VOM SUCHEN UND FINDEN
ANÄMIEDIAGNOSTIK MIT BIOMARKERN

Zellulären Biomarker im Patient Blood Management
(RET-HE, Delta – He, Etc.)
Strategien und Erfahrungen

St. Marienhospital Vechta

Webinar QBH Treffen Dresden, 23.09.2025, 15:00 - 15:30 Uhr

Prof. Dr. med. Christian Hönemann

Chefarzt
Abteilung für Anästhesie und operative Intensivmedizin
Marienhospital Vechta gGmbH
Marienstraße 6-8
49377 Vechta
Email: christian.hoenemann@kh-vec.de

ACHTUNG COMPLIANCE -

Marienhospital Vechta gGmbH
Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin
9800 Operationen
2000 Geburten
2000 Intensivpatienten
Onkologischer Schwerpunkt
(Pankreas / Colon / Rektum / Gynäkologie / HNO)

Honorare für Vorträge, Reise und Hotelkosten,
Beratung und wissenschaftliche Studien, usw.

Sysmex GmbH - Anämiediagnostik
CSL_Vifor GmbH – patient blood management
Dräger Medical GmbH&CoKg – green anaesthesia
Sedana Medical GmbH – inhalational sedation

DGAI, WIVIM, BDA, IARS, ESA, ASPA, IAKH
Hartmannbund, Ärztekammer Niedersachsen

VERBESSERTE DIAGNOSE VON EISENMANGELANÄMIE BEI KRITISCH KRANKEN DURCH FLUORESZENZ-DURCHFLUSSZYTOMETRISCHE HÄMOGLOBIN-BIOMARKER

Eine prospektive Beobachtungsstudie, Promotion 2025, magna cum laude (schriftlich 1,2, mündlich1,1)

Dr. med. Mascha Zuther,
Clemenshospital der Alexianer,
Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin,
Chefarzt: Prof. Dr. med. Manuel Wenk

Klinik für Anästhesiologie, operative Intensivmedizin und Schmerztherapie, UKM

PRAKTISCHE UMSETZUNG VON RET-HE (RETIKULOZYTEN-HÄMOGLOBIN-ÄQUIVALENT) IM PATIENT BLOOD MANAGEMENT (PBM):

STRATEGIEN UND ERFAHRUNGEN

REFERENT*INNEN: C. HÖNEMANN, VECHTA

INHALTSVERZEICHNIS

1. PRÄOPERATIV

2. DIAGNOSTIK

3. POSTOPERATIV

II. PATIENT BLOOD MANAGEMENT (PBM)

präoperativ

UNSER FALL (PRÄOPERATIV)
HERR J.B., 53 JAHRE, 186 CM, 88 KG

Einweisungsdiagnose:

Bilobulär, multifokal hepatisch metastasiertes, stenosierendes Adenokarzinom des Colon sigmoideum (Histologie: pT4a, pN1b, pM1a (HEP) L1 V0 Pn1)

Hypertensive Herzerkrankung, benigne Prostatahypertrophie, Gastroösophageale Refluxerkrankung

Laborwerte bei Aufnahme:
Hb 8,1 g / dl, HK 28%, MCV 70,1 fl, MCH 20,1 pg, RetHe 24,5, Reti 1,5%, RPI 3
Hst 24 mg/dl, Krea 0,94 mg/dl
CRP 2,4 mg/l, PCT 0,09
Laktat 12 mg/dl

ANÄMIE PRÄOPERATIV
WAS IST DIE MÖGLICHE URSACHEN

Gesteigerter Abbau

- Z.B. Autoimmunhämo-lytische Anämie
- Membrandefekte
- Herzklappen
- Malaria

"Dieses Foto" von Unbekannter Autor ist lizenziert gemäß CC BY-SA

Blutverlust

- Akut (z.B. OP; Unfälle)
- Chronisch (z.B. Gastrointest. Erkrankungen, Tumoerkrankungen)

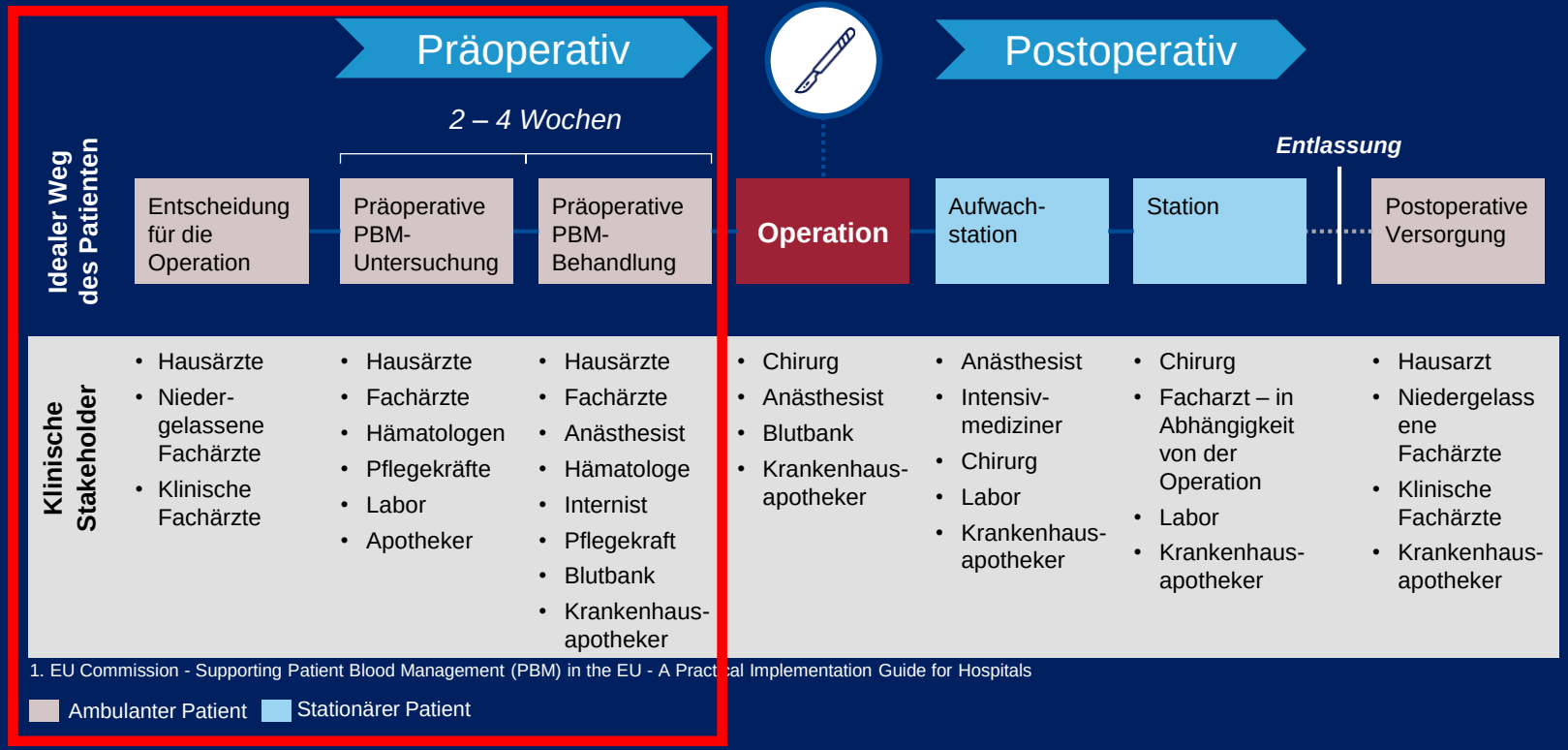
Beeinträchtigte Erythropoese

- Mineralstoffmangel (z.B. Vit. B 12 Mangel, Folsäuremangel Eisenmangel)
- Toxisch (z.B. Medikamente, Alkoholabusus)
- Hereditär (z.B. PNH, EPP)
- Verdrängung (z.B. maligne KM-Erkrankungen)

WAS IST PERIOPERATIVES PATIENT BLOOD MANAGEMENT?

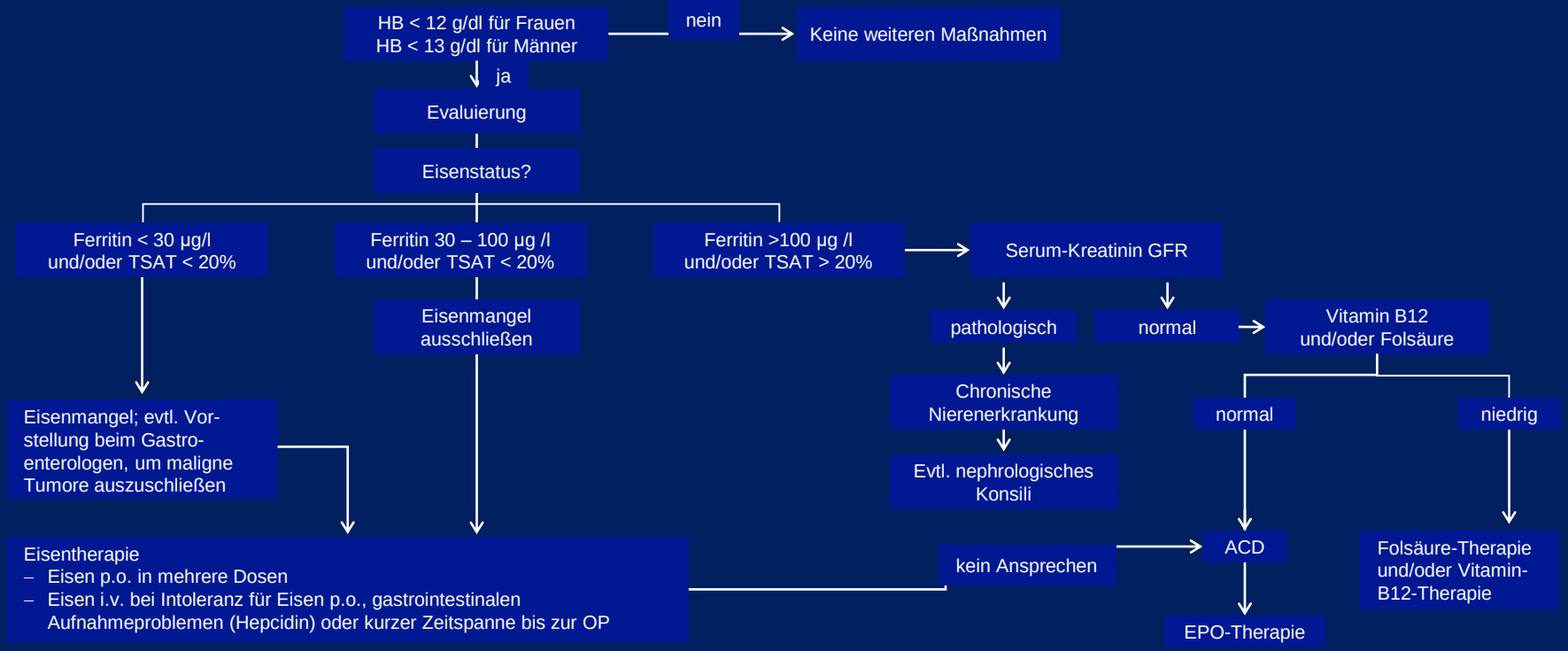
PBM IST EIN INTERDISZIPLINÄRER UND MULTIMODALER UND SEKTORENÜBERGREIFENDER ANSATZ

PBM BEZIEHT IN DER PRÄ-, INTRA- UND POSTOPERATIVEN PHASE VERSCHIEDENE BEREICHE UND MEDIZINISCHE DISZIPLINEN EIN



PRÄOPERATIVE ANÄMIE: LEITLINIEN DER NATA BEI ELEKTIVEN ORTHOPÄDISCHEN EINGRIFFEN

ALGORITHMUS ZU NACHWEIS, BEWERTUNG UND MANAGEMENT EINER PRÄOPERATIVEN ANÄMIE[1]



Mod. nach Goodnough LT et al. 2011.

1. Goodnough LT et al. Brit J Anaesth 2011; 106 (1): 13–22.

HERAUSFORDERUNG PRÄOPERATIV

Akute Phase Reaktionen

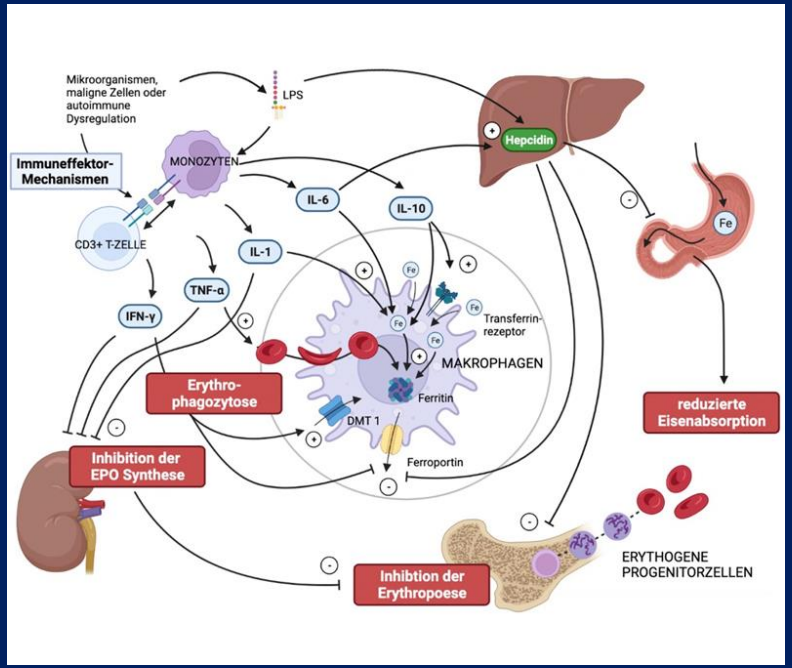
Auslöser: (chron.) inflammatorische/maligne Erkrankungen, Systemerkrankungen, Infektionen etc.

Hauptsächliche Effektoren: Immunmodulatoren (IL-1/IL-6/IL-10/TNF-α/ IFN- γ) und Hepcidinsynthese

Retention des Eisens in das retikulohistiozytäre System (Dysregulation)

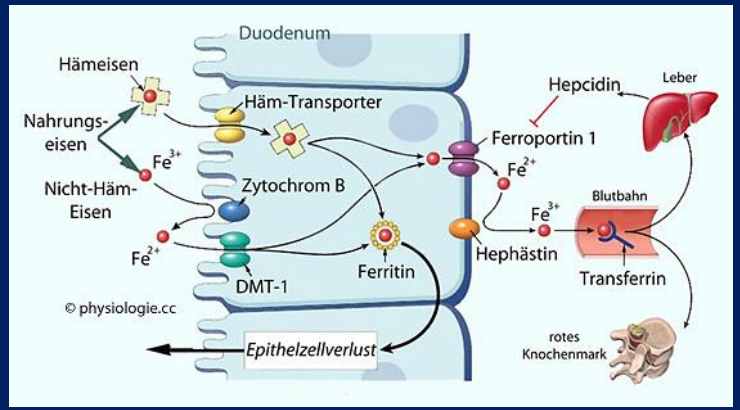
später **Anämie chronischer Erkrankungen (ACD) – Hospital Acquired Anemia**

→ **Einschränkung der Hämoglobinsynthese der Retikulozyten**



Pathogenese der ACD

DIAGNOSTIK EISENSTOFFWECHSEL



Frühauf, H., Vavricka, S.R. Management der Hyperferritinämie. *Schweiz. Gastroenterol.* **1**, 34–41 (2020).

Serum-Eisen

Konzentration freies Eisen

Fluktuierend: Nahrungsaufnahme, zirkadiane Rhythmen
erniedrigt: Infektionen

Serum-Ferritin

Speicherung von Eisen im RES

erniedrigt: Eisen-, Transferrinmangel, Hypothyreose
erhöht: Verwertungs-/Verteilungsstörung, Infekt, Lebererkrankungen, Ca, Bluttransfusion

Transferrin

Transportprotein des Eisens

erhöht: Eisenmangel
erniedrigt: Entzündungsreaktion

Transferrin-sättigung

Sättigung des Transferrins mit Eisen

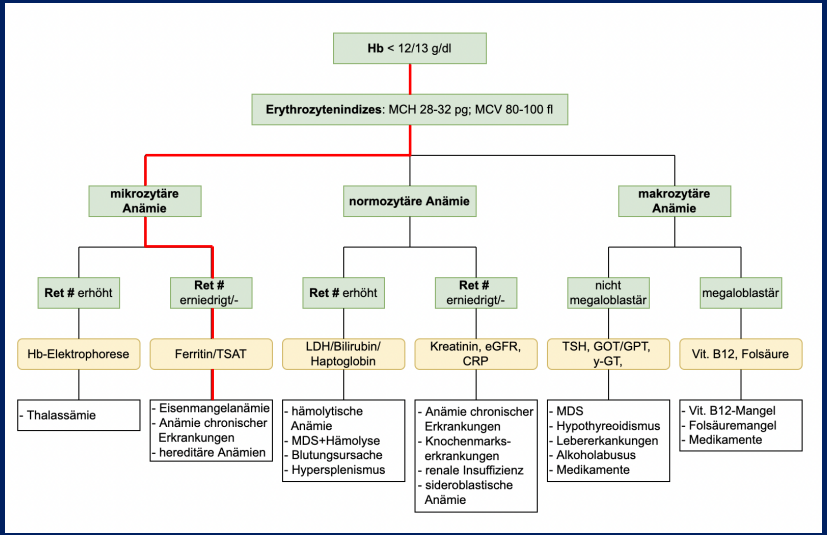
erhöht: Hämochromatosen
erniedrigt: Eisenmangel, Verteilungsstörung

Löslicher Transferrin-Rezeptor

Eisenbedarf der Erythropoese

erhöht: Eisenbedarf
normal: chronische Erkrankungen
erniedrigt: Entzündungsreaktion

AKTUELLE LEITLINIENEMPFEHLUNGEN: DIAGNOSTIK



Modifizierter Leitfaden zur Anämiediagnostik:
DGAI, AWMF. S3 Leitlinie: Präoperative Anämie Diagnostik und Therapie der Präoperativen Anämie, Leitlinie (Langversion). AWMF online; 2018

Parameter	Veränderung in Akut Phase Reaktion
Serumferritin [30-400 ng/ml]	↑↑
Transferrin [200-400 mg/dl]	normal bis ↓
Transferrinsättigung (TSAT) [16-45 %]	↓↓
löslicher Transferrinrezeptor (sTfR) [0,9-2,8 mg/l]	normal
sTfR/log Ferritin [methoden-abhängig]	normal
Hepcidin [methoden-abhängig]	↑↑

PARAMETER DER RETIKULOZYTENHÄMOGLOBINISIERUNG

I. RET-He [29,3 - 35,4 pg] [8]

- Hämoglobinisierungsgrad der Retikulozyten
- Surrogatparameter für zur Erythropoese zur Verfügung stehendes Eisen (≠ Eisenspeicherfüllung)

II. Delta-He [1,2 - 3,6 pg] [8]

- rechnerische Differenz des Hämoglobinisierungsgrades der Retikulozyten vs. Erythrozyten

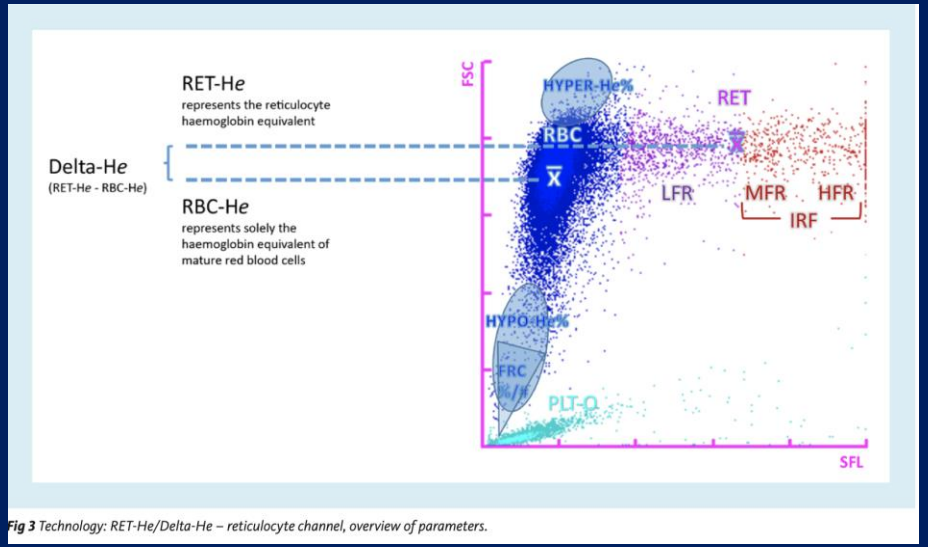


Fig 3 Technology: RET-He/Delta-He – reticulocyte channel, overview of parameters.

Messverfahren: Fluoreszenz-Durchflusszytometrie

© all rights reserved, mit freundlicher Genehmigung der Fa. SYSMEX

Review > J Clin Med. 2021 Sep 19;10(18):4250. doi: 10.3390/jcm10184250.

Reticulocyte and Erythrocyte Hemoglobin Parameters for Iron Deficiency and Anemia Diagnostics in Patient Blood Management. A Narrative Review

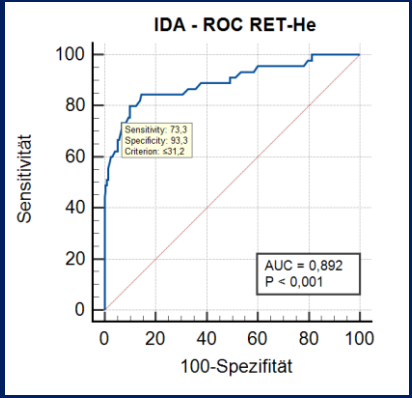
Christian Hoenemann [1], Norbert Ostendorf [2], Alexander Zarbock [3], Dietrich Doll [1], Olaf Hagemann [1], Mathias Zimmermann [4], Markus Luedi [5]

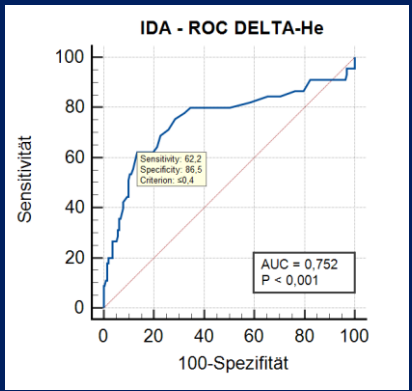
Affiliations + expand

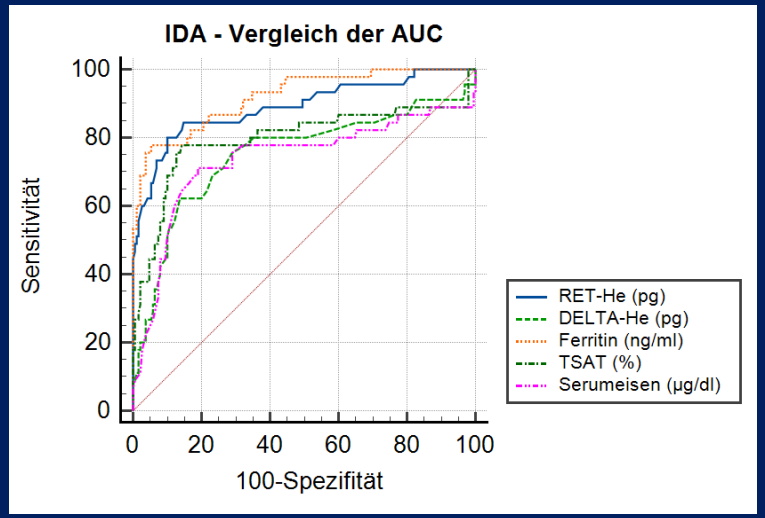
PMID: 34575361 PMCID: PMC8470754 DOI: 10.3390/jcm10184250

Free PMC article

EISENMANGELANÄMIE (IDA)





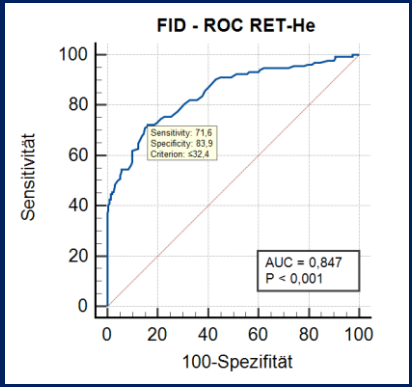


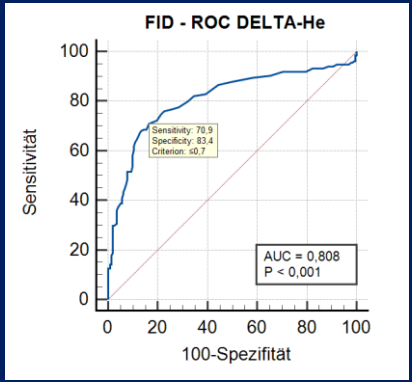
	AUC (IDA):
Ferritin	0,920
RET-He	0,892
TSAT	0,791
Delta-He	0,752
Serumeisen	0,737
Signifikante Unterschiede:	
RET-He/Delta-He	$p < 0,001$
RET-He/TSAT	$p = 0,046$
RET-He/Serumeisen	$p = 0,01$
Ferritin/ Delta-He	$p = 0,002$
Ferritin/TSAT	$p = 0,018$
Ferritin/Serumeisen	$p = 0,001$
TSAT/Serumeisen	$p < 0,001$

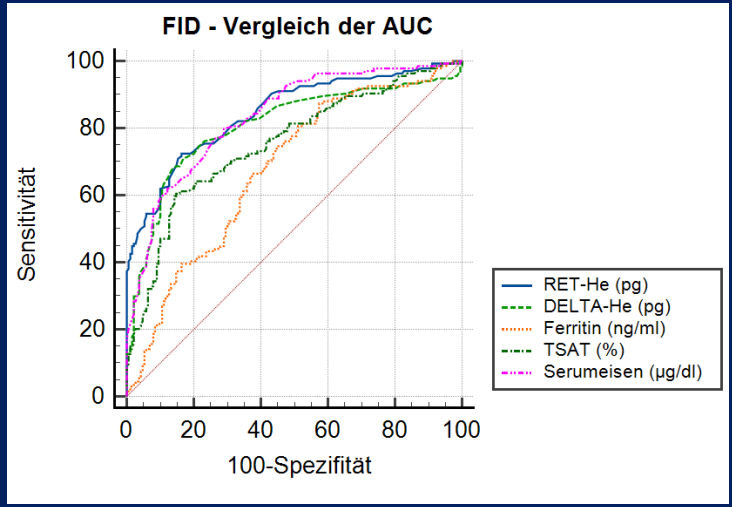
IDA:

- n= 25
- 45 auswertbare Labordaten

FUNKTIONELLE EISENMANGELANÄMIE (FID)







	AUC (FID):
RET-He	0,847
Serumeisen	0,835
Delta-He	0,808
TSAT	0,754
Ferritin	0,678
Signifikante Unterschiede:	
RET-He/Ferritin	$p < 0{,}001$
RET-He/TSAT	$p = 0{,}009$
Delta-He/Ferritin	$p < 0{,}001$
Ferritin/Serumeisen	$p < 0{,}001$
TSAT/Serumeisen	$p < 0{,}001$

FID:

- n=60
- 134 auswertbare Labordaten

ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE

- **RET-He** & **DELTA-He** sind gut geeignete Parameter für die Diagnose eines **absoluten** oder **funktionellen Eisenmangels**
  - ➢ trotz signifikant erhöhter Inflammationsmarker
- im Vergleich mit den serologischen Parametern: **Überlegenheit** v.a. bei der Diagnose einer FID (ggü. Ferritin/TSAT)

➢ **direkte Abbildung einer behandlungsbedürftigen Konsequenz eines Eisenmangels**

UNSER FALL (PRÄOPERATIV)
HERR J.B., 53 JAHRE, 186 CM, 88 KG

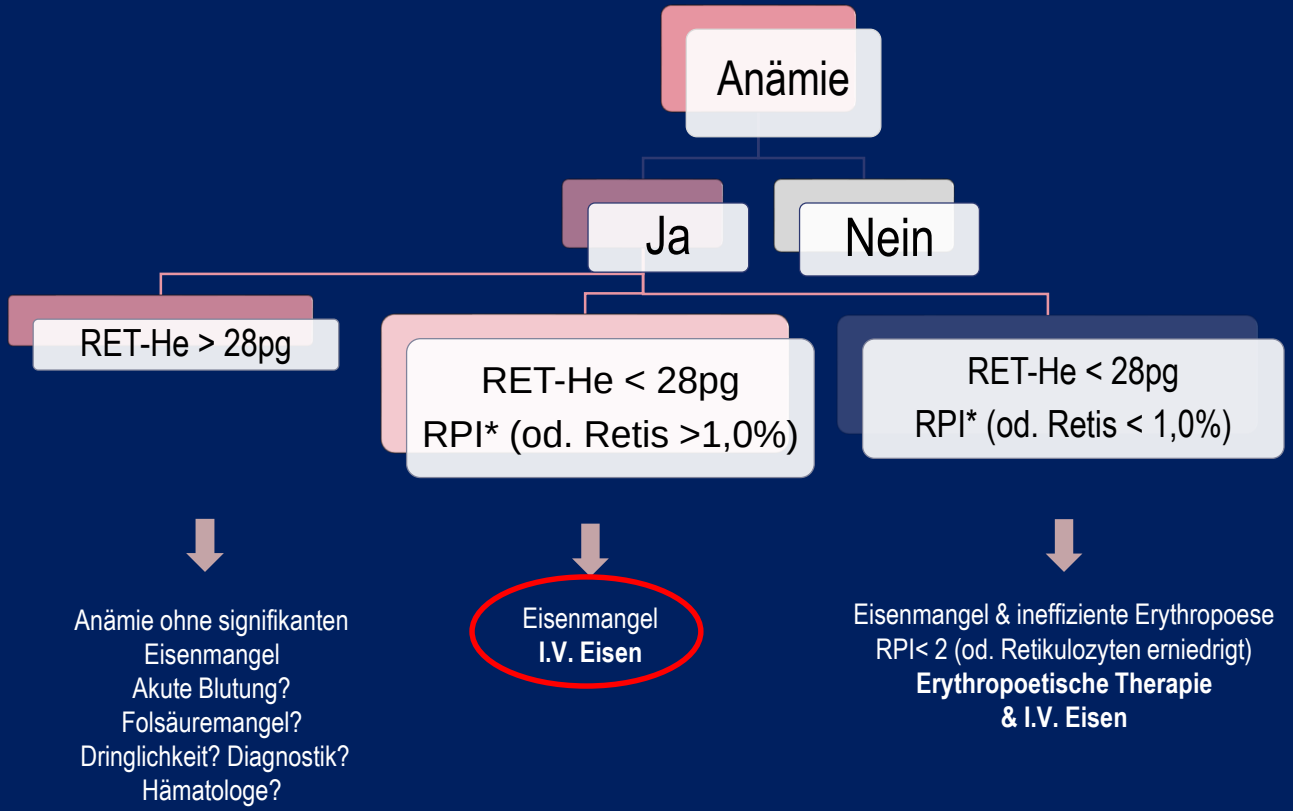
Einweisungsdiagnose:

Bilobulär, multifokal hepatisch metastasiertes, stenosierendes Adenokarzinom des Colon sigmoideum (Histologie: pT4a, pN1b, pM1a (HEP) L1 V0 Pn1)

Hypertensive Herzerkrankung, benigne Prostatahypertrophie, Gastroösophageale Refluxerkrankung

Laborwerte bei Aufnahme:
Hb 8,1 g / dl, HK 28%, MCV 70,1 fl, MCH 20,1 pg, RetHe 24,5, Reti 1,5%, RPI 3
Hst 24 mg/dl, Krea 0,94 mg/dl
CRP 2,4 mg/l, PCT 0,09
Laktat 12 mg/dl

PRÄOPERATIVE ANÄMIE: BEURTEILUNG UND THERAPIE



***RPI - Retikulozyten Reproduktions-Index**

Bei Gesunden: RPI: 1-2

RPI bei Anämie:
> 2 → effektive Regeneration
> 3 → hyperregenerativer Erythropoese
< 2 → hypoplastische /ineffektiver Erythropoese

Restriktive Indikation zur Transfusion auf der ICU

▶ **Tab. 4** Querschnitts-Leitlinie der Bundesärztekammer [29] (modifiziert)

Hb-Wert	Transfusion	Bemerkung
≤ 6 g/dl (≤ 3,7 mmol/l)	ja	Im Einzelfall können bei adäquater Kompensation und ohne Risikofaktoren auch niedrigere Hb-Werte ohne Transfusion toleriert werden.
> 6–8 g/dl (3,7–5 mmol/l)	ja	bei eingeschränkter Kompensation und vorhandenen Risikofaktoren, z. B. ▪ koronare Herzkrankheit ▪ Herzinsuffizienz ▪ zerebrovaskuläre Erkrankungen Hinweise auf anämische Hypoxie (= physiologische Transfusionstrigger): z. B. ▪ Tachykardie ▪ Hypotension ▪ ischämietypische EKG-Veränderungen (ST-Streckenveränderungen) ▪ Laktatazidose (Laktat > 2 mmol/l + Azidose) ▪ Anstieg der globalen O_2-Extraktion > 50 % ▪ Abfall der gemischtvenösen O_2-Sättigung < 50 % ▪ Abfall der zentralvenösen O_2-Sättigung < 60 % ▪ neu auftretende Rhythmusstörungen oder regionale myokardiale Kontraktionsstörungen
	nein	bei adäquater Kompensation und nicht vorhandenen Risikofaktoren
8–10 g/dl (5–6,2 mmol/l)	ja/nein	**ABER:** sehr schwache Empfehlung mit unklarem Nutzen-Risiko-Verhältnis Hinweise auf anämische Hypoxie (physiologische Transfusionstrigger)
> 10 g/dl (≥ 6,2 mmol/l)	nein	Im Einzelfall kann eine Transfusion auf Hb-Werte > 10 g/dl indiziert sein.

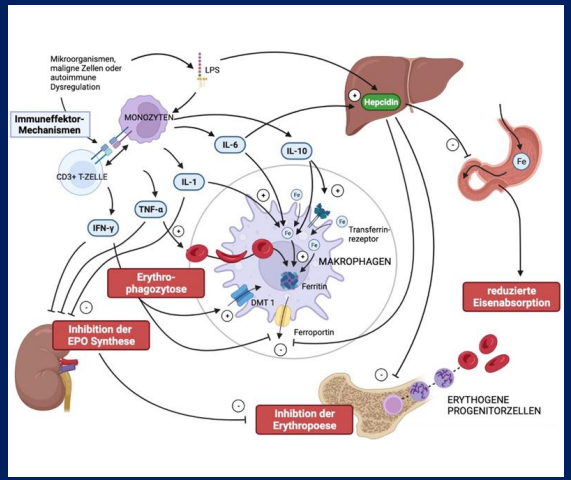
Querschnittsleitlinie Hämotherapie der BÄK

WELCHES EISEN, ORAL/I.V.?
EISENRESORPTION ORALER FE(II) PRÄPARATE

Präparat	Resorptionsrate ohne Inflammation
Fe (II), quick release	
Assofer	7,6 %
Eryfer	7,7 %
Spartocine	7,0 %
Fe (II), slow release	
Ferro sanol duodenal	6,6 %
Kendural C	4,5 %
Tardyferon	3,4 %
Fe (II)-Brausetabletten	
Lösferron	3,1 %

Inflammation

signifikant reduzierte Resorptionsleistung des Darms



Heinrich. DAZ 1986;14: 681 - 690

LEITLINIEN EMPFEHLUNGEN ZUR EISENSUBSTITUTION

EMPFEHLUNG INTERNATIONALER UND NATIONALER LEITLINIEN ZUR BEHANDLUNG MIT I.V. EISEN (III. Generation)

Internationale und nationale klinische Leitlinien empfehlen die **Behandlung der präoperativen Eisenmangelanämie mit i.v. Eisen** statt oralem Eisen, wenn der Abstand zwischen der Anämiediagnose und der Operation **weniger als 6 bis 8 Wochen** beträgt.[1-3] *

* Die Europäische Gesellschaft für Anästhesiologie empfiehlt unabhängig vom Zeitpunkt, intravenösem Eisen den Vorzug vor oralem Eisen zu geben (Empfehlungsgrad 1C).
# i.v. Eisen ist indiziert zur Behandlung von Eisenmangelzuständen, wenn orale Eisenpräparate unwirksam sind, orale Eisenpräparate nicht angewendet werden können oder die medizinische Notwendigkeit einer raschen Eisengabe besteht. Die Diagnose eines Eisenmangels muss durch geeignete Laboruntersuchungen bestätigt sein.[5]

1. European Board of Anaesthesiology (EBA UEMS) UEMS Anaesthesiology Section and Board. European Patient Safety Recommendations. Recommendations for preoperative anaemia and patient blood management 2016. 2. Muñoz M et al. Anaesthesia. 2017; 72(2): 233–47 [Internationale Konsenserklärung zur perioperativen Behandlung von Anämie und Eisenmangel]. 3. National Blood Authority Australia. Patient Blood Management Guidelines Module 2. 2012. 4. Kozek-Langenecker SA et al. Eur J Anaesthesiol. 2017; 34: 332–95. 5. Fachinformation Ferinject, in der jeweils gültigen Fassung.

ALSO III. GENERATION I.V. EISEN EMPFOHLEN EIGENSCHAFTEN UNTERSCHIEDLICHER INTRAVENÖSER EISENFORMULIERUNGEN

	Eisengluconat	Eisensucrose	Eisendextran (niedermolekular)	Eisen-carboxymaltose
Molekulargewicht	< 50 kD	34-60 kD	165 kD	150 kD
Komplexstabilität	gering	mäßig	hoch	hoch
akute Toxizität	hoch	mittel	gering	gering
Maximaldosis	62,5 mg	500 mg	20 mg/kg KG	1.000 mg
minimale Infusionsdauer	30 min	210 min	360 min	15 min
maximale Einzeldosis bei Injektion	62,5 mg	200 mg	200 mg	1000 mg
maximale Injektionsdauer	10 min	10 min	2 min	Bolus
Testdosis erforderlich	nein	ja	ja	nein

modifiziert nach Gasche et al. Inflamm Bowel Dis 2007;13:1545–1553

ENDE DER MÄRCHENSTUNDE ÜBER EISEN, ERYTHROPOETIN UND PHOSPHATSPIEGEL

REKOMBINANTES EPOETIN IST NICHT MIT TUMORWACHSTUM ASSOZIIERT

Präklinische Studien

Untersuchung der EPO-Rezeptor-Expression und Auswirkung einer Therapie mit rekombinanten Epoetinen auf das Tumorwachstum

Ergebnisse

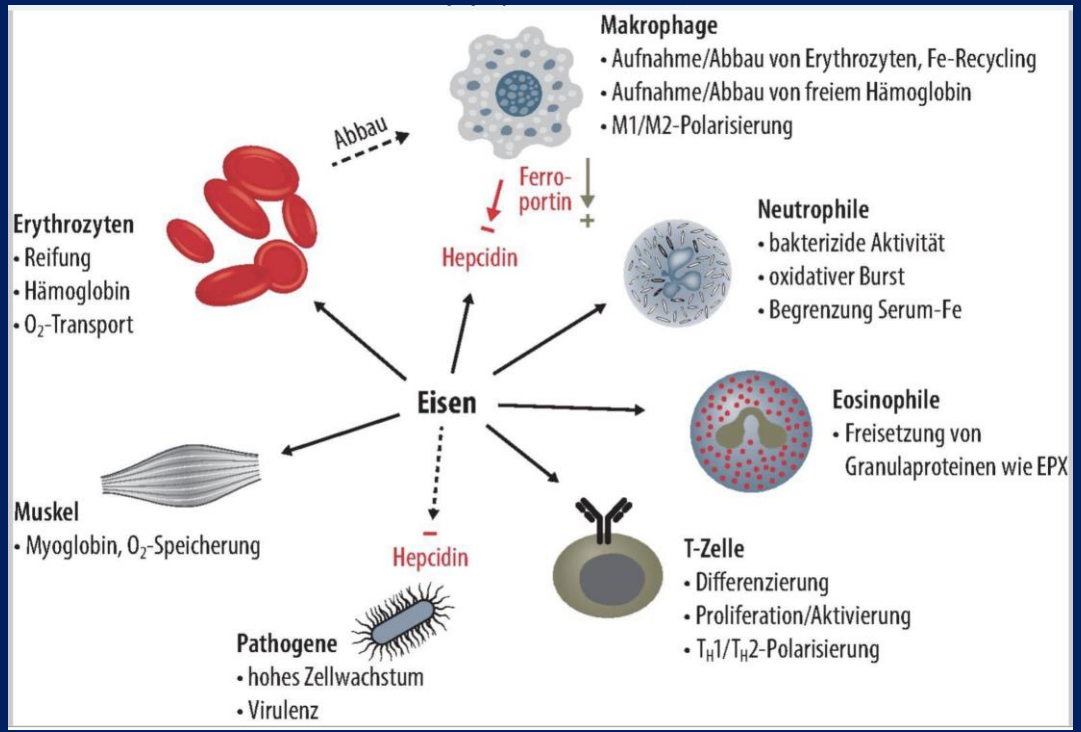
In Mammakarzinom-Zelllinien

- Es wurde eine EPO-Rezeptor-Expression nachgewiesen
- Es war keine spezifische Bindung von Epoetin an den Rezeptor zu beobachten, was darauf hinweist, dass der EPO-Rezeptor nicht funktionsfähig ist
- Eine Epoetin-Therapie führte nicht zu Tumorwachstum
  - Epoetin löste keine physiologische Reaktion des Tumors aus (Proliferation, Migration, Signaltransduktion)

LaMontagne *et al*. *Mol Cancer Ther* 2006;5:347–55.
Gewirtz *et al*. *Clin Cancer Res* 2006;12:2232–38.

Eisen und seine Regulation in der Immunabwehr

Die Rolle des Eisens bei verschiedenen zellulären Funktionen der Immunabwehr. Eine Hauptstrategie der Immunabwehr ist die Hepcidin-vermittelte Drosselung der Eisenzufuhr aus der Nahrung und dem Hämoglobinabbau. Mit Bakterien infizierte Makrophagen können vermehrt den Eisenexporter Ferroportin bilden, um den Pathogenen das Eisen für ihre intrazelluläre Replikation zu entziehen.



MMW Fortschr Med. 2020; 162 (16)

Eisen ist erforderlich für eine kompetente Immunabwehr

Eisen fördert bakterielles und virales Wachstum

Blutkonserven enthalten ca. 250 mg Eisen

Die Rolle des Eisens bei Infektionen

Immunologie -- Autor: P. Nielsen

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Peter Nielsen
Ehemaliger Leiter Eisenstoffwechsel-ambulanz
UKE, Hamburg

Die COVID-19-Pandemie hat die Diskussion um Infektiosität und Immunabwehr neu befeuert. Viele Studien haben sich damit beschäftigt, wie wichtig Eisen für die Infektabwehr ist. Eine grundlegende Abwehrstrategie des angeborenen Immunsystems ist, den Zugang zu Eisen aus dem Blut oder aus bestimmten Zellen für pathogene Keime stark zu begrenzen. Gleichzeitig brauchen aber die Zellen des Immunsystems selbst genügend Eisen für ihre Ausreifung und Funktion, sodass bei jeder Infektion ein Gleichgewicht zwischen Begrenzung und Angebot von Eisen wichtig ist.

Die Fähigkeit von Eisen, in biologischen Systemen reversibel Elektronen abgeben zu können, macht es zu einem wichtigen Ko-Faktor bei Oxidations-Reduktions-Reaktionen und bildet die Grundlage für viele Stoffwechselfunktionen von fast allen Organismen. Eisenmangel mit oder ohne Anämie ist mit einer teilweisen Atrophie verschiedener lymphoider Organe und Veränderungen vieler molekularer und zellulärer Immunfunktionen verbunden [1]. Als Haupteffekte eines Eisenmangels gelten die Verminderung der T-Lymphozyten-abhängigen zellulären Immunität und die intrazelluläre mikrobielle Abtötung durch polymorphkernige Leukozyten (**Abb. 1**) [2].

Eisen und bakterielle Infektionen

Bakterien brauchen für eine schnelle Reproduktion Zugang zu den Eisenreserven des Wirts, sei es aus Transferrin im Blut, aus Hämoglobin in Erythrozyten oder aus Ferritin in Makrophagen. Für den Menschen relevante Krankheitserreger haben dazu eine Vielzahl von raffinierten Mechanismen entwickelt [3].

Im Gegenzug hat die angeborene Immunabwehr ihrerseits Mittel gefunden, Bakterien den Zugang zu Eisen zu erschweren. Im Kreislauf bewirkt dies das Hormon Hepcidin, welches in der Leber gebildet wird, wenn die Eisenspeicher im Körper gefüllt sind. Hepcidin drosselt die Zufuhr von Nahrungseisen aus dem Darm und die Freisetzung von Eisen aus dem Abbau von alten Erythrozyten in Makrophagen. Bei Infektionen wird mittels freigesetzter Entzündungsmediatoren wie Interleukin-6 (IL-6) die Hepcidinsynthese stark stimuliert, was das Serumeisen absinken lässt und so extrazellulären Bakterien den Zugang zu Eisen aus dem Blut erschwert (**Abb. 1**).

Das häufigste und bekannteste Beispiel ist die Ausbildung einer Anämie bei Entzündung (früher Anämie bei chronischer Erkrankung, ACD) [4]. Die ACD gilt nach der Eisenmangelanämie als zweithäufigste Anämie weltweit und entwickelt sich oft bei stationären Patienten mit chronisch entzündlichen Erkrankungen, Krebs oder chronischen Infektionen. Dabei wirken Entzündungsmediatoren auf das Monozyten-Phagozyten-System ein und führen zu einer Eisenretention in Makrophagen, Hemmung der Epo-Synthese und der Reifung und Differenzierung von erythroiden Vorläuferzellen im Knochenmark. Das Serumeisen fällt ab, Ferritin als Fastresponse-Protein steigt an.

© Ilochka / Fotolia

Hyophosphatämie durch III. Gen Eisenpräperate ist aus meiner Sicht kein klinisches Problem

Journal of Clinical Anesthesia 101 (2025) 111727

Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Clinical Anesthesia

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jclinane

Original Contribution

Ferric carboxymaltose with or without phosphate substitution in iron deficiency or iron deficiency anemia before elective surgery – The DeFICIT trial

Alexander Kaserer, M.D [a,*], Julia Braun, Ph.D [b], Alexander Mair, M.D [a], Samira Akbas, M.D [a], Julian Rössler, M.D [a], Heike A. Bischoff-Ferrari, Prof [c,d], Matthias Turina, Prof [e], Pierre-Alain Clavien, Prof [e,f], Isabelle Opitz, Prof [g], Andreas Hülsmeier, D.Sc [h], Gergely Karsai, D.Sc [h], Greta Gasciauskaite, M.D [e], Gabriela H. Spahn, M.D [a], Martin Schläpfer, Prof [a,i], Donat R. Spahn, Prof [a]

[a] Institute of Anesthesiology, University of Zurich and University Hospital Zurich, Zurich, Switzerland
[b] Departments of Epidemiology and Biostatistics, Epidemiology, Biostatistics and Prevention Institute, University of Zurich, Zurich, Switzerland
[c] Department of Geriatrics and Aging Research, University of Zurich and University Hospital Zurich, Zurich, Switzerland
[d] Centre on Aging and Mobility, University of Zurich, Zurich, Switzerland
[e] Department of Surgery and Transplantation, University of Zurich and University Hospital Zurich, Zurich, Switzerland
[f] Wyss Zurich Translational Center, ETH Zurich and Swiss Medical Network and Faculty of Medicine, University of Zurich, Zurich, Switzerland
[g] Department of Thoracic Surgery, University of Zurich and University Hospital Zurich, Zurich, Switzerland
[h] Institute of Clinical Chemistry, University of Zurich and University Hospital Zurich, Zurich, Switzerland
[i] Institute of Physiology, University of Zurich, Zurich, Switzerland

HIGHLIGHTS

- Ferric carboxymaltose may induce fibroblast growth factor 23 mediated hypophosphatemia.
- We evaluated the effect of oral phosphate supplementation on mitigating hypophosphatemia caused by ferric carboxymaltose.
- Oral phosphate supplementation cannot prevent hypophosphatemia but, hypophosphatemia occurs in fewer patients.

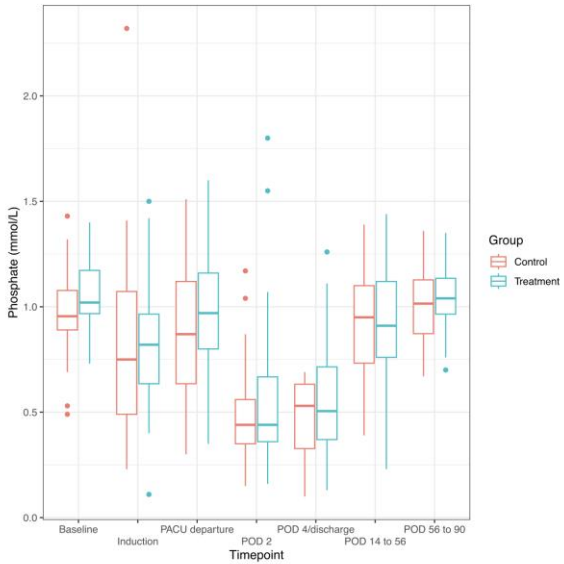


Fig. 2. Boxplots of serum phosphate for the two groups at each time point.

18 mmol tägliche Dosis einer Phosphatergänzung vs. Plazebo

UNSER FALL (II) DIAGNOSE:

MIKROZYTÄRE HYPOCHROME ANÄMIE

URSACHE:

ANÄMIE DER CHRONISCHEN ERKRANKUNG
ODER CHRON. BLUTUNG

WEITERES VORGEHEN:

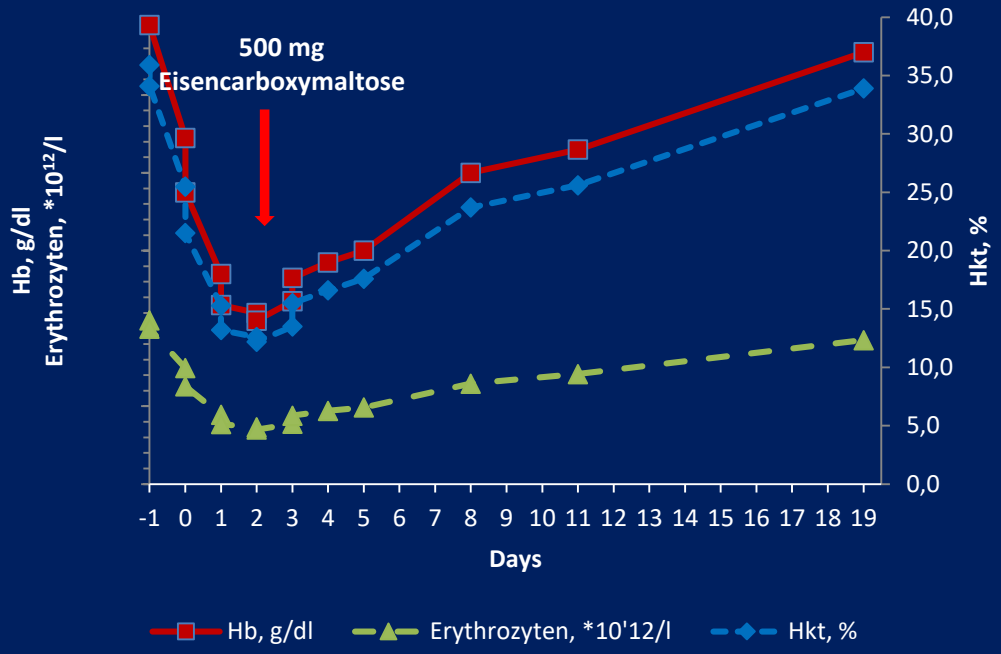
INFUSION VON 500 MG EISENCARBOXYMALTOSE
AUFSCHUB DER OP SIGMA RESEKTION UM 21 TAGE

Polytrauma: Eisencarboxymaltose bei einem 17 jährigen Jungen mit Polytrauma

12.3 g/dl to 4.6 g/dl

48 h post i.v. ferinject 6 g/dl
8 Tage später 8,4 g/dl

Keine Transfusion
Keine Immunisierung
Keine Infektion



=> Keine Komplikation

Anaemia tolerance: bridging with intravenous ferric carboxymaltose in a patient with acute post-haemorrhagic anaemia. Hönemann CW, Doll D, Kampmeier T, Ertmer C, Hagemann O, Hahnenkamp K. **Br J Anaesth**. 2012 Jan;108(1):167-8.

Notfall OP

31 Jahre, weiblich, postpartale Blutung bei Uterus bicornis

Bild: http://www.babycenter.de/a8472/anomalien-des-uterus-in-der-schwangerschaft

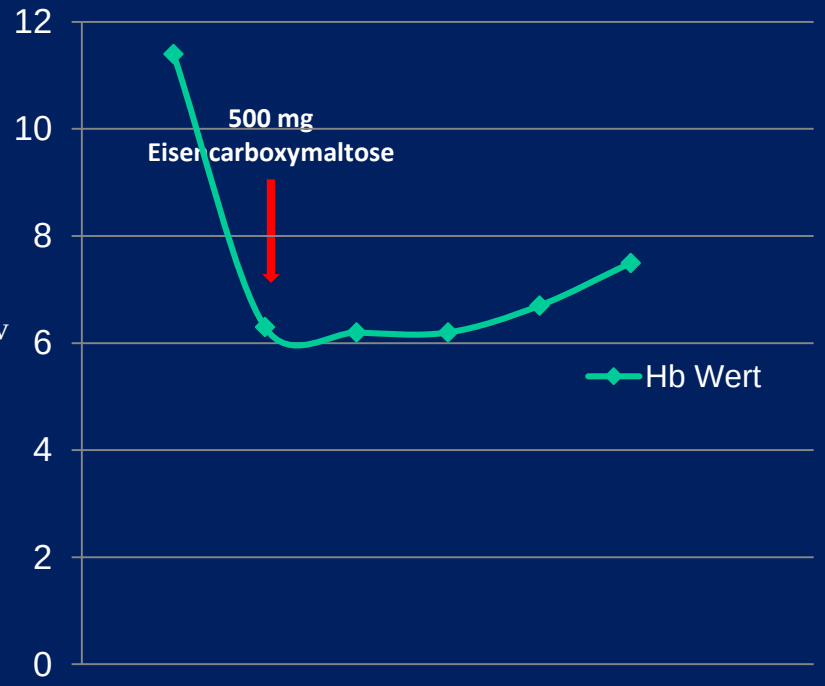
22.10.2013, 07:45 Uhr
Hb 11,4 g/dl, vor der Geburt

22.10.2013, 22:45 Uhr
Hb 6,3 g/dl, Indikation zur Notfall – Kürettage

Eisencarboxymaltose 500 mg postoperativ

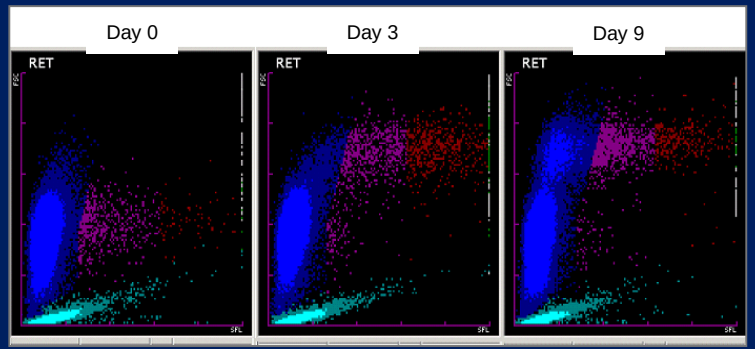
26.10.2013
Hb 7,5 g/dl, Entlassung der Patientin

=> keine Komplikationen

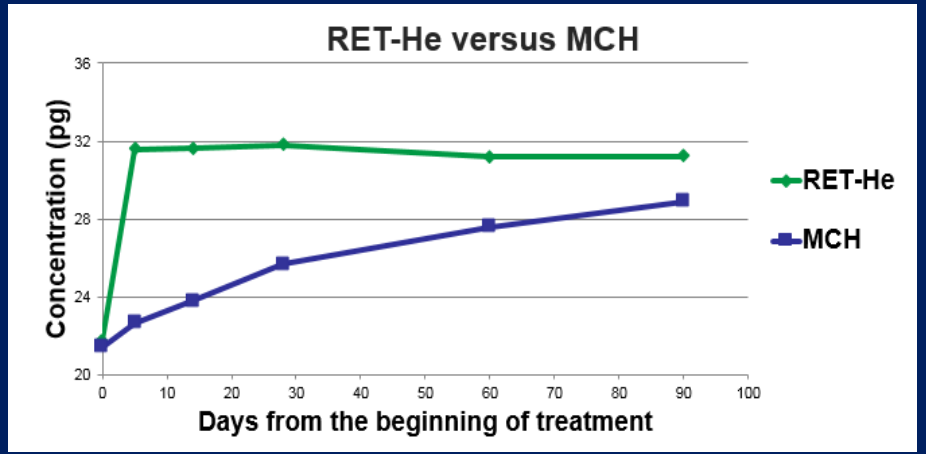


Bei jungen, gesunden Patienten nach i.v. Eisensubstitution nach 48 h ca. 0,38 g/dl Hb pro Tag

RET- H_e *ist* geeignet zur Diagnostik, Überwachung und Überwachung des Ansprechens der Therapie nach iv Eisengabe & Erythropoetingabe



Day 0				Day 3				Day 9			
RBC	4.94		10^6/uL	RBC	4.91		10^6/uL	RBC	5.73	+	10^6/uL
HGB	7.1	-	g/dL	HGB	7.4	-	g/dL	HGB	9.2		g/dL
HCT	26.8		%	HCT	27.4		%	HCT	35.1		%
MCV	54.3	-	fL	MCV	55.8	-	fL	MCV	61.3	-	fL
MCH	14.4	-	pg	MCH	15.1	-	pg	MCH	16.1	-	pg
MCHC	26.5	-	g/dL	MCHC	27.0	-	g/dL	MCHC	26.2	-	g/dL
RDW-SD	43.6		fL	RDW-SD	43.4		fL	RDW-SD	44.5		fL
PLT &	574	+	10^3/uL	PLT &	514	+	10^3/uL	PLT &	369		10^3/uL
MPV	----		fL	MPV	----		fL	MPV	----		fL
P-LCR	----		%	P-LCR	----		%	P-LCR	----		%
RET#	0.0593		10^6/uL	RET#	0.1286		10^6/uL	RET#	0.1329		10^6/uL
RET%	1.20		%	RET%	2.62		%	RET%	2.32		%
IRF	11.2		%	IRF	39.0		%	IRF	22.5		%
RET-He	16.1		pg	RET-He	27.4		pg	RET-He	29.5		pg
D-He	1.8		pg	D-He	11.3		pg	D-He	13.7		pg
RPI	0.4			RPI	0.9			RPI	1.3		
% Hypo	74		%	% Hypo	77		%	% Hypo	60		%
Ferritin	91		ng/mL	Ferritin	41		ng/mL	Ferritin	39		ng/mL
S-TfR	2,72		mg/L	S-TfR	2,32		mg/L	S-TfR	1,70		mg/L
CRP	38		mg/L	CRP	18		mg/L	CRP	9		mg/L



UNSER FALL (III) OP:

22. TAGE NACH ERSTKONTAKT/ OP

Hb 11,3 /dl (+3g), Hk 37,8 %, MCH 24 pg, Ret He 33,5 pg

INTRAOPERATIV: WÄRMEMANAGEMENT, PH KONTROLLE, VERMEIDUNG VON HYPOKALZÄMIE, TRANEXAMSÄURE, KONTROLLIERTE HYPOTENSION, THORAKALER PDA

POSTOP. NACH OFFENER SIGMARESEKTION MIT TRANSANALER ANASTOMOSE, SUBSEGMENTRESEKTION DER LEBERMETASTASEN LINKS, PERIOPERATIV KEINE TRANSFUSION

Hb 10,4 /dl (-0,9g), Hk 34,0 %, MCH 24 pg, Ret He 33,6 pg

WEITERES VORGEHEN:

INFUSION VON 500 MG EISENCARBOXYMALTOSE
AUFSCHUB DER HEMIHEPATEKTOMIE (RE) UM 28 TAGE
ENTLASSUNG AUS DEM KH AM 5. TAG POSTOPERATIV

UNSER FALL (IV): 2. OP

42. TAGE NACH ERSTKONTAKT/ OP HEMIHEPARTEKTOMIE

Hb 13,6 /dl (+3g), Hk 41,8 %, MCH 26,8 pg, Ret He 33,6 pg

POSTOP. NACH HEMIHEPARTEKTOMIE RECHTS

Hb 10,3 /dl (-3,3g), Hk 28,4 %, MCH 27,5 pg, Ret He 33,6 pg

R0 Resektion - Entlassung – Port Anlage und Chemotherapie

PRAKTISCHE UMSETZUNG VON RET-HE (RETIKULOZYTEN-HÄMOGLOBIN-ÄQUIVALENT) IM PATIENT BLOOD MANAGEMENT (PBM):

STRATEGIEN UND ERFAHRUNGEN

REFERENT*INNEN: C. HÖNEMANN, VECHTA

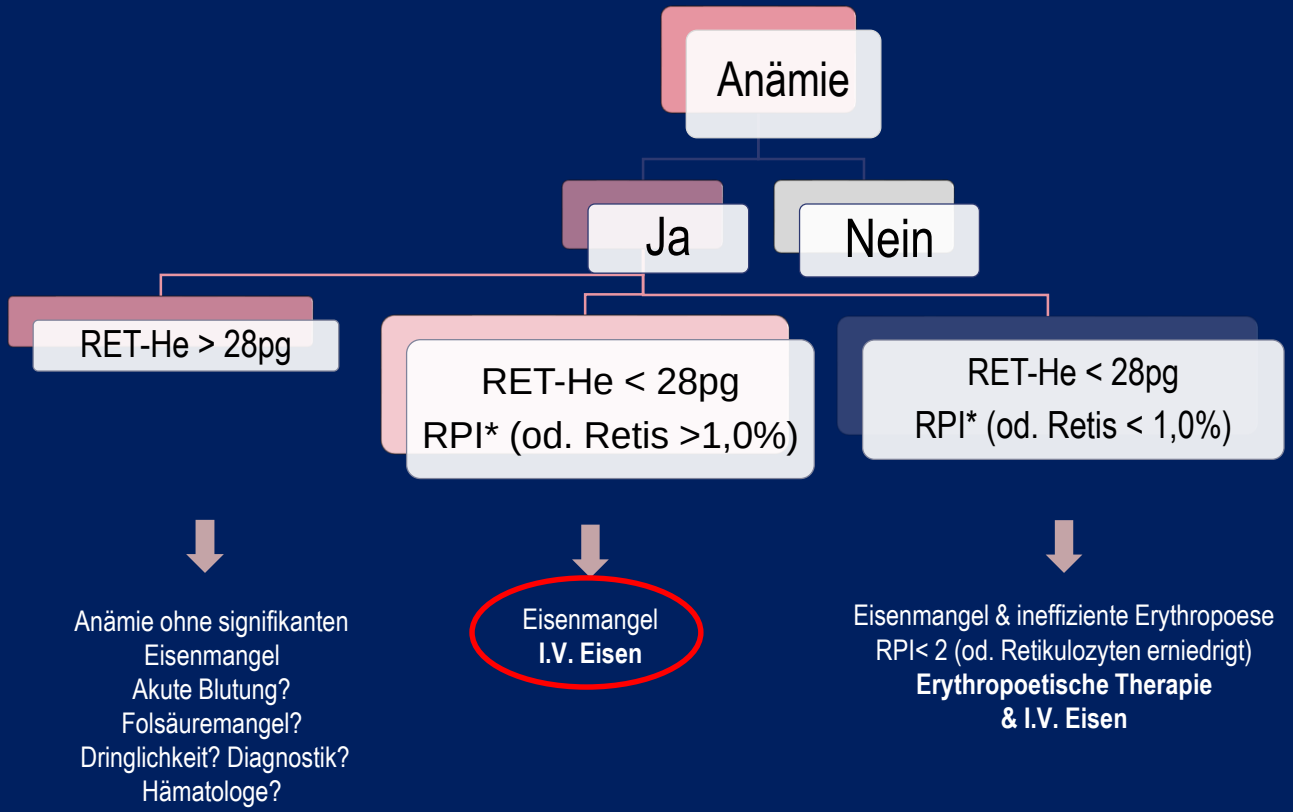
INHALTSVERZEICHNIS

1. PRÄOPERATIV

2. DIAGNOSTIK

3. POSTOPERATIV

PRÄOPERATIVE ANÄMIE: BEURTEILUNG ZUR THERAPIE

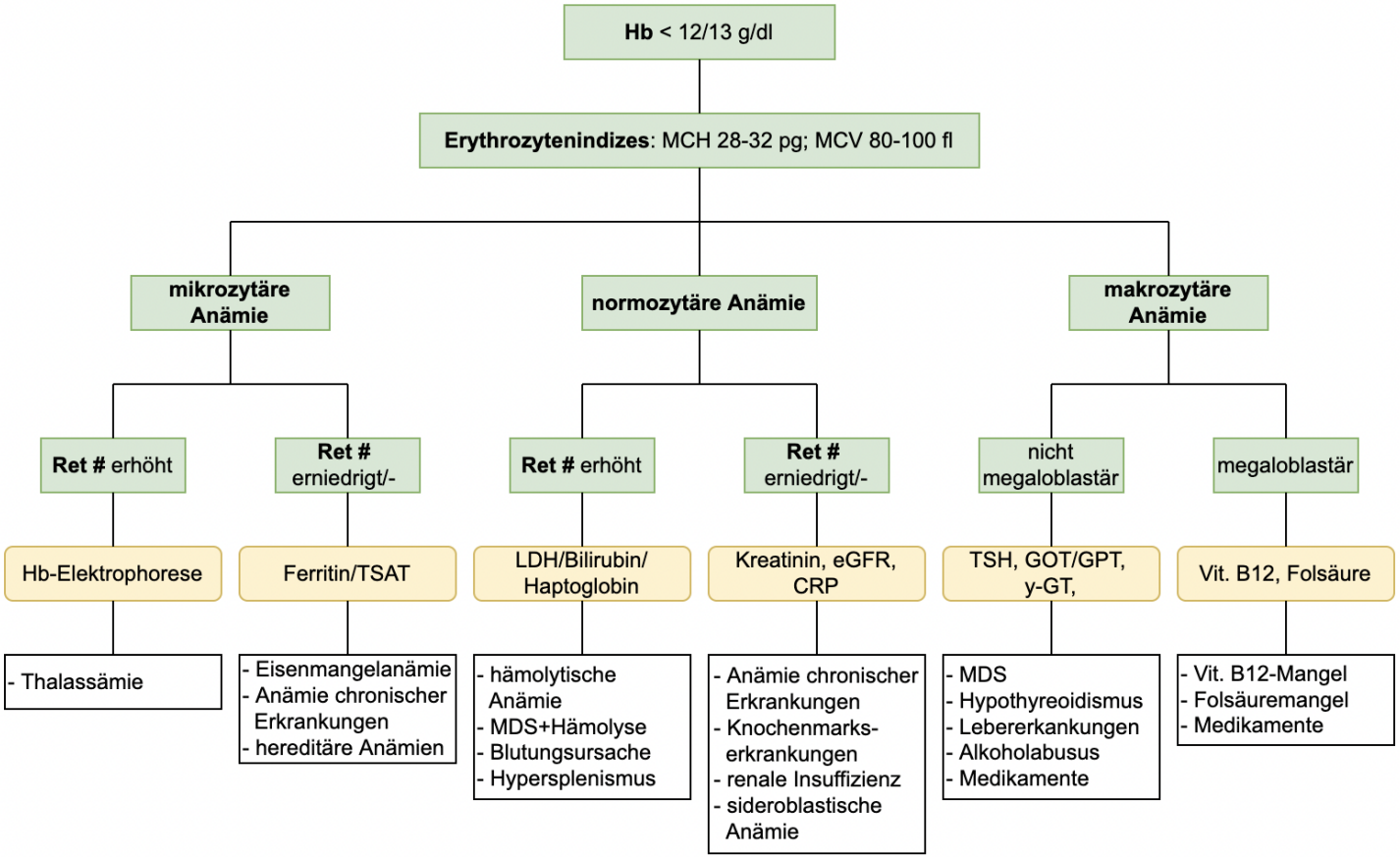


***RPI - Retikulozyten Reproduktions-Index**

Bei Gesunden: RPI: 1-2

RPI bei Anämie:
> 2 → effektive Regeneration
> 3 → hyperregenerativer Erythropoese
< 2 → hypoplastische /ineffektiver Erythropoese

BEURTEILUNG ZUR DIAGNOSTIK



Aktueller Leitfaden zur Anämiediagnostik modifiziert nach:
DGAI, AWMF. S3 Leitlinie: Präoperative Anämie Diagnostik und Therapie der Präoperativen Anämie, Leitlinie (Langversion). AWMF online; 2018

PRAKTISCHE UMSETZUNG VON RET-HE (RETIKULOZYTEN-HÄMOGLOBIN-ÄQUIVALENT) IM PATIENT BLOOD MANAGEMENT (PBM):

STRATEGIEN UND ERFAHRUNGEN

REFERENT*INNEN: C. HÖNEMANN, VECHTA

INHALTSVERZEICHNIS

1. PRÄOPERATIV

2. DIAGNOSTIK

3. POSTOPERATIV

ANÄMIE PROSTOPERATIV
WAS IST DIE MÖGLICHE URSACHEN

Gesteigerter Abbau

- Z.B. Autoimmunhämo-lytische Anämie
- Membrandefekte
- Herzklappen
- Malaria

"Dieses Foto" von Unbekannter Autor ist lizenziert gemäß CC BY-SA

Blutverlust

- Akut (z.B. OP; Unfälle)
- Chronisch (z.B. Gastrointest. Erkrankungen, Tumoerkrankungen)

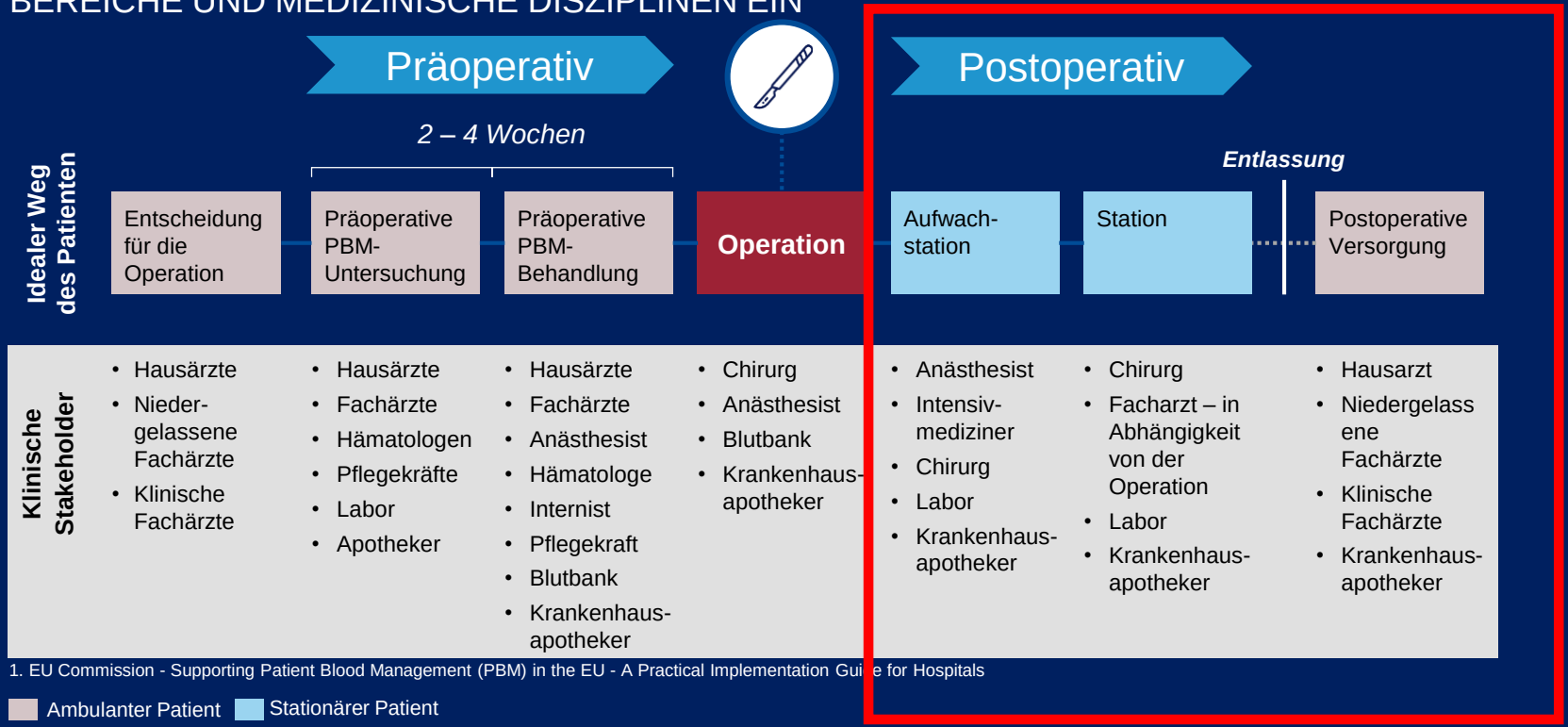
Beeinträchtigte Erythropoese

- Mineralstoffmangel (z.B. Vit. B 12 Mangel, Folsäuremangel Eisenmangel)
- Toxisch (z.B. Medikamente, Alkoholabusus)
- Hereditär (z.B. PNH, EPP)
- Verdrängung (z.B. maligne KM-Erkrankungen)

WAS IST PERIOPERATIVES PATIENT BLOOD MANAGEMENT?

PBM IST EIN INTERDISZIPLINÄRER UND MULTIMODALER UND SEKTORENÜBERGREIFENDER ANSATZ

PBM BEZIEHT IN DER PRÄ-, INTRA- UND POSTOPERATIVEN PHASE VERSCHIEDENE BEREICHE UND MEDIZINISCHE DISZIPLINEN EIN

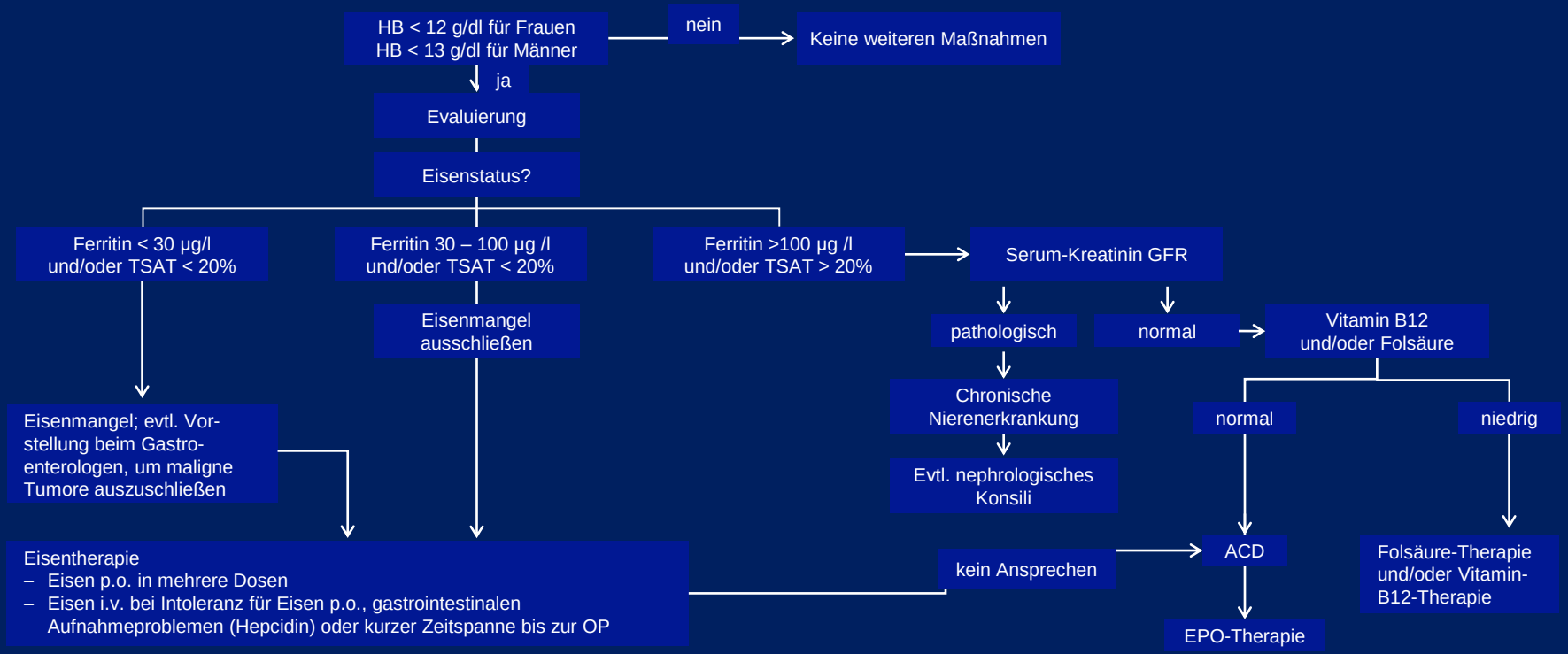


1. EU Commission - Supporting Patient Blood Management (PBM) in the EU - A Practical Implementation Gui e for Hospitals

Ambulanter Patient Stationärer Patient

PRÄOPERATIVE ANÄMIE: LEITLINIEN DER NATA BEI ELEKTIVEN ORTHOPÄDISCHEN EINGRIFFEN

ALGORITHMUS ZU NACHWEIS, BEWERTUNG UND MANAGEMENT EINER PRÄOPERATIVEN ANÄMIE[1]



Mod. nach Goodnough LT et al. 2011.

1. Goodnough LT et al. Brit J Anaesth 2011; 106 (1): 13–22.

HERAUSFORDERUNG POSTOPERATIV

Akute Phase Reaktionen

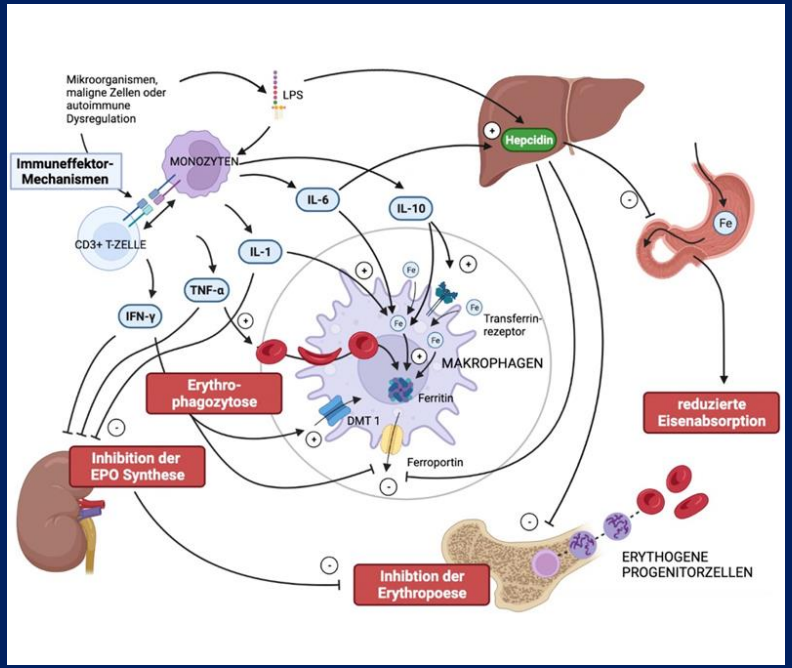
Auslöser: (chron.) inflammatorische/maligne Erkrankungen, Systemerkrankungen, Infektionen etc.

Hauptsächliche Effektoren: Immunmodulatoren (IL-1/IL-6/IL-10/TNF-α/ IFN- γ) und Hepcidinsynthese

Retention des Eisens in das retikulohistiozytäre System (Dysregulation)

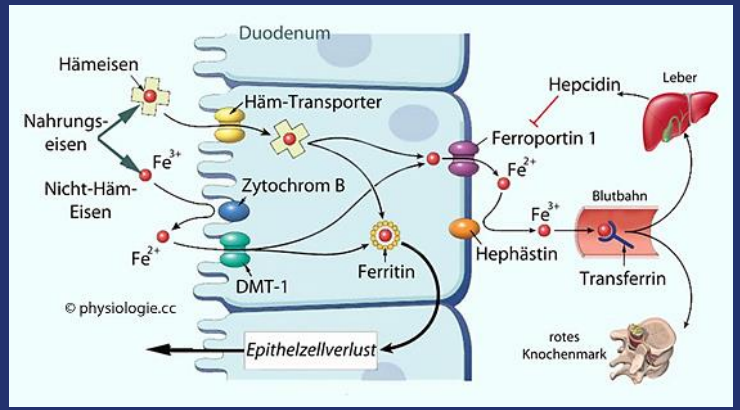
später **Anämie chronischer Erkrankungen (ACD) – Hospital Acquired Anemia**

→ **Einschränkung der Hämoglobinsynthese der Retikulozyten**



Pathogenese der ACD

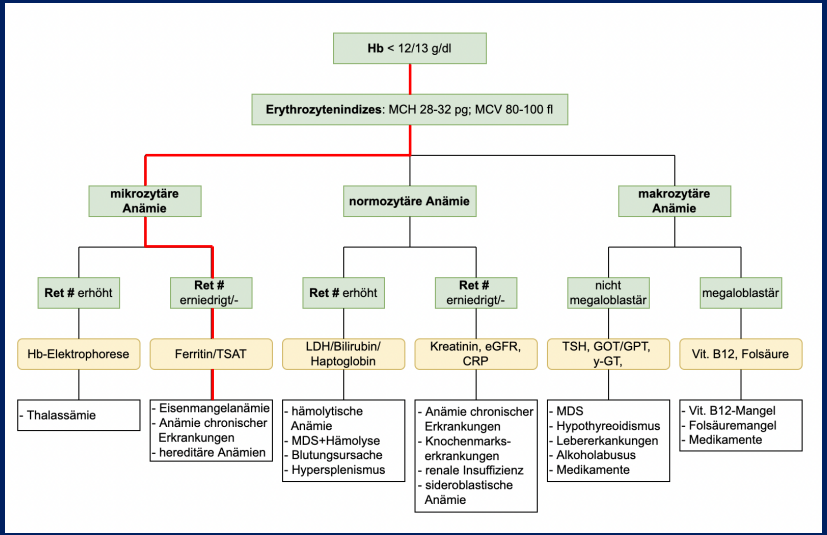
DIAGNOSTIK EISENSTOFFWECHSEL



Frühauf, H., Vavricka, S.R. Management der Hyperferritinämie. *Schweiz. Gastroenterol.* **1**, 34–41 (2020).

Serum-Eisen	**Konzentration freies Eisen** Fluktuierend: Nahrungsaufnahme, zirkadiane Rhythmen erniedrigt: Infektionen
Serum-Ferritin	**Speicherung von Eisen im RES** erniedrigt: Eisen-, Transferrinmangel, Hypothyreose erhöht: Verwertungs-/Verteilungsstörung, Infekt, Lebererkrankungen, Ca, Bluttransfusion
Transferrin	**Transportprotein des Eisens** erhöht: Eisenmangel erniedrigt: Entzündungsreaktion
Transferrin-sättigung	**Sättigung des Transferrins mit Eisen** erhöht: Hämochromatosen erniedrigt: Eisenmangel, Verteilungsstörung
Löslicher Transferrin-Rezeptor	**Eisenbedarf der Erythropoese** erhöht: Eisenbedarf normal: chronische Erkrankungen erniedrigt: Entzündungsreaktion

AKTUELLE LEITLINIENEMPFEHLUNGEN: DIAGNOSTIK



Modifizierter Leitfaden zur Anämiediagnostik:
DGAI, AWMF. S3 Leitlinie: Präoperative Anämie Diagnostik und Therapie der Präoperativen Anämie, Leitlinie (Langversion). AWMF online; 2018

Parameter	Veränderung in Akut Phase Reaktion
Serumferritin [30-400 ng/ml]	↑↑
Transferrin [200-400 mg/dl]	normal bis ↓
Transferrinsättigung (TSAT) [16-45 %]	↓↓
löslicher Transferrinrezeptor (sTfR) [0,9-2,8 mg/l]	normal
sTfR/log Ferritin [methoden-abhängig]	normal
Hepcidin [methoden-abhängig]	↑↑

PARAMETER DER RETIKULOZYTENHÄMOGLOBINISIERUNG

I. RET-He [29,3 - 35,4 pg] [8]

- Hämoglobinisierungsgrad der Retikulozyten
- Surrogatparameter für zur Erythropoese zur Verfügung stehendes Eisen (≠ Eisenspeicherfüllung)

II. Delta-He [1,2 - 3,6 pg] [8]

- rechnerische Differenz des Hämoglobinisierungsgrades der Retikulozyten vs. Erythrozyten

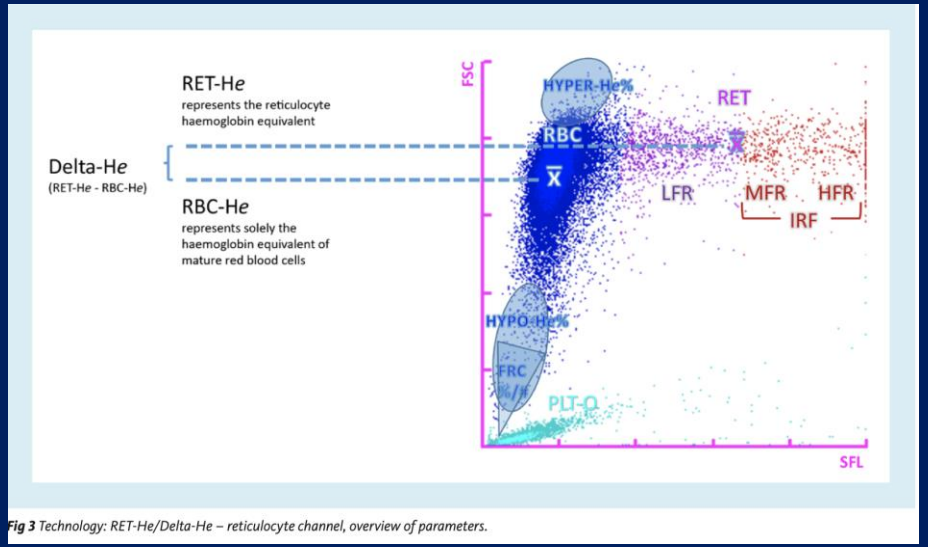


Fig 3 Technology: RET-He/Delta-He – reticulocyte channel, overview of parameters.

Messverfahren: Fluoreszenz-Durchflusszytometrie

© all rights reserved, mit freundlicher Genehmigung der Fa. SYSMEX

cells

Minerva

MDPI

Article

Improved diagnosis of iron deficiency anemia in the critically ill via fluorescence flowcytometric hemoglobin biomarkers

Mascha Zuther [1], Marie-Luise Rübsam [2], Mathias Zimmermann [3], Alexander Zarbock [1] and Christian Hönemann [4,*]

[1] Klinik für Anästhesiologie, operative Intensivmedizin und Schmerztherapie, Westfälische Wilhelms-Universität Münster
[2] Klinik für Anästhesiologie, Intensiv-, Notfall- und Schmerzmedizin, Universitätsmedizin Greifswald
[3] Institut für Labormedizin Köpenick, DRK Kliniken Berlin
[4] Abteilung für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin, St. Marienhospital Vechta & Klinik für Anästhesiologie, operative Intensivmedizin und Schmerztherapie, Westfälische Wilhelms-Universität Münster
* Correspondence: c.honemann@icloud.com; Tel.+49 (0) 15208961106

Abstract: Background: Iron deficiency anemia (IDA) is common in critically ill patients treated in the intensive care unit (ICU) yet leading to severe consequences. Precise and immediate diagnostics are not available but inevitable to administer adequate therapy. Serological parameters like serum ferritin and transferrin saturation (TSAT) are heavily influenced by simultaneous inflammation reactions, resulting in the need for more suitable parameters. Reticulocyte biomarkers like reticulocyte hemoglobin content (RET-H*e*) and Delta-hemoglobin equivalent (Delta-H*e*) determined by fluorescence flowcytometry are more specific for the diagnosis of IDA-based anemia and should be investigated for this purpose. Methods: In a prospective cohort single center study, serum ferritin and transferrin saturation (TSAT) were collected and compared to RET-H*e* and Delta-H*e* by receiver operating curve (ROC) analysis. Sensitivity and specificity of a single variable or the combination of two variables as well as cut off-values for the diagnosis of IDA were calculated. Group comparison for IDA patients without IDA were assigned to a control group. Results: Enrolled were 314 patients from an interdisciplinary ICU. RET-H*e* (Area under curve (AUC) 0.847) and Delta-H*e* (AUC 0.807) did indicate iron deficient anemia more specific and sensitive in comparison to serum ferritin (AUC 0.678) and TSAT (AUC 0.754). The detection of functional iron deficiency (FID) occurred in 28.3% of cases with anemia. Conclusions: Determination of RET-H*e* and Delta-H*e* allows an increased precision and sensitivity of iron deficient anemia in the ICU.

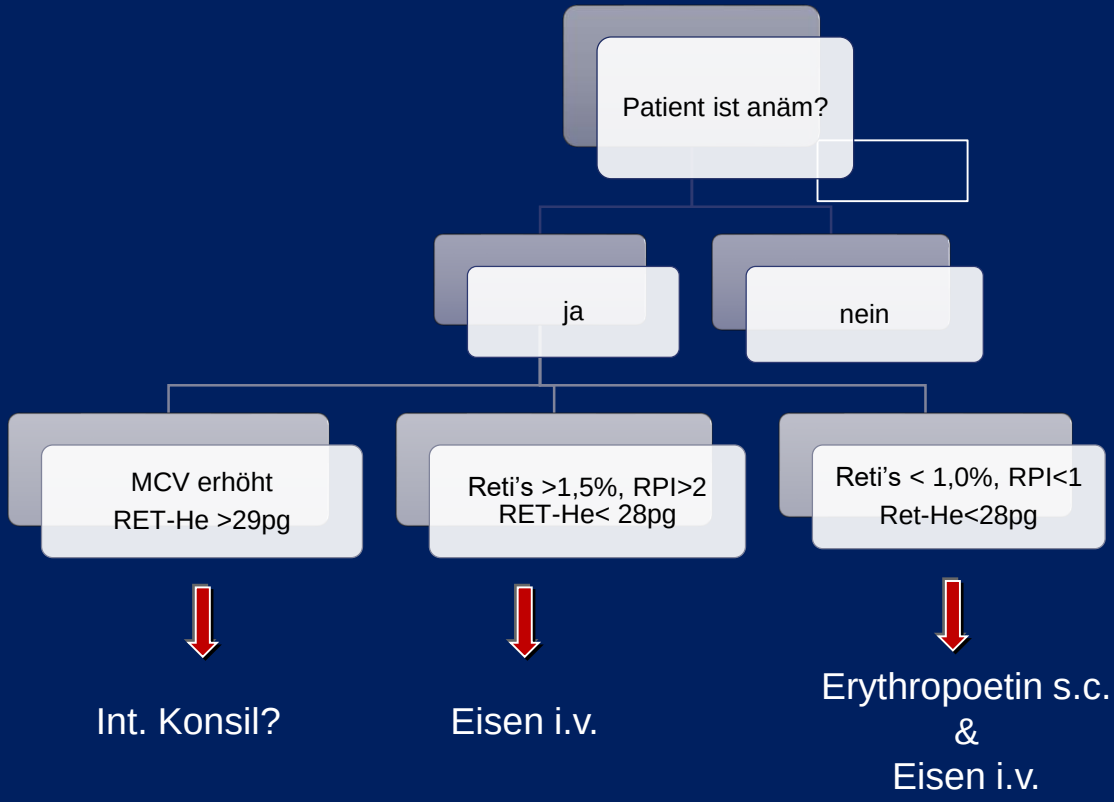
Keywords: reticulocyte parameters; anemia; iron deficiency; functional iron deficiency; reticulocyte hemoglobin content (RET-H*e*); intensive care

Citation: Zuther, M.; Rübsam, M.-L.; Zimmermann, M.; Zarbock, A.; Hönemann, C. Fluorescence Flowcytometry-based blood count parameters enable rapid monitoring of iron deficient anemia and infection in intensive care unit patients. *Cells* **2022**, *11*, x. https://doi.org/10.3390/xxxxx

Academic Editor(s):

Received: date
Accepted: date

Blutentnahme
Bestimmung des Blutbildes
Bestimmung der Retikulozytenparameter



III. Generations Eisen i.v.

Erythropoetin

Intensivmedizin *up2date*

3 · 2017

Operative Intensivmedizin 4

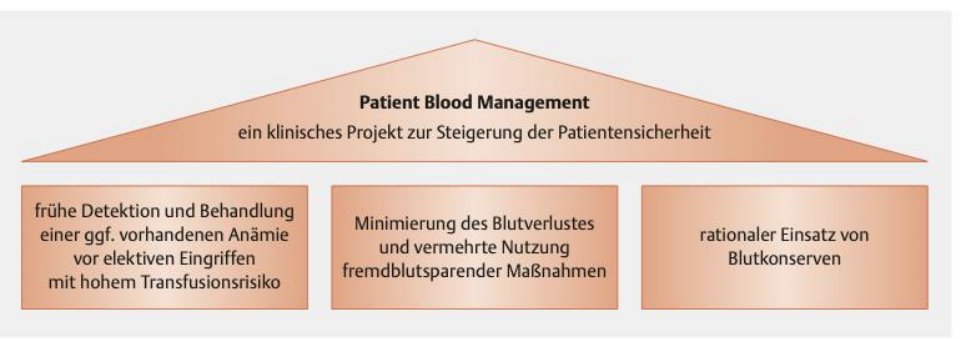
Patient Blood Management in der Intensivmedizin

Patrick Meybohm
Suma Choorapoikayil
Kai Zacharowski

VNR: 2760512017152372241
DOI: 10.1055/s-0043-110651
Intensivmedizin up2date 2017; 13 (3): 291–307
ISSN 1614-4856
© 2017 Georg Thieme Verlag KG

Thieme

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.



▶ **Abb. 1** Die 3 Säulen von Patient Blood Management.

Standardisiertes Gerinnungsmanagement bei Blutungen

bleeding Card — **Therapie-Optionen bei Blutung**

© 2023 Dr. med. Claus Steuernagel V.Jun23

Behandlung von Hypothermie Azidose Hypocalcämie
Körpertemperatur **< 34** °C, pH **< 7,2** und $[Ca^{++}]_{ion}$ **< 1** mmol/l haben einen hemmenden Einfluss auf die Hämostase. Basis-Labortests erfolgen bei 37° C mit Calcium-Zufuhr !!

Erythrozyten-Konzentrate EK
Erythrozyten setzen den Thrombozyten-Aktivator ADP frei und bringen Thrombozyten in Gefäßwandnähe. Ein Hämatokrit unter 20% gilt hämostaseologisch als kritisch.

Tranexamsäure Cyklokapron®
Schützt einen Thrombus vor Lyse und verbessert die Thrombozyten-Funktion.
Dosis: 1. Bolus 10-30 mg/kg KG (1-2g) 2. danach ggf. Perfusor 1-2 mg/kg KG/h.

DDAVP = Desmopressin Minirin®
Aktiviert Thrombozyten (unspezifisch) und setzt von-Willebrandfaktor aus Endothel frei.
Indikation: Thrombozyten-Aggregationsstörung (z.B. ASS, von-Willebrand-Syndrom).
Dosis: 0,3 µg/kg über 30 Minuten (ggf. nach 12 h bzw. postop. wiederholen).

Protamin
Antidot gegen unfraktioniertes Heparin. Dosis abhängig von applizierter Heparin-Dosis.

Fibrinogen Haemocomplettan® P
Ligand für die Thrombozyten-Aggregation & Substrat für die Fibrinbildung. Dosis: 3-6 g.

Fresh Frozen Plasma FFP Q- Plasma
Enthält (fast) alle pro- und antikoagulatorisch wirkenden Faktoren. Dos.: 15-20 ml/kg KG.

Thrombozyten-Konzentrate TK
Indikation: 1. Thrombozytopenie < 50-100.000 /µl bei (lebensbedrohlicher) Blutung.
2. Schwere Thrombozytenfunktionsstörung.

PPSB z.B. Beriplex® P/N
Faktoren-Konzentrat (FII, FVII, FIX, FX). Indikation: Antagonisierung von Coumadin (Warfarin®), Acenocoumarol (Sintrom®) und Phenprocoumon (Marcumar® / Falithrom®).

rFVIIa Novoseven®
Aktiviert durch starke Initialisierungsreaktion die sekundäre Hämostase (Thrombin) und konsekutiv auch die Thrombozyten. Dosis: 90 µg/kg KG-Bolus, ggf. nach 3h wiederholen.

Faktor XIII Fibrogammin®
Faktor XIIIa vernetzt Fibrinmoleküle zu einem stabilen Thrombus. Anmerkung: Ein FXIII-Mangel ist in den Routine-Gerinnungstests nicht erkennbar. Dosis: 1.250-2.500 E.

Idarucizumab Praxbind®
Antidot gegen Pradaxa® (Dabigatran). Dosierung: 1x 5g als Kurzinfusion (ggf. wdh).

Andexanet alfa Ondexxya® Antidot gegen Apixaban oder Rivaroxaban. Dosierung:
NIEDRIG: 400mg/15min ▶ 480 mg/2h *HOCH:* 800 mg/30min ▶ 960 mg/2h

von-Willebrand-Faktor-FVIII-Präparat Haemate® P
Faktor-VIII-Präparat, das vW-Faktor-Aktivität enthält. Indikation: vW-Syndrom Typ 2b. Dosis an vW-Faktor: ca. 40-80 IE/kg KG.

Die Karte zeigt **eine Auswahl** an Blutprodukten für **Erwachsene**.
Die o.g. Blutprodukte sollen von erfahrenen Ärzten eingesetzt werden.
Dosierungen sind orientierend ▶ **individuelle Anpassung erforderlich.**
Hämophilie-Patienten sind auf der Bleeding Card **nicht** berücksichtigt.

= Link zu Literatur im Internet BÄK-Leitlinie

bleeding Card — **Basislabor bei Blutung**

© 2022 Dr. med. Claus Steuernagel

	Quick	aPTT	Thrombozyten-anzahl	Differenzialdiagnose (relevante Auswahl)	TZ Thrombin-Zeit
1.	✓	✓	✓	☐ Thrombozyten-Funktionsstörung: ASS, Clopidogrel et al., GP Ib-IIIa-Rez.-Antagonisten, Bernard-Soulier-Syndrom, Glanzmann-Thrombasthenie, Storage-Pool-Disease ☐ von-Willebrand-Syndrom (leichte Form) ☐ Hypothermie ☐ Azidose ☐ Hypocalcämie ☐ Faktor-XIII-Mangel ☐ Überdosierung mit niedermolekularem Heparin	✓
2.	↓	✓	✓	☐ Phenprocoumon (z.B. Marcumar®) ☐ Xa-Inhibitor-Therapie ☐ Leberzellschaden ☐ Argatroban-Therapie ☐ Vitamin-K-Mangel ☐ Faktor-VII-Mangel (angeboren/erworben)	✓
3.	✓	↑	✓	☐ Heparin-Therapie ☐ Dabigatran ☐ Argatroban-Therapie ☐ Überdosierung mit niedermolekularem Heparin ☐ Fibrinogen-Mangel ☐ Hämophilie A oder B ☐ Hemmkörper-Hämophilie ☐ Xa-Inhibitor-Therapie ☐ von-Willebrand-Syndrom	↑ / ✓
4.	↓	↑	✓	☐ Heparin-Therapie (hochdosiert) ☐ Fibrinogen-Mangel ☐ Hyperfibrinolyse ☐ Fibrinolytische Therapie ☐ Leberfunktionsstörung	↑
5.	✓	✓	↓	☐ HIT-II Heparin-Induzierte Thrombozytopenie Typ II ☐ HELLP-Syndrom ☐ Storage Pool Disease ☐ von-Willebrand-Syndrom Typ 2b ☐ beginnende DIC (Verbrauchskoagulopathie) ☐ ITP Idiopathisch-Thrombozytopenische Purpura ☐ TTP Thrombotisch-Thrombozytopenische Purpura ☐ HUS Hämolytisch-Urämisches Syndrom ☐ Bernard-Soulier-Syndrom	✓
6.	✓	↑	↓	☐ von-Willebrand-Syndrom Typ 2b ☐ DIC (Verbrauchskoagulopathie) ☐ Verdünnungskoagulopathie ☐ HIT-II unter Heparin-Therapie	✓ / ↑
7.	↓	↑	↓	☐ Verbrauchskoagulopathie ohne sekundäre Fibrinolyse ☐ Verdünnungskoagulopathie ☐ Schwere Leberfunktionsstörung ☐ Verbrauchskoagulopathie mit sekundärer Fibrinolyse ☐ HIT-II unter Heparin-Therapie	✓ / ↑

Legende: ✓= Normalwert ↑= Zeit verlängert ↓= Wert erniedrigt

Die Differenzialdiagnose des Labors ist eine relevante Auswahl !
Den kombinierten Konstellationen (**4./6./7.**) kann auch die Kombination von Einzelstörungen aus **2.,3.** und/oder **5.** zugrunde liegen.
Die Differenzialdiagnose **1.** ist zusätzlich bei allen Störungen zu prüfen.
Haben Sie auch eine "chirurgische Blutung" in Betracht gezogen?

bleedingcard.de **Online-Version** Bleeding Card

https://gerinnung.cloud/subd_cards/pdf/bleedcard.pdf

Dr. Steuernagel

Standardisiertes Gerinnungsmanagement bei PERIPARTALEN Blutungen

emergency card *peripartal*

© 2022 Dr. med. Claus Steuernagel

Peripartale Blutung **Uterus-Atonie**

SCHNELL	**Therapie-Optionen** (Auswahl)
Syntocinon®	**Oxytocin** (Syntocinon®) zur Tonisierung des Uterus. Initialdosis 3-5 IE, danach 10-40 IE per infusionem. Cave *Blutdruckabfall*. Cave *Kammerflimmern* bei *gleichzeitiger* Gabe mit Nalador® (Sulproston) !
Cyklokapron®	**Tranexamsäure** (Cyklokapron®) bei vermuteter oder nachgewiesener Fibrinolyse (Rotem®, Thrombinzeit). Dosierung: **2 g** iv., ggf. Wiederholung nach 6-8 h.
Haemocomplettan®	**Fibrinogen**-Konzentrat. Indikation: Blutung durch Fibrinogen-Mangel, Faktoren-Verbrauch, Verdünnungskoagulopathie oder Fibrinolyse. Dosis **2-6 g**. Ziel: Fibrinogenkonzentration > 1,5-2 g/l.
Nalador®	**Sulproston** (Nalador®) zur Tonisierung des Uterus. 500µg /500ml NaCl 0,9% (max. Tagesdosis 1.500µg). Initial- und Erhaltungsdosis: 1,7 ml/min = 100 ml/h. Maximalgeschwindigkeit: 8,3 ml/min = 500 ml/h.
Erythrozyten-Konzentrate	Anzustreben ist ein Hb-Wert von 7-8 g/dl bei einer ansonsten gesunden Patientin. Bei lebensbedrohlicher Blutung gilt ein Hämatokrit von 30% bzw. ein Hb-Wert von 10,0 g/dl als Zielwert.
Lokale Maßnahmen	Uterus-Cavum-Tamponade mit Ballonkatheter oder **Celox®**, Gefäßligaturen,Kompressionsnähte, Packing, Embolisation. Ultima Ratio: Hysterektomie (ggf. bimanuelle Aortenkompression bis zu 20 Min.)
Life Support	Volumentherapie und nach Abnabelung ggf. α_1-adrenerge Substanzen (z.B. Noradrenalin) bis zum Erreichen eines (niedrig) normalen Blutdrucks.

Weitere Optionen: **PPSB** - **F**resh **F**rozen **P**lasma - **T**hrombozyten-**K**onzentrate

Handlungsalgorithmus der PPH-Konsensus-Gruppe

Leitlinie D-A-CH - Ges. Gynäkologie und Geburtshilfe

= Link ins Internet **gerinnung.online**

emergency card *peripartal*

Peripartale Blutung **Uterus-Atonie**

Verdünnungskoagulopathie

Typischer Verlauf:
Bei einer Verdünnungskoagulopathie wird zunächst die sekundäre Hämostase pathologisch (**aPTT, Quick-Wert**) , später fällt die **Thrombozytenzahl** ab. Beim **Clot Observation Test** bleibt eine Gerinnselbildung im Röhrchen auch nach 8-10 Minuten noch aus.

Therapie-Optionen: **Fibrinogen** (z.B: Haemocomplettan® P): 2-6 g.
PPSB (z.B. Beriplex®) ca. 25 IE/kg KG.
FFP (ca. 20 ml/kg KG)
Thrombozytenkonzentrate bei Thrombozytenzahl < 50.000/µl.
Erythrozytenkonzentrate (Ziel-Hb: 7-8 g/dl).

Hemmkörperhämophilie

Typische Konstellation:
Starke Blutung(sneigung) und eine bereits bei Aufnahme der Schwangeren ins Krankenhaus **stark verlängerte aPTT** (Antikörper gegen Faktor VIII).
Quick-Wert und Thrombozytenzahl liegen initial im Normbereich.

Therapie-Optionen: **rFVIIa** (Novoseven®) ist bei dieser Diagnose Mittel der Wahl.
Dosierung: 90 µg/kg KG, Nachinjektionen nach 2-3 Stunden.
Je nach Blutverlust und Laborergebnissen zusätzlich
Fibrinogen (z.B: Haemocomplettan® P), **PPSB** (z.B: Beriplex®),
Thrombozyten-Konzentrate und **Erythrozyten-Konzentrate**.

Hyperfibrinolyse

Typische Konstellation: Anhaltende Blutung oder nur kurz anhaltende Blutstillung trotz Gabe großer Mengen an pro-koagulatorischen Blutprodukten.
Labortests: Typisches Bild in der **Rotem®-Diagnostik** und relevante Verlängerung der **Thrombinzeit** (**Thrombinzeit**-Verlängerung auch bei **Fibrinogen-Mangel**).
Im **Clot Observation Test** löst sich ein Gerinnsel im Serum-Röhrchen nach 30-60 Minuten wieder auf.

Therapie-Optionen: **Tranexamsäure** (Cyklokapron®): **2 g** als Bolus iv., ggf. nach 6-8 h wiederholen. Je nach Blutverlust und Laborergebnissen:
Fibrinogen (z.B. Haemocomplettan®), **PPSB** (z.B. Beriplex®),
Thrombozyten-**K**onzentrate und **E**rythrozyten-**K**onzentrate.

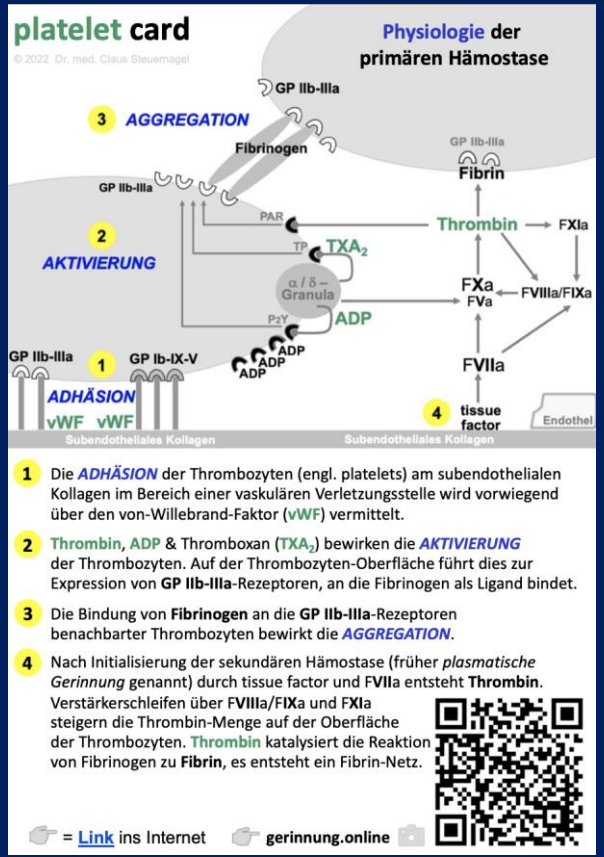
= Link ins Internet

© 2022 Dr. med. Claus Steuernagel

https://gerinnung.cloud/subd_cards/pdf/ecpp.pdf

Dr. Steuernagel

Gerinnungsmanagement bei PLÄTTCHENFEHLFUNKTION
pH, Kalziumsubstitution und Temperaturmanagement



https://gerinnung.cloud/subd_cards/pdf/pltcard.pdf Dr. Steuernagel

- Azidose Ausgleich
- Temperaturmanagement
- Kalziumhaushalt (ionisiertes Kalzium)

  Unterschied zwischen
  Kalziumglukonat (3-5 Amp.)
  Kalziumchlorid (1-2 Amp.)
  Ziel Ca > 1,2 mmol/l

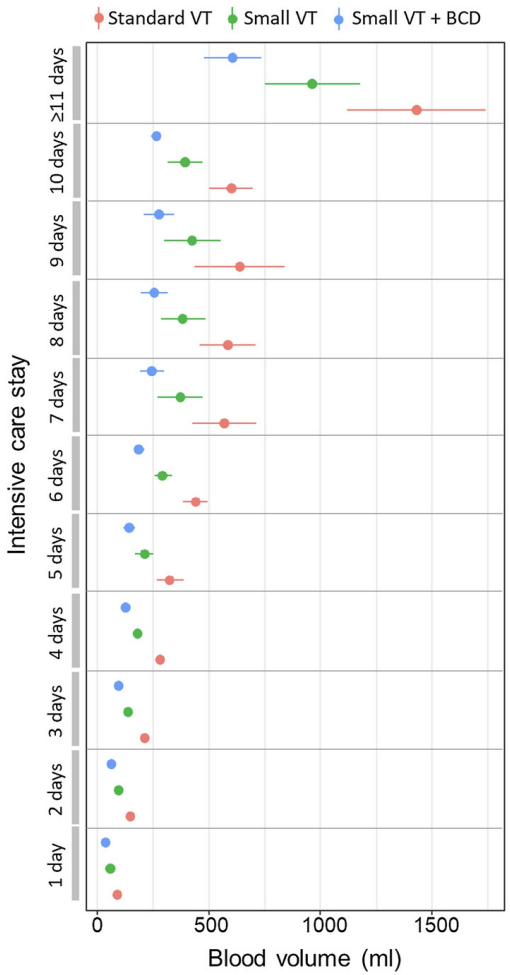
- Anämietoleranz

Can J Anaesth. 2024; 71(2): 213–223.
Published online 2024 Jan 8. doi: 10.1007/s12630-023-02643-8

Copyright/License Request permission to reuse

<< Prev Fig. 3 Next >>

Fig. 3



Total drawn blood volume during intensive care stay. Mean values with 95% confidence intervals are shown for standard-volume tubes (standard VT), small-volume tubes (small VT) and small-volume tubes + blood conservation devices (small VT + BCD).

BCD = blood collection device; VT = volume tubes

Weniger Blutentnahmen

Can J Anesth/J Can Anesth (2024) 71:213–223
https://doi.org/10.1007/s12630-023-02643-8

REPORTS OF ORIGINAL INVESTIGATIONS

Effect of using smaller blood volume tubes and closed blood collection devices on total blood loss in patients undergoing major cardiac and vascular surgery

Effet de l'utilisation de tubes de volume sanguin plus petits et de dispositifs de prélèvement sanguin fermés sur la perte de sang totale chez la patientèle de chirurgie cardiaque et vasculaire majeure

Vanessa Neef, MD · Chantal Himmele · Florian Piekarski, MD · Lea V. Blum, MD · Lotta Hof, MSc · Wojciech Derwich, MD · Tomas Holubec, MD · Patrick Meybohm, MD · Suma Choorapoikayil, PhD

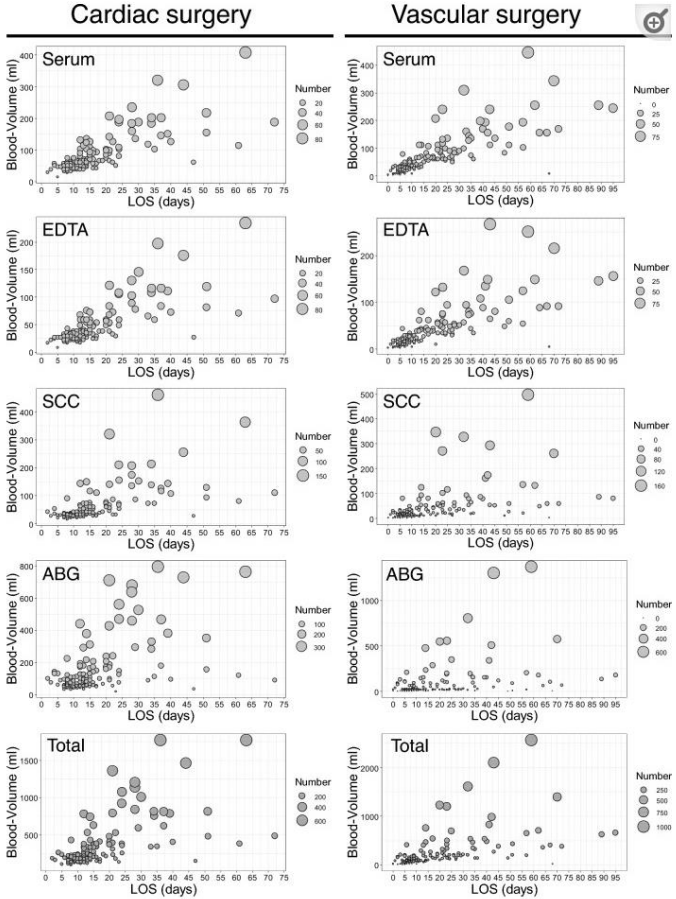
Blutentnahmen bis zu mehr als 1500 ml

Can J Anaesth. 2024; 71(2): 213–223.
Published online 2024 Jan 8. doi: 10.1007/s12630-023-02643-8

Copyright/License Request permission to reuse

<< Prev Fig. 1 Next >>

Fig. 1



Number and volume of blood analysis per collection tube. The bubble plot shows for each collection tube the number and drawn blood volume per day. Bubble size represents the number of performed blood analyses.

ABG = arterial blood gas; EDTA = ethylenediaminetetraacetic acid; LOS = length of hospital stay; SCC = sodium citrate coagulation

Can J Anesth/J Can Anesth (2024) 71:213–223
https://doi.org/10.1007/s12630-023-02643-8

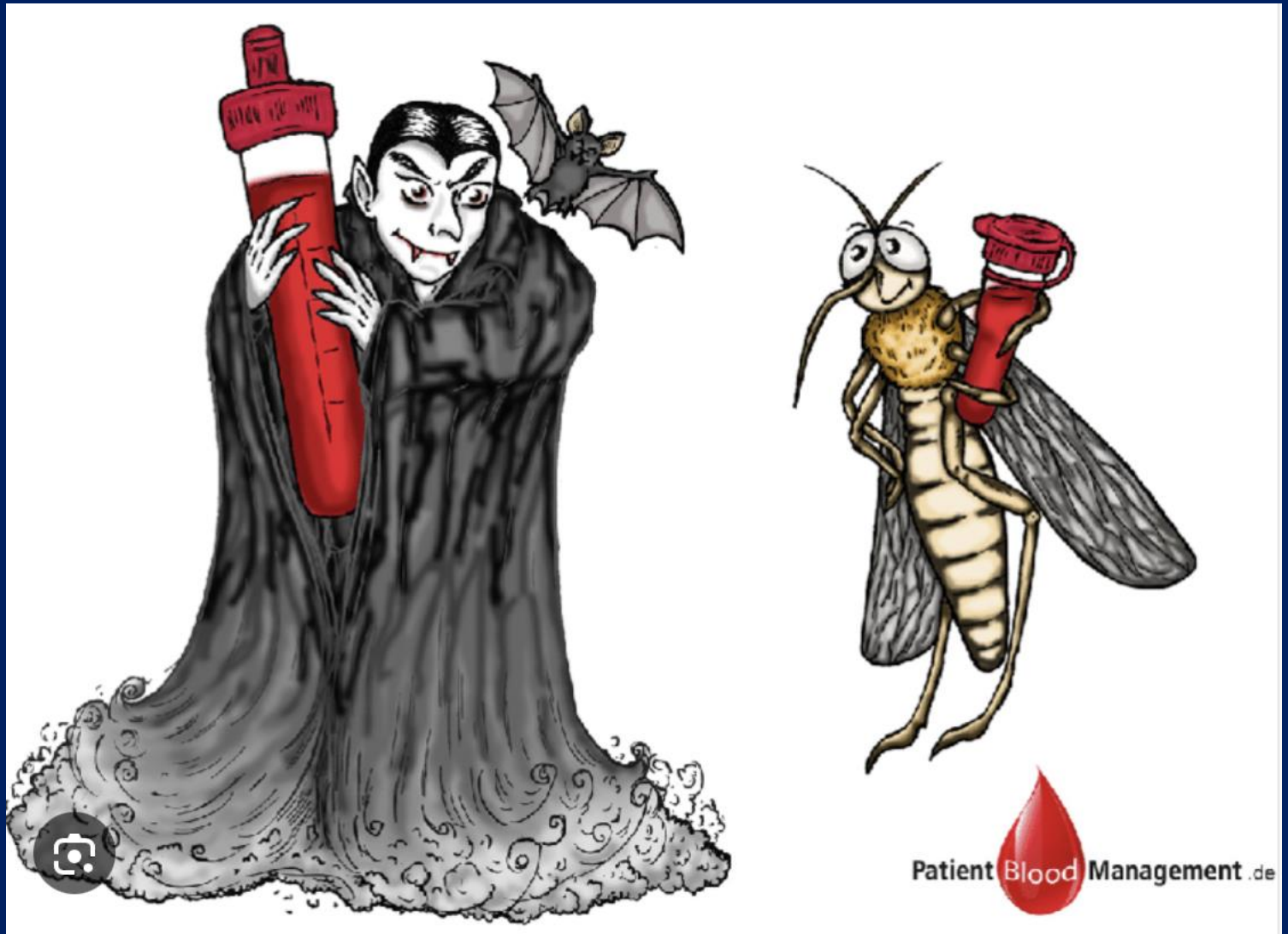
REPORTS OF ORIGINAL INVESTIGATIONS

Effect of using smaller blood volume tubes and closed blood collection devices on total blood loss in patients undergoing major cardiac and vascular surgery

Effet de l'utilisation de tubes de volume sanguin plus petits et de dispositifs de prélèvement sanguin fermés sur la perte de sang totale chez la patientèle de chirurgie cardiaque et vasculaire majeure

Vanessa Neef, MD · Chantal Himmele · Florian Piekarski, MD · Lea V. Blum, MD · Lotta Hof, MSc · Wojciech Derwich, MD · Tomas Holubec, MD · Patrick Meybohm, MD · Suma Choorapoikayil, PhD

POC Methoden reduzieren den iatrogenen Blutverlust

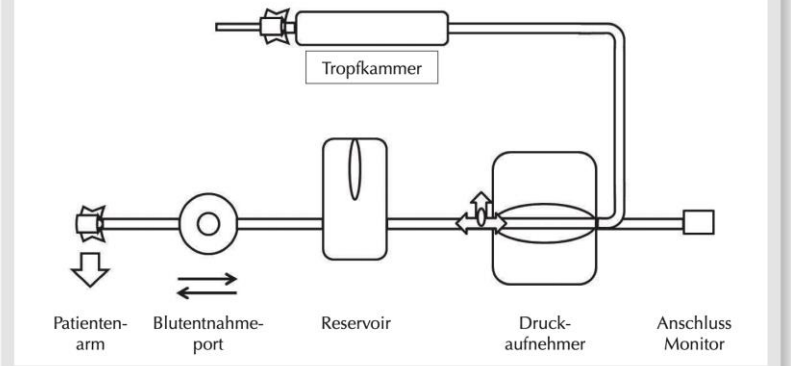

Patient Blood Management .de

Vergleich von offenen vs. geschlossenen invasiven Druckaufnehmersystemen im Rahmen des Patient Blood Management

Eine Übersichtsarbeit zu Technik, Outcome, Patientensicherheit und zur Wirtschaftlichkeit

Comparison of open and closed, invasive pressure monitoring devices in Patient Blood Management – review of engineering, outcome, patient safety and economic viability

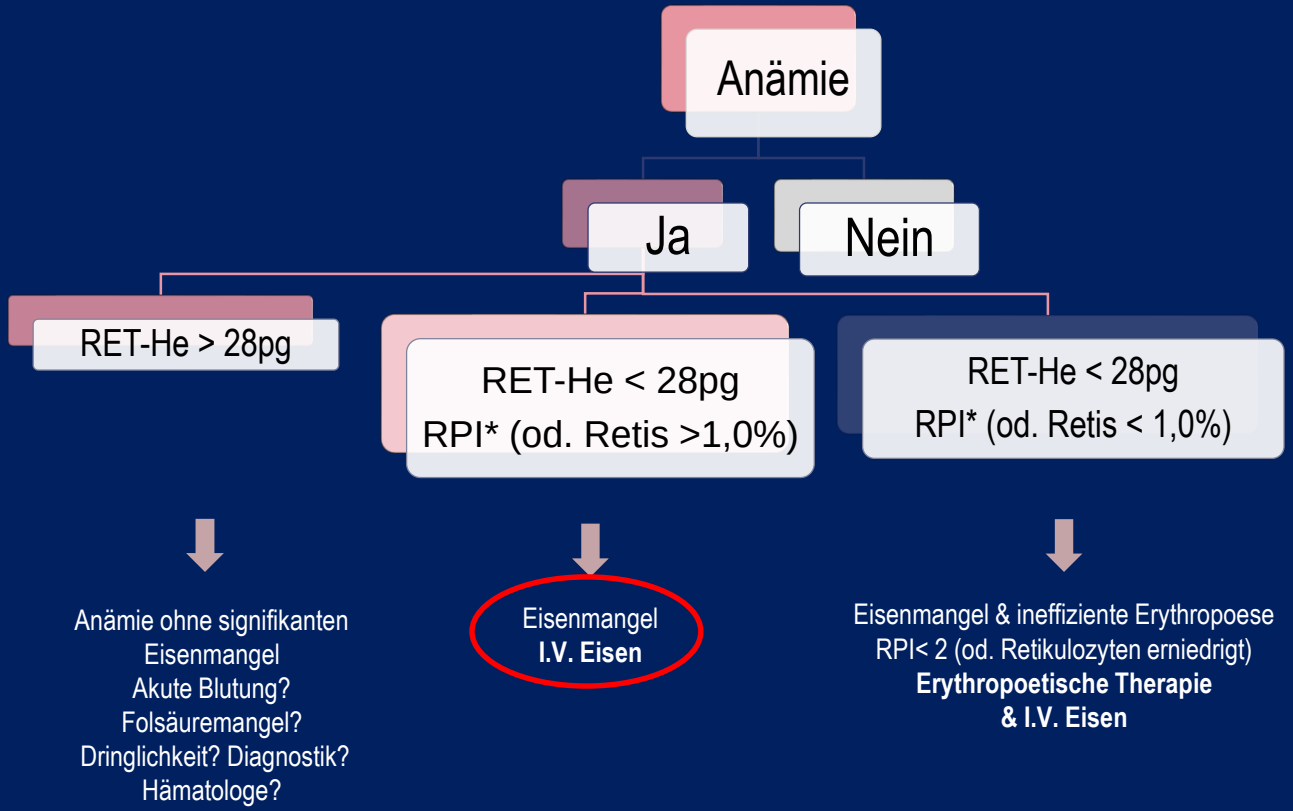
S. Westphal[1] · K. Zacharowski[1] · A. Kudraschow[2] · C. Kempf[1] · P. Meybohm[1]



Schematische Darstellung eines geschlossenen Druckaufnehmersystems.
Distales patientenfernes Reservoir für die Blutaspiration mit patientennah vorgeschaltetem Blutentnahmeport. Spülung erfolgt über Entleerung des Reservoirs mit anschließender interner Spülung.

© Anästh Intensivmed 2018;59:146-153 Aktiv Druck & Verlag GmbH

POSTPERATIVE ANÄMIE: BEURTEILUNG UND THERAPIE



***RPI - Retikulozyten Reproduktions-Index**

Bei Gesunden: RPI: 1-2

RPI bei Anämie:
> 2 → effektive Regeneration
> 3 → hyperregenerativer Erythropoese
< 2 → hypoplastische /ineffektiver Erythropoese

Restriktive Indikation zur Transfusion auf der ICU

▶ **Tab. 4** Querschnitts-Leitlinie der Bundesärztekammer [29] (modifiziert)

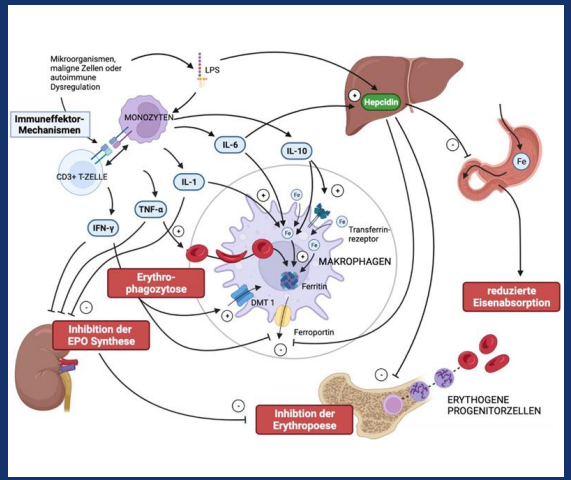
Hb-Wert	Transfusion	Bemerkung
≤ 6 g/dl (≤ 3,7 mmol/l)	ja	Im Einzelfall können bei adäquater Kompensation und ohne Risikofaktoren auch niedrigere Hb-Werte ohne Transfusion toleriert werden.
> 6–8 g/dl (3,7–5 mmol/l)	ja	bei eingeschränkter Kompensation und vorhandenen Risikofaktoren, z. B. ▪ koronare Herzkrankheit ▪ Herzinsuffizienz ▪ zerebrovaskuläre Erkrankungen Hinweise auf anämische Hypoxie (= physiologische Transfusionstrigger): z. B. ▪ Tachykardie ▪ Hypotension ▪ ischämietypische EKG-Veränderungen (ST-Streckenveränderungen) ▪ Laktatazidose (Laktat > 2 mmol/l + Azidose) ▪ Anstieg der globalen O_2-Extraktion > 50 % ▪ Abfall der gemischtvenösen O_2-Sättigung < 50 % ▪ Abfall der zentralvenösen O_2-Sättigung < 60 % ▪ neu auftretende Rhythmusstörungen oder regionale myokardiale Kontraktionsstörungen
	nein	bei adäquater Kompensation und nicht vorhandenen Risikofaktoren
8–10 g/dl (5–6,2 mmol/l)	ja/nein	**ABER:** sehr schwache Empfehlung mit unklarem Nutzen-Risiko-Verhältnis Hinweise auf anämische Hypoxie (physiologische Transfusionstrigger)
> 10 g/dl (≥ 6,2 mmol/l)	nein	Im Einzelfall kann eine Transfusion auf Hb-Werte > 10 g/dl indiziert sein.

WELCHES EISEN, ORAL/I.V.?
EISENRESORPTION ORALER FE(II) PRÄPARATE

Präparat	Resorptionsrate ohne Inflammation
Fe (II), quick release	
Assofer	7,6 %
Eryfer	7,7 %
Spartocine	7,0 %
Fe (II), slow release	
Ferro sanol duodenal	6,6 %
Kendural C	4,5 %
Tardyferon	3,4 %
Fe (II)-Brausetabletten	
Lösferron	3,1 %

Inflammation

signifikant reduzierte Resorptionsleistung des Darms



Heinrich. DAZ 1986;14: 681 - 690

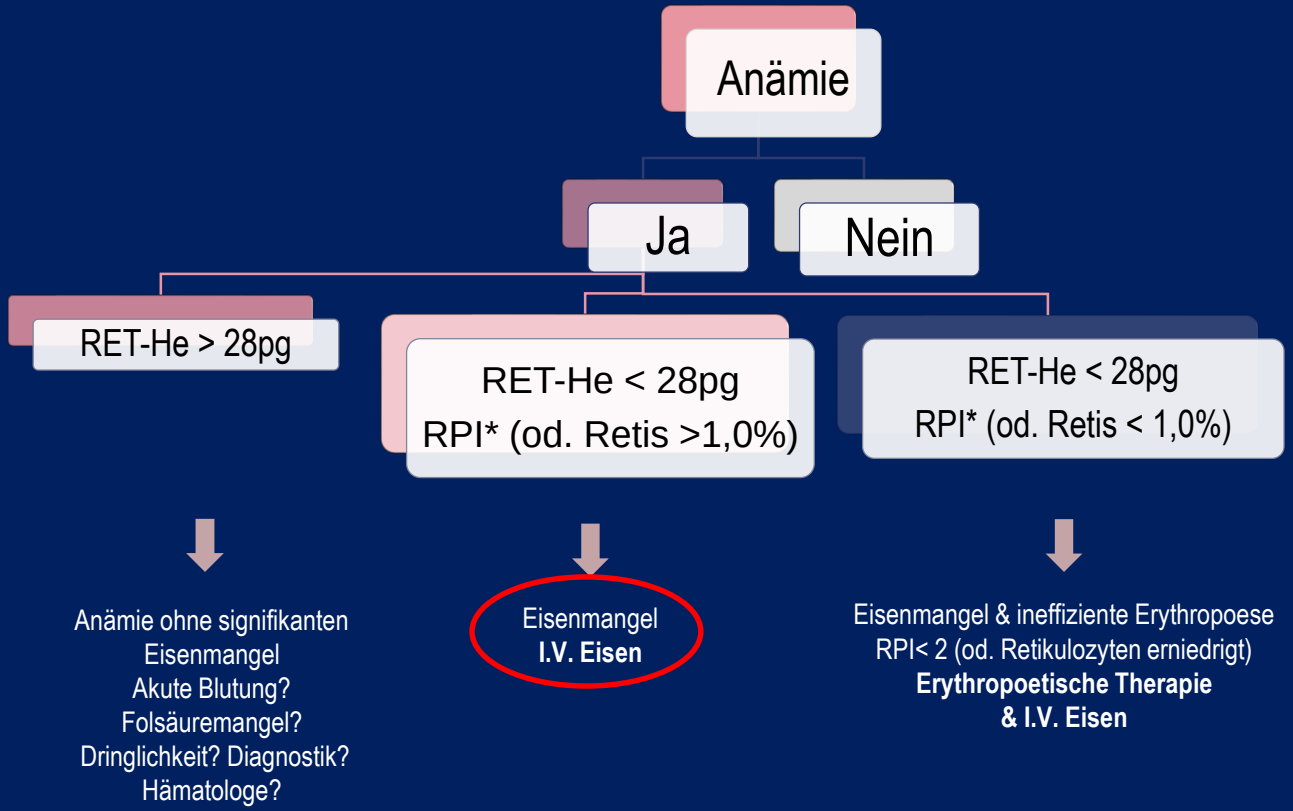
ALSO I.V. EISEN
EIGENSCHAFTEN UNTERSCHIEDLICHER INTRAVENOSER EISENFORMULIERUNGEN

	Eisengluconat	Eisensucrose	Eisendextran (niedermolekular)	Eisen-carboxymaltose
Molekulargewicht	< 50 kD	34-60 kD	165 kD	150 kD
Komplexstabilität	gering	mäßig	hoch	hoch
akute Toxizität	hoch	mittel	gering	gering
Maximaldosis	62,5 mg	500 mg	20 mg/kg KG	1.000 mg
minimale Infusionsdauer	30 min	210 min	360 min	15 min
maximale Einzeldosis bei Injektion	62,5 mg	200 mg	200 mg	1000 mg
maximale Injektionsdauer	10 min	10 min	2 min	Bolus
Testdosis erforderlich	nein	ja	ja	nein

Kosten + Nutzen

modifiziert nach Gasche et al. Inflamm Bowel Dis 2007;13:1545–1553

PRÄOPERATIVE ANÄMIE: BEURTEILUNG UND THERAPIE

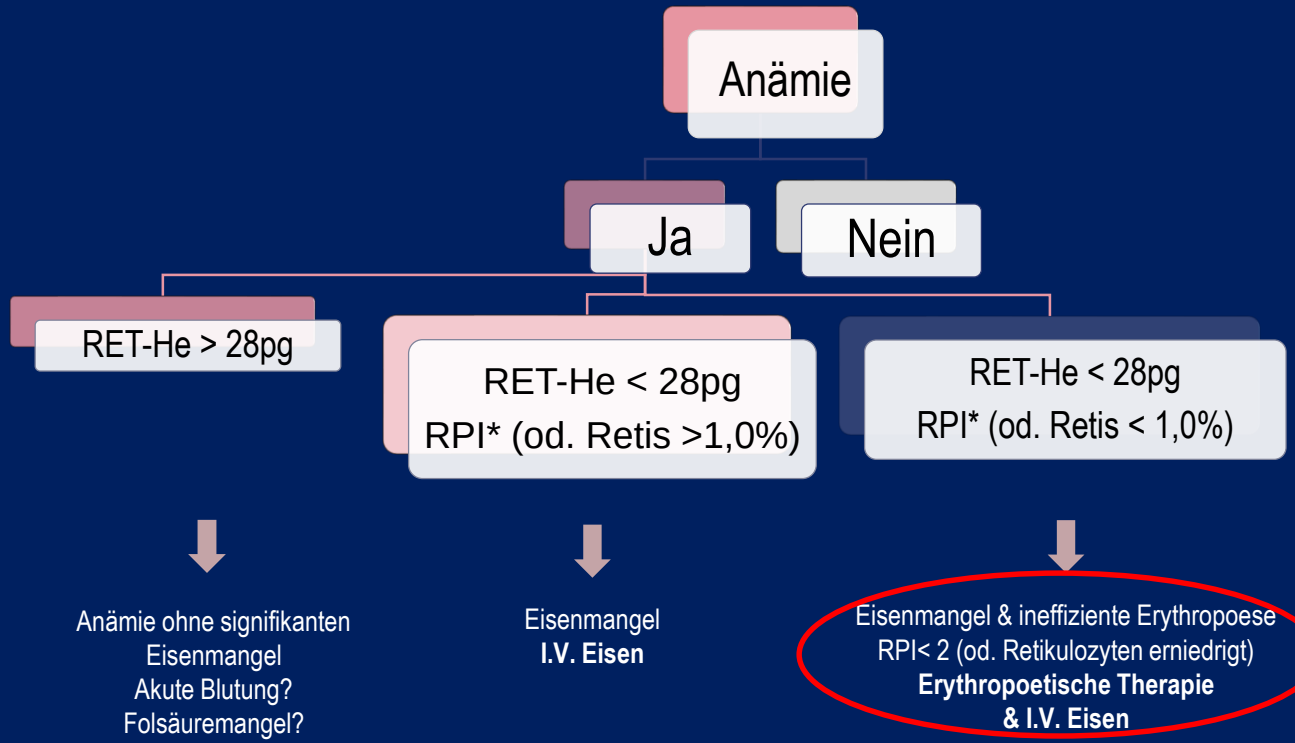


***RPI - Retikulozyten Reproduktions-Index**

Bei Gesunden: RPI: 1-2

RPI bei Anämie:
> 2 → effektive Regeneration
> 3 → hyperregenerativer Erythropoese
< 2 → hypoplastische /ineffektiver Erythropoese

PRÄOPERATIVE ANÄMIE: BEURTEILUNG UND THERAPIE



***RPI - Retikulozyten Reproduktions-Index**

Bei Gesunden: RPI: 1-2

RPI bei Anämie:
> 2 → effektive Regeneration
> 3 → hyperregenerativer Erythropoese
< 2 → hypoplastische /ineffektiver Erythropoese

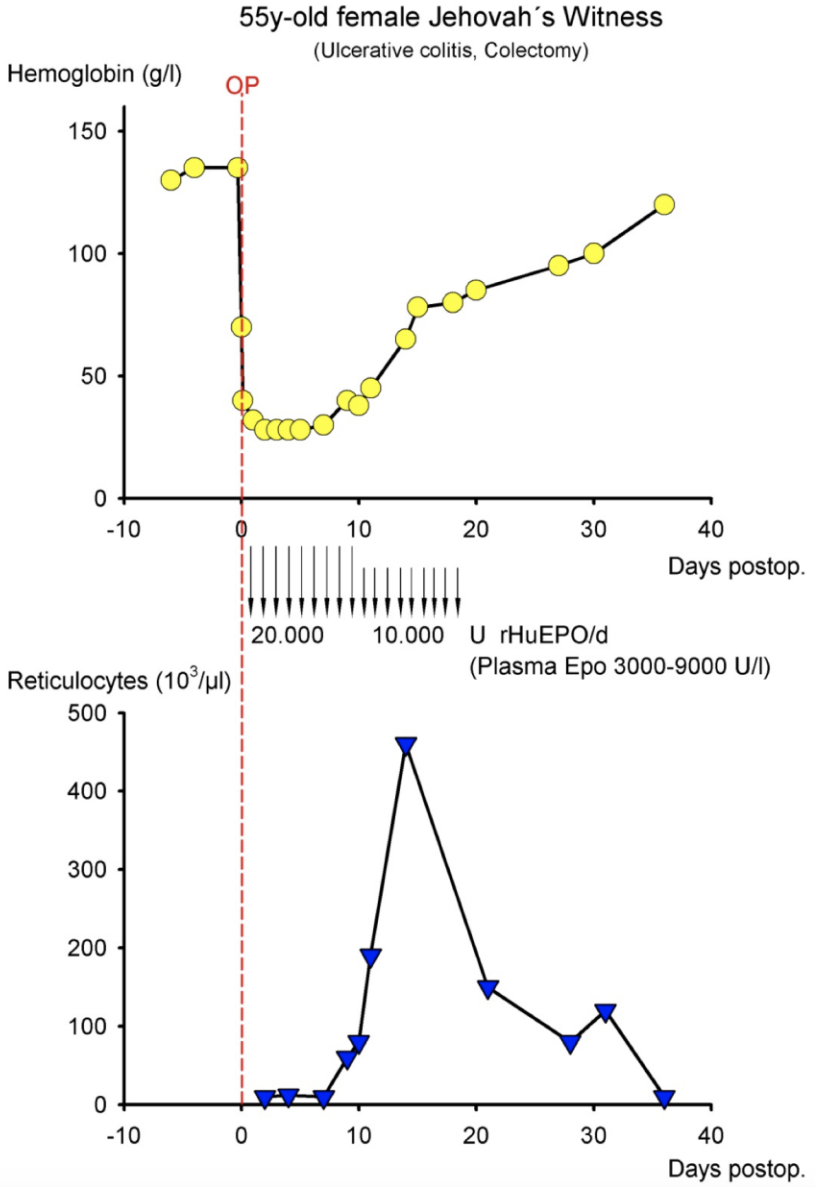
ESA als Anti-Anämika

Wolff M, Fandrey J, Hirner A & Jelkmann W.

"Perioperative use of recombinant human erythropoietin in patients refusing blood transfusions. Pathophysiological considerations based on 5 cases"

Eur J Haematol 58: 154-9, 1997

Vor 28 Jahren



ESA als Anti-Anämika

Minderung der Transfusionsbedürftigkeit (Meta-Analyse)

Zarychanski R et al. "Erythropoietin-receptor agonists in critically ill patients: a meta-analysis of randomized controlled trials". *Can Med Assoc J* 177: 725-34, 2007

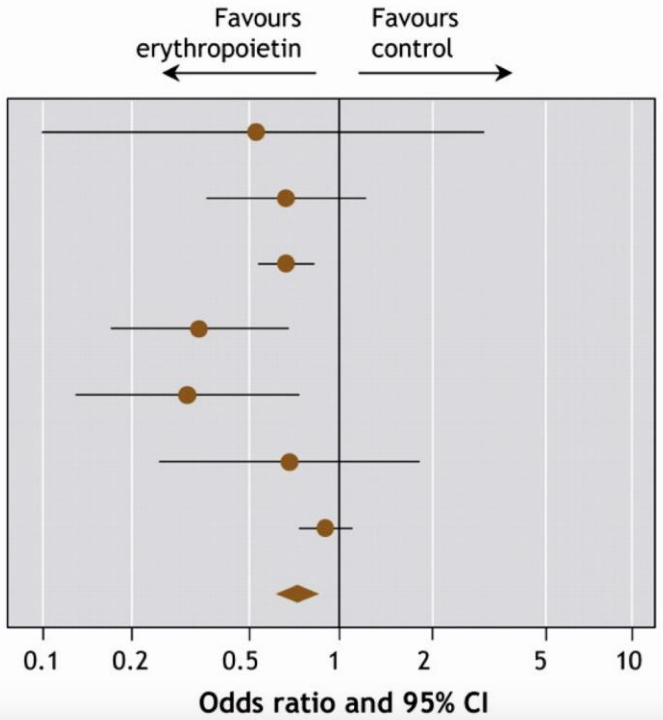
Vor 18 Jahren

"Analysis of transfusion independence among critically ill patients"

Study	No. of events / No. of participants: EPO	Control	Odds ratio (95% CI)
Gabriel et al[10]	4/9	6/10	0.53 (0.09-3.12)
Corwin et al[1]	36/80	44/80	0.67 (0.36-1.25)
Corwin et al[8]	328/650	394/652	0.67 (0.54-0.83)
Georgopolous et al[11]	32/100	28/48	0.34 (0.17-0.68)
Silver et al[13]	13/42	26/44	0.31 (0.13-0.74)
Vincent et al[15]	18/44	12/24	0.69 (0.25-1.90)
Corwin et al[9]	337/733	352/727	0.91 (0.74-1.12)
Overall			0.73 (0.64-0.84)

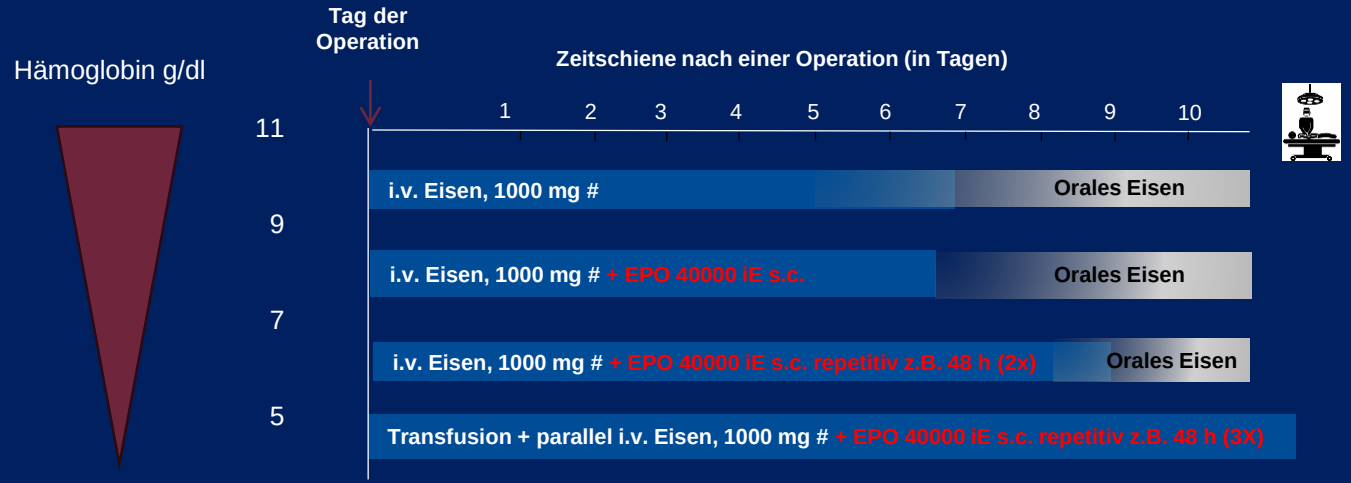
$p < 0.001$

CI = confidence interval

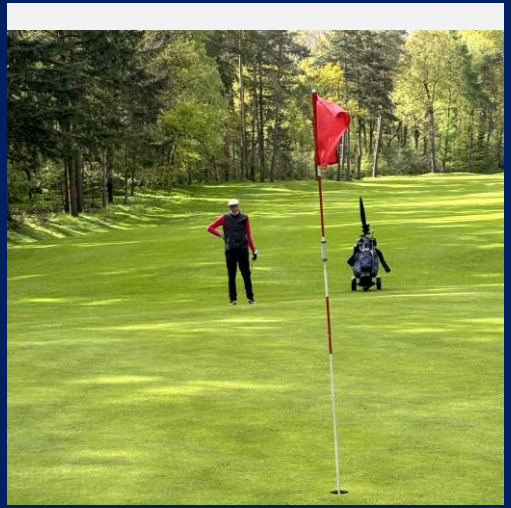


MÖGLICHES KLINISCHES VORGEHEN (RPI < 1) ZUR EISENSUBSTITUTION UND ERYTHROPOETIN AUF ICU

EMPFEHLUNG ZUR BEHANDLUNG MIT I.V. EISEN (III. Generation*) & Erythropoetin alpha s.c.



Folsäure und Vit B12 nicht vergessen



VIELEN DANK
FÜR IHRE AUFMERKSAMKEIT

Prof. Dr. Christian Hönemann

St. Marienhospital Vechta
Abteilung für Anästhesie und operative Intensivmedizin

ApL. Professor Universitätsklinikum Münster

Marienstraße 6-8
49377 Vechta

christian.hoenemann@kh-vec.de

Arbeitsgruppenmitglieder

Dr med. ML Rübsam (Greidswald)
Prof. Dr. M. Zimmermann (Berlin)
Dr. med. M Zuther (Münster)
Cand. med. N. Nacke (Münster
Cand. med. Bastian Blömer (Rostok)
M. Bokop (Vechta)
E. Rollie (Vechta)
Prof. Dr. C. Schewe (Rostok)
Prof. Dr. D. Fischer (Heidelberg)
Dr. rer nat St. Klatte (Bremen)
B. Behrens (Hamburg)
und viele andere mehr

Eigene Aufnahme | Copyright: Markus Löchte