

616.155.294-08:612.111.7

AUTOLOGNÍ TROMBOCYTY - PŘÍPRAVA KONCENTRÁTŮ A INDIKACE JEJICH POUŽITÍ¹MUDr. Stanislav FILIP, ³doc. MUDr. Milan BLÁHA, CSc., ⁴MUDr. Pavel MĚŘÍČKA, ²pplk. MUDr. Ladislav JEBAVÝ, CSc.,³doc. MUDr. Jaroslav MALÝ, CSc., ²plk. doc. MUDr. Pavel PETÝREK, Csc., ¹MUDr. Jaroslav VAŇÁSEK, CSc.¹Onkologická klinika FN, Hradec Králové

(přednosta: MUDr. Jaroslav Vaňásek, CSc.)

²Vojenská lékařská akademie JEP, Hradec Králové

(rektor: plk. MUDr. Josef Fusek, DrSc.)

³II. interní klinika FN, Hradec Králové

(přednosta: prof. MUDr. Vladimír Pidrman, DrSc.)

⁴Tkáňová banka FN, Hradec Králové

(vedoucí: MUDr. Pavel Měřička)

Zavedení trombocytárních převodů v klinické praxi je spojeno s pracemi Hirsche a Gardnera (r. 1952). Zásadní obrat při získávání trombocytárních koncentrátů přineslo použití separátorů. V naší práci chceme sdělit naše první zkušenosti s autologními trombocytárními koncentráty, kde jsme se především zaměřili na:

1. přípravu kvalitního autologního trombocytárního koncentrátu
2. indikace podání autologních trombocytů.

V současné době již známé zkušenosti ukazují, že výsledný efekt převodu trombocytů závisí na povaze onemocnění, pro které je podáván. Víme, že např. při akutní imunologicky podmíněné destrukci trombocytů (idiopatická trombocytopenická purpura) nebo při tzv. "spotřební" trombocytopenii (infekce, syndrom diseminované intravaskulární koagulace a jiné) není převod trombocytů dostatečně účinný, protože podané trombocyty rychle mizí z cirkulace. Při sestavování pracovního protokolu jsme diskutovali o základních

onemocněních, u kterých by podání autologních trombocytů bylo přínosem. Zjistili jsme, že pravděpodobně by mělo jít o stavy, kde pokles trombocytů předpokládáme, a to již jako důsledek léčby (cytostatická léčba, ozařování). Onemocnění tohoto typu lze rozdělit do dvou skupin. První skupinu tvoří onemocnění, u nichž je v popředí trombocytopenie se sníženou produkcí destiček (leukémie). Druhou skupinu tvoří nemocní, u kterých produkce destiček není významně poškozena (lymfomy, solidní tumory). Při zvažování hlavního smyslu podávání autologních trombocytů jsme dospěli k názoru, že koncentráty by se měly podávat:

- u nemocných, které nemůžeme dále imunizovat (mnohonásobné převody již nezaručují odpovídající efekt, naopak zvyšují míru komplikací)
- u nemocných, které nechceme dále imunizovat z důvodu možnosti transplantace kostní dřeně.

V naší studii jsme zásadně respektovali to, že po celé období trombocytopenie až do kompenzace jsme používali koncentráty autologních trombocytů. Tato skutečnost však komplikovala situaci v tom, že jsme potřebovali dostatečné množství vaků (minimálně 15) s dobrým výtěžkem. Proto jsme museli určit několik základních podmínek, abychom tyto kvalitní koncentráty získali.

Hlavní podmínkou pro možnost odběru autologních trombocytů je normální zastoupení trombocytů v cirkulující krvi (hodnota by neměla být nižší než $250 \cdot 10^9 \cdot l^{-1}$). Dále je důležité sledování poklesu počtu trombocytů v periferní krvi po separaci, pokles trombocytů pod $100 \cdot 10^9 \cdot l^{-1}$ sice přímo nemocného neohroží, ale znamená významné snížení výtěžnosti. Další podmínkou je kvalita koncentrátu a množství trombocytů podaných z jednoho vaku. Podle některých autorů by množství trombocytů ve vaku podaném nemocnému mělo být větší než $2,5 \cdot 10^{11} \cdot l^{-1}$, toto množství zaručuje dobrý terapeutický efekt, kterým lze zvládat i akutně vzniklé krvácivé projevy.

Soubor nemocných a metodika

Od srpna 1993 do dubna 1994 jsme separovali autologní trombocyty u 4 nemocných. Jeden nemocný s akutní myeloidní leukémií (J. B. nar. 1949), nemocná s morbus Hodgkin (L. J. nar. 1946) a dvě nemocné s karcinomem prsu (M. L. nar. 1953 a M. D. nar. 1949).

Celkově bylo provedeno 30 separací autologních trombocytů. Z toho bylo realizováno podání u dvou nemocných (AML a Ca prsu).

Podávání trombocytů jsme zahajovali vždy při projevech hemoragické diatézy. Z vyšetření jsme prováděli: počet trombocytů před podáním náplavu, 1 hodinu a 24 hodin po podání náplavu autologních trombocytů.

Autologní trombocyty byly kryokonzervovány ve vacích Cryoson, objem vaků byl 180 ml. K trom-

bocytární suspenzi byl jako kryoprotektivum používán Colipk a 40% DMSO. Kryokonzervace byla prováděna na zařízení KRYO-10 Planer a vaky byly zmrazeny na $-176^\circ C$. Rozmrazení bylo prováděno ve vodní lázni teple $37^\circ C$.

Výsledky

U nemocného s AML jsme celkově odebrali 15 vaků s autologními trombocyty s celkovým výtěžkem $9,4 \cdot 10^{12} \cdot l^{-1}$, podali jsme z toho 7 vaků s celkovým výtěžkem $5,9 \cdot 10^{12} \cdot l^{-1}$ v průběhu 5 dnů. Indikací k podání autologních trombocytů byl výsev petechií na dolních končetinách a slizniční krvácení. Počet trombocytů před zahájením podpůrné léčby byl $25 \cdot 10^9 \cdot l^{-1}$. Již 24 hodin po podání prvního náplavu (3 vaky) autologních trombocytů došlo k vymizení slizničních krvácivých projevů a třetí den po ukončení podávání autologních trombocytů došlo k významnému poklesu počtu petechií na dolních končetinách. Za 24 hodin po ukončení podávání autologních trombocytů byl jejich počet v periferní krvi $61 \cdot 10^9 \cdot l^{-1}$.

U nemocné s Ca prsu jsme celkově odebrali 10 vaků s autologními trombocyty s celkovým výtěžkem $2,7 \cdot 10^{12} \cdot l^{-1}$. Podali jsme 6 vaků s celkovým výtěžkem $1,9 \cdot 10^{12} \cdot l^{-1}$ v průběhu 2 dnů. Indikací k podání autologních trombocytů byly slizniční krvácivé projevy. Počet trombocytů před zahájením podpůrné léčby byl $13 \cdot 10^9 \cdot l^{-1}$. Za 24 hodin po ukončení podávání autologních trombocytů byl jejich počet v periferní krvi $20 \cdot 10^9 \cdot l^{-1}$. Vzhledem k tomu, že se nám nepodařilo zvládnout krvácivé projevy ani podpůrnou, ani intenzivní hemostiptickou léčbou a vzhledem celkově těžkému stavu nemocné a nedostatečnému množství autologních trombocytů, byla léčba autologními trombocyty ukončena a bylo zahájeno podávání dárcovských trombocytů (vybraných podle HLA) s velmi dobrým léčebným efektem.

Závěr

Podařilo se nám zavést metodiku odběru, kryokonzervace a převodu autologních trombocytů v klinických dávkách.

Indikace ke klinickému použití jsou:

- imunní nemocní (alogení trombocyty již nemají odpovídající efekt),
- zábrana imunizace hned od počátku (transplantace kostní dřeně).

K převodu autologních trombocytů nejsou pochopitelně vhodné všechny další trombocytopenie, i když ohrožují nemocného krvácením.

Na základě našich zkušeností víme, že je obtížné realizovat podání dostatečného množství autologních trombocytů v jednom dni (velká koncentrace DMSO, omezené množství trombocytů ve vacích). Při přípravě

koncentrátů musíme respektovat, aby nemocný měl normální počet trombocytů v periferní krvi (neměl by být nižší než $250 \cdot 10^9 \cdot l^{-1}$). Nemocný před odběrem autologních trombocytů by neměl mít minimálně 3 týdny žádnou chemoterapii nebo být ozařován. Hodnota trombocytů by po poslední separaci neměla být nižší než $100 \cdot 10^9 \cdot l^{-1}$. Vzhledem k těmto okolnostem je nutné někdy odběry přerušovat, a tak se celý

protokol odběru autologních trombocytů významně prodlouží.

Z našich dosavadních výsledků však můžeme říci, že pro výše uvedené indikace je tato metoda užitečná a má také ekonomický přínos.

Do redakce došlo 5. 5. 1994