

**IS ER EEN  
TRANSFUSIETRIGGER?**

**WAAR LIGT DIE?**

Steven Vanderschueren  
Algemene Inwendige Geneeskunde  
UZ Leuven

# TRANSFUSIE-INDICATIE

- Electieve allogene rbc-transfusies
- Voordelen vs nadelen van transfusie
  - Is transfusie voordelig?
  - Is anemie nadelig?
- Over- versus ondertransfusie

# O<sub>2</sub>: VAN ATMOSFEER NAAR MITHOCHONDRIA



Red blood cells entering a capillary

# RATIONALE VAN RBC-TRANSFUSIE

= adequate weefseloxygenatie

- $O_2$ -toevoer =  
(**Hb** x 1.39 x **SaO<sub>2</sub>** + PaO<sub>2</sub> x 0.003) x **hartdebiet**
- $O_2$ -aanbod =  $\pm 4$  x  $O_2$ -behoefte  
bij gezond individu in rust
- Bij anemie
  - neemt het hartdebiet toe
  - neemt de  $O_2$ -afgifte door Hb toe
- Hb 5 g/dl (Htc 15%) wordt getolereerd

# Effect of anaemia and cardiovascular disease on surgical mortality and morbidity

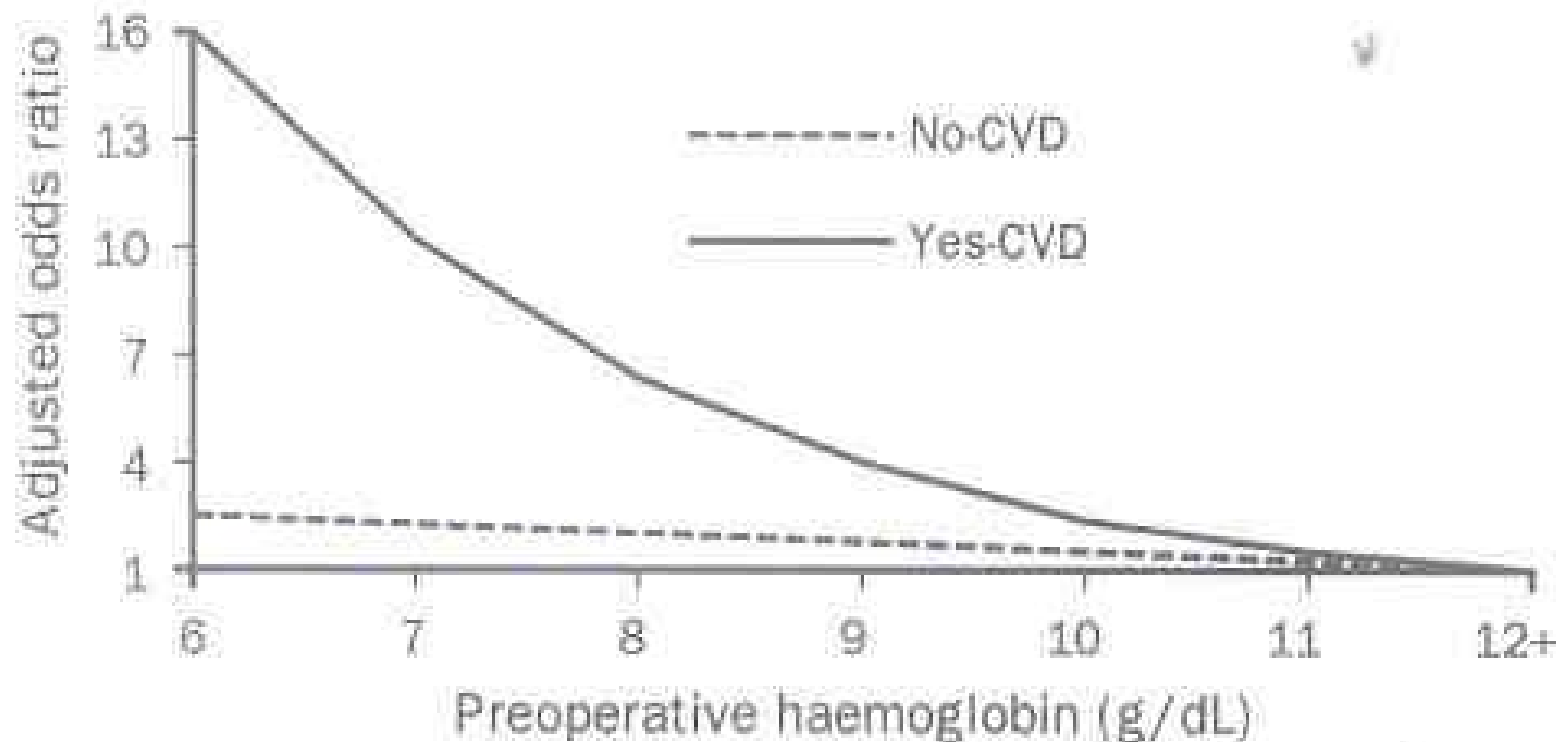
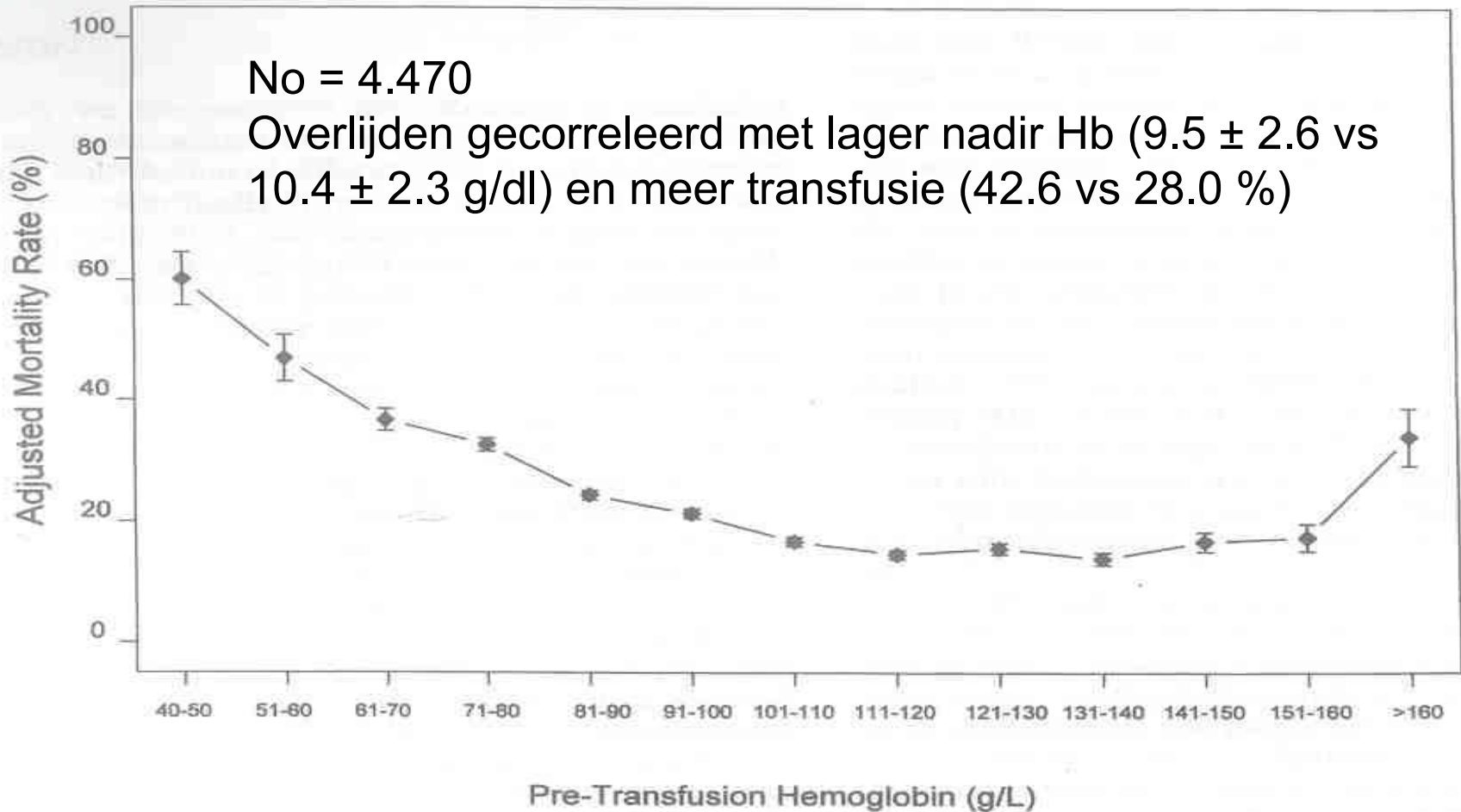


Figure: Adjusted odds ratio for mortality by cardiovascular disease and preoperative haemoglobin

No = 1958 Carson JL et al. Lancet 1996;348:1055

# Tolerantie van anemie in ICU



*Figure 1.* Probability of death in all patients at various pretransfusion hemoglobin values. This figure illustrates an increasing probability of death as hemoglobin values decrease below 100 g/L while mortality rates remain stable between hemoglobin values of 101 and 159 g/L. The probabilities and 95% CI from each hemoglobin range were derived from logistic models which included gender, institution, diagnosis, institution and diagnosis interaction, APACHE II score, transfusion levels, and pretransfusion hemoglobin in all 4,470 critically ill patients.

# NADELEN VAN BLOEDTRANSFUSIE

- Kost
- Beschikbaarheid
- Verwikkelingen
  - infectieus
  - immunologisch

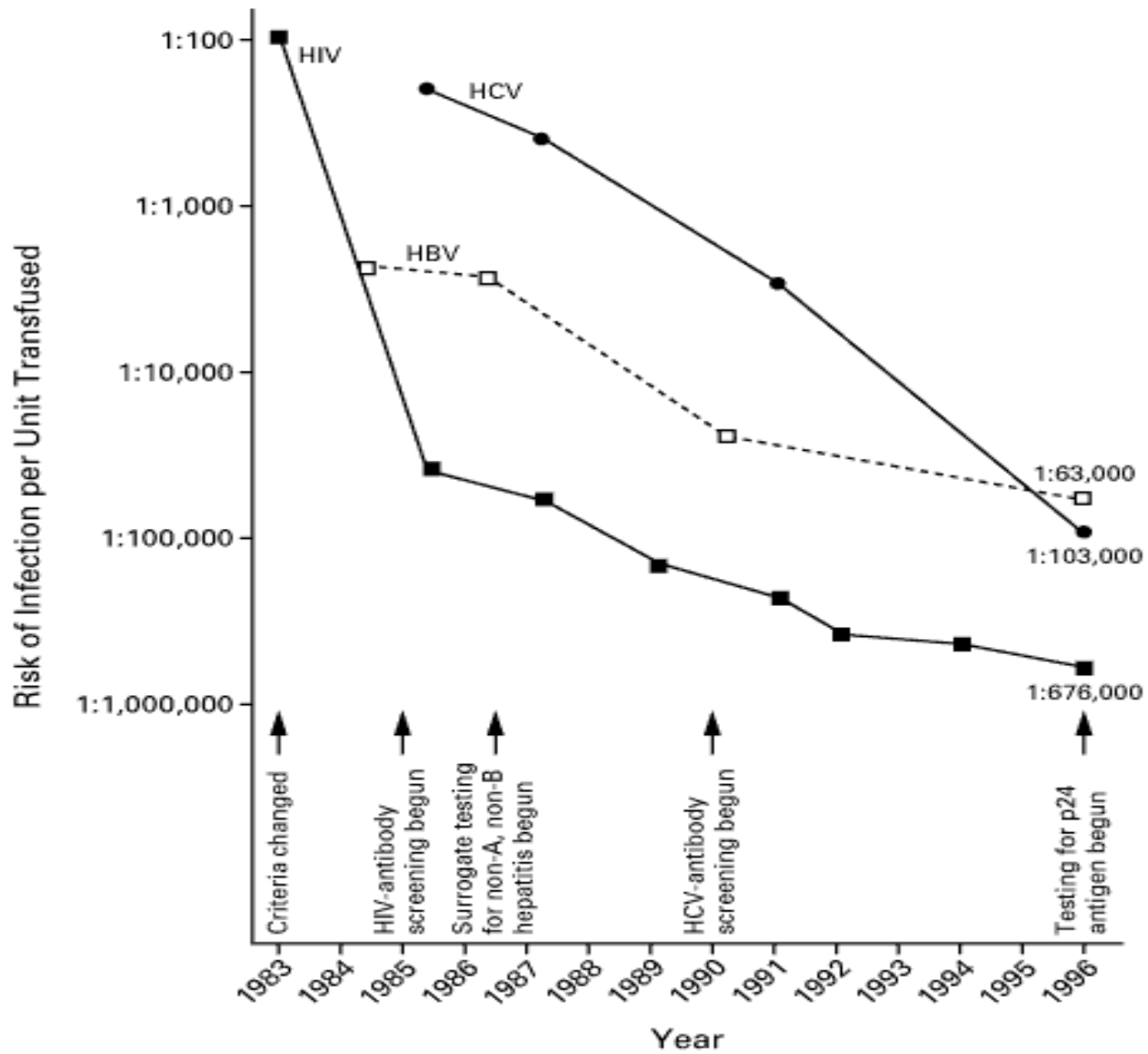
# VERWIKKELINGEN - 1

- Overdracht van infectie
  - Viraal
    - Hepatitis A, B, C, D, G
    - Humaan immunodeficiëntievirus (HIV)
    - Humaan T-lymfotroop virus (HTLV) typen I en II
    - Cytomegalovirus
    - Epstein-Barr-virus
    - Humaan herpesvirus typen 6 en 8
    - Parvovirus B19
  - Bacterieel
  - Parasitair (bv. malaria)
  - Ricketsiosen, spirochetosen
  - Prionziekten (theoretisch risico)



# VERWIKKELINGEN - 2

- Acute en uitgestelde hemolytische reacties
- Niet-hemolytische febrile reacties
- Urticaria en anafylaxie
- Allo-immunisatie
- Transfusion-related acute lung injury
- Graft-versus-host disease
- Posttransfusiepurpura
- Immunomodulatie
- I.g.v. massieve transfusie: hypothermie, metabole (bv. citraatintoxicatie, hyperK<sup>+</sup>) en hemostatische verwikkelingen (bv. dilutionele trombopenie en diffuse intravasale stolling)



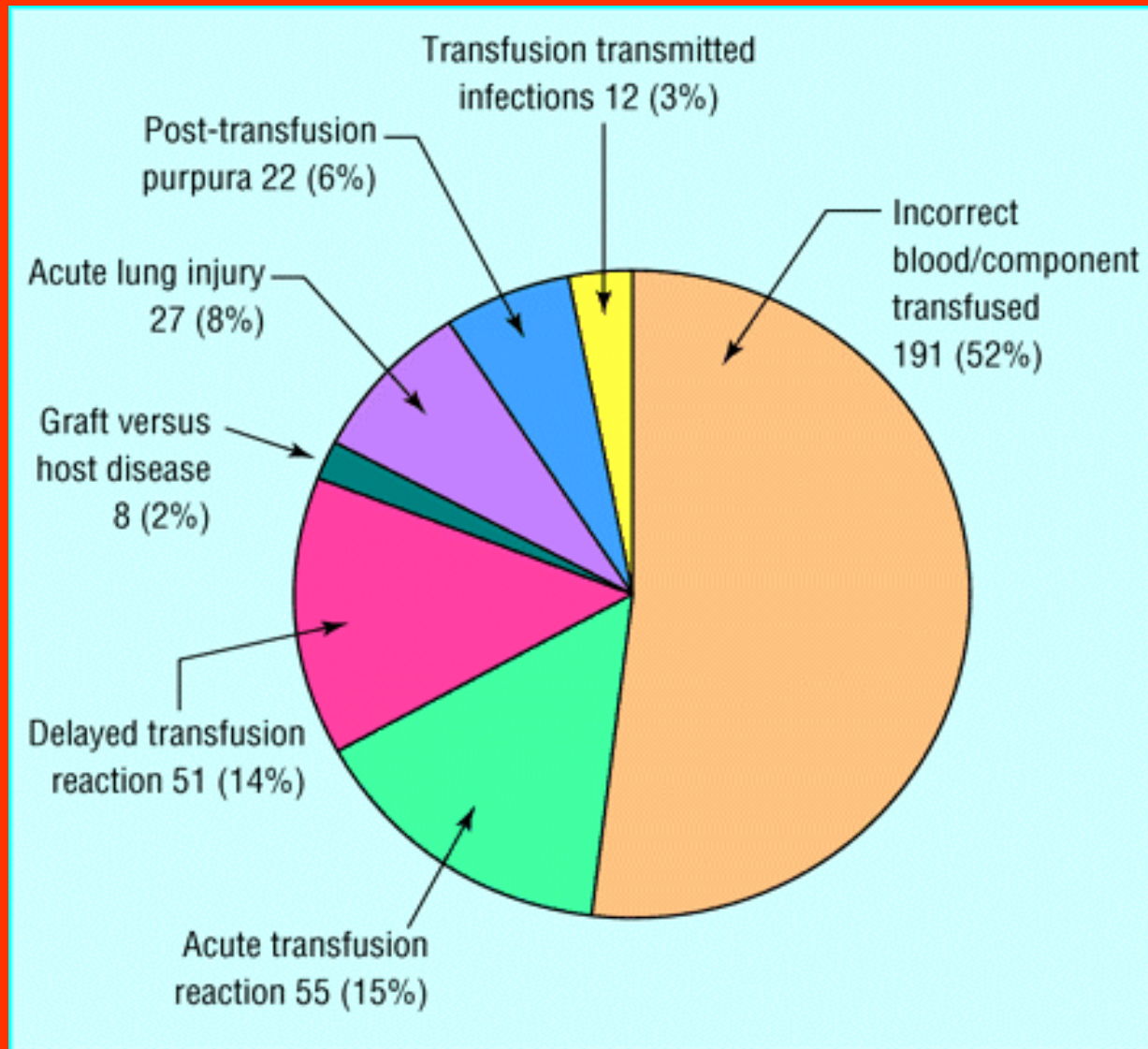
# Overdracht van virale infectie is zeldzaam

Prospective investigation of transfusion transmitted  
infection in recipients of over 20 000 units of blood

Regan FAM et al. BMJ 2000;320:403

- 5 779 ontvangers van 21 923 eenheden
- Na 9 m: hep B, hep C, HIV, HTLV I-II
- Geen infectieoverdracht via transfusie
- 3 nieuwe hep B infecties, niet door transfusie

# Serious hazards of transfusion (SHOT) initiative

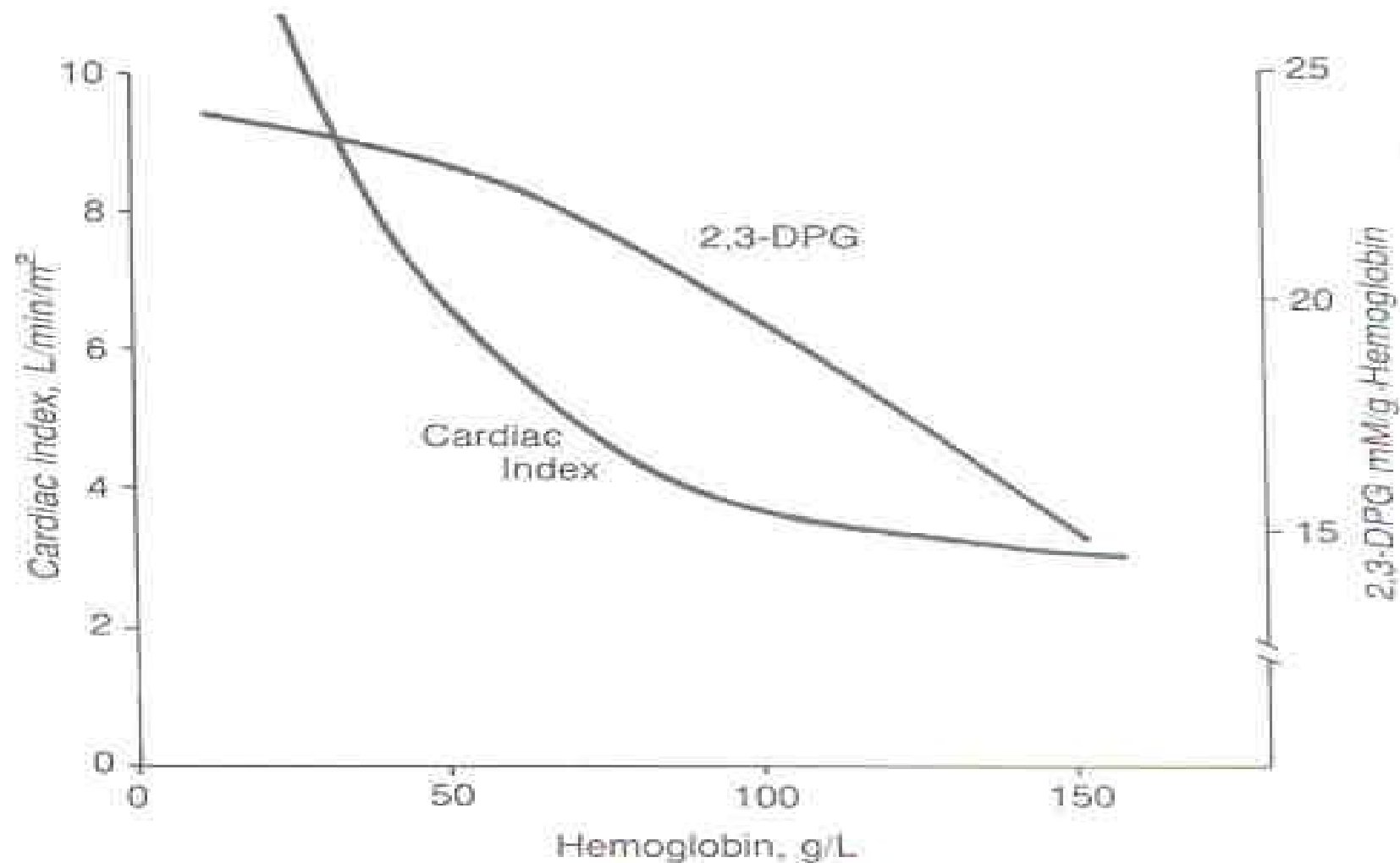


No = 366

Analysis of the first two annual reports. BMJ 1999;319:16

# TRANSFUSIEDREMPEL

- Historisch: “10/30-regel”
- NIH Consensus Conference - perioperatieve bloedtransfusie (1988)
  - geen eenduidige transfusietrigger
  - Hb > 10.0 g/dl: zelden indicatie
  - Hb < 7.0 g/dl: frequent indicatie



**Figure 1.** The effect of hemoglobin levels on cardiac index and 2,3-diphosphoglycerate. Reprinted with the permission of *The New England Journal of Medicine* (1972;286:407-15). (2,3-DPG = 2,3-disphosphoglycerate.)

# TRANSFUSIEBEHOEFTE IN ICU: TRIC-TRIAL

Hébert et al., N Engl J Med 1999;340:409

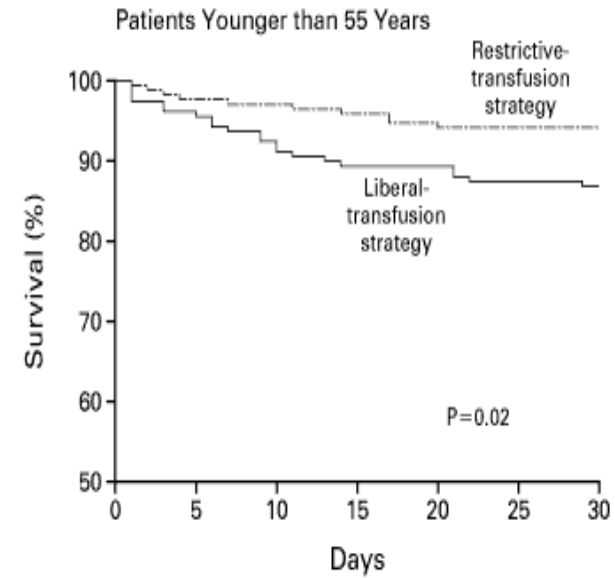
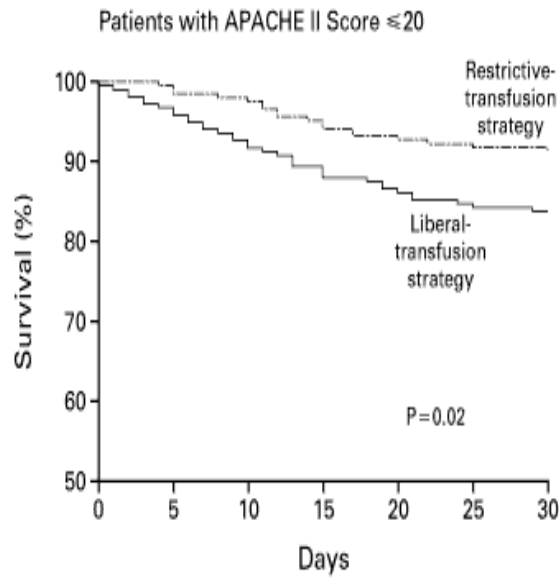
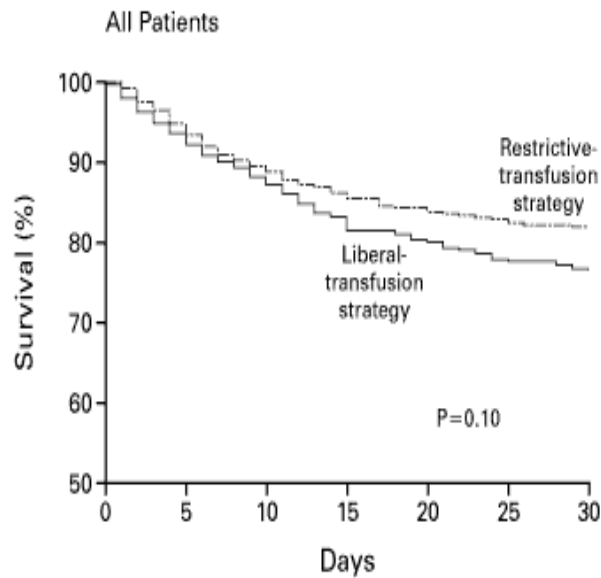
- 838 kritiek-zieke euvolemische pts
- Hb < 9.0 g/dl binnen 72 u na ICU-opname
  - 418 pts “restrictieve strategie”:  
transfusie zo Hb < 7.0 g/dl - doel: Hb:7.0-9.0 g/dl
  - 420 pts “liberale strategie”:  
transfusie zo Hb < 10.0 g/dl - doel: Hb: 10.0-12.0 g/dl

# TRIC-TRIAL: RESULTATEN - 1

Transf.beleid	Restrictief	Liberaal	p
n	418	420	-
Hb (g/dl)	8.5±0.7	10.7±0.7	<0.01
n U PRBC's	2.6±4.1	5.6±5.3	<0.01
Geen transf. (%)	33	0	<0.01
30d-sterfte (%)	18.7	23.3	0.11
Hosp.-sterfte (%)	22.2	28.1	0.05



# TRIC-TRIAL: RESULTATEN - 2



Minder sterfte in subgroepen [lft < 55 j] en [APACHE II  $\leq 20$ ] zo transfusierrestrictie

# TRIC-TRIAL: RESULTATEN - 3

**TABLE 3. COMPLICATIONS THAT OCCURRED DURING THE PATIENTS' STAYS IN THE INTENSIVE CARE UNIT.**

COMPLICATION*	RESTRICTIVE- TRANSFUSION STRATEGY (N=418)	LIBERAL- TRANSFUSION STRATEGY (N=420)	ABSOLUTE DIFFERENCE BETWEEN GROUPS	95% CONFIDENCE INTERVAL†	P VALUE
	no. (%)	no. (%)	percent		
Cardiac	55 (13.2)	88 (21.0)	7.8	2.7 to 12.9	<0.01
Myocardial infarction	3 (0.7)	12 (2.9)	2.1	—	0.02
Pulmonary edema	22 (5.3)	45 (10.7)	5.5	1.8 to 9.1	<0.01
Angina	5 (1.2)	9 (2.1)	0.9	—	0.28
Cardiac arrest	29 (6.9)	33 (7.9)	0.9	-2.6 to 4.5	0.60
Pulmonary	106 (25.4)	122 (29.0)	3.7	-2.3 to 9.7	0.22
ARDS	32 (7.7)	48 (11.4)	3.8	-0.2 to 7.8	0.06
Pneumonia	87 (20.8)	86 (20.5)	-0.3	-5.8 to 5.1	0.92
Infectious	42 (10.0)	50 (11.9)	1.9	-2.4 to 6.1	0.38
Bacteremia	30 (7.2)	40 (9.5)	2.3	-1.4 to 6.1	0.22
Catheter-related sepsis	21 (5.0)	17 (4.0)	-1.0	-3.8 to 1.8	0.50
Septic shock	41 (9.8)	29 (6.9)	-2.9	-6.7 to 0.8	0.13
Hematologic‡	10 (2.4)	10 (2.4)	0	-2.1 to 2.1	1.00
Gastrointestinal§	13 (3.1)	19 (4.5)	1.4	-1.2 to 4.0	0.28
Neurologic¶	25 (6.0)	33 (7.9)	1.9	-1.6 to 5.3	0.28
Shock	67 (16.0)	55 (13.1)	-2.9	-7.7 to 1.8	0.23
Any complication	205 (49.0)	228 (54.3)	5.2	-1.5 to 12.0	0.12

# TRIC Trial: BEDENKINGEN

- 12.8% van geëvalueerde patiënten gerandomiseerd
- Acute coronaire syndromen ondervertegenwoordigd?
- Meer is niet altijd beter – “primum non nocere”
- Is transfusie schadelijk of anemie protectief?
- Wat met nog lagere transfusiedrempels?

# CAROTIS ENDARTERIECTOMIE

	1980-1985	1990-1995	p
n	552	562	
Leeftijd (j)	65.9 ± 8.3	69.6 ± 8.3	<.001
Transfusie	72.9%	8.7%	<.001
Units	1.1 ± 1.3	0.27 ± 1.22	<.001
Ontslag Hgb (gdl)	13.7 ± 1.4	11.8 ± 1.5	<.001
AMI	1.5%	2.3%	.29
CVA	5.1%	3.6%	.22

Mayo Clin Proc 2001;76:377

# CORONAIR-CHIRURGIE

Bracey AW et al. Lowering the hemoglobin treshold for transfusion in coronary artery bypass procedures: effect on patient outcome. Transfusion 1999;39:1070

- Voor CABG: randomisatie, transfusie zo
  - Hb < 9 gdl (n=216): controlegroep
  - Hb < 8 gdl (n=212): studiegroep
- Postoperatieve transfusie:
  - $1.4 \pm 1.8$  U
  - $0.9 \pm 1.5$  U (p=0.005)
- Geen verschil in klinische uitkomst en welbevinden

# BLOOD TRANSFUSION IN ELDERLY PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Wu W-C, et al. N Engl J Med 2001;345:1230

- Retrospectieve studie
- 78 974 pts > 65 jaar, opname Htc
- 43% Htc < 0.39
- 4.2% Htc < 0.30
- Hoe lager Htc, hoe hoger 30d sterfte
- 4.7% transfusie
- Transfusie geassocieerd met lagere sterfte tot Htc 0.33

**TABLE 3. ASSOCIATION OF BLOOD TRANSFUSION WITH 30-DAY MORTALITY, ACCORDING TO HEMATOCRIT CATEGORY.**

HEMATOCRIT CATEGORY	ODDS RATIO (95% CI) FOR DEATH WITHIN 30 DAYS*		
	UNADJUSTED	WITH ADJUSTMENT FOR CLINICAL FACTORS†	WITH ADJUSTMENT FOR CLINICAL FACTORS, MEDICATION USE, AND PREDICTORS OF TRANSFUSION‡
5.0–24.0%	0.37 (0.23–0.59)	0.31 (0.17–0.55)	0.22 (0.11–0.45)
24.1–27.0%	0.42 (0.31–0.56)	0.48 (0.34–0.66)	0.48 (0.34–0.69)
27.1–30.0%	0.49 (0.40–0.61)	0.54 (0.43–0.69)	0.60 (0.47–0.76)
30.1–33.0%	0.62 (0.51–0.76)	0.64 (0.50–0.82)	0.69 (0.53–0.89)
33.1–36.0%	1.01 (0.83–1.23)	1.05 (0.82–1.32)	1.13 (0.89–1.44)
36.1–39.0%	1.43 (1.16–1.77)	1.25 (0.96–1.64)	1.38 (1.05–1.80)
39.1–48.0%	1.66 (1.40–1.97)	1.40 (1.13–1.72)	1.46 (1.18–1.81)

# BESLUIT-1

- Restrictief transfusiebeleid
  - geen hogere (lagere?) mortaliteit/morbiditeit
  - vermijdt transfusiecomplicaties, spaart bloed en geld
  - Cave: (ouderen met) acuut coronair syndroom
- Eenduidige transfusietrigger is obsoleet
  - individualiseer beslissing tot transfusie



# BESLUIT – 2:

## TRANSFUNDEREN OF NIET

- Graad van anemie?
  - Verwachte evolutie van Hgb (actieve bloeding, ingreep)
- Tolerantie van anemie?
  - Leeftijd
  - Cardio/cerebrovasculaire status
  - Vitale parameters (sat O<sub>2</sub>, vullingsstatus, hartdebiet)
  - Symptomen en tekenen van ischemie – graad van monitoring en bewustzijn
  - APACHE-2
  - Graad van stress (anesthesie vs agitatie)
  - Premorbied Hgb (acute vs chronische anemie, M vs V)
- Alternatieven voor rbc-transfusie?