

Het gebruik van bloedproducten in de cardiochirurgie

INLEIDING

Het gebruik van homologe bloedproducten is levensreddend en maakt ingewikkelde bloedige chirurgische ingrepen, zoals (acute) vaatoperaties, transplantaties en cardiochirurgische operaties mogelijk. Bij de toepassing van bloed is het nuttig om de herkomst van de diverse producten te onderkennen. In Nederland zijn alle korthoudbare bloedproducten, zoals erythrocyten- en trombocytenconcentraten en plasma eenheden afkomstig van vrijwillige donors, die geheel belangeloos en onbetaald bloed afstaan. Deze principes, vrijwilligheid, belangeloosheid en zonder betaling, worden door Nederlandse bloedvoorzieningsorganisatie Sanquin conform de EU richtlijnen van harte ondersteund en uitgevoerd.

Erythrocyten- en trombocytenconcentraten zijn afkomstig van volbloeddonaties en na bewerking door de bloedbank door filtratie als leukocytenarm te beschouwen. Elk geproduceerde trombocytenconcentraat wordt getest op bacteriele contaminatie. Uitgifte hiervan vindt plaats volgens het zogenaamde "negative-to-date" principe. Plasma eenheden worden via aferese afgenomen bij alleen mannelijke donors en gedurende ten minste 6 maanden in quarantaine gehouden en pas uitgegeven nadat de donor wederom is goedgekeurd.

TOEPASSING

De toepassing van bloedproducten kent een aantal nadelen. Naast de acute transfusiële reacties, zoals koorts, hemolyse, dyspnoe, of shock, staan vooral de immunomodulerende effecten in de belangstelling. Deze effecten zouden leiden tot een verhoogde tolerantie van het immuunsysteem voor lichaamsvreemde stoffen en werden geassocieerd met een verhoogde optreden van infecties posttransfusie en

mogelijke eerdere recidief van maligniteiten. Deze effecten zijn onderwerp geweest van uitgebreide studies, met name vóór de introductie van de algehele leukodepletie van bloedproducten.

De laatste jaren staat een ander onderwerp steeds meer in de belangstelling van voornamelijk de cardiochirurgie en traumatologie, te weten: het gebruik van zogenaamde 'verse' bloedproducten versus 'oude' producten. De opslag van erythrocytenconcentraten leidt tot een daling van ATP en 2,3 DPG; de pH daalt; de erythrocyten krijgen een verminderde deformabiliteit; er is productie van cytokines; en er treedt vorming van microagregaten op. Al deze effecten leiden tot een verminderde zuurstoftransporterende capaciteit, waarmee de meest essentiële functie van erythrocyten wordt gecompromitteerd. Hiermee wordt de hypothese plausibel dat verse producten beter zijn bij patiënten, die al meer risico vormen voor ischemie, zoals cardiochirurgische patiënten.

Welke bewijs (evidence) is voor deze hypothese in de wetenschappelijke literatuur te vinden? Vanuit voornamelijk de Amerikaanse literatuur wordt inderdaad een positief effect van verse erythrocyten waargenomen en als zodanig gerapporteerd. Een dergelijke bevinding krijgt in het algemeen veel aandacht en leidt tot een toenemende vraag vanuit de kliniek aan de bloedbanken voor levering van verse bloedproducten. Echter, wanneer de gepresenteerde data worden geanalyseerd, blijft van de harde bewering niet veel over. De hypothese is moeilijk te onderzoeken. Welke definities gelden er voor versheid: gemiddelde ouderdom van de toegediende producten? Toediening van het oudste product? Ouder dan 18 dagen, of 25 dagen versus jonger dan 5 dagen? Etc.etc.



Dr. E.A.M. Beckers,
internist-transfusiespecialist

In 2008 is in de *New England Journal of Medicine* een artikel gepubliceerd met als conclusie, dat toepassing van versere producten (mediaan 11 dagen) een betere overleving gaven dan oudere producten (mediaan 18 dagen). Dit artikel wordt zeer ten onrechte veel aangehaald. Het betreft een ongecorrigeerde waarneming, verschillen tussen de 2 groepen werden niet gecorrigeerd, waardoor feitelijk appels met peren werden vergeleken.

Bij de correctie tussen 2 groepen is altijd van belang, dat in ieder geval gecorrigeerd wordt voor het aantal toegediende producten en de leeftijd van de betrokken patiënten. Van de Watering et al. laten dit overtuigend zien in hun artikel uit 2006. Het aantal toegediende producten en de leeftijd van de patiënten blijken belangrijke zelfstandige variabelen te zijn, hetgeen ook door iedereen zal worden begrepen. Patiënten die de meeste producten krijgen, zijn in de praktijk ook de meest gecompliceerde gevallen; van oude patiënten is ook al veel langer bekend dat zij door hun ouderdom een slechtere overleving hebben. Van de Watering et al. laten nog een ander belangrijk principe zien. De oudste producten zijn onveranderd altijd aanwezig in de groep met de meeste transfusies; en de jongste producten ook! Dit lijkt op het eerste oog verassend, maar wiskundig heel goed te begrijpen. Eens te meer toont dit aan dat de gebruikte definitie van versheid van belang is, en dat correctie voor het aantal toegediende eenheden altijd dient te geschieden. In alle tot op heden verschenen literatuur, waarin een positief effect van versere bloedproducten is beschreven, zijn ernstige methodologische tekortkomingen aan te wijzen.

Voor de Nederlandse situatie blijkt uit het retrospectieve onderzoek van Van de Watering et al. dat de positieve effecten die door anderen waren beschreven, niet voorkwamen na analyse van 2700 patiënten. Er is dan ook geen enkele rechtvaardiging is voor het gebruik van erythrocytenconcentraten van beperkte ouderdom in de cardiochirurgie. Dit betekent echter

niet dat de hypothese nu definitief is verworpen. Het veronderstelde mechanisme blijft plausibel en rechtvaardigt een goed opgezet prospectief onderzoek naar de effecten van de bewaarduur van erythrocyten. Voor de Sanquin organisatie betekent het ook, dat het onderzoek en de ontwikkeling van betere bewaarmedia prioriteit heeft.

LITERATUUR

Koch et al. N Engl of Medicine 2008;358:1229-39.

Van de Watering et al. Transfusion 2006;46:1712-1718.