Heparin-Elimination bei intraoperativer Autotransfusion mit dem Haemonetics Cell Saver

D.		Paravicini ^a
U.		Schmitz-Huebner ^b
B.		Stinnesbeck ^c

^aKlinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin der Westfälischen **Wilhelms-Universität** (Direktor: Prof. Dr. med. P. Lawin), Münster ^bMedizinische Klinik und Poliklinik der Westfälischen **Wilhelms-Universität**, Abteilung A (Direktor: Prof. Dr. med. J. van de Loo), Münster

Schlüsselwörter

Heparin-Elimination

Intraoperative Autotransfusion (IAT)

Cell Saver

Heparin-Essay

Zusammenfassung

Die intraoperative Autotransfusion (IAT) ist indiziert, um bei **blutreichen** Operationen die Zufuhr von Fremdblut zu reduzieren. Durch Weiterentwicklung der Geräte, insbesondere mit der Möglichkeit, die Erythrozyten zu separieren und in physiologischer Kochsalzlösung zu waschen, sind unerwünschte Begleiterscheinungen der IAT eliminiert. Hierzu zählt auch die Beseitigung von Heparin oder Zitrat, das zur Antikoagulation des aufgenommenen Blutes zugegeben wird und **möglicherweise** für das Auftreten von Gerinnungsstörungen **verantwortlich** ist. Bei Überprüfung der **Heparin-Elimination** mit einem sehr empfindlichen **Heparin-Essay** waren die Proben zum Teil völlig **heparinfrei**, zum Teil ließen sich geringe Heparinkonzentrationen nachweisen. Selbst der höchste Wert von 60 I.E. Heparin für ein gewaschenes autologes Erythrozytenkonzentrat kann für die klinische Routine vernachlässigt werden. Auch der homologen Bluttransfusion mit ihrem unvermeidbaren Zitratanteil ist die IAT mit dem Haemonetics Cell Saver überlegen.

Sonderdruckbestellungen an: Dr. med. Dietrich Paravicini, Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin der Westf. **Wilhelms-Universität**, Lungeblutplatz 1, D-4400 Münster

Summary and Key Words

Intraoperative autotransfusion has proved useful in decreasing decisively the need of donor blood in major operations. Due to an important technical development of the equipment used including the possibility to separate red blood cells and to wash them in physiological saline, typical problems occurring during intraoperative autotransfusion seem to be overcome for the most part. One of these problems is the retransfusion of the citrate or heparin added for anticoagulation of blood. Heparin itself may be responsible for a disturbance of coagulation. The efficiency of eliminating heparin by washing it in the Haemonetics Cell Saver was tested by means of a high sensitive heparin test. Partly the samples were totally free of heparin, partly small remains of heparin could be found. Even the maximum value of 60 I.E. measured in one autologous red blood cell concentrate is of no importance for the daily clinical practice. Intraoperative autotransfusion with the Haemonetics Cell Saver is also superior to a homologous transfusion of blood with its unavoidable share of citrate.

Heparin elimination – Intraoperative autotransfusion (IAT) – Cell Saver – Heparin essay

Einleitung

Durch Einsatz der intraoperativen Autotransfusion (IAT) kann bei blutreichen Operationen der Blutverlust und damit der hohe Fremdblutbedarf entscheidend reduziert werden [4, 5, 7, 9, 12]. Die Risiken der Massivtransfusion homologen Blutes sind hinreichend bekannt [1, 6, 8, 15], sie können durch IAT zumindest teilweise eliminiert werden. Bei den Geräten ohne Aufarbeitung des Blutes, z. B. von Bentley¹ und Sorenson², wird das Antikoagulans (ACD- oder CPD-Stabilisator) in vollem Umfang dem Patienten retransfundiert [13, 16]. Bei Verwendung des Haemonetics Cell Saver³ (Abb. 1) wird das aus dem Operationsgebiet aufgenommene Blut am Saugerstutzen mit Heparin antikoaguliert und in einem Reservoir gesammelt (Abb. 2). Bei einer Menge von 500–1000 ml Blut im Reservoir beginnt der Aufarbeitungsprozeß mit der Zellseparation und Abtrennung des hämolytischen Plasmas von den autologen Erythrozyten. Diese werden anschließend in physiologischer Kochsalzlösung gewaschen, wodurch alle unerwünschten Bestandteile im

1 Hersteller: Bentley Lab. Inc., Irvine Calif. 92714 (USA) Vertrieb für Deutschland:

Bentley Lab. GmbH, Vogelsangweg III, D-4000 Düsseldorf 30

2 Hersteller: Sorenson Research Company, Salt Lake City, Utah 84107 (USA)

3 Hersteller: Haemonetics Corp., Braintree, Mass. 02184 (USA) Vertrieb für Deutschland: Haemonetics GmbH, Kreuzhofstr. 10, D-8000 München 71

Autotransfusionsblut, also auch das zur Antikoagulation zugefügte Heparin, beseitigt werden sollen [2, 5, 7, 14, 17]. Inwiefern dies tatsächlich zutrifft, sollte in der vorliegenden Arbeit geklärt werden.

Methodik

Die Untersuchungen zur Heparin-Elimination während Intraoperativer Autotransfusion (IAT) mit dem Haemonetics Cell Saver wurden unter klinischen Bedingungen an Patienten vorgenommen, die sich größeren orthopädischen Eingriffen unterziehen mußten. Bei 13 Blutaufbereitungen wurde während des Waschvorganges nach jeweils 100 ml Waschlösung eine Probe der in den Abfallbeutel überfließenden Flüssigkeit entnommen. Da diese Flüssigkeit zu Beginn eines jeden Waschvorganges einen hohen Anteil an freiem Hämoglobin enthielt und hierdurch der Heparintest empfindlich verfälscht wurde, wurden ausschließlich nicht hämolytische Proben nach einem Durchfluß von jeweils 700, 800, 900 bzw. 1000 ml physiologischer NaCl-Lösung überprüft. Außerdem wurde aus 32 retransfusionsbereiten autologen Erythrozytenkonzentraten eine Probe zur Heparinbestimmung entnommen. Zur Abtrennung der in Kochsalzlösung aufgeschwemmten autologen Erythrozyten wurden die Proben 10 Minuten bei 3000 UPM zentrifugiert. 1 ml des abpipettierten Überstandes wurde zur Heparinanalyse verwendet. Zur Anwendung kam der sehr empfindliche Heparin-Essay nach Yin u. Mitarb. [21]. In Anwesenheit geringster Heparinmengen wird der aktivierte Gerinnungsfaktor X (Xa) neutrali-

20

Paravicini et al.: Heparin-Elimination bei IAT

Vakuum

Retransfusion Blutbeutel

1/8f

J)

Filter

II»

Patient

A

Patient

Glocke

Abfall

Abb. 1. Haemonetics Cell Saver III.

Abb. 2. Funktionsprinzip des Haemonetics Cell Saver.

siert. Durch Zusatz der Heparin enthaltenden Lösung zu normalem Humanplasma und bovinem Faktor Xa sowie durch anschließende Bestimmung der Gerinnungszeit läßt sich an Hand einer zuvor angefertigten Eichkurve die Heparin-Konzentration ablesen. Der Test war auf einen Empfindlichkeitsbereich von 0,01 bis 1,0 I.E./ml Heparin eingestellt.

Ergebnisse

Von den während des Waschvorganges entnommenen 13 Proben der in den Abfallbeutel überfließenden Flüssigkeit waren nach Durchfluß von 700 ml physiologischer NaCl-Lösung 6 Aufbereitungen frei von Heparin, nach 800 ml waren es 7, nach 900 ml 8 und nach 1000 ml Waschlösung insgesamt 11 Aufbereitungen. Bei zwei Aufbereitungen wurden zu diesem Zeitpunkt noch 0,014 bzw. 0,015 I.E./ml Heparin nachgewiesen (Tab. I).

Bei der Untersuchung der 32 autologen Erythrozytenkonzentrate konnte in 15 Fällen kein Heparin mehr nachgewiesen

werden, das heißt der mögliche Heparinanteil lag unter 0,01 I.E./ml. Im Durchschnitt wurden $0,180 \pm 0,209$ I.E./ml Heparin gemessen. Der höchste Meßwert in einem autologen Erythrozytenkonzentrat war 0,50 I.E./ml Heparin. Bei einem mittleren Hämatokrit zwischen 50 und 60 % [18] errechnet sich für dieses Erythrozytenkonzentrat ein Heparinanteil von ca. 60 I.E.

Diskussion

Die vorliegenden Untersuchungen sollten klären, ob die intraoperative Autotransfusion (IAT) mit dem Haemonetics Cell Saver so bedenkenlos empfohlen werden kann, wie es bereits mehreren vorliegenden Arbeiten zu entnehmen ist [3, 5, 7, 9, 14, 17, 19]. Besonders wichtig erschien uns zu prüfen, ob das zugeführte Antikoagulans, im vorliegenden Fall Heparin, wirklich verläßlich aus dem Autotransfusionsblut eliminiert wird. Während in mehreren Arbeiten die Beseitigung des Antikoagulans gerade bei IAT mit dem Haemonetics Cell

Tabelle I. Heparin-Elimination bei IAT mit dem Haemonetics Cell Saver

Gesamtzahl der untersuchten Proben

Davon frei von Heparin

Durchschnittl. Heparinkonzentration (I.E./ml)

Maximale Heparinkonzentration (I.E./ml)

Paravicini et al.: Heparin-Elimination bei IAT

Saver als besonders vorteilhaft propagiert wird [2, 5, 7, 14], ist uns nur eine Arbeit bekannt, in der wirklich der Versuch gemacht wurde, die Heparinkonzentrationen zu messen: Umlas und O'Neill [20] bestimmten mit einem Polybrene-Neutralisationstest die Heparinkonzentrationen in der aus der Zentrifugenglocke überfließenden Waschlösung in Abständen von jeweils 100 ml bis zu einer Gesamtwaschmenge von 1100 ml. Nach 500 ml Waschlösung war der Heparinanteil in 7 von 8 Proben bereits auf Werte zwischen 0,2 und 0,4 I.E./ml Heparin abgesunken, für eine weitere Einheit wurden zur Erreichung dieses Wertes 600 ml Waschlösung benötigt. Keine Bluteinheit erforderte einen höheren Anteil als 700 ml Waschlösung, um den Heparinanteil unter

den gewünschten Bereich von 0,2 I.E./ml abzusinken. Es besteht insgesamt eine gute Korrelation zwischen den von Umlas und O'Neill angegebenen und den in der vorliegenden Arbeit gemessenen Werten. Wir konnten allerdings bei Anwendung größerer Mengen an Waschlösung eine weitere Reduktion des Heparin-anteils beobachten, wobei insbesondere die höhere Empfindlichkeit des von uns angewandten Tests zum Tragen kam. Andererseits mußten wir auf die ursprünglich geplante Bestimmung von Proben nach 100, 200, 300 bis 600 ml Waschlösung verzichten, da in diesen Proben noch eine deutliche Hämolyse nachweisbar war. Es zeigte sich bei vergleichenden Untersuchungen, daß bei einer makroskopisch sichtbaren Hämolyse der Heparin-Essay nach Yin u. Mitarb. [21] überhöhte Heparinwerte ergab. Über eine mögliche Beeinflussung der Heparinbestimmung mit einem Polybrene-Neutralisationstest machen Umlas und O'Neill [20] keine Angaben. In besonderem Maße war aber damit die Frage verbunden, inwieweit Heparin noch in den autologen Erythrozytenkonzentraten nachzuweisen war, da gerade diese eventuell relevanten Heparinmengen dem Patienten tatsächlich retransfundiert werden. Erstaunlicherweise ist hier der Heparinanteil mit durchschnittlich 0,18 I.E./ml Heparin höher als in der Waschlösung. Die Untersuchungen von Umlas und O'Neill [20] scheinen uns nur von begrenztem Wert zu sein, da diese Autoren nur die überfließende Waschlösung untersuchten, die ja ohnehin verworfen wird. In unseren Untersuchungen von 32 autologen Erythrozytenkonzentraten war in 15 Proben der Heparinanteil niedriger als 0,01 I.E./ml, der maximale Meßwert betrug 0,5 I.E./ml Heparin. Bei einem mittleren Hämokrit zwischen 50 und 60 % [18] enthält ein autologes Erythrozytenkonzentrat mit einem Gesamtvolumen von 225ml entsprechend dem Fassungsvermögen der Zentrifugenglocke ca. 125 ml gepackte Erythrozyten und ca. 100 ml physiologische Kochsalzlösung. Unter Zugrundelegung des maximalen Meßwertes von 0,5 I.E./ml Heparin ergibt sich für das gesamte autologe Erythrozytenkonzentrat ein maximaler Heparinanteil von 50–60 I.E. Selbst wenn 10 autologe Bluteinheiten mit diesem hohen Heparinanteil retransfundiert wurden – was nach den vorliegenden Untersuchungen absolut unwahrscheinlich ist –, würde der Patient mit maximal ca. 600 I.E. Heparin belastet. Es ist nicht anzunehmen, daß hiervon klinisch faßbare Gerinnungsstörungen ausgehen könnten. Eine Autotransfusion mit einem der anderen genannten Geräte oder aber auch die Fremdbluttransfusion größeren Ausmaßes stellt infolge der hohen Zitratbelastung nach Untersuchungen von Homann u. Mitarb. [10,11] sicher das größere Risiko dar. Bei blutreichen Eingriffen kann die intraoperative Autotrans-

21

fusion mit dem Haemonetics Cell Saver zumindest als Ergänzung, wenn nicht sogar als Alternative zur homologen Bluttransfusion angesehen werden.

Wir danken Frau E. M. Kötter vom hämostasiologischen Labor der Medizinischen Klinik für Ihre Unterstützung bei der Durchführung der Heparin-Essays.

Literatur

Abdulla, W.; Witzke, G.; Frey, R.: Die Bluttransfusion im operativen Bereich und ihre Risiken. Anästhesiol. Intensivmed. 20: 278–284 (1979).

Annexton, M.: Autotransfusion for surgery: a comeback? J. am. med. Ass. 240: 2710–2711 (1978).

Blumenberg, D.; Homann, B.; Sperling, M.: Erste Erfahrung mit dem Haemonetics-Cell-Saver. Ein neues System zur Autotransfusion. Wiss. Inform. Fresenius 10: 385–394 (1980).

Brzica, S. M.; Pineda, A. A.; Taswell, H. F.: Autologous blood transfusion. Mayo Clin. Proc. 51: 723–737 (1976).

Cona, J.: Autotransfusion: Current status. Med. Instrum. J. 11: 341–343 (1977).

- Eckart, J.; Schaaf, H.: Probleme bei der Massivtransfusion. Infusionstherapie 5: 346–352 (1978).
- Emminizer, S.; Klopp, E. H.; Hauer, J. M.: Autotransfusion: Current status. Heart and Lung 10: 83–87 (1981).
- Eyrich, K.; Braun-Heine, A.; Seifrin, P.; Wiebecke, D.: Klinische Gesichtspunkte der Massivtransfusion. Infusionstherapie 5: 340–344 (1978).
- Gilcher, R. D.; Orr, M.: Intraoperative blood salvage; in: Hemo-therapy in trauma and surgery, a technical workshop. American Association of Blood Banks (1980).
- Homann, B.; Schmitt, P.; Klaue, P.: Änderung der Pumpfunktion des rechten Ventrikels unter der »Druckautotransfusion« mit Citrat und Heparin. Anaesthesist 30: 514–520 (1981).
- Homann, B.; Dösch, C.; Klaue, P.: Das QT-Intervall unter der »Druckautotransfusion« mit Citrat und Heparin. Anaesthesist 30: 561–566 (1981).
- Isbister, J. P.; Davis, R.: Should autologous blood transfusion be rediscovered? Anaesth. Intens. Care 8: 168–171 (1980).
- Klebanoff, G.: Early clinical experience with a disposable unit for the intraoperative salvage and reinfusion of blood loss (intraoperative autotransfusion). Am. J. Surg. 720: 718–722 (1970).
- Mattox, K. L.: Comparison of techniques of autotransfusion. Surgery 84: 700–702 (1978).
- Miller, R. D.: Complications of massive blood transfusions. Anesthesiology 39: 82–93 (1973).
- Noon, G. P.; Solis, R. T.; Natelson, E. A.: A simple method of intraoperative autotransfusion. Surgery Gynec. Obstet. 143: 65–70 (1976).
- Orr, M.: Autotransfusion: The use of washed red cells as an adjunct to component therapy. Surgery 84: 728–730 (1978).
- Paravicini, D.; Frisch, R.; Stinnesbeck, B.; Lawin, P.: Intraoperative Autotransfusion bei großen orthopädischen Operationen. Z. Orthop. (im Druck).
- Paravicini, D.; Lawin, P.: Intraoperative Autotransfusion. Anästh. Intensivmed. (im Druck).
- Umlas, J.; O'Neill, T. P.: Heparin removal in an autotransfusor device. Transfusion 21: 70–73 (1981).