

Tähis	TVK– 16.1.2
Viide	PVK-16
Versioon	01

Kinnitas		Merle Keps	Kvaliteedijuht	
Koostas		Helve König	Verekeskuse direktor	15.05.2017
	Allkiri	Ees- ja perekonnanimi	Ametikoht	Kuupäev

Jaotus: B102
Läbi vaadata: mai 2019, mai 2021

TROMBOTSÜÜTIDE KONTSENTRAAT

1. Valmistamine

TRK valmistatakse värskest võetud täisverest või afereesi teel.

TRK valmistamine täisverest toimub trombotsüütide isoleerimisega *buffy-coat'idest* (BC).

Afereesi trombokontsentraat saadakse rakuseparaatoriga ühelt doonorilt.

1.1. Preparaadid

- poolitud TRK (4 BC)
- afereesi TRK
- vähendatud mahuga TRK

Trombokontsentraadid on filtreeritud ja neid võib vajadusel kiiritada.

1.1.1. Buffy- Coat`idest valmistatud trombokontsentraat (filtreeritud)

Steriilselt ühendatakse 4 veregrupilt sobivat BC

Lisatakse aditiivne lahus säilivuse parandamiseks:

- Na tsitraat 2H₂O 2,94 g
- Na ac. 4,08 g
- Na chl. 6,75 g
- dest.vesi kuni 1000 ml

Kvaliteedinõuded:

- trombotsüüte >200 x 10⁹ doosis
- jääkleukotsüüte <1 x 10⁶ doosis
- ph säilivusaja lõpul > 6,4
- säilib + 20° ... +24° C pidevas loksumises kuni 7 päeva

1.1.2. Afereesi trombokontsentraat (filtreeritud)

- sisaldab >200 x 10⁹ trombotsüüti doosi kohta
- Jääkleukotsüüte < 1 x 10⁶ doosi kohta
- ph säilivusaja lõpul > 6,4
- säilib + 20° +24° C pidevas loksumises kuni 7 päeva

1.1.3. Vähendatud mahuga trombokontsentraat

BC TRK poolitatakse, tsentrifugeeritakse ja eemaldatakse suur osa säilituslahusest, nii et TRK mahuks jääb 50-70 ml. Säilib + 20° ... +24° C pidevas loksumises 6 tundi.

Tähis	TVK- 16.1.2
Viide	PVK-16
Versioon	01

Afereesi TRK poolitatakse. Säilib + 20° ... +24° C pidevas loksumises kuni 7 päeva.

1.1.4. Kiiritatud trombokontsentraat

- TRK kiiritatakse 25 *Gray*'ga.

1.2. Kvaliteedi kriteeriumid

TRK peab sisaldama piisavalt funktsioonivõimelisi trombotsüüte.

TRK tuleb uurida regulaarselt vastavalt säilitamise ja valmistamise tingimustele.

Enne toote vabastamist tuleb optiliselt kontrollida opalestsentsi ja agregate.

Preparaat, kus puudub opalestsents või on näha agregate, tuleb akteerida.

2. Toimivad osised

Need on funktsionaalselt intaktsed trombotsüüdid, mis on plasmas (aferees) või aditiivses lahuses (BC).

3. Farmakoloogilised omadused

Trombotsüüdid on hemostaasisüsteemi rakulised elemendid. Nad aitavad adhesiooni ja agregatsiooniga katta endoteeli defekti ja moodustada trombi.

Vahetult peale ülekannet taastab 60-70 % trombotsüütide oma funktsiooni patsiendi veres (*recovery*).

Umbes 30-40 % trombotsüütidest lõhustatakse põrnas.

Kui põrn puudub (splenektomia või asplenism) on *recovery* umbes 90 %. Splenomegalia, sepsise, intravasaalse hüübimise, alloimmuniseerumise jne. korral on *recovery* väga madal.

Doonorilt kogutud värsked, mitteaktiveeritud trombotsüüdid püsivad retsiptiendi ringes 7-10 päeva. Trombotsüütide eluiga on lühem kõikidel trombotsütopeeniaga ja/või suurenenud trombotsüütide lõhustumisega ning trombotsüütide vastaste antikehadega patsientidel.

4. Säilitamine ja transport

TRK, mis on steriilses, spetsiaalses gaaside läbilaskvust võimaldavas plastikkotis, säilib 7 ööpäeva + 20° ... +24° C juures pidevas loksumises. Transport toatemperatuuril.

5. Kasutamine

5.1. Üldised näidustused

Enne kui ravida trombotsüütide tingitud veritsust peab olema selge trombotsütopeenia ja ka trombotsütopaatia põhjus.

Peab eristama trombotsüütide moodustumise ja lõhustumise häireid.

Mõlemal juhul on trombotsüütide arv madal ja võib kaasneda ka trombotsüütide funktsiooni häire.

- Trombotsüütide transfusioon on näidustatud eelkõige trombotsüütide moodustumise häirete tagajärjel tekkinud veritsuse raviks ja profülaktikaks.
- Trombotsüütide lõhustumise korral kasutatakse TRK ülekannet ainult erandkorras.
- TRK ülekanne on näidustatud kui patsiendil on primaarne või sekundaarne luuüdi puudulikkus, kiiresti arenev veritsus ja madal trombotsüütide arv.
Rasked veritsuskomplikatsioonid esinevad eelkõige trombotsüütide väärtsusel

Tähis	TVK– 16.1.2
Viide	PVK-16
Versioon	01

alla $10 \times 10^9/l$. Seetõttu hemostaatiliselt stabiilsetele patsientidele, kellel pole veritsust soodustavat lisariski, on profülaktiline TRK ülekanne näidustatud kui trombotsüütide arv on $\leq 10 \times 10^9/l$.

- Kui lisanduvad riskifaktorid: palavik, infektsioon, hüübimishäired, veritsus, siis tuleks trombotsüütide arv hoida üle $20 \times 10^9/l$.
- Kui patsiendil on aplastiline aneemia või müelodüsplaasia, siis on veritsusrisk tavaliselt väike ja trombotsüütide ülekannet harva vaja.
Et vältida alloimmuniseerumist, peaks transfusioonravi läbi viima ainult filtreeritud komponentidega.
- Suure verekaotuse ja/või massiivtransfusiooni korral võib trombotsüütide ülekanne vajalikuks osutuda, kui trombotsüütide arv ↓ alla $50 \times 10^9/l$.
- DIC puhul on näidustatud ainult siis kui manifestne veritsus on tekkinud trombotsüütide vähesuse tõttu.
- Luuüdiibiopsia ei ole näidustus trombotsüütide ülekandeks.
- Operatsioonide, lumbaal- või epiduraalpunktsioonide, organibiopsia korral peab trombotsüütide arv olema üle $50 \times 10^9/l$
Trombotsüütide agregatsiooni pärssivate medikamentide kasutamine tuleb lõpetada vähemalt 3 päeva enne op-i.
- Omandatud trombotsüütide funktsiooni häirete korral (näit. ureemia või trombotsüüte kahjustavate medikamentide tagajärjel) on trombotsüütide ülekanne väga harva näidustatud.
Trombotsüüte kahjustavate ravimite manustamine tuleb koheselt lõpetada.

Medikamendid, mis võivad trombotsüütide funktsiooni kahjustada:

- atsetüülsalitsüülhape ja seda sisaldavad ravimid (kombineeritud preparaadid)
- mittesteroidsed põletikuvastased ravimid (indometasiin jne.)
- dipüridamool
- suures annuses antibiootikumid (penicillin G, ampicillin, tsefalosporiinid jne.)
- hepariin ja hepariinisarnased ravimid
- trombolüütilised prep. (streptokinaas, urokinaas jne.)
- tritsüklilised antidepressandid
- fenotiasiinid
- lipiidide alandajad (klofibraat)
- ticlopidin
- tsütostaatilised preparaadid
- dekstraanid, hüdroksüetüülitärklis
- kontrastained

5.2. Spetsiaalne näidustus

- Kaasasündinud trombotsütopaatiad põhjustavad harva suure veritsuse. Seetõttu on nende haiguste puhul TRK ülekanne vajalik operatsiooni ja eluohtliku verejooksu korral.
- Autoimmuntrombotsütopeeniate korral on TRK ülekanne näidustatud ainult eluohtlike veritsuste korral. Trombotsüütide eluiga on tsirkuleerivate autoantikehade tõttu

Tähis	TVK– 16.1.2
Viide	PVK-16
Versioon	01

lühenenud ja trombotsüüte tuleb üle kanda tavalisest suuremates kogustes; 3-4 afereesi TRK päevas kuni veritsus lakkab või tehakse splenektoomia.

- Loote ja vastsündinu alloimmuun-trombotsütopeeniate puhul aitab sobiva TRK ülekanne. Kui ema antikehad on identifitseeritavad, leitakse sobiv doonor. Kui antikehi ei saa identifitseerita või ei ole sobivat doonorit, võib trombotsüüdid ka emalt võtta. Viimasel juhul tuleb antikehi sisaldav ema plasma asendada antikehadevaba AB grupi doonori värske plasmaga või sobiva lahusega.
Et vältida TPVR-i tuleb TRK kiiritada 30 Gy.

5.3. Trombotsüütide valik ja doseerimine

- Niikaua kui patsient ei ole raseduse ja/või vereülekannetega immuniseeritud, piisab TRK valikul sobivusest ABO süsteemis.
- Kui ei ole ABO sobivaid TRK, võib sellest loobuda kuni ei esine refraktaarsust.
- Kuigi TRK-s on vähe erütrotsüüte, peab võimalusel arvestama ka Rh D faktorit, et vältida patsiendi immuniseerumist.
- Kui fertiilses eas Rh(D)neg. naisele peab kasutama Rh(D)posit. TRK, tuleb teha immuniseerumise profülaktikat anti-D immuunglobuliiniga (250-300 µg anti-D i/v).
- Kui avastatakse alloimmuniseerumine HLA ja/või trombotsütospetsiifiliste antigeenide vastu, peab kasutama ainult afereesi trombotsüüte vastavalt antigeensele struktuurile.
- Trombotsüütide doseerimine sõltub patsiendi kliinilisest seisundist, samuti immunoloogilistest ja mitteimmunoloogilistest faktoritest.
- Et saada trombotsüütide tõus 20-30 x 10⁹/l mitteimmuniseeritud täiskasvanud patsiendil, on vaja 1-2 BC TRK või 1 afereesi TRK.
- TRK ülekanne tehakse ülekandesüsteemiga (DIN 58360) 170 µm filtriga.
- Ülekanne tuleb alustada kohe peale TRK osakonda saabumist ja see peab olema lõpetatud 30 min. jooksul.

5.4. Refraktaarsus

Selle all mõistetakse TRK ravi puudumist, mis kliiniliselt väljendub ebapiisavas trombotsüütide arvu tõusus ja veritsuse jätkumises.

Refraktaarsusseisundiga peab arvestama eriti neil patsientidel, kes saavad korduvaid TRK ülekandeid.

Refraktaarsuse põhjused:

1. Mitteimmunoloogiline refraktaarsus võib olla tingitud veritsusest, palavikust, DIC, sepsisest, splenomegaaliast, antibiootikumravist jne.
2. Immunoloogiliselt tingitud refraktaarsus on põhjustatud alloantikehadest, mis on moodustunud ülekantud trombotsüütidel olevate antigeenide vastu.
Sageli on immuniseerunud naised, kel on olnud varasemaid rasedusi.

Kõige suurem kliiniline tähtsus refraktaarsuse tekkel on HLA I klassi (A, B, C) antigeenide vastu tekkinud antikehadel.

Peamiseks põhjuseks HLA vastu immuniseerumisel on suur leukotsüütide sisaldus verepreparaatides.

Kriitiliseks leukotsüütide arvu piirväärtuseks TRK-s või ES-is, mille juures ei teki HLA immuniseerumist on 5 x 10⁷.

Tähis	TVK– 16.1.2
Viide	PVK-16
Versioon	01

Seepärast peab patsient, kel on ette näha pikaajaline transfusioonravi, kohe saama filtreeritud verekomponente.

TRK filtreerimine toimub spetsiaalse filtriga.

Kui kasutada filtreeritud verepreparaate, esineb hematoloogilistel patsientidel HLA antikehi 10-20% .

Refraktaarsus, mis on põhjustatud trombotsüütide-spetsiifiliste antikehade poolt esineb 5-8 % patsientidest.

ABO sobimatus on harva refraktaarsuse põhjuseks.

O grupi patsient kõrge isoaglutiniinide tiitriga võib-olla refraktaarne A₁ ja B grupi trombotsüütide vastu (mitte aga A₂ grupi vastu).

Kui esineb immunoloogiline refraktaarsus, tuleb üle kanda HLA ja seroloogiliselt sobivaid trombotsüüte. Patsient tuleb tüpiseerida HLA I klassi suhtes, peab olema suur valik HLA tüpiseeritud doonoreid.

Trombotsüütide, st. täpsemalt lümfotsüütide seroloogiline sobivusproov (crossmatch) peab olema negatiivne.

Kui sellise preparaadi ülekande järel ei saavutata raviefekti, on edasine ravi TRK erakordselt raske.

Tuleb selgitada antikeha tüüp ja valida väga täpselt doonor.

Peale luuüditransplantatsiooni võib üle kanda ka sama doonori TRK.

Kui immuniseeritud patsiendile sobivat TRK ei ole, tuleb suurte, eluohtlike veritsuste korral kasutada võimalikult sobivusele lähedasi TRK-te.

5.5. Vastunäidustused

Absoluutset vastunäidustust ei ole.

Suhtelised vastunäidustused:

- Patsiendid, kel on aplastiline aneemia (panmüelopaatia) ja potentsiaalne luuüditransplantatsioon tulemas. Sellistele patsientidele tuleb TRK ülekannet maksimaalselt vältida, et hoida ära alloimmuniseerumine transplantatsiooniantigeenide vastu. Seetõttu peaks eluohtlikke, trombotsütopeenilisi veritsusi ravima ainult filtreeritud TRK ja ES-ga.
- Intensiivne kemoteraapia leukeemia raviks enne eeldatavat luuüdi siirdamist. Ka sel juhul võib teha TRK ülekande ainult eluohtliku seisundi ajal, et vältida immuniseerumist transplantaadi antigeenide vastu. Kasutada filtreeritud preparaate.
- allergia plasmavalkude vastu. Kasutada pestud, plasmavaeseid TRK.
- posttransfusiooni purpur
selle harva esineva vereülekande tüsistuse korral võib trombotsütopeenia tugeva veritsuseni viia. TRK ülekannet tuleb vältida. See on toimetu. Valikravi on suures doosis i/v IgG (1 g IgG kg kohta kahel järgneval päeval)
- trombootilis-trombotsütopeeniline purpur
- hepariinist tingitud trombotsütopeenia. Hepariin tuleb kohe katkestada. Värsked trombotsüüdid ainult halvendavad seisundit.

Tähis	TVK- 16.1.2
Viide	PVK-16
Versioon	01

5.6. TRK ülekandejärgsed võimalikud tüsistused

- Allergiline reaktsioon (anafülaksia, urtikaaria)
- Septiline reaktsioon
- Alloimmuniseerumine
- Viiruste ja bakterite ülekanne
- Mitthemolüütiline temperatuurireaktsioon
- Transfusioonijärgne trombotsütopeeniline purpur
- TRALI - transfusioonist tingitud kopsupuudulikkus
- GvHD

5.7. TRK etiketil olev informatsioon

 H0501 14 021748 	 95A0	
Võetud ja töödeldud: TÜK VEREKESKUS Puusepa 1A, Tartu reg.nr. 90001478	RhD-NEGATIIVNE	
Hoiatus: Mitte asetada külmkappi Ülekaandeks kasutada filtrit 170-200 µm # #K00D 4073	Rh ccee K -	
 0086V01	 014307	Kehtib kuni: 03 Nov 14
TROMBOTSÜÜDID TR.>200*10 ⁹ FILTER		
Kogus: 1 d 340 ml Valmistatud neljast ӨC. Säil.+22 2°C lõksutades	 014300	Kogutud: 27 Oct 14
TASUTA		
 H0501 14 021748	 95A0	
TROMBOTSÜÜDID	RhD-NEGATIIVNE	
TR.>200*10 ⁹ FILTER	Rh ccee K -	
Kogus: 1 d 340 ml	 014307	Kehtib kuni: 03 Nov 14
 0086V01		
 H0501 14 021748	 0086V01	