

Laboratoriumonderzoek met minder bloed doet een IC-patiënt goed!

Karliën Coene, Klinisch Chemicus in Opleiding¹

Volkher Scharnhorst, Klinisch Chemicus¹

Arnout Roos, Internist-Intensivist²

Algemeen Klinisch Laboratorium¹, Intensive Care², Catharina Ziekenhuis Eindhoven

Inleiding

Bij patiënten op de Intensive Care (IC) wordt veelvuldig bloed afgenomen voor diagnostische doeleinden. Tijdens een langdurig verblijf op de IC kan het totale volume aan afgenomen bloed, het zogenaamde iatrogene bloedverlies, zo oplopen dat er een vergroot risico op anemie ontstaat (1). Dit probleem is recent aangekaart in een column in het Medisch Contact door Marcel Levi (2), waar hij stelt dat er in Nederland veel meer bloed wordt afgenomen dan eigenlijk voor analyse noodzakelijk is. In zijn betoog refereert hij ook specifiek naar IC-patiënten als hoog-risico populatie voor het ontwikkelen van iatrogene anemie, en de slechtere klinische uitkomst die daarmee gepaard zou gaan.

Bloedafnames op de IC omvatten zowel het afnemen van bloedbuizen als het afnemen van bloedgasspuiten uit arteriële en/of centrale veneuze lijnen. Het veelvuldig afnemen uit lijnen kan substantieel bloedverlies veroorzaken, aangezien voorafgaand aan het nemen van het eigenlijke sample het 'dode volume' uit de lijn afgenomen en weggegooid wordt om vermenging met infuusvloeistof te voorkomen. Gezien het vergrote risico op anemie bij een reeds kwetsbare patiëntenpopulatie, is het streven naar vermindering van bloedverlies voor laboratoriumdoeleinden op de IC een vanzelfsprekende vervolgstap. In verschillende studies zijn maatregelen om iatrogeen bloedverlies bij IC-patiënten te reduceren getest (3-8). Deze maatregelen omvatten bijvoorbeeld het gebruik van kleinere volumina bloedbuizen, gezien de geringe volumes plasma die moderne analyzers feitelijk nodig hebben voor analyse. Ook het verminderen of elimineren van 'dode volumes' bij afnames uit lijnen en het veranderen van het aanvraagpatroon van laboratoriumtesten zijn beschreven als interventie om het bloedverlies te reduceren. Uit deze studies (3-8) blijkt dat de bloedbesparende maatregelen de hoeveelheid afgenomen bloed significant omlaag brengen en geassocieerd zijn met hogere Hb-waarden bij IC patiënten. De relatie tot transfusiebehoefte is echter niet eenduidig; sommige studies vinden geen significant effect van reductie in bloedafname op aantal RBC transfusies (4,6,7), hoewel Mukhopadhyay et al. wel een significant effect beschrijven (8). In dit project hebben wij de praktijk van bloedafname op de IC (en MC) van het Catharina Ziekenhuis Eindhoven (CZE) geïnventariseerd om zo tot een strategie te komen om het iatrogene bloedverlies omlaag te brengen. Uiteindelijk is voor een strategie gekozen die zowel het invoeren van bloedbuizen met kleinere volumina, als het uniformeren van de praktijk van bloedafname onder IC verpleegkundigen omvat. Een dergelijke strategie heeft in het Catharina Ziekenhuis Eindhoven (CZE)

het bloedverlies voor laboratoriumdiagnostiek met **25%** per IC-patiënt per dag gereduceerd en is met een minimale inspanning ook in andere ziekenhuizen in te voeren.

Situatieschets bloedafname op de IC van het Catharina Ziekenhuis Eindhoven

Door middel van data uit het laboratorium informatie systeem zijn de bloedafnames op de IC van het CZE retrospectief geïnventariseerd. Aannames hierbij waren dat elke afgenomen bloedbuis maximaal gevuld was en dat een bloedgasspuit met 2 ml gevuld werd. Op de IC van het CZE is het gebruikelijk om ook voor POCT glucose bepalingen bloed af te nemen uit de centrale lijn. Voor deze bepalingen is ook aangenomen dat de bloedgasspuit gevuld was met 2 ml bloed. Op basis van deze aannames en de data van het GLIMS kan geschat worden dat er gemiddeld 65 ml bloed afgenomen wordt bij een patiënt gedurende de totale ligduur op de IC, die gemiddeld 3,5 dagen blijkt te zijn (minimaal 1 tot maximaal 30 dagen). Als echter alleen patiënten in beschouwing genomen worden met een ligduur van 3 dagen of langer, komt de schatting van de totale bloedafname op 150 ml per IC-verblijf. Bij deze getallen is echter het 'dode volume' dat afgenomen wordt uit centrale lijnen voorafgaand aan elke bloedafname nog niet meegenomen. Om inzicht te verkrijgen in hoeveel bloed daadwerkelijk op deze wijze wordt verspild, is een observationele studie gedaan waarbij verpleegkundigen gedurende 3 weken de 'weggegooid' volumes hebben bijgehouden. Ook werd geïnventariseerd met hoeveel bloed Astrups voor meting van bloedgassen en POCT glucose gevuld werden. Uit deze studie kon geconcludeerd worden dat er grote verschillen tussen verpleegkundigen waren in de hoeveelheid 'dood volume' die weggegooid werd bij afname uit een centrale lijn (van 13.5 ml tot 0.8 ml), en ook in de mate van vulling van Astrups voor POCT glucose (van 0.1 ml tot 3.5 ml) en voor bloedgasmeting (van 0.8 ml tot 4 ml). Bij een afname uit een arteriële lijn blijkt reeds een systeem met een driewegskraan in gebruik te zijn, waarbij het 'dode volume' na bloedafname aan de patiënt teruggegeven wordt. Als de data van deze observationele studie meegenomen worden in de totale berekening van het afgenomen bloedvolume, komt het geschatte iatrogene bloedverlies neer op **40.3 ml** per IC-patiënt per dag.

Strategie voor minimalisering van iatrogeen bloedverlies

Om het iatrogene bloedverlies op de IC te beperken, hebben wij al eerste praktische oplossing bloedbuizen ingevoerd met een kleiner afnamevolume (BD Vacutainer, zie figuur 1). Deze buizen hebben dezelfde afmetingen als standaard buizen, echter de heparine en de EDTA buis staan onder een lager vacuüm waardoor de buis zich vult met minder volume (zie streep op de buis, aangegeven met pijlen in figuur 1). De kleine citraatbuis bevat een 'binnenbuis' met een lager volume, zodat deze buis visueel wel tot bovenin gevuld is. Hiermee wordt verwarring over verkeerde vulling van de citraatbuis voorkomen. Het feit dat de lage volumina buizen dezelfde afmetingen hebben als de

standaard buizen en dus compatibel zijn met centrifuges, verdeelstations en analyzers, is uiteraard een vereiste voor soepele integratie in de logistiek van het laboratorium. De enige aanpassing die nodig was voor de operationalisering van de kleine buizen, was het geschikt maken van het verdeelstation voor het herkennen van de dop van de kleine buizen; deze is namelijk lichter van kleur dan die van de standaard buizen. De kleine buizen zijn gevalideerd voor de analyses uit het meest uitgebreide, via het ZIS aanvraagbare IC-labpakket. Het lagere volume plasma en EDTA volbloed was ruim toereikend om alle bepalingen die dit pakket omvatte uit te kunnen voeren. Voor de validatie is een selectie van analyses gemaakt zodat alle verschillende bepalingprincipes geïnccludeerd waren.



Figuur 1. Kleine volumina bloedbuizen (BD Vacutainer).

Zoals verwacht lieten de uitslagen geen significante verschillen zien tussen de grote versus de kleine buizen. De kleine heparine buizen bevatten, in tegenstelling tot de grote buizen die in het CZE in gebruik zijn, geen gel-laag om na afdraaien het plasma van de rode bloedcellen te scheiden. Voor de kleine buizen is daarom ook gevalideerd dat in ieder geval tot 3 uur na afdraaien van de buis alle parameters die frequent nabepaald worden nog te meten zijn zonder significante afwijkingen.

Op basis van de eerder genoemde data uit het LIS is berekend dat de invoer van kleine buizen een reductie van het bloedverlies voor labdiagnostiek met 4 ml per patiënt per dag met zich mee zou

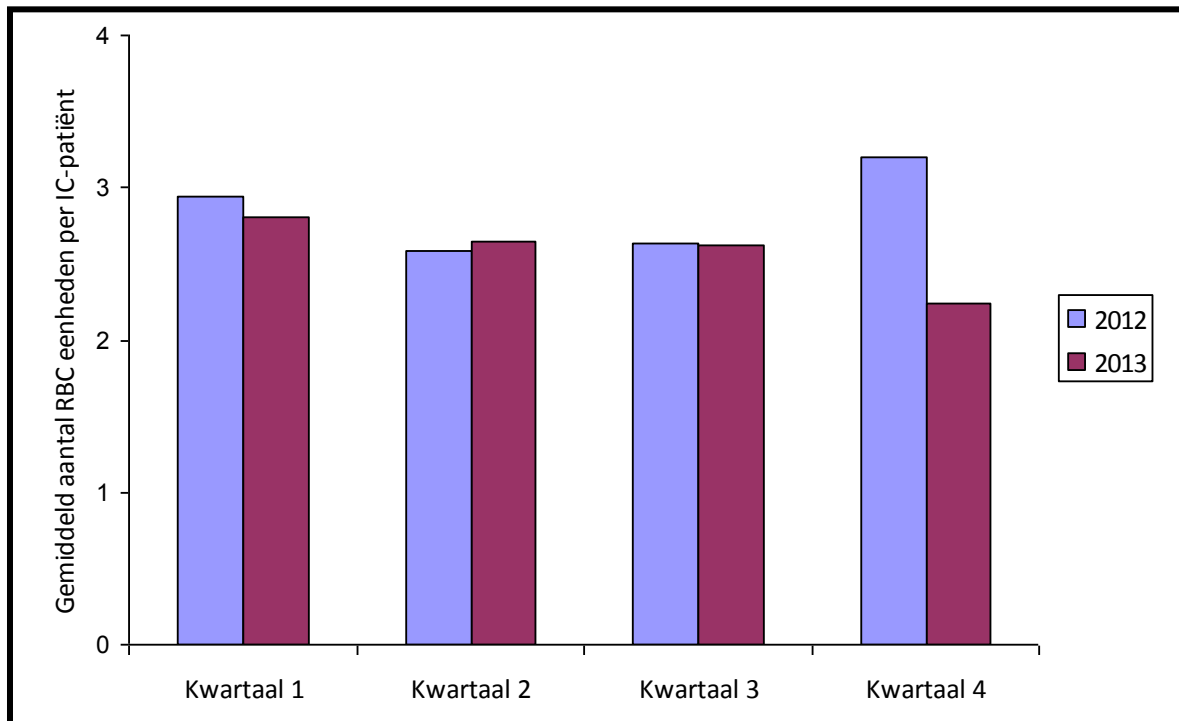
brengen. Uit de gegevens van de observationele studie blijkt echter dat er ook een slag te slaan is in minimalisatie van het bloedverlies in de praktijk van bloedafname op de IC. Er is daarom gekozen om naast het invoeren van de kleine buizen, ook de IC-verpleegkundigen te scholen om de afname volumina te uniformeren en daarmee te optimaliseren. De uniforme manier van bloedafname is nu het vullen van Astrups voor bloedgassen met 0,7 ml, Astrups voor POCT glucose met 0,2 ml en bij afname uit een centrale lijn het standaard aanhouden van 5 ml 'dood volume'. Door de invoer van kleine buizen te combineren met de optimalisatie van bloedafname komt het bespaarde bloedvolume in totaal op **10 ml** per patiënt per dag. Dit betekent dus een reductie van het iatrogene bloedverlies met **25%**. Vooral patiënten die langdurig op de IC opgenomen zijn, zullen met de nieuwe strategie significant minder bloed verliezen voor laboratoriumonderzoek. Deze resultaten zijn bij de IC-verpleegkundigen gepresenteerd en werden enthousiast ontvangen. De verpleegkundigen werkten graag aan de studie en de overgang op de nieuwe werkwijze mee vanwege de directe tastbaarheid van deze maatregel op het welzijn van de patiënt.

Klinische effecten

Vanaf februari 2013 is van start gegaan met de nieuwe werkwijze van bloedafname op de IC van het CZE, die dus zowel de invoer van kleine buizen als de uniformering van de wijze van bloedafname omvatte. Nu ruim een jaar verder hebben wij geanalyseerd of deze interventie daadwerkelijk een meetbaar positief effect heeft gehad op de patiëntenpopulatie op de IC. Er is gekeken naar verschillende parameters om dit effect te kunnen analyseren, namelijk het aantal getransfundeerde RBC eenheden op de IC en het Hb van de patiënt aan het einde van de IC-opname.

Omdat de IC een zeer heterogene patiëntenpopulatie kent, is het moeilijk om het daadwerkelijke effect van de vermindering van iatrogene bloedverlies aan het licht te brengen. In eerdere publicaties is genormaliseerd op basis van een scoringssysteem voor de algehele klinische toestand van de patiënt (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation score, APACHE (8)), dit is echter erg lastig en tijdrovend om retrospectief voor elke patiënt te bepalen. Om in ieder geval te corrigeren voor bloedverlies tijdens of na operaties, zijn RBC eenheden die besteld zijn voor de OK niet meegenomen in de berekeningen. In totaal zijn er dan in 2012 1395 RBC eenheden getransfundeerd op de IC/MC, terwijl dit aantal in 2013 gedaald is naar 1184, wat een reductie van 15% inhoudt in de niet voor OK bestemde eenheden. Als het aantal getransfundeerde RBC eenheden gecorrigeerd wordt voor het aantal getransfundeerde patiënten, wordt er in 2012 gemiddeld 2.8 RBC eenheid per patiënt toegediend gedurende het verblijf op de IC (op 496 getransfundeerde patiënten), en in 2013 is dit 2.6 per patiënt (op 463 getransfundeerde patiënten). Het aantal getransfundeerde RBC eenheden per patiënt is verder uitgesplitst per kwartaal (Figuur 2). Hieruit komt vooral in het laatste kwartaal een duidelijke vermindering van transfusiebehoefte naar voren. Of de invoer van de kleine afnamebuizen

en de uniformering van de bloedafname een significante bijdrage hebben geleverd aan de gevonden daling in transfusiebehoefte, is moeilijk aantoonbaar te maken. Hoe dan ook, een dalende trend in de transfusiebehoefte op de IC lijkt in 2013 te zijn ingezet.



Figuur 2. Niet-OK gerelateerde transfusiebehoefte per getransfundeerde IC-patiënt, vergelijking 2012 versus 2013. Gewijzigde werkwijze is per februari 2013 van start gegaan; in kwartaal 1 zijn daarom alleen data van februari en maart meegenomen.

Ook is voor alle patiënten in de periode van februari tot en met december 2012 en 2013 het Hb bij ontslag van de IC vergeleken. Een niet-parametrische Mann-Whitney U-test geeft aan dat de Hb-waarden een significant verschillende verdeling hebben in 2012 in vergelijking tot 2013 ($P < 0.05$). Het mediane Hb bij ontslag van de IC is in 2012 6,5 mmol/L en in 2013 6,6 mmol/L. Het 75^e percentiel voor het ontslag-Hb ligt in 2013 ook hoger dan in 2012, namelijk 7,5 versus 7,3 mmol/L. Het 95^e percentiel is gelijk voor 2012 en 2013, namelijk 8,5 mmol/L. De absolute verschillen tussen de Hb-waarden voor 2012 en 2013 zijn gevoelsmatig erg klein, maar statistisch gezien wel significant verschillend. Zoals eerder gesteld is er niet gecorrigeerd voor verschillen in de klinische toestand van de patiëntenpopulatie tussen 2012 en 2013; dit zou de eigenlijke verschillen nog beter naar voren laten komen, maar is echter praktisch gezien zeer lastig retrospectief uit te voeren bij grote patiënten aantallen.

Conclusie

Veelvuldige bloedafnames voor laboratoriumdiagnostiek kunnen bij IC-patienten tot een verhoogd risico op anemie leiden. Met de huidige maat bloedbuizen wordt meer bloed afgenomen dan voor analyse noodzakelijk is. Wij hebben daarom op de IC van het CZE een project opgepakt om iatrogeen bloedverlies te verminderen. Onze strategie omvatte zowel het invoeren van kleine volumina bloedbuizen, als het scholen van de verpleegkundigen om de praktijk van bloedafname te uniformeren en daarmee te optimaliseren. Deze strategie is zeer eenvoudig over te nemen in andere ziekenhuizen die met Vacutainer bloedbuizen van BD werken. Het exacte effect van deze maatregelen is lastig meetbaar te maken, echter het afnemen van minder bloed bij een kwetsbare populatie zal ongetwijfeld positief bijdragen aan het welzijn van de IC-patiënt.

Referenties

- (1) Tinmouth et al. Blood conservation strategies to reduce the need for red blood cell transfusion in critically ill patients. *CMAJ*. 2008;178(1):49-57.
- (2) Levi M. Bloedzonde. *Medisch Contact* 2014;9:413
- (3) Smoller BR, Kruskall MS, Horowitz GL. Reducing adult phlebotomy blood loss with the use of pediatric-sized blood collection tubes. *Am J Clin Pathol* 1989;91:701-3.
- (4) Gleason E, Grossman S, Campbell C. Minimizing diagnostic blood loss in critically ill patients. *Am J Crit Care* 1992;1:85-90.
- (5) MacIsaac CM, Presneill JJ, Boyce CA, et al. The influence of a blood conserving device on anaemia in intensive care patients. *Anaesth Intensive Care* 2003;31:653-7.
- (6) Peruzzi WT, Parker MA, Lichtenthal PR, et al. A clinical evaluation of a blood conservation device in medical intensive care unit patients. *Crit Care Med* 1993;21:501-6.
- (7) Silver MJ, Li YH, Gragg LA, et al. Reduction of blood loss from diagnostic sampling in critically ill patients using a blood-conserving arterial line system. *Chest* 1993;104:1711-5.
- (8) Mukhopadhyay et al. The use of a blood conservation device to reduce red blood cell transfusion requirements: a before and after study. *Critical Care* 2010, 14:R7