



**Sanquin**  
Blood Supply

# Transfusie van volbloed bij massaal bloedverlies: panacee, of toch geen wondermiddel?

**Pieter van der Meer**

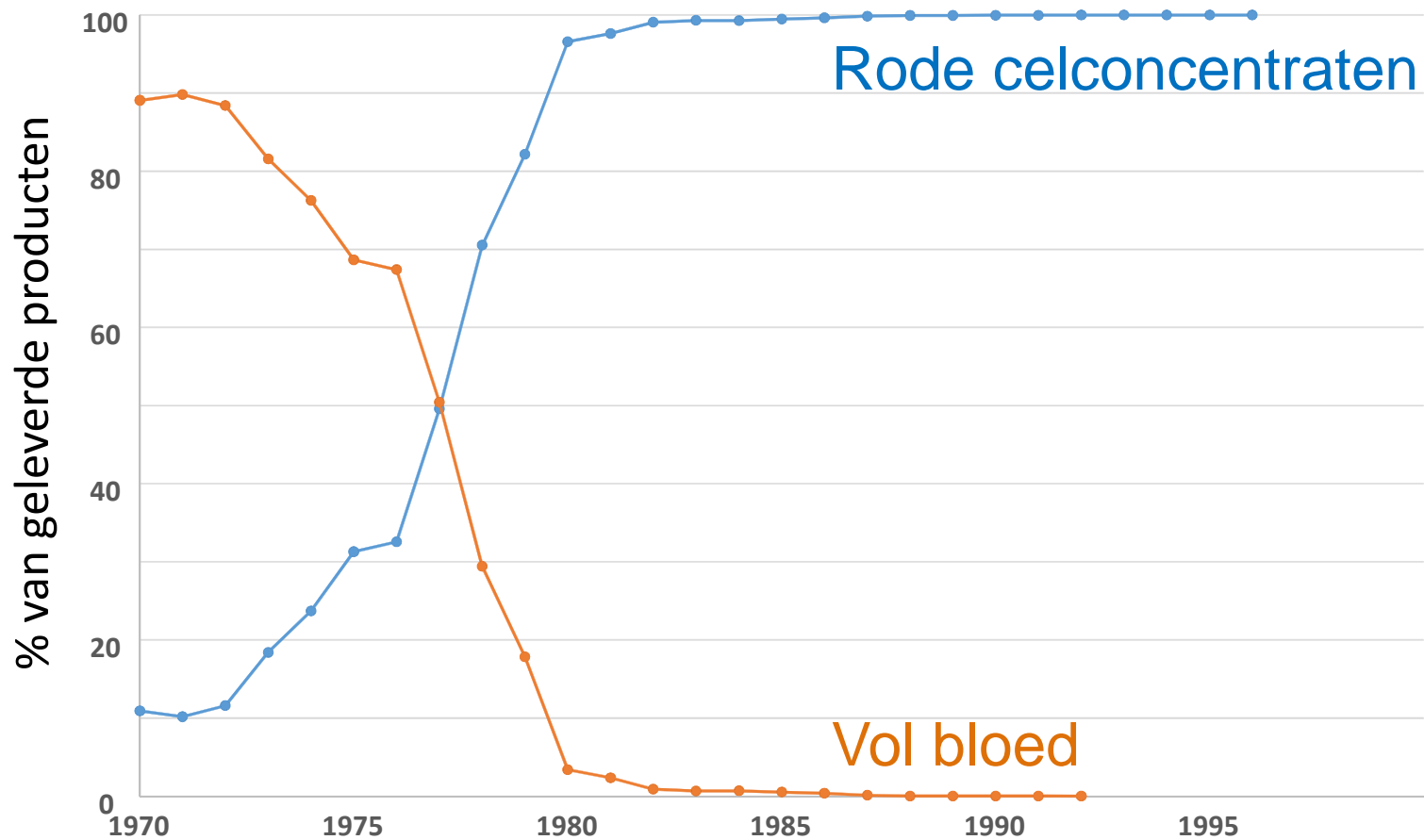
Sanquin Blood Bank, Production

Sanquin Research, Clinical Transfusion Research

Amsterdam, The Netherlands

# Gebruik van vol bloed

## Bloedbank Amsterdam



# Vol bloed voor transfusie

Het standaardproduct tot midden jaren '70  
“Westerse” landen zijn allemaal overgegaan op  
bloedproducten

- Meerdere patiënten helpen met één donatie
- Verschillende optimale bewaartemperatuur
- Verminderen/verwijderen witte bloedcellen
- Gebruik van bewaarvloeistoffen

In veel niet-“Westerse” landen is vol bloed nog  
steeds het product van keus

# Vol bloed voor transfusie

Vol bloed	Componenten
Direct beschikbaar	Lastigere logistiek (plasma ontdooien, trombocyten niet altijd op voorraad)
Geen/minder verdunning door (bewaar)vloeistoffen	Verdunning door bewaarvloeistoffen
Verlies trombo-functie en stollingsfactoren	Onder meest ideale omstandigheden bewaard



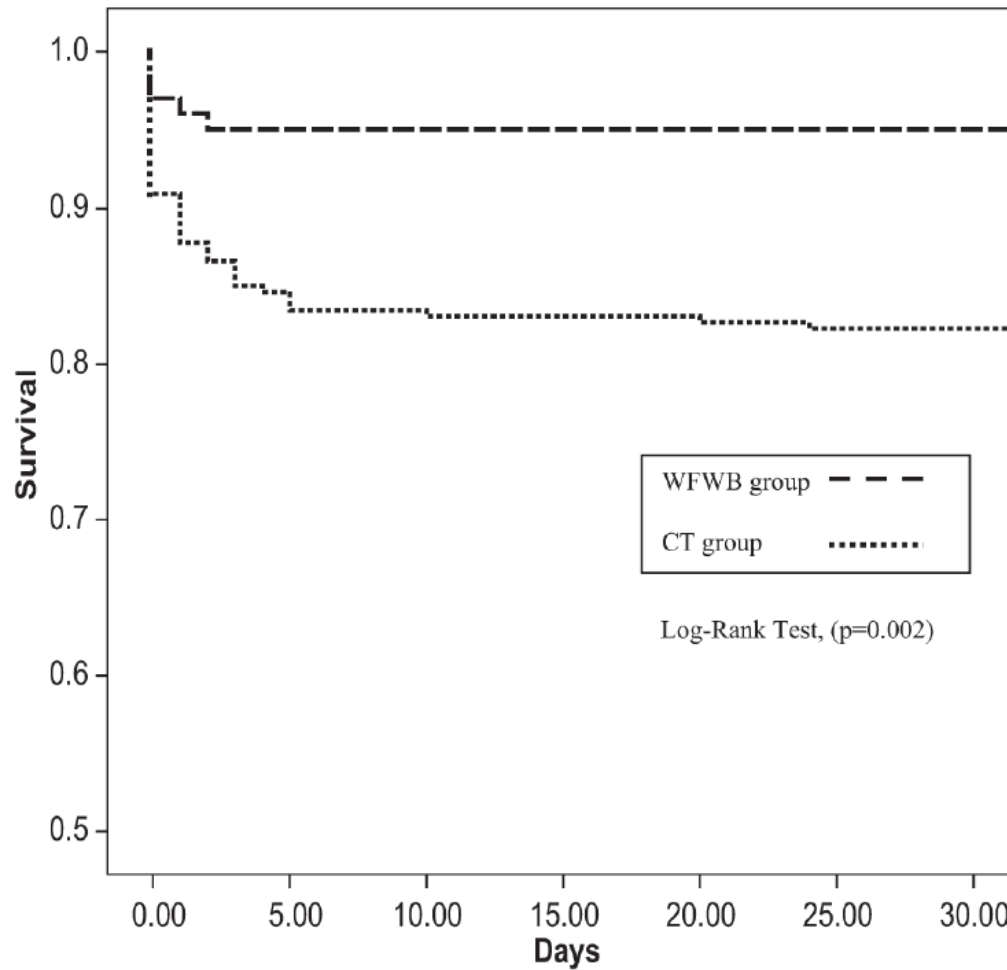
# Vol bloed voor transfusie

Ook door militairen veel gebruikt, inclusief “*walking blood bank*”

Maar welke gegevens zijn bekend?

# Vol bloed of componenten?

## 30 dagen overleving



Vers vol bloed

Componenten

# Vol blood of componenten?

Variable	WFWB (n = 100)	CT (n = 254)	p Value
Stored RBC (U)	9 (7–14)	16 (10–22)	<0.001
Plasma (U)	4 (3–8)	10 (6–16)	<0.001
Apheresis platelets (U)	0	2 (1–4)	<0.001
WFWB (U)	5 (3–9)	0 (0–0)	<0.001
Cryoprecipitate (U)	0 (0–0)	0 (0–1)	0.007
Total RBC (U)	16 (11–22)	16 (10–22)	0.44
Total blood volume (L)	7.4 (5.4–10.4)	9.3 (6.2–13.3)	0.006
Anticoagulant/ additives (L)	1.7 (1.3–2.5)	2.5 (1.6–3.6)	<0.001
Actual blood volume (L)	5.7 (4.1–8.)	6.8 (4.5–10)	0.03
PLT:RBC ratio	0.33 (0.2–0.5)	0.86 (0.6–1.3)	0.001
Plasma:RBC ratio	0.74 (0.55–0.9)	0.73 (0.53–1)	0.73
Massive transfusion (%)	89/100 (89%)	198/254 (78%)	0.017
rFVIIa use (%)	42/100 (42%)	101/353 (40%)	0.72

Data presented as Median (IQR) or as percentages.

rFVIIa, recombinant factor VIIa.

# Vol bloed of componenten?

Conclusie: Traumapatiënten met hemorragische shock die met vol bloed worden behandeld hebben een lagere 30-dagen mortaliteit, mogelijk door minder toediening van antistollingsmiddel en bewaarvloeistoffen

## **Vol bloed**

500 ml bloed

70 ml antistollingsmiddel

12% verdunning

## **Componenten 1:1:1 ratio**

500 ml bloed

70 ml antistollingsmiddel

110 ml SAGM

(300 ml/5) PAS-E

32% verdunning



# Vol bloed zonder trombo's

Prospectieve gerandomiseerde trial met traumapatiënten

<i>Per protocol analyse</i>	<b>Vol bloed + trombo's</b>	<b>Compo- nenten</b>	<b>p waarde</b>
n	36	41	
24-h RBC tx, U	6 (3-9)	6 (4-13)	0,68
24-h plasma tx, U	6 (3-12)	6 (4-13)	0,91
24-h trombo tx, U	1 (0-2)	1 (0-2)	0,99
24-h totaal tx, U	17 (11-29)	18 (8-32)	0,58
24-h mortaliteit, %	16	12	0,58
30-d mortaliteit, %	27	15	0,16

mediaan (IQR)

# Vol bloed of componenten?

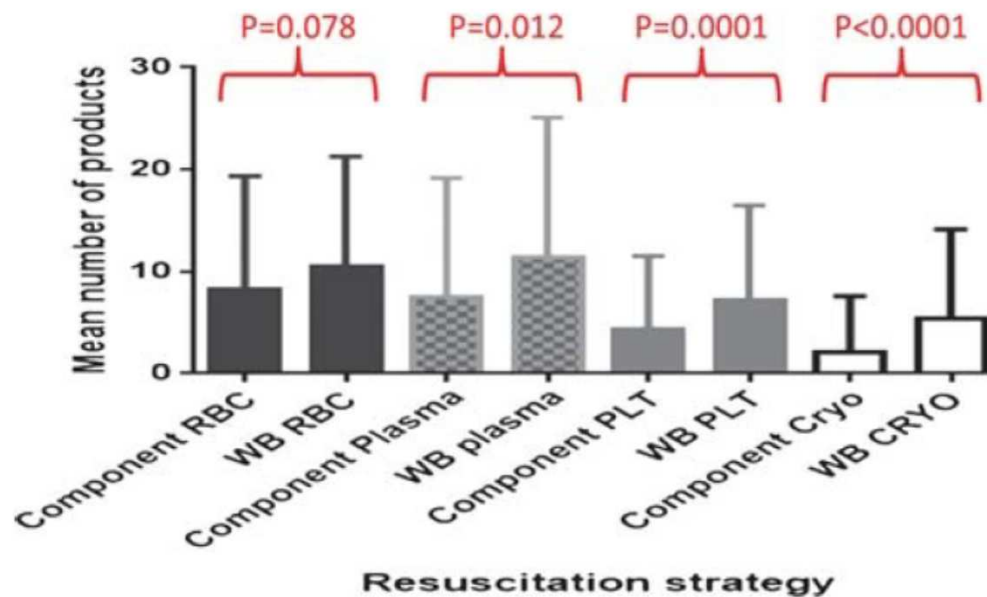
Dubbelblinde gerandomiseerde studie bij kinderen <21 jaar die een openhartoperatie

<i>gem±SD</i>	Vers vol bloed	24-48h bewaard bij 4°C	Componenten
Leeftijd, jaar	2,8±0,4	3,9±0,6	3,8±0,8
Bloedverlies, ml/kg	51±9	45±6	74±9*
Volume bloed toegediend, ml/kg/24h	72±10	76±8	97±10**

\*p=0.03; \*\*p=0.11

# Lage-titer Oneg vol bloed

- Gebruik lage-titer Oneg als “universeel” transfusieproduct
- Retrospectieve studie lage-titer Oneg vol bloed (n=47) of componenten (n=145)



- Gemeten bij 7/30 ontvangers van vol bloed:  
haptoglobine  $25 \pm 9$  mg/dL (normaalwaarde 30-200 mg/dL)

# Vol bloed of componenten?

Relatief weinig over bekend

Wel over gebruik vol bloed, ook bij trauma, maar  
geen “echte” 1-op-1 vergelijking vol bloed versus  
componenten

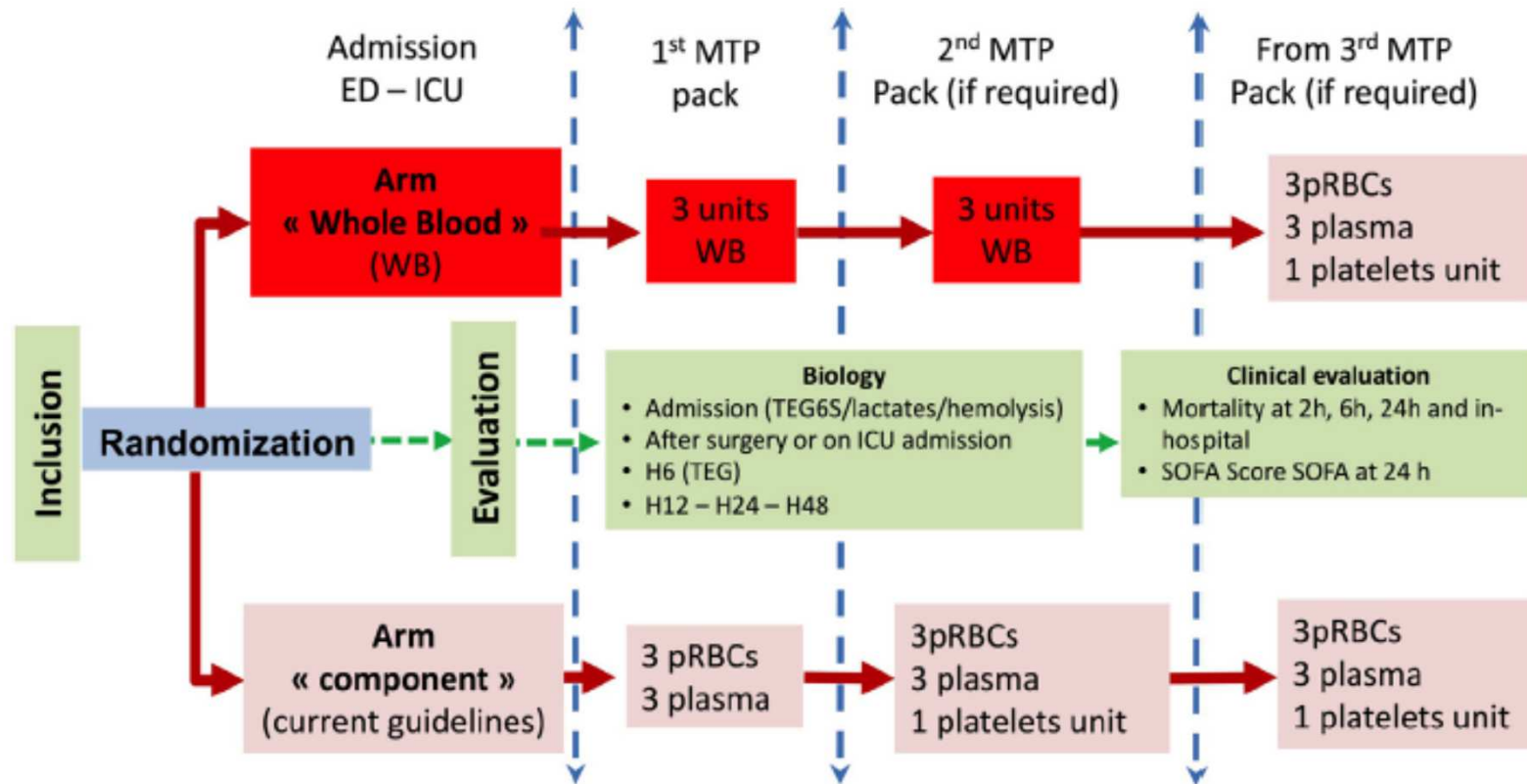
In de studies die bekend zijn, wisselende resultaten

# T-STOHRM studie

## Trauma-Sang Total dans les Hémorragies Massives

- Ervaring met trauma (Parijs 2015, Nice 2016)
- 1:1:1-ratio
- gemiddeld 4,5 rode cel concentraten, 4,5 plasma en 1 trombocytconcentraat
- Bij ernstig trauma: mediane tijd tot eerste rode cel transfusie 90 min (40-125 min) en plasma 180 min (73-260 min)
- 37% van de patiënten krijgt plasma in eerste uur

# T-STOHRM studie



Non-inferiority studie, eindpunt is TEG-max amplitude, 82 patiënten per groep nodig



# Huidige praktijk en voorkeuren

Aan de ene kant, vol bloed is lang standaard product geweest, en in bepaalde gebieden (opkomende landen, militairen) is dat het nog steeds

Aan de andere kant, weinig informatie bekend over werkzaamheid en risico's in vergelijking tot componenten

Internationaal veel discussie



# Huidige praktijk en voorkeuren

Enquête van het Amerikaanse Rode Kruis  
98 responses uit grotere en kleinere ziekenhuizen



# USA: huidig protocol massaal bloedverlies

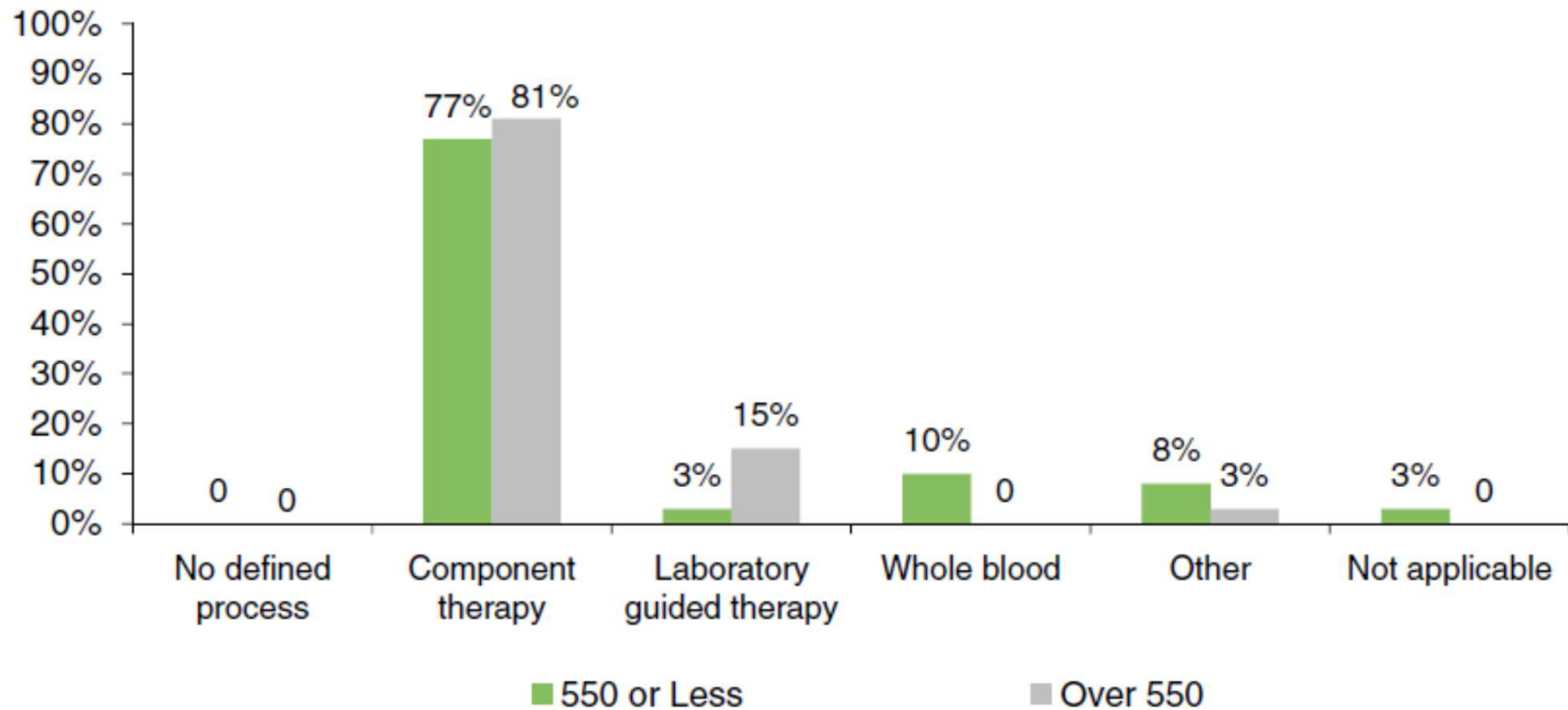


Fig. 1. Responses to a survey question regarding what the current process is for managing massive transfusion graphed by hospital size. The category "other" groups variety of approaches including use of WB early on up to four units, then components guided by thromboelastography and lab testing, combination of lab and components ratios first, then guide by ROTEM or thromboelastography.

# USA: voorkeuren

Liever componenten:

- Gebrek aan bewijs
- Flexibiliteit (vol bloed moet ABO-identiek zijn)
- Ratio's wijzigen naar gelang toestand patiënt
- Gebrek aan vertrouwen in kwaliteit trombocyten
- Zorgen over mis-transfusie
- Aanhouden van twee voorraden
- Beschikbaarheid/verval van vol bloed
- Massale transfusies zijn zeldzaam

# USA: voorkeuren

Liever vol bloed:

- Overall betere kwaliteit (zuurstoftransport, stollingsfactoren, volume per eenheid)
- Efficiëntie (1 product, geen plasma ontdooien)
- Handig toedienen van 1 product
- Verzekert juiste ratio van componenten
- Lagere donorexpositie
- Hemostase en hemostatische stabiliteit sneller bereikt
- Dichter bij fysiologie van patiënt
- Wordt al door de militairen gebruikt

# USA: uitkomst

Opos en Oneg in CPD

Anti-A, anti-B titer <1:200 (empirisch bepaald)

Gefiltreerd met een filter dat trombocyten doorlaat

Bewaren bij 1-6°C zonder schudden

21 dagen houdbaar

Afgenomen bij mannen, nooit transfusie gehad  
(TRALI maatregel)

# Uitdagingen

- Transfusies gebeuren in pieken, dus moeilijk een voorraad op aan te leggen
- Kans op mislukken afname, afkeur donatie, toch een hoge anti-A/B-titer, etc., dus je neemt altijd te veel af
- Filtratie binnen 8 uur na afname
- De Oneg donor kun je niet meer voor een reguliere donatie vragen

# Effect verkorten bewaartermijn

		O+	A+	B+	AB+	O-	A-	B-	AB-	Totaal
35	Verval, %	0,1	0,2	13	15	-	0,1	-	2,4	1,4
	Tekort, %	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Gem. leeftijd	10	4	15	17	12	4	14	16	11
28	Verval, %	0,5	0,5	14	16	<0,1	0,3	-	3,3	1,8
	Tekort, %	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Gem. leeftijd	7	4	12	13	9	4	10	13	8
21	Verval, %	1	1	15	17	0,4	1,1	<0.1	4,3	2,3
	Tekort, %	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Gem. leeftijd	5	4	9	9	6	4	8	9	6
14	Verval, %	1,3	1,6	15	17	0,7	1,8	0,9	5,5	2,8
	Tekort, %	15	10	-	-	294	196	35	-	51
	Gem. leeftijd	2	3	6	6	1	1	3	5	4

# Overgang naar vol bloed

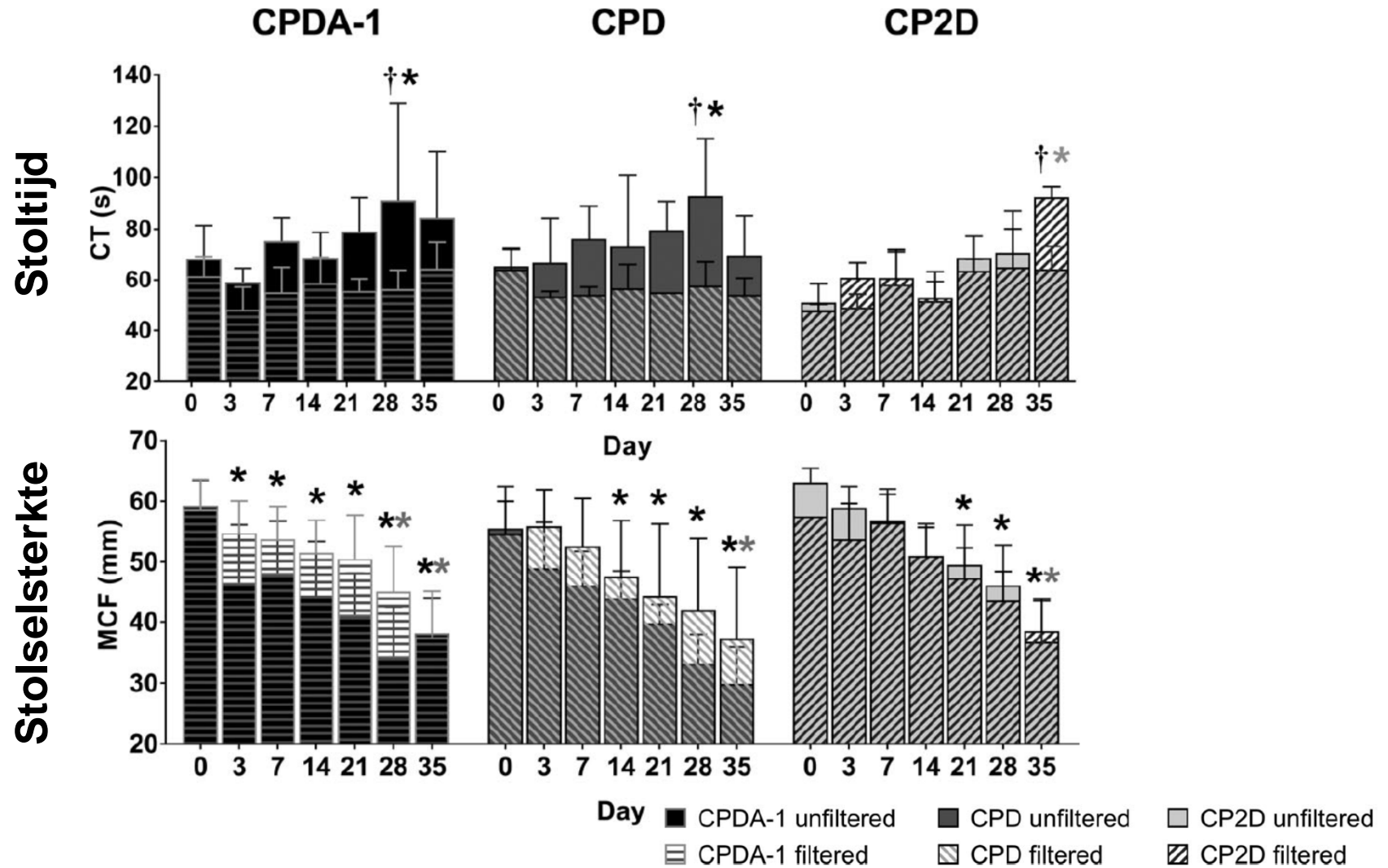
- Twee voorraden, vol bloed en componenten, elk met hun eigen inzameling en verval
- Kortere houdbaarheid vol bloed leidt tot meer verval
- Vooral laag-titer (anti-A/B) bloedgroep O van mannelijke donors, maar bij meer vraag ook specifieke bloedgroepen
- Afhankelijk van testmethode is 55-95% van de donors “laag-titer”
- Door verhoogd aantal afnames met bloedgroep O, minder eenheden beschikbaar voor volledige typering
- Tekort aan plasma; meer plasmafereses
- Tekort aan trombocytenpools, meer trombocytaferese

# Bewaartermijn vol bloed

- Houdbaarheid
  - 21 dagen in CPD
  - 35 dagen in CPD-A1 (met adenine)
  - 14 dagen is gebruikelijk
- Echter, termijn bepaald op rode cel overleving, en niet op trombocyten-kwaliteit of stollingsfactoren



# Verbetering vol bloed



# Wat doet Sanquin?

Onderzoeken of er een medische noodzaak is om een ander product te gaan voeren

Daaruit volgt aan welke eisen een nieuw product dan moet voldoen

Gestructureerde vragenlijst

# Wat doet Sanquin?

## Medische noodzaak

- Minder transfusies?
- Bloeding sneller stoppen?
- Minder lang in ziekenhuis?
- Anders?

## Over 5 jaar, welk product zou je willen gebruiken?

- Trombocyten in bewaarvloeistof
- Trombocyten in plasma
- Koud-bewaarde trombocyten
- Ingevroren trombocyten
- Vol bloed

# Afrondend... (1)

Weinig (laboratorium of) klinisch bewijs of vol bloed dan wel componenten beter zou zijn

Er is impact op bloedbank en ziekenhuis, afhankelijk van de specifieke scenario's

- Twee voorraden
- Kortere bewaartijd van vol bloed
- Vol bloed afnames ten koste van componenten

## Afrondend... (2)

Medische noodzaak om op vol bloed over te gaan moet worden vastgesteld

- Logistiek zit daarbij: lange plasma-ontdooitijd heeft (mogelijk) impact op mortaliteit
- Verdunningseffect kan worden onderzocht
- Kosteneffectiviteit bepalen

Dus: is vol bloed het panacee voor traumapatiënten?

Misschien wel.

- Het mogelijke voordeel zal met name in de logistiek (snelle beschikbaarheid) liggen
- Traumapatiënten, en mogelijk ook voor cardiochirurgische patiënten
- Meer studie nodig met relevante klinische eindpunten