



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Platelet transfusions and patient outcomes after cardiac surgery

Plucinski - van Hout, F.M.A.

Citation

Plucinski - van Hout, F. M. A. (2023, April 5). *Platelet transfusions and patient outcomes after cardiac surgery*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3590320>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/3590320>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Nederlandse samenvatting

Trombocytentransfusies worden gegeven aan patiënten die te weinig eigen trombocyten hebben of wanneer de eigen trombocyten niet goed functioneren om bloedingen te stelpen of te voorkomen. Het doel van dit proefschrift was om de kennis te vergroten over de effectiviteit en veiligheid van trombocytentransfusies in het algemeen en in het bijzonder bij hartchirurgische patiënten. Net als voor iedere klinische beslissing is het voor de beslissing om een patiënt een trombocytentransfusie te geven nodig om een afweging te maken tussen wat het de patiënt op kan leveren en hoe het de patiënt kan schaden. Wij onderzochten niet alleen de effectiviteit en veiligheid van trombocytentransfusies zelf, maar ook de invloed van de bewaarvloeistof en de bewaarduur daarop. Kennis hierover kan klinici helpen bij de beslissing welke patiënten zij op welk moment al dan niet een trombocytentransfusie geven. Aldus creëert meer kennis de mogelijkheid om de effectiviteit en veiligheid van trombocytentransfusies te optimaliseren.

In Nederland worden de meeste trombocytenconcentraten samengesteld uit de “buffy coats” van vijf volbloeddonaties. Deze vijf “buffy coats” werden, tot april 2018, bewaard in het plasma van een van die vijf donoren (plasma-trombocyten) óf in 65% “platelet additive solution” (PAS) en 35% plasma (PAS-trombocyten).

In eerdere studies met hematologische patiënten is beschreven dat de incidentie van transfusiereacties daalt wanneer de hoeveelheid bloedplasma in trombocytenconcentraten verlaagd wordt. Het was nog niet bekend of deze bevindingen ook gelden voor andere patiëntpopulaties die trombocytentransfusies ontvangen zoals traumapatiënten en hartchirurgische patiënten. Om dit te onderzoeken hebben wij een nationale studie gedaan, beschreven in **hoofdstuk 2**, over een periode van 10 jaar waarin meer dan een half miljoen trombocytentransfusies hebben plaatsgevonden. In deze studie vonden we minder transfusiereacties na toediening van PAS-C-trombocyten dan na plasma-trombocyten en PAS-B-trombocyten.

Bij het vergelijken van plasma-trombocyten met PAS-trombocyten is naast de veiligheid ook de effectiviteit belangrijk. In een *in vitro* studie lieten PAS-trombocyten slechtere uitkomsten zien dan plasma-trombocyten. Echter, in die studie werden de trombocytenconcentraten met elkaar vergeleken in de afwezigheid van de andere componenten van bloed. Wij hebben in onze *in vitro* studie in **hoofdstuk 3** de hemostatische functie van PAS-trombocyten vergeleken met plasma-trombocyten in gereconstitueerd volbloed. De vergelijking werd gemaakt aan de hand van drie tests waarvan een goede correlatie met klinische uitkomsten is beschreven: trombocytenaggregatie gemeten met de Multiplate, de bloedstolselvorming gemeten met tromboelastografie (TEG) en de agonist-geïndiceerde CD62P responsiviteit. In het gereconstitueerde volbloed met

PAS-C-trombocyten was de gemeten tromboïtenaggregatie (Multiplate) en de agonistgeïndiceerde CD62P responsiviteit lager dan bij plasma-trombocyten. Echter, er was geen verschil tussen het gereconstitueerde bloed met de PAS-C-trombocyten en met de plasma-trombocyten wat betreft de stolselvorming (TEG).

Naast de bewaarvloeistof van de trombocyten is ook de bewaarduur mogelijk van invloed op de effectiviteit en de veiligheid van trombocytentransfusies. Uit eerdere studies is gebleken dat gedurende het bewaren van de trombocyten zich stoffen ophopen in het trombocytenconcentraat, de zogenaamde "biological response modifiers" zoals inflammatoire cytokines en chemokines. Of en hoe deze "biological response modifiers" gevolgen hebben voor de patiënt was nog niet bekend. In onze studie in **hoofdstuk 4** hebben wij laten zien dat in PAS-trombocyten een langere bewaarduur geassocieerd is met meer transfusiereacties. Terwijl in plasma-trombocyten de bewaarduur niet geassocieerd was met meer transfusiereacties. Nota bene, de incidentie van transfusiereacties is over het algemeen, dus los van bewaarduur, hoger na plasma-trombocyten dan na PAS-C-trombocyten.

In onze *in vitro* studie in **hoofdstuk 3**, zagen we dat de aggregatie (gemeten met Multiplate) en initiële stolselvorming (gemeten met TEG) significant afnam naarmate bewaarduur van de PAS- en plasma-trombocyten toenam. Echter de maximale stevigheid en de ontstaansnelheid van het stolsel (TEG) namen niet af bij langere bewaarduur.

Naast de karakteristieken van het trombocytenconcentraat is het ook aannemelijk dat de eigenschappen van de patiënt en de specifieke klinische situatie invloed hebben op het effect van een transfusie. Aangezien een aanzienlijk deel van de trombocytentransfusies aan hartchirurgische patiënten wordt gegeven, is het belangrijk te weten hoe de effectiviteit en de veiligheid van een trombocytentransfusie is in deze populatie.

Er is geen bewijs uit klinische studies of en hoe effectief een trombocytentransfusie is op de hemostatische situatie van deze patiënten. Bovendien zijn er tegenstrijdige bevindingen in eerdere studies wat betreft de nadelige effecten die een trombocytentransfusie kan hebben. Voor zover wij weten was onze studie in **hoofdstuk 5** de eerste die zowel het beoogde hemostatische effect als de ongunstige uitkomsten van trombocytenconcentraten bij hartchirurgische patiënten onderzocht en daarmee een overzicht van de uitkomsten na een trombocytentransfusie schetst. De patiënten die in de operatiekamer kort na de ingreep (een vroege) trombocytentransfusie ontvingen, hadden daarna minder bloedverlies, maar vaker vasoactieve medicatie, langdurige beademing, en langdurige IC opname en kregen vaker andere bloedproducten, vergeleken met patiënten die geen vroege trombocytentransfusie ontvingen. Het aan-

tal reïnterventies, trombo-embolische complicaties, infecties, multi-orgaan falen en de mortaliteit verschilde niet tussen de beide groepen.

Gedurende het bewaren ondergaan de trombocyten in een trombocytenconcentraat meerdere veranderingen in structuur en functie die samen de “platelet storage lesions” genoemd worden. Of deze “platelet storage lesions” leiden tot verminderde hemostatische effectiviteit en of ze gepaard gaan met nadelige klinische uitkomsten was nog onduidelijk. In **hoofdstuk 6** beschrijven we dat in onze hartchirurgische studiepopulatie transfusie van relatief oudere trombocyten geassocieerd was met een hogere ziekenhuismortaliteit dan transfusie van versere trombocyten. Bovendien, zagen we na transfusies van oudere trombocyten concentraten dat er vaker sprake was van meer dan 1000 mL bloedverlies (binnen 12 uur na de operatie) dan na transfusie van versere trombocyten.

In **hoofdstuk 7** worden de belangrijkste conclusies van dit proefschrift beschreven en bediscussieerd. In dit proefschrift concludeerden we dat hartchirurgische patiënten die kort na de ingreep een trombocytentransfusie kregen minder bloed verloren dan patiënten die dat niet kregen, maar dat het aantal reïnterventies en de mortaliteit niet verschilden tussen de groepen. Daarnaast was een trombocytentransfusie kort na de chirurgische ingreep niet geassocieerd met trombo-embolische complicaties, infecties of multi-orgaan falen. We lieten zien dat de bewaarvloeistof PAS-C geassocieerd was met gunstigere uitkomsten dan plasma wat betreft transfusiereacties, maar niet wat betreft *in vitro* hemostatische parameters. Ook toonden we aan dat transfusie van versere trombocytenconcentraten geassocieerd was met gunstigere uitkomsten dan van oudere concentraten: minder transfusiereacties in de gehele getransfundeerde populatie, betere hemostatische parameters *in vitro*, en minder bloedverlies en mortaliteit in hartchirurgische patiënten.