

Kommentar zu den Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten – Gesamtnovelle 2020

Kapitel 1: Erythrozytenkonzentrate

Zusammenfassung

Nach nunmehr zwölf Jahren seit der letzten Gesamtnovelle der Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten (QLL) liegt seit dem 21.8.2020 eine aktuelle Gesamtnovelle der QLL vor. Während die Datenlage aus großen, randomisierten und prospektiven Studien im Jahr 2008 noch sehr dünn war, hat sich hier in der letzten Dekade vor dem Hintergrund des Patient Blood Managements (PBM) eine Vielzahl von Studien angesammelt, die nun für eine Reihe von Indikationsstellungen belastbare Daten liefern. Dabei wurden die restriktiven Hämoglobin(Hb)-Transfusionstrigger interessanterweise nicht weiter abgesenkt, sondern liegen nun im Schnitt etwa 1 g/dl höher, zumeist bei 7 g/dl.

Summary

After 12 years since the last overall amendment of the cross-sectional guidelines for the therapy with blood components and plasma derivatives (CSG), a current overall innovation of the CSG is available since 21.8.2020. While data from large, randomized and prospective studies was scant in 2008, a large number of studies has accumulated in the last decade against the background of Patient Blood Management (PBM), which now provide reliable data for a number of indications. Interestingly, the restrictive hemoglobin (Hb) transfusion triggers were not lowered further, but are now on average about 1 g/dl higher, mostly at 7 g/dl.

Der Vorstand der Bundesärztekammer hat in seiner Sitzung am 21.8.2020 auf Empfehlung seines Wissenschaftlichen Beirats die Gesamtnovelle 2020 der Querschnitts-Leitlinien (QLL) zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten beschlossen. Damit liegt nun, mehr als zehn Jahre nach dem Erscheinen der letzten Komplettüberarbeitung (die 4. überarbeitete Auflage stammt aus dem Jahr 2008; die im Jahre 2014 erfolgte Überarbeitung hatte nur Teilaspekte der Leitlinie, insbesondere das Kapitel 5 „Humanalbumin“ betroffen, welches vorübergehend ausgesetzt war), eine aktuelle Version der Querschnitts-Leitlinien vor.

Die Leitlinien enthalten Empfehlungen zur Auswahl von Blutkomponenten und Plasmaderivaten. Insbesondere nehmen sie Stellung zur Anwendung und zur Indikationsstellung¹. Im Gegensatz zu krankheitsbezogenen Leitlinien erörtern diese Leitlinien eine Therapieform, nämlich die Hämotherapie, die in vielen verschiedenen Disziplinen der Medizin zur Anwendung kommt, weshalb diese Leitlinien seit 2008 auch entsprechend als „Querschnitts-Leitlinien“ bezeichnet werden.

Der besonderen Situation wurde bereits mit der 4. Auflage insofern Rechnung getragen, als dass sich die Methodik der Erstellung von der sonst geübten Vorgehensweise bei Evidenz-basierten S2-Leitlinien unterschied und die im wissenschaftlichen Beirat bewährten Konsensus- und Anhörungs-Verfahren der betroffenen Fachgesellschaften in den Mittelpunkt der methodischen Verfah-

rensweise stellte. Bereits in der 4. Auflage wurden für die Auswahl, Anwendung und Indikationsstellung der jeweiligen Blutkomponenten und Plasmaderivate klare Empfehlungen entsprechend den Grundsätzen der Evidence-based-Medicine (EbM) formuliert, wobei sich die verwendete Systematik und die Kennzeichnung der Qualität der zugrunde gelegten Daten und Studien nach dem System des American College of Chest Physicians (ACCP) richtete. Interessanterweise wurde damals bereits angesichts des offensichtlich bestehenden Mangels an ausreichend großen, prospektiven und randomisierten Studien zur Hämotherapie das Evidenzlevel „C+“, welches grundsätzlich eher die Schlussfolgerungen aus Fallbeobachtungen und Ergebnissen nicht randomisierter Studien wiedergibt, vergleichsweise hoch, direkt unterhalb des höchsten Evidenzlevels A eingestuft. Mit anderen Worten wurde hier dem Expertenwissen ein hohes Evidenzlevel zugeordnet. Diese Systematik wurde in der aktuellen Version der Querschnitts-Leitlinien beibehalten, was die Beurteilung der Änderungen erleichtert. Die nachfolgende tabellarische Klassifizierung der Empfehlungen (**Tabelle 1**) trifft also unverändert für die 4. und 5. Auflage der Querschnitts-Leitlinien zu.

Das ist in Bezug auf das Kapitel „Erythrozytenkonzentrate“ (EK) von ganz besonderem Interesse, da in der Zeit zwischen der Publikation der 4. und 5. Auflage der Querschnitts-Leitlinie eine umfangreiche und umfassende Beschäftigung mit dem Thema „Patient Blood Management“ stattgefunden hat, die – zugespitzt formuliert –

Grad der Empfehlung	Nutzen-Risiko-Verhältnis	Evidenzlevel	Bewertung der methodischen Stärke der zugrundeliegenden Daten	Gesamtbewertung, Klassifizierung	Implikationen	„Key-words“
1	Eindeutig	A	Randomisierte, kontrollierte Studien ohne wesentliche methodische Einschränkungen mit eindeutigem Ergebnis	1 A	Starke Empfehlung, die für die meisten Patienten gilt.	„soll“
1	Eindeutig	C+	Keine randomisierten, kontrollierten Studien, jedoch eindeutige Datenlage	1 C+		
1	Eindeutig	B	Randomisierte, kontrollierte Studie mit methodischen Schwächen. Trotz eindeutigem Ergebnis der Studie ist nicht sicher ausgeschlossen, dass methodische Fehler das Ergebnis beeinflussen haben.	1 B	Starke Empfehlung, die wahrscheinlich für die meisten Patienten gilt.	
1	Eindeutig	C	Beobachtungsstudien ohne Kontrollgruppe, jedoch mit überzeugendem Ergebnis	1 C	Mittelstarke Empfehlung, erscheint plausibel, kann sich aber ändern, wenn bessere Daten vorliegen.	„sollte“
2	Unklar	A	Randomisierte, kontrollierte Studien ohne methodische Einschränkungen, aber mit unterschiedlichen Ergebnissen	2 A	Mittelstarke Empfehlung, abhängig vom individuellen Krankheitsfall kann ein anderes Vorgehen angezeigt sein. In die Empfehlung ist die Interpretation der Ergebnisse durch den Arbeitskreis der Leitlinien eingegangen.	
2	Unklar	C+	Keine randomisierten, kontrollierten Studien, Datenlage jedoch durch Extrapolation anderer Studien ableitbar	2 C+	Schwache Empfehlung, abhängig vom individuellen Krankheitsfall kann ein anderes Vorgehen angezeigt sein. In die Empfehlung ist die Interpretation der Ergebnisse durch den Arbeitskreis der Leitlinien eingegangen.	„kann“
2	Unklar	B	Randomisierte, kontrollierte Studie mit gravierenden Schwächen	2 B	Schwache Empfehlung, abhängig vom individuellen Krankheitsfall kann ein anderes Vorgehen angezeigt sein.	
2	Unklar	C	Beobachtungsstudien, Fallbeschreibungen	2 C	Sehr schwache Empfehlung, abhängig vom individuellen Krankheitsfall kann ein anderes Vorgehen angezeigt sein.	„könnte“

Tabelle 1: Klassifizierung der Empfehlungen. Entnommen aus [1]

stets den Vorwurf der zu häufigen und ohne ausreichende Indikation stattfindenden Transfusion in Deutschland formulierte. Die zu dieser Zeit über alle Fachgesellschaften konsentierten Empfehlungen zu Transfusionsindikationen stammten wohlgernekt aus dem Jahr 2008 und waren in der 4. Auflage der Querschnitts-Leitlinien nachzulesen.

Zwischenzeitlich gibt es aus der letzten Dekade eine schier unüberschaubare Menge an Publikationen und Berichten, die sich mit dem Thema Erythrozytentransfusion, Indikation und Outcome beschäftigen. Viele dieser zumeist retrospektiven Studien halten, meist aufgrund unzulässiger Kausalitätsschlüsse aus retrospektiven Analysen, einer objektiven wissenschaftlichen Begutachtung nicht stand. Es gibt aber auch mittlerweile eine Anzahl an sehr guten, prospektiven und ausreichend dimensionierten Studien zu Transfusionstriggern für die Erythrozytentransfusion bei verschiedensten Patientengruppen. In einer Internationalen Konsensuskonferenz wurden im Jahr 2018 die vorhandenen Daten ausgewertet und entsprechende Empfehlungen formuliert. Wir berichteten hierüber bereits in der hämotherapie (Zeiler, T., *Patient Blood Management: Ergebnisse der ersten internationalen Konsensuskonferenz in Frankfurt 2018*, hämotherapie, 2019: Heft 33;12–15). Ganz offensichtlich haben viele der Konsensempfehlungen aus dieser Konferenz Eingang in die aktuelle Leitlinie gefunden. Wenn man sich einmal die Mühe macht, die Anzahl und die Qualität der für die aktuellen Empfehlungen zugrunde gelegten Studien zu analysieren, dann ergibt sich doch ein ganz erstaunliches Bild (**Abbildung 1**). Es gibt heute nicht nur wesentlich mehr – 19 statt vormals zwölf Empfehlungen –, sondern auch gute wissenschaftliche Evidenz mit nun acht statt vormals einer einzigen Empfehlung der Gesamtbewertung 1 A.

Die grundlegenden Aussagen zum Hämoglobin (Hb)-Wert als Transfusionstrigger haben sich dadurch etwas modifiziert, interessanterweise jedoch nach oben. Das Experten-Panel zu EK-Transfusionstriggern fand keine Evidenz für einen EK-Transfusionstrigger unterhalb des niedrigsten Triggers < 7 g/dl. Dies ist auf den ersten Blick vor dem Hintergrund der starken Beschäftigung mit dem Thema Transfusionstrigger erstaunlich, vermutlich aber der Tatsache geschuldet, dass die noch im Jahre 2008 zugrunde gelegte Expertenmeinung (Level 1 C+) nun durch die Ergebnisse von Studien (Level 1 A) ersetzt wurde, diese Studien jedoch nie den noch im Jahr 2008 postulierten unteren Grenztrigger eines Hb-Werts von 6 g/dl im Studienprotokoll beurteilten. Die restriktiven Transfusionstrigger der Studien lagen meist bei Hb-Werten von 7 g/dl oder höher und zeigten sich in der Regel den noch höher liegenden „liberalen“ Transfusionstriggern ebenbürtig. Es gibt also schlichtweg keine qualitativ guten Daten zu restriktiven Transfusionstriggern bei Hb-Werten von 6 g/dl, um hierfür eine 1 A-Empfehlung formulieren zu können. Es wird spannend sein, zu beobachten, wie sich hier vor dem Hintergrund, dass sich nach der Erfahrung der beiden Autoren ein Hb-Trigger von 6 g/dl in den Kliniken mittlerweile sehr wohl etabliert hat, dieser nun aber nicht mehr den aktuellen Empfehlungen der Querschnitts-Leitlinien entspricht, die klinische Transfusionspraxis in den nächsten Jahren entwickeln wird. Wir hoffen hier auf weitere gute, prospektive und ausreichend dimensionierte Studien, die auch restriktive Transfusionstrigger von 6 g/dl beurteilen.

Gleichwohl ist weiterhin die gute, klinisch orientierte Indikationsstellung des transfundierenden Arztes absolut notwendig. Das entspricht auch der Intention der Quer-

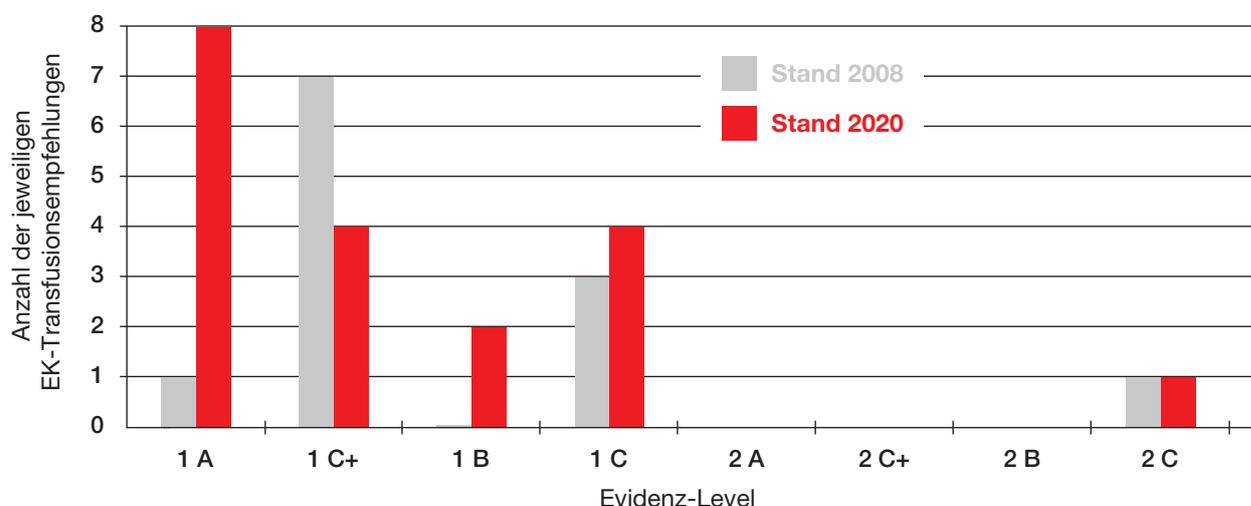


Abbildung 1: Bewertung der Empfehlungen für die Transfusion von EK 2008 und 2020

schnitts-Leitlinien, wie im Kapitel 1.5.1.1 „Allgemeine Grundsätze“ dargelegt¹. Die dort zu lesende Formulierung ist so umfassend zutreffend, dass wir sie hier gerne wörtlich wiedergeben möchten:

„[...]“

Das therapeutische Ziel der Transfusion von Erythrozyten ist die Vermeidung bzw. Therapie einer manifesten anämischen Hypoxie. Da die klinischen Symptome einer Anämie nicht spezifisch sind, müssen bei einer rationalen Indikationsstellung zur Transfusion neben der gemessenen Hb-Konzentration, und/oder des Hk, zusätzliche Kriterien herangezogen werden. Dies erfordert ggf. die (Re-)Evaluierung der Anamnese, immer die Re-Evaluierung des aktuellen klinischen Zustandes des Patienten einschließlich der körperlichen Untersuchung und die Aktualisierung diagnostischer Befunde. Zu beachtende Kriterien sind vor allem:

- Ursache, Dauer und Schweregrad der Anämie,
- Ausmaß und Geschwindigkeit des Blutverlusts,
- die Einschätzung der individuellen physiologischen Fähigkeit, den verminderten O₂-Gehalt des arteriellen Blutes zu kompensieren,
- vorbestehende Erkrankungen des Patienten, welche die Kompensationsfähigkeit bei akuter Anämie limitieren, z. B. kardiale, vaskuläre, pulmonale,
- der aktuelle klinische Zustand des Patienten, z. B. Fieber, akut eingeschränkte Herz- oder Lungenfunktion,
- Symptome, die auf das Vorliegen einer anämischen Hypoxie hinweisen können,
- der intravasale Volumenstatus, da bei vermindertem Plasmavolumen (Hypovolämie) das Erythrozytendefizit nicht zuverlässig erkennbar ist und hohe Hk-Werte gemessen werden und bei erhöhtem Plasmavolumen (Hypervolämie) das Erythrozytendefizit durch die gemessenen Hk-Werte überschätzt wird (Dilutionsanämie).

Bei stabiler Hämodynamik, normalem intravasalen Volumen (Normovolämie) und nicht extrem niedrigen Hb-Werten ist eine niedrige Hb-Konzentration allein kein suffizientes Transfusionskriterium. Zusätzlich müssen physiologische Transfusionstrigger in die Entscheidungsfindung zur Erythrozytentransfusion einbezogen werden. Physiologische Transfusionstrigger sind klinische Symptome, die bei gesicherter Anämie und erhaltener Normovolämie auf eine anämische Hypoxie hinweisen können.

[...]“ Entnommen aus [1]

Dies berücksichtigend sollte es jedem transfundierenden Arzt möglich sein, sowohl unter den aktuellen Vorgaben als auch bei niedrigeren Hb-Werten eine adäquate Indikation zur Transfusion zu stellen.

Doch gehen wir noch einmal zurück zum Anfang des Kapitels, welches wie schon in den früheren Auflagen der Querschnitts-Leitlinien das erste Kapitel des Buches bildet. Es ist im Aufbau nicht grundlegend geändert, aber insgesamt schon merklich stringenter gefasst. Aufgrund der mittlerweile doch deutlich angewachsenen Datenlage werden sowohl die akute als auch die chronische Anämie nur deutlich umfassender und differenzierter besprochen. Auch die Anzahl der konkreten Empfehlungen hat zugenommen. Grundsätzlich folgen die einzelnen Kapitel der QLL einem identischen Aufbau, weshalb wir diesen hier an dieser Stelle abdrucken:

„1 Erythrozytenkonzentrate

1.1 Herstellung

1.1.1 Präparate

1.1.1.1 Leukozytendepletiertes Erythrozytenkonzentrat in Additivlösung

1.1.1.2 Kryokonserviertes Erythrozytenkonzentrat

1.1.1.3 Gewaschenes Erythrozytenkonzentrat

1.1.1.4 Bestrahltes leukozytendepletiertes Erythrozytenkonzentrat

1.1.2 Qualitätskriterien

1.2 Wirksame Bestandteile

1.3 Physiologische Funktion, Lagerungsfolgen

1.4 Lagerung, Verwendbarkeit

1.5 Anwendung, Dosierung, Art der Anwendung

1.5.1 Indikationen

1.5.1.1 Allgemeine Grundsätze

1.5.1.2 Akute Anämie

1.5.1.3 Chronische Anämien

1.5.1.4 Besonderheiten der Indikation zur Gabe von Erythrozytenkonzentraten im Kindesalter

1.5.1.5 Besonderheiten der Dosierung von Erythrozytenkonzentraten im Kindesalter

1.5.2 Indikationen für spezielle Erythrozytenkonzentrate

1.5.2.1 Bestrahltes Erythrozytenkonzentrat

- 1.5.2.2 Gewaschenes Erythrozytenkonzentrat
- 1.5.2.3 Kryokonserviertes Erythrozytenkonzentrat
- 1.5.3 Auswahl von Erythrozytenkonzentraten
- 1.5.4 Art der Anwendung
- 1.5.5 Kontraindikationen und Anwendungsbeschränkungen
- 1.6 Unerwünschte Wirkungen
- 1.7 Dokumentation
- 1.8 Literatur

[...]“ Entnommen aus [1]

Nun im Einzelnen zu den verschiedenen Abschnitten des Kapitels: Was hat sich geändert? Was ist neu?

1.1 Herstellung

1.2 wirksame Bestandteile

Hier haben sich kaum Veränderungen ergeben. Bei kryokonservierten und gewaschenen Erythrozytenkonzentraten (EK) wurde jedoch den Entwicklungen der Herstellung Rechnung getragen, die mittlerweile nicht mehr bei allen Präparationen die unmittelbare Transfusion der aufgetauten oder gewaschenen Produkte erforderlich machen. Das erleichtert die Logistik und verringert den Verfall. Hier lohnt es sich, die Herstellerangaben genauer anzusehen.

1.3 Physiologische Funktion, Lagerungsfolgen

Während hier in der 4. Auflage noch vorsichtig auf Studien hingewiesen wurde, die möglicherweise vorliegende Korrelationen zwischen länger gelagerten Erythrozytenkonzentraten und einem schlechten klinischen Outcome mancher Patientengruppen schildern, wird das nun aufgrund neuer Studiendaten anders bewertet. Hier wird nun darauf hingewiesen, dass prospektiv-randomisierte Studien übereinstimmend keine negative Auswirkung der Lagerungsdauer von EK auf die Letalität oder unerwünschte Ereignisse und andere sekundäre Endpunkte bei Patienten zeigten. Aus dieser Erkenntnis, die nun unter

1.4 Lagerung, Verwendbarkeit

aufgeführt wird, ergibt sich auch gleich eine der neuen starken 1 A-Empfehlungen:

Innerhalb der zugelassenen Grenzen soll die Lagerungsdauer nicht als Auswahlkriterien für Erythrozytenkonzentrate herangezogen werden.

1 A

Entnommen aus [1]

Bei Früh- und Neugeborenen sollten unter bestimmten Bedingungen, z. B. Austauschtransfusion, Massivtransfusion, extrakorporale Lungenunterstützung, kurz gelagerte Erythrozytenkonzentrate verwendet werden.

1 C

Entnommen aus [1]

Diese Empfehlung ist nicht nur vor dem Hintergrund einer unnötigen und nicht begründeten Verunsicherung von Patienten, sofern sie ältere Erythrozytenkonzentrate erhalten, sondern auch unter dem Aspekt der Versorgungssicherheit und der adäquaten Verwendung der kostbaren Ressource Blut sehr positiv zu sehen. Ein Verwurf von Erythrozytenkonzentraten aufgrund nicht begründeter Vorbehalte gegenüber älteren Konzentraten ist nicht (mehr) zu akzeptieren.

1.5 Anwendung, Dosierung, Art der Verwendung

1.5.1 Indikation

1.5.1.1 Allgemeine Grundsätze

Hier wurden einige Ergänzungen vorgenommen, welche einerseits auf die Erfordernis der körperlichen Untersuchung und Aktualisierung der Befunde hinweisen, andererseits aber auch die Prinzipien des „Patient Blood Managements“ (PBM) als klare und unverzichtbare Bestandteile des gesamten Prozesses darstellen. Die Tabelle der physiologischen Transfusionstrigger wurde etwas gestrafft und führt unter den Indices einer unzureichenden Sauerstoffversorgung nun nur noch den Abfall der gemischtvenösen bzw. zentralvenösen Sauerstoffsättigung und die Laktazidose an.

1.5.1.2 Akute Anämie

Dieses Kapitel, welches vormals „akute Blutung“ benannt war, hat eine deutliche Überarbeitung erfahren, da hier nun auf die neueren Studienergebnisse eingegangen wurde, die auch Eingang in die bereits erwähnte internationale Konsensuskonferenz im Jahre 2018 gefunden hatten. Es wird darauf hingewiesen, dass diese Studien und entsprechende Metaanalysen bis auf wenige Ausnahmen keinen Vorteil einer liberalen Transfusionsstrategie zeigen. Es wird richtigerweise auch darauf hingewiesen, dass es sich um Transfusionstrigger handelte, die posttransfusionsellen Hb-Werte jedoch um 1–2 g/dl höher lagen als die angegebenen Trigger. Auch unterschieden sich die Transfusionstrigger zwischen den restriktiven und den liberalen Gruppen meist nur um 1–2 g/dl. Aus den verschiedenen Studien resultieren einige neue, klar formulierte, starke

Für hospitalisierte Patienten ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankungen oder schwerwiegende Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen und ohne akute, schwere Blutung soll die Indikation zur Gabe von Erythrozytenkonzentraten bei einem Hb-Wert unter 7 g/dl (unter 4,3 mmol/l) gestellt werden.	1 A
Bei adäquater Kompensation können individuell niedrigere Hb-Werte ohne Transfusion toleriert werden.	2 C+

Entnommen aus [1]

Für schwerkranke Patienten ohne kardiovaskuläre Erkrankungen und ohne akute, schwere Hämorrhagie, die auf Intensivstationen überwacht und behandelt werden, soll die Indikation zur Gabe von Erythrozytenkonzentraten bei einem Hb-Wert von unter 7 g/dl (unter 4,3 mmol/l) gestellt werden. Zielwert ist eine Hb-Konzentration von 7 bis 9 g/dl (4,3 bis 5,6 mmol/l).	1 A
--	------------

Entnommen aus [1]

und durchaus differenzierte 1 A-Empfehlungen für einzelne Patientengruppen.

Für ältere kreislaufstabile Patienten mit hüftnahen Frakturen wird ein Transfusionstrigger von 8 g/dl nun bereits als restriktiv bezeichnet.

Für ältere Patienten (> 65 Jahre), die sich unfallchirurgisch-orthopädischen Eingriffen unterziehen, und für Patienten mit erheblichen kardiovaskulären Erkrankungen soll die Indikation zur Gabe von Erythrozytenkonzentraten bei einem Hb-Wert von unter 8 g/dl (unter 5,0 mmol/l) gestellt werden.	1 A
---	------------

Entnommen aus [1]

Auf die jeweils eng begrenzten Patientengruppen, für die die jeweiligen Empfehlungen gelten, wird wiederholt hingewiesen. Dies erklärt sich daraus, dass die entsprechenden Studien strikte Eingangskriterien aufwiesen und sie sensu stricto dann auch nur für diese Gruppen gelten. Letztendlich wird der transfundierende Arzt hier jedoch für seinen jeweiligen Patienten ggf. die entsprechenden

Die Empfehlungen gelten für normovolämische Patienten mit akuter Anämie in stationärer Behandlung. Bei der Indikationsstellung zur Erythrozytentransfusion sollen außer der Hb-Konzentration individuell die Kompensationsfähigkeit und Risikofaktoren des Patienten sowie klinische Symptome einer anämischen Hypoxie berücksichtigt werden:

Hb-Bereich	Kompensationsfähigkeit/Risikofaktoren	Transfusion	Bewertung
< 7 g/dl (< 4,3 mmol/l)	–	ja*	1 A
≥ 7 und < 8 g/dl (≥ 4,3 und < 5,0 mmol/l)	Kompensation adäquat, keine Risikofaktoren	nein	1 A
	Kompensation eingeschränkt oder Risikofaktoren vorhanden	ja**	1 A
	Hinweise auf anämische Hypoxie (Physiologische Transfusionstrigger ¹)	ja	1 C+
≥ 8 und < 10 g/dl (≥ 5,0 und < 6,2 mmol/l)	Hinweise auf anämische Hypoxie (Physiologische Transfusionstrigger ¹)	ja	2 C
≥ 10 g/dl (≥ 6,2 mmol/l)		nein***	1 A

Beachte:

- Die Hämoglobinkonzentration allein ist kein adäquates Maß des O₂-Angebots.
- Bei Hypovolämie oder Hypervolämie geben die Hb-Konzentration und der Hämatokrit den Erythrozytengehalt nicht korrekt wieder.
- Individuelle Faktoren können eine von den Empfehlungen abweichende Indikationsstellung erforderlich machen.

Tabelle 2: 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), des Vorhandenseins kardiovaskulärer Risikofaktoren, welche die Kompensationsfähigkeit bei akuter Anämie einschränken (z. B. koronare Herzerkrankung, periphere arterielle Verschlusskrankheit, zerebrovaskuläre Gefäßerkrankung, Herzinsuffizienz), und klinischer Hinweise auf eine manifeste anämische Hypoxie (Physiologische Transfusionstrigger). Modifiziert aus [1]

Änderungen im Vergleich zur Vorversion

- * Im Einzelfall auch niedriger tolerierbar
- ** insbesondere ältere orthopädisch-unfallchirurgische Patienten, kardiochirurgische Patienten sowie Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen
- *** im begründeten Einzelfall kann Transfusion auch bei Hb > 10 g/dl indiziert sein
- ++ Hinweis auf eingangs erwähnte Kriterien ++

Analogieschlüsse treffen müssen. Das Leben wird damit für den transfundierenden Arzt nicht unbedingt einfacher.

Für herzchirurgische Patienten, die nicht akut bluten, soll die Indikation zur Gabe von Erythrozytenkonzentraten bei einem Hb-Wert von unter 7,5 g/dl (unter 4,7 mmol/l) gestellt werden.	1 A
---	------------

Entnommen aus [1]

Für Patienten mit akuter oberer gastrointestinaler Blutung, die nicht im hämorrhagischen Schock sind, soll die Indikation zur Gabe von Erythrozytenkonzentraten bei einem Hb-Wert unter 7 g/dl (unter 4,3 mmol/l), bei Patienten mit kardiovaskulären Risiken bei einem Hb-Wert unter 8 g/dl (unter 5,0 mmol/l) gestellt werden.	1 B
--	------------

Entnommen aus [1]

Es gibt weiterhin bedeutende Patientengruppen, für die keine ausreichenden Studiendaten vorliegen, um eine klare Empfehlung auszusprechen. Dies betrifft z. B. Patienten nach akutem ischämischen Schlaganfall. Auch Patienten nach aneurysmatischer Subarachnoidalblutung haben bei einer Anämie (Hb < 10 g/dl) vermutlich eine schlechtere neurologische Prognose. Hier gilt es also, in Zukunft noch aussagekräftige Daten zu erheben.

Interessant ist es nun, die Tabelle (**Tab. 2**) mit Empfehlungen zur Transfusion von Erythrozytenkonzentraten aus der aktuellen Leitlinie mit der Version aus dem Jahr 2008 zu vergleichen. Hier hat es Veränderungen sowohl bezüglich der unteren Grenzwerte als auch der Qualität der Datengrundlage gegeben. Die Qualität der Empfehlungen zum unteren Hb-Grenzwert von 7 g/dl (vormals 6 g/dl) werden nun deutlich stärker als 1 A-Bewertungen eingestuft (vormals 1 C+).

Der anzustrebende Hb-Zielbereich bei massiver Blutung sowie im hämorrhagischen Schock wurde von vormals 10 g/dl auf einen Zielbereich von 7–9 g/dl herabgesetzt, wobei gleichzeitig sehr deutlich hingewiesen wird, in der Akutphase neben EK auch frühzeitig Thrombozytenkonzentrate (TK), therapeutisches Plasma und Gerinnungspräparate nach einem festen Schema anzuwenden.

Als Zielbereich für die Gabe von Erythrozytenkonzentraten sollen bei Patienten mit Massivblutungen Hb-Werte von 7 bis 9 g/dl (4,3 bis 5,6 mmol/l) erreicht werden.	1 C+
--	-------------

Entnommen aus [1]

1.5.1.3 Chronische Anämien

Dieser Abschnitt hat eine deutliche Überarbeitung erfahren, was auch durch die mittlerweile vorliegenden Studiendaten ermöglicht wird. Grundsätzlich hat es hier keine Veränderung bezüglich der als Transfusionstrigger angegebenen Hb-Werte von 7–8 g/dl gegeben, aber nun wird bezüglich der Indikationsstellung beim Vorliegen dieser Hb-Werte sehr deutlich auf die Berücksichtigung der klinischen Symptomatik hingewiesen.

Bei Patienten mit chronischer Anämie und Hb-Wert unter 8 bis 7 g/dl (unter 5,0 bis 4,3 mmol/l) sollte die Indikation für die Gabe von Erythrozytenkonzentraten primär anhand der individuellen klinischen Symptomatik gestellt werden.	1 C
--	------------

Entnommen aus [1]

Auf eine Verbesserung der Lebensqualität bei erwachsenen Patienten in palliativen Therapiesituationen durch Erythrozytentransfusion wird hingewiesen. Ein Punkt, der aus Sicht der Autoren durchaus wichtig ist, da über das Thema Transfusion in palliativen Situationen in Fortbildungen oft kontrovers diskutiert wird.

Weitere Studienergebnisse in Patientengruppen mit chronischer Anämie (z. B. hämatologische Neoplasien, allogene oder autologe Stammzelltransplantation) werden kurz angesprochen. Bei diesen Patientengruppen zeigen sich keine relevanten Unterschiede im Outcome bei Anwendung restriktiver Transfusionstrigger. Auch hier gibt es mittlerweile konkrete Empfehlungen.

Bei Patienten mit einer Anämie im Rahmen einer malignen Erkrankung, welche eine intensive Chemotherapie oder eine Radiotherapie erhalten, und bei Patienten nach autologer oder allogener hämatopoetischer Stammzelltransplantation sollte die Indikation zur Erythrozytentransfusion bei einem Hb-Wert unter 7 bis 8 g/dl (unter 4,3 bis 5,0 mmol/l) gestellt werden.	1 C
--	------------

Entnommen aus [1]

Neu hinzugekommen ist eine Empfehlung zur Transfusion bei Patienten mit Sichelzellanämie. Das ist zu begrüßen, da die Behandlung von Patienten mit Sichelzellanämie in unserem klinischen Alltag mittlerweile deutlich häufiger vorkommt.

Auch für Thalassämien werden deutliche und differenziertere Transfusionsempfehlungen angegeben, die vergleichsweise hohe Hb-Zielwerte von 9–10 g/dl aufweisen, bei Patienten mit Herzinsuffizienz sogar bei 10–12 g/dl liegen.

Bei Patienten mit Sichelzellerkrankung und erhöhtem Schlaganfallrisiko wird eine regelmäßige, langfristige Erythrozytentransfusion zur Primär- und Sekundärprophylaxe eines Schlaganfalls und zur Reduktion des Risikos von stillen zerebralen Infarkten empfohlen.

1 C

Entnommen aus [1]

Zum Einsatz von Erythropoese-stimulierenden Substanzen (ESA) gibt es in der aktuellen Version der QLL differenziertere Aussagen als noch in der 4. Auflage. Es wird hier darauf hingewiesen, dass der Einsatz von ESA zur Behandlung einer Tumoranämie zwar durchaus Hb-Wert und Lebensqualität steigern kann, gleichzeitig jedoch in einigen Studien das Risiko thromboembolischer Ereignisse und einer Tumorprogression erhöht und das Gesamtüberleben schlechter war. Es wird daher empfohlen, den Einsatz von ESA zur Behandlung Chemotherapie-induzierter Anämien bei Tumorpatienten auf Patienten zu beschränken, die nicht mehr mit kurativer Zielsetzung behandelt werden.

Sehr wichtig erscheinen den Autoren darüber hinaus zwei zunächst unscheinbar erscheinende Absätze: Da ist zum einen der Hinweis, dass bei Patienten mit autoimmunhämolytischen Anämien (AIHA) vom Wärmetyp die oft auffällige serologische Verträglichkeitsprobe (= „Kreuzprobe“) nicht dazu führen darf, dass eine lebenswichtige Transfusion verzögert oder gar dem Patienten vorenthalten wird.

Der zweite wichtige Hinweis betrifft die Tatsache, dass Patienten mit chronischer Anämie im Falle einer akuten Blutung nicht unbedingt niedrigere Hb-Werte tolerieren und demzufolge dann genauso behandelt werden müssen wie Patienten ohne chronische Anämie.

1.5.1.4 Besonderheiten der Indikation zur Gabe von Erythrozytenkonzentraten im Kindesalter

Auch bei Patienten im Kindesalter, hier hauptsächlich bei Frühgeborenen, wurden in den letzten Jahren die Transfusionstrigger empirisch immer weiter gesenkt. Vorhandene Studien zeigen widersprüchliche Ergebnisse, jedoch ergaben Metaanalysen keine signifikante Erhöhung von Letalität und Morbidität bei restriktivem Vorgehen. Da jedoch die Blutentnahme für diagnostische Zwecke die wesentliche Ursache für eine Anämie, insbesondere bei Neugeborenen, darstellt, wird die Empfehlung ausgesprochen, diese auf das unbedingt erforderliche Maß zu begrenzen.

Bei Neugeborenen und insbesondere bei Frühgeborenen sollen diagnostische Blutentnahmen so gering wie möglich gehalten werden, da der hierdurch verursachte Blutverlust die häufigste Ursache für eine Transfusion von Erythrozytenkonzentraten in diesem Alter ist [123].

1 C+

Entnommen aus [1]

Unverändert ist die Empfehlung zur Transfusion von Erythrozytenkonzentraten zur Akuttherapie eines Volumenmangels durch Blutverlust.

Bei Früh- und Reifgeborenen sollen zur Akuttherapie eines Volumenmangels durch Blutverlust Erythrozytenkonzentrate gegeben werden.

1 C+

Entnommen aus [1]

Die Tabelle zur Indikationsstellung der Erythrozytentransfusion bei Früh- und Neugeborenen wurde grundlegend überarbeitet und berücksichtigt nun nicht nur das Alter des Kindes, sondern auch verschiedene Szenarien (Invasiv beatmet, O₂-Therapie/nicht-invasive Beatmung, Raumluft).

Bei Früh- und Neugeborenen sollten Erythrozytenkonzentrate unter Berücksichtigung der folgenden Kriterien transfundiert werden:

2 A

Alter (Stunden h, Tage d)	Transfusionstrigger		
	Invasiv beatmet	O ₂ -Therapie/nicht-invasive Beatmung	Raumluft
0–24 h	< 12,0 g/dl (7,5 mmol/l)	< 12,0 g/dl (7,5 mmol/l)	< 10,0 g/dl (6,2 mmol/l)
1–7 d	< 12,0 g/dl (7,5 mmol/l)	< 10,0 g/dl (6,2 mmol/l)	< 10,0 g/dl (6,2 mmol/l)
8–14 d	< 10,0 g/dl (6,2 mmol/l)	< 9,5 g/dl (5,9 mmol/l)	< 7,5 g/dl (4,7 mmol/l)
> 14 d	< 10,0 g/dl (6,2 mmol/l)	< 8,5 g/dl (5,3 mmol/l)	< 7,5 g/dl (4,7 mmol/l)

Tabelle 1.5.1.4.1: Indikationen zur Gabe von Erythrozytenkonzentraten bei Früh- und Neugeborenen (modifiziert nach [124]). Entnommen aus [1]

Auf die Möglichkeit einer ESA + enteralen Eisensubstitution wird hingewiesen, ebenso wie auf die Tatsache, dass für die Indikationsstellung zur Erythrozytentransfusion bei Kindern jenseits der Neonatalperiode ähnliche Hb-Werte wie bei Erwachsenen angesetzt werden können.

1.5.1.5 Besonderheiten der Dosierung von Erythrozytenkonzentraten im Kindesalter

Hier wurde lediglich das übliche Transfusionsvolumen von 5 bis 15 ml/kg KG auf 15–20 ml/kg KG angehoben. Die Tabelle zur Berechnung des Transfusionsvolumens ist in der aktuellen Fassung entfallen.

1.5.2 Indikationen für spezielle Erythrozytenkonzentrate

Dieser Abschnitt ist nach hinten geraten und bezüglich der Empfehlungen zu bestrahlten, gewaschenen und kryokonservierten Erythrozytenkonzentraten unverändert. Empfehlungen zur Auswahl CMV- oder Parvo B19-negativ getesteter EK sind an dieser Stelle komplett entfallen und finden sich unter 10.4.

1.5.3 Auswahl von Erythrozytenkonzentraten

1.5.4 Art der Anwendung

Inhaltlich hat sich in diesen beiden Abschnitten nichts Wesentliches geändert. Diese beiden Abschnitte stellen jedoch weiterhin eine Dopplung der Inhalte aus der „Richtlinie zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie)“ dar, insbesondere der Abschnitte 4.9 und 4.10. Grundsätzlich passt diese kurze Zusammenfassung zur Auswahl und Anwendung zwar schon zu der QLL, aktuell sind die Inhalte in Richt- und Leitlinie hier auch weit-

gehend identisch. Problematisch wird es jedoch, wenn infolge der unterschiedlich langen Revisionszyklen der beiden Schriften die dargestellten Inhalte nicht mehr kongruent sind. Es ist zu überlegen, ob an dieser Stelle künftig nicht einfach auf die Richtlinie verwiesen werden kann.

1.5.5 Kontraindikationen und Anwendungsbeschränkungen

Hier kann man es kurz machen: Absolute Kontraindikationen sind nicht bekannt und der Hinweis, bei potenziellen Empfängern von Knochenmark- oder Stammzelltransplantaten vor der Transplantation gerichtete Spenden von Blutsverwandten unbedingt zu vermeiden, ist unverändert richtig.

1.6 Unerwünschte Wirkungen

werden in dem hervorragenden Kapitel 10 ausführlich behandelt.

1.7 Dokumentation

Hier, wie schon in der Vorversion, die Auflistung der Verpflichtungen zur Dokumentation.

1.8 Literatur

Wie gewohnt umfangreich und aktuell.

Zusammenfassend kann man den Autoren des Kapitels großen Dank für die aktuelle und hervorragend gelungene Überarbeitung aussprechen. Es lohnt sich wirklich, das Kapitel zu lesen – selbst wenn man, wie die beiden Autoren, „alter Hase“ im Bereich der Transfusionsmedizin ist. Letztendlich ergeben die Leitlinien auch ein perfektes Hämotherapie-Lehrbuch für Mediziner.

¹ Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten – Gesamtnovelle 2020 (in der vom Vorstand der Bundesärztekammer auf Empfehlung des Wissenschaftlichen Beirats am 21.08.2020 beschlossenen Fassung)

Die Autoren



PD Dr. med. Thomas Zeiler
Ärztlicher Geschäftsführer DRK-Blutspendedienst
West gemeinnützige GmbH
Zentrum für Transfusionsmedizin Breitscheid
t.zeiler@bsdwest.de



Dr. med. Markus M. Müller
Ärztlicher Direktor des Institutes für
Transfusionsmedizin und Immunhämatologie (ITM) in
Kassel, DRK-Blutspendedienst Baden-Württemberg
– Hessen gemeinnützige GmbH
m.mueller@blutspende.de

Die Literaturhinweise zu diesem Artikel finden Sie im Internet zum
Download unter: www.drk-haemotherapie.de