

PUBLICATIE VAN DE HOGE GEZONDHEIDSRAAD nr. 8615
**Verlenging van de toegestane leeftijd voor bloeddonthes door
regelmatige bloedgevers**

15 december 2009

1. INLEIDING EN VRAAGSTELLING

Op 19 oktober 2009 heeft de Hoge Gezondheidsraad een adviesaanvraag ontvangen van mevrouw de minister van Sociale zaken en Volksgezondheid¹ betreffende de maximum toegestane leeftijd voor regelmatige bloedgevers.

De ontwikkeling van de bloedtransfusie is nauw verbonden met die van de geneeskunde en de geneesmiddelen. Ook al kan men door de ontwikkeling van steeds minder invasieve praktijken in de heekunde een lager gebruik van bloedproducten voorspellen en in de hematologie een stabiliteit van de behoeften verwachten, toch geldt dit niet inzake medische aangelegenheden waar de behoeften zouden moeten evolueren voor patiënten ouder dan 70 jaar (Rouger, 2005).

In minder dan 30 jaar is in Europa de levensverwachting van mensen met gemiddeld 10 jaar gestegen (de Belgische bevolkingsstatistieken op 1 januari 2008 tonen aan dat 17 % van de bevolking ouder is dan 65 jaar). De transfusiebehoeften en de met de vergrijzing gepaard gaande pathologieën kunnen dus niet anders dan toenemen (Ali et al., 2010).

Elk jaar verliezen de transfusie-instellingen ongeveer 10 % van hun donoren wegens het bereiken van de leeftijdsgrens of omwille van een aandoening die een contra-indicatie vormt voor bloeddonthes. Bovendien bedraagt het gemiddelde percentage (tijdelijke of definitieve) afwijzingen bij bloeddonthesessies vrijwel 14 % (Custer et al., 2004). Zorgen voor de overeenstemming tussen de afnamen en de ziekenhuisbehoeften is een dagelijkse uitdaging.

De selectieprocedures inzake de geschiktheid voor bloeddonthes streven meerdere doelstellingen na: vermijden om de bloedgever te schaden, een eventuele pathologie bij de donor opsporen, de therapeutische kwaliteit van het eindbloedproduct optimaliseren en vermijden dat de ontvanger schade ondervindt (Boulton, 2008).

Het beleid inzake selectie en uitsluiting van bloeddonthes zou op medisch wetenschappelijke kennis moeten berusten. In de context van de transfusie zijn er echter maar weinig gerandomiseerde klinische studies. De wetenschappelijke fundering moet dus eerder afkomstig zijn uit andere bronnen in functie van de ervaring (risico-analyses, opvolging van nevenreacties bij bloeddonthes, ...). Welnu, aangezien de "donor"factoren waarmee de neveneffecten voorspeld kunnen worden, niet volledig begrepen worden, zijn sommige geselecteerde criteria om de donor te beschermen soms arbitrair (Goldman et al., 2007). Sommige van de selectiecriteria die een aantal jaren geleden zijn ingevoerd, zijn zelfs dogma's geworden. Ze zijn niet onderworpen aan

¹ Briefwisseling van mevr. L. Onkelinx, vice-eerste minister, minister van Sociale zaken en Volksgezondheid (onder referentie FAGG/LM/75474), van 15/10/09, aan de heer J. Nève, voorzitter van de HGR.

een kritisch nazicht en blijven van toepassing hoewel het niet duidelijk is dat door die maatregelen de veiligheid van de donor toeneemt. Hun invloed op de bevoorrading van bloedproducten kan daarentegen aanzienlijk zijn (Eder et al., 2009).

Aangezien de gemiddelde leeftijd van de algemene bevolking en van de bloedgevers in het bijzonder (Zou et al., 2008) stijgt, kan de verlenging van de toegestane leeftijd voor bloeddonatie een belangrijke invloed hebben op de bloedbevoorrading.

Er wordt een antwoord op de volgende vragen gevraagd:

1. kan de bovenste toegestane leeftijdsgrens voor bloeddonatie bij regelmatige bloedgevers opgetrokken worden tot boven de 65 jaar?
2. bestaan er specifieke criteria om de geschiktheid voor bloeddonatie bij donoren boven 65 jaar te beoordelen?

Het advies heeft enkel betrekking op donaties van volledig bloed en niet op afnamen door afereze, noch op andere bloedcomponenten.

Het advies berust op een kennissynthese en de mening van de deskundigen.

2. ADVIES

De toegestane leeftijdsgrens voor bloeddonatie kan tot de voleindiging van het 70^{ste} levensjaar opgetrokken worden:

- Oudere donoren zijn bijzonder regelmatige bloedgevers, wat de transfusieveilgheid verhoogt;
- Oudere donoren zijn veiligere bloedgevers en zij worden minder vaak geweigerd voor risicogedrag aangaande de overdracht van infectieuze ziekten;
- Oudere donoren vertonen niet meer ongewenste reacties bij de bloeddonaties: zoals voor elke criteriumwijziging is een versterkte opvolging van de hemovigilantie bij de bloedgevers wenselijk;
- Zoals voor alle bloeddonoren moet er toegezien worden op het optreden van een anemie door ijzertekort.

Er hoeft geen enkel specifiek criterium voor geschiktheid voor donatie ingevoerd te worden: de selectie van die donoren op basis van een vragenlijst, een onderhoud en een klinisch onderzoek, en na goedkeuring door de arts van de bloedtransfusie-instelling, in toepassing van de Europese richtlijn 2004/33/EG en de Belgische wetgeving, volstaat.

De verlenging van de toegestane leeftijd mag echter enkel de reeds ingeschreven donoren betreffen: het lijkt de HGR niet verstandig om nieuwe bloedgevers boven 65 jaar te registreren.

3. UITWERKING EN ARGUMENTATIE

3.1. Methodologie

Het advies berust op een evaluatie van de Europese aanbevelingen en een bestudering van de wetenschappelijke literatuur.

3.2. Reglementering: stand van zaken

Er bestaat noch een consensus noch een algemene regel om de bovenste toegestane leeftijdsgrens voor bloeddonatie te bepalen (Klein et al., 2005; COE, 2008). De desbetreffende regels en praktijken verschillen nog van land tot land: er zijn geen homogene aanbevelingen, die zijn meestal plaatselijk of nationaal (Rouger, 2005).

Volgens de wet van 5 juli 1994, ligt de in België voor bloeddonatie toegestane leeftijd tussen 18 en 65 jaar; er mogen maar afnamen uitgevoerd worden bij mensen ouder dan 65 jaar mits naleving van door de Koning bepaalde voorwaarden.

Volgens de Europese richtlijn 2004/33/CE bepalen de criteria voor aanvaarding van donoren van volledig bloed of bloedcomponenten de toegelaten leeftijd tussen 18 en 65 jaar. Boven 65 jaar mag de afname pas uitgevoerd worden mits (jaarlijkse) goedkeuring van de arts van de bloedtransfusie-instelling.

In Frankrijk heeft het besluit van 12 januari 2009 de selectiecriteria voor bloeddonoren als volgt herzien (artikel I): *“Van 18-jarige leeftijd tot de voleindiging van het 65^{ste} levensjaar is elk type donatie mogelijk behoudens die van granulocyten, dat maar tot en met de leeftijd van 50 jaar toegestaan wordt. De eerste donatie na 60 jaar is onderworpen aan de beoordeling van een arts van de bloedtransfusie-instelling. Na 65 jaar wordt enkel bloeddonatie toegestaan onder voorbehoud dat elke donatie door een arts van de bloedtransfusie-instelling wordt toegestaan. Na 70 jaar wordt er geen enkele donatie toegestaan, behoudens afwijking zoals voorzien in VII van dit artikel”* (VII. Specifieke bepalingen voor afname van zeldzaam bloed).

Andere landen, zoals het Verenigd Koninkrijk, Duitsland, Denemarken, Portugal, Australië, de Verenigde Staten en Canada, hebben de bovenste leeftijdsgrens voor bloeddonatie eveneens tot na 65 jaar uitgebreid (zie de herziening in Stainsby & Butler, 2008).

De bepaling van deze leeftijdsgrens is dus van arbitraire aard, zoals het voorbeeld van Florida aantoont. Daar is het aantal oudere ingezetenen boven 65 jaar tussen 1970 en 1980 toegenomen en vormen ze meer dan 17 % van de bevolking. De voorwaarden voor toestemming werden in 1980 herzien en de leeftijdsgrens werd daarbij op 85 jaar gebracht. Voor het ogenblik is er in Florida geen bovenste leeftijdsgrens meer.

Gelet op de hogere levensverwachting van de bevolking gepaard gaande met de verbeterde gezondheidstoestand van mensen boven de 65 jaar en gelet op het willekeurige en medisch ongegronde karakter van de leeftijdsgrens op 65 jaar, is het dus toegestaan om die grens te herzien, waardoor de pool van regelmatige donoren enigszins verruimd kan worden, wat kan bijdragen tot een betere preventie van tekort aan bloedcomponenten zoals in een vakantieperiode of bij een epidemie.

3.3. Mag de bovenste toegestane leeftijdsgrens voor bloeddonaties bij regelmatige bloedgevers tot boven 65 jaar verlengd worden?

De ervaringen van onze collega's uit andere landen maken het ons mogelijk enkele conclusies te trekken:

Oudere donoren zijn uitzonderlijk regelmatige bloeddonoren.

De jaarlijkse frequentie van de donaties neemt toe met de leeftijd. Vóór 20 jaar geven mensen gemiddeld 1,5 keer bloed, tussen 50 en 54 stijgt die frequentie tot 2,5 en voor mensen tussen 66 en 70 jaar wordt dat 3 (Goldman et al., 2007). In dezelfde publicatie hadden 26 % van de donoren van boven de 70 tussen 100 en 200 keer bloed gegeven en 4,5 % hadden al meer dan 200 bloeddonaties achter de rug. Nu, men weet dat de regelmatigheid van de donoren bijdraagt tot de verbetering van de transfusieveiligheid.

Oudere donoren zijn veiliger bloeddonoren en worden bij de geneeskundige selectie minder vaak afgewezen.

Amerikaanse studies hebben uitgewezen dat allogene bloeddonatie door oudere mensen veiliger is (Garry et al., 1991; Schmidt, 1991; Simon et al., 1991; Popovsky 2002). In de studie van Goldman (2007) bij 659 bejaarde donoren van minstens 71 jaar, werd er geen enkele tijdelijke of

definitieve afwijzing voor risicogedrag i.v.m. HIV-overdracht of hepatitis geregistreerd. Bij de 615 afgenomen bloedzakjes werd er trouwens geen enkele infectiemarker teruggevonden.

Oudere donoren vertonen minder ongewenste reacties bij bloeddonatie.

Bij alle leeftijden samen vertoont 3 tot 10 % van de donoren ongewenste reacties, meestal van gering belang, bij bloeddonaties (Eder et al., 2008). De ervaring van de geprogrammeerde autologe predonaties heeft uitgewezen dat de met de donatie gekoppelde morbiditeit bij oudere personen zeer beperkt was, ook bij mensen op vrij gevorderde leeftijd (Mann, 1983).

Bij de regelmatige bloeddonoren (meer dan 7 donaties in de studie van Shehata et al., 2004), is de incidentie van ongewenste effecten te wijten aan de donatie bij ouderen lager dan bij jongeren (0,61 % bij donoren van minder dan 20 jaar, 0,03 % tussen 60 en 65 jaar, 0 % tussen 66 en 71 jaar). Dit werd al in een vorige studie aangetoond (Pindyck et al., 1987), die de mogelijkheid van een "overlevings"-effect had gesuggereerd ten gevolge van een zelfuitsluiting van donoren die tijdens een vorige donatie een ongewenste reactie hadden vertoond.

Oudere donoren zijn ook hemodynamisch stabiel (Imholz et al., 1990; Kuchel et al., 1991) en vertonen minder vasovagale reacties dan jongere donoren (odds ratio aangepast tot 0.66 voor donoren van boven de 60 t.o.v. donoren tussen 30 tot 39 jaar) (Trouern-Trend et al., 1999).

Zoals voor elke criteriumwijziging is een versterkte opvolging van de hemovigilantie bij deze bloedgevers van meer dan 65 jaar wenselijk.

3.4. Hoe moet, net zoals bij alle andere donoren, het optreden van een anemie door ijzertekort bij oudere donoren voorkomen worden?

Bloed geven brengt een depletie van de ijzervoorraad mee (500 ml bloed bevat ongeveer 220 mg ijzer), wat een toegenomen opname van ijzer via de voeding tot gevolg heeft. 78 % van de donoren herstellen hun hemoglobinegehalte na 8 weken (Newman 2006). Regelmatig bloed geven gaat echter gepaard met een geleidelijke vermindering van de ferritineconcentratie in het serum (Milman et al., 1998). Andere studies (Punnonen et al., 1999; Boulton et al., 2000) hebben aangetoond dat de concentratie van oplosbare transferrine receptor in het serum toeneemt bij regelmatige bloeddonatie. Dit wijst eveneens op ijzertekort.

De hersteltijd van de ijzervoorraden na de donatie hangt af van de hoeveelheid afgenomen bloed, de frequentie van de donaties, de voeding en eventuele supplementen, de leeftijd en het geslacht (Boulton, 2008). Aangezien de ijzervoorraden bij oudere mensen betrekkelijk hoog liggen, kunnen zij goede kandidaten zijn voor regelmatig bloed geven (Garry, 1983). Het hemoglobinegehalte vermindert bij mannen nochtans na 80 jaar en neemt bij vrouwen toe na de menopauze en vermindert dan weer na 80 jaar (White et al., 1993).

Het aanpassingsfenomeen kan bij oudere mensen, in het bijzonder bij vrouwen, na 4 tot 5 bloeddonaties niet voldoende zijn (Garry et al., 1991). Het is dus belangrijk het optreden van een anemie die gepaard kan gaan met regelmatig bloed geven, snel op te sporen, in het bijzonder bij oudere mensen en om in ijzersupplementen te voorzien.

3.5. Bestaan er specifieke criteria om de geschiktheid voor bloed geven boven de 65 te detecteren?

Hoewel ze verondersteld worden om de gezondheid van individuen te beschermen, leiden verschillende attitudes t.o.v. de geschiktheid of de uitsluiting van donaties tot verwarring, ontgoocheling en angst bij de donoren, in het bijzonder wanneer de behandelend geneesheren een verschillende visie hebben op dezelfde lichamelijke toestand. Bepaalde selectiecriteria voor

donatie, welbekend bij de artsen van de bloedtransfusie-instellingen, worden door de algemene bevolking niet altijd goed begrepen en zijn bij bepaalde beroepsbeoefenaars evenmin bekend.

Aangezien de vragenlijst, het onderhoud en het geneeskundige onderzoek bij elke donatie het mogelijk maken om de gezondheidstoestand van de donor te beoordelen en de aanwezigheid van een cardiovasculaire of neurologische ziekte, die door de donatie zou verergeren, op te sporen, blijkt een bijkomende geneeskundige beoordeling geen nut te hebben. Uit één studie bleek immers dat hieraan geen toegevoegde waarde kan worden verbonden (Eder et al., 2009). Integendeel, volgens de Canadese studie van Goldman (2007) heeft dit onderzoek zijn nutteloosheid aangetoond omdat het grootste deel van de door hun huisarts uitgesloten donoren enkel op grond van de vragenlijst ook al uitgesloten zouden worden.

De oudere donoren hebben een grotere geneeskundige voorgeschiedenis en nemen meer geneesmiddelen dan de jongere (analgetica/antipyretica en een substitutieve hormonenbehandeling werden door donoren van 63 tot 80 jaar het meest courant gebruikt) (Simon, 1991). Ze worden ook vaker dan jongere mensen wegens cardiovasculaire of oncologische problemen geweigerd. Die elementen worden door de klassiek gebruikte vragenlijst voor de donoren in het licht gesteld: het is dus niet noodzakelijk om een specifieke vragenlijst voor donoren van meer dan 65 jaar op te stellen of om speciale beperkingen in te voeren (Simon et al., 1991).

In Canada bedraagt de bovenste toegestane leeftijdsgrens voor bloed geven het voleindigde 70^{ste} levensjaar. Er hoeft geen enkel specifiek criterium tussen 65 en 70 jaar toegepast te worden. Hetzelfde geldt voor de Verenigde Staten en de Europese landen: enkel het advies van de arts van de bloedtransfusie-instelling is vereist. Zoals in Frankrijk of in het Verenigd Koninkrijk lijkt het echter verstandig om de leeftijd voor inschrijving van nieuwe donoren tot de voleindiging van het 65^{ste} levensjaar te beperken.

4. REFERENTIES

- Ali A, Auvinen MK, Rautonen J. The aging population poses a global challenge for blood service. *Transfusion* 2010;50:in press.
- Boulton F. Evidence-based criteria for the care and selection of blood donors, with some comments on the relationship to blood supply, and emphasis on the management of donation-induced iron depletion. *Transfus Med* 2008;18:13-27.
- Boulton F, Collis D, Inskip H, et al. A study of the iron and HFE status of blood donors, including a group who failed the initial screen for anaemia. *Br J Haematol* 2000;108:434-9.
- COE - Council of Europe. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. 14th edition. Strasbourg: Council of Europe Publishing; 2008.
- Custer B, Johnson ES, Sullivan SD, et al. Quantifying losses to the donated blood supply due to donor deferral and miscollection. *Transfusion* 2004;44:1417-26.
- Dambrink JH, Imholz BP, Karemaker JM, et al. Circulatory adaptation to orthostatic stress in healthy 10-14-year-old children investigated in a general practice. *Clin Sci (Lond)* 1991;81:51-8.
- Eder A, Goldman M, Rossmann S, et al. Selection criteria to protect the blood donor in North America and Europe: past (dogma), present (evidence), and future (hemovigilance). *Transfus Med Rev* 2009;23:205-20.
- Eder AF, Dy BA, Kennedy JM, et al. The American Red Cross donor hemovigilance program: complications of blood donation reported in 2006. *Transfusion* 2008;48:1809-19.
- FOD - Federale Overheidsdienst Economie, K. M. O., Middenstand en Energie. Statistieken van de Belgische bevolking op 1 januari; 2008 [accessed 2009 November 21]. Available from: <http://statbel.fgov.be/nl/statistieken/cijfers/bevolking/index.jsp>
- Garry PJ, Goodwin JS, Hunt WC. Iron status and anemia in the elderly: new findings and a review of previous studies. *J Am Geriatr Soc* 1983;31:389-99.

- Garry PJ, VanderJagt DJ, Wayne SJ, et al. A prospective study of blood donations in healthy elderly persons. *Transfusion* 1991;31:686-92.
- Goldman M, Fournier E, Cameron-Choi K, et al. Effect of changing the age criteria for blood donors. *Vox Sang* 2007;92:368-72.
- Imholz BP, Dambrink JH, Karemaker JM, et al. Orthostatic circulatory control in the elderly evaluated by non-invasive continuous blood pressure measurement. *Clinical Science* 1999;79:73-9.
- Klein HG, Anstee DJ. *Mollison's Blood Transfusion in Clinical Medicine*. 11th ed. Oxford (UK): Blackwell Publishing; 2005.
- Kuchel GA, Avorn J, Reed MJ, et al. Cardiovascular responses to phlebotomy and sitting in middle-aged and elderly subjects. *Arch Intern Med* 1992;152:366-70.
- Mann M, Sacks HJ, Goldfinger D. Safety of autologous blood donation prior to elective surgery for a variety of potentially "high-risk" patients. *Transfusion* 1983;23(3):229-32.
- Milman N, Ovesen L, Byg K, et al. Iron status in Danes updated 1994. I: Prevalence of iron deficiency and iron overload in 1332 men aged 40-70 years. Influence of blood donation, alcohol intake, and iron supplementation. *Ann Hematol* 1999;78:393-400.
- Newman BH, Newman DT, Ahmad R, et al. The effect of whole-blood donor adverse events on blood donor return rates. *Transfusion* 2006;46:1374-9.
- Pindyck J, Avorn J, Kuriyan M. Blood donation by the elderly. *JAMA* 1987;257:1186-8.
- Popovsky MA. Vasovagal donor reactions: an important issue with implications for the blood supply. *Transfusion* 2002;42:1534-6.
- Punnonen K, Rajamaki A. Evaluation of iron status of Finnish blood donors using serum transferrin receptor. *Transfus Med* 1999;9:131-4.
- Rouger P. Le réseau européen des sociétés de médecine transfusionnelle (EuroNet-TMS): Le Livre Banc 2005. *Transfusion clinique et biologique* 2005;12:83-92.
- Schmidt PJ. Blood donation by the healthy elderly. *Transfusion* 1991;31:681-3.
- Simon TL, Rhyne RL, Wayne SJ, et al. Characteristics of elderly blood donors. *Transfusion* 1991;31:693-7.
- Shehata N, Kusano R, Hannach B, et al. Reaction rates in allogeneic donors. *Transfus Med* 2004;14:327-33.
- Stainsby D, Butler M. Recommendations for removal of the upper age limit for regular whole blood and component donors. UK Blood Services Forum; 2008 [accessed 2009 November 21]. Available from:
http://www.transfusionguidelines.org/docs/pdfs/dl_support_upper-age.pdf
- Trouern-Trend JJ, Cable RG, Badon SJ, et al. A case-controlled multicenter study of vasovagal reactions in blood donors: influence of sex, age, donation status, weight, blood pressure, and pulse. *Transfusion* 1999;39:316-20.
- White A, Nicolaas G, Foster K. *Health Survey for England: Office of Populations Censuses and Surveys, Social Survey Division*. Stationery Office, Norwich 1993.
- Zou S, Musavi F, Notari EP 4th, et al. Changing age distribution of the blood donor population in the United States. *Transfusion* 2008;48:251-7.

5. SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP

Al de deskundigen hebben op persoonlijke titel aan de werkgroep deelgenomen. De namen van de deskundigen van de HGR worden met een asterisk * aangeduid.

De volgende deskundigen hebben hun medewerking verleend bij het opstellen van het advies:

COENE José	(transfusie - Dienst voor het Bloed, Rode Kruis -Vlaanderen);
DE BACKER Daniel	(intensieve zorgen - ULB);
DE PAEP Rudi*	(intensieve zorgen - UZA);

DENEYS Véronique* (transfusie - Service du Sang, Croix-Rouge de Belgique, UCL);
FERRANT Augustinus* (klinische hematologie - UCL);
LAMBERMONT Micheline* (transfusie - ULB; Service du Sang, Croix-Rouge de Belgique);
MATHYS Esther (bloed en bloedderivaten, virologie - WIV);
MUYLLE Ludo* (bloed, cellen en weefsels - UA; UZA; FAGG);
SELLESLAG Dominik (interne geneeskunde, hematologie – AZ Brugge);
SZABO Bertrand (transfusie - Cliniques Reine Astrid Malmédy).

Het voorzitterschap werd verzekerd door Mevrouw Véronique DENEYS en het wetenschappelijk secretariaat door Roland HÜBNER.