit Risks for Platelet Transfusion in the United States

Adverse Event	Approximate Risk per Platelet Transfusion	Reference
Febrile reaction	1/14	6
Allergic reaction	1/50	7
Bacterial sepsis	1/75 000	8
TRALI*	1/138 000	9
HBV infection	1/2 652 580	Personal communication†
HCV infection	1/3 315 729	Personal communication†
HIV infection	0 (95% CI, 0 to 1/1 461 888)	Personal communication†

HBV = hepatitis B virus; HCV = hepatitis C virus; TRALI = transfusion-related acute lung injury.

* The overall risk for TRALI from all plasma-containing blood products is currently estimated to be approximately 1/10 000 (10).

Összefoglalás

- A transzfúziós guideline-ok az elmúlt években jelentősen megszigorodtak.
- **Csökkent a transzfúziós küszöb** mind a vörösvérsejt, mind a thrombocyta transzfúzió terén.
- A küszöb értékek mellett egyre nagyobb hangsúlyt kap a klinikai tünetek figyelembe vétele.
- **Csökkent a dózis**, vörösvérsejt pótlásnál az 1 E transzfúzió került előtérbe, thrombocyta transzfúzió esetén pedig a kis dózis ($1,5-2 \times 10^{11}$).
- A vizsgálatok által jelzett káros hatás miatt minden transzfúziós szövődmény jelentendő és kivizsgálása elengedhetetlen.

Köszönöm a figyelmet !



Alloimmun válasz és transzfúziós szövődmények

Azonnali / késői hemolitikus transzfúziós reakciók	Vvt antigének elleni alloantitestek
Újszülöttkori hemolitikus betegség	Placentán átjutó anyai alloantitestek
Magzat alloimmun thrombocitopeniája	Placentán átjutó anyai alloantitestek
Allergiás transzfúziós reakciók	Donor plazmafehérjék elleni antitestek a recipiensben
Lázás, nem hemolitikus transzfúziós reakciók	Beteg/rec. anti-HLA, anti-granulocyta antitestek – donor fvs
Thrombocita refrakteritás	anti-HLA, anti-thrombocyta antitestek, ABO incompatibilitás
TRALI	anti-granulocyta, anti-HLA antitestek a donor plazmában
Post-transzfúziós thrombocitopeniás purpura	Anti-HPA-1a a recipiensben
TA-GVHD	Donor eredetű, proliferációra képes immunkompetens sejtek