

Patient Blood Management

T. Tonn^{1,2}, T. Augst³, T. Koch^{1,3}

Im Rahmen eines operativen Eingriffs stellt die Blutarmut einen unabhängigen Risikofaktor für eine erhöhte Krankenhaussterblichkeit und weitere Komplikationen dar. Die Inzidenz einer Anämie liegt zum Zeitpunkt des operativen Eingriffs nach verschiedenen Publikationen bei 11 bis 48 Prozent [1 – 6]. Im Verlauf des Krankenhausaufenthalts können Blutverluste während beziehungsweise nach der Operation sowie durch diagnostische Blutentnahmen das Blutvolumen noch weiter belasten. Zum Ausgleich wird häufig direkt auf Fremdblutkonserven zurückgegriffen. Ziel des Patient Blood Managements ist die Vermeidung von Fremdblut durch optimale Patientenvorbereitung, fremdblutsparende Maßnahmen und evidenzbasierte Indikationsstellung. Ferner ist zu berücksichtigen, dass bei limitierenden Spendern auch ein ressourcensparender Umgang mit Blutprodukten erforderlich ist. Demnach steht die Frage im Raum, wie man dem Problem der präoperativen Anämie begegnet und wie sich das Spenderblut optimal für die bedürftigen Patienten verwenden lässt.

Blutbedarf

Trotz des restriktiven Transfusionsregimes, welches gemäß Querschnittsleitlinien seit Jahren in Deutschland üblich ist, nimmt Deutschland eine



Abb. 1: Die drei Säulen des Patient Blood Managements

Spitzenposition im Blutverbrauch ein. Der Verbrauch erreichte im Jahr 2011 seinen Höhepunkt mit insgesamt 4,47 Millionen Erythrozytenkonzentraten und ist seitdem kontinuierlich rückläufig. Im Jahr 2017 lag der Verbrauch laut Paul-Ehrlich-Institut bereits bei 3,51 Millionen Erythrozytenkonzentraten, was einem Rückgang um immerhin 22 Prozent innerhalb der letzten Jahre entspricht. Die Gründe für den Rückgang sind nicht allein durch eine sorgsamere Indikationsstellung und bessere Vorbereitung der Patienten auf operative Eingriffe zu erklären. Eine Auswertung der Universität Erlangen hat ergeben, dass insbesondere auch der allgegenwärtige Kostendruck und ein aggressiveres Gerinnungsregime auf Basis von Einzelgerinnungsfaktoren zum Rückgang beigetragen haben [7]. Im europäischen Vergleich war Deutschland im Jahr 2013, bei einem damaligen Verbrauch von 4,12 Millionen Erythrozytenkonzentraten, Spitzenreiter in Bezug auf die Zahl der Transfusionen je Einwohner. Damals wurden in Deutschland 54,6 Transfusionen pro

1.000 Einwohner durchgeführt. Nach dem Rückgang im Gesamtverbrauch der letzten Jahre dürfte der Verbrauch in Deutschland aktuell noch bei 46 Transfusionen je 1.000 Einwohner liegen, was immer noch über dem vieler anderer EU-Mitgliedsstaaten liegt, aber inzwischen mit dem Verbrauch in Schweden (48,2) und Italien (41,7) vergleichbar ist [8].

Der relativ hohe Verbrauch an Erythrozytenkonzentraten in Deutschland könnte zum einen in der guten Versorgungsqualität bis ins hohe Alter begründet sein, auf der anderen Seite steigt der Bedarf an Transfusionen mit zunehmendem Alter. Ein Großteil der Erythrozytenkonzentrate in Deutschland wird für >60-Jährige benötigt [9]. Es kann daher durchaus sein, dass sich Unterschiede in der Altersverteilung innerhalb der EU-Mitgliedstaaten indirekt auf den Blutbedarf auswirken. Vor dem Hintergrund der demografischen Entwicklung in Deutschland ist zukünftig jedoch eher wieder mit einem Anstieg des Blutbedarfs zu rechnen.

¹ Med. Fakultät Carl Gustav Carus, TU Dresden;

² Institut für Transfusionsmedizin Dresden, DRK Blutspendedienst Nord-Ost

³ Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin; Universitätsklinikum Dresden

Patient Blood Management

Mit Patient Blood Management stehen neue Möglichkeiten zur Verfügung, um das Risiko einer Blutarmut deutlich zu verringern. Essenzieller Bestandteil des Konzeptes ist es, jedem Patienten eine exakt auf dessen Bedürfnisse zugeschnittene Therapie zu ermöglichen und entsprechend nicht mehr auf den antiquierten „one-size-fits-all“-Therapieansatz zurückzugreifen. Nicht das Blutprodukt selbst steht im Mittelpunkt, sondern der Patient und die Vielzahl an PBM-Einzelmaßnahmen, die sich in den folgenden drei Säulen zusammenfassen lassen (Abb. 1).

Die erste Säule steht für die Detektion und gegebenenfalls Behandlung einer präoperativen Anämie. Zur Differentialdiagnostik sowie zur anschließenden Therapiesteuerung werden wenige, teils routinemäßige vorhandene Blutparameter (zum Beispiel Transferrinsättigung, Ferritin, löslicher Transferrinrezeptor) herangezogen. Während die Therapie einer Anämie chronischer Erkrankungen präoperativ häufig nur schwer durchführbar ist, ist die Korrektur einer Eisenmangelanämie ein relativ einfaches Vorgehen. Folglich, aber auch aufgrund der hohen Inzidenzrate, liegt letztere besonders im Fokus aktueller Publikationen und Leitlinien zum präoperativen Anämiemanagement [10 – 13].

Die zweite Säule steht für die Minimierung des Blutverlustes und die vermehrte Nutzung fremdblutsparender Maßnahmen. Hierbei ist es das Ziel, die Entnahmefrequenz sowie Entnahmeroutine den individuellen Bedürfnissen des jeweiligen Patienten anzupassen. Zusätzlich sollten Blutentnahmeröhrchen mit dem kleinsten zur exakten Analyse benötigten Volumen (auch möglich: geringere Füllhöhe) genutzt werden. Ebenfalls gilt es, Verwürfe im Rahmen diagnostischer Blutentnahmen

bestmöglich zu vermeiden. Hier können geschlossene Blutentnahmesysteme einen wichtigen Beitrag leisten.

Die dritte Säule hat das Ziel, den Einsatz von Erythrozytenkonzentraten zu rationalisieren, sprich die Risiken einer akuten Anämie, den Risiken einer Anämie vor einer Transfusion gegenüberzustellen. Dabei darf die Entscheidungsfindung nicht alleine anhand des Hb-Werts erfolgen, sondern muss auch weitere Faktoren, wie die individuelle Anämietoleranz, der akute klinische Zustand des Patienten sowie physiologische Transfusionstrigger (zum Beispiel Abfall der zentralvenösen O₂-Sättigung <60 Prozent) beachten. Analoge oder digitale Checklisten (Abb. 2), geben hierbei Hilfestellung, um den behandelnden Arzt im Alltag bei der korrekten Entscheidung zu unterstützen [14].

Therapiesteuerung mit Fremdblutprodukten

Um die leeren Eisenspeicher adäquat zu substituieren, werden parenterale Eisengaben verwendet. Jedoch existieren für die Hämotherapie mit Blutprodukten keine prospektiv randomisierten Studien zu Wirksamkeit und Effizienz, was im Wesentlichen dem Umstand geschuldet ist, dass der medizinische Nutzen von Erythrozytenkonzentraten mit Einführung des Arzneimittelgesetzes bereits als anerkannt galt und Zulassungsstudien nicht notwendig und ethisch nicht vertretbar waren. Bei der Indikationsstellung für eine Transfusion kann daher bis heute nicht auf Studien mit einem Evidenzgrad >2b zurückgegriffen werden. International wird zwischen einer restriktiven und einer liberalen Indikationsstellung für Erythrozytenkonzentrate unterschieden, welche sich an einem Hb-Wert von circa 7 g/dL (4,3 mmol/L; restriktiv), beziehungsweise 8 bis 9 g/dL (4,9 bis 5,6 mmol/L; liberal) als Transfusionstrigger orientieren. In einer

Transfusionstrigger-Checkliste

Bei jeder EK erneut Angabe des Transfusionstriggers!!!

■ (Ausnahme: Massivtransfusion)

Hb ≤ 3,7 mmol/l

■ Unabhängig von Kompensationsfähigkeit

Hb 3,7 – 5 mmol/l

■ Hinweis auf anämische Hypoxie (Tachykardie, Hypotension, EKG-Ischämie, Laktatazidose)

■ Kompensation eingeschränkt, Risikofaktoren vorhanden (KI-K, Herzinsuffizienz, zerebro-vaskuläre Erkrankungen)

■ (Sonstige Indikationen.....)

Hb > 5 mmol/l

■ Sehr schwacher Empfehlungsgrad (Indikation nur in Einzelfällen, da die Transfusion bei einem Hb > 5 mit einem unklaren Nutzen-Risiko Verhältnis verbunden ist.)

www.patientbloodmanagement.de/deutsches-netzwerk/

Abb. 2: Transfusionstrigger-Checkliste

Metaanalyse von insgesamt 31 klinischen Studien und über 12.587 Patienten hinweg konnten Carson und Kollegen in einer Cochrane-Analyse keine Nachteile für eine restriktive Indikationsstellung mit einem Transfusionstrigger von 7 g/dL (4,3 mmol/L) in Bezug auf die 30-Tage Mortalität sowie die Morbidität (zum Beispiel kardiale Störungen, Infektionen, Thromboembolien und anderes) feststellen [15]. Allerdings reichte die Datenlage in dieser größten verfügbaren Metaanalyse nicht aus, um die Sicherheit einer restriktiven Indikationsstellung für Erythrozytenkonzentrate gegenüber einem liberalen Transfusionsregime bei bestimmten Patientensubgruppen zu belegen. Bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom, Infarkt, Tumorerkrankungen, neurologischen Erkrankungen, Thrombozytopenien und hämatologischen Malignitäten konnte nicht sicher ausgeschlossen werden, dass diese Patienten durch ein restriktives Transfusionsregime mit Triggern von 7 g/dL (4,3 mmol/L) eine

höhere 30 Tage-Mortalität und Morbidität erleiden würden. Insbesondere bei Patienten mit ischämischen Erkrankungen des Herzens gibt es Hinweise, dass Reinfarkte bei anämischen Patienten mit Myokardinfarkt häufiger unter restriktivem Vorgehen auftreten, als bei liberaler Strategie. Vor diesem Hintergrund laufen derzeit international einige Studien, die die Sicherheit eines Hb-Schwellenwertes <8 g/dL (4,9 mmol/L) in dieser Patientengruppe selektiv betrachten.

Interessanterweise zeigte sich in der Chochrane-Analyse kein Unterschied in Bezug auf die Nebenwirkungen einer Transfusion von Erythrozytenkonzentraten in Abhängigkeit eines restriktiven oder liberalen Transfusions triggers. Gleichwohl hat die Chochrane-Analyse feststellen können, dass ein liberales Transfusionsregime (Hb-Wert von 8 bis 9 g/dL beziehungsweise 4,9 bis 5,5 mmol/L) nicht mit einem vermehrten Auftreten transfusionsassoziiierter Nebenwirkungen verbunden ist. So zeigte sich kein Unterschied in Bezug auf die Inzidenz von Infektionen, Infarkten, Schlaganfällen und Thrombosen. Unerwünschte Effekte allogener EK-Transfusionen treten bei circa 0,5 bis 1 Prozent der Transfusionsepisoden auf. Die Chochrane-Analyse aus dem Jahr 2016 unterstützt somit das in Deutschland bereits seit Jahren praktizierte Vorgehen, bei dem die „Hämotherapierichtlinien“ und die Querschnittsleitlinien der Bundesärztekammer (BÄK) zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaprodukten als wesentliche Orientierung für die Gewinnung und Anwendung von Blutprodukten dienen [1, 2]. Diese sehen einen restriktiven Hb-Schwellenwert von 7 g/dL (4,3 mmol/L) als Transfusions trigger vor, der für die meisten Patienten als sicher und effektiv angesehen wird. In den aktuellen Leitlinien der Bundesärztekammer heißt es dazu: „Im Grundsatz kann

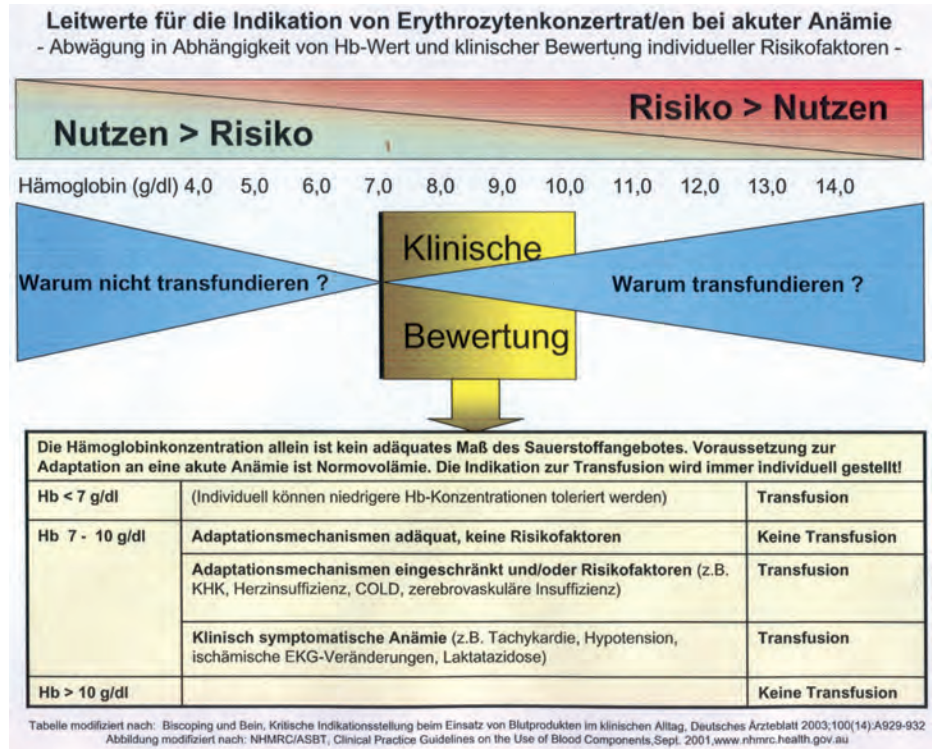


Abb. 3: Leitwerte für die Indikation von Erythrozytenkonzentraten bei akuter Anämie

unter strikter Aufrechterhaltung der Normovolämie die globale O₂-Versorgung bei akutem Blutverlust bis zu einer Hämoglobinkonzentration von circa 6 g/dl (3,7 mmol/L) beziehungsweise einem Hämatokrit von 18 Prozent durch die physiologischen Kompensationsmechanismen [...] ohne dauerhaften Schaden kompensiert werden“ [2]. Die Querschnittsleitlinie der Bundesärztekammer führt zudem weiter aus, dass die Hb-Konzentration allein kein Entscheidungskriterium für eine Transfusion sein soll: „Bei aktiver Blutung und Zeichen einer Hypoxie sowie im hämorrhagischen Schock ist die rechtzeitige Transfusion von Erythrozyten lebenserhaltend. In diesen Situationen erfolgt die Entscheidung zur Erythrozytentransfusion auf Basis von hämodynamischen Parametern und Symptomen der Anämie sowie unter Berücksichtigung des stattgehabten und noch zu erwartenden Blutverlustes“ [2]. Letztlich kann man die Querschnittsleitlinien in einer Handlungsempfehlung zusammenfassen, wonach

man sich bei Patienten mit einem Hb-Wert >7 g/dL (4,3 mmol/L) fragen muss, welche klinischen Gründe eine Transfusion rechtfertigen würden und bei Werten <7 g/dL (4,3 mmol/L), warum eine Transfusion in diesem Fall nicht nötig sein soll (Abb. 3).

Konsensuskonferenz

Vom 24. bis 25. April 2018 wurde der Ansatz des PBM-Konzeptes auf einer internationalen Konsensuskonferenz anhand der aktuellen Studienlage diskutiert. Dabei erläuterten Experten, warum der Hämoglobinwert, der die Blutarmut definiert, keine alleinige Entscheidungsgrundlage für die Therapie einer Anämie sein kann und jeder Patient individuell behandelt werden muss. Auf Grundlage der aktuellen Studienlage kam man zu dem Ergebnis, dass die präoperative Anämie nicht für Komplikationen wie Schlaganfall, Nierenversagen oder Schlaganfall verantwortlich gemacht werden kann. Trotz dieses Ergebnisses wurde die klare Empfehlung ausgesprochen, vor einer anstehenden

henden Operation eine mögliche Blutarmut des Patienten zu identifizieren. Wie die Behandlung einer identifizierten Anämie erfolgen soll (Eisengabe, Erythropoetin oder eine Kombination aus beidem) ist jedoch individuell durch den behandelnden Arzt zu bestimmen, da die Therapie von verschiedenen Faktoren abhängig ist.

Jedoch wurde deutlich, dass ein niedriger Hämoglobinwert allein nicht ausreicht, um über die Behandlung des Patienten zu entscheiden. Anämie ist laut der Weltgesundheitsorganisation (WHO) durch einen Hämoglobinwert von <12 g/dl (7,4 mmol/L) bei Frauen und <13 g/dl (8,0 mmol/L) bei Männern definiert. Kritisiert wird jedoch, dass der Wert vor 50 Jahren festgelegt wurde und auf Daten aus nur fünf Studien basiert.

Als Diskussionsgrundlage wurden circa 1.500 Studien analysiert, wobei nur 142 Studien den heutigen Evidenzansprüchen genügten. Demnach zeigte sich, dass neue und bessere Studien gebraucht werden, um die offenen Fragen zu klären, die in dieser Konferenz ausgearbeitet worden sind.

Allgemeine Voraussetzungen zur Umsetzung eines PBM-Systems im Klinikum

Grundsätzlich ist die Korrektur einer Eisenmangelanämie ein relativ einfaches Vorgehen. Wohingegen die Evidenzlage zur Therapie einer Anämie chronischer Erkrankungen präoperativ dürftig und die Behandlung häufig nur schwer durchführbar ist [16 – 19]. Wichtig ist es, aufgrund der häufig knappen Vorlaufzeit bis zur anstehenden OP, die leeren Eisenspeicher adäquat und rechtzeitig zu substituieren (Abb. 4). Dabei sind parenterale Eisengaben die effektivste Maßnahme. Um jedoch ein optimales Behandlungsergebnis zu erzielen, sollten möglichst

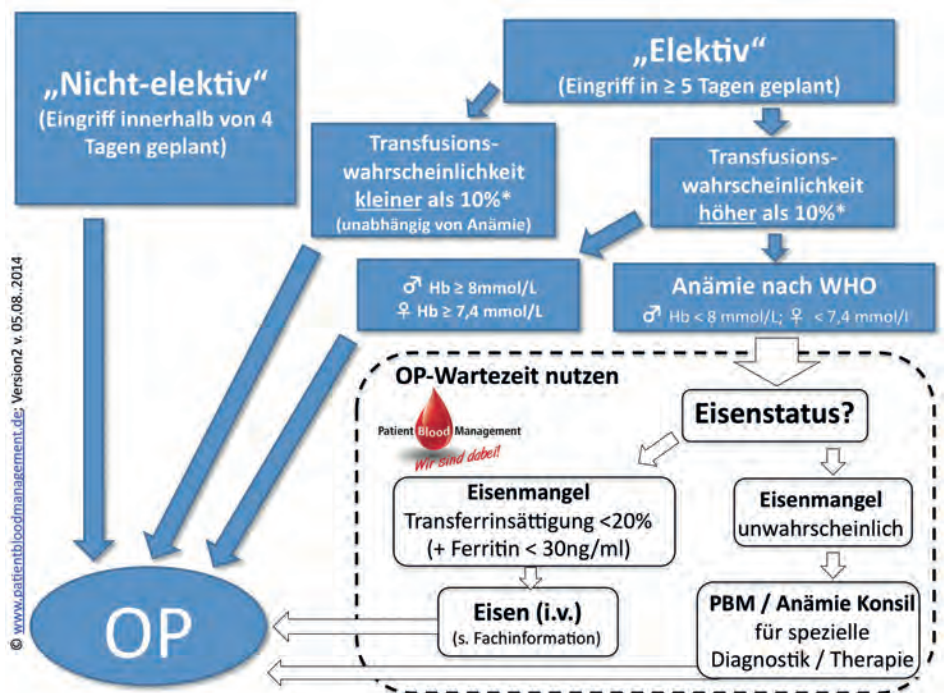


Abb. 4: Die OP-Wartezeit sollte genutzt werden, um die leeren Eisenspeicher adäquat und rechtzeitig zu substituieren.

zwei bis vier Wochen zwischen Therapie und Eingriff liegen [20]. Sollte der Zeitraum, etwa aus logistischen Gründen, kürzer werden, ist dies häufig trotzdem kein Grund, von einer intravenösen Eisengabe abzusehen. Tatsächlich konnte mittlerweile gezeigt werden, dass selbst die Eisengabe nur wenige Tage vor der OP oder gar erst postoperativ zu einem relevanten Hämoglobinanstieg und besseren Patienten „Outcome“ beitragen kann [21 – 23]. Aber auch der Aufschub einer elektiven Operation bis zu dem Zeitpunkt, zu dem der Patient optimal vorbereitet ist, sollte als eine Option dargestellt und individuell mit dem Patienten und im ärztlichen Team diskutiert werden. Allerdings ist bislang nicht klar, auf welche Weise eine präoperative Anämie ohne den Nachweis eines Eisen- oder Epmangels (zum Beispiel bei chronischen Nierenerkrankungen) am sinnvollsten behoben werden sollte.

Die Evidenzlage gibt für keine der bisher genannten Behandlungsmodalitä-

ten einen signifikanten Vorteil hinsichtlich Mortalität und Morbidität her. Der alleinige Endpunkt „Einsparung von Erythrozytenkonzentraten“ ist klinisch von marginaler Bedeutung. ■

Literatur bei den Autoren

Korrespondierende Autoren:
Prof. Dr. med. habil. Torsten Tonn
DRK-Blutspendedienst Nord-Ost gGmbH
Blasewitzer Straße 68 – 70, 01307 Dresden
E-Mail: t.tonn@blutspende.de

Prof. Dr. med. Thea Koch
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und
Intensivtherapie
Fetscherstraße 74, 01309 Dresden
E-Mail: Thea.Koch@uniklinikum-dresden.de