

TRANSFUSIEBELEID EN ZWANGERSCHAP

Versie 1.0

Verantwoording

NVOG

Omschrijving van het probleem

- Een bloedtransfusie bij een vrouw vóór of tijdens de fertiele levensfase kan ten gevolge van het ontstaan van antistoffen consequenties hebben voor een foetus en/of pasgeborene.
- In de zwangerschap en vooral rond de partus is de kans verhoogd dat een transfusie van bloedproducten nodig is.
- Wegens specifieke pathofysiologische mechanismen in de zwangerschap werd deze richtlijn opgesteld naast de bestaande cbo-consensus hierover.

Analyse van de beschikbare kennis

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken en/of paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofdstuk- en/of paragraaftitel.

Zuurstoftransport

De belangrijkste reden voor het toedienen van rodebloedcel-concentraat is het herstellen of handhaven van een zuurstofvoorziening die is afgestemd op de behoefte van weefsels. Het oxygenatieproces wordt gedefinieerd als een reversibele binding van O_2 in afhankelijkheid van O_2 -spanning (pO_2) en wordt kwantitatief beschreven met de O_2 -dissociatiecurve. Verschuiving van deze curve naar links betekent dat voor het bereiken van een zelfde O_2 -verzadiging (sO_2) een lagere pO_2 voldoende is. De O_2 -afgifte in de weefsels wordt bevorderd door een verschuiving naar rechts. De ligging van de O_2 -dissociatiecurve is afhankelijk van de pH (verzuring geeft verschuiving naar rechts), de pCO_2 (stijging geeft verschuiving naar rechts), de temperatuur (stijging geeft verschuiving naar rechts) en de concentratie van organische fosfaten in de erythrocyten (het belangrijkste hiervan is het 2,3-difosfoglyceraat, een eindproduct van glucoseomzetting; stijging ervan geeft verschuiving van de curve naar rechts). Het O_2 -aanbod aan weefsels wordt dus niet alleen bepaald door het hemoglobine (Hb); de sO_2 , de pO_2 en de weefselperfusie zijn evenzeer van belang. Dit laatste is weer afhankelijk van de lokale perifere weerstand en de cardiac output. Dit hartminuutvolume kan toenemen door een vergroting van het slagvolume (toename van de contractiliteit, afname van de afterload door daling van de perifere weerstand, afname van de viscositeit van het bloed) en/of een stijging van de hartfrequentie.

Erythrocytentransfusie

Voor zwangeren worden in het algemeen dezelfde indicaties gehanteerd als voor niet-zwangere patiënten. Tijdens de zwangerschap moet rekening worden gehouden met de toename van het circulerend plasmavolume, die kan leiden tot een 'fysiologische anemie'; ondanks de stijging van het erythrocytenvolume met 250-400 ml daalt de normale hematocriet van ongeveer 0,40 l/l naar 0,33 l/l aan het einde van het derde trimester.

Het besluit een erythrocytentransfusie te geven moet gebaseerd zijn op de klachten van een patiënt die duiden op een tekort aan zuurstoftransportvermogen, zoals moeheid, verminderde inspanningstolerantie, dyspnoe, angineuze klachten en decompensatio cordis. Dit dient dan gecombineerd te worden met een aantal klinische parameters, waaronder leeftijd, snelheid waarmee de anemie ontstaat, oorzaak van de anemie en cardiopulmonale problematiek (waardoor er minder zuurstofreserve en/of compensatiemogelijkheden kunnen bestaan¹). Een handvat bij actief bloedverlies kan de '4-5-6-regel' zijn: een transfusie is geïndiceerd bij een Hb < 4,0 mmol/l bij een stabiele asa 1-patiënt, bij een Hb < 5,0 mmol/l bij een stabiele asa 2-patiënt, en bij een Hb < 6,0 mmol/l bij te verwachten groot bloedverlies (placenta praevia, sectio caesarea). IJzerdeficiëntie is nooit een indicatie voor een transfusie. Omdat na een erythrocytentransfusie een versnelde afbraak van erythrocyten zal optreden, zullen de ijzerdepots in het algemeen voldoende gevuld zijn en is ferrotherapie direct na een erythrocytentransfusie niet rationeel.

Stolling

Voor een adequate stolling zijn behalve trombocyten ook stollingsfactoren nodig. In de verloskunde kunnen deficiënties optreden (bij b.v. hellp-syndroom of massaal bloedverlies) die de stolling in negatieve zin beïnvloeden. Uiteindelijk kan er aanleiding zijn tot het toedienen van plasma, van trombocyten, van

geïsoleerde stollingsfactoren, of van een combinatie van deze bestanddelen.

Transfusie van versgevroren vol plasma (ffp) en stollingsfactorenconcentraat

ffp (200-250 ml) bevat alle stollingsfactoren plus hun natuurlijke inhibitoren. Het wordt bereid uit ontsteld bloed van een enkele donor en binnen 6 uur ingevroren. De belangrijkste indicaties zijn: stollingsdeficiënties, massale bloedtransfusies (na het toedienen van 4-5 eenheden erythrocyten), antitrombine-iii-deficiëntie. ffp wordt een halfjaar in quarantaine gehouden ter voorkoming van de overdracht van virussen. Indien de donor na een halfjaar wederom geen kenmerken heeft van infecties met hiv, hepatitis-B- of -C-virus wordt het ffp vrijgegeven voor transfusie.

Bij een ernstige hypofibrinogenemie (< 1 g/l, b.v. bij een abruptio placentae) kan fibrinogeen gegeven worden (Haemocomplettan). Hieraan moet ook gedacht worden indien peroperatief blijkt dat er nauwelijks stolling is. Bij verworven en aangeboren deficiënties in de stolling kunnen in overleg met de hematoloog selectief stollingsproducten gesuppleerd worden.

Trombocytentransfusie

Bij een trombocytenaantal $< 50 \times 10^9/l$ moet tijdig op een transfusie worden geanticipeerd. Een eenheid trombocyten suspensie (40 ml uit 1 donor, waarin ca. 55×10^9 trombocyten) laat bij een patiënt van 70 kg het totale aantal trombocyten stijgen met $5-10 \times 10^9/l$. Gewoonlijk wordt een gepoolde trombocyten suspensie van 5 eenheden gegeven. Bij diffuse intravasale stolling, sepsis, koorts of antitrombocyten-antilichamen is de stijging van het aantal trombocyten per kg lichaamsgewicht veelal minder².

De werkingsduur van de trombocyten is afhankelijk van de ernst en duur van de gedissemineerde intravasale stolling. De transfusie kan derhalve het beste pas worden toegediend ten tijde van het bloedverlies of van de chirurgische ingreep.

In trombocyten suspensie bevindt zich rhesus(D)-antigeen zodat immunisatie kan optreden indien geen Rh-compatibele suspensie wordt gegeven. In dat geval zal bij rhesus-negatieve zwangeren anti-rhesus(D)immunoglobuline toegediend moeten worden (1000 IE anti-D per 10 eenheden trombocyten; cave intramusculaire injecties bij stollingsstoornissen)².

Complicaties bij transfusie

Infectieus

Het risico via een transfusie een infectie op te lopen wordt voor hepatitis B geschat op 1:50.000 eenheden getransfundeerd bloed, voor hepatitis C op 1:300.000 eenheden bloed, en voor hiv (1-2) op $< 1:1.000.000$ eenheden bloed².

Naast de gebruikelijke voorzorgsmaatregelen die voor iedere bloedtransfusie gelden en die door alle laboratoria in Nederland in acht genomen worden, is het raadzaam tijdens de zwangerschap cmv-veilige bloedtransfusies toe te dienen om de kans op foetale besmetting te reduceren. In de praktijk betekent dit het toedienen van leukocyten-gedepteerd bloed. Van de volwassen bevolking heeft ongeveer 50% een cmv-infectie doorgemaakt³. Na een cmv-infectie blijft het virus levenslang verzwakt in de lymfocyten aanwezig. Wanneer een transfusie met leukocyten-bevattende bloedproducten wordt toegediend, kunnen de leukocyten van de donor die van de ontvanger activeren, zodat de cmv-infectie wordt gereactiveerd. Derhalve dient aan iedere zwangere cmv-veilig bloed te worden toegediend⁴.

Transfusiereacties

Transfusiereacties zijn onder te verdelen in koortsreacties, allergische reacties, hemolytische reacties en overige. Antistoffen tegen leukocyten kunnen koorts en koude rillingen veroorzaken bij transfusie van bloed waarin voldoende leukocyten met de corresponderende antigenen aanwezig zijn. De koorts begint 30-60 minuten na aansluiten van het bloed. Een plotselinge temperatuurstijging van $> 1^\circ\text{C}$ met of zonder koude rilling moet altijd als een mogelijk begin van hemolytische transfusiereactie beschouwd worden of kan door bacteriële verontreiniging van het bloed zijn veroorzaakt en dient aanleiding te zijn de transfusie teheroverwegen. Ook dyspnoe, hypotensie en uitgebreid erytheem is een reden de transfusie te staken, waarbij (korte tijd) later een nieuwe transfusie gestart kan worden. Uitgebreide laboratoriumdiagnostiek moet worden ingezet in overleg met het transfusielaboratorium. Op elke verpleegafdeling dient een bloedtransfusieprotocol aanwezig te zijn¹.

Immunologisch

Het transfusiebloed dient AB0-rhesus(D)-compatibel te zijn. Er is voorgesteld om aan meisjes voor en aan vrouwen in de reproductieve leeftijd ook c-, E-compatibel en Kell-negatief bloed te geven om de vorming van antistoffen, die hemolytische ziekte van de pasgeborene kunnen veroorzaken, te voorkomen^{5, 6}. Over de invoering hiervan bestaat landelijk nog geen consensus⁷. Omdat circa 85% van de populatie Kell-negatief is,

bloed voor transfusie altijd Kell-getypeerd wordt, en Kell-sensibilisatie zeer ernstige perinatale consequenties kan hebben, wordt dringend geadviseerd aan meisjes en fertiele vrouwen Kell-negatief bloed te geven.

Overvulling

Overvulling zal bij gezonde zwangeren zelden tot problemen leiden, behalve bij een ernstige chronische anemie waarbij een te snelle transfusie verricht wordt. Zo nodig kan een diureticum worden toegediend.

Autologe donatie

Autologe bloedtransfusie heeft het voordeel dat risico's als bloedgroepimmunisatie en overdracht van infectieziekten worden vermeden. Rode cellen zijn maximaal vijf weken houdbaar, terwijl elke week niet meer dan een halve liter bloed mag worden afgenomen. Dit geeft een aanzienlijke beperking in het gebruik van dergelijke transfusies⁸. Een nadeel kan zijn dat bij autologe donatie ijzersuppletie noodzakelijk is. Er zijn bijzondere situaties waarbij autologe transfusies wel kunnen worden overwogen:

- vrouwen met meerdere antistoffen, waarvoor bij transfusiebehoefte geen donorbloed beschikbaar is,
- vrouwen met antistoffen tegen een hoogfrequent antigeen (b.v. 'K'),
- vrouwen met een zeer speciale bloedgroep ('Bombay' etc.); voor hen kan bloed worden afgestaan dat centraal voor heel Europa wordt ingevroren en jarenlang bewaard kan blijven.

Gedurende een operatie kan gebruik gemaakt worden van de 'cell-saver', waarbij bloed wordt weggezogen en gefiltreerd weer wordt geïnfundeed. Bij een transfusienoodzaak van meer dan 2 eenheden rode bloedcellen is het gebruik van de cell-saver reeds kostendekkend. Het gebruik hiervan bij een sectio caesarea is in principe af te raden wegens de theoretische risico's van diffuse intravasale stolling, maar valt in noodsituaties toe te passen; de aanwezigheid van tromboplastisch materiaal of foetale bestanddelen zou kunnen leiden tot gedissemineerde intravasale stolling.

Conclusies en advies

1. Van iedere zwangere dienen bloedgroep en rhesusfactor bekend te zijn en tevens dient voor een transfusie een screening op irregulaire bloedgroepantistoffen te zijn verricht. Indien de screening op irregulaire antistoffen afwijkende resultaten geeft, dient de aard van die antistoffen te worden vastgesteld.
2. Aan zwangeren die een bloedtransfusie nodig hebben dient leukocyten-gedepleteerd bloed gegeven te worden.
3. De '4-5-6-regel' bij actief bloedverlies luidt: een transfusie is geïndiceerd bij een Hb < 4,0 mmol/l van een stabiele asa 1-patiënt; bij een Hb < 5,0 mmol/l van een stabiele asa ≥ 2-patiënt, en bij een Hb < 6,0 mmol/l van een patiënt met een te verwachten groot bloedverlies.
4. Het verdient aanbeveling bij vrouwen in de fertiele levensfase c-, E- en Kell-compatibel bloed te geven bij een transfusie.
5. Bij vrouwen met meerdere antistoffen en met een antistof tegen een hoogfrequent antigeen dient afname van bloed voor een autologe donatie te worden overwogen.

Colofon

© 2002 Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie

Deze richtlijn, ontwikkeld door de Commissie Kwaliteit nvog onder eindverantwoordelijkheid van het Bestuur van de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie, is vastgesteld in de 571e ledenvergadering d.d. 18 april 2002 te Utrecht. De richtlijn is opgesteld door dr. H.H. de Haan.

nvog-richtlijnen beschrijven een minimum van zorg te verlenen door een gynaecoloog in gemiddelde omstandigheden. Zij hebben een adviserend karakter. Een gynaecoloog kan geargumenteed afwijken van een richtlijn wanneer concrete omstandigheden dat noodzakelijk maken. Dat kan onder meer het geval zijn wanneer een gynaecoloog tegemoet moet komen aan de objectieve noden en/of subjectieve behoeften van een individuele patiënt. Beleid op instellingsniveau kan er incidenteel toe leiden dat (volledige) lokale toepassing van een richtlijn niet mogelijk is. De geldigheid van een richtlijn eindigt uiterlijk vijf jaar na

dagtekening.
Dagtekening juni 2002.

NVOG
Postbus 20075
3502 LB Utrecht
www.nvog.nl/

Referenties

1 - College voor de Bloedtransfusie

College voor de Bloedtransfusie van het Nederlandse Rode Kruis. Aanbeveling Perinatale Bloedtransfusie (oktober 1995).

2 - acog

acog Technical Bulletin 199, november 1994. Blood component therapy.

3 - Gaytant MA

Gaytant MA. Cytomegalovirus and herpes simplex virus infections in pregnancy. Academisch Proefschrift, 2001.

4 - Fowler KB

Fowler KB, Stagno PHS, Pass RF, et al. The outcome of congenital cytomegalovirus infection in relation to maternal antibody status. N Eng J Med 1992; 326: 663-7.

5 - Van Dijk BA

Van Dijk BA, Hirasing RA, Overbeeke MAM. Hemolytische ziekte van de pasgeborene en irregulaire-bloedgroepantagonisme in Nederland: prevalentie en morbiditeit. Ned Tijdschr Geneesk 1999; 143: 1465-9.

6 - Overbeeke MAM

Overbeeke MAM, Dudok de Wit C. Preventie van de immunisatie tegen erythrocytenantigenen c, E en K veroorzaakt door bloedtransfusie. Ned Tijdschr Geneesk 1994; 138: 1116-8.

7 - Van Aken WG

Van Aken WG, Dinkelaar RB, Gorgels JPMC, et al. Tweede herziening Consensus bloedtransfusie. Ned Tijdschr Geneesk 1998; 142: 298-300.

8 - Adegboyega PA

Adegboyega PA, Patten ED. A review of presurgical autologous blood donation by high risk patients. Transf Med Rev 1994; 8: 200-9.

Disclaimer

De NVOG sluit iedere aansprakelijkheid uit voor de opmaak en de inhoud van de voorlichtingsfolders of richtlijnen, alsmede voor de gevolgen die de toepassing hiervan in de patiëntenzorg mocht hebben. De NVOG stelt zich daarentegen wel open voor attentering op (vermeende) fouten in de opmaak of inhoud van deze voorlichtingsfolders of richtlijnen. Neemt u dan contact op met het Bureau van de NVOG (e-mail: info@nvog.nl).