Veränderungen der Transfusionspraxis durch die Einführung von Patient Blood Management

Changes in transfusion practice associated with the introduction of Patient Blood Management

D. Fischer[1] · S. Schäfer[1] · J. Raic[1] · S. Lindau[1] · H. Mutlak[1] · C. Geisen[2] · M. M. Müller[2] · K. Zacharowski[1] · P. Meybohm[1]

▶ **Zitierweise:** Fischer D, Schäfer S, Raic J, Lindau S, Mutlak H, Geisen C et al: Veränderungen der Transfusionspraxis durch die Einführung von Patient Blood Management. Anästh Intensivmed 2018;59:234-239. DOI: 10.19224/ai2018.234

Zusammenfassung

Hintergrund und Fragestellung: Am Universitätsklinikum Frankfurt wurde im Juli 2013 ein multimodales, evidenzbasiertes und interdisziplinäres Patient Blood Management eingeführt. Ein breites Spektrum an Maßnahmen beinhaltete auch Schulungsmaßnahmen zu evidenzbasierter Hämotherapie sowie die Einführung einer digitalen Checkliste zur Dokumentation der Transfusionstrigger. Diese Studie untersucht die darauf folgenden Veränderungen der Transfusionspraxis bei Intensivpatienten.

Methodik: Im Zeitraum von Januar 2013 bis März 2014 wurden Daten von 2.120 Intensivpatienten erhoben. Es wurden Transfusionsindikationsstellungen vor, während und nach Einführung von Patient Blood Management analysiert.

Ergebnisse: Nach Einführung von Patient Blood Management sank der prätransfusionelle Hämoglobinwert von 7,9 g/dl (7,5–8,4 g/dl) auf 7,4 g/dl (6,8–7,8 g/dl; p<0,001) und „Single unit"-Transfusionen nahmen von 59,7% auf 67,3% (p<0,001) zu. Als häufigste Begründungen für die Transfusion wurden „Hinweis auf anämische Hypoxie" bzw. „Kompensationsfähigkeit eingeschränkt, Risikofaktoren vorhanden" angegeben.

Schlussfolgerungen: Die lokale Implementierung von Patient Blood Management ging mit Änderungen der Transfusionspraxis einher. Die Komplexität der Hämotherapie bei Intensivpatienten spiegelt sich in der Mannigfaltigkeit der Freitextangaben wider. Deutlich wird, dass Patienten mehr sind als die Summe ihrer Laborparameter.

Summary

Background: A multicomponent, evidence-based and interdisciplinary Patient Blood Management programme was introduced at the University Hospital Frankfurt in July 2013. A broad spectrum of measures also included training programmes on evidence-based haemotherapy and the introduction of a digital checklist to document transfusion triggers. This study assesses the subsequent changes in transfusion policy in intensive care patients.

Methods: Data from 2,120 intensive care patients were evaluated from January 2013 until March 2014. Indications for transfusions were analysed before, during and after the introduction of Patient Blood Management.

Results: Implementation of Patient Blood Management resulted in decreased pre-transfusion haemoglobin levels ranging from 7.9g/dl (7.5–8.4 g/dl) to 7.4g/dl (6.8–7.8 g/dl; p<0.001) and increased the rate of single unit transfusions from 59.7% to 67.3% (p<0.001). The most frequently stated indications were „signs of anaemic hypoxia" or „reduced compensation capacity, risk factors present".

Conclusions: The local implementation of Patient Blood Management was accompanied by a change in transfusion policy. However, the complexity and ambiguity of critical illness is reflected

1 Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie, Universitätsklinikum Frankfurt (Direktor: Prof. Dr. Dr. K. Zacharowski)

2 Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie, DRK-Blutspendedienst Baden-Württemberg - Hessen gGmbH, Frankfurt

Danksagung

Wir danken allen ärztlichen und pflegerischen Mitarbeitern der anästhesiologisch-operativen Intensivstation des Universitätsklinikums Frankfurt am Main für die Unterstützung dieser Studie. Überdies danken wir Frau Dr. Dimitra Bon und Frau Dr. Julia Rey für die biostatistische Beratung.

Schlüsselwörter
Transfusionstrigger – Anämie – Transfusion – Patient Blood Management

Keywords
Transfusion Trigger – Anaemia – Red Blood Cell Transfusion – Patient Blood Management

in manifold indications for transfusion not included in the transfusion trigger checklist. It becomes clear that patients are more than the sum of their laboratory values.

Einleitung

Am Universitätsklinikum Frankfurt wurde ab Juli 2013 ein interdisziplinäres und multimodales **Patient Blood Management** (PBM) eingeführt. Dieses beinhaltet neben der Optimierung einer Anämie und der Vermeidung unnötiger Blutverluste unter anderem auch Schulungen der Ärzte und Pflegekräfte im Hinblick auf den Umgang mit Blutprodukten und die Einführung einer standardisierten Dokumentationspflicht der Indikationsstellung für Erythrozytenkonzentrat (EK)-Transfusionen mit Auswahlmöglichkeiten analog den Richtlinien der Bundesärztekammer (BÄK) [1,2]. Trotz zahlreicher nationaler und internationaler Leitlinien zum Umgang mit Blutprodukten wurden bisher Unsicherheit und erhebliche Variabilität in der Anwendung von Blutprodukten beschrieben [3,4]. Erklärtes Ziel (u.a. der Weltgesundheitsorganisation) ist deshalb eine Standardisierung und evidenzbasierte Anwendung von EK einschließlich der Förderung einer **„Single unit"**-Transfusionspolitik [5,6]. Letztere beinhaltet die Re-Evaluation der Transfusionsindikation nach Verabreichung von einem EK mit Ausnahme von unkontrollierten Blutungssituationen.

Ziel dieser Studie war es, Änderungen in der lokalen Transfusionspraxis bei Intensivpatienten zu analysieren.

Methodik

Ethikvotum und Datenerhebung

Die Durchführung dieser Beobachtungsstudie wurde durch die Ethikkommission des Universitätsklinikums Frankfurt am Main genehmigt (Ref #380/12). Im Rahmen dieser Studie wurden ausschließlich EK-Transfusionen berücksichtigt. Die Gabe anderer Blutprodukte wie Thrombozyten- oder Plasmakonzentrate wurde nicht analysiert.

Mittels des Patientendatenmanagementsystems (PDMS, MetaVision von iMDsoft®) wurden retrospektiv die Daten aller Patienten, die sich im Zeitraum vom 01.01.2013–31.03.2014 auf der Anästhesiologisch-operativen Intensivstation des Universitätsklinikums Frankfurt am Main in Behandlung befanden, gesichtet und es wurde eine Auflistung aller durchgeführten Transfusionen generiert. Die Patientendaten wurden pseudonymisiert.

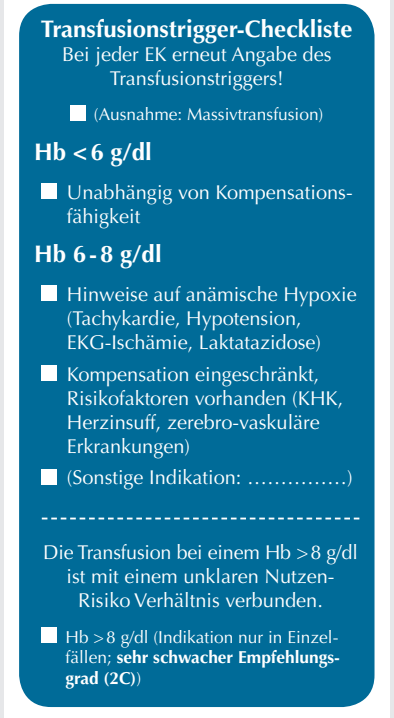
Indikationsstellung einer Transfusion im Rahmen von PBM

Beobachtungszeiträume und erhobene Parameter

Es wurden drei Beobachtungszeiträume definiert:

- Kontrollphase: 01.01.2013–30.06.2013
- Implementierungsphase: 01.07.2013 –30.09.2013
- PBM-Phase: 01.10.2013–31.03.2014.

Abbildung 1



Transfusionstrigger-Checkliste.
EK=Erythrozytenkonzentrat, **Hb**=Hämoglobinwert, **KHK**=Koronare Herzkrankheit.

Verglichen wurden die Hb-Werte vor Transfusion sowie die dokumentierten Angaben zur ärztlichen Indikationsstellung der Transfusion. Seit Einführung von PBM wird bei jeder Transfusion die Indikation obligatorisch und standardisiert im Krankenhausinformationssystem elektronisch dokumentiert. Hierfür dient die sogenannte Transfusionstrigger-Checkliste (Abb. 1). Die Transfusionstrigger-Checkliste beruht auf den Leitlinien der BÄK; hierbei sind multiple Antworten möglich [7].

Weiterhin wurde das Transfusionsverhalten hinsichtlich der Menge an transfundierten EK pro Transfusion analysiert. Hierbei wurden „Single unit"-Transfusionen definiert als solche, bei denen nur 1 EK innerhalb von 3 h gegeben wurde.

Statistische Auswertung

Die demografischen Daten wurden zunächst deskriptiv aufgearbeitet und daraufhin mit Hilfe des Kruskal-Wallis-H-Tests untersucht. Abschließend wurde eine ANOVA durchgeführt und bei Mehrfachtestung wurde nach Bonferroni korrigiert.

Die auf der Transfusionstrigger-Checkliste angegebenen Transfusionsindikationen wurden gesondert deskriptiv ausgewertet. Hierfür wurden ebenfalls alle als Freitext eingegebenen Indikationen separat ausgezählt und in verschiedenen Kategorien zusammengefasst.

Ergebnisse

Die demografischen Daten der Kontroll-, Implementierungs- und PBM-Gruppe sind in Tabelle 1 dargestellt. Patienten der Kontrollgruppe wurden bei einem medianen Hb von 7,9 g/dl (7,5–8,4 g/dl) und in der PBM-Gruppe von 7,4 g/dl (6,8–7,8 g/dl; p<0,001) transfundiert (Abb. 2). „Single unit"-Transfusionen (1 EK/3 h) stiegen von 59,7% auf 67,3% an (p<0,001). Transfusionen mit 1 EK/24 h stiegen von 42% auf 48% an (p=0,002).

In der Kontrollphase lag der Anteil der Transfusionen mit einem Ausgangs-Hb-Wert >8 g/dl bei 40,8% und fiel in der PBM-Phase auf 18,2%. Im Gegenzug stieg der Anteil der Transfusionen bei einem Ausgangs-Hb-Wert <7 g/dl von 9,7% in der Kontrollphase auf 34,4% in der PBM-Phase (Abb. 2).

Im Zeitraum von 01.07.2013 bis 31.03.2014 wurden insgesamt 5.079 Indikationen für 3.543 transfundierte EK in den Transfusionstrigger-Checklisten angegeben (Mehrfachnennungen inbegriffen; Tab. 2–3).

Diskussion

Indikationsstellung einer Transfusion im Rahmen von PBM

Ziel dieser Studie war es zu beobachten, ob und wie die strukturierte Einführung von PBM mit Veränderungen der ärztlichen Indikationsstellung zur Transfusion einhergehen würde.

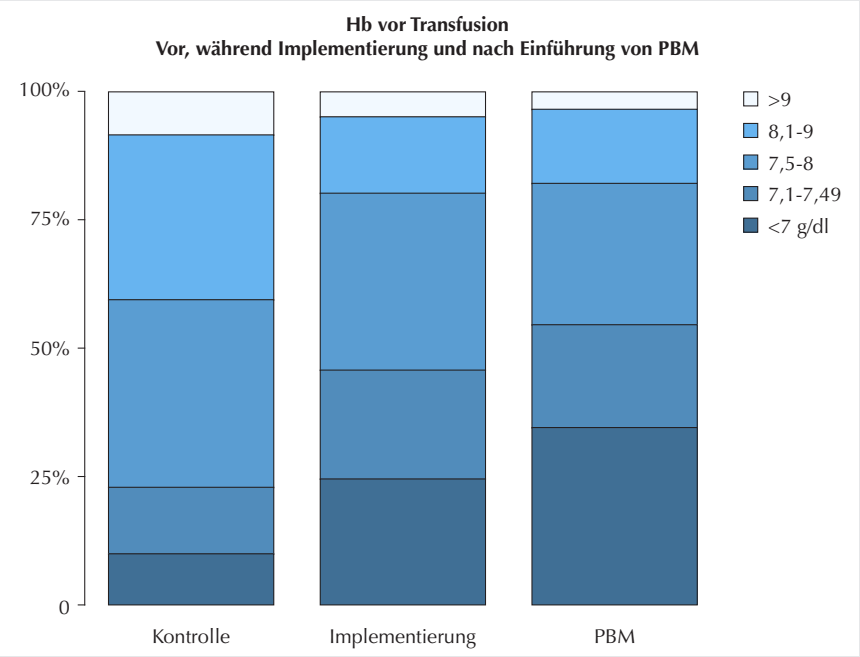
Die Einführung von PBM beinhaltete u.a. auch gezielte Schulungsmaßnahmen zu evidenzbasierten Transfusions-

Tabelle 1
Demografische Daten der untersuchten Gruppen.

	Kontrolle (Σ 903 Patienten)	IM (Σ 405 Patienten)	PBM (Σ 819 Patienten)	p-Wert (Kontrolle vs. PBM)
Transfundierte Patienten	339	182	352	-
Transfusionen	1.490	794	1.554	-
Transfusion von 1 EK/3 h (=„Single unit"-Transfusion)/ % Patienten	889/ 20,82%	515/ 30,37%	1.046/ 27,72%	<0,001
Transfusion von 1 EK/ 24 h/ % Patienten	626/ 19,05%	381/ 27,9%	740/ 25,52%	0,003
Anzahl EK/Transfusion	1 (1–2) (MW 1,57)	1 (1–2) (MW 1,55)	1 (1–2) (MW 1,49)	<0,001
%-männlich	69	68,7	70,5	0,83
Alter (Jahre)	70 (61–76)	68 (58–75)	70 (60–76)	0,129
Intensivverweildauer	5 (1–13)	7 (3–20)	7 (1–16)	0,001

Darstellung der demografischen Daten entsprechend der Kohorteneinteilung (Kontrolle: 01.01.–30.06.2013; Implementierung (IM): 01.07.–30.09.2013; PBM: 01.10.2013–31.03.2014). Patienten und Transfusionen in absoluten Zahlen einschließlich des prozentualen Anteils transfundierter Patienten bezogen auf das Gesamtkollektiv der jeweiligen Beobachtungsphase, Anteil der männlichen Patienten in Prozent, alle anderen Angaben bei fehlender Normalverteilung als Median sowie erster und dritter Quartile angegeben; bei „Anzahl EK/Transfusion" zusätzlich der Mittelwert (MW). Patienten, die in verschiedenen Zeiträumen mehrfach transfundiert wurden, wurden mehrfach ausgewertet.
EK=Erythrozytenkonzentrat.

Abbildung 2



Prozentualer Anteil der Transfusionen entsprechend der Hb-Ausgangswerte in den drei Beobachtungskohorten (Kontrolle, Implementierung, PBM). Diese wurden jeweils in Hämoglobin-bezogene Subgruppen aufgeteilt (Hb <7 g/dl=dunkelste Blaustufe bis Hb >9 g/dl=hellste Blaustufe/weiß). Transfusionen: Kontrolle, n=1.490; Implementierung, n=794; PBM, n=1.554.

Tabelle 2

Absolute Verteilung der Transfusionstrigger (Mehrfachnennungen enthalten).

Transfusionstrigger-Checkliste	Antworten (n)	Patienten (n)
Massivtransfusion	23	11
Unabhängig von Kompensationsfähigkeit (Hb <6 g/dl)	145	68
Hb 6–8 g/dl		
Hinweis auf anämische Hypoxie (Hb 6–8 g/dl)	1.977	433
Kompensation eingeschränkt, Risikofaktoren vorhanden (Hb 6–8 g/dl)	1.772	416
Sonstige Indikation* (Hb 6–8 g/dl)	418	155
Hb 8–10 g/dl		
Hinweis auf anämische Hypoxie (Hb 8–10 g/dl)	101	70
Sonstige Indikation* (Hb 8–10 g/dl)	93	39
Hb >10 g/dl		
Sonstige Indikation* (Hb >10 g/dl)	20	9

Verteilung der angegebenen Transfusionstrigger entsprechend der Transfusionstrigger-Checkliste.
*In 530 der 531 Checklisten, in denen „Sonstige Indikation“ ausgewählt wurde, wurde auch eine zusätzliche Freitexteingabe vermerkt. Diese sind in Tabelle 3 spezifiziert.
Hb=Hämoglobinwert.

triggern und der „Single unit“-Transfusionspolitik. Zur Unterstützung wurde eine Transfusionstrigger-Checkliste im elektronischen Krankenhausinformationssystem hinterlegt und das Ausfüllen derselbigen verpflichtend in den Transfusionsalgorithmus aufgenommen [2,8-13]. Verglichen wurden die Hb-Werte vor Transfusion in drei Beobachtungszeiträumen (Kontrollphase, Implementierungsphase von PBM, PBM-Phase) und die Begleitdokumentation zur ärztlichen Indikationsstellung der Transfusion während der PBM-Phase.

Während der Kontrollphase lag der Ausgangs-Hb-Wert vor Transfusion durchschnittlich bei 7,9 g/dl und sank auf 7,4 g/dl in der PBM-Phase ab. Während der Anteil der Transfusionen mit einem Ausgangs-Hb-Wert >8 g/dl in der Kontrollphase bei 40,8% lag, betrug er in der PBM-Phase lediglich noch 18,2%. Im Gegenzug stieg der Anteil der Transfusionen bei einem Ausgangs-Hb-Wert <7 g/dl von 9,7% in der Kontrollphase auf 34,4% in der PBM-Phase. Der Anteil der „Single unit“-Transfusionen (1 EK/3 h) stieg von 59,7% in der Kontrollgruppe auf 67,3% in der PBM-Gruppe an. Dies zeigt, dass erfolgreich eine „Single unit“-Transfusionspolitik umgesetzt wurde, wie sie bereits in anderen Ländern seit längerem klinischer Standard ist [14,15]. In dieser Studie stieg überdies nicht nur der Anteil der Transfusionen, bei denen anfänglich nur ein EK transfundiert wurde, sondern auch der Anteil der Transfusionen, bei denen in den darauffolgenden 24 h nicht mehr nachtransfundiert wurde.

Als häufigste Begründungen für die Transfusion wurden „Hinweis auf anämische Hypoxie“ bzw. „Kompensationsfähigkeit eingeschränkt, Risikofaktoren vorhanden“ angegeben. Nachvollziehbar und medizinisch indiziert sind die häufigen Freitext-Angaben im Rahmen von Blutungsnotfällen sowie ECMO-/ECLS-Therapie und unzureichendem arteriellem Sauerstoffangebot. Diese stellen besondere Indikationen dar, die durch die klassischen BÄK-Trigger bisher nicht adäquat abgebildet wurden, in der Regel aber höhere Ziel-Hb-Werte zwischen 8–10 g/dl rechtfertigen. Kritisch hinterfragt werden sollte jedoch die große Gruppe der „Sonstigen Indikationen“, die sich auf respiratorische Gründe oder Sättigungsabfall beriefen. Die Ursachen akut respiratorischer Probleme sind in

Tabelle 3
Freitext-Begründungen für „Sonstige Indikation“.

	Hb 6–8 g/dl (n=418)	Hb 8–10 g/dl (n=93)	Hb >10 g/dl (n=19)
Blutverlust (erwartet, OP, aktive Blutung)	368	19	2
ECMO-/ECLS-Therapie	184	33	2
Sauerstoffangebot	65	27	12
Respiratorische Gründe (ARDS, pulmonale Einschränkung, respiratorisches Weaning)	45	17	7
Sättigungsabfall/Zyanose (venös, peripher)	51	34	-
Neue Ischämie (Intestinum, Akren, Myokard)	-	3	-
Kreislauf (Vasoplegie, Katecholaminpflichtigkeit, Volumenbedarf)	23	9	3
Herzrhythmusstörungen (inkl. Tachykardie und Bradykardie)	7	1	-
Grunderkrankung (Z.n. Lebertransplantation, Leberzirrhose, Leberversagen, Z.n. Myokardinfarkt, Sepsis)	26	2	-
Laktat	14	2	2
Anweisung durch OA der Anästhesie oder Wunsch der Chirurgie	15	4	-
Weitere (Verlegung auf andere Station etc.)	3	-	-

Auflistung aller Freitext-Indikationen, die im Bestellvorgang angegeben wurden.
n=Anzahl der Angaben im Bestellvorgang, **Hb**=Hämoglobinwert, **ECMO**=Extrakorporales Life Support System, **ECLS** =Extrakorporale Membranoxygenierung, **OA**=Oberarzt.

der Regel heterogen (z.B. Bronchospasmus, Pleuraerguss, Pneumonie), so dass auch alternative und kausale Therapieansätze neben einer Transfusion indiziert sind. Methodisch einschränkend gilt, dass im Einzelfall die klinische Situation (einschließlich antizipierter Komplikationen) bei kritisch kranken Intensivpatienten sicherlich komplexer ist, als es durch eine vereinfachte Checkliste abgebildet werden kann, was noch einmal durch die Vielzahl an Freitextindikationen deutlich wird. Nichtsdestotrotz hat die Einführung einer Checkliste ein hohes Potential als Schulungs- und Unterstützungsinstrument hinsichtlich der Indikationsstellung von Transfusionen [16]. Unterstrichen wird dies auch durch Freitexteinträge insbesondere bei höheren Hb-Ausgangswerten, die eine Hoffnung auf Therapieerfolg durch die Transfusion suggerieren, wenngleich medizinisch-wissenschaftlich eigentlich keine Indikation bestand.

Schlussfolgerung

Im klinischen Alltag gibt es trotz vorhandener Richtlinien der BÄK und trotz zahlreicher prospektiver randomisierter klinischer Studien ein breites Spektrum an Transfusionsentscheidungen. Am Universitätsklinikum Frankfurt am Main ging die Einführung von PBM mit einer Veränderung der ärztlichen Indikationsstellung zur Transfusion und einer Reduktion vermeidbarer Transfusionen einher, stellte zeitgleich aber auch spezielle Intensiv-Indikationen für einen höheren Hb-Trigger (z.B. Blutungsnotfälle, ECMO-/ECLS-Therapie und unzureichendes Sauerstoffangebot) heraus.

Literatur

1. Meybohm P, Richards T, Isbister J, Hofmann A, Shander A, Goodnough LT et al: Patient Blood Management Maßnahmenbündel. Anästh Intensivmed 2017;58:16-29
2. Meybohm P, Herrmann E, Steinbicker AU, Wittmann M, Gruenewald M, Fischer D, et al: Patient Blood Management is Associated With a Substantial Reduction of Red Blood Cell Utilization and Safe for Patient's Outcome: A Prospective, Multicenter Cohort Study With a Noninferiority Design. Ann Surg 2016;264:203-211
3. Bennett-Guerrero E, Zhao Y, O'Brien SM, Ferguson TB Jr., Peterson ED, Gammie JS, et al: Variation in use of blood transfusion in coronary artery bypass graft surgery. JAMA 2010;304(14):1568-1575
4. Qian F, Osler TM, Eaton MP, Dick AW, Hohmann SF, Lustik SJ, et al: Variation of blood transfusion in patients undergoing major noncardiac surgery. Ann Surg 2013;257(2):266-278
5. WHO Global Forum for Blood Safety: Patient Blood Management – Priorities for Action [http://www.who.int/bloodsafety/collaboration/who_gfbs_2011_03_priorities_for_action.pdf?ua=1]
6. National Blood Authority, Australia. Patient blood management guidelines. [www.nba.gov.au/guidelines/review.html.]
7. Bundesärztekammer. Querschnitts-Leitlinien (BÄK) zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten - 4. aktualisierte und überarbeitete Auflage [http://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/QLL_Haemotherapie_2014.pdf]
8. Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, et al: A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. N Engl J Med 1999;340(6):409-417
9. Hutton B, Fergusson D, Tinmouth A, McIntyre L, Kmetic A, Hebert PC: Transfusion rates vary significantly amongst Canadian medical centres. Can J Anaesth = Journal canadien d'anesthesie 2005;52(6):581-590
10. Brevig J, McDonald J, Zelinka ES, Gallagher T, Jin R, Grunkemeier GL: Blood transfusion reduction in cardiac surgery: multidisciplinary approach at a community hospital. Ann Thorac Surg 2009;87(2):532-539
11. Zuckerberg GS, Scott AV, Wasey JO, Wick EC, Pawlik TM, Ness PM, et al: Efficacy of education followed by computerized provider order entry with clinician decision support to reduce

red blood cell utilization. Transfusion 2015;55(7):1628-1636
12. Fominskiy E, Putzu A, Monaco F, Scandroglio AM, Karaskov A, Galas FR, et al: Liberal transfusion strategy improves survival in perioperative but not in critically ill patients. A meta-analysis of randomised trials. Br J Anaesth 2015;115(4):511-519
13. Bergamin FS, Almeida JP, Landoni G, Galas F, Fukushima JT, Fominskiy E, et al: Liberal Versus Restrictive Transfusion Strategy in Critically Ill Oncologic Patients: The Transfusion Requirements in Critically Ill Oncologic Patients Randomized Controlled Trial. Crit Care Med 2017;45(5):766-773
14. Yang WW, Thakkar RN, Gehrie EA, Chen W, Frank SM: Single-unit transfusions and hemoglobin trigger: relative impact on red cell utilization. Transfusion 2017; 57(5):1163-1170
15. Leahy MF, Roberts H, Mukhtar SA, Farmer S, Tovey J, Jewlachow V, et al: A pragmatic approach to embedding patient blood management in a tertiary hospital. Transfusion 2014; 54(4):1133-1145
16. Goodnough LT, Shieh L, Hadhazy E, Cheng N, Khari P, Maggio P: Improved blood utilization using real-time clinical decision support. Transfusion 2014;54:1358-1365.

Korrespondenzadresse

Dr. med.
Dania Fischer

Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie
Universitätsklinikum Frankfurt/Main
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt/Main, Deutschland
E-Mail: dania.fischer@kgu.de