

Isovolemische hemodilutie als alternatief voor aderlating

Voordracht Dr. P. W. Wijermans Regiobijeenkomst Heerhugowaard 9 april 2011

Dr. Pierre Wijermans is verbonden als internist-hematoloog aan het HagaZiekenhuis in Den Haag.

Dr. Wijermans heeft onderzoek gedaan naar het effect van Isovolemische hemodilutie, als alternatief voor aderlating.

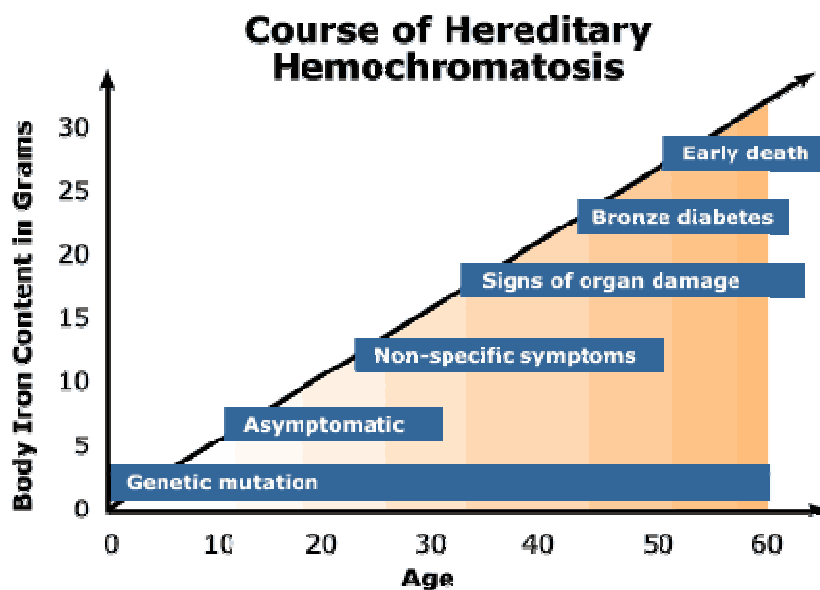
Op de regiobijeenkomst van de HVN in Heerhugowaard begon DR. Wijermans met de vraag, wie welke vorm van hemochromatose had. Het bleek dat veel toehoorders niet precies weten welke vorm van de ziekte ze hebben.

In figuur 1 staat rechts Dr. P.W. Wijermans en links Frans Heylen van de HVN



figuur 1 - Frans Heylen HVN en Dr. P.W. Wijermans

Als eerste liet de spreker zien hoe het verloop van de ziekte is als er geen aderlating plaats vindt, dit is te zien in figuur 2.



figuur 2 – verloop ziekte zonder aderlating

Door aderlaten wordt er gemiddeld 450 tot 500 ml bloed afgetapt, waardoor wordt geprobeerd ijzer aan het lichaam te onttrekken. In tabel 1 is te zien hoe groot het totale bloedvolume in ml is, als dan 450 ml bloed middels een aderlating onttrokken wordt, is het duidelijk dat, voor vrouw en man afhankelijk van lichaamslengte en gewicht de effectiviteit sterk kan wisselen.

	Totaal bloedvolume vrouw (ml)	Totaal bloedvolume man (ml)
1.60 m 50 kg	3291	3713
1.60 m 75 kg	4116	4516
1.60 m 85 kg	4446	4837
1.75 m 60 kg	4071	4497
1.75 m 75 kg	4566	4979
1.75 m 90 kg	5061	5461
1.90 m 75 kg	5100	5529
1.90 m 90 kg	5595	6011
1.90 m 105 kg	6090	6493
2.00 m 80 kg	5672	6109
2.00 m 100 kg	6332	6751

tabel 1 – totale bloedvolume afhankelijk van lengte en gewicht

Toch wordt bijna altijd bij iedereen evenveel bloed afgenomen bij het aderlaten! In tabel 2 is te zien hoeveel procent van het bloedvolume wordt afgetapt bij vrouw en man afhankelijk van lichaamslengte en gewicht bij een aderlating van 450 ml. Het verschil kan wel 100% bedragen.

	Aderlating 450 ml (vrouw) %		Aderlating 450 ml (man) %	
1.60 m 50 kg	3291	14%	3713	12%
1.60 m 75 kg	4116	11%	4516	10%
1.60 m 85 kg	4446	10%	4837	9%
1.75 m 60 kg	4071	11%	4497	10%
1.75 m 75 kg	4566	10%	4979	9%
1.75 m 90 kg	5061	9%	5461	8%
1.90 m 75 kg	5100	9%	5529	8%
1.90 m 90 kg	5595	8%	6011	7%
1.90 m 105 kg	6090	7%	6493	7%
2.00 m 80 kg	5672	8%	6109	7%
2.00 m 100 kg	6332	7%	6751	6%
2.00 m 110 kg	6662	7%	7072	6%
2.00 m 120 kg	6992	6%	7393	6%

tabel 2 – totale bloedvolume en percentage verwijderd bloedvolume per aderlating

Duidelijk blijkt uit tabel 2 dat bij kleine personen in verhouding veel meer bloed wordt afgenomen dan bij grote personen. Voor kleine personen kan dit te veel zijn, terwijl bij grote personen per keer wel wat meer verwijderd zou mogen worden.

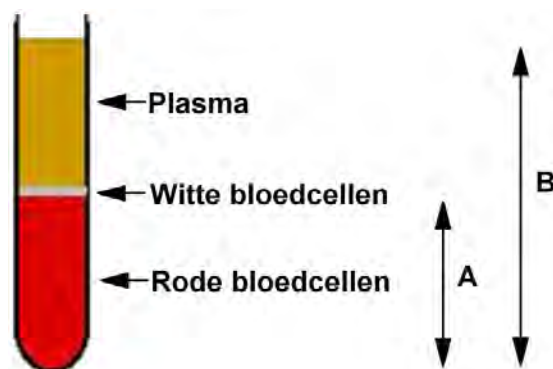
In tabel 3 is te zien hoeveel erythrocyten (rode bloedcellen) (**ery** in tabel) er door aderlaten worden verwijderd bij een aderlating van 450 ml. Dit wisselt niet immers de hoeveelheid afgenomen rode bloedcellen is constant voor kleine magere mensen en grote dikke mensen. (in dit geval 216 ml)

	Verwijderd ery volume vrouw Door aderlating				Verwijderd ery volume man Door aderlating			
1.60 m 50 kg	3291	1580	216	14%	3713	1782	216	12%
1.60 m 75 kg	4116	1975	216	11%	4516	2165	216	10%
1.60 m 85 kg	4446	2134	216	10%	4837	2322	216	9%
1.75 m 60 kg	4071	1954	216	11%	4497	2159	216	10%
1.75 m 75 kg	4566	2195	216	9%	4979	2390	216	9%
1.75 m 90 kg	5061	2429	216	9%	5461	2621	216	8%
1.90 m 75 kg	5100	2448	216	9%	5529	2654	216	9%
1.90 m 90 kg	5595	2686	216	8%	6011	2885	216	7%
1.90 m 105 kg	6090	2923	216	7%	6493	3117	216	7%
2.00 m 80 kg	5672	2723	216	8%	6109	2932	216	7%
2.00 m 100 kg	6332	3039	216	7%	6751	3240	216	7%
2.00 m 110 kg	6662	3198	216	7%	7072	3394	216	6%
2.00 m 120 kg	6992	3357	216	6%	7393	3549	216	6%

tabel 3 – verwijderde hoeveelheid rode bloedcellen per aderlating

In tabel 3 staat eerst het totale bloedvolume in ml, dan het bloedvolume aan rode bloedcellen in ml, dan het volume rode bloedcellen in ml die per aderlating worden verwijderd en dan het percentage per aderlating.

De verhouding tussen de hoeveelheid rode bloedcellen (erythrocyten) en het totale bloedvolume wordt hematocriet (Ht) genoemd. In figuur 3 is de samenstelling van het bloed te zien.



figuur 3 – samenstelling bloed en hematocriet bepaling

Hematocriet (Ht) is de verhouding tussen A en B uit figuur 3. ($Ht=A/B$)

Gemiddeld is ligt voor mannen de hematocriet tussen de 41% en 51% en voor vrouwen tussen de 36% en de 47%.

Sporters proberen soms een hogere Ht te creëren door bloeddoping, om zo meer zuurstof te kunnen transporteren.

Om de verschillende bestanddelen van het bloed te scheiden, wordt gebruik gemaakt van hemaferese. Hierbij worden in een centrifuge de verschillende bloeddelen gescheiden en kunnen, afhankelijk van wat er gewenst is, alleen rode bloedcellen terug worden gegeven (plasmaferese) of alleen plasma (erythrocyten aferese of erythrocytaferese).

Wat is nu isovolemische hemodilutie?

Iso = gelijk. Wordt hier bedoeld als gelijkblijvend (volume).

Volemisch = inhoud/ volume.

Hemo = bloed.

Dilutie = verdunning.

Dit betekend dus bloedverdunning, terwijl het totale bloedvolume gelijk blijft.

In de praktijk wordt het volume van verwijderde rode bloedcellen aangevuld met albumine of eiwitten. Hierdoor worden wel rode bloedcellen verwijderd, maar blijft het totale bloedvolume gelijk.

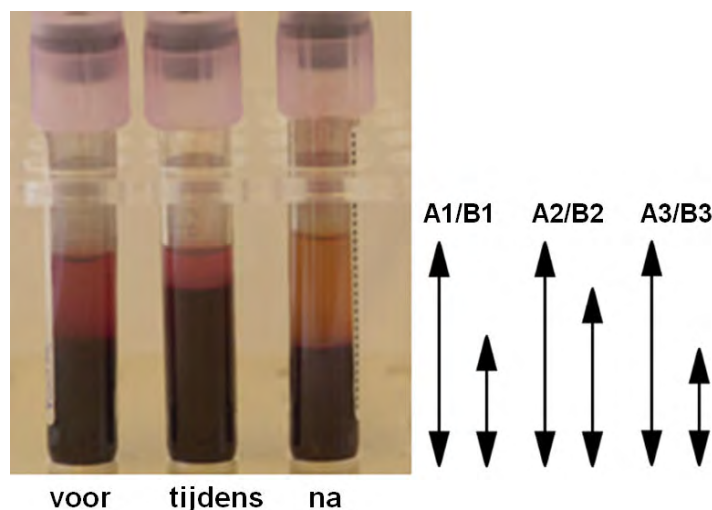
Het idee achter deze behandeling is dat als het totale bloedvolume niet verminderd, er meer rode bloedcellen kunnen worden verwijderd per procedure, waardoor er sneller ontijzert kan worden en er minder aderlatingen nodig zijn. Wel is het bij deze behandeling nodig om in beide armen te worden geprikt, omdat het bloed aan de ene arm wordt afgenomen en het gecentrifugeerde bloed aan de andere arm terug wordt gegeven.

In figuur 4 is de samenstelling van het bloed voor-, tijdens- en na de aderlating met erythrocytaferese te zien.

Voor de aferese procedure via erythrocytaferese is de hematocriet $Ht = B1/A1 = 0,56$.

Tijdens de aferese procedure is de hematocrietcollectie $Ht = B2/A2 = 0,88$.

Na de aferese procedure is de hematocriet $Ht = B3/A3 = 0,45$.



figuur 4 – samenstelling bloed voor-, tijdens- en na het aderlaten

Het verschil tussen erythrocytaferese en isovolemische hemodilutie is, dat bij de eerste methode de witte bloedcellen en de bloedplaatjes terug worden gegeven en bij de tweede methode worden naast de witte bloedcellen en de bloedplaatjes ook nog extra eiwitten teruggegeven, zodat het totale bloedvolume gelijk blijft, waardoor er per procedure meer rode bloedcellen en dus ijzer verwijderd kan worden.

In tabel 4 is aderlaten vergeleken met isovolemische hemodilutie .

In tabel 4 staat als eerste weer het totale bloedvolume in ml, dan het percentage bloedvolume dat wordt verwijderd bij aderlaten, dan het volume in ml rode bloedcellen dat met isovolemische hemodilutie wordt verwijderd en daarna het percentage wat altijd 10% is, omdat het volume rode bloedcellen aangepast is aan de totale hoeveelheid bloedvolume.

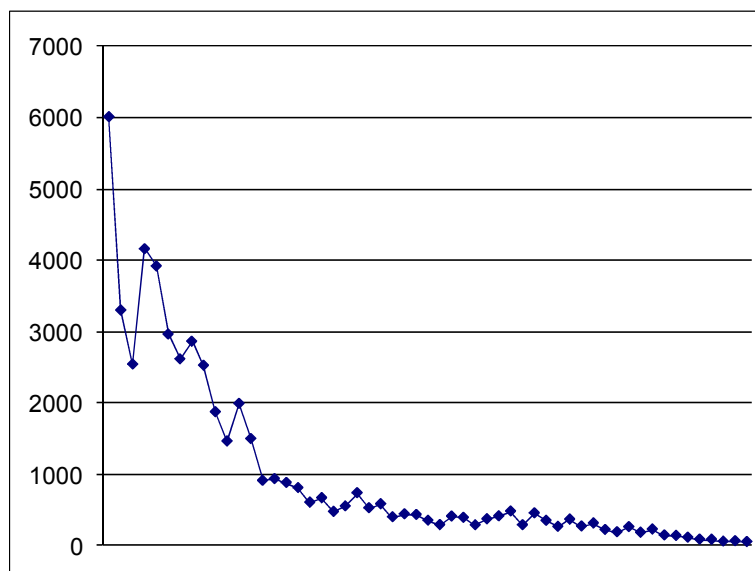
Bij de isovolemische hemodilutie methode wordt de hematocriet verlaagd van 0,56 naar 0,46, wat dus 10% vermindering van het volume rode bloedcellen betekent. Een gelijke effectiviteit voor kleine magere mensen als voor dikke grote mensen in dit geval 10%. Hieruit wordt ook duidelijk dat bij echt kleine magere mensen de effectiviteit wel eens minder goed zou kunnen zijn. Dit zijn echter ook de

mensen waarbij een aderlating wel heel ingrijpend is. Vaak wordt bij deze mensen geen volledige aderlating uitgevoerd uit angst dat ze dan onwel worden door verwijdering van te veel volume.

	Iso. vol (vrouw) ml 0.56-0.46				Iso. vol ml (man) ml 0.56-0.46			
1.60 m 50 kg	3291	14%	329	10%	3713	12%	371	10%
1.60 m 75 kg	4116	11%	412	10%	4516	10%	452	10%
1.60 m 85 kg	4446	10%	447	10%	4837	9%	484	10%
1.75 m 60 kg	4071	11%	407	10%	4497	10%	450	10%
1.75 m 75 kg	4566	10%	456	10%	4979	9%	498	10%
1.75 m 90 kg	5061	9%	506	10%	5461	8%	546	10%
1.90 m 75 kg	5100	9%	510	10%	5529	8%	553	10%
1.90 m 90 kg	5595	8%	560	10%	6011	7%	601	10%
1.90 m 105 kg	6090	7%	609	10%	6493	7%	649	10%
2.00 m 80 kg	5672	8%	567	10%	6109	7%	611	10%
2.00 m 100 kg	6332	7%	633	10%	6751	6%	675	10%
2.00 m 110 kg	6662	7%	666	10%	7072	6%	707	10%
2.00 m 120 kg	6992	6%	699	10%	7393	6%	739	10%

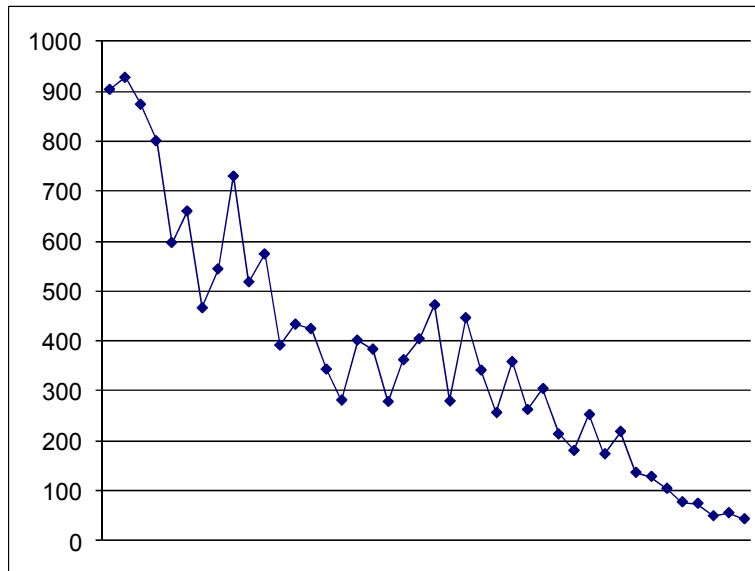
tabel 4 – aderlaten vergeleken met isovolemische hemodilutie

In figuur 5 is het ferritineverloop tijdens de behandeling van een 45jarige mannelijke hemo-chromatose patiënt te zien, waarbij de behandeling start met een ferritine van 6000 µg/l.



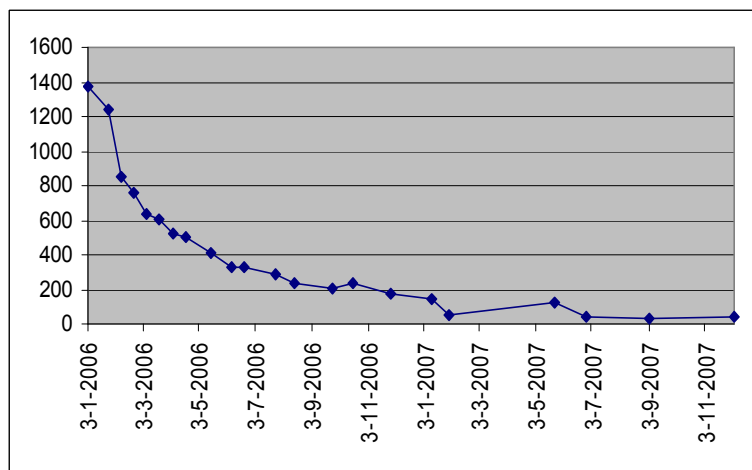
figuur 5 – ferritine gehalte van een patiënt tijdens behandeling

Na 27 behandelingen met aderlaten met tegelijkertijd desferral en deferriprone therapie wilde de ferritine niet meer dalen. Er is toen gestart met isovolemische hemodilutie behandeling. Het rechterdeel van de grafiek van figuur 5 geeft het verloop van deze behandeling aan en in figuur 6 is het verloop van de isovolemische hemodilutiebehandeling meer in detail te zien.



figuur 6 – ferritine van patiënt van figuur 5 gedurende isovolemische hemodilutie behandeling

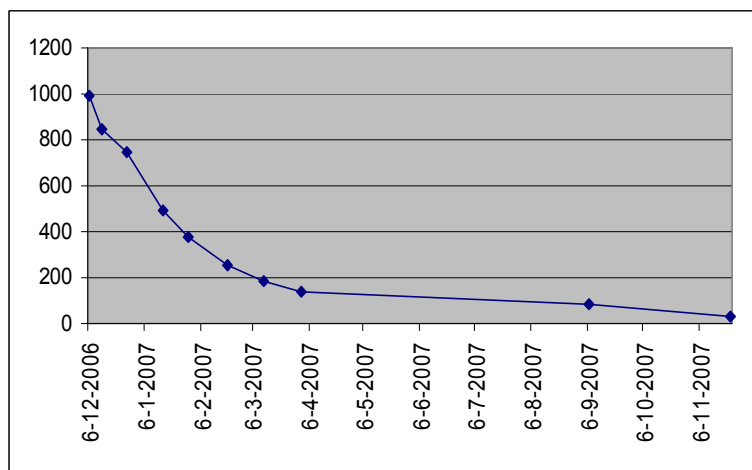
In figuur 7 is het verloop van de ferritine van een hemochromatose patiënt te zien tijdens isovolemische hemodilutie behandeling. De patiënt was 63 jaar bij de start van de behandeling.



figuur 7 – ferritine van een patient tijdens isovolemische hemodilutie behandeling

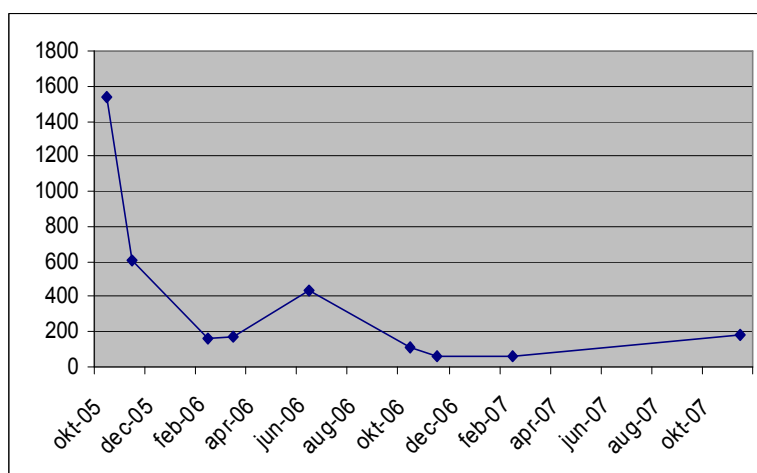
Om een ferritine gehalte lager dan 100 te bereiken, is bij deze patiënt 7174 ml rode bloedcellen verwijderd, wat overeenkomt met 7750 mg ijzer.

In figuur 8 is het ferritine verloop van een hemochromatose patiënt te zien tijdens isovolemische hemodilutie behandeling. De patiënt was 34 jaar bij de start van de behandeling



figuur 8 – ferritine verloop van een 34-jarige patiënt

In figuur 9 is het ferritine verloop van een hemochromatose patiënt te zien tijdens isovolemische hemodilutie behandeling. De patiënt was 34 jaar bij de start van de behandeling.

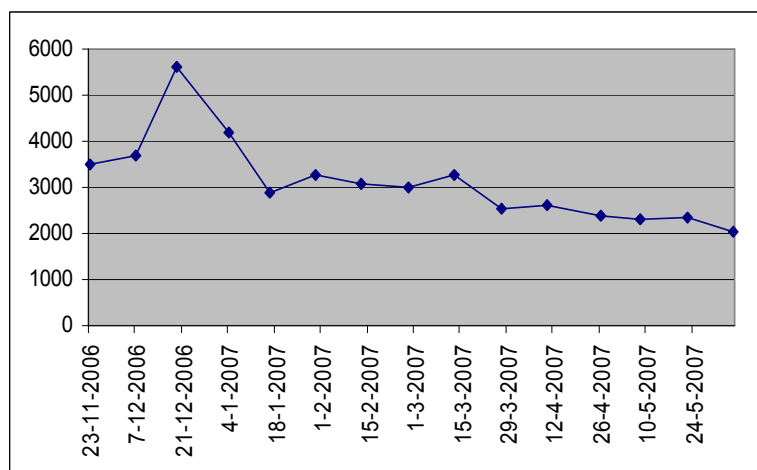


figuur 9 - ferritine verloop van een 34-jarige patiënt

Om een ferritine kleiner dan 100 te bereiken, moest er 3625 ml rode bloedcellen worden verwijderd, wat overeenkomt met 3915 mg ijzer.

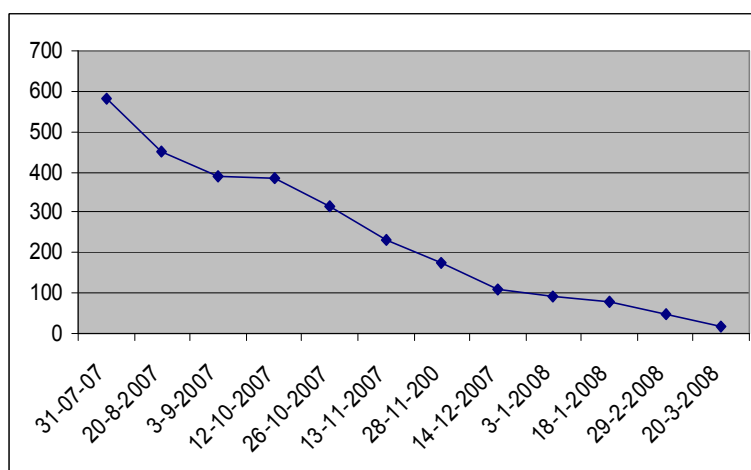
In figuur 10 is het ferritine verloop van een hemochromatose patiënt te zien tijdens isovolemische hemodilutie behandeling. De patiënt was 35 jaar bij de start van de behandeling

Er is bij deze patiënt sinds de start van de behandeling 6442 ml rode bloedcellen verwijderd, wat overeen komt met 6960 mg ijzer. Het doel om onder een ferritine van 100 te komen is nog niet bereikt!



figuur 10- ferritine verloop van een 35-jarige patiënt

In figuur 11 is het ferritine verloop van een hemochromatose patiënt te zien tijdens isovolemische hemodilutie behandeling. De patiënt was 59 jaar bij de start van de behandeling



figuur 11 - ferritine verloop van een 59 jarige patiënt

Om een ferritine kleiner dan 100 te bereiken, moest er 3330ml rode bloedcellen worden verwijderd, wat overeenkomt met 3596 mg ijzer. Bij deze patiënt is op 14-12-2007 een MRI-scan gemaakt van de lever wat een leverijzerwaarde van 220 opleverde. De ferritine was op dat moment 55 μ gram/gram.

Om het resultaat van isovolemische hemodilutie behandeling te vergelijken met "gewoon"aderlaten bij hemochromatose patiënten zijn beide methoden met elkaar vergeleken. Het aantal patiënten dat bij de vergelijking betrokken was is 35. Het aantal behandelingen was 382.

In tabel 5 is het resultaat te zien, waarbij aangegeven wordt hoeveel extra "gewone"aderlatingen er nodig zijn voor hetzelfde resultaat. We vonden een procedure niet succesvol als er niet minstens 1,5 keer het effect van een aderlating werd bereikt.

resultaat	Aantal extra aderlatingen	Aantal procedures
Mislukt	< dan 1 aderlating	3
Geen succes	1-1,5 x aderlating	39
Matig succes	1,5 -2 x aderlating	120
Succes	2-3 x aderlating	183
Mooi succes	3-4 x aderlating	35
Extreem succes	4 aderlating	2

tabel 5 – vergelijking aderlaten met isovolemische hemodilutie behandeling

In tabel 6 is het gemiddelde resultaat per patiënt te zien, ingedeeld naar bloedvolume, waarbij ook weer 35 patiënten zijn vergeleken. Aangegeven wordt het succes van de gemiddelde uitkomst van de procedures per patiënt. Dit bevestigt dat extra aandacht aan de effectiviteit gegeven moet worden bij kleine magere mensen en dat de procedure heel effectief is bij andere de patiënten.

Bloedvolume	resultaat	Aantal patiënten
3-4 liter	geen succes	2
	matig succes	4
	succes	1
4-5 liter	geen succes	1
	matig succes	2
	succes	5
5-6 liter	matig succes	3
	succes	12
>6 liter	succes	3
	mooi succes	2

tabel 6 – vergelijking naar bloedvolume

Conclusies:

- Aderlating is effectiever bij mensen met een klein bloedvolume, maar waarschijnlijk wel patiënt onvriendelijker
- Isovolemische hemodilutie is bij de meeste patiënten effectiever dan aderlating.
- Aderlating geeft theoretisch meer klachten bij mensen met een klein bloedvolume.
- Isovolemische procedure voorkomt klachten van het verwijderen van een hoeveelheid circulerend bloedvolume.
- Isovolemische hemodilutie is alleen nuttig bij het ontijzeren. Bij de onderhoudsbeurten kan het ook effectief zijn, maar moet gekeken worden naar lengte en gewicht van de patiënt en of volume verwijdering door de aderlating juist niet bij die patiënten meer klachten oplevert.
- Isovolemische hemodilutie is duurder dan aderlaten, ook als er rekening wordt gehouden met het kleiner aantal behandelingen. De extra kosten zitten in de materiaal kosten en de kosten van het eiwit dat toegediend wordt.
- Isovolemische hemodilutie kan nog niet in alle ziekenhuizen.

HVN-redacteur Anton Visser