



## Hoge Gezondheidsraad

Zelfbestuursstraat 4  
B-1070 BRUSSEL

### Indicatie richtlijn voor de toediening van bloedplaatjes (HGR 8068)

*Gevalideerd door het Overgangscollege op 13.07.2005*

#### I. **Aanvraag:**

Project op eigen initiatief

#### II. **Advies:**

##### *Synthesenota*

##### Opdracht

1. Organisatie van een conferentie van experts betreffende de indicaties voor de toediening van bloedplaatjes.
2. Stand van zaken van de nieuwe kennis op het vlak van de toediening van bloedplaatjes.
3. Uitwerking van een indicatierichtlijn voor de toediening van bloedplaatjes.

##### Opdracht 1

De Hoge Gezondheidsraad (HGR) heeft een werkgroep opgericht, die in 2004 meermaals bijeengekomen is, teneinde de organisatie van de conferentie van experts "Guidelines for the transfusion of platelets", in samenwerking met de "Belgian Hematological Society", voor te bereiden. Deze conferentie werd op 19 november 2004 in de "Cliniques universitaires Saint-Luc" te Brussel gehouden. Drie sprekers hebben respectievelijk de indicaties voor de toediening van bloedplaatjes, het ideaal bloedplaatjesproduct en de optimalisatie van de therapeutische toediening van bloedplaatjes bestudeerd.

##### Opdracht 2

De stand van zaken van de nieuwe kennis op het vlak van de toediening van bloedplaatjes werd in verschillende stappen gemaakt: enerzijds in de uiteenzettingen, tijdens de discussies na elke presentatie en tijdens de discussie op het einde van de conferentie, anderzijds bij het voorbereiden door de verslaggevers van een indicatierichtlijn voor de toediening en de validatie van de voorgestelde aanbevelingen door de sprekers, de moderatoren en de leden van de werkgroep "Bloed en bloederivaten" van de HGR.



### Opdracht 3

De werkgroep heeft een reeks aanbevelingen kunnen uitwerken met het oog op de standaardisering en de rationalisering van de klinische indicaties voor de toediening van bloedplaatjes in België. Deze aanbevelingen werden in het verslag "Guidelines for the transfusion of platelets", dat bij dit advies wordt toegevoegd, opgenomen.

#### *Indicatie-richtlijn voor de toediening van bloedplaatjes*

### **1. Inleiding.**

De transfusie maakt noodzakelijk deel uit van de gezondheidszorg en betreft zowel de medische en chirurgische spoedgevallen (verkeersongevallen, personen met ernstige brandwonden, ...) als de geplande chirurgische ingrepen en de ondersteunende therapieën met het oog op een betere behandeling van de ontvanger (leukemische patiënten, hemofilielijders, ...). In 1997 werden in België 547.353 eenheden erythrocytenconcentraat en 191.513 eenheden bloedplaatjesconcentraat verdeeld. Voor het jaar 2003 bedraagt het aantal verdeelde eenheden erythrocytenconcentraat 480.007 en het aantal eenheden bloedplaatjesconcentraat 254.432. Het belang en de voortdurende toename van het therapeutisch gebruik van menselijk bloed en afgeleide bloedproducten, zowel voor een bevestigd als voor een experimenteel gebruik, hebben het nodig gemaakt gidsen van goede praktijk voor het optimaal gebruik van deze producten op te stellen. Deze aanbevelingen hebben tot doel een veilige, blijvende bevoorrading, conform met de ethische regels, te verzekeren en ook te zorgen voor een aangepast en rationeel klinisch gebruik van de bloeddonthaties.

De "Transfusiecomités", opgericht in de Belgische ziekenhuizen ten gevolge van het koninklijk besluit van 16 april 2002, moeten nauw toezicht houden op het gebruik van elk bloedbestanddeel in hun ziekenhuis. Van dit toezicht en van de studies op grote schaal in sommige Europese landen blijkt dat de indicaties voor de toediening helemaal niet uniform zijn tussen de ziekenhuizen. Tot slot, als strenge regels in de transfusie-instellingen opgesteld worden, dient nog een bijzondere inspanning te worden geleverd met betrekking tot de standaardisering en de rationalisering van de klinische indicaties.

Om deze afwijkingen te verhelpen en de transfusiecomités een wetenschappelijke steun te geven, heeft de Hoge Gezondheidsraad, in samenwerking met de "Belgian Hematological Society", een conferentie van experts over de bloedplaatjes georganiseerd. Deze conferentie had tot opdracht een beeld te verschaffen van de stand van zaken omtrent de nieuwe kennis op het vlak van de toediening van bloedplaatjes en de alternatieven ervan om zo tot een betere harmonisatie van de transfusiepraktijken in België te komen.



### **2. De conferentie van experts "Guidelines for the transfusion of platelets".**

Deze conferentie van experts werd op 19 november 2004 in de "Cliniques universitaires Saint-Luc" te Brussel gehouden. Ze had tot doel de practicus bij zijn besluitname te helpen om het voorschrijven van bloedplaatjes te rationaliseren en zo de kwaliteit van de transfusie te verbeteren en tot een homogenisering van de praktijken bij te dragen. Om dit doel te bereiken heeft het organisatiecomité de meest relevante bijdragen in de literatuur opgezocht en heeft drie sprekers verzocht bij het voorbereiden van hun uiteenzetting in het bijzonder rekening te houden met de beschikbare meta-analyses en de "evidence based medicine" benadering. Bovendien werden de sprekers ook verzocht elke persoonlijke opinie duidelijk te vermelden. Een gedrukt document van de uiteenzetting werd aan twee moderatoren (D. Selleslag, Brugge, en M. Tounouz, Brussel) en twee verslaggevers (A. Bosly, Mont-Godinne, en L. Muylle, Mechelen) overgemaakt opdat ze de discussies, waarvoor veel tijd was voorbehouden, zouden kunnen voorbereiden.

Drie uiteenzettingen over zeer gespecialiseerde thema's werden voorgelegd:

1. "Indications for platelet transfusion" (L. Noens, Gent)
2. "The ideal platelet concentrate" (R. Pietersz, Amsterdam)
3. "Optimising platelet transfusion therapy" (D. Heim, Basel)

Elke uiteenzetting was onmiddellijk gevolgd door een grondige discussie van de naar voren gebrachte analyses. Vervolgens, tijdens de na alle uiteenzettingen geplande discussie, werd elke voorgestelde aanbeveling opnieuw besproken en gewogen tijdens een intense uitwisseling tussen experts en transfusiegenesheren, die op de conferentie aanwezig waren.

Een uitnodiging werd wijd verspreid in alle verzorgingsinstellingen en 80 personen hebben deze vergadering bijgewoond.

### **3. Aanbevelingen.**

Volgend op deze conferentie werd een indicatierichtlijn voor de toediening van bloedplaatjes voorbereid dank zij de waardevolle expertise van de verslaggevers, die zijn uitgegaan van de tijdens de uiteenzettingen voorgelegde analyses en de tijdens de discussies geuite argumenten of opinies. De sprekers, de moderatoren en de deelnemers aan de werkgroep "Bloed en bloedderivaten" van de HGR hebben vervolgens commentaar geleverd over dit document om tot een finale versie te komen, die tijdens de vergadering van 19 mei 2005 goedgekeurd werd (referentie a; bijlage bij het advies).

De volgende conclusies werden in dit verslag geformuleerd:

- a) De toediening van bloedplaatjes verbetert de hemostase bij trombocytopenische patiënten.
- b) De toediening van bloedplaatjes is aangewezen in geval van bloeding bij trombocytopenische patiënten behalve in geval van trombotische trombocytopenische purpura of van trombocytopenie veroorzaakt door heparine.



## Hoge Gezondheidsraad

- c) De profylactische toediening van bloedplaatjes is aangewezen om bloedingen bij risicopatiënten (na chemotherapie, transplantatie van stam- en hematopoïetische cellen) te voorkomen en te verminderen.
- d) Wanneer ongunstige factoren afwezig zijn (koorts, hyperleukocytose, stollingsproblemen, snelle daling van het aantal bloedplaatjes) bedraagt de aanbevolen drempel voor een profylactische toediening van bloedplaatjes 10.000 bloedplaatjes/ $\mu$ L.
- e) Een aantal bloedplaatjes van 50.000/ $\mu$ L is vereist voor de meeste invasieve procedures bij trombocytopenische patiënten. Het inbrengen van een centrale catheter of een transjugulaire leverbiopsie kunnen worden uitgevoerd met een aantal bloedplaatjes  $\geq$  30.000/ $\mu$ L. Sternum- of crista-puncties of -biopsieën vereisen geen profylactische toediening van bloedplaatjes.
- f) Geen goede onderbouwde aanbeveling kan worden uitgewerkt met betrekking tot de dosis voor een profylactische toediening van bloedplaatjes. De standaard transfusie van bloedplaatjes bestaat uit  $4 \times 10^{11}$  bloedplaatjes; De dosis en het ogenblik van de transfusie dienen aangepast te worden in functie van de klinische toestand en het aantal bloedplaatjes.
- g) De toediening van bewaarde bloedplaatjesconcentraten is doeltreffend tot 5 dagen na hun afname en in functie van de bewaaromstandigheden tot 7 dagen.
- h) De bewaring van bloedplaatjesconcentraten tot 7 dagen vereist de detectie of reductie van een eventuele bacteriële besmetting (K.B. 01/02/2005, art. 9, 2°).
- i) De kwaliteit van bloedplaatjesconcentraten afkomstig van meerdere donoren ("bloedplaatjespool") is gelijk aan die van de bloedplaatjesconcentraten afgenomen bij één enkele donor.
- j) De patiënten moeten ABO compatibele bloedplaatjesconcentraten toegediend krijgen en, waar mogelijk, ABO identieke bloedplaatjesconcentraten.
- k) Niet-identieke compatibele bloedplaatjesconcentraten mogen uitsluitend toegediend worden nadat ze getest werden en negatief bevonden werden op de aanwezigheid van hoge titer anti-A/B of indien ze gesuspenderd werden in een bewaaroplossing (PAS).
- l) De toediening van ABO incompatibele bloedplaatjes is minder doeltreffend en dient vermeden te worden.
- m) D negatieve patiënten, en in het bijzonder vrouwen jonger dan 45 jaar, dienen Rh D negatieve bloedplaatjesconcentraten te ontvangen.
- n) Wanneer de toediening van Rh D positieve bloedplaatjesconcentraten aan een Rh D negatieve vrouw in de vruchtbare leeftijd onvermijdelijk is, dient een dosis van 300 UI anti-D immunoglobulinen te worden toegediend (intramusculaire of subcutane inspuiting). Eén dosis zou voldoende moeten zijn om de ontvangster te beschermen voor de toediening van 5 bloedplaatjesconcentraten over een periode van 6 weken.
- o) De opbrengst van een plaatjestransfusie dient opgevolgd te worden.
- p) De diagnose voor refractairiteit wordt gesteld als de toediening van tenminste 2 ABO compatibele bloedplaatjesconcentraten tot een niet-voldoende "transfusiedoeltreffendheid" (corrected count increment, CCI) leidt. Een CCI wordt als voldoende beschouwd als hij hoger is dan 7.5 10 minuten tot 1 uur na de toediening.
- q) Wanneer bloedplaatjesrefractairiteit wordt vastgesteld dienen de klinische factoren geëvalueerd te worden, die geassocieerd zijn met een gebrekkige opbrengst van de plaatjestransfusie.



## Hoge Gezondheidsraad

- r) In afwezigheid van zichtbare klinische factoren, dient er gezocht te worden naar een immunologische oorzaak en in de eerste plaats anti-HLA antistoffen opgespoord te worden. De tests moeten de opsporing van cytotoxische en niet-cytotoxische anti-HLA antilichamen omvatten.
- s) Voor patiënten met alloimmune refractaire trombocytopenie, dienen compatibele bloedplaatjesdonoren geselecteerd te worden om de transfusieopbrengst te verbeteren.
- t) De selectie kan gebaseerd zijn op kruisproeftechnieken of op HLA-A en HLA-B antigenen overeenkomst (best match). In één studie werd in geval van polyspecifieke anti-HLA antistoffen een beter resultaat gevonden met HLA overeenkomst dan met kruisproeven.
- u) Wanneer HLA compatibele bloedplaatjesconcentraten niet resulteren in een voldoende plaatjesopbrengst (CCI) bij alloimmune patiënten dienen andere oorzaken van refractairiteit overwogen te worden zoals niet immuun verbruik en anti-HPA antistoffen.
- v) De ontwikkeling van anti-HPA antistoffen is zelden de oorzaak van refractairiteit. De anti-HPA antistoffen worden zelden in het serum teruggevonden zonder gelijktijdige aanwezigheid van anti-HLA antilichamen, terwijl 6 tot 25% van de sera die anti-HLA antilichamen bevatten, ook anti-HPA antilichamen kunnen vertonen, maar de rol die ze spelen in het veroorzaken van refractairiteit dient verder onderzocht te worden.
- w) Er kon niet worden aangetoond dat de profylactische toediening van incompatibele bloedplaatjes zonder opbrengst na transfusie van enig nut zijn voor alloimmune patiënten.
- x) Een deleucocytering vóór de bewaring van de bloedplaatjes beperkt de anti-HLA alloimmunisatie.

### III. Samenstelling van de werkgroep die aan de uitwerking van deze richtlijn deelgenomen heeft.

- Baele Philippe
- Bontez Walter
- Cras Patrick
- Desmyter Jan
- Dobbelaer Roland
- Ferrant Augustinus
- Goubau Patrick
- Lambermont Micheline
- Latinne Dominique
- Plum Jean
- Muylle Ludo
- Sondag-Thull Danièle
- Steenssens Laurette
- Thomas Isabelle
- Van Ranst Marc
- Voets Ellen

Het voorzitterschap van deze werkgroep werd door Mevrouw SONDAG-THULL D. waargenomen, het wetenschappelijk secretariaat werd door DUBOIS J-J. en HÜBNER R. verzekerd.



## Hoge Gezondheidsraad

### IV. Referenties :

- a) Verslag « *Guidelines for the transfusion of platelets* » 19/05/05, 13 bladzijden.

\*\*\*\*\*