

Interdisziplinäre Empfehlung zum Anämiemanagement (Patienten-orientiertes Blutmanagement)

Kozek-Langenecker S¹, Bettelheim P², Giurea A³, Halbmayr W⁴, Haushofer A⁴, Holzer P⁵, Jilma B⁵, Kamenski G⁸, Nehrer S³, Pachucki A⁶, Pilger E⁷, Rabady S⁸, Roka R⁹, Schennach H¹⁰, Steuerer M², Watzke H⁷

¹ Österreichische Gesellschaft für Anästhesiologie, Reanimation und Intensivmedizin

² Österreichische Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie

³ Österreichische Gesellschaft für Orthopädie

⁴ Österreichische Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin und Klinische Chemie

⁵ Österreichische Pharmakologische Gesellschaft

⁶ Österreichische Gesellschaft für Unfallchirurgie

⁷ Österreichische Gesellschaft für Innere Medizin

⁸ Österreichische Gesellschaft für Allgemeinmedizin

⁹ Österreichische Gesellschaft für Chirurgie

¹⁰ Österreichische Gesellschaft für Blutgruppenserologie und Transfusionsmedizin

Acknowledgement:

Die Interdisziplinäre Expertengruppe wurde ergänzt durch einen interprofessionellen Arbeitskreis
Bachinger G¹, Cebulla C², Ettl B³, Jungbauer C⁴, Ortel A¹, Perger P³

¹ Patientenadvokatur

² Wiener Krankenanstaltenverbund

³ Patientenvertretung

⁴ Österreichisches Rotes Kreuz

Einleitung

Die Häufigkeit von Anämie ist im perioperativen Behandlungspfad hoch (1). Da die präoperative Anämie bei PatientInnen mit blutungsrisikanten Operationen ein Prädiktor für Morbidität und Mortalität (2-4), sowie für die Fremdbluttransfusionsrate ist (5), gelten die Differenzialdiagnose der Anämie und eine zielgerichtete Therapie als Maßnahmen zur Steigerung der Patientensicherheit.

Die Korrektur des erniedrigten Hämoglobinwertes durch die Transfusion von Erythrozytenkonzentraten ist zwar geeignet, Laborwerte zu korrigieren und gegebenenfalls die Sauerstoffversorgung des Organismus bei akuter Anämie zu verbessern, reduziert aber nicht das perioperative Risiko. Ganz im Gegenteil ist die Fremdbluttransfusion ihrerseits mit einer Outcomeverschlechterung assoziiert (6,7) Selbst bei den Blutprodukten, die nach den Erfordernissen des optimal blood use in Österreich verfügbar sind (8), bestehen diese Risiken. Darüber hinaus sind Blutprodukte eine lebensrettende Ressource beispielsweise bei onkologischen PatientInnen und daher sollte diese nicht im operativen Bereich unangemessen verabreicht werden. Angesichts der prognostizierten demographischen Entwicklung mit Rückgang der Spenderpopulation und Anstieg der zu Transfundierenden wird der angemessene Einsatz von Blutprodukten hinkünftig weiter an Bedeutung gewinnen.

Es sind daher andere Maßnahmen erforderlich, um prä-, intra- und postoperativ eine Anämie zu vermeiden, ursächlich zu korrigieren, bzw. die natürliche Toleranz des Organismus auf Anämie zu optimieren. Für dieses Managementpaket hat die Weltgesundheitsorganisation WHO in der Resolution WHA63.12 den Begriff „Patient Blood Management“ (PBM) aufgenommen (9). Im Deutschen kann dafür „Anämiemanagement“ bzw. auch „Patienten-orientiertes Blutmanagement“ (POBM) auch als eine für Laien verständliche Übersetzung verwendet werden.

Auch wenn die empfohlenen Einzelmaßnahmen im perioperativen Anämiemanagement (10) trivial erscheinen und es beispielsweise in Westaustralien Pioniere in der Umsetzung von PBM gibt (11), findet das Managementkonzept in Österreich bundesweit noch keine Anwendung. Ganz im Gegenteil zeigen Benchmarkstudien eine hohe Inzidenz der präoperativen Anämie, welche vermutlich nicht einmal zu einer präoperativen Korrektur geführt haben, sondern zu Fremdbluttransfusionen, die in den untersuchten Krankenanstalten bei selektionierten Eingriffen inhomogenen und im internationalen Vergleich hoch waren (12).

Eine Ursache für die schwierige Implementierung des umfassenden Anämiemanagements könnte sein, dass es bei ÄrztInnen an Problembewusstsein für die Risiken und Kosten von Anämie und Fremdbluttransfusionen mangelt und es bislang keinen Konsens zu Maßnahmen des Anämiemanagement aller an der perioperativen Patientenbetreuung verantwortlichen medizinischen Fächer gab. Mit dieser interdisziplinären Empfehlung sollen praktikable und evidenz-basierte Handlungsempfehlungen zum perioperativen Anämiemanagement bei erwachsenen PatientInnen im Sinne der integrierten Versorgung dargestellt und Maßnahmen zur Umsetzung erarbeitet werden. Ein derartiges Anämiemanagement soll nicht in einzelnen Kompetenzzentren passieren, sondern möglichst allen operierten PatientInnen in Österreich zu Gute kommen. Das Ergebnis dieses österreichischen Konsensus wird zu einem späteren Zeitpunkt an der Verbesserung der Behandlungsqualität und des

Outcome von PatientInnen mit prä-, intra- und postoperativer Anämie, sowie an der Reduktion von Kosten im Gesundheitswesen zu quantifizieren sein.

Methodik

Im August 2011 wurden wissenschaftliche Fachgesellschaften (FG) mit Kompetenzen und Verantwortung im perioperativen Behandlungspfad (Chirurgie, Orthopädie, Unfallchirurgie, Innere Medizin, Hämatonkologie, Allgemeinmedizin, Laboratoriumsmedizin, klinische Pharmakologie, Transfusionsmedizin) auf Initiative der Österreichischen Gesellschaft für Anästhesiologie, Reanimation und Intensivmedizin zur Mitarbeit an der interdisziplinären Empfehlung eingeladen. Alle eingeladenen Fachgesellschaften haben zur Mitarbeit zugestimmt.

Zusätzlich wurde ein interprofessioneller Arbeitskreis (IAK) der ärztlichen Konsensusgruppe beratend zur Seite gestellt. Dieser bestand aus VertreterInnen von PatientInnen, Patientenanwälten und vom Österreichischen Roten Kreuz. Aufgrund der geplanten Implementierung der aktuellen Handlungsempfehlung in einem Pilotprojekt (Reformpoolprojekt) wurde der Wiener Krankenanstaltenverbund kooptiert.

Im ersten Arbeitskreistreffen im Dezember 2011 wurde die Formulierung relevanter klinischer Fragen aus den unterschiedlichen fachspezifischen Perspektiven als Basis der interdisziplinären Empfehlung definiert. Diese von den einzelnen Fachgesellschaften daraufhin formulierten klinischen Fragen wurden zusammengefügt und in einem zweiten Schritt von allen Beteiligten kategorisiert in solche, die in der aktuellen Version bearbeitet und solche, die erst bei einer späteren, geplanten Überarbeitung berücksichtigt werden sollen. Im weiteren Prozess wurde kategorisiert, ob jene klinischen Fragen mit hoher Priorität bereits in verfügbaren internationalen Empfehlungen abgebildet wurden oder nicht. Wenn verfügbar, dann sollten internationale Empfehlungen, z.B. (13), auf Umsetzbarkeit im Österreichischen Gesundheitssystem überprüft und gegebenenfalls adaptiert werden. Bei aufgefundenen Lücken der Bearbeitung durch internationale Empfehlungen sollten die klinischen Fragen bei fehlenden klinischen Studiendaten mittels Expertenkonsens beantwortet werden bzw. bei ausgewählten Fragen hoher Relevanz für das Projekt und Vorliegen von Studiendaten ein systematischer Review durchgeführt werden. Mit dem systematischen Review wurde nach Einholen und Vergleichen der 3 Kostenvoranschläge verschiedener EBM-Institute in Österreich die Paracelsus Medizinische Privatuniversität in Salzburg im Februar 2012 beauftragt. Zum vereinbarten Zeitpunkt der Fertigstellung im Juni 2012 wurde die Abgabe des Ergebnisberichtes einseitig aufgrund von Personaländerungen in Salzburg abgesagt. Daraufhin wurden neuerlich aktuelle Kostenvoranschläge bei kurzfristiger Auftragsbearbeitung eingeholt und im Juli 2012 das Department für Evidenzbasierte Medizin und klinische Epidemiologie der Donau-Universität Krems beauftragt mit vereinbarter Fertigstellung der GRADE Evidenzprofile mit Begleittext bis Dezember 2012 (14).

Die konsensuellen gesammelten Empfehlungen des interdisziplinären Arbeitskreises zum Anämiemanagement sollen auf den Websites der involvierten Fachgesellschaften und in Printversion in

einem peer-reviewed medizinischen Journal veröffentlicht werden. Weiters sollte die Verbreitung über den kooptierten nicht-ärztlichen Arbeitskreis kommuniziert werden. Im Februar 2012 wurde vom Bundesgesundheitsministerium in Aussicht gestellt, dass die medizinischen Empfehlungen des interdisziplinären Arbeitskreises Eingang in eine neue bundesweit gültige Leitlinie finden würde; die Einreichung der ausgearbeiteten interdisziplinären Empfehlung hierzu erfolgt im Juni 2013. Das vorliegende Projekt ist eine logische Fortsetzung der Bundesqualitätsleitlinie Präoperative Diagnostik aus 2011 (15) insofern, als dass vor, während und nach großen (blutungsrisikanten) Operationen sektorenübergreifende diagnostische und therapeutische Prozesse getriggert werden sollen, im Wesentlichen auf der Basis eines präoperativ erhobenen Laborbefundes (Blutbild).

Der Antrag auf Aufnahme des Patienten-orientierten Blutmanagement in den Prioritätenkatalog der Gesundheitsreform wird im Juni 2013 eingebracht.

Ergebnisse und deren Interpretation

Die interdisziplinäre Empfehlung bezieht sich auf PatientInnen, die sich einem geplanten großen (blutungsrisikanten) Eingriff unterziehen (15).

1. Präoperative Korrektur der Anämie:

Diagnostik – Risikostratifizierung – Stimulation der Erythropoese

Die perioperative Anämie ist ein unabhängiger Risikofaktor in der operativen Medizin und der wichtigste Prädiktor für die Bluttransfusion. Die präoperative Behandlung einer chronischen Anämie kann diese Risiken reduzieren.

<1. Die Definition der Weltgesundheitsorganisation WHO wird für die Diagnose der präoperativen Anämie herangezogen (Männer < 13 g/dl, Frauen < 12 g/dl).

Zustimmung: 10 FG + 4 IAK

FG = Fachgesellschaften, IA = interprofessioneller Arbeitskreis

Grenzwerte zwischen einer milden, moderaten und schweren Anämie sind nicht exakt zu definieren. Darüber hinaus gibt es keine Risikostratifizierung zwischen präoperativen Anämieausprägungen hinsichtlich des postoperativen Outcome. Als Trigger zur Anämiekorrektur soll die Unterschreitung und als Therapieziel die Optimierung oberhalb des unteren Grenzwertes der WHO-Definition gelten.

Klinische Frage: Welche Labortests sind für die Abklärung der primären Anämie Ursache mindestens erforderlich und wann?

Die labordiagnostische Abklärung der Anämie und die angemessene therapeutische Korrektur führen in einem Evidenzkörper von moderater Qualität zu einer Reduktion der Bluttransfusionen (systematischer Review 2012 der Donau-Universität Krems; 14). Andere Patienten-relevante Outcomes können mit den derzeit verfügbaren Studien mit niedriger oder sehr niedriger methodischer Qualität nicht nachgewiesen werden

2. Bei festgestellter Anämie ist die Abklärung der Ursache präoperativ empfohlen (z.B. Eisenmangel, Niereninsuffizienz, Entzündung).

ESA 2013: 1C

Zustimmung: 10 FG + 4 IAK

3. Zum Nachweis einer Eisenmangelanämie wird ein praxistauglicher Algorithmus empfohlen (Abb. 1).

Zustimmung: 10 FG + 4 IAK

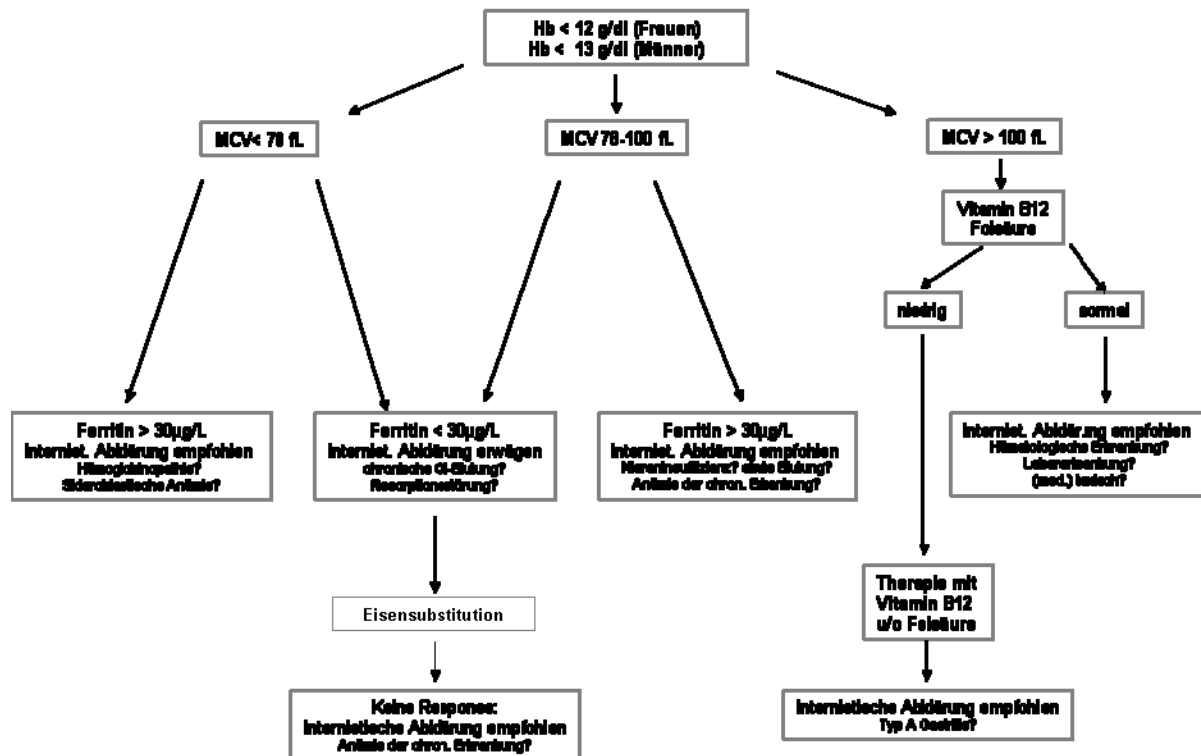


Abb. 1. Vereinfachter Algorithmus zur Abklärung der perioperativen Anämie mit therapeutischen Konsequenzen. Modifiziert nach (16,17)

Entsprechend sind folgende zusätzliche Labortests zur Abklärung der Anämieursache je nach Befund im kompletten Blutbild mindestens erforderlich: Ferritin oder Vitamin B12/Folsäure (zweizeitig Nierenfunktionsparameter).

Da die Labordiagnostik die Mitarbeit der PatientInnen und Zeitaufwand erfordert, sollen von der Arbeitsgruppe und dem kooptierten Arbeitskreis Möglichkeiten der Compliance- und Adherence-Steigerung der PatientInnen bearbeitet werden inkl. Patienteninformationen auf der Websites der Fachgesellschaften und Broschüren, sowie Fortbildungsveranstaltungen für jene medizinischen Disziplinen, die nach Bundesqualitätsleitlinie BQLL Präoperative Diagnostik (15) die präoperative Patientenevaluation durchführen oder konsiliarisch für Laboranalysen eingebunden sind.

4. Der Zeitpunkt der präoperativen Diagnostik inkl. Anämiediagnostik sollte ausreichend (mindestens 6 Wochen) vor der elektiven blutungsrisikanten Operation sein.

ESA 2013: 1C

Zustimmung: 10 FG + 4 IAK

Ein Zeitintervall von über 4 Wochen erlaubt bei diagnostizierter Eisenmangelanämie am ehesten die Korrektur (z.B. mit oraler Eisengabe).

Klinische Frage: Ist ein verzweigter Algorithmus zur individualisierten Anämiekorrektur inklusive Kombinationstherapien präoperativ sinnvoll oder genügt für alle PatientInnen die präoperative Verordnung der Eisensubstitution?

Die Eisenmangelanämie ist eine häufige Form der chronischen Anämie. Da die Ursachen der Anämie aber vielfältig sind und nicht immer ein Eisendefizit besteht, ist die blinde Verordnung von Eisen nicht immer erfolgreich bzw. sind Nebenwirkungen und Kontraindikationen gegen die Eisengabe zu berücksichtigen. Insgesamt wird daher ein individualisierter Weg der Patientenoptimierung empfohlen (Abb. 1).

5. Eine Eisenmangelanämie soll mit Eisensubstitution präoperativ korrigiert werden.

ESA 2013: 1B

Die Art der Eisensubstitution richtet sich nach dem Zeitfenster bis zur Operation. Die Korrektur einer perioperativen Eisenmangelanämie kann mit intravenöser Substitution rascher erzielt werden als mit oraler Gabe.

Zustimmung: 10 FG + 4 IAK

6. Anämien anderer Ursache, Hämoglobinopathien und die Ursache eines vorliegenden Eisenmangels sollten abgeklärt und entsprechende therapeutische Maßnahmen getroffen werden.

Zustimmung: 10 FG + 4 IAK

Die Qualität der Evidenz für den Ausschluss von schweren unerwünschten Nebenwirkungen und gesteigerte Mortalität durch Eisensubstitution ist niedrig, aber in der besten verfügbaren Evidenz finden sich keine Hinweise auf eine gesteigerte Tumorprogression durch die perioperative Eisengabe (systematischer Review 2012 der Donau-Universität Krems; 14,16,17).

7. Bei Tumorerkrankungen mit gleichzeitig bestehender Eisenmangelanämie besteht keine Kontraindikation gegen Eisensubstitution. Eine individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung wird empfohlen.

systematischer Review 2012, Donau-Uni Krems (14), ASH/ASCO-Guideline (16,17)

Zustimmung: 10 FG + 4 IAK

Klinische Frage: Welcher Befund soll vor der elektiven Operation bei vorher als anämisch diagnostizierten PatientInnen kontrolliert werden?

8. Die Wirksamkeit der Maßnahmen zur präoperativen Anämiekorrektur sollte vor der elektiven OP mit komplettem Blutbild überprüft werden:

Zustimmung: 10 FG + 4 IAK

Da die Anämie ein perioperativer Risikofaktor ist, sollte bei fehlender Zielerreichung (Korrektur der Anämie = Risikominimierung) eine Verschiebung des Operationstermins im Sinne der Patientensicherheit erwogen werden.

9. Folgende Kennzahl könnte bundesweit prospektiv verwendet werden, um die angestrebte Outcomeverbesserung zu dokumentieren:

Anämie bei OP-Start: Prozentsatz der PatientInnen (eingriffsbezogen)

Zustimmung: 10 FG + 4 IAK

2. Vermeidung der Blutungsanämie

Der Verlust an Erythrozytenmasse durch eine traumatisch oder chirurgisch bedingte Blutung kann durch eine begleitende koagulopathische Blutung aggraviert werden. Die akquirierte Gerinnungsstörung ist mit Blutverlust, Bluttransfusionsbedarf, Komplikationen und Mortalität assoziiert (13).

Allgemeine Maßnahmen zur Verringerung der intra- und postoperativen Blutung

Während blutungsrisikanter Eingriffe stellen die chirurgische Blutstillung, allgemeine hämostasefördernde Maßnahmen und die maschinelle Autotransfusion die Basis des Patienten-orientierten Blutmanagement dar.

Klinische Frage: Welche chirurgischen Maßnahmen können zur sorgfältigen Blutstillung empfohlen werden?

10. Als Beispiele können folgende chirurgischen Maßnahmen zur sorgfältigen Blutstillung und Vermeidung der Blutungsanämie empfohlen werden (je nach Operationsgebiet und Operationsart und individueller Nutzen-Risiko-Abwägung)

exakte chirurgische Blutstillung und atraumatische Präparation

Torniquet

Druckverband

lokale Kryotherapie

Vermeidung von Blutungsdrainage

Zustimmung: 6 FG + 4 IAK

Enthaltung: 4 FG

Klinische Frage: Welche Maßnahmen können zur unspezifischen Gerinnungsoptimierung empfohlen werden?

11. Die Erhaltung von Normothermie bzw. die Korrektur von Hypothermie wird als unspezifische perioperative Begleitmaßnahme bei blutungsrisikanten Operationen empfohlen.

ESA 2013: 1B

Die Korrektur von Azidose wird vor prokoagulanter Therapie mit Gerinnungsfaktorenkonzentraten empfohlen.

ESA 2013: 1C

Die Korrektur von Hypokalzämie sollte bei schwerer Blutung erfolgen.

ESA 2013: 2B

Zustimmung: 7 FG + 4 IAK

Enthaltung: 3 FG

Im Österreichischen Strukturplan Gesundheit (ÖSG 2012) ist die Verfügbarkeit von nichtinvasiven Wärmesystemen an Krankenanstalten mit Schwerpunkt- und Zentralversorgung als Infrastrukturkriterium definiert.

Klinische Frage: Reduziert die maschinelle Autotransfusion die Menge transfundierten Fremdblutes?

12. Die Sammlung, Aufbereitung und Retransfusion von gewaschenem Wundblut wird aufgrund der Einsparung von Fremdbluttransfusionsraten empfohlen, insbesondere in der Herzchirurgie, großen Gefäßchirurgie und in der großen orthopädischen Chirurgie.

(ESA 2013: 1A)

Die maschinelle Autotransfusion kann in der Abdominalchirurgie erwogen werden, sofern initial der Darminhalt über einen separaten Sauger verworfen und ein Breitbandantibiotikum verabreicht wurde.

ESA 2013: 1C

Die maschinelle Autotransfusion kann in der Geburtshilfe und bei Kaiserschnittentbindung eingesetzt werden, sofern die Rhesus-Immunsierung vermieden (Rhesusprophylaxe postoperativ) und ein Leukozytenfilter (40 µm) eingesetzt wird.

(ESA 2013: 2B)

Die maschinelle Autotransfusion ist bei herzchirurgischen Eingriffen und großer orthopädischer Chirurgie kosteneffizient.

ESA 2013: A

Zustimmung: 5 FG + 4 IAK

Enthaltung: 5 FG

Im Österreichischen Strukturplan Gesundheit (ÖSG 2012) ist die Verfügbarkeit von maschinellen Autotransfusionsverfahren in Krankenanstalten mit Schwerpunkt- und Zentralversorgung als Infrastrukturkriterium definiert.

13. Die Bestrahlung von Tumorzell-kontaminiertem Wundblut könnte die Akzeptanz und den Einsatz der Autotransfusion in der Tumorchirurgie fördern (NICE Guideline; 18). Die Proliferation von radiosensitiven Tumorzellen muss durch Gammastrahlung (50 Gray) blockiert werden. Die Bestrahlung setzt die Verfügbarkeit einer nach Arzneimittelgesetz zugelassenen Bestrahlungseinheit voraus.

Zustimmung: 8 FG + 4 IAK

Enthaltung: 3 FG

14. Die Retransfusion von ungewaschenem Wundblut wird nicht empfohlen.

Zustimmung: 9 FG + 4 IAK

Enthaltung: 1 FG

Klinische Frage: Kann die Blutungsanämie durch Blutabnahmen für diagnostische Zwecke beeinflusst werden?

15. Die Relevanz des Blutverlustes durch intra- und postoperative Blutabnahmen für diagnostische Zwecke wird beim Erwachsenen als gering eingeschätzt (Ausnahme: Intensivbereich, Langzeitbehandlung). Dennoch sollten diese Verluste auf ein vernünftiges Minimum reduziert und die geringst möglichen Probenvolumina entsprechend den technischen Anforderungen der Laborgeräte bzw. der Analytik abgenommen werden.

Zustimmung: 9 FG + 4 IAK

Enthaltung: 1 FG

Individualisierte Maßnahmen zur Verringerung der intra- und postoperativen Blutung

Während blutungsrisikanter Eingriffe und bei PatientInnen mit spezifischen Blutgerinnungsstörungen ergänzen individualisierte prokoagulatorische Interventionen die allgemeinen Maßnahmen zum Stopp der koagulopathischen intra- und postoperativen Blutung (13). Zur zielgerichteten Gerinnungstherapie bedarf es der raschen Verfügbarkeit von Labortests, die die pathophysiologisch relevanten Gerinnungsstörungen sensitiv abbilden können. Hierzu zählen u.a. die Hyperfibrinolyse, kombinierte Gerinnungsfaktorendefizite durch Verlust, Verbrauch, Verdünnung inklusive Thrombingenerationsstörung und Fibrinpolymerisationsstörung, Thrombozytenfunktionsstörungen (13). Gegebenenfalls sind Einflüsse durch vorbestehende Antikoagulation, Antiplättchentherapie und präexistente Gerinnungsstörungen zu berücksichtigen. Diese komplexen Pathomechanismen der intra- und postoperativen schweren Blutung können in Kombination auftreten und sich dynamisch im Zuge des operativen Eingriffs verändern.

Labor-basierte Behandlungsalgorithmen beruhen auf der Identifizierung der Gerinnungsstörung, dessen therapeutischer Korrektur und folgender Effektivitätskontrolle. Das Behandeln nach Algorithmen ist in der Akutmedizin etabliert, z.B. für die Reanimation. Auch in der Akutsituation der schweren intraoperativen Blutung hat sich das Behandeln nach Algorithmen bewährt (13).

16. Individualisierte gerinnungsfördernde Therapieinterventionen sollten bei intra- und postoperativer Blutung standardisiert nach (krankenhausinternen) Behandlungsalgorithmen erfolgen.

ESA 2013: 1B

Zustimmung: 8 FG + 4 IAK

Enthaltung: 2 FG

Klinische Frage: Welche Labortests (PTZ, aPTT, Thrombozytenzahl, Fibrinogen (nach Clauss), weitere Stufendiagnostik, F XIII, vWF Ag, Thrombozytenfunktion etc.) sind bei der schweren intraoperativen Blutung erforderlich? Welche Zielwerte sind anzustreben?

Im allgemeinen intra- und postoperativen Setting einer schweren Blutung haben die Routinegerinnungstests hinsichtlich der Ableitung therapeutischer Konsequenzen eine nachgeordnete Bedeutung. In speziellen klinischen Situationen haben Globalgerinnungstests aber eine entscheidende Rolle z.B. im Patientenmanagement bei vorbestehender Antikoagulation und angeborenen Gerinnungsstörungen.

17. Bei schwerer Blutung wird die wiederholte Anforderung von PTZ, aPTT, TZ, Thrombozytenzahl und Reptilasezeit/Bathroxobinzeit in speziellen Behandlungsfällen empfohlen, insbesondere bei vorbestehender Antikoagulation und vorbestehender Gerinnungsstörung. Aufgrund der verzögerten Verfügbarkeit ist bei schwerer Blutung noch vor Erhalt der Laborbefunde eine blinde Gerinnungstherapie unter Berücksichtigung der typischen Pathomechanismen der Blutung für den jeweiligen Eingriff zu erwägen.

Grundsätzlich sind mittels prokoagulanter Therapie Zielwerte am unteren Ende des Normbereiches anzustreben.

Zustimmung: 9 FG + 4 IAK

Enthaltung: 1 FG

Fibrinogenspiegelbestimmungen (nach Clauss) werden bei perioperativer Blutung empfohlen.

Zielwert: > 1,5-2 g/l

ESA 2013: 1C

Zustimmung: 8 FG + 4 IAK

Enthaltung: 2 FG

Erniedrigte Fibrinogenspiegel und der Thrombozytenaggregation korrelieren mit der Blutungsrate (13). Thrombozytenfunktionstests können jedoch allein aufgrund von Umgebungseinflüssen und spezieller OP-Situationen (z.B. während Herzlungenmaschine) pathologisch sein. Der Optimierung der Thrombozytenfunktion könnte in speziellen Behandlungssituationen, z.B. bei laufender Antiplättchentherapie bei koronaren Stents, eine Bedeutung im Blutungsmanagement zukommen.

Eine Cochrane Analyse (19) und danach publizierte prospektive randomisierte klinische Studien geben Hinweise darauf, dass ein standardisiertes Management unter Verwendung von bettseitig verfügbaren Labortests, konkret ROTEM und TEG, mit vordefinierten Triggerwerten für Therapieinterventionen das Outcome verbessern, insbesondere in der kardiovaskulären Chirurgie, Viszeralchirurgie und großen orthopädischen Chirurgie (13). Darüber hinaus konnte eine Verringerung der Fremdbluttransfusionen, eine Verbesserung des Patientenoutcome (Rate an Revisionen wegen Blutung, Massivtransfusion, Thromboembolien, Mortalität) und die Senkung von Transfusions-assoziierten Kosten durch einen auf ROTEM-basierenden Behandlungsalgorithmus im Vergleich zu einem auf Routinegerinnungstests basierenden dargestellt werden (20). Ursächlich für das verbesserte Outcome aus Patientenperspektive und gesundheitsökonomischer Perspektive wird die frühzeitige Detektion von Pathomechanismen der akquirierten Koagulopathie (z.B. Hyperfibrinolyse, Fibrinpolymerisationsstörung) und deren zeitlich optimierte Korrektur vermutet.

Im Österreichischen Strukturplan Gesundheit (ÖSG 2012) ist die Verfügbarkeit einer point-of-care Gerinnungsdiagnostik an Krankenanstalten mit Schwerpunkt- und Zentralversorgung als Infrastrukturkriterium definiert.

18. Aufgrund neuer Daten kann bei ROTEM-Verfügbarkeit und bei festgestellter Blutung zur Abklärung der Ursache einer perioperativen Koagulopathie, insbesondere in der kardiovaskulären Chirurgie, Viszeralchirurgie und großen orthopädischen Chirurgie, ein praxistauglicher ROTEM-basierter Algorithmus eingesetzt werden.

Zustimmung: 8 FG + 4 IAK

Enthaltung: 2 FG

Klinische Frage: Welche prokoagulatorischen Maßnahmen sollen zur zielgerichteten Gerinnungstherapie empfohlen werden?

Im Sinne des Patienten-orientierten Blutmanagements soll die unangemessene Transfusion von allen allogenen Blutprodukten inklusive Thrombozytenkonzentraten und Frischplasma (FFP) vermieden werden. Für FFP ist die Wirksamkeit hinsichtlich der Korrektur einer akquirierten Koagulopathie in der perioperativen Blutung sehr gering (21) bei relevanten Risiken, z.B. Lungenversagen (TRALI), Volumenüberladung (TACO), Immunmodulation (TRIMM), Infektionen, Multiorganversagen.

19. Der gezielte Einsatz an gerinnungsfördernden Substanzen wird empfohlen, orientiert an den aktuellen Gerinnungsstatus des Patienten/der Patientin.

Der gezielte Einsatz an gerinnungsfördernden Substanzen (z.B. Antifibrinolytika, Einzelgerinnungsfaktorenkonzentrate, Kombinationsgerinnungsfaktorenkonzentrate, Desmopressin, Protamin, rekombinantem Faktor VIIa) wird in Übereinstimmung mit den monodisziplinär-anästhesiologischen Empfehlungen der ESA guideline 2013 (chapter 7) empfohlen (13).

Die Vermeidung einer unangemessenen Transfusion an FFP wird empfohlen.

Zustimmung: 8 FG + 4 IAK

Enthaltung: 2 FG

FFP bzw. Octaplas hat eine Indikation z.B. bei Faktor V-Mangel, Faktor XI-Mangel, Plasmaaustausch, Massivtransfusion (> 150 ml/min in 20 Minuten, > 50% Blutvolumenverlust in 3 Stunden) (22). Als unangemessene Transfusion wird u.a. auch eine zu geringe Dosis verstanden bei manifester koagulopathischen Blutung.

Klinische Frage: *Thrombozytenrefraktärzustand, Stufenplan für die Versorgung?*

Refraktärität bei Thrombozytentransfusionen liegt vor, wenn es zu keinem Anstieg der Thrombozytenzahl nach der Transfusion von frischen, kompatiblen Thrombozytenkonzentraten kommt. Ursachen können immunologischer und nicht-immunologischer Natur sein, wobei die nicht-immunologischen häufiger sind (z.B. peripherer Verbrauch bei diffus blutenden oder septischen Patienten). Immunologische Refraktärität wird durch antithrombozytäre Ak bedingt, hier sind v.a. HLA-Klasse I-Ak zu beachten. HLA- Ak sind in bis zu 30% der Fälle auch mit HPA-Antikörpern assoziiert. Diese Konstellation kann zu einem Versorgungsproblem des Patienten führen.

20. Wir empfehlen bei bekanntem Thrombozytenrefraktärzustand bzw. bei Nichtanstieg der Thrombozytenzahl nach zweimaliger Gabe (frischer) Thrombokonzentrate ein Vorgehen entsprechend Stufenplan der Querschnitts-Leitlinien (BÄK) zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten, 4. Auflage (22).

Zustimmung: 9 FG + 4 IAK

Enthaltung: 1 FG

Klinische Frage: *Wie soll der tatsächliche Blutverlust im klinischen Alltag erfasst werden?*

Der tatsächliche Verlust nach außen wird meist falsch geschätzt im Vergleich zur exakten Messung der Volumina in Tüchern, am Boden und im Sauger. Die exakte Quantifizierung (z.B. mittels Abwägen der Tücher) ist jedoch aufwändig und die Reaktion des Gerinnungssystems der/des individuellen PatientInnen auf Blutverlust ist unterschiedlich. Ein Blutverlust nach innen kann nur anhand des klinischen Bildes bzw. bildgebend erkannt werden.

21. Der grob geschätzte gesteigerte Blutverlust (z.B. in Tüchern, Sauger) bzw. der Verdacht auf eine innere Blutung soll zur weiteren Analyse veranlassen (z.B. Blutbild, Gerinnungstests, Bildgebung).

Zustimmung: 7 FG + 4 IAK

Enthaltung: 3 FG

3. Maßnahme vor und während Blutungsanämie: Steigerung der Anämietoleranz

Unter der physiologischen Anämietoleranz werden Kompensationsmechanismen zur Aufrechterhaltung der Sauerstoffversorgung der Gewebe während einer manifesten Anämie zusammengefasst. Die Ausprägung einer regionalen oder globalen Ischämie kann trotz manifester Blutungsanämie durch eine Reduktion des Sauerstoffverbrauchs und/oder Steigerung des Sauerstoffangebots bzw. -extraktion verzögert werden. Bei Unterschreiten des individuell kritisch niedrigen Hämoglobinwertes treten ohne therapeutische Intervention Organschäden oder Tod des Organismus ein.

Klinische Frage: Welche Parameter können als Hinweis zur Transfusionsindikation herangezogen werden? Welche Maßnahmen sollen gesetzt werden, um diese Parameter vor einer Transfusion in den Normbereich zu bringen?

Nicht nur Anämie, sondern auch eine Hypovolämie kann zu Hypoperfusion und Organischämie mit ähnlichen metabolischen Zeichen führen, wie z.B. Laktatanstieg, Zunahme des base excess, gastralere pH-Abfall, sowie klinischen Zeichen (physiologische Transfusionstrigger), wie z.B. eingeschränkte Nierenfunktion (23), kühle bzw. marmorierte Haut, Tachykardie, ST-Streckenveränderung, Arrhythmie. Hämodynamische Parameter zur Messung der Mikrozirkulation und aktuellen Gewebsoxygenierung in den kritischen Organen stehen derzeit noch nicht für den routinemäßigen Einsatz zur Verfügung; gemessene und errechnete makrozirkulatorische Parameter (z.B. gemischtvenöse Sauerstoffsättigung, Sauerstoffangebot, -verbrauch) erlauben keine Rückschlüsse auf die regionale Sauerstoffversorgung. Eine Hypovolämie kann durch das Monitoring der kardialen Vorlast eher detektiert werden, als durch die Messung konventioneller Druckparameter (arteriellen Blutdruck, Zentralvenendruck) (13).

22. Bei Hinweisen auf eine Organminderperfusion (Verlauf von metabolischen oder hämodynamischen Parametern) soll Normovolämie hergestellt werden, der aktuelle Hämoglobinwert gemessen und physiologische Transfusionstrigger evaluiert werden.

Zustimmung: 10 FG + 4 IAk

Klinische Frage: Welche Maßnahmen steigern die natürliche Anämietoleranz

Das Sauerstoffangebot kann durch Erhöhung des cardiac output und der Oxygenierung beeinflusst werden. Der Sauerstoffverbrauch kann z.B. durch Ausschalten von Stressreizen und therapeutische Hypothermie beeinflusst werden.

23. Zur Steigerung der Anämietoleranz können situationsangepasst und individualisiert v.a. folgende anästhesiologisch-intensivtherapeutischen Maßnahmen erwogen werden:

Erhöhung des Sauerstoffangebotes über Optimierung des Herzzeitvolumens (inklusive Volumentherapie, Vasopressoren, Inotropika, Vasodilatoren) und Optimierung der Beatmung (hyperoxisch, normokapnisch),

Reduktion des Sauerstoffverbrauches über therapeutische (milde) Hypothermie, adäquate Muskelrelaxation, Ausschalten von Stressreizen (mittels adäquater Sedierungs- bzw. Anästhesietiefe und Analgesie),

Vermeidung bzw. Behandlung von schwerer Erkrankung, wie z.B. Sepsis, Trauma, Herzerkrankung, Vermeidung von Medikamenteninteraktionen, die eine Anämie oder Blutung begünstigen.

Zustimmung: 10 FG + 4 IAK

Im perioperativen Behandlungspfad werden blutungsanämische PatientInnen nach dem intensiv überwachten Bereich (Operationssaal, Aufwachstation, Intensivüberwachungsstation, Intensivtherapiestation) auf der Normalstation weiterbehandelt, wo Monitoringmöglichkeiten und Maßnahmen zur Steigerung der Anämietoleranz abgestuft sind.

24. Zur Steigerung der Anämietoleranz postoperativ auf der Bettenstation können v.a. folgende allgemeinen Maßnahmen erwogen werden:

Aufrechterhaltung der Normovolämie, Schmerztherapie, Weiterbehandlung von vorbestehenden und Vermeidung von sekundären Erkrankungen, Vermeidung von Medikamenteninteraktionen, die eine Anämie oder Blutung begünstigen, gegebenenfalls passive (anstatt aktive) Mobilisierung, Sauerstoffinsufflation.

Die postoperative Korrektur eines Eisenmangels kann in Erwägung gezogen werden, aber der Therapieeffekt ist verzögert zu erwarten.

Zustimmung: 10 FG + 4 IAK

Die beschriebenen Kompensationsmechanismen einer Anämie sind für das Ausmaß der Anämietoleranz eines Organismus entscheidend. Sie können auch bei PatientInnen unter chronischer Beta-Rezeptor-Blockade nachgewiesen werden, ebenso bei Säuglingen, Kindern, alten PatientInnen, kardial vorerkrankten PatientInnen.

Klinische Frage: Soll der tolerable Blutverlust berechnet werden?

Die Berechnung von Blutvolumen, zirkulierendem Erythrozytenvolumen und der kritischen Grenze des tolerablen Blutverlustes können zur Vigilanzsteigerung und Risikoerfassung einer relevanten Blutungsanämie erfolgen (24,25).

25. Die Berechnung des tolerablen Blutverlustes ist vor Einleitung der Anästhesie empfehlenswert, insbesondere bei RisikopatientInnen (Formel im Anhang).

Überschreiten des Grenzwertes alleine wird nicht als Trigger für eine Transfusion von Erythrozytenkonzentraten empfohlen, sondern als Trigger für die Messung des aktuellen Hämoglobinwertes, sowie der Suche nach klinischen oder metabolischen Zeichen einer Organminderperfusion, unter Berücksichtigung der Gerinnungssituation.

Zustimmung: 10 FG + 4 IAK

4. Maßnahme bei Blutungsanämie: Transfusion von Erythrozytenkonzentraten

Klinische Frage: Welche Hämoglobinwerte gelten als Transfusionstrigger für welche PatientInnen bei welchen Operationen?

Zur Abschätzung einer transfusionspflichtigen Blutungsanämie soll die Hämoglobinkonzentration herangezogen werden, gemessen in der Blutbildanalyse oder, wenn nicht zeitnahe verfügbar, in der Blutgasanalyse.

Bei manifester Blutung bzw. bei blutungsrisikanten Operationen erscheint ein höherer Transfusionstrigger angebracht im Vergleich nicht blutenden PatientInnen bzw. nach der blutungsrisikanten OP-Phase aufgrund der Unvorhersehbarkeit der Dynamik der Blutungsanämie.

26. Bei manifester Blutung wird als laborchemischer oberer Transfusionstrigger ein Hämoglobinwert von 7-9 g/dl empfohlen.

ESA 2013: 1C

Zustimmung: 10 FG + 4 IAK

Über einem Hämoglobinwert von 9 g/dl sollte nur dann eine Erythrozytenkonzentratgabe stattfinden, wenn klinische Hinweise auf globale oder regionale Sauerstoffdefizite vorliegen, insbesondere unter Berücksichtigung relevanter Vorerkrankungen (z.B. ST-Streckenveränderungen bei koronarer Herzkrankung, obstruktive Lungenerkrankung, St.p.Pneumonektomie).

Zustimmung: 10 FG + 4 IAK

Die Koagulopathie alleine stellt keine Transfusionsindikation von Erythrozytenkonzentraten dar.

Nach Blutungsstopp, nach der blutungsrisikanten OP-Phase bzw. postoperativ können niedrigere Hämoglobinwerte toleriert werden, vorausgesetzt es bestehen Normovolämie und keine klinischen oder metabolischen Zeichen einer Organminderperfusion.

So genannte restriktive Transfusionstrigger ≤ 9 g/dl (im Gegensatz zum liberalen Transfusionstrigger > 9 g/dl) hatten keinen nachteiligen Effekt auf das Patientenoutcome inkl. Rehabilitation (6,26,27), aber reduzierten die Transfusionsraten und die Kosten. Ein derartiges individualisiertes Patientenmanagement setzt Kenntnisse sämtlicher Gesundheitsdienstleister und die fortlaufende Beobachtung der PatientInnen im gesamten Behandlungspfad inkl. Bettenstation voraus.

Hämoglobinwerte als Transfusionstrigger sollten nicht allein stehend betrachtet werden; es müssen die individuelle Kompensationsfähigkeit und die Risikofaktoren des betroffenen Patienten als sog. physiologische Transfusionstrigger (z.B. EKG-Veränderungen) in Betracht gezogen werden.

Es sollten nur so viele Erythrozytenkonzentrate verabreicht werden, bis die entsprechenden Grenzwerte erreicht werden. Die Anzahl der benötigten Erythrozytenkonzentrate kann bei Erwachsenen aus dem zu erwartenden Anstieg des Hämoglobinspiegels von 1g/dl pro Erythrozytenkonzentrat abgeschätzt werden.

Unnötige Transfusionen, die über den Trigger hinausgehen, können durch die Kontrolle des Hämoglobinwertes ca. 1 Stunde nach Transfusion vermieden werden. Es kann auch eine Einzelgabe eines Erythrozytenkonzentrates ausreichend sein.

27. Nach dem Blutungsstopp und nach der blutungsrisikanten OP-Phase sollte ein Hämoglobinwert von 6-8 g/dl als Transfusionstrigger herangezogen werden unter klinischer und laborchemischer Beobachtung (modifiziert nach 22).
 Zustimmung: 10 FG + 4 IAK

Über einem Hämoglobinwert von 8 g/dl sollte nur dann eine Erythrozytenkonzentratgabe stattfinden, wenn klinische Hinweise auf globale oder regionale Sauerstoffdefizite vorliegen, insbesondere unter Berücksichtigung relevanter Vorerkrankungen (22).
 Zustimmung: 10 FG + 4 IAK

Empfehlungen zur Transfusion von Erythrozyten bei akuter Anämie unter Berücksichtigung der aktuellen Hämoglobinkonzentration (Hb), der physiologischen Fähigkeit, den verminderten O₂-Gehalt des Blutes zu kompensieren (Kompensationsfähigkeit) sowie des Vorhandenseins kardiovaskulärer Risikofaktoren (Risikofaktoren) und klinischer Hinweise auf eine manifeste anämische Hypoxie (Physiologische Transfusionstrigger). Aus den Querschnitts-Leitlinien (BÄK) zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten Herausgegeben vom Vorstand der Deutschen Bundesärztekammer auf Empfehlung des Wissenschaftlichen Beirats (2008)

Hämoglobin-Bereich in g/dl	Kompensationsfähigkeit/Risiko	Transfusion von EK
≤6		JA*
6 - 8	Kompensation adäquat, Keine Risikofaktoren	NEIN
	Kompensation eingeschränkt, Risikofaktoren vorhanden: z.B. KHK, Herzinsuff., cerebrovaskuläre Insuff.	JA
	Hinweise auf anämische Hypoxie: Tachykardie, Hypotension, EKG- Ischämie, Laktazidose	JA
8 - 10	Hinweise auf anämische Hypoxie: Tachykardie, Hypotension, EKG- Ischämie, Laktazidose	JA
>10		NEIN**

*Im Einzelfall können bei adäquater Kompensation und ohne Risikofaktoren niedrigere Hb-Werte ohne Transfusion toleriert werden.
 **Im Einzelfall kann eine Transfusion auf Hb-Werte > 10 g/dl indiziert sein.

MERKE: Die Hb-Konzentration allein ist kein adäquates Maß des O₂-Angebotes
 Bei Hypovolämie gibt der Hämatokrit den Erythrozytenmangel nicht korrekt wieder.
 Individuelle Faktoren sind zu beachten!

Abb. 2. Transfusionsindikation je nach Hämoglobinwert und physiologischen Transfusionstriggern (Kompensationsmöglichkeit, Risikofaktoren)

Klinische Frage: Welche Präparationsschritte (z.B. Bestrahlung) sollen bei welcher Indikation eingesetzt werden? Gibt es Verweismöglichkeiten auf nationale/internationale Empfehlungen?

Erythrozytenkonzentrate (EK) werden von freiwilligen Spendern, entweder aus frisch gewonnenem Vollblut oder maschinell mittels Zellseparatoren hergestellt. Das Standardpräparat im deutschsprachigen Raum ist das leukozytendepletierte EK in Additivlösung. Durch die Leukozytendepletion wird das Risiko einer Immunisierung gegen Leukozytenantigene (v.a. HLA-Antigene) und febriler nicht-hämolytischer

Transfusionsreaktionen verringert, sowie die Übertragung zellständiger Viren (z.B. CMV) weitgehend verhindert. Ebenso dürften immunmodulatorische Effekte seltener sein. Die Additivlösung ersetzt das Plasma und dient v. a. als Nährlösung für die Erythrozyten. Kennzahlen des leukozytendepletierten EK sind: Volumen (inkl. Additivlösung) ca. 300 ml, Hämatokrit zwischen 50 und 70%, Leukozytengehalt $<1 \cdot 10^6$, Haltbarkeit je nach Art der Additivlösung bis zu 49 Tage.

EK können für bestimmte Indikationen weiter bearbeitet werden: So gibt es gewaschene EK, die v.a. bei PatientInnen, die auf Plasmaeiweiß mit schweren allergischen Reaktionen reagieren, indiziert sind. Gewaschene EK müssen möglichst rasch transfundiert werden.

Die Bestrahlung von EK erfolgt mit einer mittleren Dosis von 30 Gy und ist bei immunsupprimierten PatientInnen zur Verhinderung der meist letal verlaufenden transfusionsassoziierten Graft versus Host Disease (ta-GvHD) angezeigt (Q-Leitlinien der Deutschen Bundesärztekammer 2008) (22).

Klinische Frage: Kann ein „type and screen“ anstelle der serologischen Verträglichkeitsprobe empfohlen werden?

Die Überprüfung der serologischen Verträglichkeit von SpenderInnen und EmpfängerInnen kann entweder durch „type and screen“ und/oder die serologische Verträglichkeitsprobe erhoben werden. In skandinavischen Ländern, Großbritannien aber auch in der Schweiz wird das so genannte „type and screen“ durchgeführt. Unter „type“ wird dabei die ABO/RhD-Blutgruppenbestimmung und unter „screen“ der Antikörpersuchtest zum Nachweis von anti-erythrozytären Antikörpern verstanden. Der Abgleich der Daten erfolgt durch ein vollständig validiertes elektronisches System, weshalb „type and screen“ auch oft als elektronisches Crossmatch bezeichnet wird. Beim Vorliegen von Antikörpern oder bei früher erhobenen positiven Antikörper-Befunden ist allerdings immer die serologische Verträglichkeitsprobe nachzuziehen. Vorteile von „type and screen“ sind die schnellere Verfügbarkeit von passenden Konserven und die einfachere Logistik; Nachteile sind die Abhängigkeit von der Anamnese, der hohe Validierungsaufwand für die verwendete Software und ein Restrisiko, dass seltene Antikörper-/Antigen-Konstellationen dadurch nicht detektiert werden können. In Österreich und Deutschland sind die prätransfusionellen Untersuchungen durch entsprechende Richtlinien vorgegeben. Diese enthalten die ABO- und RhD-Bestimmung, die Durchführung des Antikörpersuchtests und die serologische Verträglichkeitsprobe.

Klinische Frage: Wann kann auf einen Antikörpersuchtest verzichtet werden?

Die Blutgruppenbestimmung beinhaltet immer einen Antikörpersuchtest, um irreguläre Blutgruppen-Antikörper des/der Patienten/Patientin nachzuweisen - darüber besteht internationaler Konsens. Bei bekannter Blutgruppe kann auf einen weiteren Antikörpersuchtest verzichtet werden, wenn der letzte Suchtest nicht länger als 7 Tage zurückliegt und in den letzten 3 Monaten nachweislich keine Immunisierung (Schwangerschaft, Abortus, Transplantation, Transfusion) stattgefunden haben kann. Die Verträglichkeitsprobe darf nicht länger als 72 Stunden vor geplanter Transfusion zurückliegen. Lediglich in

Notfällen kann von dieser Vorgangsweise abgegangen werden, entbindet aber nicht von der Nachführung der Teste.

Klinische Frage: Was müssen KlinikerInnen bei der Transfusion beachten (medikolegal)?

Vor einem geplanten operativen Eingriff mit einer Transfusionswahrscheinlichkeit von mehr als 10% sind PatientInnen vom behandelnden Arzt/behandelnden Ärztin über Wirkungen und unerwünschte Wirkungen von Blutkomponenten und über mögliche Alternativen, wie perioperatives Anämiemanagement (u.a. präoperative Eigenblutspende) aufzuklären (22). Ein entsprechendes Aufklärungsformular, das auch die Einverständniserklärung der PatientInnen zur Transfusion beinhaltet soll in der Abteilung verfügbar sein.

28. Wir empfehlen zur Dokumentation der erfüllten Aufklärungspflicht die Verwendung von standardisierten Aufklärungs- und Einwilligungsformularen bei elektiven Eingriffen mit einer Transfusionswahrscheinlichkeit von > 10%.

Zustimmung: 10 FG + 4 IAK

Blutkomponenten unterliegen dem Arzneimittelgesetz. Die Blutprodukt-Anforderung stellt somit ein Rezept dar und muss eine ärztliche Unterschrift tragen.

29. Wir empfehlen die Schulung und Anwendung krankenhauses-interner Leitlinien zur Anwendung von Blutkomponenten.

Zustimmung: 10 FG + 4 IAK

Klinische Frage: Wann sollte die präOP Eigenblutspende empfohlen werden? Wie kann eine Anämisierung vermieden werden?

Besteht bei planbaren operativen Maßnahmen und bei regelhaftem Operationsverlauf eine krankenhauses-interne Transfusionswahrscheinlichkeit von mindestens 10%, so ist der Patient/die Patientin über die Risiken der Fremdbluttransfusion, die Möglichkeit der Anwendung von Eigenblut, sowie den Nutzen und das Risiko der Eigenblutentnahme und –anwendung individuell und rechtzeitig aufzuklären. Der wesentliche Vorteil der präoperativen Eigenblutspende liegt in einem Nettogewinn an Erythrozyten (abgenommene gelagerte plus neugebildete Erythrozyten). Dies allerdings nur, wenn genügend Zeit zwischen Spende- und OP-Termin liegt. Wichtigste Punkte, die für die präoperative Eigenblutspende sprechen:

- immunologisch verträglich (keine TRIM = transfusionsinduzierte Immunmodulation / ist auch bei Tumorpatienten möglich), infektiologisch weitgehend unbedenklich (auch für derzeit unbekannt, neu auftretende bzw. nicht testbare gefährliche Erreger); akute Entzündungszeichen können bei der Spenderanamnese bzw. -testung erkannt werden

- keine Antikörperbildung gegen Erythrozytenmerkmale
- Verwendung bei komplizierter Antikörpersituation des Patienten/der Patientin
- fremdblutsparender Effekt etwas höher als bei maschineller Autotransfusion
- Entfall der Verträglichkeitstestung und damit reduzierter Laboraufwand

Was spricht gegen die Eigenblutspende:

- nur bei länger planbaren Eingriffen möglich
- erhöhter Planungsaufwand und Logistik gegenüber homologer Spende
- in Österreich nur in wenigen Spitälern möglich, da Arzneimittelherstellung und daher AGES-bewilligungspflichtig (klassische Blutspendedienste sind eher auf homologe Spender eingestellt)
- Anämisierung infolge zu aggressiver Abnahme bzw. zu kurzem Intervall zum OP-Tag
- Spenderisiken (z.B. Hämatom, Kollaps)
- höherer Verwurf, da bei Eigenblutspenden keine Weitergabe an Fremdblutempfänger gestattet ist, während nicht benötigte Fremdblutkonserven für einem anderen Empfänger bereitgestellt werden können; daher ist eine sorgfältige Indikationsstellung nötig nur bei voraussagbarer höherer Transfusionsrate pro Eingriff (wie z.B. Wirbelsäuleneingriffe, Revisionstotalendoprothetik an großen Gelenken)
- Lagerungseinflüsse der Erythrozyten ident zu Fremdblut
- Verwechslungsgefahr der Erythrozytenkonzentrate
- alternative Methoden verfügbar (z.B. maschinelle Autotransfusion, normovolämische Hämodilution)

30. Wir empfehlen die präoperative Eigenblutspende bei Eingriffen bei speziellen Patientengruppen (z.B. seltene Bluttypen, spezielle Antikörperkonstellation) oder bei ausdrücklichem Patientenwunsch, wenn eine hohe Transfusionswahrscheinlichkeit besteht.

Zustimmung: 8 FG + 4 IAK

Klinische Frage: *Wie kann eine Anämisierung durch die präoperative Eigenblutspende vermieden werden?*

Die präoperative Eigenblutspende braucht eine genaue Planung. Der frühzeitige Kontakt mit dem Patienten/der Patientin ermöglicht eine individuelle Planung (je nach Operationsindikation, Erythrozytenbildungsfähigkeit des Knochenmarks und Begleiterkrankungen und –medikation) und die Beachtung der Hämoglobinausgangswerte erlaubt Anämie vermeidend Eigenblut abzunehmen bzw. alternative Methoden zu erwägen. Ein ausreichender zeitlicher Abstand der letzten Eigenblutspende zum OP-Termin ist essentiell. Dabei scheint eine intensivierete Eigenblutabnahme mit Abnahme von mehreren EK in den ersten 2 Wochen des autologen Abnahmeplans und ein 2 bis 3 wöchiger Abstand zur OP den größten Nettogewinn zu erzielen. Bei mangelnder Regeneration des Blutbildes ist eine EPO- und Eisengabe in Erwägung zu ziehen. Auch diese braucht eine gewisse Vorlaufzeit, da die Erythrozytenreifung vermehrt, aber nicht beschleunigt wird.

31. Im Falle einer präoperativen Eigenblutspende empfehlen wir einen Mindestabstand zwischen der letzten Spende und dem OP-Termin von 2 Wochen.

Eine durch die Eigenblutspende gegebenenfalls provozierte präoperative Anämie soll proaktiv abgeklärt und eine mangelnde Regeneration des Blutbildes rechtzeitig mittels Eisen- und/oder Erythropoietingabe korrigiert werden.

Da es bei niedrigen normalen Ferritinwerten (<100 µg/L) bereits durch die Abnahme von 1-2 EK zu einer kritischen Verminderung der Eisenspeicher kommt, ist die Indikation zur Eisenprophylaxe großzügig zu stellen.

Zustimmung: 10 FG + 4 IAK

Klinische Frage: Wie ist die Transfusionswahrscheinlichkeit zu bestimmen? In welchem Umfang soll (in Abhängigkeit vom Versorgungsauftrag) in unseren Krankenhäusern für beispielhafte Operationen Fremdblut bereitgestellt werden?

32. Wir empfehlen die mindestens einmal jährliche, eingriff-spezifische Erhebung der Zahl der transfundierten PatientInnen im Verhältnis zur Gesamtzahl der operierten PatientInnen. Bei einer Transfusionswahrscheinlichkeit von $\geq 10\%$ soll zumindest die im Beobachtungszeitraum durchschnittlich benötigte Anzahl von Fremdblutkonserven für den jeweiligen Eingriff bereitgestellt werden (krankenhaus-interne Blutanforderungsliste).

Zustimmung: 9 FG + 4 IAK

Enthaltung: 1 FG

Klinische Frage: Wie erfolgt eine zeitlich optimale Bereitstellung von Blutprodukten?

Eine (im jeweiligen Informations/Krankenanstaltenverbund erstmalige) Blutgruppenbestimmung mit Antikörpersuchtest kann schon ca. 6 Wochen vor geplantem OP-Termin durchgeführt werden. Antikörpersuchtest und serologische Verträglichkeitsprobe müssen dann frühestens 72 Stunden vor OP wiederholt werden. Sind in den letzten 3 Monaten keine immunisierenden Episoden angefallen, so kann diese Frist auf 7 Tage vor der OP erweitert werden. Mit diesem Procedere ist eine ev. notwendige Abklärung von Antikörpern in den meisten Fällen zeitgerecht möglich, ev. notwendige präoperative Eigenblutabnahmen terminisierbar und die Bereitstellung der benötigten Blutprodukte am OP-Termin unproblematisch.

Um eine Doppelbefundung zu vermeiden, können Blutgruppenbestimmung und Antikörpersuchtest auch erst innerhalb von 72 h vor der OP erfolgen; es ist aber zu berücksichtigen, dass bei Auffinden von

irregulären anti-erythrozytäre Antikörpern (< 5%) OP-Terminverschiebungen auftreten können, u.a aufgrund der Suche nach verträglichen Konserven bzw. Notwendigkeit von Eigenblutspenden.

33. Wir empfehlen die Bereitstellung von Blutprodukten (je nach krankenhaus-interner Blutanforderungsliste) innerhalb von 72 h vor der OP.

Aus logistischen Gründen kann die Erstbestimmung der Blutgruppe und Antikörpersuchtest schon mindestens 6 Wochen vor dem Termin einer blutungsrisikanten Operation (im Rahmen der präoperativen Abklärung) erfolgen.

Zustimmung: 10 FG + 4 IAK

Klinische Frage: Welches Verhältnis von Bereitstellen der Blutprodukte und tatsächlicher Transfusion ist für eine reibungslose Versorgung anzustreben?

34. Wir empfehlen ein Verhältnis von < 2:1 (idealer Zielwert 1,7) zwischen bereitgestellten zu transfundierten Fremdblutprodukten bei elektiven Eingriffen.

Zustimmung: 10 FG + 4 IAK

Klinische Frage: Welche Standardkennzahlen könnten wir bundesweit prospektiv sammeln, um die angestrebte Harmonisierung des Verbrauches an Erythrozytenkonzentraten zu dokumentieren?

35. Folgende Kennzahl könnte bundesweit prospektiv verwendet werden, um die angestrebte Outcomeverbesserung zu dokumentieren (wenn die technischen Voraussetzungen vorhanden sind):

Anzahl der pro Jahr ins Blutdepot übernommenen Blutkomponenten

Anzahl der pro Jahr und Eingriff bereitgestellten Blutkomponenten

Anzahl der pro Jahr und Eingriff transfundierten Blutkomponenten

Verhältnis (Ratio) bereitgestellter / transfundierte Blutkomponenten pro Jahr und Abteilung

Verhältnis (Ratio) bereitgestellter / transfundierte Blutkomponenten pro Jahr und Eingriff

Anzahl und Prozentsatz der pro Jahr verworfenen Blutkomponenten

Indikations-bezogener Transfusionstrigger

Zustimmung: 9 FG + 4 IAK

Enthaltung: 1 FG

Die o.a. und weitere Kennzahlen finden sich auch in einem Vorschlag der Arbeitsgruppe TS064 des European Committee on Blood Transfusion (CD-P-TS) des Europäischen Direktorats für die Qualität von Arzneimitteln und des Gesundheitssystems (EDQM) des Europarats. (28)

5. Allokations- und Umsetzungsmethoden

Klinische Frage: Wie können die Handlungsempfehlungen verbreitet werden?

36. Über die im perioperativen Behandlungspfad beteiligten wissenschaftlichen Fachgesellschaften sollen die medizinischen Inhalte der vorliegenden Handlungsempfehlung sowohl in die Ausbildungscurricula der Sonderfächer, als auch in die berufsbegleitende Weiterbildung an die Kollegenschaft transportierten
 Zustimmung: 9 FG + 4 IAK
 Enthaltung: 1 FG

Die Ausarbeitung von Hilfsmitteln könnte die Umsetzung im klinischen Alltag erleichtern, z.B. eine Sicherheitscheckliste für blutungsrisikante Operationen als Modifikation der WHO-Safety Checklist:

Perioperative Bleeding SAFETY CHECKLIST

per 0002-0002 07.02.2019 10:00:00

Operation
 Name
 Date of birth

1) Sign In

Standardized bleeding history

negative positive

Bleeding disorder

disclosed or undisclosed
 disclosed concealed not concealed

Pre-operative cascade

disclosed or undisclosed
 disclosed concealed not concealed

Risk of bleeding > 500 ml (> 7 ml/kg)

no yes

Autologous cell salvage

not indicated
 indicated ready to use not available

Point-of-care monitoring (POC, ROTEM)

ready to use not available

Patient's informed consent for blood products

in records not in records

Allogeneic blood products (RBC, platelets, FFP)

none not required not available
 in blood depot not available

Procoagulants (factor concentrates, DDAVP...)

not required not available
 ready to use not available

2) Team Time Out

All OR team members are aware of POG

All OR team members know surgery-specific goal-directed algorithm

Transcaminic acid - prophylaxis

not indicated
 indicated administered not administered

Hypothermia - prophylaxis

administered not administered

3) Sign Out

Surgeon describes postOP bleeding risk

Surgeon & anesthesiologist define postOP management (e.g. tranexamsäure, cell salvage, drain suction, O₂)

Surgeon & anesthesiologist define patient-specific transfusion trigger

Team minimizes allogeneic blood withdrawal

Signature date
 checklist coordinator

Abb.3. Entwurf einer OP-Sicherheitscheckliste für POBM

37. Informations- und Aufklärungsmaterial in für Laien verständlicher Formulierung kann das Verständnis von PatientInnen und Angehörigen für das Maßnahmenpaket im Anämiemanagement (Patienten-orientierten Blutmanagement) begünstigen und damit die Compliance für den zeitlichen Mehraufwand insbesondere bei der präoperativen Anämiekorrektur steigern.

Zustimmung: 10 FG + 4 IAK

Klinische Frage: Wie können die Handlungsempfehlungen zeitnahe und nachhaltig implementiert werden?

Die kontinuierliche Dokumentation von Ergebnissen und Outcomekennzahlen inkl. kontinuierlichem Benchmarking war der erfolgskritische Faktor bei der Implementierung des Patienten-orientierten Blutmanagements und der Realisierung des verbesserten Patientenoutcome und der Kosteneinsparungen (11,30). Im Zuge der Gesundheitsreform 2013 sollen Ergebnisse, Prozesse, Strukturen und Finanzen im Gesundheitssystem dokumentiert und transparent gemacht werden. Es ist davon auszugehen, dass bundesweit Bestrebungen (unabhängig von der vorliegenden Handlungsempfehlung) im Gange sind, um diese Qualitätsindikatoren einheitlich und automatisiert zu erfassen.

Die Einbindung der vorliegenden interdisziplinären, interprofessionellen Handlungsempfehlung als medizinische Quelleitlinie einer hinkünftigen Bundesqualitätsleitlinie zum Patienten-orientierten Blutmanagement kann die Implementierung rasch und nachhaltig ermöglichen.

Anhang

Formel zur Berechnung des tolerablen Erythrozytenverlustes (TEV) (in Kernaussage 25):

TEV (ml) = Blutvolumen (ml) x (präoperativer Hämatokrit (l/l) – tolerabler Hämatokrit (l/l) x 0,91

Blutvolumen (Frauen, l) = 0,3561 x Größe (m) + 0,03308 x Gewicht (kg) + 0,1833

Blutvolumen (Männer, l) = 0,3669 x Größe (m) + 0,03219 x Gewicht (kg) + 0,6041

Umrechnung Hämatokrit von % in l/l: durch 100 dividieren

Umrechnung Hämoglobin (Hb) in Hämatokrit (Hkt): Hb = Hkt x mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration MCHC (g/dl)

Referenzen

- 1 Shander A, Knight K, Thurer R, Admanson I, Spencer R. Prevalence and outcomes of anemia in surgery: a systematic review of the literature. *Am J Med* 2004;116:58S-69S
- 2 Musallam KM, Tamim HM, Richards T, et al. Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery : a retrospective cohort study. *Lancet* 2011;378:1396-1407
- 3 Karkouti K, Wijeyesundera DN, Beattie WS. Reducing bleeding in cardiac surgery (RBC) investigators. Risk associated with preoperative anemia: a multicenter cohort study. *Circulation* 2008;117:478-484
- 4 Dunne JR, Malone D, Tracy JK, et al. Perioperative anemia: an independent risk factor for infection, mortality, and resource utilization in surgery. *J Surg Res* 2002;102:237-244
- 5 Saleh E, McClelland DB, Hay A, Semple D, Walsh TS. Prevalence of anaemia before major joint arthroplasty and the potential impact of preoperative investigation and correction on perioperative blood transfusion. *Br J Anaesth* 2007;99:801-808
- 6 Villanueva C, Colomo A, Bosch A, et al. Transfusion strategies for upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 2013; 368:11-21
- 7 Carson JL, Carless PA, Hebert PC. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;4:CD002042
- 8 Manual of Optimal Blood Use (2010) <http://www.optimalblooduse.eu>
- 9 Goodnough LT, Shander A. Patient blood management. *Anesthesiology* 2012;116:1367-1376
- 10 Goodnough LT, Maniatis A, Earnshaw P, et al. Detection, evaluation, and management of preoperative anaemia in the elective orthopaedic surgical patient: NATA guidelines. *Br J Anaesth* 2011;106:13-22
<http://www.nba.gov.au/guidelines/review.html>
- 11 Gombotz H, Rehak PH, Shander A, et al. Blood use in elective surgery: the Austrian benchmark study. *Transfusion* 2007;47:1468-1480
- 12 Kozek-Langenecker S, Afshari A, Albaladejo P, et al. ESA guidelines on the management of severe perioperative bleeding. *Eur J Anaesthesiol* 2013;30:270-382
- 13 Gartlehner G, Flamm M, Nußbaumer B, et al. Perioperatives Anämiemanagement. Systematische Übersichtsarbeit, Donau-Universität Krems 2012
<http://www.goeg.at/de/BerichtDetail/BQLL-Präoperative-Diagnostik-2011.html>
- 14 Rizzo JD, Brouwers M, Hurley P, et al. American Society of hematology/American society of clinical oncology clinical practice guideline update on the use of epoetin and darbepoetin in adult patients with cancer. *J Clin Oncol* 2011;28:4996-5010
- 15 Schrijvers D, De Samblanx H, Roila F, on behalf of the ESMO Guidelines Working Group. Erythropoiesis-stimulating agents in the treatment of anaemia in cancer patients: ESMO clinical practice guideline for use. *Ann Oncol* 2010;21:v244-v247
<http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11891/40380/40380.pdf>
- 16 Afshari A, Wikkelso A, Brok J, Moller AM, Wetterslev J. Thrombelastography (TEG) or thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemotherapy versus usual care in patients with massive transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 3:CD007871.
- 17 Weber CF, Görlinger K, Meininger D, et al. Point-of-care testing: a prospective, randomized clinical trial of efficacy in coagulopathic cardiac surgery patients. *Anesthesiology* 2012;117:531-547
- 18 Kozek-Langenecker S, Sorensen B, Hess JR, Spahn DR. Clinical effectiveness of fresh frozen plasma compared with fibrinogen concentrate: a systematic review. *Crit Care* 2011;15:R239 doi: 10.1186/cc10488
- 19 Deutsche Bundesärztekammer (2008). Querschnitts-Leitlinien (BÄK) zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten, 4. Auflage, ISBN: Nr. 978-3-7691-1269-6, Deutscher Ärzteverlag.
http://www.bundesaeztekammer.de/downloads/querschnittsleitlinie_gesamtdokument-deutsch-07032011.pdf
- 20 Habib RH, Zacharias A, Schwann TA, et al. Role of hemodilution anemia and transfusion during cardiopulmonary bypass on renal injury after coronary revascularization: Implications on operative outcome. *Crit Care Med* 2005;33:1749-1756
- 21 Nadler R, Hidalgo JU, Bloch T. Prediction of blood volume in normal adults. *Surgery* 1962;62:224-232
- 22 Mercuriali F, Inghilleri G. Proposal of an algorithm to help the choice of the best transfusion strategy. *Curr Med Res Opin* 1996; 13: 465-78
- 23 Hajar LA, Vincent JL, Galas FR, et al. Transfusion requirements after cardiac surgery: the TRACS randomized controlled trial. *JAMA* 2010;304:1559-1567
- 24 Hebert PC. Transfusion requirements in critical care (TRICC): a multicentre, randomized, controlled clinical study. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators and the Canadian Critical care Trials Group. *Br J Anaesth* 1998;81:25-33.
- 25 European Committee on Blood Transfusion (CD-P-TS). TS064. Quality Indicators for Monitoring the Clinical Use of Blood in Europe (2012)