

DGHO 2010, Berlin

**Therapeutische und prophylaktische  
Thrombozytentransfusion  
„Weniger ist mehr“  
PRO**

Prof. Dr. Hannes Wandt

Hämatologie/Onkologie – Medizinische Klinik 5  
Klinikum Nürnberg / Germany





# The New England Journal of Medicine

Established in 1812 as The NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE AND SURGERY

1962; 266: 905-909

Gaydos LA, Freireich EJ, Mantel N

***„The quantitative relation between platelet count and hemorrhage in patients with acute leukemia“***

40 Jahre lang lag der Grenzwert der Thrombozyten für die prophylaktische Transfusion bei 20.000/ $\mu$ L.

„So viele wie nötig und so wenige wie möglich!“

Unnötige Transfusionen haben negative Effekte für den Spender, den Patienten und für die Kosten!  
Blutprodukte sind nur begrenzt verfügbar!

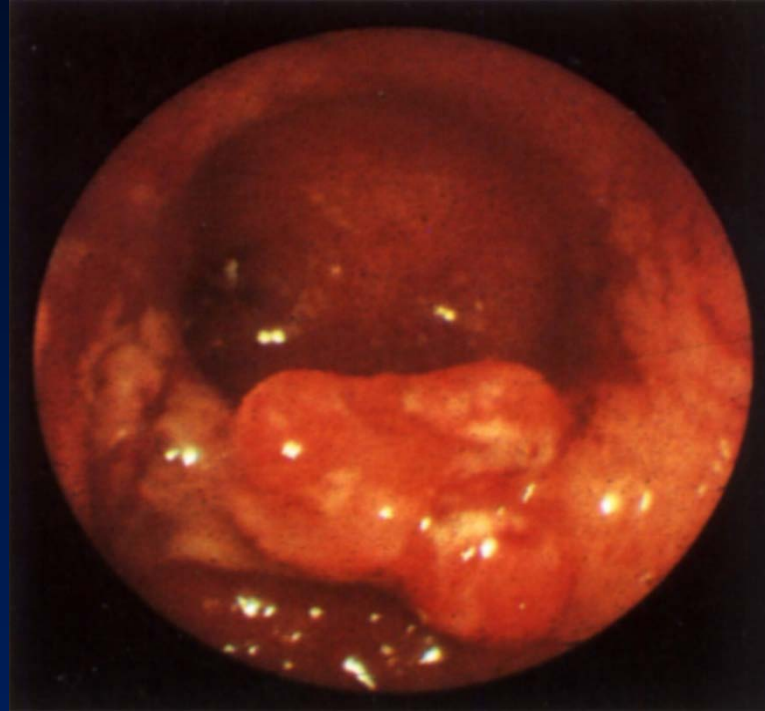
## Was ist wirklich notwendig?

In den neunziger Jahren hat unsere Gruppe wie auch mehrere andere Gruppen bei ca. 1000 Pat. gezeigt:

(Wandt H et al. Blood 1998, 91:3601)

- The trigger for routine prophylactic platelet transfusion can safely be reduced from 20,000/ $\mu$ L to 10,000/ $\mu$ L.
- Keine Zunahme klinisch relevanter Blutungen!

**Starke Blutungen müssen durch Transfusion  
und lokale Maßnahmen behandelt werden!**



***Geringgradige Blutungen können durch prophylaktische  
Transfusion vermindert, starke Blutungen aber nicht  
verhindert werden! ( Blood 2000,96:3536a )***

A descriptive analysis of international transfusion practice and  
bleeding outcomes in patients with acute leukemia  
Nancy M Heddle et al. Transfusion 2006; 46:903

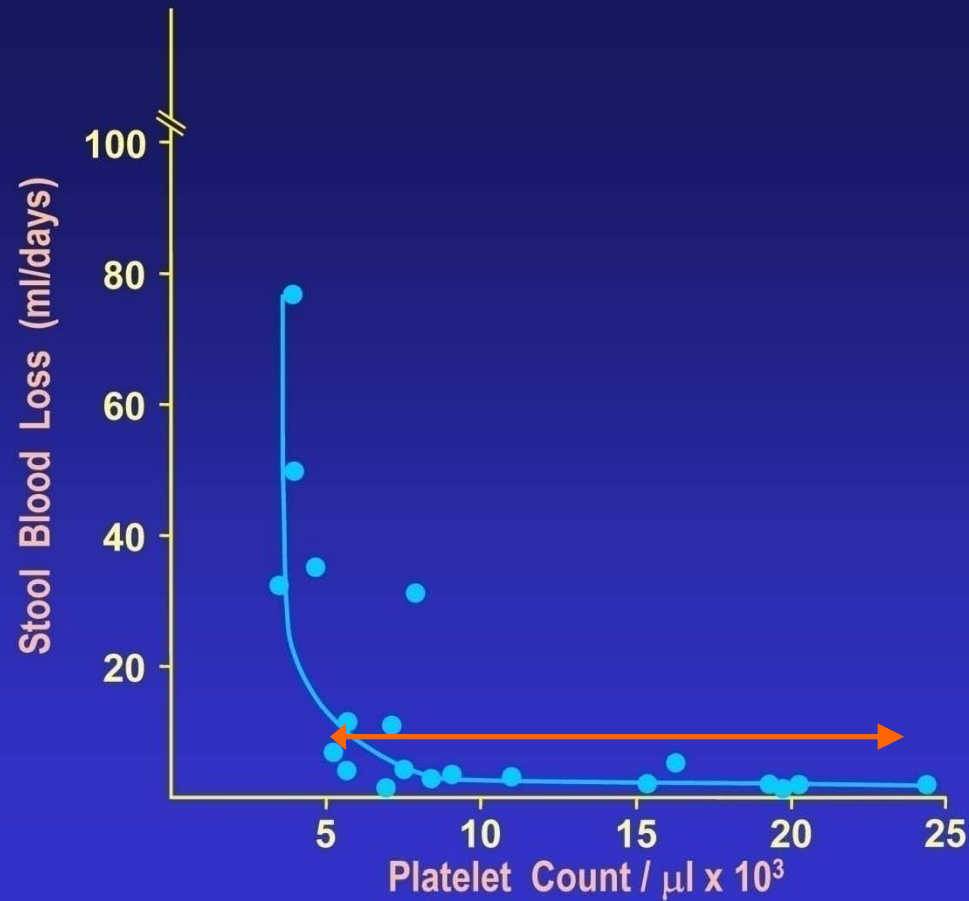
*„The increased rate of bleeding at low counts  
occured despite platelet therapy.“*

# Was erhöht die Wahrscheinlichkeit einer klinisch relevanten Blutung?

- Gebrechlichkeit – Fallneigung (Kinder!)
- Infektionen mit lokalen Infiltraten
- Leukozytose
- Plasmatische Gerinnungstörung
- Medikamente, die die Thrombozytenfunktion stören
- Akute Leukämie / allogene Tx mit GVHD > autologer Tx

Individuelle Situation des Patienten beachten!

# Wie viele Thrombozyten sind normalerweise erforderlich – Blutverlust im Stuhl bei Thrombozytopenie



Slichter & Harker, *Clin Haematol* 1978;7:523.

# Blut im Stuhl bei unterschiedlichem Grenzwert der prophylaktischen Transfusion

## STOOL BLOOD LOSS

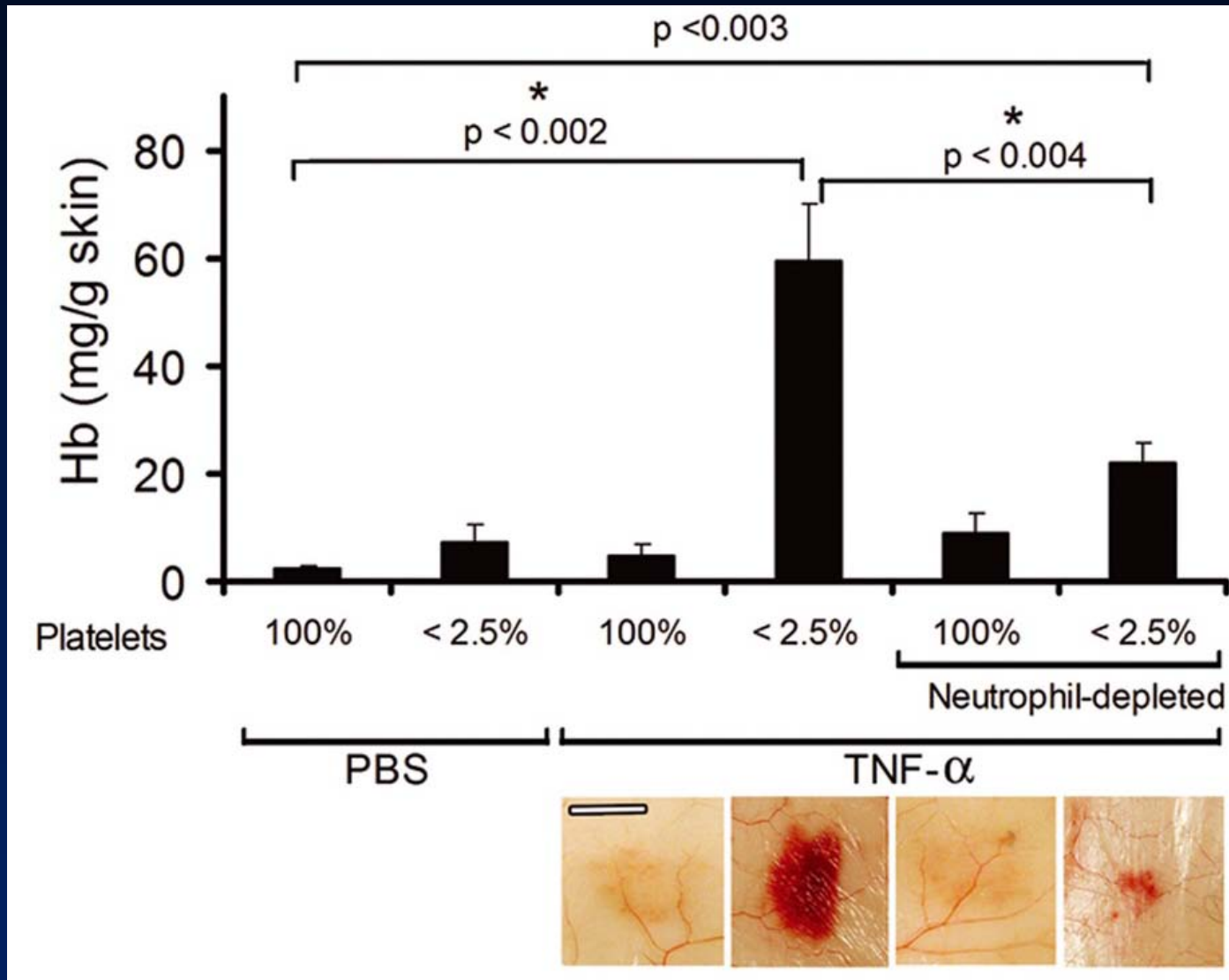
Transfusion Trigger	Patients	Stool Blood Loss (mls)	
		Total	Loss Per Thrombocytopenic Day*
5,000/ $\mu$ L	31	111 $\pm$ 29	11 $\pm$ 2
10,000/ $\mu$ L	26	71 $\pm$ 15	6 $\pm$ 1
20,000/ $\mu$ L	24	136 $\pm$ 53	10 $\pm$ 3

Data reported as average  $\pm$ 1 S.E.

\*Total stool blood loss divided by number of days platelet count  $\leq$ 20,000/ $\mu$ L.



# Zusammenhang: Blutung, Thrombopenie, Infektion und Leukos



# Safety of stringent prophylactic platelet transfusion policy for patients with acute leukemia

Gmür, J et al. Lancet 1991;338:1223

## Thrombozytengrenzwert zur prophylaktischen Transfusion

- 5.000/ $\mu$ L bei fehlendem Fieber oder frischen Blutungen
- 10.000/ $\mu$ L bei Fieber oder frischen Blutungen (auch Haut-/Schleimhaut)
- 20.000/ $\mu$ L bei plasmatischer Gerinnungsstörung, Heparin, KM- und Lumbalpunktion

Low-dose prophylactic platelet transfusions in recipients  
of an autologous peripheral blood progenitor cell  
transplant and patients with acute leukemia

Tinmouth, A et al. Transfusion 2004;44:1711

## Thrombozytendosis

$4 \times 10^{11}$  versus  $2 \times 10^{11}$

Bei insges. 100 Pat. keine erhöhte  
Blutungsrate

25% Reduktion der transfundierten Thr.

A randomized controlled trial comparing standard and low-dose strategies for transfusion of platelets (SToP) to patients with thrombocytopenia

Heddle, NM et al. Blood 2009;113:1564

Vergleich von zwei unterschiedlichen Produkten bei Prophylaxetrigger von 10.000/ $\mu$ L

$3-6 \times 10^{11}$  versus  $1,5 - <3 \times 10^{11}$

Studie gestoppt bei 3 Grad IV Blutungen bei 58 Pat. im low-dose Arm wegen „Stopping Rules“:

2x retinale Blutung mit Sehverschlechterung

1x kleinere subdurale Blutung

**Alle Blutungen ohne Folgen!**

# Dose of prophylactic platelet transfusions and prevention of hemorrhage

Slichter, SJ et al. NEJM 2010; 362:600

1272 Patienten

Trigger  $\leq 10.000/\mu\text{L}$

- 1,1 x
  - 2,2 x
  - 4,4 x
- }  $10^{11} / \text{m}^2$

- Vergleichbares Blutungsrisiko Gr 2-4

- Auch bei Gr 3-4


- Signifikante Reduktion der transfundierten Thrombozyten (9,25 vs 11,25 vs 19,63 x  $10^{11}$ )

Empfehlungen zur Thrombozytentransfusion: Thrombozyten  
Arbeitsgruppe der DGTI, GTH und DGHO. [www.dgho.de](http://www.dgho.de)

Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten  
und Plasmaderivaten. Köln: Deutscher Ärzteverlag,  
2009:33

## Empfehlung zur therapeutischen Strategie:

- ITP und bei immunologischer Refraktärität
- Sepsis mit DIC
- Bei chronischer Thrombopenie (AA, MDS)  
1x wöchentlich BB – Tx bei  $<5.000$  und bei Blutung  
(Sagmeister M et al. Blood 1999; 93:3124)



# Therapeutische Strategie nach intensiver Chemotherapie

- Routine prophylactic platelet transfusions are not necessary in AML. (60 pts. - Wandt H et al. ASH 2005 # 428)
- A therapeutic platelet transfusion strategy is safe and feasible after autologous stem cell transplantation. (140 transplants - Wandt H et al. Bone Marrow Transplant 2006; 37:387)

**A Therapeutic Platelet Transfusion Strategy  
without Routine Prophylactic Transfusion Is  
Feasible and Reduces Platelet Transfusion  
Numbers Significantly:**

**Analysis of a Randomized Multicenter Study after  
Autologous Peripheral Blood Stem Cell Transplantation**

Hannes Wandt et al. Abstract # V346

Gemeinsame Jahrestagung der Deutschen, Österreichischen  
und Schweizerischen Gesellschaften für Hämatologie und  
Onkologie - 2009



# Transfusion Protocol

(apheresis or pooled platelet concentrates leukoreduced / ABO-compatible)

**Prophylactic  
transfusion strategy  
(arm P)**

**Transfusion trigger:  
 $\leq 10,000/\mu\text{L}$   
morning platelet count**

**Therapeutic  
transfusion strategy  
(arm T)**

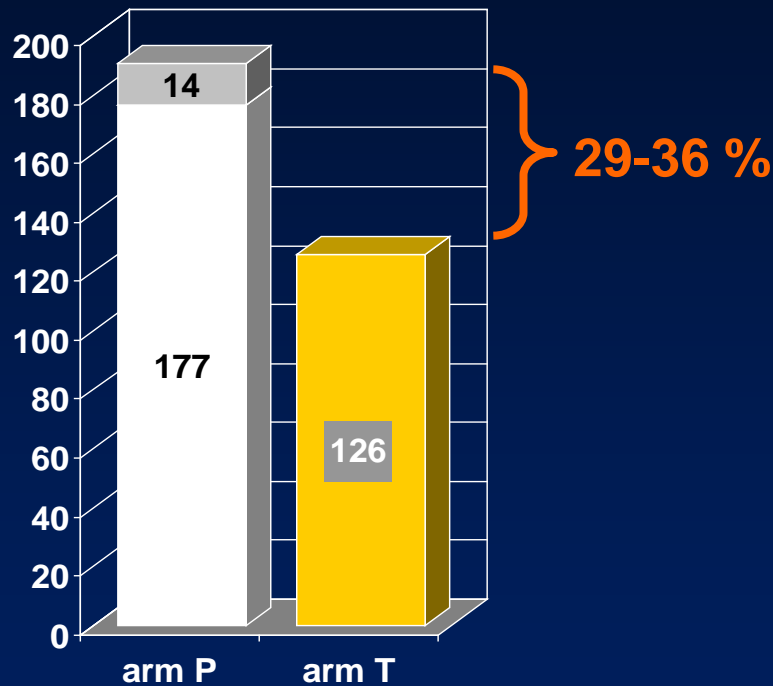
**No platelet trigger –  
Transfusion only in case of  
clinically relevant bleeding  
(except: sepsis syndrome,  
cerebral symptoms and new  
headache, aspergillosis)**

Clinically relevant bleeding as a trigger for therapeutic tx had to be more than petechial or minimal mucosal bleeding in both arms.

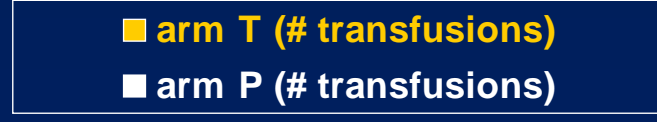
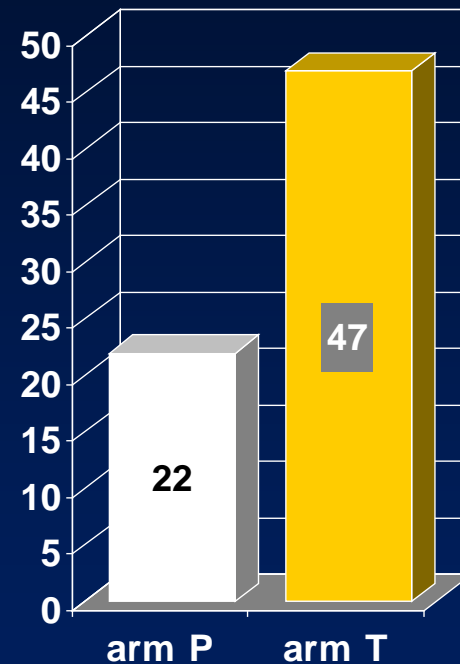
# Results 1: Platelet transfusions

mean # per patient: 1.82 vs 1.29 (p=0.002)

### Total #



### % of patients not needing any transfusion

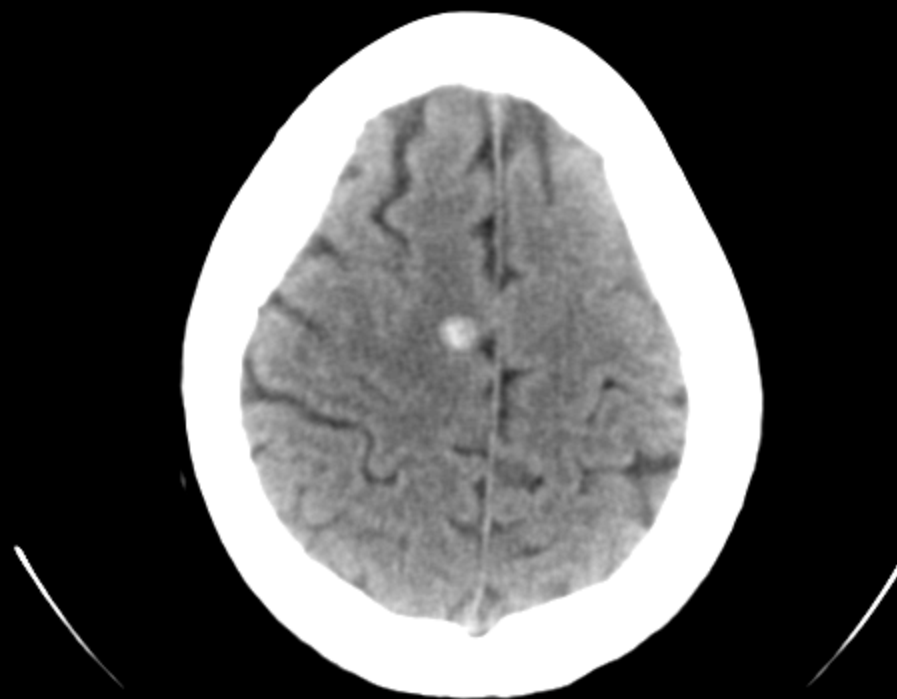


# Experience with a Therapeutic Platelet Transfusion Strategy in Acute Myeloid Leukemia: Results of a Randomized Multicenter Study After Enrolment of 185 Patients

DGHO 2010, Berlin, Abstract #28

**Hannes Wandt, MD**<sup>1\*</sup>, Kerstin Schaefer-Eckart, MD<sup>1</sup>, Bettina Pilz<sup>1\*</sup>, Markus Thalheimer, MD<sup>2\*</sup>, Anthony D Ho, M.D., Ph.D.<sup>2\*</sup>, Markus Schaich, MD<sup>3</sup>, Martin Kaufmann, MD<sup>4\*</sup>, Walter E. Aulitzky, MD<sup>4</sup>, Mathias Haenel, MD<sup>5\*</sup>, Regina Herbst, MD<sup>5\*</sup>, Gottfried Doelken, MD<sup>6</sup>, Anne Friederike Klenner, MD<sup>6\*</sup>, Mathias Freund, MD<sup>7</sup>, Christian Junghanss, MD<sup>7\*</sup> and Gerhard Ehninger, MD<sup>8</sup>

Headache with minor cerebral hemorrhage detected by ct-scan



# Fazit: „Weniger ist mehr“

## Individuelle Risikoeinschätzung ist wichtiger als Trigger!

- Routinetrigger in der Klinik  $<10.000/\mu\text{L}$ , (bei klin. stabilen Pat. ohne Fieber/frische Blutung auch erst ab  $5.000/\mu\text{L}$ )
- Nach Daten von Slichter et al auch mit weniger Thrombozyten pro TK – z. B. Wechsel auf gepoolte TKs
- Eine therapeutische Strategie nur in erfahrenen Zentren bei stabilen Pat. nach autologer Tx und bei Leukämien in Remission – muss weiter in Studien überprüft werden, wie z. B. derzeit in England und Australien.

# Acknowledgement

study is supported by grant # 106226 from the German Cancer Foundation  
„Deutsche Krebshilfe“

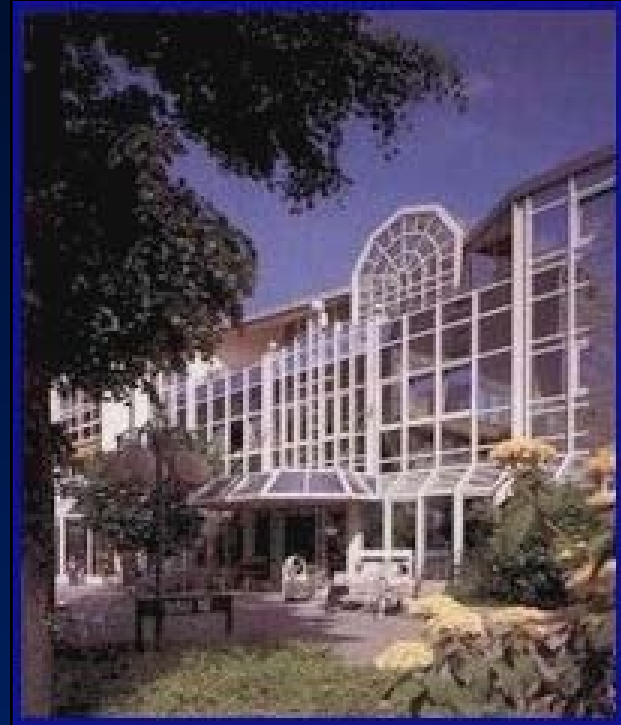
**Klinikum Nürnberg**

**Medizinische Klinik 5**

Hannes Wandt, Kerstin

Schäfer-Eckart, Knut

Wendelin, Martin Wilhelm



**wandt@klinikum-  
nuernberg.de**