

The current cross-sectional guidelines on haemotherapy issued by the German Medical Association

St. Bernek · J. Biscopig



Die aktuellen Querschnitts-Leitlinien der Bundesärztekammer zur Hämotherapie

Klinik für Anaesthesie und Operative Intensivmedizin, St. Vincentius-Kliniken, Karlsruhe
(Direktor: Prof. Dr. med. J. Biscopig)



PIN-Nr. 080710

Zusammenfassung

Der Vorstand der Bundesärztekammer hat am 29.08.2008 auf Empfehlung des Wissenschaftlichen Beirats die vierte Auflage der „Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten“ verabschiedet. Diese Auflage ersetzt die bisher gültige Fassung der Leitlinien aus dem Jahr 2003. Die Neuzeichnung als Querschnittsleitlinien wurde gewählt, da Therapieempfehlungen zur gesamten Bandbreite von Blutkomponenten und Plasmaderivaten gegeben werden. Durch diesen breiten Themengegenstand wird von dem üblicherweise in Leitlinien vorgenommenen Bezug auf eine einzelne Krankheitsentität abgewichen. Die Neuauflage zeichnet sich durch eine Fokussierung auf Schlüsselempfehlungen aus. Die Leitlinienautoren prüften dabei kritisch die aus tradiertem klinischem Wissen abgeleiteten Behandlungsgrundsätze und Dosierungsangaben nach dem aktuellen Stand der Wissenschaft und entwickelten neue Handlungsempfehlungen entsprechend den Grundsätzen der Evidence-based Medicine. Die nach Empfehlungsgrad und Evidenzlevel klassifizierten Empfehlungen zielen auf konkrete Problemstellungen aus der täglichen Behandlungspraxis. In insgesamt 11 Kapiteln werden Empfehlungen zur Therapie mit Erythrozytenkonzentraten, Thrombozytenkonzentraten, Granulozytenkonzentraten, Plasma zur therapeutischen Anwendung, Humanalbumin, Faktorenkonzentraten, Prokoagulatoren, Inhibitoren, humanen Immunglobulinen

sowie zur Autologen Hämotherapie gegeben. Kapitel 11 befasst sich mit den unerwünschten Wirkungen, die bei der Anwendung der zuvor genannten Produkte auftreten können.

Summary

On August 29th, 2008, after consultation and approval by the Scientific Advisory Board, the German Medical Association adopted the cross-sectional guidelines for the therapeutic use of blood components and plasma derivatives. The new cross-sectional guidelines replace those of 2003. The present publication is called cross-sectional guidelines, because recommendations are given regarding the entire range of blood components and plasma derivatives, the application of which represents a particular challenge for medical practice. Because of this wide range of subjects, the working group chose to deviate from the usual practice in guidelines of referring to a single disease entity. The aim of the present revision is to provide practical guidance while emphasising the respective state of scientific evidence in accordance with the principles of evidence-based medicine. The editors critically reviewed the therapeutic principles and recommended dosages derived predominantly from well-trying clinical experience and revised them in accordance with current scientific standards. In a total of 11 chapters recommendations are made on the selection of, and indication for, the administration of red cell concentrates, platelet concen-

Schlüsselwörter

Querschnittsleitlinien –
Therapieempfehlung –
Empfehlungsgrad – Evidenzlevel

Keywords

Cross-sectional Guidelines –
Treatment Recommendation –
Level of Evidence

trates, granulocyte concentrates, plasma for therapeutic use, human albumin, factor concentrates, procoagulants, inhibitors, human immunoglobulins, autologous haemotherapy, and the adverse reactions of the particular blood products are specified.

Grundlagen

Mit der Verabschiedung durch den Vorstand der Bundesärztekammer (BÄK) ist die Gesamtnovelle 2008 der zuletzt im Jahr 2003 überarbeiteten Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten abgeschlossen worden. Die erste Auflage der Hämotherapie-Leitlinien war im Jahr 1995 veröffentlicht worden; in den Jahren 2001 und 2003 fanden zwei Revisionen statt.

Auf Grund des hohen Implementierungsgrades dieser Leitlinien wurde auch in der Gesamtnovelle an der Grundkonzeption der 3. Auflage (2003) der Leitlinien festgehalten; Inhalt und Therapieempfehlungen jedoch vollständig überarbeitet und ein Klassifikationsschema der Empfehlungen eingeführt.

Die Besonderheit der aktuellen Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten besteht in ihrer Ausrichtung auf die Indikationsstellung und Auswahl von Blutkomponenten. Damit wird von dem üblicherweise in Leitlinien verbreiteten Bezug auf eine einzelne Krankheitsentität abgewichen.

Dieses ist auch der Grund, weshalb die neue Namensgebung „Querschnitts-Leitlinien (BÄK) zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten“ gewählt wurde. Sie sollen damit ein wesentliches Instrument zur Förderung von Qualität und Transparenz medizinischer Versorgung sein. Konkret haben sie dabei die Aufgabe,

- wissenschaftliche Evidenz und Praxiserfahrung zu speziellen medizinischen Versorgungsproblemen explizit darzulegen,
- unter methodischen und klinischen Aspekten zu bewerten,
- gegensätzliche Standpunkte zu klären,
- unter Abwägung von Nutzen und Schaden das derzeitige Vorgehen der Wahl zu definieren und

Tabelle 1

Klassifizierungssystem, mit dem die zu Grunde liegende Evidenz und der Grad der jeweiligen Empfehlung nachvollziehbar dargestellt werden.

Grad der Empfehlung	Nutzen-Risiko-Verhältnis	Evidenzlevel	Bewertung der methodischen Stärke der zu Grunde liegenden Daten	Gesamtwertung, Klassifizierung	Implikationen	„Keywords“
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 Studien mit methodischen Schwächen. Trotz eindeutigen Ergebnisses der Studie ist nicht sicher ausgeschlossen, dass methodische Fehler das Ergebnis beeinflusst 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 Studien mit gravierenden Schwächen	2 B	Schwache Empfehlung , abhängig vom individuellen Krankheitsfall kann ein anderes Vorgehen angezeigt sein	„kann“
2	Unklar	C	Beobachtungsstudien, Fallbeschreibungen	2 C	Sehr schwache Empfehlung , abhängig vom individuellen Krankheitsfall kann ein anderes Vorgehen angezeigt sein	„könnte“

- unter Berücksichtigung der vorhandenen Ressourcen gute klinische Praxis zu fördern und die Öffentlichkeit darüber zu informieren.

Die Leitlinien zielen darauf ab, Entscheidungen in der medizinischen Versorgung auf eine rationale Basis zu stellen und das diagnostische und/oder therapeutische Handeln zu beeinflussen.

Der sachgerechte Umgang mit Blutkomponenten zur Hämotherapie stellt eine besondere Aufgabe ärztlichen Handelns dar und ist nicht auf einzelne Fachgruppen innerhalb der Ärzteschaft beschränkt. Zum einen gilt es, durch eine kritische Indikationsstellung und Anwendung die zur Verfügung stehenden Präparate therapeutisch bestmöglich anzuwenden und potenzielle Infektionsrisiken zu vermeiden [19], zum anderen verpflichten die begrenzten Ressourcen dieser aus freiwilligen Blutspenden gewonnenen Blutprodukte zu einem besonders sorgfältigen Umgang.

Bei der vorliegenden Leitlinie handelt es sich um eine systematisch entwickelte Entscheidungshilfe über die angemessene ärztliche Vorgehensweise bei speziellen gesundheitlichen Problemen und damit um eine Orientierungshilfe im Sinne von Handlungs- und Entscheidungsvorschlägen, von denen in begründeten Fällen abgewichen werden kann oder sogar muss [1,3].

Die Entscheidung darüber, ob einer bestimmten Empfehlung gefolgt werden soll, muss vom Arzt unter Berücksichtigung der beim individuellen Patienten vorliegenden Gegebenheiten und der verfügbaren Ressourcen getroffen werden [7].

Erstmals seit Bestehen der Hämotherapie-Leitlinien wurde die Ausgestaltung gegenüber den vorhergehenden Ausgaben weiter systematisiert. In den jeweiligen Kapiteln (Kapitel 1-11) werden klare Empfehlungen für die Auswahl und die Indikation zur Anwendung der jeweiligen Blutprodukte ausgesprochen und

klassifiziert. Mit Einführung dieses Klassifizierungssystems kann der Anwender die zu Grunde liegende Evidenz und den Grad der jeweiligen Empfehlung der Leitlinien nachvollziehen. Diese Klassifikation der Empfehlungen erfolgte durch die Mitglieder des Arbeitskreises (Redaktionskomitee) im Rahmen eines Konsensusverfahrens. Dabei wurden explizite Kriterien für die klinische Beurteilung von Anwendbarkeit und Übertragbarkeit der Evidenz vorgegeben. Dies waren:

- die Effektstärken und die Konsistenz der Studienergebnisse,
- die klinische Relevanz,
- das Verhältnis zwischen erwünschten und unerwünschten Behandlungsergebnissen,
- pathophysiologische und klinische Plausibilitäten,
- die Umsetzbarkeit der Leitlinien in den klinischen Alltag.

Insbesondere wurden somit konkrete Behandlungsempfehlungen formuliert und der jeweilige Stand der wissenschaftlichen Evidenz klar hervorgehoben. Die Kennzeichnung der Qualität von Daten und Studien, auf denen die Empfehlungen basieren, erfolgte nach dem für die Leitlinien des American College of Chest Physicians (ACCP) zur Thromboseprophylaxe und Therapie entwickelten System. Tabelle 1 führt die Inhalte der Empfehlungen und die Evidenzlevel näher aus:

- Empfehlungen, bei deren Befolgung nach Ansicht des Redaktionskomitees der Nutzen für den Patienten größer ist als eine mögliche Gefährdung, wurden als Grad 1 gekennzeichnet.
- Empfehlungen, bei denen keine klaren Daten über das Nutzen/Risiko-Verhältnis vorliegen, wurden als Grad 2 klassifiziert.
- Der zugehörige Evidenzlevel wurde mit Qualität A gekennzeichnet, wenn die zu Grunde liegenden Daten auf ausreichend großen prospektiven, randomisierten Studien beruhen.
- Lagen mehrere prospektive Studien mit widersprüchlichen Ergebnissen oder mit methodischen Unzulänglichkeiten vor, so wurde die Evidenz als Qualität B gekennzeichnet.

- Fallbeobachtungen und nicht randomisierte Studien wurden als Qualität C eingestuft. Waren die Schlussfolgerungen aus diesen Fallbeobachtungen und nicht-randomisierten Studien eindeutig und durch mehrere Untersuchungen bestätigt, wurde die Qualität als C+ bewertet.

Die so mögliche Klassifizierung wurde im Text durch die Modalverben „soll“ (starke Empfehlung), „sollte“ (mittelstarke Empfehlung), „kann“ (schwache Empfehlung) und „könnte“ (sehr schwache Empfehlung) sprachlich zum Ausdruck gebracht.

In insgesamt 11 Kapiteln werden gemäß der zuvor genannten Systematik Empfehlungen zur Therapie mit

- Erythrozytenkonzentraten,
- Thrombozytenkonzentraten,
- Granulozytenkonzentraten,
- Plasma zur therapeutischen Anwendung,
- Humanalbumin,
- Faktor VIII-Konzentraten, Faktor VIII/von Willebrand-Faktor-Konzentraten, Faktor IX-Konzentraten, aktivierten Prothrombin-Komplex-Konzentraten,
- Prokoagulatoren,
- Inhibitoren,
- humanen Immunglobulinen und zur
- Autologen Hämotherapie gegeben.

Kapitel 11 stellt ausführlich unerwünschte Wirkungen bei der Anwendung der zuvor genannten Produkte dar.

Wegen der besonderen klinischen Bedeutung für unser Fachgebiet werden im Folgenden die Therapieempfehlungen und ihre Klassifizierung für Erythrozytenkonzentrate, Thrombozytenkonzentrate und Plasma zur therapeutischen Anwendung sowie zur Autologen Hämotherapie exemplarisch dargestellt.

Erythrozytenkonzentrate - EK

In einer kurzen Einführung werden die unterschiedlichen verfügbaren Präparate (leukozytendepletiertes Erythrozytenkonzentrat in Additivlösung, gewaschenes Erythrozytenkonzentrat, kryokonserviertes Erythrozytenkonzentrat)

Tabelle 2

Empfehlungen zur Anwendung von Erythrozytenkonzentraten in Abhängigkeit ihrer Lagerungsdauer.

Innerhalb der zugelassenen Lagerungsdauer sollten nicht generell kurz gelagerte EK angefordert werden	1 C
Bei Früh- und Neugeborenen sollten unter bestimmten Bedingungen (z.B. Austauschtransfusion, Massivtransfusion, extrakorporale Lungenunterstützung) kurz gelagerte EK verwendet werden	1 C

trat, bestrahltes leukozytendepletiertes Erythrozytenkonzentrat) charakterisiert. Ausführlicher werden dann die physiologischen Funktionen und Lagerungsfolgen von Erythrozytenkonzentraten beschrieben, wobei auch auf die aktuellen Daten bei herzchirurgischen Patienten verwiesen wird, nach denen die Transfusion von über 14 Tage gelagerten Erythrozyten mit erhöhten Komplikationsraten postoperativ sowie mit vermindertem Überleben assoziiert sind [16]. Wegen teilweise methodischer Einschränkungen - ein großer Teil der Studien wurde vor Einführung der Leukozytendepletion durchgeführt - sind die diesbezüglichen Empfehlungen der Leitlinien zurückhaltend (Tab. 2).

Nach allgemeinen Grundsätzen zur Anwendung, Dosierung und Art der Anwendung werden zur Abschätzung des physiologischen Transfusionsstriggers klinische Symptome aufgezählt, die bei laborchemisch gesicherter Anämie und erhaltener Normovolämie auf eine anämische Hypoxie hinweisen können (Tab. 3).

Die klinisch-wissenschaftliche Diskussion um die individuelle Indikationsstellung zur Transfusion von Erythrozyten bei akuter Anämie findet ihren Niederschlag in einer bereits zuvor von Welte [27] entwickelten Tabelle, die jedoch in diesen Leitlinien um die Kennzeichnung der Evidenzlevel der damit verbundenen Empfehlungen ergänzt wurde (Tab. 4).

Den Besonderheiten der EK-Transfusion im Kindesalter wird unter anderem mit einer eigenen Empfehlung (Tab. 5) Rechnung getragen. Da die Transfu-

sionsvolumina - speziell bei Früh- und Neugeborenen - in wesentlich engeren Grenzen geplant werden müssen, als dies bei der EK-Transfusion des Erwachsenen der Fall ist, enthalten die Leitlinien zudem eine praxisrelevante formelhafte Anleitung zur Berechnung des Transfusionsvolumens (in ml EK) zur Erreichung eines Ziel-Hämatokrit (Hkt) bei bekanntem aktuellem Hkt.

Thrombozytenkonzentrate - TK

Zum Eingang dieses Kapitels wird darauf hingewiesen, dass zur Thrombozytentransfusion nur einzelne prospektive Studien vorliegen. Die angegebenen Evidenzgrade und Empfehlungen basieren auf einer Medline-Recherche zu dieser Thematik seit 1990 und auf einem aktuellen Review der Deutschen Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie (DGTI), der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie

und Onkologie sowie der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung [11].

Als globale Indikation der Thrombozytentransfusion werden Prophylaxe und Therapie von thrombozytär bedingten Blutungen genannt.

Diese Indikationsstellung ist neben der Thrombozytenzahl und Thrombozytenfunktion auch maßgeblich von der Blutungssymptomatik abhängig. Diese wird in der WHO-Einteilung wie folgt klassifiziert:

- **Grad 1** - kleinere Hämatome, Petechien, Zahnfleischbluten,
- **Grad 2** - kleinere Blutungen, die keine Transfusion von Erythrozytenkonzentraten erfordern,
- **Grad 3** - transfusionsbedürftige Blutungen,
- **Grad 4** - Organ- oder lebensbedrohliche Blutungen.

Bezüglich einer prophylaktischen Thrombozytentransfusion zur Verringerung des Risikos einer klinisch bedrohlichen Blutung wird in den aktuellen Leitlinien darauf verwiesen, dass nur für Patienten mit hämatologisch-onkologischen Erkrankungen dazu Daten aus kontrollierten klinischen Studien vorliegen [23]. Für alle anderen Patientengruppen

Tabelle 3

Klinische Symptome, die bei laborchemisch gesicherter Anämie und erhaltener Normovolämie auf eine anämische Hypoxie hinweisen können (physiologische Transfusionsstrigger).

Kardiopulmonale Symptome

- Tachykardie
- Hypotension
- Blutdruckabfall unklarer Genese
- Dyspnoe

Ischämietypische EKG-Veränderungen

- Neu auftretende ST-Senkungen oder -Hebungen
- Neu auftretende Rhythmusstörungen

Neu auftretende regionale myokardiale Kontraktionsstörungen im Echokardiogramm

Globale Indizes einer unzureichenden Sauerstoffversorgung

- Anstieg der globalen O₂-Extraktion >50 %
- Abfall der O₂-Aufnahme >10 % vom Ausgangswert
- Abfall der gemischtvenösen O₂-Sättigung <50 %
- Abfall des gemischtvenösen pO₂ <32 mm Hg
- Abfall der zentralvenösen O₂-Sättigung <60 %
- Laktazidose (Laktat >2 mmol/l + Azidose)

Tabelle 4

Empfehlungen zur Transfusion von Erythrozyten bei akuter Anämie unter Berücksichtigung der aktuellen Hämoglobinkonzentration, der Kompensationsfähigkeit sowie des Vorhandenseins kardiovaskulärer Risikofaktoren und klinischer Hinweise auf eine manifeste anämische Hypoxie.

Hb-Bereich	Kompensationsfähigkeit/Risikofaktoren	Transfusion	Bewertung
≤6 g/dl (≤3,7 mmol/l)	-	JA*	1 C+
>6-8 g/dl (3,7-5,0 mmol/l)	Kompensation adäquat, keine Risikofaktoren	NEIN	1 C+
	Kompensation eingeschränkt, Risikofaktoren vorhanden (z.B. KHK, Herzinsuffizienz, zerebrovaskuläre Insuffizienz)	JA	1 C+
	Hinweise auf anämische Hypoxie (Physiologische Transfusionstrigger: z.B. Tachykardie, Hypotension, EKG-Ischämie, Laktazidose)	JA	1 C+
>8-10 g/dl (5,0-6,2 mmol/l)	Hinweise auf anämische Hypoxie (Physiologische Transfusionstrigger: z.B. Tachykardie, Hypotension, EKG-Ischämie, Laktazidose)	JA	2 C
>10 g/dl (≥6,2 mmol/l)	-	NEIN**	1 A

* Im Einzelfall können bei adäquater Kompensation und ohne Risikofaktoren niedrigere Hb-Werte ohne Transfusion toleriert werden.

** Im Einzelfall kann eine Transfusion auf Hb-Werte >10g/dl indiziert sein.

basieren daher die Empfehlungen der aktuellen Leitlinien nur auf Kasuistiken und Expertenmeinungen.

Zur Systematisierung von Therapieentscheidungen zur Thrombozytentransfusion bei hämato-onkologischen Patienten werden unter klinischen Gesichtspunkten vier Patientengruppen gebildet, auf die in den nachfolgenden Therapieempfehlungen teilweise differenziert Bezug genommen wird:

- **Gruppe A** - Patienten mit chronischer Thrombozytopenie,
- **Gruppe B** - Patienten mit erhöhtem Thrombozytenumsatz,
- **Gruppe C** - Patienten mit akuter Thrombozytenbildungsstörung durch Chemotherapie,
- **Gruppe D** - wie Gruppe C, jedoch mit zusätzlichem Blutungsrisiko.

Vor allem für die Patienten der Gruppe A sind die Transfusionstrigger erst für sehr niedrige Thrombozytenwerte festgelegt. Für eine prophylaktische Gabe, auch bei sehr niedrigen Thrombozytenzahlen (<5.000/μl), wird nur eine schwache Empfehlung (2 B, „kann“) abgegeben. Lediglich bei klinisch manifesten Blutungen Grad 3 oder Grad 4 und vor chirurgischen Eingriffen beruhen die Empfehlungen auf einem eindeutigen Nutzen-Risiko-Verhältnis (1 B, „soll“).

Für Patienten mit einem erhöhten Thrombozytenumsatz - hierzu zählen vor allem Patienten mit Sepsis

und Verbrauchskoagulopathie - fehlen prospektive Studien, die eine prophylaktische Transfusion von Thrombozyten (auch bei stark erniedrigten Werten) empfehlen. Nur im Falle bedrohlicher Blutungen (Grad 4) wird die Thrombozytentransfusion empfohlen (Tab. 6). In diesen Fällen ist bis zur Blutstillung oft eine hohe Dosierung an Thrombozyten erforderlich. Bei Patienten mit Umsatzsteigerungen im Rahmen einer Verbrauchskoagulopathie oder Sepsis wird auch bei Blutungszeichen die Gabe von Thrombozyten kontrovers diskutiert. Prospektive Studien dazu liegen nicht vor, weshalb der Grad der Empfehlung nur

mit 2 beziffert ist (unklares Nutzen-Risiko-Verhältnis) und der Evidenzlevel nur auf Beobachtungsstudien bzw. Fallbeschreibungen fußt. In der Gesamtbewertung gibt es für diese Therapie dann auch nur eine sehr schwache Empfehlung („könnte“).

In einem eigenen Unterkapitel wird dann zur Thrombozytentransfusion im Zusammenhang mit invasiven diagnostischen Eingriffen Stellung genommen. Unter der Voraussetzung einer normalen Thrombozytenfunktion wird für eine Thrombozytenzahl ≥ 50.000/μl kein erhöhtes Blutungsrisiko gesehen, auf die Erhebung einer gezielten Blutungsanam-

Tabelle 5

Empfehlungen zur Transfusionsindikation von Erythrozytenkonzentraten bei Früh- und Neugeborenen.

Bei Früh- und Neugeborenen sollen zur Akuttherapie eines Volumenmangels durch Blutverlust EK gegeben werden	1 C+
---	------

Tabelle 6

Empfehlungen zur Thrombozytentransfusion bei Patienten mit einem erhöhten Thrombozytenumsatz.

Bei Immnthrombozytopenien nur im Fall von bedrohlichen Blutungen	2 C
Bei Patienten mit hämolytisch urämischem Syndrom und bei Patienten mit TTP (Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura) und bedrohlicher Blutung nur nach Ausschöpfung aller anderen therapeutischen Optionen	2 C
Bei Patienten mit Sepsis und Verbrauchskoagulopathie nur im Fall bedrohlicher Blutungen	2 C

nese wird eindringlich verwiesen („ist unentbehrlich“). Die entsprechende Empfehlung der Leitlinien gibt Tabelle 7 wieder.

Im Falle einer Thrombozytopathie ist der Transfusionstrigger maßgeblich durch den Schweregrad der Störung bestimmt. Solche iatrogenen Thrombozytopathien finden sich bei Patienten, die mit Glykoprotein-IIb-IIIa-Inhibitoren oder nach Stent-Implantation mit einer Kombination aus ASS und Clopidogrel behandelt werden. Für den Fall, dass bei diesen Patienten ein Abklingen der thrombozytenfunktionshemmenden Medikamentenwirkung nicht abgewartet werden kann, empfehlen die Leitlinien, das individuelle Risiko einer Stent-Thrombose gegen das Risiko einer Blutung abzuwägen. Wenn ein operativer Eingriff das Absetzen der Kombinationstherapie mit thrombozytenfunktionshemmenden Medikamenten erfordert, wird empfohlen, zumindest die Behandlung mit ASS nach Möglichkeit fortzuführen. Neben einer notfallmäßigen Normalisierung der Thrombozytenfunktion durch Thrombozytentransfusion liegen auch Berichte über die Effektivität von Desmopressin und Antifibrinolytika vor [2,12,25].

Über diese Grenzwertempfehlungen hinaus machen die Leitlinien weitere Angaben zum Vorgehen bei Lumbalpunktion, Leberpunktion, Gelenkpunk-

tion, zahnärztlicher Behandlung, gastro-intestinaler Endoskopie, Bronchoskopie einschließlich transbronchialer Biopsie, Angiographie (einschließlich Koronarangiographie) und Beckenkammbiopsie. Bei Anlage zentraler Venenkatheter ohne anamnestische Blutungsneigung wird keine Thrombozytensubstitution bei mehr als 10.000 Thrombozyten/ μl empfohlen. Liegt eine klinische Blutungsneigung vor, wird bei Thrombozyten $\leq 20.000/\mu\text{l}$ eine prophylaktische Thrombozytentransfusion empfohlen; diese Empfehlung ist jedoch in ihrer Gesamtbewertung als sehr schwache Empfehlung klassifiziert (2 C, „könnte“).

Auf Grund der Bewertung der verfügbaren aktuellen Literatur ist bei normaler Thrombozytenfunktion und Thrombozytenwerten $>50.000/\mu\text{l}$ nicht mit einer erhöhten Blutungsneigung zu rechnen und demzufolge nach den Leitlinien eine präoperative Thrombozytengabe nicht erforderlich [5]. Für operative Eingriffe mit einem geringen Blutungsrisiko, bei denen durch Kompression eine Blutstillung erreicht werden kann, werden in den Leitlinien auch Thrombozytenzahlen zwischen 20.000 und 50.000/ μl für ausreichend gehalten. Nur wenn in diesen Situationen bereits eine präoperative Blutungsneigung besteht oder eine Thrombo-

zytenzahl von $<20.000/\mu\text{l}$ vorliegt, ist die präoperative Thrombozytengabe indiziert. Für operative Eingriffe mit einem besonders hohen Blutungsrisiko (z.B. neurochirurgische Eingriffe) wird ein präoperativer Wert über 70.000 bis 100.000/ μl empfohlen. Bei kardiochirurgischen Eingriffen und Einsatz der Herz-Lungen-Maschine ist eine präoperative Thrombozytengabe nach Leitlinien in der Regel nicht erforderlich. Ausnahmen bilden Patienten mit Thrombozytopenie ($<20.000/\mu\text{l}$).

Bei erworbenen Thrombozytenfunktionsstörungen (z.B. Urämie, nach kardiopulmonalem Bypass, Behandlung mit Thrombozytenaggregationshemmern) ist eine prophylaktische Therapie mit Thrombozyten als Regelbehandlung nicht indiziert - vor allem kann die Transfusionsindikation in diesen Fällen nicht von der Thrombozytenzahl abgeleitet werden, sondern klinisch anhand der Blutungsneigung. Tabelle 8 gibt Auskunft über die Leitlinienempfehlung zur Thrombozytentransfusion bei chirurgischen Eingriffen und den Grad der Empfehlung mit jeweiligem Evidenzlevel.

Für die Empfehlungen zur Thrombozytentransfusion bei akuten Blutungen nennen die Leitlinien eine Interventionschwelle zur Prophylaxe einer Verlustkoagulopathie von $<100.000/\mu\text{l}$ und bei transfusionspflichtigen Blutungen einen identischen Grenzwert zur Intervention, doch handelt es sich in beiden Fällen um eine Gesamtbewertung mit der Klassifizierung 2 C (Beobachtungsstudien, Fallbeschreibungen, unklares Nutzen-Risiko-Verhältnis, „könnte“).

Tabelle 7

Indikationsempfehlung bei Patienten zu invasiven diagnostischen Eingriffen.

Die Thrombozytentransfusion wird bei Patienten ohne zusätzliche Blutungsrisiken vor invasiven Eingriffen ab einer Thrombozytenzahl $<50.000/\mu\text{l}$ empfohlen	1 C
--	-----

Tabelle 8

Empfehlung zur Thrombozytentransfusion bei chirurgischen Eingriffen.

Prophylaktisch vor kleineren operativen Eingriffen bei vorbestehender thrombozytärer Blutungssymptomatik oder bei Thrombozytenzahlen $\leq 20.000/\mu\text{l}$	2 C
Prophylaktisch bei größeren operativen Eingriffen und Eingriffen mit hohem Blutungsrisiko unmittelbar präoperativ bei Thrombozytenzahlen $<50.000/\mu\text{l}$	2 C
Prophylaktisch bei operativen Eingriffen mit einem sehr hohen Blutungsrisiko unmittelbar präoperativ bei Thrombozytenzahlen von $<70000/\mu\text{l}$ bis $100.000/\mu\text{l}$	1 C
In der Kardiochirurgie bei verstärkten postoperativen Blutungen	2 C

Plasma zur therapeutischen Anwendung

In diesem Kapitel werden die vier in Deutschland zugelassenen Präparate

- Gefrorenes Frischplasma (GFP),
- Solvent-Detergent (SD)-behandeltes Plasma (SDP),
- Methylenblau-Licht-behandeltes Plasma (MLP) und
- Iyophilisiertes Humanplasma (LHP)

Tabelle 9

Empfehlungen zur therapeutischen Anwendung von Plasma bei Patienten mit schwerem akutem Blutverlust sowie bei Operationen mit kardiopulmonalem Bypass.

Plasma sollte in einer Dosierung von 15-20 ml/kg Körpergewicht rasch transfundiert werden bei Patienten mit schwerem akutem Blutverlust und manifesten oder drohenden mikrovaskulären Blutungen, die durch eine Koagulopathie mit Quick-Werten <50 % oder aPTT >45 s und/oder Fibrinogen-Spiegel <1 g/l mitverursacht werden	1 C
Plasma soll nicht prophylaktisch postoperativ bei Patienten mit kardiopulmonalen Bypass-Operationen mit Quick-Werten >50 % und Fibrinogen-Spiegeln >1 g/l und fehlenden mikrovaskulären Blutungen transfundiert werden	1 A

eingangs kurz in ihrem jeweiligen Herstellungsweg besprochen. In einem 2. Abschnitt werden die Qualitätskriterien der drei erstgenannten Präparate aufgeführt; für LHP liegen dazu bislang keine publizierten Daten vor.

Als allgemeine Grundsätze beschreiben die Leitlinien eine prinzipielle Therapieindikation mit Plasma, wenn die Plasmaaktivitäten der Gerinnungsfaktoren und Inhibitoren bei komplexen Koagulopathien wegen manifester Blutungen oder drohender schwerer Blutungen vor invasiven Eingriffen angehoben werden müssen und/oder Plasmaaktivitäten der Gerinnungsfaktoren V und XI sowie des vWF:CP (Synonym: ADAMTS 13 = von-Willebrand-Faktor spaltendes Enzym) angehoben werden müssen, für deren Substitution noch keine zugelassenen Konzentrate zur Verfügung stehen.

Auch weisen die Leitlinien darauf hin, dass die Behandlung anderer angeborener Koagulopathien grundsätzlich mit Gerinnungsfaktorenkonzentraten erfolgen soll, z.B. Hämophilie A mit Faktor VIII-Konzentraten. Zur notfallmäßigen Aufhebung des Effektes oraler Antikoagulantien oder eines schweren Vitamin-K-Mangels werden rascher und besser wirksame Prothrombinkomplexkonzentrate (PPSB) empfohlen.

Für eine effiziente Therapie mit Plasma werden als Voraussetzungen genannt:

- Die laboranalytische Sicherung der vermuteten Koagulopathie mittels Thromboplastinzeit (TPZ), Quick-

Wert und ggf. aktivierter partieller Thromboplastinzeit (aPTT),

- Bestimmung des gerinnbaren Fibrinogens,
- Festlegung der Dosis nach Therapieziel,
- laboranalytische Kontrolle des Transfusionseffektes nach Plasmatransfusion,
- Festlegung geeigneter Transfusionsintervalle.

Anhand einer Beispielrechnung wird die erforderliche Dosis in ml Plasma/kg Körpergewicht angegeben, wobei der Hinweis nicht fehlt, dass selbst hohe Plasmadosen lediglich einen moderaten Anstieg der Aktivitäten der Gerinnungsfaktoren und Inhibitoren beim Empfänger bewirken [17].

Soweit für bestimmte Krankheitsbilder überhaupt Studien über die Behandlung mit Plasmapräparaten vorliegen, gibt es ohnehin nur für das GFP und SDP einige wenige randomisierte, klinisch relevante Untersuchungen [24]. Auch wenn es nach wie vor klinische Gepflogenheit ist, bei akutem massivem Blutverlust neben der Transfusion von EK zeitnah auch Plasma zu transfundieren, weisen die Leitlinien darauf hin, dass kontrollierte Studien zur Ermittlung wirksamer Plasmadosen fehlen. Dennoch sollte wegen einer Reihe von Gründen die Indikation zur Plasmatransfusion bei massivem anhaltendem Blutverlust frühzeitig gestellt werden:

- Der Blutverlust ist in der klinischen Routine schwer zu quantifizieren.
- Bei raschem Blutverlust sind Normovolämie und eine Hämoglobin (Hb)-Konzentration von mindestens 60 g/l schwer aufrecht zu erhalten.

- Gerinnungsfaktoren werden an großen Wundflächen und/oder durch disseminierte intravasale Gerinnung (disseminated intravascular coagulation; DIC) verbraucht.
- Quick-Wert, aPTT, Konzentration des gerinnbaren Fibrinogens und Thrombozytenzahl sind nicht immer zeitgerecht verfügbar.
- Vorliegen von anhaltendem Blutverlust über 100 ml/min oder anhaltender Substitutionsbedarf von mehr als 2 EK/15 min (nach Transfusion von mindestens 4-6 EK).
- Vorliegen von anhaltendem Blutverlust, insbesondere durch manifeste mikrovaskuläre Blutungen, nach Transfusion von 4-10 EK, wenn Quick-Wert, aPTT und ggf. Fibrinogen nicht zeitgerecht verfügbar sind.

Die schnelle Plasmatransfusion von 15-20 ml/kg Körpergewicht mit einer Geschwindigkeit von 30-50 ml/min ist der schematischen Gabe von 1 Einheit Plasma auf 1-3 EK vorzuziehen [14].

Ausdrücklich weisen die Leitlinien darauf hin, dass in der Herzchirurgie die prophylaktische postoperative Gabe von Plasma zur Minderung des postoperativen Blutverlustes nicht indiziert ist [4]; siehe Tabelle 9.

Zur Plasmatransfusion bei DIC enthalten die Leitlinien einen eigenen Abschnitt mit differenzierter Betrachtung. Ebenso werden in einem eigenen Abschnitt spezielle Indikationen bei pädiatrischen Patienten besprochen. Den Abschluss des Kapitels bildet eine umfangreiche Aufstellung (Tab. 10), in der Krankheitsbilder aufgeführt sind, bei denen Plasma nicht angewendet werden sollte bzw. nicht wirksam ist.

Autologe Hämotherapie

In Kapitel 10 der Leitlinien werden Verfahren der Autologen Hämotherapie mit ihren Indikationen dargestellt und bewertet. Neben autologen Erythrozytenpräparationen (präoperative Eigenblutentnahme, präoperative normovo-

Tabelle 10

Fehlindikationen für die Therapie mit Plasma.

Prophylaktische postoperative Plasmagabe bei Patienten mit kardiopulmonalen Bypass-Operationen mit Quick-Werten >50 % oder Fibrinogen-Spiegeln >1 g/l und fehlenden mikrovaskulären Blutungen	1 A
Prophylaktische perioperative Plasmagabe bei Patienten mit Lebertransplantation und Quick-Werten \geq 50%	2 C+
Prophylaktische Gabe vor Leberpunktion, Parazentese, Thorakozentese oder Punktion zentraler Venen bei Patienten mit Hepatopathie und Koagulopathie	1 C+
Prophylaktische Plasmagabe bei akutem Leberversagen ohne Blutungskomplikationen zur Besserung der Prognose	1 B
Disseminierte intravasale Gerinnung (DIC) ohne Koagulopathie und/oder ohne Blutungskomplikationen	2 C
Akute Pankreatitis	1 A
Prophylaktische Gabe von Plasma bei Frühgeborenen	1 A
Partieller Plasmaaustausch bei Neugeborenen mit Polyzythämie und Hyperviskositätssyndrom	1 B
Hämolytisch-urämisches Syndrom bei Kindern	1 B
Verbrennungen ohne Blutungskomplikationen und ohne Koagulopathie	1 B
Plasmaaustausch bei Guillain-Barré-Syndrom	1 A
<ul style="list-style-type: none"> • Primärer Volumenersatz • Parenterale Ernährung • Substitution von Immunglobulinen • Mangelzustände von Gerinnungsfaktoren und Inhibitoren, die mit Konzentraten wirksamer und verträglicher behandelt werden können, z.B. Hämophilie A und B, schwere Kumarin-induzierte Blutung, mit Ausnahme von Notfällen bei fehlender rechtzeitiger Verfügbarkeit von Konzentraten oder bei Kontraindikationen gegen Konzentrate (z.B. PPSB bei Heparin-induzierter Thrombozytopenie, Typ II) • Hämostasestörungen, die mit Plasma grundsätzlich nicht wirksam behandelt werden können: Thrombozytopenie, Thrombozytopathie, Hyperfibrinolyse 	1 C+

lämische Hämodilution, maschinelle Autotransfusion) werden autologe Thrombozytenkonzentrate, autologes gefrorenes Frischplasma, autologer Fibrinkleber, autologes plättchenreiches Plasma sowie autologe Stammzellpräparationen als Verfahren genannt. Zu letzterem wird auf die verschiedenen Richtlinien der BÄK zu dieser Thematik sowie auf die DGTI-Empfehlungen zur Blutstammzellapherese verwiesen.

Auch in den neuen Leitlinien wird darauf hingewiesen, dass bei planbaren operativen Maßnahmen die Patienten über das Risiko homologer Bluttransfusionen und die Möglichkeit der Anwendung von Eigenblut sowie den Nutzen und das Risiko der Eigenblutentnahme und -anwendung individuell und rechtzeitig aufzuklären sind, wenn bei regelhaftem

Operationsverlauf eine Transfusionswahrscheinlichkeit von mindestens 10 % besteht. Diese prozentuale Angabe der Transfusionswahrscheinlichkeit hat auf dem Boden haus-eigener Daten zu erfolgen.

Aktuelle Studien belegen den Nutzen der präoperativen Eigenblutspende insbesondere in der kardiovaskulären Chirurgie [6,18] und der Hüft- und Wirbelsäulenchirurgie [9,10]. Für den Einsatz der präoperativen Eigenblutspende in der Knieendoprothetik und in der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie kann auf Grund aktueller Daten keine generelle Empfehlung ausgesprochen werden.

Da das wesentliche Ziel der präoperativen Eigenblutspende in einem objektivierbaren Zugewinn an Erythrozyten liegt, ist ein Spende-konzept für diesen

Zugewinn entscheidend, welches ein Zeitintervall zwischen der letzten Eigenblutspende und der geplanten Operation von mindestens drei Wochen beinhaltet. Nur so kann auf Grund der zeitabhängigen physiologischen Gegebenheiten der Erythropoese eine adäquate Erythrozytenregeneration stattfinden. Daher empfehlen die aktuellen Leitlinien ein intensiviertes Eigenblut-Spende-programm, das nachweislich zu einem verstärkten erythropoetischen Stimulus und einem signifikanten Zugewinn an Erythrozytenmasse gegenüber Spenden im früher üblichen „konventionellen Programm“ führt [21,22]. Tabelle 11 gibt die entsprechend bewertete Empfehlung wieder.

Die seit einer Reihe von Jahren kontrovers diskutierte Effektivität einer präoperativen normovolämischen Hämodilution wurde dahingehend bewertet, dass die präoperative normovolämische Hämodilution nur bei Patienten mit hochnormalen Hb-Werten als Methode mit limitiertem Effekt empfohlen werden kann. Kontrollierte Studien zu diesem Thema konnten keine Reduktion des Bedarfs an allogenen Erythrozytenkonzentrat nachweisen, weshalb diese Aussage in den Leitlinien mit der Gesamtbewertung 1 A versehen wurde. Sie ist damit eindeutig und basiert auf randomisierten, kontrollierten Studien mit eindeutigem Ergebnis.

Das Verfahren der maschinellen Autotransfusion (MAT) wird als für alle Operationen indiziert beschrieben, bei denen ein großer Blutverlust erwartet werden kann (z.B. orthopädische oder gefäßchirurgische Eingriffe) beziehungsweise akut eintritt (Notfalloperation). Trotz einer zum Teil 50%igen Retransfusionsrate des Wundblutes weisen die Leitlinien darauf hin, dass wegen der erheblich variierenden Rückgewinnungsrate für dieses Verfahren eine regelhafte Berücksichtigung bei der Transfusionsplanung nicht möglich ist. Bezüglich der Lagerungsfähigkeit des durch MAT gewonnenen EK ist mit den neuen Leitlinien insofern eine zeitliche Präzisierung vorgenommen worden, als die alte Formulierung „kann ... bis zu 6 Stunden gelagert werden“ um

Tabelle 11

Bewertung der Empfehlung eines intensivierten Spendeprogramms bei der präoperativen Eigenblutspende.

Bei Durchführung der präoperativen Eigenblutspende wird ein „intensiviertes“ Spendeprogramm empfohlen, bei dem innerhalb kurzer Zeit (1 Woche) zwei Eigenblutentnahmen durchgeführt werden, sofern es der klinische Zustand des Patienten zulässt, so dass neben einem stärkeren Absinken des Hämatokrit auch ein längerer Zeitraum zur Erythrozytenregeneration bis zur Operation besteht	1 C+
--	------

Tabelle 12

Bewertung der maschinellen Autotransfusion als perioperatives Verfahren zur Fremdbluteinsparung.

Sowohl bei zu erwartendem großem Blutverlust als auch bei intraoperativ akut auftretenden Blutungen kann der Einsatz der MAT, unter Beachtung der Kontraindikationen, empfohlen werden	1 C+
Der Einsatz der MAT bei Tumorpatienten kann nach vorheriger Bestrahlung des Wundblutes vor Retransfusion empfohlen werden	2 C+

den Satz ergänzt worden ist „In diese Zeitspanne ist der gesamte Vorgang eingeschlossen.“ Weiterhin wurde auch in der aktuellen Fassung der Leitlinien die „Negativmonographie“ zur Retransfusion von intra- oder postoperativ gesammeltem Wund- oder Drainageblut ohne vorherige Aufbereitung (waschen) aufrecht erhalten, indem für das so gesammelte Wundblut die Gefahr einer Gerinnungsaktivierung, Zytokin- und eventuellen Endotoxineinschwemmung sowie Einschwemmung anderer biologisch aktiver Substanzen als potenzielle Gefährdung erwähnt wird. Der Einsatz der MAT bei Tumoroperationen, wie er von Hansen [12] inauguriert wurde, findet ebenfalls in den neuen Leitlinien Berücksichtigung und eine entsprechende Bewertung (Tab. 12).

Die Herausgeber und Autoren der neuen Leitlinien haben größten Wert darauf gelegt, den aktuellen Stand des Wissens zum Zeitpunkt des Redaktionsschlusses abzubilden. Dies schließt jedoch nicht aus, dass bei der Anwendung dieser Querschnitts-Leitlinien in der täglichen Praxis neue Fragen auftreten. Im Interesse der Optimierung sind daher alle Nutzer aufgerufen, ihre Erfahrungen im Umgang mit diesen Leitlinien dem Arbeitskreis zur Verfügung zu stellen.

Im Falle neuer relevanter Erkenntnisse, welche eine Überarbeitung der Querschnitts-Leitlinien erforderlich machen, kann eine kurzfristige Aktualisierung und Information der Öffentlichkeit über das Deutsche Ärzteblatt erfolgen. Der aktuelle Stand der Querschnitts-Leitlinien ist im Internetauftritt der Bundesärztekammer abrufbar: <http://www.baek.haemotherapie.de>

Literatur

- AWMF und ÄZQ: Entwicklung und Implementierung von Leitlinien in der Medizin. Z Ärztl Fortbild Qualitätssich 2001;95(Suppl I):4-84.
- Beck KH, Mohr P, Bleckmann U, Schweer H, Kretschmer V. Desmopressin effect on acetylsalicylic acid impaired platelet function. Semin Thromb Hemost 1995;21:32-39.
- Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF): Programm für Nationale Versorgungs-Leitlinien von BÄK, KBV und AWMF. Methodik. Methoden-Report zum NVL Programm. 3rd ed. Neukirchen: Make a Book; 2007. (äzq Schriftenreihe; 29). Available from: <http://www.aeqz.de/publikationen/pdf/schriftenreihe29.pdf>
- Casbard AC, Williamson LM, Murphy MF, Rege K, Johnson T. The role of prophylactic fresh frozen plasma in decreasing blood loss and correcting coagulopathy in cardiac

surgery. A systematic review. Anesthesia 2004;59:550-558.

- Contreras M. Final statement from the consensus conference on platelet transfusion. Transfusion 1998;38:796-797.
- Dietrich W, Busley R, Kriner M. Präoperative Eigenblutspende in der Herzchirurgie, Reduzierung des Fremdblutverbrauches. Anaesthesist 2006;55:753-759.
- Europarat. Entwicklung einer Methodik für die Ausarbeitung von Leitlinien für optimale medizinische Praxis. Empfehlung Rec (2001) 13 des Europarates und Erläuterndes Memorandum. Deutschsprachige Ausgabe. Z Ärztl Fortbild Qualitätssich 2002;96(Suppl III):3-60.
- Franchini M, Regis D, Gandini G, Corallo F, de Gironcoli M, Aprili G. Preoperative autologous blood donation in primary total knee arthroplasty: a single-centre experience on 214 consecutive patients. Vox Sang 2006;90:191-194.
- García-Erce JA, Muñoz M, Bisbe E, Sáez M, Solano VM, Beltrán S, et al. Predeposit autologous donation in spinal surgery: a multicentre study. Eur Spine J 2004;13:S34-39.
- Goodnough LT. Autologous Blood Donation. Anesthesiology Clin N Am 2005;23:263-270.
- Greinacher A, Kiefel V, Klüter H, Kroll H, Pötzsch B, Riess H. Empfehlungen zur Thrombozytentransfusion der Thrombozyten-Arbeitsgruppe der DGTI, GTH und DGHO. Transfus Med Hemother 2006;33:528-543.
- Hansen E, Taeger K, Höfstädter F. Die Retransfusion von Wundblut bei Tumoroperationen. Dt Ärztebl 1999;96:A-2586-2594.
- Herbert JM, Bernat A, Maffrand JP. Aprotinin reduces clopidogrel-induced prolongation of the bleeding time in the rat. Thromb Res 1993;71:433-441.
- Hiipala S. Replacement of massive blood loss. Vox Sang 1998;74(Suppl 2): 399-407.
- Kessler P, Hegewald J, Adler W, Zimmermann R, Nkenke E, Neukam FW, et al. Is there a need for autogenous blood donation in orthognatic surgery? Plast Reconstr Surg 2006;117:571-576.
- Koch CG, Li L, Sessler DI, Figueroa P, Hoeltge GA, Mihaljevic T, Blackstone EH. Duration of red-cell storage and complications after cardiac surgery. N Engl J Med 2008;358:1229-1239.
- Kujovich JL. Hemostatic defects in end stage liver disease. Crit Care Med 2005;21:563-587.

18. Lewis CE. Autologous Blood Transfusion in Elective Cardiac Valve Operations. *J Card Surg* 2005;20:513-518.
19. Offergeld R, Ritter S, Hamouda O: Infektionsepidemiologische Daten von Blutspendern 2006. Bericht des Robert-Koch-Instituts zu den Meldungen nach § 22 Transfusionsgesetz. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2007; 50:1221-1231
20. Samama CM, Bastien O, Forestier F, Denninger MH, Isetta C, Juliard JM, et al. Antiplatelet agents in the perioperative period: expert recommendations of the French Society of Anesthesiology and Intensive Care (SFAR) 2001 - summary statement. *Can J Anesth* 2002;49(Suppl):S26-S35.
21. Singbartl G, Malgorzata S, Quoss A. Preoperative autologous blood donation - part II. Adapting the predeposit concept to the physiological basics of erythropoiesis improves its efficacy. *Minerva Anesthesiol* 2007;73:153-160.
22. Singbartl G. Preoperative autologous blood donation - part I. Only two clinical parameters determine efficacy of the autologous predeposit. *Minerva Anesthesiol* 2007;73:143-151.
23. Slichter SJ. Relationship between platelet count and bleeding risk in thrombocytopenic patients. *Transfusion Med Rev* 2004; 18:153-167.
24. Stanworth SJ, Brunskill SJ, Hyde CJ, McClelland DB, Murphy MF. Is fresh frozen plasma clinically effective? A systematic review of randomized controlled trials. *Brit J Haematol* 2004;126:139-152.
25. Van der Linden J, Lindvall G, Sartippy U. Aprotinin decreases postoperative bleeding and number of transfusions in patients on clopidogrel undergoing coronary artery bypass graft surgery: A double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Circulation* 2005;112:276-280.
26. Waters JH, Shin Jung Lee J, Karafa MT. A mathematical model of cell salvage efficiency. *Anesth Analg* 2002;95:1312-1317.
27. Welte M, Habler O. Die Indikation zur perioperativen Transfusion von Erythrozyten. *Anästh Intensivmed* 2005;46(3):73-83.

Korrespondenz- adresse

Dr. med.
Stephan Bernek



Klinik für Anaesthesie und
Operative Intensivmedizin
St. Vincentius-Kliniken
Steinhäuserstraße 18
76135 Karlsruhe, Deutschland
E-Mail: eigenblut@vincentius-ka.de

TEILNAHMEBEDINGUNGEN an der zertifizierten Fortbildung

Zur kostenfreien Teilnahme müssen Sie den o.a. Kurs mit der folgenden **PIN-Nummer** buchen: **080710**.

Je Fortbildungsbeitrag ist ein Satz von Multiple-choice-Fragen zu beantworten. Entsprechend den Bewertungskriterien der Bayerischen Landesärztekammer erhalten Sie zwei Fortbildungspunkte, wenn Sie mindestens 70% der Fragen zutreffend beantwortet haben. Bei 100% richtiger Antworten erhalten Sie drei Fortbildungspunkte.

Die richtigen Antworten werden unmittelbar nach Einsendeschluss in dieser Zeitschrift bekanntgegeben.

Die Fortbildungspunkte werden auch von den anderen Ärztekammern, gemäß den jeweiligen Bestimmungen, anerkannt.

Einsendeschluss:
01.08.2011

Weitere Informationen:

Klaudija Atanasovska
Tel. 0911 9337821

E-Mail: katanasovska@dgai-ev.de

www.my-bda.com



MULTIPLE-CHOICE-FRAGEN CME 7/8 2010

- 1. Welches Erythrozytenpräparat wird in den aktuellen Querschnitts-Leitlinien nicht charakterisiert?**

 - Buffy-coat-freies Erythrozytenkonzentrat
 - Leukozytendepletiertes Erythrozytenkonzentrat in Additivlösung
 - Gewaschenes Erythrozytenkonzentrat
 - Kryokonserviertes Erythrozytenkonzentrat
 - Bestrahltes leukozytendepletiertes Erythrozytenkonzentrat
- 2. Welcher Parameter gehört nicht zu den globalen Indizes einer unzureichenden Sauerstoffversorgung?**

 - Laktatazidose (Laktat >2 mmol/l + Azidose)
 - Abfall des gemischtenvenösen pO₂ <32 mm Hg
 - Anstieg der globalen O₂-Aufnahme >10 % vom Ausgangswert
 - Abfall der zentralvenösen O₂-Sättigung <60 %
 - Anstieg der globalen O₂-Extraktion >50 %
- 3. Welches Symptom bzw. welcher Befund ist bei laborchemischer**
- Anämie kein ausreichender Hinweis auf eine anämische Hypoxie?**

 - Hypotension
 - Tachykardie
 - Neu auftretene ST-Senkungen oder -Hebungen
 - Neu auftretende regionale myokardiale Wandbewegungsstörungen im Echokardiogramm
 - Niedriger ZVD
- 4. Welche Aussage zur Anwendung von Erythrozytenkonzentraten (EK) in Abhängigkeit von ihrer Lagerungsdauer trifft zu?**

 - Bei herzchirurgischen Patienten müssen grundsätzlich EK

transfundiert werden, die kürzer als 14 Tage gelagert wurden

- b. Bei der Transfusion von EK sollten generell kurz gelagerte Präparate angefordert werden
- c. Bei Früh- und Neugeborenen sollten bei Austauschtransfusionen kurz gelagerte EK verwendet werden
- d. Bislang gibt es keine Hinweise, dass die Dauer der Lagerung von EK die postoperative Morbidität und Mortalität beeinflusst
- e. Wegen der unklaren Studienlage werden keine Empfehlungen zur Anwendung von EK in Abhängigkeit von der Lagerungsdauer gegeben

5. Die Transfusion von gefrorenem Frischplasma (GFP) ist in welcher der folgenden Situationen indiziert?

- a. Bei akuter Pankreatitis
- b. Bei Verbrennungen ohne Blutungskomplikationen und ohne Koagulopathie
- c. Prophylaktisch vor Punktionen zentraler Venen bei Patienten mit Hepatopathie und Koagulopathie
- d. Zur Anhebung der Plasmaaktivität von Gerinnungsfaktoren bei komplexer Koagulopathie
- e. Zur parenteralen Ernährung

6. Welche der folgenden Aussagen zur frühzeitigen Transfusion von gefrorenem Frischplasma (GFP) bei massivem, anhaltendem Blutverlust trifft nicht zu?

- a. GFP ist indiziert aufgrund des Verbrauchs von Gerinnungsfaktoren an großen Wundflächen und/oder durch eine disseminierte intravasale Gerinnung (DIC)
- b. Quick-Wert, aPTT, Konzentration des gerinnbaren Fibrinogens und Thrombozytenzahl sind nicht immer zeitgerecht verfügbar
- c. GFP dient zur Substitution von Immunglobulinen
- d. Der Blutverlust ist in der klinischen Routine schwer zu quantifizieren
- e. GFP ist indiziert bei anhaltendem Blutverlust über 100 ml/min

7. In den Querschnitts-Leitlinien werden Verfahren der autologen Hämotherapie mit ihren Indikationen dargestellt und bewertet. Welche Aussage trifft nicht zu?

- a. Bei zu erwartendem großem Blutverlust kann der Einsatz der Maschinellen Autotransfusion (MAT) unter Beachtung der Kontraindikationen empfohlen werden
- b. Die präoperative Eigenblutspende ist vor allem in der kardiovaskulären und der Hüft- und Wirbelsäulenchirurgie vorteilhaft
- c. Bei Durchführung der präoperativen Eigenblutspende sollten, sofern es der klinische Zustand des Patienten zulässt, zwei Eigenblutentnahmen innerhalb einer Woche durchgeführt werden
- d. Bei der MAT werden Bakterien mit dem Waschvorgang nahezu vollständig eliminiert
- e. Die präoperative normovolämische Hämodilution wird nur bei Patienten mit hochnormalen Hb-Werten als Methode mit limitiertem Effekt empfohlen

8. Zur Systematisierung von Therapieentscheidungen zur Thrombozytentransfusion bei hämato-onkologischen werden die Patienten unter klinischen Gesichtspunkten in vier Gruppen unterteilt. Welche Patientengruppe gehört nicht dazu?

- a. Patienten mit akuter Thrombozytenbildungsstörung durch Chemotherapie
- b. Patienten mit normaler Thrombozytenzahl und Thrombozytenfunktionsstörungen
- c. Patienten mit akuter Thrombozytenbildungsstörung durch Chemotherapie mit zusätzlichem Blutungsrisiko
- d. Patienten mit chronischer Thrombozytopenie
- e. Patienten mit erhöhtem Thrombozytenumsatz

9. In den Leitlinien sind Empfehlungen zur Thrombozytentransfusion bei Patienten mit einem erhöhten Thrombozytenumsatz genannt. Wann sollten Thrombozytenkonzentrate nicht transfundiert werden?

- a. Bei Patienten mit thrombotisch-thrombozytopenischer Purpura mit bedrohlicher Blutung nach Ausschöpfung aller anderen therapeutischen Optionen
- b. Bei Patienten mit Heparin-induzierter Thrombozytopenie bei Thrombozytenzahlen $<50.000/\mu\text{l}$
- c. Bei Immuntrombozytopenien im Fall von bedrohlichen Blutungen
- d. Bei Patienten mit hämolytisch-urämischem Syndrom bei bedrohlicher Blutung nach Ausschöpfung aller anderen therapeutischen Optionen
- e. Bei Patienten mit Sepsis und Verbrauchskoagulopathie im Fall bedrohlicher Blutungen

10. Bei welchen chirurgischen Eingriffen ist eine Thrombozytentransfusion nicht indiziert?

- a. Prophylaktisch bei kardiochirurgischen Eingriffen und Einsatz der Herz-Lungen-Maschine unmittelbar präoperativ bei Thrombozytenzahlen von $<50.000/\mu\text{l}$
- b. Prophylaktisch bei operativen Eingriffen mit einem sehr hohen Blutungsrisiko unmittelbar präoperativ bei Thrombozytenzahlen von $<70.000/\mu\text{l}$ bis $100.000/\mu\text{l}$
- c. Prophylaktisch bei größeren operativen Eingriffen und Eingriffen mit hohem Blutungsrisiko unmittelbar präoperativ bei Thrombozytenzahlen $<50.000/\mu\text{l}$
- d. In der Kardiochirurgie bei verstärkten postoperativen Blutungen
- e. Prophylaktisch bei kleineren operativen Eingriffen bei Thrombozytenzahlen $>50.000/\mu\text{l}$.