

Praktijk en ervaringen van autologe transfusies in de Sint Maartenskliniek

Auteur A. Rohrbach

Trefwoorden autoloog, bloedtransfusie, machinale autotransfusie, postoperatieve wonddrainage, preoperatieve bloeddonatie

Samenvatting

Autologe bloedtransfusietechnieken (preoperatieve eigenbloeddonatie, intraoperatieve machinale autotransfusie, postoperatieve wonddrainage) zijn onderdeel van een actief bloedmanagement dat in de Sint Maartenskliniek te Nijmegen leidde tot een duidelijke reductie van homologe bloedtransfusies. Ondanks dat homologe bloedtransfusie steeds veiliger wordt ten aanzien van overdracht van virussen, zijn vooral immunomodulatorische effecten met als gevolg verhoogd infectierisico/

wondstoornissen nadelig voor de orthopedische patiënt. Belangrijk voor de keuze van de autologe technieken is een strenge patiëntselectie en de goede communicatie met de operateur gezien de eraan gekoppelde kosten en de bestaande risico's van autologe bloedtransfusie. Het blijft de vraag of voor de veiligheid van autologe bloedtransfusie dezelfde transfusietrigger gehandhaafd zou moeten worden als voor homogoloog bloed.

(Tijdschr Bloedtransfusie 2011;4:11-5)

Inleiding

Homologe bloedtransfusie brengt risico's met zich mee zoals hemolytische transfusiereactie ten gevolge van ABO-incompatibiliteit (administratieve fouten), antistofvorming, bacteriële infectie ten gevolge van contaminatie, overdracht van virusinfecties (humaan immunodeficiëntievirus, hepatitis B-virus, hepatitis C-virus) evenals het optreden van postoperatieve infecties en kankerrecidieven ten gevolge van immunomodulatorische effecten.¹⁻³ Ondanks dat de veiligheid van homologe bloedproducten met betrekking tot overdracht van de bekende virussen inmiddels duidelijk verbeterd is door betere laboratoriumtechnieken en scherpe selectie van bloeddonors, blijft naast de negatieve effecten op het immuunsysteem het risico voor overdracht van nieuwe (hepatitis G-virus, torque tenovirus, humaan herpesvirus 8, nieuwe variant van de ziekte van Creutzfeldt-Jakob) en tegenwoordig nog onbekende virussen bestaan, evenals het risico voor complicaties ten gevolge van administratieve fouten.² Ook autologe bloedtransfusie is niet zonder risico's zoals het optreden van een hemolytische transfusiereactie ten gevolge van administratieve fouten, overvulling of bacteriële infectie ten gevolge van contaminatie.^{3,4} Bovendien is de bereiding van het autologe bloedcelconcentraat

en de daaraan gekoppelde behandeling met erythropoëtine en ijzer beslist niet goedkoper dan de productie van een homologe bloedtransfusie.

Praktijk in de Sint Maartenskliniek

De Sint Maartenskliniek te Nijmegen is een gespecialiseerd ziekenhuis voor orthopedische ingrepen. In 2000 werd een pakket van maatregelen ('bloedmanagement') geïntroduceerd om het aantal homologe bloedtransfusies voor de orthopedische patiënten te minderen.⁵ Aanleiding hiervoor waren de bekende risico's en kosten van homologe bloedtransfusies en het aantonen van een causaal verband tussen de toediening van een bloedtransfusie en een verminderde weerstand (immunosuppressie) van de patiënt wat een verhoogde kans op postoperatieve infecties en wondstoornissen heeft en daardoor tot een langere opnameduur leidt.⁶⁻⁸

Het actieve bloedmanagement bestaat uit pre-, intra- en postoperatieve maatregelen ter besparing van homologe bloedtransfusies.

Preoperatieve conditieverbetering van de patiënt door: 1. bevordering van de erythropoëse door middel van erythropoëtine (4x 40.000 IE of 600 IE/kg) in combinatie met oraal ijzer (3dd 200 mg of 3 mg/kg) bij een hemoglobinegehalte van $\geq 6,2$ en $\leq 8,1$



mmol/l en 2. stoppen van medicatie met invloed op de stolling (niet-selectieve 'non-steroidal anti-inflammatory drugs' (NSAID's), dipyridamol 3 dagen, coumarinederivaten ± 5 dagen). Sinds 1,5 jaar wordt in de Sint Maartenskliniek acetylsalicylzuur bij patiënten met een verhoogd cardiaal risico peroperatief door gebruikt.

Patiënten voor een operatie met een te verwachten bloedverlies van >1.500 ml (scoliosecorrectie, columnotomie, totale revisie heupprothese) komen in aanmerking voor autologe predonatie (PABD). Daarnaast wordt de indicatiestelling voor PABD verruimd tot patiënten met een zeldzame bloedgroeypering en/of bloedgroepantistofpatroon waar het moeilijk zou zijn om compatibel donorbloed te vinden.

Door de strakke regelgeving/voorwaarden van de Stichting Sanquin Bloodvoorziening met betrekking tot autologe bloeddonatie was de praktische toepassing voor de orthopedische patiënt zeer beperkt.⁹ Dat heeft geleid tot inspanningen om in de Sint Maartenskliniek een eigen autologe bloedbank op te richten en de autologe bloeddonatie in een gestandaardiseerde/gecertificeerde procedure in eigen handen te hebben. Voordelen hiervan zijn: korte lijnen, eenvoudiger logistiek, mogelijkheid tot PABD bij cardiaal en/of neurologisch belaste patiënten door mogelijkheid van bewaking vitale functies, PABD bij jongeren of ouderen en de mogelijkheid tot ondersteuning van de erythropoëse met erythropoëtin (3x 40.000 IE of 600 IE/kg) + ijzer (3dd 200 mg of 3 mg/kg). Patiënten komen 14 dagen voor de geplande operatiedatum om voor zichzelf bloed af te staan. De predonatieprocedure wordt uitgevoerd door speciaal geschoolde anesthesieassistenten of 'post anesthesia care unit' (PACU)-verpleegkundigen met behulp van het apparaat MCS[®]+ (Haemonetics BV). Afhankelijk van het lichaamsgewicht en de actuele hemoglobine waarde worden over het algemeen 2 zakjes à 200 ml erythrocytenconcentraat afgenomen. Met de donatieprocedure wordt door de MCS[®]+ circa 600 tot 700 ml volbloed afgenomen, daarna na centrifugeren 200 ml erythrocyten in een zakje gescheiden en het resterend plasma gaat retour naar de patiënt. Deze afnameprocedure wordt 1 keer herhaald voor het bereiden van een tweede erythrocytenconcentraat. Na labelen en handtekeningen van de patiënt worden de zakjes in laminaat verpakt en geseald en vervolgens in een speciale, afgesloten bloedkoelkast voor autoloog bloed op het operatiecomplex bewaard. De bevoegdheden voor de bloedkoelkast zijn protocollair geregeld.

Patiënten in de Sint Maartenskliniek komen na PABD met genormaliseerde hemoglobine waarden (zie ook *Tabel 1*) voor de operatie wat het gevolg is van de stimulatie van de erythropoëse door middel van erythropoëtin. Volgens het protocol 'Retransfusie autoloog bloed' in ons ziekenhuis krijgen patiënten bij een hemoglobine waarde van $\leq 7,0$ mmol/l 2 zakjes, bij 7,1 tot $\leq 8,0$ mmol/l 1 zakje en $>8,0$ mmol/l geen autoloog bloed getransfundeerd. Met autoloog bloed wordt hier niet de 4-5-6-regel gevolgd en daardoor valt maar circa 20% van het gedoneerde bloed te vernietigen in verband met niet bereiken van de transfusietrigger.

Intraoperatief wordt bij primaire/niet-geïnfecteerde operaties en een verwacht bloedverlies van >1.000 ml (totale heupprothese, revisie totale heupprothese, columnotomie, scoliosecorrectie) bloedopvang gedaan en door middel van een cell-saver (cell-saver 5+ of OrthoPat; Haemonetics) het opgevangen bloed gewassen en aan de patiënt terug gegeven. Bovendien wordt tranexaminezuur (10 mg/kg) intraveneus toegepast om het bloedverlies te beperken.

Patiënten voor een operatie onder gebruik van een tourniquet (totale knieprothese) of met een intraoperatief bloedverlies van >500 ml krijgen standaard een retransfusiedrain (Bellovac ABT[®]; Astra Tech) om het postoperatieve drainbloed terug te kunnen geven (tot en met 6 uur postoperatief). Frequent optredende bijwerkingen bij retransfusie van drainbloed zijn koorts en/of koude rillingen ($\pm 20\%$ van de patiënten) wat vaak gerelateerd is aan een te snelle retransfusie of lange opvangduur (zesde uur).

Discussie

Homologe, maar niet autologe, bloedtransfusie leidt tot een hoger postoperatieve infectiepercentage ten gevolge van immunomodulatorische effecten. Blumberg vond bij patiënten voor heupprotheses of wervelkolomchirurgie een 7 tot 10 keer hogere postoperatieve infectiepercentage na transfusie van homologo bloed in vergelijking met autologe of geen bloedtransfusie.¹⁰ Analoge resultaten met betrekking tot orthopedische operaties werden door andere onderzoeken aangetoond.^{2,7,8}

PABD is aanbevolen voor operaties met een transfusierisico van meer dan 10%.⁴ Forgie et al. (1998) konden in een meta-analyse aantonen dat door PABD het transfusierisico voor homologo bloed duidelijk te verminderen was.^{11,12} Aan de andere kant hadden patiënten na autologe predonatie wel een hoger risico voor alle transfusies (autoloog en/of homologo) ten gevolge van een lagere preoperatieve

Tabel 1. Preoperatieve autologe bloeddonatie (PABD) in de Sint Maartenskliniek.

	2007	2008	2009
aantal patiënten	128	89	92
aantal afnamen (zakjes)	251	171	177
aantal vernietigde zakjes	17	20	19
gemiddeld Hb voor afname	8,8	9,1	9,4
gemiddeld Hb preoperatief	8,4	8,6	8,5
gemiddeld Hb voor retransfusie	6,7	6,6	6,8

hemoglobinegehalte en een liberaler transfusietrigger voor retransfusie van autoloog bloed om het niet te moeten vernietigen.^{11,12} Voor een stimulatie van de erythropoëse na PABD heeft de toediening van erythropoëtine nagewezen een positief effect met als gevolg dat patiënten minder homologe bloedtransfusie nodig hadden.^{6,13} Ondanks dat autoloog bloed veilig is in verband met overdracht van besmettelijke ziektes zijn autologe predonatie en transfusie niet zonder risico's, zoals hemolyse ten gevolge van administratieve fouten, bacteriële contaminatie of overvulling.¹⁴ Popovsky et al. (1995) zagen in hun studie bij 1 op de 16.783 autologe bloeddonaties complicaties (vasovagale reactie, angineuze klachten, tetanie, flebitis of vaatletsel) zodanig dat deze tot ziekenhuisopname leidden.¹⁵ Dit risico was 12 keer groter dan voor vrijwillige gezonde donors. In een retrospectief onderzoek van Murray et al. (1997) werd het voordeel van PABD bij kinderen en jongeren voor scolioscorrectie in vergelijking met volwassenen voor dezelfde operatie duidelijk.¹⁶ 97% van de patiënten met PABD hoefde geen homologe bloedtransfusie. PABD was geschikter voor patiënten met idiopathische vorm van scoliose maar minder effectief voor patiënten met de neuromusculaire vorm. Gezien het feit dat de meerderheid van patiënten met idiopathische scoliose meisjes zijn, zou een alloïmmunisatie ten gevolge van homologe bloedtransfusie later op hun vruchtbare leeftijd bij een zwangerschap een significant gezondheidsrisico vormen met als gevolg meer prenatale diagnostiek en mogelijk noodzaak voor amniocentese en foetale transfusie.¹⁶

Kostenanalyses maken duidelijk dat preoperatieve autologe bloeddonatie kostbaarder is dan het bereiden van een homologo bloedproduct. Eén zakje 'packed cells' kost in Nederland slechts nog 204 euro in tegenstelling tot de kosten voor het bereiden van autologe erythrocytenconcentraten in de Sint Maar-

tenskliniek (optelling van: dagopname, disposables, personeel, opslag in de koelkast, afschrijven van de apparatuur). Aan de andere kant werd in meerdere onderzoeken het verhoogde infectierisico na homologe transfusies aangetoond met als gevolg hogere kosten door verlengde ziekenhuisopname. Gezien het feit dat autologe bloedtransfusie niet 100% veilig is, blijft het een punt van discussie of voor autologe transfusie dezelfde transfusietrigger zoals voor homologo bloed gehandhaafd moet worden.³

Intraoperatief gebruik van een cell-saver is een geschikte maatregel bij operaties met te verwachten grote bloedverlies.⁵ Het is een geaccepteerde en effectieve techniek om de behoefte aan homologe bloedtransfusies te reduceren.² De echte meerwaarde van de cell-saver bestaat niet alleen in een reductie van transfusiebehoefte maar vooral in het leveren van bloed dat minder duur en onmiddellijk beschikbaar is tijdens periodes van groot bloedverlies.^{14,17} Er zijn 2 absolute contra-indicaties voor opvangen, wassen en retransfusie van wondbloed: operatie in een geïnfecteerd/gecontamineerd gebied of tumorchirurgie.^{2,17}

Het postoperatieve opvangen, filteren en transfunderen van wondbloed is een derde mogelijkheid om door middel van autoloog bloed het risico op homologe bloedtransfusie voor de orthopedische patiënt te reduceren. Deze techniek is bijzonder geschikt voor operaties waarbij het meeste bloedverlies postoperatief optreedt, zoals de totale knieprothese die meestal onder gebruik van een tourniquet wordt geopereerd. Verschillende onderzoeken tonen de effectiviteit van dit systeem met betrekking tot bloedsparend effect aan.¹⁸⁻²¹ In het onderzoek van Abuzakuk et al. (2007) kan dit positieve effect niet bevestigd worden.²²

Moonen et al. (2003) beoordeelden de kwaliteit van het opgevangen bloed met betrekking tot hemolyse als goed (vrije hemoglobinegehalte <0,6 g/dl).²³ Het fre-



Aanwijzingen voor de praktijk

1. Een actief bloedmanagement kan de behoefte aan homologe bloedtransfusies duidelijk reduceren.
2. Immunomodulatorische effecten van homologe bloed zijn nadelig, in het bijzonder voor de orthopedische patiënt.
3. Preoperatieve autologe bloeddonatie is een mogelijkheid om voor operaties met een te verwachten hoog bloedverlies homologe bloedtransfusie te voorkomen.
4. Autologe bloedtransfusie is niet zonder risico zoals hemolytische transfusiereactie ten gevolge van administratieve fouten, bacteriële infectie ten gevolge van contaminatie, of risico voor overvulling.
5. Intraoperatieve machinale autotransfusie is bijzonder geschikt voor operaties met een hoog bloedverlies om snel bloed voor de patiënt beschikbaar te hebben.
6. Retransfusie van drainagebloed is aanbevolen voor patiënten die het meeste bloedverlies pas in de postoperatieve periode hebben, zoals na operaties onder tourniquet.

quent optreden van niet-hemolytische koortsreacties/ koude rillingen kan gerelateerd zijn aan een verhoogde interleukine-6-concentratie in het drainbloed.²⁰

Conclusie

Ondanks de toenemende veiligheid van homologe bloedtransfusies met betrekking tot virusoverdracht zijn de immunomodulatorische effecten met als gevolg een verhoogd risico voor infecties/ wondstoornissen nadelig voor de orthopedische patiënt. Dit leidt nagewezen tot langere ziekenhuisopname en hogere kosten. Door een actief bloedmanagement is het in de Sint Maartenskliniek te Nijmegen gelukt de behoefte aan homologe bloed duidelijk te reduceren. Autologe bloedtransfusietechnieken kunnen pre- (autologe predonatie), intra- (cell-saver) en postoperatief (postoperatief wonddrainage) toegepast worden. De keuze welke techniek voor de individuele patiënt en/of operatie van toepassing is, wordt gemaakt door nastreven van een gecertificeerd bloedmanagement-protocol. Autologe transfusietechnieken zijn niet goedkoper dan homologe bloed en bovendien niet zonder risico. Autologe transfusietechnieken zijn niet goedkoper dan homologe bloed en bovendien niet zonder risico. Het transfunderen van predonatie bloed is naar aanleiding van de literatuur veiliger op indicatie, dus pas met bereiken van de transfusietrigger (4-5-6-flexinorm) aan te bevelen.

Referenties

1. Blumberg N, Heal JM. Transfusion-induced immunomodulation and its possible role in cancer recurrence and peri-

- operative bacterial infection. *Yale J Biol Med* 1990;63:429-33.
2. Spahn DR, Casutt M. Eliminating blood transfusions. *Anesthesiology* 2000;93:242-55.
3. Gould SA, Forbes JM. Controversies in transfusion medicine: Indications for autologous and allogeneic transfusion should be the same: pro. *Transfusion* 1995;35:446-9.
4. Goodnough LT. Autologous blood donation. *Critical Care* 2004;8(Suppl2):S49-52.
5. Slappendel R, Dirksen R, Weber EW, Van der Schaaf D. An algorithm to reduce red blood cell transfusions for major orthopedic surgery. *Acta Orthop Scand* 2003;74:569-75.
6. Borghi B, Casati A. Incidence and risk factors for allogeneic blood transfusion during major joint replacement using an integrated autotransfusion regimen. *The Rizzoli Study Group on Orthopaedic Anaesthesia. Eur J Anaesthesiol* 2000;17:411-7.
7. Steinitz D, Harvey EJ, Leighton RK, Petrie DP. Is homologous blood transfusion a risk factor for infection after hip replacement? *Canadian J Surg* 2001;44:355-8.
8. Weber EW, Slappendel R, Prins MH, Van der Schaaf DB, Durieux ME, Strümper D. Perioperative blood transfusions and delayed wound healing after hip replacement surgery: effects on duration of hospitalization. *Anesth Analg* 2005;100:1416-21.
9. Hopman H, Van der Poel CL, L'Herminez PL, De Wit HJ. Richtlijn Preoperatieve autologe bloeddonatie. Stichting Sanquin Bloedvoorziening, 1 februari 2001.
10. Blumberg N. Allogeneic transfusion and infection: economic and clinical implications. *Semin Hematol* 1997;34(Suppl)2:34-40.
11. Forgie MA, Wells PS, Laupacis A, Fergusson D; for the International Study of Perioperative Transfusion (ISPOT)

Investigators. Preoperative autologous donation decreases allogenic transfusion but increases exposure to all red blood cell transfusion. Results of a Meta-analysis. *Arch Intern Med* 1998;158:610-6.

12. Hatzidakis AM, Mendlick RM, McKillip T, Reddy RL, Garvin KL. Preoperative autologous donation for total joint arthroplasty. An analysis for risk factors for allogenic transfusion. *J Bone and Joint Surg* 2000;82:89-100.

13. Aksoy MC, Tokgozoglu AM. Erythropoietin for autologous blood donation in total hip arthroplasty patients. *Arch Orthop Trauma surg* 2001;121:162-5.

14. Goodnough LT, Brecher ME, Kanter MH, AuBuchon JP. Transfusion Medicine. Second of two parts. Blood conservation. *N Engl J Med* 1999;340:525-33.

15. Popovsky MA, Whitaker B, Arnold NL. Severe outcomes of allogenic and autologous blood donations: frequency and characterization. *Transfusion* 1995;35:734-7.

16. Murray DJ, Forbes RB, Titone MB, Weinstein SL. Transfusion management in pediatric and adolescent scoliosis surgery: efficacy of autologous blood. *Spine* 1997;22:2735-40.

17. Vamvakas EC, Pineda AA. Autologous transfusion and other approaches to reduce allogenic blood exposure. *Baill Clin Haematol* 2000;13:533-47.

18. Moonen AF, Knoors NT, Van Os JJ, Verburg AD, Pilot P. Retransfusion of filtered shed blood in primary total hip and knee arthroplasty; a prospective randomised clinical trial. *Transfusion* 2007;47:379-84.

19. Sinardi D, Marino A, Chillemi S, Irrera M, Labruto G, Mondello E. Composition of the blood sampled from surgical drainage after joint arthroplasty: quality of return. *Transfusion* 2005;45:202-7.

20. Strümper D, Weber EW, Gielen-Wijffels S, Van Drumpt R, Bulstra S, Slappendel R, et al. Clinical efficacy of postopera-

tive autologous transfusion of filtered shed blood in hip and knee arthroplasty. *Transfusion* 2004;44:1567-71.

21. Zacharopoulos A, Apostolopoulos A, Kyriakidis A. The effectiveness of reinfusion after total knee replacement. A prospective randomised controlled study. *International Orthopaedics (SICOT)* 2007;31:303-8.

22. Abuzakuk T, Senthil Kumar V, Shenava Y, Bulstrode C, Skinner JA, Cannon SR, et al. Autotransfusion drains in total knee replacement. Are they alternatives to homologous transfusion? *International Orthopaedics (SICOT)* 2007;31:235-9.

23. Moonen AF, Pilot P, Vossen RC, Bas BM, Van Os JJ. The amount of haemolysis in retransfusion with the Bellovac ABT system in total hip and knee arthroplasty; a pilot study. *Ned Tijdschr Orthop* 2003;10:150-2.

Ontvangen 1 december 2010, geaccepteerd 25 januari 2011.

Correspondentieadres

Mw. dr. med. A. Rohrbach, anesthesioloog

Sint Maartenskliniek

Postbus 9011

6500 GM Nijmegen

Tel.: 024 365 97 73

E-mailadres: a.rohrbach@maartenskliniek.nl

Belangenconflict: geen gemeld.

Financiële ondersteuning: geen gemeld.