

'Evidence-based' studies in de klinische transfusiegeneskunde

Auteur A.J.G. Jansen

Trefwoorden anemie, bloedtransfusie, kwaliteit van leven

Samenvatting

Op 11 januari 2007 promoveerde drs. A.J.G. Jansen aan de Erasmus Universiteit Rotterdam op het promotieonderzoek getiteld 'Evidence based studies in clinical transfusion medicine'.

Hij deed dit onder begeleiding van promotor

prof. dr. D.J. van Rhenen (Sanquin Bloedbank Regio Zuidwest) en copromotor dr. J.J. Duvekot (Erasmus MC). Hieronder is een samenvatting van de bevindingen van het onderzoek weergegeven.

(*Ned Tijdschr Hematol* 2007;4:196-9)

Inleiding

Bloedproducten zijn van biologische oorsprong en geven het risico van overdracht van virale, bacteriële en parasitologische infecties, maar kunnen daarnaast een (ongewenste) invloed hebben op het immuunsysteem.¹ Een mogelijke complicatie is het ontwikkelen van irregulaire antistoffen tegen erythrocytenbloedgroepen bij het chronisch ondergaan van erythrocytentransfusies. Onlangs is een aanbeveling gedaan om terughoudend te zijn met het geven van bloedtransfusies bij patiënten zonder cardiovasculaire klachten.^{2,3}

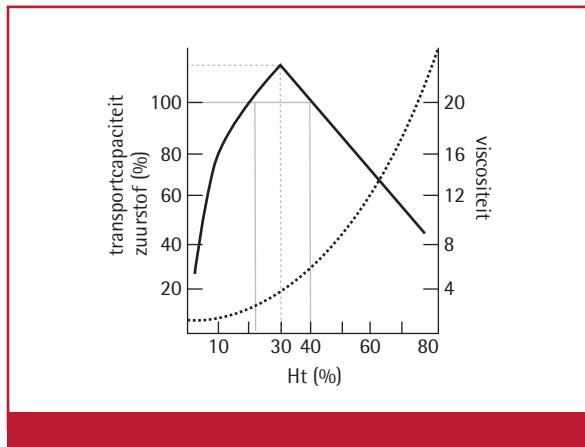
Erythrocytentransfusies worden veelal gegeven op basis van een transfusietrigger. Friedman heeft het begrip transfusietrigger geïntroduceerd: het moment dat een bloedtransfusie klinisch noodzakelijk is en voorgeschreven dient te worden. In de klinische praktijk wordt dit gedaan op basis van het hemoglobine (Hb)-gehalte. Noch bij acute anemie, noch bij chronische anemie is echter een duidelijke Hb-grens waaronder een transfusie gegeven moet worden. Wel bestaat bij de behandelaars de angst dat de anemie niet goed verdragen wordt door met name oudere patiënten. In veel ziekenhuizen wordt daarom een Hb-grens van 6 mmol/l gehanteerd (Ht 30%), waaronder routinematig overgegaan wordt tot het geven van een erythrocytentransfusie (zie *Figuur 1* op pagina 197).^{4,5}

Onderzoek

In een retrospectieve studie werden 2 verschillende Hb transfusietriggers met elkaar vergeleken bij patiënten met een acute myeloïde leukemie (AML) die behandeld werden met chemotherapie (zie *Tabel 1* op pagina 197): 1) een Hb transfusietrigger van $\leq 4,5$ - $5,5$ mmol/l, gebaseerd op leeftijd en symptomen en 2) een liberalere transfusietrigger van $\leq 6,0$ mmol/l.⁷

De restrictieve transfusietrigger leidde tot een significante reductie van 11% van het aantal erythrocytentransfusies. Er werden geen significante verschillen gevonden in het aantal infecties, aantal trombocytentransfusies, bloedingcomplicaties, cardiale klachten en respons op de chemotherapie. Het restrictieve beleid, gebaseerd op leeftijd en symptomen, was geschikt in deze klinische setting. Geconcludeerd kan worden dat een restrictief transfusiebeleid veilig is als ondersteunende behandeling voor patiënten die behandeld worden met chemotherapie voor AML.

Het is echter de vraag of een routinematige toepassing van erythrocytenconcentraten op geleide van een laag Hb het probleem op de juiste wijze benadert. In een retrospectieve studie is gekeken naar de relatie tussen de hoeveelheid bloedverlies en de daling van het Hb-gehalte.⁸ Dit was gedaan bij vrouwen met een acute anemie: vrouwen met



Figuur 1. Hemoglobinedissociatiecurve. Dit figuur is met toestemming overgenomen uit referentie 6.

een fluxus post partum. Er bleek een slechte relatie te zijn tussen de hoeveelheid bloedverlies post partum en de Hb-daling (Spearman's correlatiecoëfficiënt (R_s) was 0,318 ($p < 0,001$)) (zie Figuur 2).

Kwaliteit van leven

De bedoeling van een transfusie is om de patiënt van zijn klachten af te helpen en de kwaliteit van leven (KvL) te verbeteren. Aangezien de centrale klacht bij anemie moeheid is, is de hypothese dat de KvL wellicht een betere maat is als transfusietrigger dan het Hb alleen. Vanwege het retrospectieve karakter van de beschreven studie kon geen KvL gemeten worden.

In een pilotstudie is de KvL gemeten bij patiënten met een myelodysplastisch syndroom (MDS).⁹ Chronische anemie is bij MDS-patiënten een veel voorkomende complicatie, waarvan vermoeidheid het belangrijkste symptoom is. Vijftig opeenvolgende MDS-patiënten vulden eenmalig de Short Form (SF)-36®, de Multidimensionele Vermoeidheids Index (MVI)-20 en de EQ-5D in. Het Hb-gehalte werd gemeten tijdens hetzelfde bezoek. De vragenlijsten hadden een grote waarschijnlijkheid, betrouwbaarheid en validiteit. MDS-patiënten hadden lagere KvL-scores dan personen uit de algemene populatie, gecorrigeerd voor leeftijd en geslacht. Deze studie toonde inzicht in de geschiktheid van bestaande KvL-vragenlijsten voor de evaluatie van interventies bij patiënten met een MDS. De Hb-waarden en KvL-scores waren complementaire variabelen voor de evaluatie van de ernst van de chronische anemie bij patiënten met MDS.

Tabel 1. Hemoglobine transfusietriggers per leeftijdscategorie.

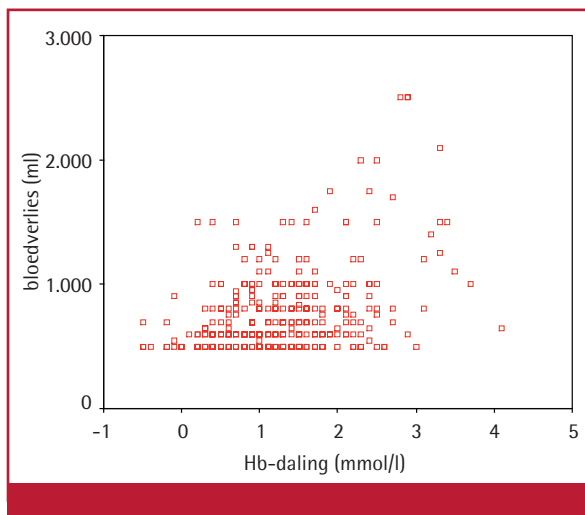
	Restrictieve groep	Liberaal groep
Leeftijd (jaren)	Hb transfusietrigger (mmol/l)	Hb transfusietrigger (mmol/l)
<25	4,5	6,0
25-50	5,0	6,0
50-70	5,5	6,0

Acute versus chronische anemie

Patiënten met een acute anemie hebben mogelijk andere KvL-scores dan patiënten met een chronische anemie. Daarom is in een prospectieve studie de vermoeidheid en KvL van vrouwen na een vaginale partus, geplande keizersnede en spoedkeizersnede bestudeerd en de relatie met de post partum Hb-waarde gedurende de eerste 6 weken na de bevalling. Een veel voorkomende complicatie tijdens een bevalling is bloedverlies. De KvL-vragenlijsten MVI-20, SF-36 en EQ-5D werden door 141 patiënten ingevuld gedurende de eerste 6 weken post partum. Patiënten met een vaginale partus hadden hogere gemiddelde fysieke KvL-scores dan patiënten met een keizersnede. Patiënten met een vaginale partus hadden gemiddeld 3 weken nodig voor een volledig herstel van de fysieke KvL, patiënten na een geplande keizersnede 6 weken en patiënten na een spoedkeizersnede meer dan 6 weken (zie Figuur 3). De gemiddelde mentale KvL-scores van de studiepopulatie waren gelijk of zelfs beter dan de scores van gezonde leeftijdsgenoten. De significante relatie tussen de Hb-waarde en de gemiddelde fysieke KvL-scores direct na de bevalling waren een week post partum verdwenen. De KvL-vragenlijsten van deze studie kunnen gebruikt worden in toekomstige klinische onderzoeken om het effect van interventies post partum te meten.

Vervolg

In de discussie van het proefschrift wordt de Well-being of Obstetric patients on Minimal Blood transfusions (WOMB)-studie beschreven. In deze studie bij vrouwen met een fluxus post partum wordt geloot voor wel of geen bloedtransfusie. De fysieke vermoeidheid is de primaire uitkomstmaat. Details van deze studie zijn in 2004 beschreven in het NVB Bulletin.¹⁰ Het doel van de studie is om een nieuw transfusiemodel te ontwikkelen bij vrouwen met een fluxus post partum waarbij zowel de KvL als het Hb-gehalte een belangrijke rol spelen.



Figuur 2. De relatie tussen geschat bloedverlies en Hb-daling post partum. Spearman's correlatiecoëfficiënt (Rs) is 0,318 ($p < 0,001$).

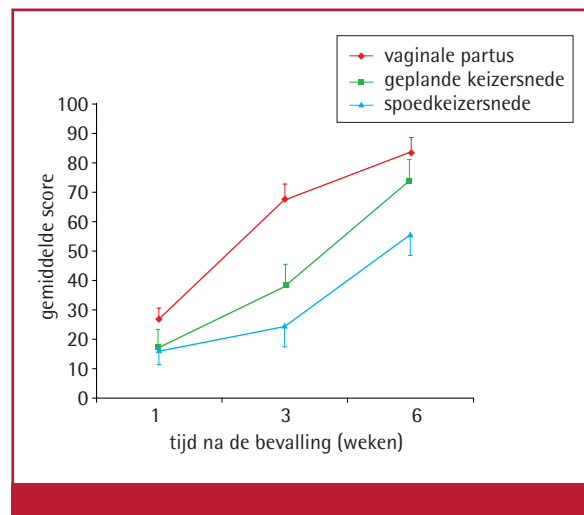
Conclusie

Een bloedtransfusie is tegenwoordig zeer veilig. Een restrictief transfusiebeleid lijkt toepasbaar bij patiënten met acute myeloïde leukemie die behandeld worden met chemotherapie. Het doel van een bloedtransfusie is het verbeteren van de KvL en daarom wordt een voorstel gedaan voor een nieuw erythrocytentransfusiemodel gebaseerd op de KvL van de patiënt, om het aantal transfusies te verminderen. Vermoeidheid blijkt een belangrijke rol te spelen bij patiënten met acute en chronische anemie. Deze vermoeidheid is te meten met behulp van internationaal gestandaardiseerde KvL-vragenlijsten.

Van dit proefschrift is eerder een samenvatting verschenen in het NVB Bulletin 2007;6:20-3.

Referenties

1. Williamson L, Cohen H, Love E, Jones H, Todd A, Soldan K. The serious hazards of transfusion (SHOT) initiative: the UK approach to haemovigilance. *Vox Sang* 2000;78 (Suppl 2):287-9.
2. Carson JL, Hill SR, Carless PA, Hebert PC, Henry DA. Transfusion triggers: a systematic review of the literature. *Transfus Med Rev* 2002;16:187-99.
3. Hill SR, Carless PA, Henry DA, Carson JL, Hebert PC. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;2:CD002042.
4. Simon TL, Alverson DC, AuBuchon J, Cooper ES, DeChristopher PJ, Glenn GC, et al. Practice parameter for the use of red blood cell transfusions: developed by the Red



Figuur 3. Scores van Short Form (SF)-36® Role Physical-schaal op 3 verschillende tijdstippen bij vrouwen na 3 verschillende manieren van bevallen. De SF-36 Role Physical-schaal loopt van 0 tot 100 (0=slecht, 100=goed). Gemiddelde \pm standaarddeviatie zijn weergegeven ('repeated measurement' ANOVA-model). Er was een significant verschil in gemiddelde scores van patiënten na een vaginale bevalling en gemiddelde scores van patiënten na een spoedkeizersnede. Na 6 weken waren er geen verschillen in gemiddelde scores van patiënten na een vaginale bevalling en patiënten na een geplande keizersnede.

Blood Cell Administration Practice Guideline Development Taskforce of the College of American Pathologists. Arch Pathol Lab Med 1998;122:130-8.

5. Medische Advies Commissie Sanquin Bloedbank Regio Zuidwest. Het gebruik van bloedproducten. Rotterdam, 2001
6. Jansen AJ, Essink-Bot ML, Hop WC, Beckers EA, Van Rhenen DJ. Transfusiebeleid en kwaliteit van leven. *Ned Tijdschr Klin Chem* 2003;28:280-4.

7. Jansen AJ, Caljouw MA, Hop WC, Van Rhenen DJ, Schipperus MR. Feasibility of a restrictive transfusion policy for patients treated with intensive chemotherapy for acute myeloid leukaemia. *Transfus Med* 2004;14:33-8.

8. Jansen AJ, LeNoble PJ, Steegers EA, Van Rhenen DJ, Duvekot JJ. Relationship between haemoglobin change and estimated blood loss after delivery. *BJOG* 2007;114:657.

9. Jansen AJ, Essink-Bot ML, Beckers EA, Hop WC, Schipperus MR, Van Rhenen DJ. Quality of life measurement in patients with transfusion dependent Myelodysplastic Syndromes. *Br J Haematol* 2003;121:270-4.

10. Jansen AJ, Duvekot JJ, Van Rhenen DJ. WOMB-studie: Well being of Obstetric patients on Minimal Blood transfusions. *NVB Bulletin* 2004;3:10-2.

Ontvangen 15 februari 2007, geaccepteerd 11 april 2007.

Correspondentieadres

Dr. A.J.G. Jansen, research fellow

Brigham & Women's Hospital and Harvard Medical
School
Department of Translational Medicine
One Blackfan Circle, Karp 6
Boston, MA 02115
Verenigde Staten

Correspondentie graag richten aan
prof. dr. D.J. van Rhenen, internist-hematoloog

Sanquin Bloedbank Regio Zuidwest
Postbus 23370
3001 KJ Rotterdam
Tel.: 010 463 06 30
E-mailadres: d.vanrhenen@sanquin.nl

Belangenconflict: geen gemeld.
Financiële ondersteuning: geen gemeld.