

Verlagen

Enquête: cEK-beleid in Nederlandse ziekenhuizen

P. BERENDES, W. van GELDER en R.B. DINKELAAR

In Nederland wordt al geruime tijd gediscussieerd over de vraag of vrouwen jonger dan 45 jaar en patiënten met aangeboren of verworven hematopoietische afwijkingen waarvoor levenslange transfusies verwacht worden, bloed moeten krijgen dat compatibel is voor (naast de ABO- en rhesus-D-) de c-, E- en K-antigenen. Om de voornaamste kritiek aangaande dit –zogeneten- cEK-beleid te inventariseren, werd eind 1999 een enquête verstuurd naar een aantal Nederlandse ziekenhuizen.

Deze enquête toont aan dat slechts 18% van de Nederlandse ziekenhuizen het cEK-beleid volledig heeft overgenomen. Door 22% van de ziekenhuizen echter, wordt een zogenaamd “Kell bloedtransfusie-beleid” gevoerd voor vrouwen jonger dan 45 jaar. Met name logistieke en financiële argumenten spelen een rol bij het niet volledig naleven van het cEK-beleid.

Concluderend: het percentage Nederlandse ziekenhuizen met een cEK-beleid is de afgelopen vijf jaren vanwege gebrek aan consensus niet toegenomen. In plaats daarvan lijkt een Kell-transfusiebeleid voor vrouwen jonger dan 45 jaar, hoofdzakelijk vanwege zijn logistieke en financiële eenvoud, aan populariteit te winnen.

Trefwoorden: cEK; bloedtransfusie; consensus

Consensusrichtlijnen voor het bloedtransfusiebeleid in Nederlandse ziekenhuizen dateren al van 1982. De consensusstukken worden, om te voorkomen dat een richtlijn aan geldigheid inboet door nieuwe wetenschappelijke ontwikkelingen, periodiek (d.w.z. ongeveer elke 5 jaar) herbeoordeeld en zo nodig herzien. De laatste herziene consensus “Bloedtransfusiebeleid in ziekenhuizen” dateert van 1997 (1).

Voorafgaande aan de laatste herziene consensusstuk werd in 1995 een uitgebreide enquête aangaande het gevoerde bloedtransfusiebeleid in Nederlandse ziekenhuizen gehouden onder de hoofden van de bloedtransfusielaboratoria (respons 91%; 117 van de 128 geënquêteerde ziekenhuizen) (2). Eén van de vragen in deze enquête betrof de aanbeveling van het College

voor de Bloedtransfusie van het Nederlandse Rode Kruis om aan vrouwen tot en met 45 jaar en aan patiënten die al meerdere bloedtransfusies hebben ondergaan uitsluitend erythrocyten toe te dienen die compatibel zijn met betrekking tot de antigenen c, E en K. Uit de antwoorden van deze -in 1995- gehouden enquête bleek dat de aanbeveling van het College voor de Bloedtransfusie t.a.v. de c, E en K antigenen door slechts 17% van de ziekenhuizen werd nagevolgd (2). Mede door het ontbreken van een wetenschappelijk fundament voor het cEK-beleid, werd binnen de werkgroep “Herziening consensus bloedtransfusiebeleid” van het toenmalig Centraal Begeleidingsorgaan voor de Intercollegiale Toetsing (CBO) geen overeenstemming bereikt over de aanbeveling van het College. In de laatste uitgave van “Consensus in de geneeskunde” (mei 1997) werd deze aanbeveling van het College voor de Bloedtransfusie t.a.v. het cEK-transfusiebeleid dan ook niet overgenomen (1). Uit tal van onderzoeken is inmiddels gebleken dat de meest voorkomende irregulaire antistoffen met klinische consequenties behoren tot de anti-c-, anti-K- en mogelijk anti-E antistoffen (3). De aanbeveling van het college om c, E en K compatibel bloed te geven aan meisjes en vrouwen tot en met 44 jaar is met name bedoeld om de kans op het optreden van de hemolytische ziekte van de pasgeborene te verminderen (1). De reden om ook bepaalde groepen polytransfusées in deze aanbeveling te betrekken, is bij deze patiëntencategorie het verhoogde risico op het ontwikkelen van antistoffen tegen de antigenen c, E en K (1). Op 24 november 1999 werd in het Centraal Laboratorium van de Bloedtransfusiedienst (CLB) te Amsterdam een discussie-avond georganiseerd rond het thema: “Chronische ziekten, transfusie-afhankelijke ziekten, wel of niet anticiperen op transfusiereacties”. Voorafgaand werd een korte enquête gehouden onder de 97 leden van de Vereniging Hematologische Laboratoriumdiagnostiek (VHL). Het doel van deze enquête was een betrouwbare afspiegeling te krijgen van het huidige transfusiebeleid, m.n. voor wat betreft de antigenen c, E en K.

METHODE

De vragenlijsten van de enquête werden verstuurd naar de 97 leden van de VHL, verspreid over 68 Nederlandse ziekenhuizen. Het enquêteformulier telde vijf “open” vragen. Ongeveer drie weken na het verzenden, werden de antwoorden afkomstig uit 51 ziekenhuizen (ca 75%) verwerkt.

Klinisch Chemisch Laboratorium, Albert Schweitzer ziekenhuis, Dordrecht

Correspondentie: Dr. P.B. Berendes, Albert Schweitzerziekenhuis, Postbus 444, 3300 AK Dordrecht.
Ingekomen: 13.01.00
E-mail: P.B.Berendes@dszh.nl

RESULTATEN

Standaard typering voor c, E en K door de Bloedbank

De eerste vraag van de enquête luidde: "Zijn de eenheden erythrocytenconcentraat die U van de bloedbank ontvangt standaard getypeerd voor c, E en K, ook als U daar niet om vraagt?"

De antwoorden op deze vraag werden in drie verschillende categorieën ingedeeld; 1) "ja", 2) "ten dele" en 3) "nee". In de categorie "ten dele" vielen die antwoorden waarbij de regionale Bloedbank bijvoorbeeld slechts een deel van de geleverde donoreenheden uittypeert (eg. 50% van de donoreenheden) of wanneer de donortypering niet volledig door de Bloedbank wordt uitgevoerd (eg. alleen c en E).

Van de 51 respondenten antwoordden er 9 standaard c, E en Kell getypeerde eenheden van de regionale Bloedbank te ontvangen. Vijfentwintig respondenten zeiden de eenheden slechts ten dele uitgetypeerd te krijgen, terwijl 17 leden bovengenoemde vraag met "nee" beantwoordden (zie tabel 1).

Uit het bovenstaande blijkt dat bij het overgrote deel van de VHL-leden (82%) de transfusie-eenheden nog niet standaard uitgetypeerd worden door de regionale Bloedbank.

Het cEK-beleid bij vrouwen tot en met 44 jaar

De antwoorden op tweede vraag van de enquête: "Geeft u vrouwen tot en met 44 jaar altijd cEK-compatibele eenheden?" waren eveneens in drie categorieën in te delen: 1) "ja"; 2) "alleen Kell" en 3) "nee". Twaalfmaal werd deze vraag met "ja" beantwoord. Opvallend was dat vijf van de zeven geënuquêteerde Brabantse ziekenhuizen een actief cEK-beleid zegt te voeren voor vrouwen tot en met 44 jaar. Eén van de

Tabel 1. Uitkomsten van de enquête. In deze tabel worden de antwoorden op de vragen van de enquête weergegeven, met daarnaast de aantallen. Tussen haakjes staan -indien van toepassing- de percentages.

<i>Standaard typering voor c, E en K door de bloedbank</i>	
Ja:	9 (18)
Ten dele	25 (49)
Nee:	17 (33)
<i>Het cEK-beleid bij vrouwen tot en met 44 jaar</i>	
Ja:	12 (23)
Alleen Kell	11 (22)
Nee:	28 (55)
<i>Het cEK-beleid bij polytransfusées</i>	
Ja:	17 (33)
Alleen Kell:	1 (2)
Nee:	33 (65)
<i>De motivatie bij het niet uitvoeren van het cEK-beleid</i>	
Logistiek:	19
Kosten:	17
Onderbouwing:	13
<i>Opmerkingen t.a.v. cEK-beleid</i>	
Consensus	8
Kell is zinvol	5
Evidence bases onderzoek	2

12 respondenten gaf aan cEK-compatibel te transfunderen bij vrouwen tot en met 40 jaar. Tien andere respondenten gaven aan voor de in deze vraag genoemde patiëntencategorie alleen Kell compatibel bloed te selecteren. Eén respondent merkte op Kell compatibel te transfunderen bij vrouwen tot 40 jaar. De vraag werd 28 maal met "nee" beantwoord (zie tabel 1).

Samenvattend blijkt het overgrote deel (76%) van de vrouwen tot en met 44 jaar niet compatibel getransfundeerd te worden voor wat betreft de bloedgroepantigenen c, E en Kell. Opmerkelijk is het hoge percentage VHL-leden dat bij deze groep patiënten alleen Kell-compatibel zegt te transfunderen (22%).

Het cEK-beleid bij polytransfusées

De antwoorden op de derde vraag: "Past u dit beleid ook systematisch toe bij de in de stelling genoemde polytransfusées?", werden in dezelfde categorieën ingedeeld als bij de vorige vraag: 1) "ja"; 2) "alleen Kell" en 3) "nee".

Zeventien respondenten (33%) gaven bij deze vraag aan polytransfusées cEK-compatibel te transfunderen. Hiertegenover staan 33 ziekenhuizen die aangaven voor polytransfusées geen cEK-beleid te voeren. Eenmaal werd opgemerkt alleen voor wat betreft het Kell-antigeen compatibel te transfunderen (zie tabel 1). Op grond van deze antwoorden kan dan ook gesteld worden dat het grootste deel (67%) van de VHL-leden in transfusielaboratoria niet cEK-compatibel transfundeert voor polytransfusées.

De motivatie wanneer er geen systematisch cEK-beleid wordt gevoerd

Bij de vraag: "Kunt U aangeven indien U het cEK-beleid niet of niet systematisch uitvoert wat Uw belangrijkste motivatie is?" bleek uit de antwoorden dat vaak meerdere motieven een rol spelen. Negentienmaal werden door de respondenten de logistieke problemen bij de in- en uitvoering van het cEK-beleid genoemd. Door vijf respondenten werden de logistieke problemen nader benoemd: twee noemden de onvolledige typering van de Bloedbank als voornaamste logistiek probleem, drie anderen gaven de beperkingen van het Laboratorium Informatie Systeem (LIS) als oorzaak op. De (extra) kosten voor het laboratorium bij de uitvoering van een cEK-beleid werden 17 maal genoemd. Naast logistieke problemen, werd het gemis van een wetenschappelijke onderbouwing voor een cEK-beleid 13 maal genoemd (zie tabel 1).

Samenvattend kan gesteld worden dat het niet doorvoeren van een cEK-beleid door de transfusielaboratoria grotendeels blijkt te berusten op: a) logistieke problemen, b) de extra laboratoriumkosten en c) het gemis van een wetenschappelijke onderbouwing aangaande het cEK-beleid.

Opmerkingen t.a.v. het cEK-beleid

De laatste vraag van deze enquête luidde: "Heeft U nog iets op te merken t.a.v. het cEK-beleid?" Evenals bij de vorige vraag werden ook bij de beantwoording van deze vraag meerdere opmerkingen geplaatst.

Achtmaal werd het gemis van een consensus t.a.v. het cEK-beleid genoemd. Vijf respondenten merkten op dat een "Kell-beleid" wellicht zinvoller zou zijn dan het voorgestelde cEK-beleid. Tweemaal werd expliciet gevraagd naar een "evidence based" onderzoek t.a.v. het cEK-beleid (zie tabel 1).

Voor het cEK-beleid voor vrouwen tot en met 44 jaar werd door één respondent het belang van de foetomaternale transfusie genoemd. Mogelijk, zo stelde deze respondent, kan antistofvorming tengevolge van een foetomaternale transfusie waarschijnlijk worden gemaakt wanneer het bloed van de biologische vader wordt getypeerd. Voor wat betreft het cEK-beleid bij polytransfusées werd door twee respondenten opgemerkt dat een actief cEK-beleid pas dient te worden ingezet wanneer er bij de polytransfusée één of meerdere antistoffen zijn gevormd.

DISCUSSIE

Een aantal vragen op het terrein van bloedtransfusie-beleid houdt de gemoederen al geruime tijd bezig en tot op heden is er over het al dan niet invoeren van een cEK-compatibel transfusiebeleid nog geen consensus bereikt. Om inzicht te krijgen in het huidige transfusiebeleid in de Nederlandse ziekenhuizen voor wat betreft de antigenen c, E, en Kell, werd onder de leden van de VHL, een korte enquête gehouden.

Uit de antwoorden op de eerste drie vragen van deze enquête blijkt dat 24% van de respondenten een actief cEK-beleid voert bij vrouwen tot en met 44 jaar en dat 33% een actief cEK-beleid voert bij polytransfusées. Het cEK-beleid wordt volledig (i.e. bij beide patiëntengroepen) toegepast door slechts 18% van de geënquêteerde Nederlandse ziekenhuizen. Het percentage ziekenhuizen met een volledig cEK-beleid is hiermee ten opzichte van 1995 niet toegenomen (in 1995 voerde 17% van de ziekenhuizen tenslotte ook al een volledig cEK-beleid) (2). Dat het cEK-beleid in de afgelopen jaren niet door meer ziekenhuizen werd doorgevoerd is op zichzelf niet verwonderlijk. In 1997 werd immers binnen de werkgroep "Herziening consensus bloedtransfusiebeleid" geen consensus bereikt over de aanbeveling van het College voor de Bloedtransfusie (1).

Uit de resultaten van de huidige enquête blijkt verder dat er, naast het gebrek aan consensus, logistieke en financiële redenen zijn om van invoering van het cEK-beleid af te zien. Immers, zolang het fenotype van de erythrocyten niet op de donoreenheid vermeld staat, dient een ziekenhuislaboratorium dat het cEK-beleid hanteert, voor iedere vrouw jonger dan 45 jaar en voor polytransfusées, vaak meerdere donoreenheden te (laten) typeren voordat geschikte transfusie-eenheden gevonden zijn. Voor de Bloedbanken speelt dit probleem in mindere mate, omdat het fenotype van de erythrocyten van de (vaak bekende) donor door de Bloedbank kan worden vastgelegd.

Deze enquête laat zien dat, van de negen ziekenhuizen met standaard getypeerde eenheden van de Bloedbank, er drie ziekenhuizen (33%) zijn die het cEK-beleid volledig voeren. Van de 42 ziekenhuizen daarentegen, waarvoor de Bloedbank de donoreen-

heden niet standaard uitgetypeerd levert, zijn er slechts zes ziekenhuizen (14%) met een volledig cEK-beleid. Alhoewel deze aantallen gering zijn, zou dit erop kunnen wijzen dat de bereidheid om het cEK-beleid uit te voeren toeneemt, wanneer de Bloedbank de erythrocytenconcentraten standaard van een cEK-typering voorziet.

Door de ontbrekende consensus v.w.b. het cEK-beleid, kiest 22% van de geënquêteerde Nederlandse ziekenhuizen om logistieke en financiële redenen echter vooralsnog voor een "Kell-transfusiebeleid" voor vrouwen jonger dan 45 jaar. Een Kell-transfusiebeleid is immers eenvoudig toe te passen, omdat 90% van de donorpopulatie Kell-negatief is. In een recente publicatie wordt door van Aken et al. dan ook aangeraden Kell-negatief bloed toe te dienen aan alle vrouwen beneden de leeftijd van 45 jaar (3). Met het door van Aken et al. aanbevolen beleid komt de noodzaak tot Kell-typering bij de patiënt te vervallen en is verdere kostenreductie mogelijk.

Ook uit onderzoek in ons eigen ziekenhuis (110.000 patiënten, waarvan 3400 met één of meerdere antistoffen) komt naar voren dat van de antistoffen tegen c, E of K antigenen, anti-Kell antistoffen het meest frequent (48%) voorkomen. Recent toonden van Dijk et al. echter aan dat bij irregulaire anti-erythrocytenantilichamen anders dan anti-rhesus-D, de hoogste bilirubinewaarden (> 500 mmol/l) bij hemolytische ziekte van pasgeborenen worden gevonden bij aanwezigheid van anti-c-antistoffen (4). De klinische relevantie en hoge frequentie van anti-c- en anti-E-antistoffen (14% respectievelijk 38% in bovengenoemd onderzoek in eigen ziekenhuis) dienen ons inziens dan ook tegen de logistieke en budgettaire argumenten te worden afgewogen.

Voor polytransfusées blijkt 33% van de ziekenhuizen een cEK-beleid te voeren, tegen één ziekenhuis (2%) dat alleen een Kell-transfusiebeleid hanteert. Antistofvorming na transfusies is een erkend probleem: ongeveer 2,6% van de patiënten ontwikkelt een eerste antistof na één of meerdere transfusies (5). Wanneer een patiënt reeds eerder een allo-antistof heeft gevormd, is de kans op nieuwe allo-antistoffen groter (ongeveer 8,9%) (5). Het beperkte aantal polytransfusées waarvoor het cEK-beleid bedoeld is (i.e. patiënten met aangeboren of verworven afwijkingen waarvoor levenslang transfusies zijn te verwachten), zal de laboratoriumkosten weinig beïnvloeden. Schnewille et al. merken in dit kader op dat compatibel transfunderen voor c-, E- en Kell antigenen bij oncologische en hematologische patiënten zonder allo-antistoffen zelfs niet eens nodig is (6). Bovendien leidt vorming van allo-antistoffen zelden tot verhoogde morbiditeit en mortaliteit en zijn na antistofvorming compatibele donoreenheden doorgaans eenvoudig te vinden (5, 6).

Samenvattend kan gesteld worden dat de aanbeveling van het College voor de Bloedtransfusie ten aanzien van het cEK-beleid anno 1999 nog nauwelijks wordt nagevolgd. Uit de resultaten van deze enquête blijkt dat een groot deel van de geënquêteerde ziekenhuislaboratoria -om logistieke en financiële redenen- een "Kell-transfusiebeleid" boven een cEK-beleid voor

vrouwen tot en met 44 jaar verkiest. Een landelijk geldende overeenkomst ten aanzien van het te voeren transfusiebeleid is hiermee wenselijk geworden.

Literatuur

1. Bloedtransfusiebeleid in ziekenhuizen. In: Everdingen JJE (ed). Consensus in de geneeskunde. Elsevier/Bunge: Maarsen 1997; BI-1 – BI-27.
2. Buiting AMJ, Dinkelaar RB. Enquête bloedtransfusiebeleid binnen de Nederlandse ziekenhuizen: grote variaties. *Ned Tijdschr Geneesk* 1998; 142: 293-7.
3. Aken WG van, Christiaans GCML. Preventie diagnostiek en behandeling van bloedgroepimmunisatie tijdens de zwangerschap. *Ned Tijdschr Geneesk* 1999; 143: 2507-2510.
4. Dijk BA van, Hirasing RA, Overbeeke MA. Hemolytische ziekte van de pasgeborene en irregulaire bloedgroepantagonisme in Nederland: prevalentie en morbiditeit. *Ned Tijdschr Geneesk* 1999; 143: 1465-9.
5. Heddle NM, Soutar RL, O'Hoski PL, Singer J, McBride JA, Ali MA, Kelton JG. A prospective study to determine the frequency and clinical significance of alloimmunization post-transfusion. *Br J Haematol* 1995; 91: 1000-1005.
6. Schonewille H, Haak HL, Zijl AM van. Alloimmunization after blood transfusion in patients with haematologic and oncologic diseases. *Tranfusion* 1999; 39: 763-771.

Summary

Enquiry: cEK-policy in Dutch hospitals. Berendes P, Gelder W van and Dinkelaar RB. Ned Tijdschr Klin Chem 2000; 25: 255-258.

In the Netherlands a debate is going on whether women less than 45 years of age and patients with congenital or acquired hematopoietic anomalies for which lifelong transfusions are to be expected, should receive blood that is compatible with (apart from ABO- and Rhesus-D-) the c-, E- and K-antigens. To register the major criticism regarding this –so called- cEK-policy, a questionnaire was sent to a number of Dutch hospitals at the end of 1999.

This enquiry shows that only 18% of the Dutch hospitals has adopted the cEK-policy completely. In 22% of the hospitals, however, a –so called- “Kell blood transfusion” policy for women less than 45 years of age is practised. Logistic and financial arguments were the main reasons for not complying with the complete cEK-policy.

In conclusion: the percentage of Dutch hospitals with a cEK-policy has not increased because of lack of consensus during the last five years. A Kell-transfusion policy for women less than 45 years of age seems to gain in popularity instead, primarily because of its logistic and financial simplicity.