

University of Groningen

The role of cell savers and filters in cardiac surgery

Vermeijden, Jan Wytze

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:

2015

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Vermeijden, J. W. (2015). *The role of cell savers and filters in cardiac surgery*. University of Groningen.

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

Chapter 8

Nederlandse samenvatting
voor de niet-ingewijden

Inleiding

Het doel van deze Nederlandse samenvatting is om diegenen die niet met dit onderwerp vertrouwd zijn, kennis te laten nemen van de inhoud van dit proefschrift getiteld: "The role of cell savers and filters in cardiac surgery", vrij vertaald als "De rol van cell savers en filters in de hartchirurgie". Alvorens in te kunnen gaan op de inhoud van het proefschrift, zal ik eerst wat achtergrond informatie geven.

Voor een groot deel van de hartchirurgische operaties is het nodig om het hart van de patiënt (tijdelijk) stil te leggen. Dit geldt voor alle operaties aan de hartkleppen en voor een deel van de operaties waar omleidingen op de kransslagaderen (CABG= *coronary artery bypass grafting*) worden aangelegd.

Tijdens zo'n operatie neemt een zogenaamde hart-longmachine de bloedsomloop van de patiënt over en voorziet de vitale organen (brein, nieren, lever) van voldoende bloed en zuurstof. Het hart en de longen van de patiënt worden dus omzeild (CPB= *cardio-pulmonary bypass*). Maar om het bloed door lichaamsvreemde materialen te kunnen laten stromen is het essentieel dat tijdens de hart-longmachine periode het bloed onstolbaar (*anticoaguleren*) wordt gemaakt met een bloedverdunner (*heparine*).

Maar als het bloed niet kan stollen, kan er ook veel bloedverlies tijdens de operatie optreden. Dit verloren bloed (*shed blood*) kan zich ophopen zowel in de holte waar het hart zich in bevindt (*pericard en mediastinum*), als ook in de ruimte waar de longen zich bevinden (*pleuraholte*).

Weggoien van dit verloren bloed zou betekenen dat veel meer patiënten een bloedtransfusie zouden moeten krijgen. Bloedtransfusies worden in de hartchirurgie frequent gegeven. En hoewel deze levensreddend kunnen zijn, is ook bekend dat bloedtransfusies een negatief effect op de overleving van de patiënt kunnen hebben.

Een van de grote uitdagingen in de hartchirurgische praktijk is een manier te vinden om het verloren bloed zo veilig en eenvoudig mogelijk terug te geven aan de patiënt en tegelijk zo weinig mogelijk bloedtransfusies te geven.

Vanaf de jaren zeventig van de vorige eeuw werd het verloren bloed opgezogen en opgevangen in een reservoir (*cardiotomie reservoir*) en via de hart-longmachine weer teruggegeven aan de patiënt. Dit heet gebruik maken van *cardiotomy suction*. Nu blijkt het bloed dat op deze manier opgevangen en aan de patiënt terug gegeven wordt, vol te zitten met geactiveerde witte bloedcellen (*leukocyten*) en andere stoffen die de bloeddruk negatief kunnen beïnvloeden (*vaso-active substances*) zoals vet en kleine micropropjes (*micro-thrombi*) die o.a. de bloedstolling, nieren en de hersenwerking negatief kunnen beïnvloeden. Om dit probleem van “niet-schoon bloed” te ondervangen, maar het bloed nog wel aan de patiënt terug te geven, is bedacht om een zogenaamde cell saver in te zetten. Er wordt dan geen of minder gebruik gemaakt van het cardiotomie reservoir.

Cell saving

Cell saving is een techniek waarbij het bloed dat verloren gaat tijdens een operatie op te vangen (*collect*), het te verwerken (*process*) en daarna terug te geven aan de patiënt (*retransfuse*). Het opvangen en de verwerking van het bloed gebeurt door een daarvoor speciaal ontworpen apparaat, de cell saver. Dit apparaat is in eerste instantie bedacht om bloed, verloren tijdens niet-hartchirurgische operaties (zonder gebruik van de hart-long machine) terug te geven. Het bloed wordt onstolbaar gemaakt met heparine en opgevangen in een reservoir. Vervolgens wordt het bloed met hoge snelheid gecentrifugeerd en geconcentreerd. Dan wordt het gewassen met een fysiologische zoutoplossing. Door het centrifugeren blijven alleen de rode bloedcellen over die teruggegeven kunnen worden aan de patiënt. Het plasma en de bloedplaatjes, dus de bloedstolling producten, gaan daarbij verloren. Door het wassen worden de laatste resten van leukocyten en plaatjes, de micro-thrombi vet, de heparine en vaso-active substances verwijderd.

Filters

Tijdens de hart-longmachine periode worden er normaliter al filters gebruikt zodat de micro-thrombi en vetdruppels niet in de bloedsomloop van de patiënt terecht komen. Er zijn de afgelopen jaren verschillende nieuwe filters ontwikkeld die specifiek leukocyten kunnen wegvangen (*filtreren*).

De duur van de hart-longmachineondersteuning aan een patiënt kan een activatie geven van leukocyten. Vooral het bloed dat zich een tijd in de holtes van hart en longen heeft bevonden kan hieraan bijdragen.

Geactiveerde leukocyten scheiden stoffen af die een algemene ontstekingsreactie kunnen doen ontstaan (*pro-inflammatoire reactie*). Deze reactie is, hoewel bij ziekte gewenst, tijdens en na hartchirurgie juist ongewenst. Deze ontstekingsreactie kan er namelijk voor zorgen dat het bloed van een patiënt minder goed stolt na de operatie en dat de patiënt veel vocht of medicatie nodig heeft om de bloeddruk voldoende hoog te houden.

Deze ongewenste ontstekingsreactie van de geactiveerde leukocyten kan (deels) voorkomen worden door het opgevangen bloed eerst door een leukocyten filter te laten lopen. De geactiveerde leukocyten worden dan in het filter gevangen en kunnen niet aan de patiënt teruggegeven worden. Het plasma en de bloedplaatjes, dus de bloedstolling producten, gaan hierbij niet verloren. Het is alleen niet bekend of deze techniek het aantal bloedtransfusies na hartchirurgie kan verminderen.

Onderzoeksvragen

In dit proefschrift wordt daarom de rol van cell savers, filters en de combinatie daarvan op het verminderen van bloedtransfusies in de hartchirurgie onderzocht. Daarnaast wordt gekeken naar het effect van het gebruik van een cell saver of filter op de kwaliteit van het teruggegeven bloed.

Hoofdstuk 1

Dit hoofdstuk is een introductie van het proefschrift. Het beschrijft de verschillende mogelijkheden en problemen van de huidige bloedbesparende technieken in de hartchirurgie. Bloedbesparing is gewenst omdat, hoewel soms levensreddend, bloedtransfusies geassocieerd worden met een verhoogde morbiditeit en mortaliteit. Het gebruik van een cardiotorie reservoir wordt besproken. Het voordeel van een cardiotorie reservoir lijkt, hoewel niet bewezen, dat er minder bloedtransfusies gegeven worden. De nadelen van een cardiotorie reservoir zijn onder andere het teruggeven aan de patiënt van “niet-schoon bloed”.

De mogelijkheden van een filter als bloedtransfusie besparende strategie bij het gebruik van een cardiotorie reservoir worden besproken. Vervolgens wordt de rol van cell savers beschreven bij het verbeteren van de kwaliteit van het “cardiotomiebloed” en het verminderen van bloedtransfusies. Daarnaast wordt de bestaande literatuur over bloedbesparing door het gebruik van de cell saver in de hartchirurgie uitgebreid besproken. Hoewel de huidige consensus en aanbevelingen zijn dat een cell saver voordelig is om te gebruiken tijdens cardio-chirurgische operaties met een hart-long machine zijn er nog altijd aspecten die verduidelijking behoeven.

Hoofdstuk 2

Dit hoofdstuk beschrijft de multicenter (deelname van meerdere ziekenhuizen) en factoriaal (2 interventies worden zowel elk apart als in combinatie bestudeerd tegenover een groep waarbij geen interventie wordt toegepast) opgezette studie waarbij patiënten bij geplande cardio-chirurgische operaties met een hart-long machine gerandomiseerd verdeeld werden in vier groepen. Een groep waarbij een cell saver werd ingezet, een groep waarbij een cell saver met leukocytenfilter werd ingezet, een groep waarbij alleen het leukocyten-depletiefilter werd gebruikt om verloren bloed te bewerken en terug te geven. In de vierde groep werd de standaardbehandeling met cardiotorie-suction gebruikt.

Wij tonen aan dat het gebruik van een cell saver tijdens de hartchirurgische operatie geen verlaging geeft van het totale aantal toegediende bloedproducten tijdens de ziekenhuis opname, maar dat het percentage patiënten die een bloedtransfusie kregen wel werd verlaagd. De bevindingen van dit onderzoek heeft klinische consequenties, want de transfusie van bloedproducten wordt geassocieerd met een vermindering van de lange termijn overleving en een verhoogde morbiditeit.

De combinatie van een cell saver met het gebruik van een leukocyten-depletiefilter resulteerde niet in een klinisch relevant voordeel voor de patiënt evenmin als het filtreren van verloren bloed door een leukocyten-depletiefilter alleen.

Onze bevindingen ondersteunen het gebruik van een cell saver tijdens hartchirurgische operaties met een hart-long machine.

Tenslotte worden het effect van pre-operatieve bloedarmoede, hartchirurgische operaties en de bewaartijd van rode bloedcellen op intra-operatieve bloedtransfusies en post-operatieve mortaliteit besproken.

Hoofdstuk 3

Dit hoofdstuk beschrijft de klinische studie waarin wij onderzocht hebben of de kwaliteit van bloed verwerkt door een cell saver constant blijft. Afhankelijk van de hoeveelheid bloed die opgevangen wordt, kan een cell saver meerder malen tijdens dezelfde operatie ingezet worden (*multiple runs*).

In deze studie hebben wij ook gekeken of opeenvolgende runs van een cell saver tijdens hart-chirurgische operaties met een hart-longmachine eenzelfde daling in de concentratie van het pro-inflammatoire cytokine IL-6 laat zien als een enkele processing run.

Wat we vonden was dat met multiple runs de daling van de concentratie van IL-6 constant bleef. Hemoglobine, vrij hemoglobine, en hematocriet bleken ook gelijk te blijven. Verder bleek dat met multiple runs er een concentratie effect van leukocyten optrad en de bloedplaatjes niet verschillend waren tussen de twee runs. Wij concluderen dan ook dat meerdere runs van een cell saver de kwaliteit van het bloed niet negatief beïnvloeden.

Hoofdstuk 4

Dit hoofdstuk beschrijft de studie waarin wij als onderzoeksgroep gekeken hebben naar het gebruik van een nieuw soort cell saver. Deze nieuwe cell saver kan behalve tijdens de hartchirurgische operatie, ook gebruikt worden om bloed verloren na de operatie op te vangen en na verwerking aan de patiënt terug te geven (*post-operatieve autotransfusie*).

De verwachting was dat er een vermindering van het aantal bloedtransfusies zou kunnen worden bereikt als bloed verloren tijdens en ook na de hartchirurgische operatie met hart-longmachine aan de patiënt teruggegeven zou worden. Om te kijken of dit inderdaad bereikt is, vergeleken we twee groepen. Een groep waarbij de cell saver alleen tijdens de operatie gebruikt werd en een groep waarbij het tijdens en na de operatie verloren bloed teruggegeven werd door de nieuwe cell saver. Wij lieten zien dat het gebruiken van de cell saver ook gedurende een specifieke tijd na de operatie op de intensive care geen verdere vermindering van bloedtransfusies geeft. Wat wij ook zagen is dat het post-operatief bloed opvangen en verwerken een toename geeft van een biologische marker die ook gebruikt wordt als indicator

van hartspier schade, zonder dat er daadwerkelijke schade is opgetreden. Dit komt waarschijnlijk door hemolyse van het opgevangen bloed.

Hoofdstuk 5

Dit hoofdstuk beschrijft de prestaties van drie verschillende filters. Deze filters worden in de cardio-chirurgische praktijk gebruikt om geactiveerde leukocyten en vetdeeltjes uit bloed te halen/filteren dat teruggegeven wordt aan de patiënt tijdens een hartoperatie. De prestaties van twee specifieke voor leukocyten-depletie ontworpen filters en een vetfilter worden in een klinische situatie met elkaar vergeleken. Gekeken werd naar de doorlooptijd van het bloed, het aantal leukocyten en bloedplaatjes en de concentratie van totaal hemoglobine, triglyceride en vrije vetzuur in het bloed na het filteren. Verder keken we naar vrij hemoglobine, plasma elastase (maat voor witte bloed cel activatie) en complement C5-9 (maat voor activatie stolling).

Deze studie laat zien dat leukocyten-filters beter zijn in het filteren van bloed ten aanzien van vet en witte bloedcellen in vergelijking met een vetfilter. Verder lieten wij zien dat het bloed sneller door een leukocyten-filter loopt, wat van klinisch belang kan zijn.

Hoofdstuk 6

Dit hoofdstuk gaat over het klinisch onderzoek dat we hebben uitgevoerd om te kijken of het gebruik van een cell saver tijdens hart-chirurgische operaties met een hart-long machine de rode bloedcel-functie negatief beïnvloedt. Patiënten die een hart-chirurgische operatie ondergingen, werden gerandomiseerd in een groep waarbij verloren bloed met een cell saver werd bewerkt en een groep waarbij het bloed zonder cell saver werd teruggegeven.

In beide groepen werd er gekeken naar afgeleide parameters die informatie geven over de zuurstof-transportfunctie van de rode bloedcel. Dit zijn onder andere de vervormbaarheid en het 2,3-DPG gehalte. Wij concludeerden dat de vervormbaarheid en het 2,3-DPG gehalte van de rode bloedcellen verminderd wordt in vitro door het gebruik van een cell saver. Maar dat re-transfusie van dit bloed aan de patiënt in vivo de rode bloedcel-functie niet verder verslechterd. Verder lieten wij zien dat het gebruik van de hart-longmachine een negatief effect heeft op de klontering van de rode bloedcel, de vervormbaarheid en het 2,3-DPG gehalte.

Hoofdstuk 7

In dit hoofdstuk geven we een samenvatting van de beschreven studies en komen de conclusies uit het proefschrift naar voren.

De eerste conclusie uit het proefschrift is dat het gebruik van een cell saver een nadelig effect kan hebben op de kwaliteit van de opgevangen rode bloedcellen, maar dat dit effect niet terug te vinden is in het bloed van de patiënt. Verder blijkt dat de kwaliteit van bloed, gemeten door afname van de pro-inflammatoire cytokine IL-6, door een cell saver niet afneemt als er grotere hoeveelheden bloed opgevangen, gewassen en geconcentreerd wordt.

De tweede conclusie uit het proefschrift is dat het gebruik van een filter als bloedbesparende techniek bij hartchirurgie met behulp van een hart-longmachine niet is aan te raden.

De derde conclusie is dat het gebruik van een cell saver als bloedbesparende techniek tijdens hartchirurgie met een hart-longmachine wel kan worden aangeraden. Zelfs bij verwacht weinig bloedverlies omdat het gebruik van een cell saver de hoeveelheid patiënten die een bloedtransfusie krijgt, doet verminderen. Maar mogelijk draagt het gebruik van de cell saver eraan bij dat de totale hoeveelheid toegediende bloedproducten niet vermindert bij operaties met veel bloedverlies, door het verlies aan plasma en bloedplaatjes.

Aandachtspunten voor verder onderzoek zijn dat er nader gekeken moet worden naar het nut ten aanzien van het inzetten van een cell saver bij hartoperaties met een hart-longmachine met verwacht veel bloedverlies en naar de invloed van verschillende cell savers op het bloedbesparende effect.

Verder is het van belang dat het cell saver-gebruik op een uniforme en complete wijze in komende studies beschreven wordt. Als laatste is het voor toekomstige studies van belang dat het gebruik van bloedproducten op een uniforme wijze wordt weergegeven.

