

Onderwijsbijeenkomst Kennisplatform Transfusiegeneskunde 26 november 2020

Module trombocytentransfusie

Erik Beckers



Disclosure belangen spreker Kennisplatform ZO 26 november 2020

Naam: Erik Beckers

Geen (potentiële) belangenverstrengeling



INHOUD MODULE TROMBOCYTENTRANSFUSIE

1. Oorzaak trombocytopenie en contra-indicaties voor trombocytentransfusies ★
2. **Beleid bij trombocytopenie door tijdelijke aanmaakstoornis** ★
3. **Afkapwaarde profylactische TT bij TARs of antistolling** ★
4. **Trombocytenwaarde voor profylactische trombocytentransfusie bij ingrepen** ★
5. Onvoldoende opbrengst na trombocytentransfusie
6. **Beleid bij trombocytopenie en bloeding WHO-graad 2-4** ★
7. Ondersteunende behandeling bij trombocytopenie en bloeding WHO-graad 2-4
8. **Trombocytentransfusies neonaten trombocytopenie**
9. **Dosering bij kinderen met lichaamsgewicht tot 30kg**
10. **Alternatieven bij tijdelijke of chronische trombocytopenie**
11. Trombocytentransfusiebeleid bij perifere trombopenie



Oorzaken en Diagnostiek Trombocytopenie



Oorzaken Trombopenie: diagnoses?

- Pseudotrombocytopenie
 - Verdunning
 - Posttransfusie Purpura
- Zwangerschaps Trombocytopenie
 - HELLP
 - Familiare trombocytopenie
 - Von Willebrand
- Voedingsdeficiënties: vitB12, foliumzuur, alcohol
 - Infectie
 - Beenmergaandoeningen
 - Acute fatty liver
 - Hypersplenisme
 - Megakaryocyttaire hypoplasie
- Pre-eclampsie
 - Geneesmiddelen
 - HITT
- DIS
 - TTP/HUS
 - Maligne hypertensie
 - HIV/SLE/APS

Bij uitsluiting: Immuun trombocytopenie



Indicatie Trombocyten Transfusie

1. Oorzaak trombocytopenie
2. Doel transfusie

- I. Profylactisch, verminderen bloedingsneiging
- II. Profylactisch, bij ingrepen/operaties
- III. Therapeutisch: stoppen van manifeste bloeding



Indicatie trombocytentransfusie

I.

II.

III.

Pathofysiologie	Preventie spontane bloedingen	Preventie bij ingrepen	Bloeding > graad 2
Aanmaakstoornis	Ja	Ja	Ja
Verbruik	Nee	Eventueel	Ja
Afbraak	Nee	Eventueel	Ja
Pooling	Overwegen	Ja	Ja
Hemodilutie	Overwegen	Ja	Ja



2. Beleid bij trombocytopenie door tijdelijke aanmaakstoornis

Uitgangsvraag

Is een profylactische trombocytentransfusie geïndiceerd bij volwassenen en kinderen met een trombocytopenie (trombocytenaantal lager dan $10 \cdot 10^9/L$) door een tijdelijke aanmaakstoornis?

Aanbeveling

Geef volwassenen en kinderen met een trombocytengetal van lager dan $10 \cdot 10^9$ per liter als gevolg van een tijdelijke aanmaakstoornis door een hemato-oncologische aandoening dan wel de behandeling daarvan een profylactische trombocyten transfusie met standaarddosering trombocytenconcentraat per keer gevolgd door een opbrengstmeting (na 1 uur en/of zo mogelijk ook na 24 uur).

Geef kinderen met een trombocytengetal van lager dan $10 \cdot 10^9$ per liter als gevolg van een tijdelijke aanmaakstoornis door een hemato-oncologische aandoening dan wel de behandeling daarvan een profylactische trombocyten transfusie met 15-20ml/kg tot maximum 1 standaarddosering trombocytenconcentraat per keer gevolgd door een opbrengstmeting (na 1 uur en/of zo mogelijk ook na 24 uur).



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MAY 9, 2013

VOL. 368 NO. 19

A No-Prophylaxis Platelet-Transfusion Strategy for Hematologic Cancers

Simon J. Stanworth, M.D., D.Phil., Lise J. Estcourt, M.B., B.Chir., Gillian Powter, B.A.,

Multicenter (14; UK and Australia), open-label, randomised
Aug 2006 till Aug 2011

Non-inferiority trial: no-prophylaxis is as effective and safe as
Prophylaxis

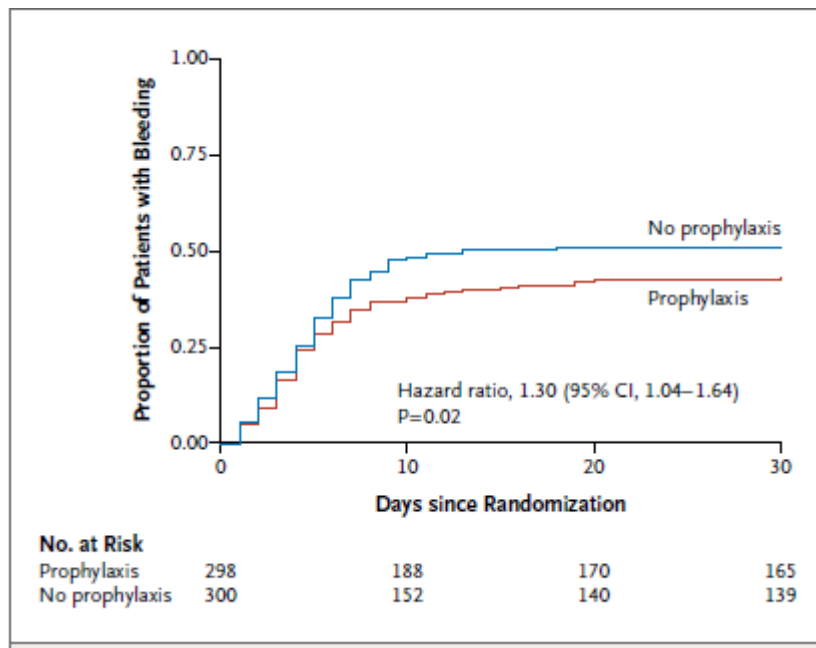
Randomisation 1:1

Prophylaxis PLT count below 10,000
No-prophylaxis no trigger (in case of bleeding grade 2 or >; before invasive
procedures; at the clinician's discretion)



Bleeding events:

- 50% in NP-group vs 43% in P-group (p=0.06, non-inferiority)
- More days bleeding episodes in NP-group (p=0.004)
- Shorter time first bleeding episode in NP-group (p=0.02)
- More days with platelets $<20 \times 10^9/l$ in NP-group
- Platelet unit transfused: 580 NP-group vs 964 in P-group
- No serious adverse events
- Subgroup analysis:
 - more benefit platelet transfusion hematologic cancer vs AP SCT



Conclusion:
Prophylactic platelet transfusion reduce
bleeding events in hematologic cancers (7%)



Conclusies

Profylactische versus therapeutisch trombocytentransfusie beleid bij volwassen patiënten Bloedingsevent (WHO-graad 2 of hoger)

Zeer laag GRADE	Bij patiënten met trombocytopenie (lager dan $10 \cdot 10^9/L$) is het mogelijk dat het aantal patiënten met een bloedingsevent (WHO-graad 2 of hoger) lager is met een profylactisch trombocyten transfusiebeleid in vergelijking met een therapeutisch trombocyten transfusiebeleid <i>Bronnen (NICE, 2015)</i>
----------------------------	---

Aantal patiënten met een ernstige bloeding (WHO-graad 3 of 4)

Redelijk GRADE	Bij patiënten met trombocytopenie (lager dan $10 \cdot 10^9/L$) zijn er waarschijnlijk minder ernstige (WHO- graad 3 of 4) bloedingen met een profylactisch trombocyten transfusiebeleid in vergelijking met therapeutisch trombocyten transfusiebeleid <i>Bronnen (NICE, 2015)</i>
---------------------------	---



3. Afkapwaarde profylactische TT bij TARs of therapeutische antistolling

Uitgangsvraag

Welke afkapwaarde moet gehanteerd worden voor een profylactische trombocytentransfusie bij volwassenen (en kinderen ouder dan 1 jaar) met een trombocytopenie en bijkomend gebruik van trombocytenuitstroomremmers (TAR's) of therapeutische antistolling (vitamine-K antagonist), direct oraal anticoagulans (DOAC) of laag-moleculair gewichtsheparine (LMWH)?

Aanbeveling

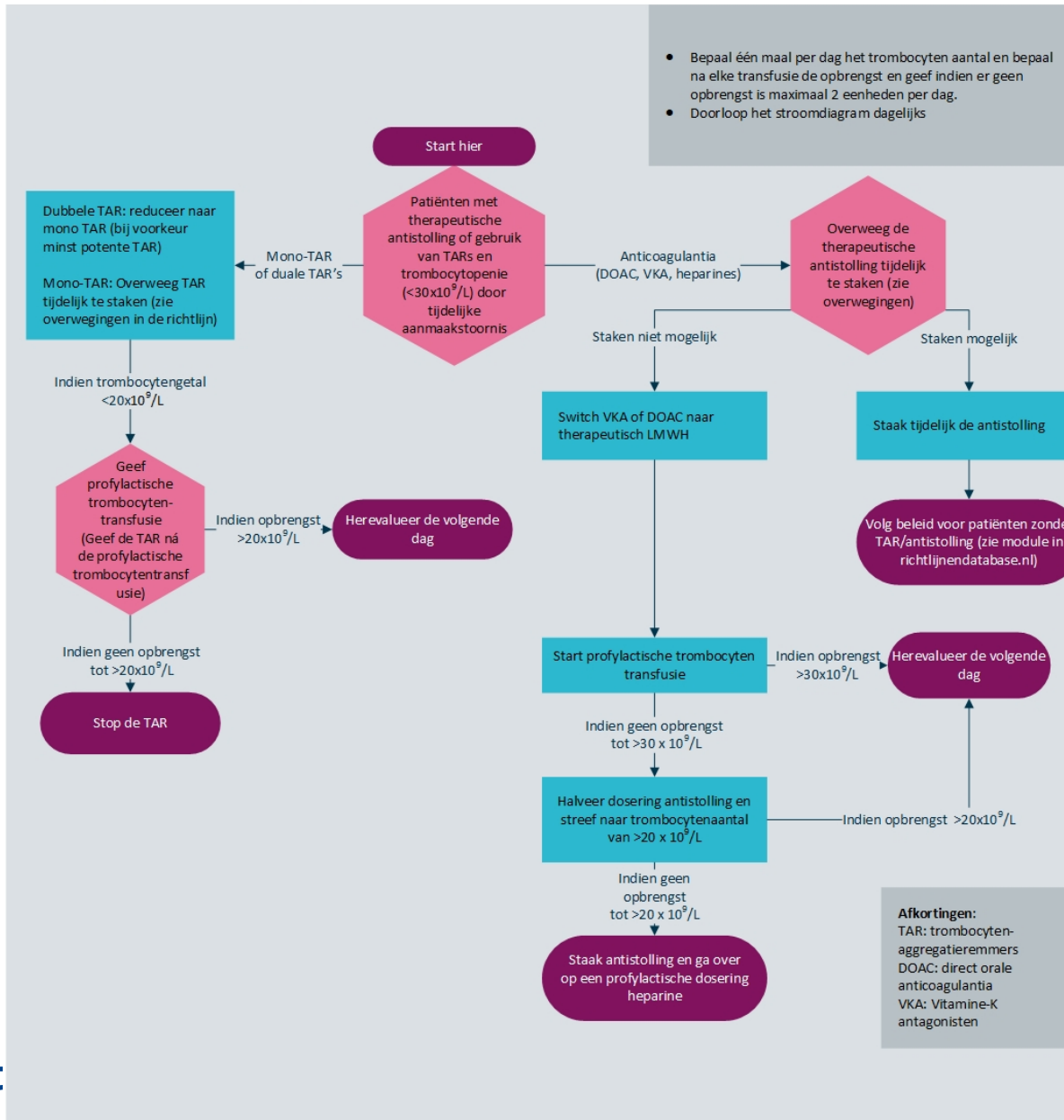
- Volg stappenplan/stroomdiagram
- Doe dit dagelijks



Profylactische trombocytentransfusie bij trombocytopenie en therapeutische antistolling en/of TARs

NB1: deze vraag heeft geen betrekking op het gebruik van tromboseprofylaxe (laag gedoseerde LMWH) bij patiënten met trombocytopenie. Het is de mening van de werkgroep dat het additionele bloedingsrisico dusdanig laag is dat hetzelfde beleid gevoerd kan worden als voor patiënten die geen antistolling gebruiken (zie uitgangsvraag: XXX 1/7)

NB2: deze vraag heeft alleen betrekking op patiënten zonder bloeding. Voor het beleid voor patiënten met een bloeding of voor patiënten die een invasieve ingreep moeten ondergaan, wordt verwezen naar vragen X en Y.



3. Afkapwaarde profylactische TT bij TARs of antistolling

Stappenplan/stroomdiagram

- Overweeg medicatie te staken
- Principe van restrictief transfusiebeleid



3. Afkapwaarde profylactische TT bij TARs of antistolling

2. Beleid bij TARs die niet tijdelijk gestaakt kunnen worden:

- a. Reduceer dubbele TAR's (DAPT) naar mono TAR waarbij het de voorkeur heeft om met de minst potente TAR (acetylsalicylzuur) door te gaan.
- b. Indien het trombocyten getal lager dan $20 \cdot 10^9/L$ is: geef profylactische trombocyten transfusie*†
- c. Indien er na profylactische trombocyten transfusie bij herhaling geen opbrengst boven een waarde van $20 \cdot 10^9/L$ is: zoek de oorzaak uit en stop de TAR alsnog.

3. Beleid bij therapeutische antistolling die niet tijdelijk gestaakt kan worden

- a. Switch VKA (en DOAC) naar therapeutisch heparine in verband met intra-individuele variabiliteit (onbekend voor DOAC's; zeer groot voor VKA).
- b. Indien het trombocyten aantal lager is dan $30 \cdot 10^9/L$ is: geef profylactische trombocyten transfusie*
- c. Indien er geen opbrengst is boven een waarde van $30 \cdot 10^9/L$ trombocyten door de profylactische trombocyten transfusie: halveer de dosering van antistolling en streef naar een trombocytenaantal van meer dan $20 \cdot 10^9/L$ *
- d. Indien er geen opbrengst is boven een waarde van $20 \cdot 10^9/L$ trombocyten door de profylactische transfusie staak antistolling en ga over op een profylactische dosering heparine.



**4. Trombocytenwaarde voor
profylactische trombocyttransfusie
bij ingrepen**

Bij trombocytentrigger < 100 x 10⁹/L
Neurochirurgie
Oogheekkundige ingreep (behalve cataract)
Bij trombocytentrigger < 50 x 10⁹/L
Arthrocentese
Ascites-, pleura- en pericarddrain
Blinde orgaanbiopsie of punctie
Bronchoscopie met lavage, biopsie of brush
Centraal ven. cath. inbrengen
Chirurgische ingrepen (inclusief grote chirurgie en cardiochirurgie)
Dunne darmbiopsie
Endoscopie + diepe lisbiopsie of poliepectomie grote poliep
Endoscopie met 'gewone biopsie'
ERCP met papillotomie
Leverbiopsie (percutaan) overweeg in dit geval transjugulaire benadering
Myelo-, saccografie
Pacemakerimplantatie
Percut. Transhep. Cholangiografie
Seldinger arterieel
Spierbiopsie
Scleroseren oesofgagus varices
Tand-kiesextracties
Thoracoscopie/arthroscopie
Bij trombocytentrigger < 20 x 10⁹/L
EMG
Endoscopie zonder biopsie
Lumbaalpunctie (indien leukemische blasten in het perifere bloed > 50 x 10 ⁹ /L)
Catheter à demeure
Maagsonde
Geen transfusie
Ascites/pleurapunctie (dunne naald)
Beenmergaspiratie
Beenmergbiopsie (Jamshidi naald)
Centraal Ven. Cath. verwijderen
Lasercoagulatie (niet retina)



6. Beleid bij trombocytopenie en bloeding WHO-graad 2-4

Uitgangsvraag

Wat is het beste beleid bij een bloeding WHO-graad 2-4 bij kinderen en volwassenen met een trombocytopenie?

Aanbevelingen

- Onderscheid graad 2, 3 of graad 4 bloedingen
- Zie tabel
- Principe van restrictief transfusiebeleid
- Belangrijke aanpassing: maximale target aangegeven
- Duur hogere trigger na bloeding



Tabel 2 Praktische leidraad beleid bij trombocytopenie en bloeding WHO-graad 2-4

Met als uitgangspunt de indeling in locatie en ernst van de bloeding conform de WHO bloedingscore (tabel 1) zijn bovenstaande aanbevelingen samengevat.

Locatie bloeding	Bloeding WHO-graad 2	Bloeding WHO-graad-3 ^{1,2,3}
KNO	Lokale hemostase is essentieel Indien na 30 minuten onvoldoende effectief: 1TT ¹	Indien trombo's lager dan $30 \cdot 10^9/L$: Lokale hemostase en 1 TT ¹ Indien trombo's $30-50 \cdot 10^9/L$: primair lokale hemostase. Bij onvoldoende effect daarvan TT ¹ maximaal 2 (beoordeel effect na eerste TT) Geef tranexaminezuur Handhaaf nadat hemostase is bereikt een trombocytentransfusie trigger van $20 \cdot 10^9/L$ gedurende 48 uur
Weke delen, gewricht of spier bloeding	1 TT ¹ Overweeg de komende 48 uur een profylactische trombocytentransfusietrigger van $20 \cdot 10^9/L$	Indien trombo's $50 \cdot 10^9/L$ of lager: TT ¹ maximaal 2 (beoordeel effect na eerste TT) Tranexaminezuur Handhaaf nadat hemostase is bereikt een trombocytentransfusietrigger van $20 \cdot 10^9/L$ gedurende 48 uur
Gastro-intestinaal	1 TT ¹ Overweeg tranexaminezuur Overweeg de komende 48 uur een profylactische trombocytentransfusietrigger van $20 \cdot 10^9/L$	Lokale hemostase (endoscopisch, radiologisch of chirurgisch) Indien trombo's $50 \cdot 10^9/L$ of lager: TT ¹ maximaal 2 (beoordeel effect na eerste TT) Geef tranexaminezuur Handhaaf nadat hemostase is bereikt een trombocytentransfusietrigger van $20 \cdot 10^9/L$ ten minste 48 uur (bijv. bij clip bij arteriële bloeding), of langer zolang het klinische probleem niet is opgelost (bijv. oozing bij diffuse colitis)
Genito-urethraal	1 TT ¹ Overweeg de komende 48 uur een profylactische trombocytentransfusietrigger van $20 \cdot 10^9/L$	Indien trombo's $50 \cdot 10^9/L$ of lager: TT ¹ maximaal 2 (beoordeel effect na eerste TT) Waar mogelijk lokale hemostase Overweeg tranexaminezuur (m.u.v. macroscopische hematurie) Handhaaf nadat hemostase is bereikt een



6. Beleid bij trombocytopenie en bloeding WHO-graad 2-4

Uitgangsvraag

Wat is het beste beleid bij een bloeding WHO-graad 2-4 bij kinderen en volwassenen met een trombocytopenie?

Overige aandachtspunten bij therapeutische trombocyten transfusies

- Geef maximaal 2 TT's per transfusie. Het geven van meer dan 2 TT's per transfusie heeft zelden een additioneel therapeutisch effect
- Beoordeel, met uitzondering van bloedingen WHO-graad 4, waar mogelijk het effect na toediening van 1 TT
- Stop de bloeding door het optimaliseren van de lokale hemostase (mechanisch, endoscopisch, radiologisch of chirurgisch)
- Corrigeer bijkomende stollingsstoornissen
- Streef bij een bloeding WHO-graad 3 en 4 naar een minimale hematocriet van 0,25



Overige onderwerpen

Deels overname oude teksten

Kinderen

Neonaten

Alternatieven voor trombocytentransfusie



Veel dank aan:

Werkgroep Trombocytransfusies

- Dr. E.A.M. (Erik) Beckers, internist-hematoloog/ transfusiespecialist, hematoloog, voorzitter, NIV
- Dr. M. (Michiel) Coppens, internist-vasculaire geneeskunde, NIV
- Dr. A.J.G. (Gerard) Jansen, internist-hematoloog, NIV
- Dr. J.L.H. (Jean-Louis) Kerkhoffs, internist-hematoloog, NIV
- Dr. E. (Enrico) Lopriore, sectiehoofd neonatologie, NVK
- Dr. C. (Heleen) van Ommen, kinderarts hematoloog, NVK
- Dr. E.C.M. (Lizzy) van Pampus, internist-hematoloog-transfusiespecialist, NIV
- Dr. R.E.G. (Roger) Schutgens, internist-hematoloog, NIV
- Dr. J.W.P.H (Hans) Soons, laboratoriumspecialist klinische chemie, NVKC
- Dr. A.P.J. (Alexander) Vlaar, internist-intensivist, NVIC

