

Przetaczanie koncentratów krwinek płytkowych w świetle nowych danych

Magdalena Łętowska
Instytut Hematologii i Transfuzjologii

Podstawową zasadą współczesnej transfuzjologii jest przetaczanie składników krwi dobranych zgodnie z indywidualnym zapotrzebowaniem chorego.

Główną rolą płytek krwi w organizmie jest udział w procesie zapewniającym: zatrzymanie krwawienia w miejscu uszkodzenia ściany naczyniowej, szczelność łożyska naczyniowego i płynność krwi. Przetaczanego koncentratu krwinek płytkowych (KKP) nie należy traktować jak „leku” o działaniu hemostatycznym, lecz jak produkt biologiczny pochodzenia ludzkiego, stosowany w celu uzupełnienia niedoboru płytek. Chory może odnieść korzyść z przetoczenia cudzych płytek tylko w przypadku, gdy jego własne występują w niedostatecznej liczbie lub wykazują zaburzenia funkcjonalne.

Rodzaje KKP

Jednostki organizacyjne publicznej służby krwi przygotowują do leczenia następujące rodzaje KKP:

1. zlewany KKP (1 j. zawiera $> 0,6 \times 10^{11}$), który może być przygotowany z osocza bogato płytkowego lub z kożuszka leukocyarno-płytkowego;

2. z aferezy zawierający powyżej $3,0 \times 10^{11}$ płytek.

W Polsce przetoczono w 2009 roku prawie 80 000 KKP, z czego 59% zlewanym i 41% z aferezy.

W Holandii ponad 90% przetaczanych KKP przygotowanych jest metodą konwencjonalną, zaś w Japonii 100% — metodą aferezy.

Wskazania do stosowania KKP mogą być profilaktyczne (70–80%) lub lecznicze. Należy odpowiedzieć sobie na podstawowe pytanie: czy profilaktyczne przetaczanie KKP jest „lepsze” niż lecznicze, agresywne toczenie u chorego z krwawieniem? Na oddziałach hematologicznych standardowym postępowaniem jest profilaktyczne toczenie KKP, choć medycyna oparta na faktach (EBM) nie dostarcza przekonujących dowodów (3 randomizowane badania kliniczne z lat 70. XX w.). Należy pamiętać również o dodatkowych czynnikach ryzyka wystąpienia krwawienia, do których należą: zakażenia i inne powikłania (np. GvHD), kliniczne oznaki krwawienia (np. wybroczyny), gorączka powyżej 38°C , leukocytoza, osoczowa skaza krwotoczna, gwałtowny spadek liczby płytek, zmiany o charakterze martwiczym, leki upośledzające funkcje płytek, na przykład kwas acetylosalicylowy, leki antydepresyjne (przede wszystkim hamujące wychwyt zwrotny serotoniny).

Profilaktyczne przetaczanie KKP stosowano, gdy liczba płytek u chorego spadała poniżej progowej $20 \times 10^9/\text{l}$ [1]. Pod koniec lat 90. XX w. ukazało się kilka publikacji, obniżających wartość progową do $10 \times 10^9/\text{l}$ płytek [2–5].

W piśmiennictwie w latach 1998–2005 ukazało się 5 badań klinicznych (RCT, *randomized clinical trials*) których autorzy próbowali odpowiedzieć na pytanie, jaką dawkę płytek należy stosować, czy wystarczy przetoczyć poniżej $3,0 \times 10^{11}$ płytek, czy też dawkę powyżej $3,0 \times 10^{11}$.

Oceny tych prac dokonali Cid i wsp. [6]. Okazało się, że badaniu poddane były małe grupy pacjentów, natomiast wniosek z nich wypływający był następujący: wówczas gdy przetaczano chorym większą dawkę, dłuższy był okres między toceniami KKP. W 2004 roku ukazały się wyniki RCT, w której badaną grupę stanowiło 111 pacjentów z ostrą białaczką szpikową, u których albo wykonano autologiczne przeszczepienie krwiotwórczych komórek macierzystych (KKM). Chorym tym przetaczano 3 lub 5 jednostek KKP. Okazało się, że gdy przetaczano większą dawkę, pacjenci otrzymywali 25% mniej przetoczeń, zaś przetaczanie 3 jednostek zwiększało częstość krwawień zaledwie o 3,2% [7].

W ostatnich latach przeprowadzone zostały dwa nowe badania kliniczne:

1. *PLatelet DOse study* (PLADO) — próba przeprowadzona w Stanach Zjednoczonych przez *Transfusion Medicine/Hemostasis Clinical Network* (17 uczestników),

zakończona w 2008 roku; badaną grupę stanowiło 1350 chorych (po chemioterapii lub transplantacji KKM) chorzy zakwalifikowani byli do trzech grup, w zależności od wielkości dawki (duża dawka $4,4 \times 10^{11}/\text{m}^2$, średnia $2,2 \times 10^{11}/\text{m}^2$, mała $1,1 \times 10^{11}/\text{m}^2$).

2. *Strategies for Transfusion of Platelets study* (SToP) — próba przeprowadzona przez *BEST Collaborative* w 3 krajach (6 uczestników); badaną grupę stanowiło 119 chorych, którym przetaczano niską lub standardową dawkę płytek.

Wyniki badań SToP i PLADO zostały opublikowane przez Heddle w 2010 roku [8]. Okazało się, że odsetek krwawiących pacjentów był taki sam w obydwu badaniach we wszystkich badanych grupach (SToP 51,7% v. 49,2%, PLADO 71% v. 69% v. 70%), wówczas gdy przetaczano pacjentom KKP zawierające niską dawkę płytek, otrzymywali oni więcej transfuzji, a koszty przetaczania KKP z niską dawkę płytek były wyższe w obu badaniach.

Każdy lekarz powinien pamiętać, że wskazaniem do przetaczania KKP jest stan chorego, a nie liczba jego płytek!

Profilaktyczne przetaczanie KKP w różnych sytuacjach klinicznych

1. U chorych z ostrą białaczką i po przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych:

— gdy liczba płytek $< 20\ 000/\mu\text{l}$ u pacjentów ze współistniejącym: krwawieniem, wysoką gorączką, hiperleukocytozą, szybkim spadkiem liczby płytek, zaburzeniami krzepnięcia;

— gdy liczba płytek $< 10\ 000/\mu\text{l}$ u chorych stabilnych;

— gdy liczba płytek $< 5\ 000/\mu\text{l}$ — można rozważyć gdy istnieje szczególnie duże ryzyko związane z alloimmunizacją i wywołaniem oporności.

2. Przed inwazyjnymi zabiegami (rekomendacje):

— większość zabiegów chirurgicznych — liczba płytek $> 40\ 000\text{--}50\ 000/\mu\text{l}$;

— zabiegi okulistyczne i neurochirurgiczne;

— liczba płytek $100\ 000/\mu\text{l}$ (uwaga: wykonać badanie przed zabiegiem operacyjnym po przetoczeniu KKP, aby mieć pewność, że osiągnięto właściwą liczbę płytek);

— biopsja szpiku, liczba płytek $> 20\ 000/\mu\text{l}$ [9];

— punkcja łądźwiowa, liczba płytek $> 20\ 000/\mu\text{l}$ [10];

— zabiegi endoskopowe przewodu pokarmowego, liczba płytek $\geq 20\ 000/\mu\text{l}$ [11];

— biopsja transbronchialna, gdy liczba płytek $> 20\ 000/\mu\text{l}$ (niektórzy preferują $> 40\ 000/\mu\text{l}$) [12];

— biopsja wątroby, liczba płytek $> 50\ 000/\mu\text{l}$ [13];

— ekstrakcje zębów, liczba płytek $> 50\ 000/\mu\text{l}$ [14].

3. U pacjentów z guzami litymi:

— liczba płytek $\leq 10\ 000/\mu\text{l}$ (na podstawie obserwacji klinicznych);

— liczba płytek $< 20\ 000/\mu\text{l}$ (guz pęcherza moczowego w czasie intensywnej chemioterapii, guz rozpadający się).

4. Podczas zabiegów kardiochirurgicznych:

— jeżeli pacjent nadmiernie krwawi — przetaczać KKP, gdy liczba płytek $< 50\ 000/\mu\text{l}$ [15].

Lecznicze przetaczanie KKP w różnych sytuacjach klinicznych

Rekomendowane jest doprowadzenie do liczby płytek $> 20\ 000/\mu\text{l}$, pamiętając o upośledzeniu funkcji płytek w różnych chorobach, np. mocznicy i wpływie różnych leków na ich funkcje.

Przewlekła stabilna małopłytkowość (np. MDS, dziedziczna małopłytkowość)

W tej grupie chorych występują długie okresy bez krwawień mimo niskiej liczby płytek; w związku z tym należy przetaczać KKP leczniczo, gdy pojawia się krwawienie lub w czasie intensywnego leczenia.

Immunologiczne małopłytkowości

W pierwotnej małopłytkowości immunologicznej (ITP) należy przetaczać KKP w celu kontrolowania dużego krwawienia (np. w czasie zabiegu chirurgicznego); rekomendowana jest większa dawka tj. $2\text{--}3 \times$ dawka standardowa [16].

Małopłytkowość immunologiczna wywołana lekami

Należy przetaczać KKP tylko w krwawieniach zagrażających życiu.

Zaburzenia funkcji płytek

Należy stosować metody leczenia alternatywnego, a przetoczenie KKP rozważyć, gdy inne leczenie nie powiodło się, natomiast w trombastenii Glanzmanna, w przypadku krwawienia, przetoczyć koncentrat rekombinowanego czynnika VIIa przed transfuzją KKP.

Przeszczepianie wątroby

Rutynową praktyką jest wykonanie badania tromboelastograficznego (TEG) i stosowanie KKP w zależności od jego obrazu.

Masywna transfuzja:

- KKCz:FFP:KKP jak 1:1:1 [17];
- utrzymywać liczbę płytek $\geq 50\ 000/\mu\text{l}$;
- w przypadku urazu wielonarządowego albo urazu ośrodkowego układu nerwowego (neurochirurgia, okulistyka, zaburzenia funkcji płytek) utrzymać liczbę płytek $> 100\ 000/\mu\text{l}$.

Ocena efektywności przetaczanych KKP

Zawsze po przetoczeniu koncentratu krwinek płytkowych należy ocenić efektywność transfuzji. Od niej bowiem zależy efekt kliniczny. Efektywność tę można sprawdzić, dokonując:

1. oceny klinicznej (krwawienia, wybroczyny, wylewy podskórne);
2. oceny wzrostu liczby płytek krwi u chorego (zadawalający wzrost o $10\ 000/\mu\text{l}$ po 1 h albo o $5000/\mu\text{l}$ po 20–24 h);
3. obliczenia skorygowanego wskaźnika wzrostu płytek po przetoczeniu KKP (CCI, *corrected count increment*) — potransfuzyjny wzrost liczby płytek, przypadający na 1 m² powierzchni ciała, po przetoczeniu 1×10^{11} płytek krwi.

$$\text{CCI} = \frac{\begin{array}{l} \text{Liczba płytek} \\ \text{po przetoczeniu (10}^{11}\text{)} \\ \text{— liczba płytek} \\ \text{przed przetoczeniem (10}^{11}\text{)} \end{array}}{\begin{array}{l} \text{Liczba płytek} \\ \text{w KKP (10}^{11}\text{)} \end{array}} \times \begin{array}{l} \text{powierzchnia} \\ \text{ciała (m}^2\text{)} \end{array}$$

Efektywny CCI > od 10 000 po 1 h od przetoczenia,
nieefektywny CCI < 7 500 po 1 h i CCI < 5 000 po 24 h.

e-mail: letowska@ihit.waw.pl

Piśmiennictwo

1. Gaydos i wsp. N. Engl. J. Med. 1962; 266: 905–909.
2. Rebutta i wsp. N. Engl. J. Med. 1997; 337: 1870–1875.
3. Heckman i wsp. J. Clin. Oncol. 1997; 15: 1143–1149.
4. Wandt i wsp. Blood 1998; 91: 3601–3606.
5. Zumberg i wsp. Transplantation 2002; 8: 569–576.
6. Cid J. i wsp. Transfusion 2007; 47: 464–447.
7. Tinmouth A. i wsp. Transfusion 2004; 44: 1711–1719.
8. Heddle N. Vox Sang. 2010; 5: 88–94.
9. Schiffer C.A. ASCO. J. Clin. Oncol. 2001; 19: 1519.
10. Breuer C.A. Cancer 1982.
11. Howard S.C. JAMA 2000.
12. Weiss S.M. Chest 1993.
13. Papin T.A. Chest 1985.
14. McVay P.A. Am. J. Clin. Pathol. 1990.
15. McCullough J. Sem. Hematol. 2010.
16. Cines D.B. N. Engl. J. Med. 2002.
17. Holcomb J.B. J. Trauma 2006.