

## Toepasbaarheid van de plasma sequestratie techniek binnen de cardiochirurgie in het Amphia ziekenhuis Breda



R. Daane, EKP

Amphia Ziekenhuis,  
Breda

### INLEIDING

Open hartchirurgie gaat vaak gepaard met een grote hoeveelheid postoperatief bloedverlies waardoor donor bloedtransfusie noodzakelijk is. In de laatste jaren is onze afdeling actief geweest in meerdere aspecten van bloed management, zoals preoperatieve autologe bloedafname, verlaging priming perfusie circuit (retrograad autoloog primen), gebruik van bloedcardioplegie, cell saver en het mini-ECC systeem. Naast deze toepassingen zou een mogelijk alternatief voor het verminderen van postoperatief bloedverlies de techniek van plasma sequestratie, zoals beschreven in de internationale literatuur, kunnen zijn. Wij zijn een onderzoek gestart om te kijken wat het effect van de plasma sequestratie zou kunnen zijn op het post operatief bloedverlies en bloedproducten verbruik.

### DOEL VAN HET ONDERZOEK

Naast een verbetering van de postoperatieve hemostase was het doel van het onderzoek een daling met 25% van het postoperatieve bloedverlies te realiseren en daar mee samenhangend ook een daling van het bloedproducten verbruik.

### PATIËNTEN GROEPEN

Patiënten die voor deze studie in aanmerking kwamen waren patiënten die een reoperatie en/of een gecombineerde ingreep moesten ondergaan. Bij deze operaties is er een grotere kans op een grote hoeveelheid bloedverlies zodat de plasma sequestratie techniek een waardevolle aanvulling zou kunnen zijn. Verder moest de hemoglobine hoger zijn dan 7,5 mmol/l en het aantal trombocyten hoger zijn dan  $150 \times 10^9/l$ . Er werd gestreefd naar een afname van tenminste 20% van het totale circulerend bloedvolume. Na informed consent

werden de patiënten gerandomiseerd in 2 groepen: de studie groep en de controle groep. In beide groepen werd de cell saver gebruikt tijdens de gehele operatie procedure. Na inductie van de anesthesie werd in beide groepen bloed afgenomen. In de studie groep werd het bloed gescheiden en in de controle groep werd geen scheiding van het autologe bloed toegepast. In beide groepen werd het bloed of de bloedfracties gemengd op een schudbank voor retransfusie.

### METHODEN EN TECHNIEK

Bloedsamples werden op 6 verschillende tijdstippen afgenomen te weten 1 dag voor de operatie, na inductie, 5 minuten na verwijderen van de klem, bij aankomst op de IC, op dag 1 en dag 4. In de verschillende bloedsamples werd de hemoglobine concentratie gemeten, het aantal trombocyten bepaald en de leukocyten concentratie gemeten. Vervolgens werden de stollingsparameters APTT, PT en fibrinogeen concentratie gemeten. Na de operatie werd op 3, 6,12 en 24 uur het bloedverlies geregistreerd en het bloedproducten verbruik bij gehouden.

### PLASMA SEQUESTRATIE TECHNIEK

Autoloog bloed werd gescheiden met behulp van een cell saver in drie verschillende fracties. Deze fracties zijn trombocyten rijk plasma, trombocyten arm plasma en rode bloed cel concentraat. Na de operatie werden deze fracties gefaseerd teruggegeven aan de patiënt. Na de plasma sequestratie procedure werd in de trombocyten rijk plasma fractie een concentratie trombocyten gemeten die gemiddeld bijna 8,5x hoger was ten opzichte van de beginwaarde. De leukocyten concentratie was gemiddeld meer dan 5x zo hoog.

## PERFUSIEBELEID

In alle gevallen werd er met bloedcardioplegie en een centrifugaal pomp gewerkt. Het perfusie circuit was ongecoat en had een Quadrox of Affinity als oxygenator. Het residuaal volume van de hart-long machine werd standaard met de cell saver verwerkt. Er werd geen aprotinine behandeling gegeven, dit om het verschil van de behandeling met plasma sequestratie techniek zoveel mogelijk tot uiting te laten komen. De heparine dosering werd strikt geantagoniseerd 1 op 1 met protamine chloride.

## PATIËNTEN KARAKTERISTIEKEN

De beide groepen zijn gelijk verdeeld en er zijn geen verschillen in geslacht, leeftijd, BSA, perfusie - en klemtijd. Ook wat betreft de chirurgische ingrepen zijn tussen de groepen geen verschillen aantoonbaar.

## RESULTATEN

In alle patiënten binnen de studie was het mogelijk om autoloog bloed af te nemen na de inductie van de anesthesie. In de studie groep kon significant meer bloed worden afgenomen in vergelijking met de controle groep. Afname van 26% van het berekend circulerend bloed volume in de studie groep vergeleken met de controle groep van 21%. De resultaten van de hematologische parameters laten zien dat de concentratie hemoglobine in alle gemeten tijdstippen gelijk was in beide groepen. Na een daling van de hemoglobine concentratie tijdens perfusie, was er een stijging na het beëindigen van de perfusie en bleef stabiel in de gemeten periode. Ook het aantal trombocyten was gelijk op de verschillende tijdstippen in de beide groepen. Zelfs na re-infusie van de fractie van trombocyten rijk plasma was er geen stijging te zien in de studie groep. Eveneens waren er geen significante verschillen aantoonbaar in leukocyten concentraties in de verschillende bloedsamples tussen de beide groepen. Ten aanzien van de verschillende stollingsparameters, te weten APTT, PT en fibrinogeen concentra-

tie kon er op alle gemeten tijdstippen geen significante verschillen gemeten worden. Wat betreft het postoperatieve bloedverlies, het was niet mogelijk om een geen verschil aan te tonen gedurende de eerste 24 uur. Het totale bloedverlies na 24 uur was in de studie groep  $1004 \text{ ml} \pm 324$  en  $911 \text{ ml} \pm 491$  in de controle groep. Ook het gebruik van de plasma sequestratie techniek liet geen vermindering zien wat betreft het bloedproducten verbruik. Er werden zelfs significant meer packed cells uitgegeven in de studie groep in vergelijking met de controle groep (0,93 eenheden versus 0,37 eenheden,  $p=0,04$ ).

## SAMENVATTING

Volgens de power analyse zouden er 50 patiënten in elke groep moeten worden geïncludeerd, echter na een tussentijdse evaluatie van de resultaten is het onderzoek eerder gestopt. In beide groepen zijn slechts 15 patiënten per groep geïncludeerd. Samengevat kunnen we zeggen dat het gebruik van de plasma sequestratie techniek niet aan onze verwachtingen heeft voldaan. De reden voor deze teleurstellende resultaten zou verklaard kunnen worden door het feit dat de trombocyten gedurende het proces van plasma sequestratie beschadigd worden en daardoor hun functie niet meer goed kunnen uitvoeren. In de literatuur hebben een aantal groepen een spontane activatie van de trombocyten laten zien na de processing fase in de cell saver. Wij hebben zelf niet gekeken naar de mate van activatie van de trombocyten in de trombocyten rijk plasma fractie.

## HET VERVOLG

In een vervolg onderzoek willen we graag de plasma sequestratie techniek gaan gebruiken om een autologe platelet gel of platelet spray toepassing in een onderzoeksverband uit te werken. Het doel van de autologe platelet gel therapie is naast verbetering van de hemostase, een vermindering van het bloedverlies en een snellere wondgenezing ook een verkor-

ting van de ziekenhuis opname duur te realiseren, dit om de ziekenhuis kosten verder te drukken. Toepassingen van de autologe platelet gel zijn te bedenken bij verschillende ingrepen binnen de cardio-chirurgie en de orthopedie. Met name in de orthopedie hebben wij in de loop van de tijd enige ervaring opgebouwd. Ook chronisch uitbehandelde wonden kunnen met behulp van deze techniek behandeld worden. Echter met wondbehandeling hebben wij tot op heden weinig ervaring. Tot slot, momenteel bestaan er plannen om bij de afdeling orthopedie met behandeling van autologe platelet gel aan de slag te gaan.