

*Uit de afd. Kindergeneeskunde van het Acad. Ziekenhuis te Leiden,*  
 Dr. E. GORTER.

## OVER DE DOSEERING VAN HET BLOED BIJ BLOEDTRANSFUSIES 1),

DOOR

Dr. T.J. HALBERTSMA, *kinderarts te Haarlem.*

Het is een opmerkelijk feit, dat, ondanks den snellen vooruitgang in den ontwikkelingsloop der bloedtransfusie, aan bepaalde details zoo weinig aandacht is geschonken. De bestudeering der literatuur toont aan, dat een van de eenvoudigste vraagstukken, het vraagstuk omtrent de juiste hoeveelheid bloed, die men moet transfundeeren, nog steeds onopgelost is. Toch geldt het hier een belangrijk detail; want brengen wij te veel bloed over, dan staan wij aan het gevaar der zoogenaamde hypertransfusie bloot; brengen wij te weinig over, dan zal ons resultaat naar verhouding zijn.

Tot dusverre was er geen werkwijze bekend, welke aangaf, hoeveel bloed er noodig zou zijn, om bij een bepaalden patiënt het aantal roode bloedlichaampjes met een bepaald bedrag te doen stijgen; evenmin kon men van te voren uitmaken, wat het resultaat zou zijn van de transfusie van een gegeven hoeveelheid bloed. Men mag dan ook zeggen, dat de doseering bij de verschillende schrijvers een punt is, waarover zij zich slechts vaag uitlaten; terwijl de een 2) zegt, dat 80—100 cM<sup>3</sup> bij kinderen een „goede” gift is, zegt een ander 3), dat men bij hen veilig tot 15 cM<sup>3</sup> per pond lichaamsgewicht kan gaan. Het is gemakkelijk in te zien, dat geen dezer aanwijzingen juist kan zijn, daar de te transfundeeren hoeveelheid bloed zeker niet alleen van den factor leeftijd of den factor lichaamsgewicht zal afhangen; er moeten verscheidene factoren zijn, die die hoeveelheid bepalen.

In de eerste plaats heeft men rekening te houden met den toestand, waarin het bloed van den lijder verkeert; een kind met 800000 roode bloedlichaampjes per mM<sup>3</sup> zal meer noodig hebben dan een ander met 280000. In de tweede plaats moet het gewicht van den patiënt wel van invloed zijn; een pasgeborene zal met minder tevreden zijn dan een volwassene. In de derde plaats hebben wij te rekenen met het resultaat, dat wij willen bereiken; hoe dichter wij den norm willen naderen en hoe hogere chromocytengetallen wij willen bereiken, des te meer bloed zullen wij moeten inspuiten. In de laatste plaats, zal ook de aard der bloedziekte van invloed zijn, en zal men er op moeten letten, of er sterke bloedontleding bestaat, of de milt en de andere bloedreservoirs vergroot zijn, en of er hydraemie of het tegendeel daarvan bestaat, al moet men toegeven, dat in dit opzicht ons het juiste verband nog ontgaat.

Het is een bekend feit, dat in de meeste gevallen na de bloedtransfusie het aantal roode bloedlichaampjes per cubieke eenheid

1) Verschijnt gelijktijdig in het *American Journal of Diseases of Children*.

2) UNGER, *Journal Am. Med. Ass.*, Sept. 1919.

3) SPOHN, *Archiv of Pediatrics*, 1921, bldz. 648.

vermeerderd is. De onderzoekers, die in deze vermeerdering een vaste regelmaat trachtten te ontdekken, werden steeds weer ontmoedigd door de waarneming, dat in bepaalde gevallen deze vermeerdering uitbleef, of zelfs voor een vermindering plaats maakte (HUCK 1).

Ik wensch de aandacht er op te vestigen, dat in al deze gevallen, waarbij een gelijkblijven of vermindering van het chromocytengetal werd vastgesteld, de patiënten lijdende waren aan een ernstige ziekte der bloedbereidende organen, of ook een abnormaal sterke bloedontleding vertoonden, zooals bij pernicieuse anaemie, waardoor de resultaten vertroebeld werden. In andere gevallen, waarbij wij met een anaemia simplex te doen hebben, is er wel degelijk een regelmaat te bespeuren; ik wil trachten aan te toonen, dat de verandering in het chromocytengetal in hoofdzaak evenwijdig gaat met: 1<sup>o</sup>. het lichaamsgewicht der patiënten en 2<sup>o</sup>. de hoeveelheid bloed, die men transfundeert.

De allereerste twee patientjes, die te Leiden met bloedtransfusie behandeld werden, zijn daartoe een nadere beschouwing 2) waard:

Het *eerste* patientje, een jongetje van 4 jaar, met een lichaamsgewicht van 13.50 K.G. leed aan een ernstige hypoplastische anaemie, waarvoor hem 500 cM<sup>3</sup> bloed der moeder werd getransfundeerd; hierna steeg zijn chromocytengetal van 1.0 tot 3.3 millioen, zoodat wij dus een toeneming van 2.3 millioen zagen.

Het *tweede* patientje, een jongetje van 2½ jaar, met een secundaire anaemie en een gewicht van 11.500 K.G., vertoonde na de transfusie van een *even groote* hoeveelheid bloed, een stijging van 2.2 tot 4.7 millioen, een toeneming van 2.5 millioen dus.

Wij zien hier dus twee kinderen van bijna eenzelfde gewicht, die na de transfusie van een even groote hoeveelheid bloed een bijna even groote stijging in chromocytengetal vertoonen, waarbij blijkt, dat het minst wegende kind een iets grootere stijging vertoonde. Als vanzelf dringt zich hier de gedachte op, dat het ingespoten bloed zich in het lichaam van den patiënt met het eigen bloed gemengd heeft op een wijze, die aan een menging in vitro doet denken. Met de uitzondering alleen, dat het volume der beide bloedsoorten teruggebracht wordt tot het volume van het bloed van den patiënt vóór de transfusie.

Ik denk mij nu den gang van zaken als volgt: nadat het vreemde bloed in het vaatstelsel is binnengedrongen, vindt een vaatverwijding plaats; deze herstelt zich binnen 24—48 uur weer, zoodat het geheele bloedvolume weer ongeveer als voorheen wordt. In dit volume circuleeren dan de roode bloedlichaampjes van den patiënt, plus de vreemde, welke getransfundeerd zijn. Hoeveel bedraagt nu het chromocytengetal per mM<sup>3</sup>? Om dit te berekenen, moeten wij het bloedvolume van den patiënt weten. Het is bekend, dat dit volume bij elk mensch vrij aanzienlijk wisselt, zoodat een volstreekte maat moeilijk te krijgen is; wij oordeelden het daarom verstandig om aan den ouden regel vast te houden, die zegt, dat  $\frac{1}{13}$  van het menscheijk lichaam uit bloed bestaat; hierbij houden wij dan het midden tusschen de waarden bij nieuwere onderzoekingen 3)

1) *Bull. J. Hopkins Hosp.*, 1919, Maart.

2) Zie ook *Ned. Maandschr v Geneesk.*, 1920, bldz. 589.

3) HALDANE en SMITH, naar NÄGELI, *Blutkrankheiten*, 1919, bldz. 99; LUCAS en DEARING, *Am. J. Dis. Childr.*, Jan. 1921.

gevonden, die deels lagere waarden (HALDANE en SMITH:  $\frac{1}{20}$ ), deels hoogere (LUCAS en DEARING:  $\frac{1}{7}$ ) aangaven.

Onze redeneering nu was aanvankelijk als volgt. Stel dat een patiënt van 13 K.G. lichaamsgewicht (bezittende 1 K.G. bloed) gebracht moet worden van een chromocytengetal van 1 miljoen op 3 miljoen. Dit zou kunnen worden gedaan door hem er bij te geven de chromocyten aanwezig in 1 K.G. bloed met 2 miljoen per  $mM^3$ . Deze hoeveelheid komt overeen met  $\frac{2}{5}$  K.G. normaal bloed, zoodat wij 400  $cM^3$  zullen inspuiten. Toen dergelijke berekeningen vrij nauwkeurig bleken uit te komen, formuleerden wij onze vraag als volgt: *hoeveel normaal bloed is er per K.G. lichaamsgewicht nodig, om het chromocytengetal met één miljoen per  $mM^3$  te doen stijgen?* Overwegende, dat per K.G. lichaamsgewicht  $\frac{1}{13}$  K.G. bloed aanwezig is, en aannemende, dat normaal bloed 5 miljoen chromocyten per  $mM^3$  bevat, is het gemakkelijk in te zien, dat de gevraagde hoeveelheid  $\frac{1}{5} \times \frac{1}{12} \times 1000 cM^3$  of 15  $cM^3$  bedraagt.

Wij komen aldus tot den regel:

*Om het aantal roode bloedlichaampjes met 1 miljoen per  $mM^3$  te doen stijgen, moet men per K.G. lichaamsgewicht 15  $cM^3$  bloed transfundeeren.*

Ons rest nu nog dezen theoretisch afgeleiden regel aan de ervaring te toetsen. Daartoe hebben wij *alle* kinderen, die in de Leidsche Kinderkliniek met bloedtransfusie behandeld werden, in een tabel samengebracht en de verkregen chromocytengetallen vergeleken met de berekende. Van geval 6 af is de methode zelfs gebruikt om vooraf het te transfundeeren bloed af te meten; zooals men ziet met vaak verrassend resultaat.

Geval No.	Diagnose.	Gewicht in K.G.	Hoeveelheid getransfund. bloed.	Roode bloedl. (millioen.)		Waargenomen stijging (millioen)	Theoretische stijging (millioen)
				vóór	na		
1	An. hypoplastic. ....	13,750	500	1.0	3.3	2.3	2.4
2	An. secund. ....	11,500	500	2.2	4.5	2.3	2.8
3	VON JAKSCH (lues) ...	5,800	150	1.7	3.4	1.7	1.7
4	VON JAKSCH (sepsis) .	6,200	150	2.3	3.5	1.2	2.4
5	An. secund. ....	7,110	300	1.5	3.9	2.5	2.8
6	An. secund. ....	8,250	350	2.1	6.2	4.1	2.8
7	VON JAKSCH ....	3,700	63	2.0	3.0	1.0	1.1
8	VON JAKSCH ....	3,800	85?	2.3	3.1	0.8	1.5
9	An. secund. ....	10,700	170	2.4	3.6	1.2	1.5
10	An. secund. ....	9,700	175	3.7	4.7	1.0	1.2
11	An. secund. ....	2,300	72	2.9	5.1	2.2	2.0
12	An. secund. ....	6,280	250	1.2	4.7	3.5	2.7
13	VON JAKSCH ....	4,550	130	2.6	4.4	1.8	1.8
14	VON JAKSCH ....	8,500	160	3.4	4.6	1.2	1.3
15	VON JAKSCH ....	5,770	±180	3.1	4.6	1.5	2.0
16	An. secund. ....	19,500	±380	3.3	5.0	1.7	1.3
17	An. secund. ....	7,620	230	1.6	3.6	2.0	2.0
18	An. secund. ....	3,900	85	2.8	4.5	1.7	1.7
19	An. secund. ....	7,900	150	3.9	4.3	1.4	1.3
20	An. aliment. ....	4,600	150	1.2	3.8	2.6	2.1

Het is duidelijk, dat in het overgrootste meerendeel der gevallen de gevonden chromocyten-waarde de theoretische waarde zeer nabij kwam. In slechts 3 gevallen bestonden er grootere afwijkingen. In geval 4 was het chromocytenaantal te laag, waarvan de verklaring misschien schuilt in de sterke bloedontleding bij dit kind, dat sepsis had, en o.a. een sterke miltvergroting vertoonde. In geval 6 was het chromocyten-aantal veel te hoog (hydraemie?). In geval 8 was het aantal weer te laag; deze patiënt had een vergrootte milt, terwijl niet geheel kon worden ingestaan voor een juiste meting van de hoeveelheid getransfundeerd bloed, daar de ingreep met technische moeilijkheden gepaard ging. In alle andere gevallen was de fout betrekkelijk gering; bij 13 der 20 kinderen bedroeg zij zelfs slechts 0.3 millioen of minder.

Het komt mij daarom voor, dat deze regel ook voor anderen van nut kan zijn, die in gevallen van ernstige anaemie bij kinderen af en toe tot bloedtransfusie overgaan. Ook bij *volwassenen* zal de regel mogelijk te gebruiken zijn, in elk geval tot richtsnoer kunnen dienen; een persoon van 70 K.G. zou voor een stijging van één millioen chromocyten ongeveer één Liter bloed noodig hebben. Bij ernstige anaemie is hier natuurlijk nooit één transfusie den norm te bereiken, daar dan een veel te groote hoeveelheid bloed noodig zou zijn 1). Ervaring hierover ontbreekt mij echter, en daar de literatuur nimmer het gewicht der patiënten vermeldt, ben ik niet in staat de juistheid dezer bewering na te gaan.

In gevallen van acuut bloedverlies, waar de bloedtellingen op zichzelf de eerste dagen onbetrouwbaar zijn, heeft de regel geen beteekenis; alleen bij chronische anaemie, waar de toestand stationnair is, is hij te gebruiken.

Te *lage* waarden voor de chromocyten kan men zich als veroorzaakt denken door een abnormale beenmergfunctie, door milt- en leververgrotingen, in welke organen de chromocyten kunnen worden opgehouden, of ook door ontleding van het ingebrachte bloed.

Te *hooge* waarden zouden mogelijk het gevolg kunnen zijn van een hydraemischen toestand van het bloed van den lijder; wanneer na de transfusie de vaattonus en het vochtgehalte verbetert, kan dit een extra-stijging der chromocyten simuleeren.

Het is duidelijk, dat bij de perniciose anaemie de uitkomsten wel zeer grillig moeten zijn.

*Samenvatting:* Bij bloedtransfusies bestaat er een correlatie tusschen de ingebrachte hoeveelheid bloed, het lichaamsgewicht van den patiënt, en de stijging in het chromocytental. De verhoudingen zijn aldus, dat een stijging van een millioen chromocyten correspondeert met het transfundeeren van 15 cM<sup>3</sup> per K.G. lichaamsgewicht. Hierin ligt een methode opgesloten, om van te voren de hoeveelheid bloed te bepalen, die men zal moeten transfundeeren; dit wordt met behulp van de gegevens van 20 transfusies uit de Leidsche kinderkliniek, nader aangetoond.

Juli 1922.

1) Zie ook C. L. DE JONGH, *Ned. Maandschr. v. Geneesk.*, 1921, blz. 670.