

# Hämotherapeutische Versorgung der schweren Blutung

Prof. Dr. med. Hermann Eichler

Institut für Klinische Hämostaseologie und Transfusionsmedizin  
Medizinische Fakultät der Universität des Saarlandes



**UKS**  
Universitätsklinikum  
des Saarlandes

<http://www.wintern.uniklinikum-saarland.de/de/>

[einrichtungen/kliniken\\_institute/chirurgie/haemostaseologie/](#)

[infos\\_fuer\\_studierende/](#)

[scheinpflichtige\\_veranstaltungen/](#)

# Beispiele für mögliche Ursachen schwerer akuter Blutungen

- Direkte oder indirekte Folge eines Traumas  
(z.B. Verkehrsunfall, Schussverletzung, ect.).
- Intraoperative Blutungen.
- Spontane Blutungen bei angeborenen oder erworbenen hämorrhagischen Diathesen (Blutungsneigungen, welche durch Gerinnungsstörung oder Gefäßwandschaden bedingt sind).
- peripartale Blutungen.
- Spontane Blutungen bei Tumorerkrankungen  
(z.B. Gefäßinfiltration bei Bronchial-Ca, Therapie induzierte Thrombozytopenie, ect.).

# Definition der massiven Blutung

- Verlust des zirkulierenden Blutvolumens in 24 h  
Blutvolumen Männer / Frauen: 75 / 65 ml pro kg KG.  
Mann 80 kg: 6.000 ml  
Frau 70 kg: 4.550 ml
- Verlust von 50% des zirkulierenden Blutvolumens in 3 h.
- Anhaltender Blutverlust mit 150 ml / min (z.B. intraoperativ).
- Blutverlust von 1,5 ml / kg KG / min für >20 min.

# Folgen der massiven Blutung

- Volumenverlust.
- Gefahr von Hypothermie und metabolischer Azidose.
- Verlust an gerinnungsaktiven Zellen und Proteinen (Thrombozyten, Gerinnungsfaktoren).

→ Verlustkoagulopathie

# Problem Hypothermie

- Störung der primären und sekundären Hämostase.
- Abkühlung um  $1^{\circ}\text{C}$   $\rightarrow$  Verminderung der enzymatischen Aktivität der Gerinnungsfaktoren um ca. 10%.
- Klinisch relevante Beeinträchtigung der plasmatischen Gerinnung bei Körpertemperatur  $\leq 33^{\circ}\text{C}$  (Aussagekraft von Labor-Gerinnungstest eingeschränkt, da Testansatz bei  $37^{\circ}\text{C}$ ).
- Beeinträchtigung der PLT-Funktion, Verminderung der zirkulierenden PLT (Pooling in Leber/Milz).

## Problem metabolische Azidose

- Bildung anaerober Metabolite in Folge von Hypoperfusion bei Hypovolämie.
- Abfall pH von 7,40 auf 7,00: Reduktion der Thrombinbildung um bis zu 70% → Störung der sekundären Hämostase.

## Beispiele für weitere Faktoren mit Einfluss auf Hämostase-System

- Erythrozytenverlust / deutlich erniedrigter HKT (< 20%).
- medikamentös verursachte Koagulopathien  
(z.B. Thrombozyten-Aggregationshemmer, NOAKs, VKA u.a.).
- Hereditäre Koagulopathien  
(z.B. von Willebrand-Syndrom, Einzelfaktormangel).



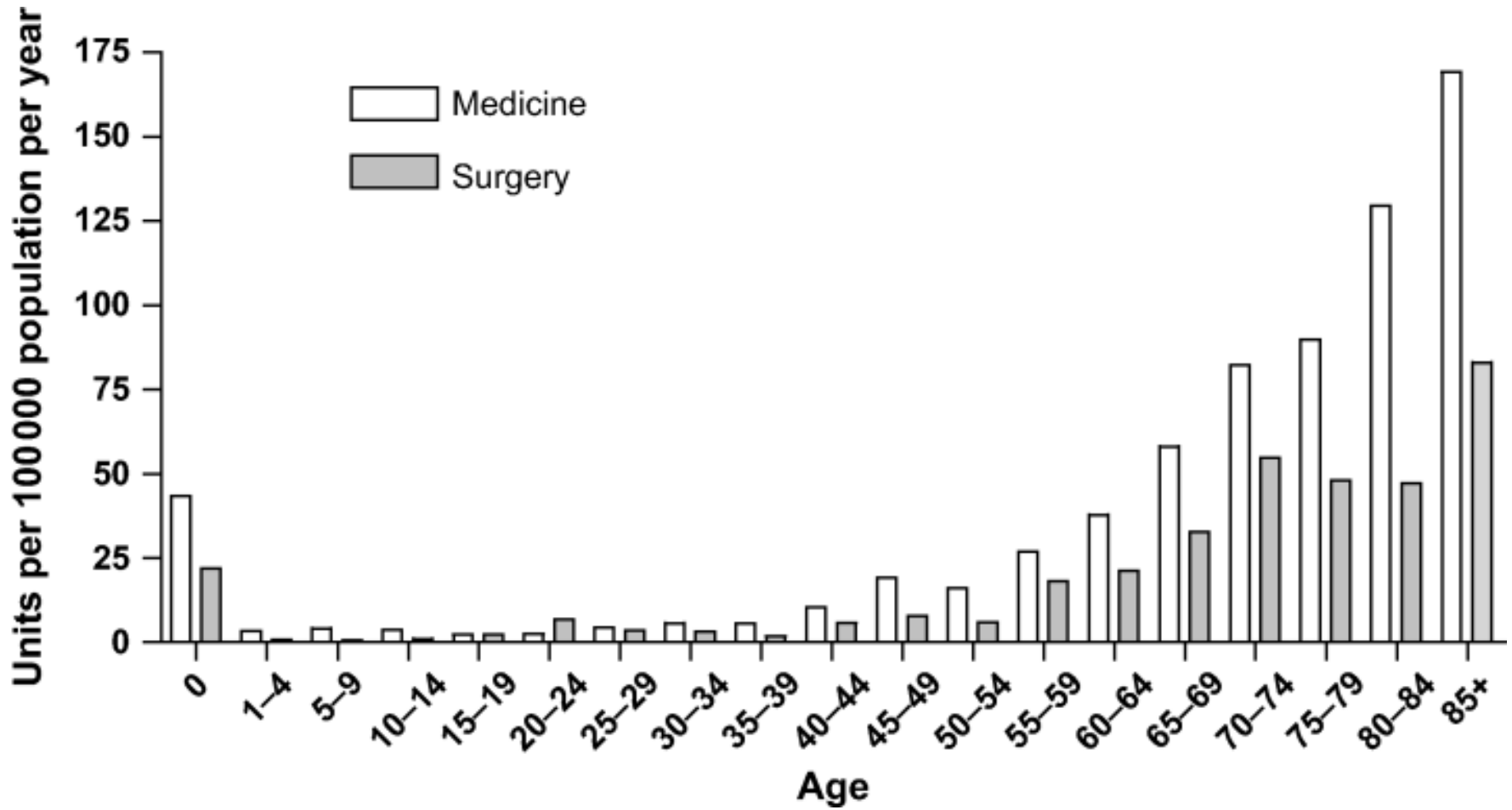
# Behandlung der massiven Blutung

- Stoppen der Blutungsquelle (z.B. angiographische Embolisation, chirurgische Intervention).
- Verlust von bis zu 30% des Blutvolumens allein durch kristalline/kolloidale Volumenersatzmittel kompensierbar.
- danach Erythrozytenkonzentrate (EK), Thrombozytenkonzentrate (TK), Frischplasma (FFP), Konzentrate von Gerinnungsfaktoren (z.B. Fibrinogen, PPSB, u.a.).
- DDAVP (Minirin<sup>®</sup>).

## Folgen der Volumensubstitution / Transfusion

- Volumenersatzmittel und EK praktisch frei von gerinnungsaktiven Proteinen und Zellen.
- Nach einmaligem Ersatz des zirkulierenden Blutvolumens fällt die Thrombozyten-Konzentration auf ca. 35-40% des Ausgangswertes ab.
- Nach 2,5-fachem Ersatz des Blutvolumens ist mit klinisch relevanter Thrombozytopenie zu rechnen ( $< 50 / \text{nl}$ ).

# Wer benötigt Blutpräparate?



*Wallis JP, et al. Transfus Med 2006*

## Therapeutische Ziele der EK-Transfusion

- Verhinderung/ Behandlung von anämischen Organhypoxien
- Senkung der Anämie assoziierten Mortalität
- Senkung der Anämie assoziierten Morbidität  
(kardio- und cerebrovaskuläre, pulmonale, infektiöse, .... Komplikationen)
- Beschleunigung des Heilungsprozesses
- Verbesserung der Lebensqualität
- Abwägung von Nutzen und Risiko

## Kriterien zur Transfusion von Erythrozyten

- Ursache, Dauer und Schweregrad der Anämie
- Ausmaß und Geschwindigkeit des Blutverlustes, intravasaler Volumenstatus
- individuelle Fähigkeit, den verminderten O<sub>2</sub>-Gehalt des arteriellen Blutes zu kompensieren
- Vorerkrankungen, die die Kompensationsfähigkeit bei akuter Anämie limitieren (kardial, pulmonal, vaskulär, ect.)

## Vitale Kompensationsmechanismen bei akuter normovolämischer Anämie

- Erhöhung des Herzzeitvolumens
- Umverteilung des Herzzeitvolumens
- Erhöhung der  $O_2$ -Extraktion
- Breiter Bereich eines bei sinkendem  $O_2$ -Angebot / sinkender Hb-Konzentration stabilen  $O_2$ -Verbrauchs / stabiler Gewebsoxygenierung
- Zusätzliche Sofortmaßnahme bei schwerer akuter Anämie:  $O_2$ -Gabe

# Vitale Kompensationsmechanismen bei akuter normovolämischer Anämie

Cave: eingeschränkte Kompensationsmechanismen:

- Hypovolämie
- Herzinsuffizienz
- koronare Herzerkrankung
- Medikamentengabe (z.B. beta-Blocker)
- Sepsis
- eingeschränkter pulmonaler Gasaustausch
- ....

## Kriterien zur Transfusion von Erythrozyten

- Aktueller klinischer Zustand (z.B. Gabe von EKs im Zusammenhang mit primär hämostaseologischen Problemen)
- Symptome, die auf das Vorliegen einer anämischen Hypoxie hinweisen („physiologische Transfusionstrigger“)
- Ergebnisse klinischer Studien

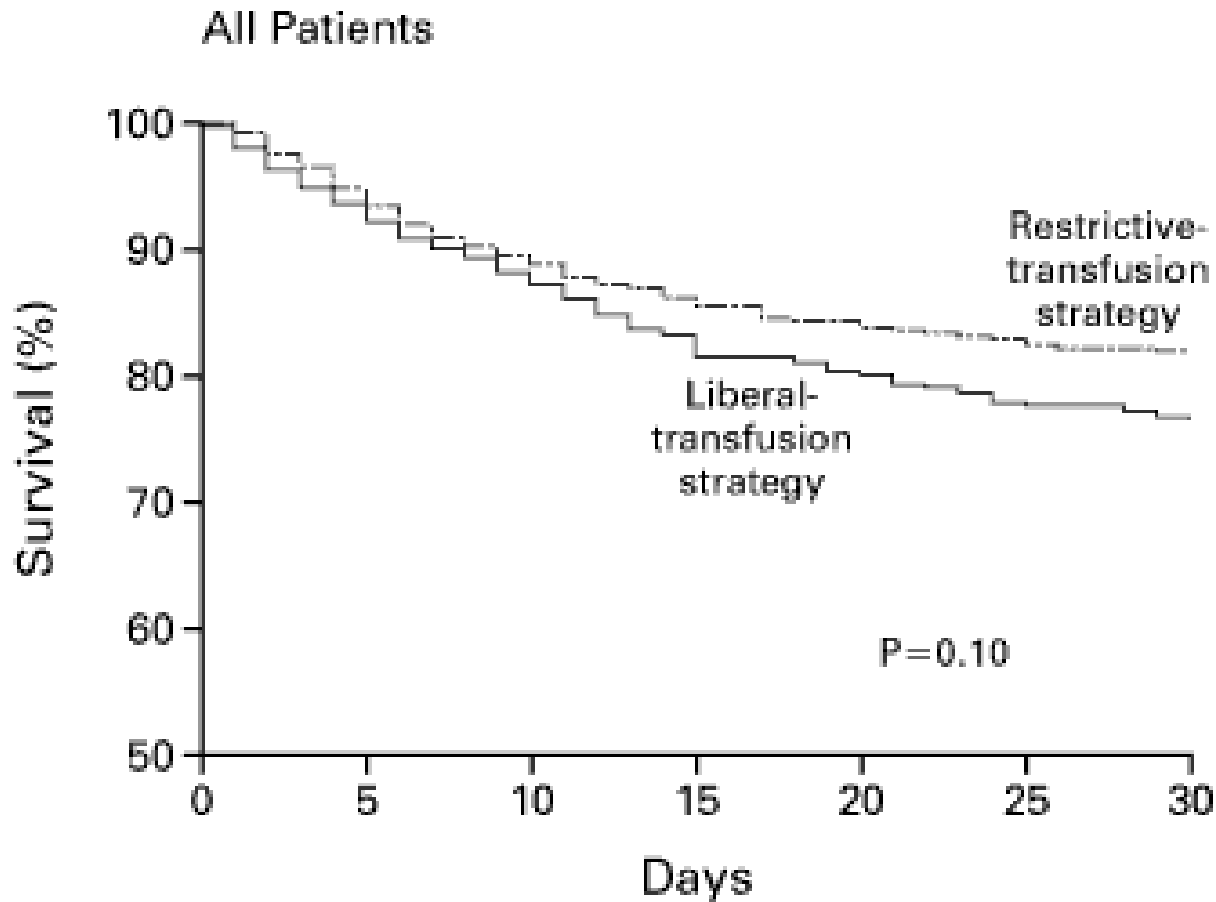


# Trial of Transfusion Requirements in Critical Care (TRICC)

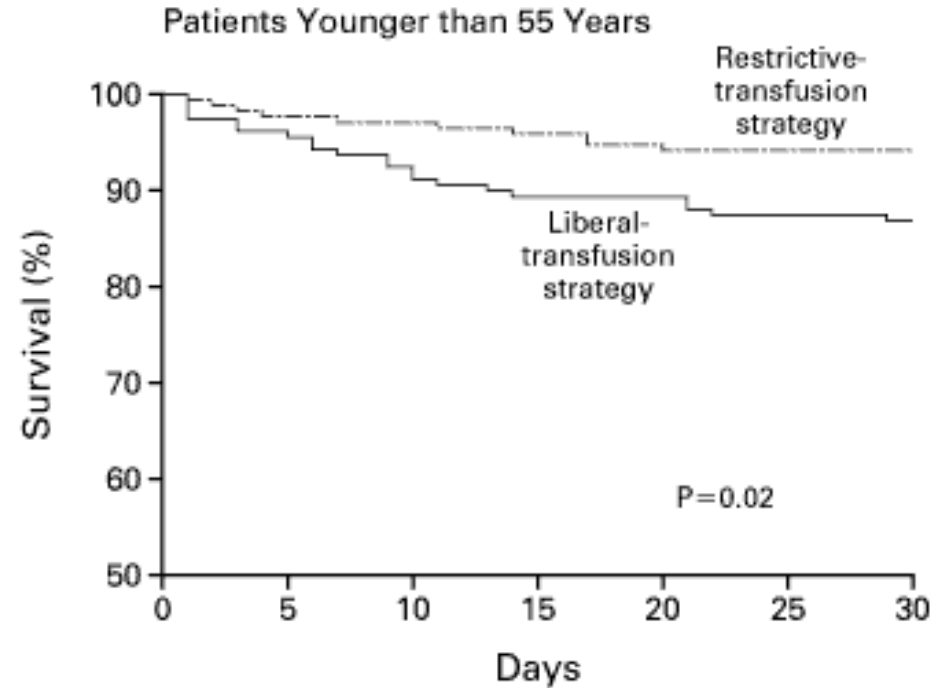
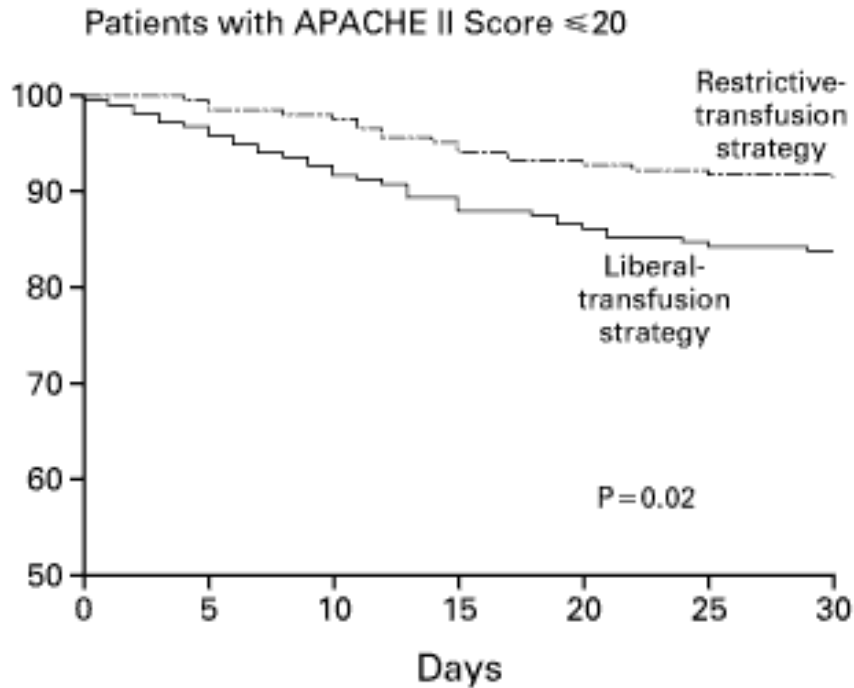
- Prospektiv randomisierte, kontrollierte Studie an 25 Intensivstationen für Erwachsene in Kanada
- 838 Intensivpatienten mit Hb-Werten  $< 9,0$  g/dl (innerhalb von 3 Tage nach Aufnahme)
- 418 Pat. restriktives Transfusionsregime:
  - $< 7.0$  g/dl, Hb-Werte zwischen 7,0-9,0 g/dl
- 420 Pat. liberales Transfusionsregime:
  - $< 10.0$  g/dl, Hb-Werte zwischen 10,0-12,0 g/dl

*Hébert PC et al, New Engl J Med 1999;340:409-17*

# Trial of Transfusion Requirements in Critical Care (TRICC)



# Trial of Transfusion Requirements in Critical Care (TRICC)



## Physiologische Transfusionstrigger

Klinische Symptome, die bei laborchemisch gesicherter Anämie und Normovolämie auf eine anämische Hypoxie hinweisen können:

- Hämodynamische Instabilität (z.B. Tachykardie, Hypotension, Blutdruckabfall unklarer Ursache, Stenokardien, Dyspnoe)
- Ischämische EKG-Veränderungen (neu auftretende ST-Senkungen / ST-Hebungen oder Rhythmusstörungen)
- Echokardiogramm: neue myokardiale Kontraktionsstörungen
- Globale Indices einer unzureichenden O<sub>2</sub>-Versorgung (z.B. Abfall gemischtvenöse O<sub>2</sub>-Sättigung <50%, Laktatazidose, u.a.)

## **Akuter Blutverlust**

- Aufrechterhaltung des zirkulierenden Blutvolumens hat erste Priorität (kristalloider/kolloidaler Volumenersatz)
- Verlust von bis zu 30% des Blutvolumens allein durch Volumensubstitution kompensierbar (therapeutischer Einsatz bei isovolämischer Hämodilution)

# Querschnitts-Leitlinien (BÄK) zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten, 2014

## Akuter Blutverlust

- Individuelle Entscheidung zur EK-Transfusion bei Abfall des HCT unter 30% (zur Steigerung der O<sub>2</sub>-Transportkapazität):
  - ▶ restriktiv bei Patienten mit normaler Herz-Kreislauf-Funktion (bis HCT 18-15%, Hb ca. 6,0-5,0 g/dl)
  - ▶ bei bekannten Organschäden oder Hinweisen auf anämische Hypoxie (z.B. Z.n. Myokardinfarkt, instabile A. pectoris) nach individueller Risikoabschätzung (Hb >6-8 g/dl)

## **Akuter Blutverlust, kritischer Hämatokrit**

- Ein HCT von ca. 15% bzw. eine Hb-Konzentration von 5,0 – 4,5 g/dl muss aufgrund klinischer Beobachtungen und unter Berücksichtigung von Risikofaktoren als kritischer Grenzwert der absoluten Indikation zur EK-Transfusion angenommen werden.

## **Akuter Blutverlust, kritischer Hämatokrit**

- Für Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen (KHK, HI, cerebrovaskuläre Erkrankungen) liegen keine ausreichenden Daten vor, um die Grenze der Transfusionsbedürftigkeit eindeutig festzulegen.
- Auf Basis des limitierten Erkenntnisstandes kann geschlossen werden, dass hämodynamisch stabile kardiovaskuläre Risikopatienten (kein physiologischer Transfusionstrigger) bei einer Hb-Konzentrationen zwischen 8-10 g/dl nicht von EK-Transfusionen profitieren.
- Absinken von Hb unter 7,0 g/dl (HCT <21%) geht mit Zunahme von Morbidität und Mortalität einher.

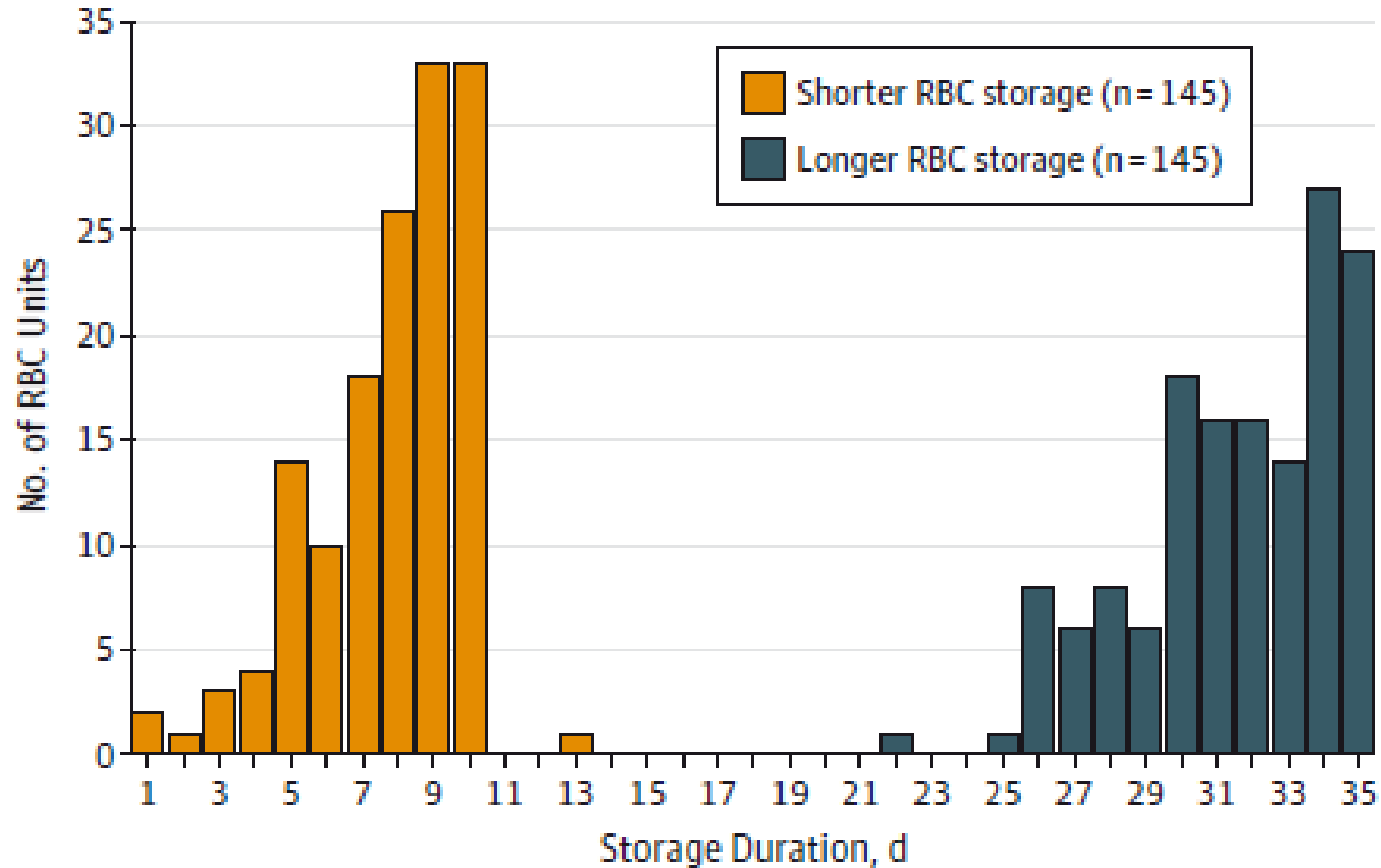


## TOTAL trial – Patient baseline characteristics

Characteristics	Longer RBC Storage (n = 145)	Shorter RBC Storage (n = 145)
Age, median (IQR), mo	25.5 (15.0-39.9)	26.5 (18.5-39.6)
Sex, No. (%)		
Girls	67 (46)	71 (49)
Boys	78 (54)	74 (51)
Hemoglobin, mean (SD), g/dL	3.7 (1.3)	3.6 (1.3)
Lactate, mean (SD), mmol/L	9.5 (3.4)	9.2 (3.4)
Stupor or coma at presentation, No. (%)	41 (28.2)	51 (35.1)
Respiratory distress at presentation, No. (%)	129 (89)	129 (89)

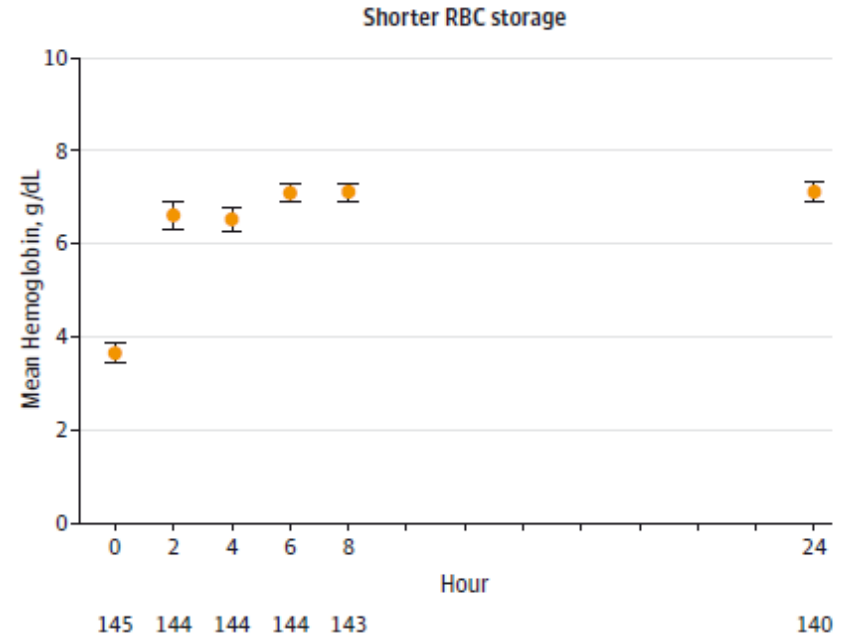
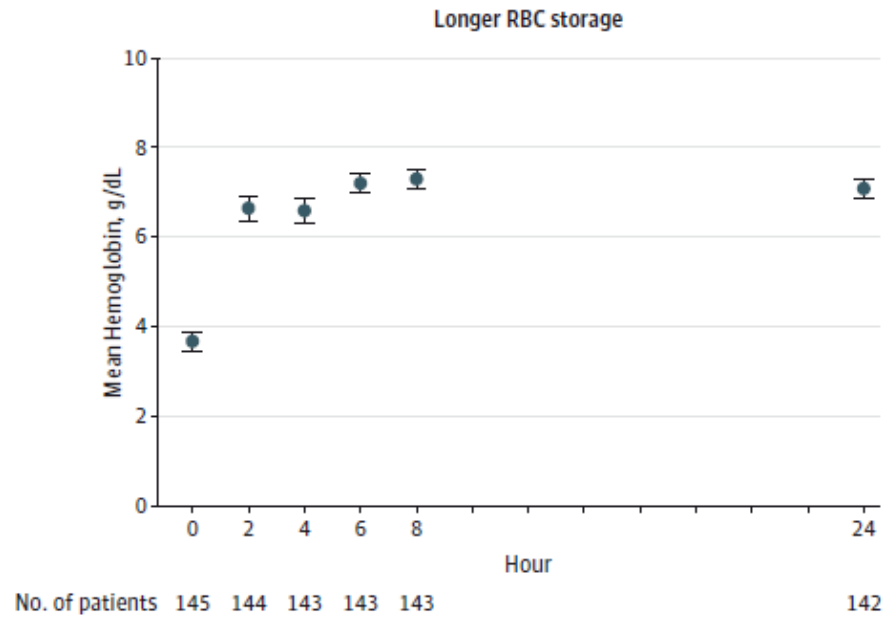
*Dhabangi A, et al. JAMA 2015*

## TOTAL trial – Storage age of RBC products

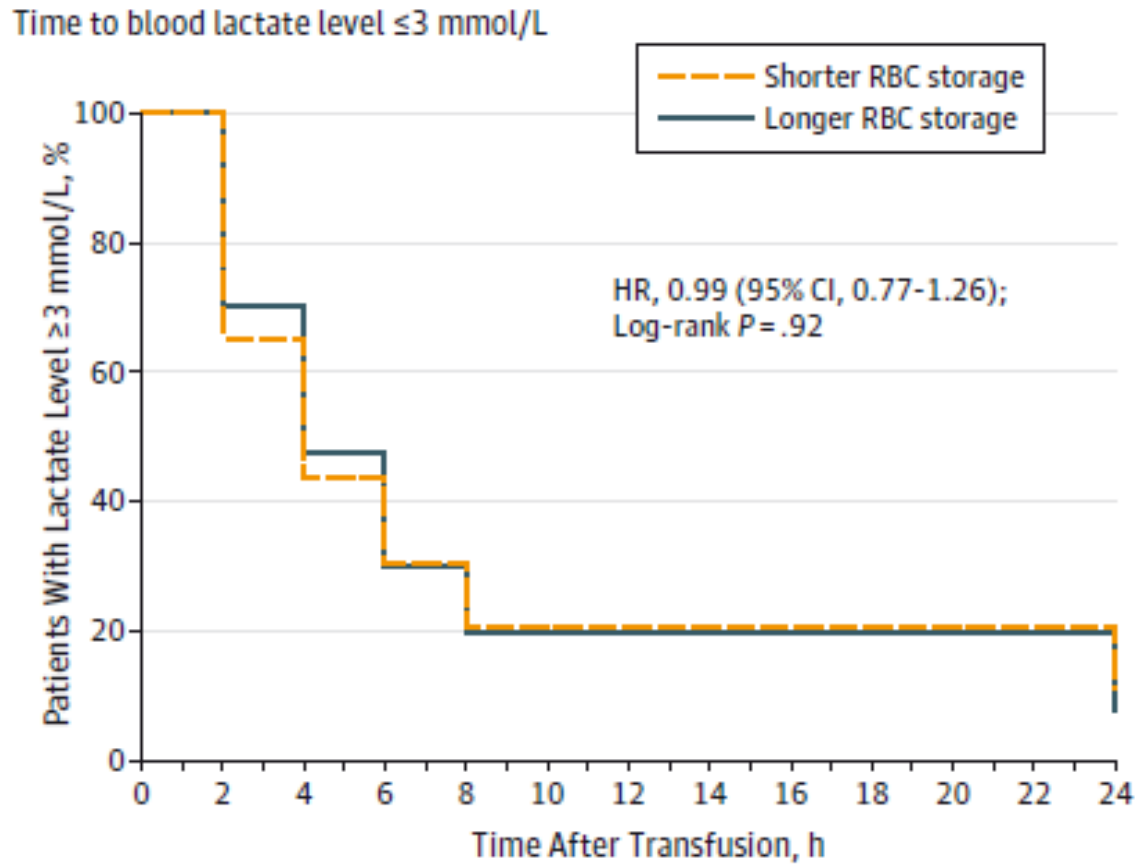


*Dhabangi A, et al. JAMA 2015*

# TOTAL trial – Hb levels pre / post transfusion

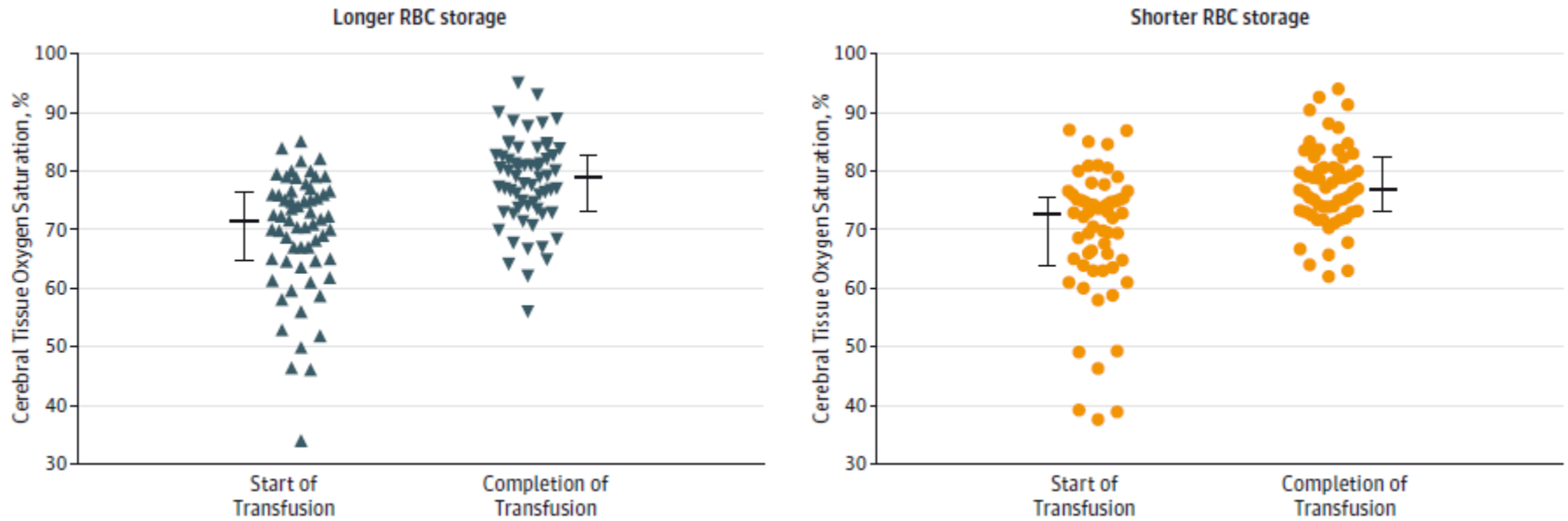


# TOTAL trial – Time to lactic acidosis resolution



*Dhabangi A, et al. JAMA 2015*

# TOTAL trial – Cerebral tissue oxygen saturation in response to transfusion



Cerebral Tissue Oxygen Saturation in Response to Transfusion

*Dhabangi A, et al. JAMA 2015*

# Unerwünschte Wirkungen

- febrile nicht-hämolytische Transfusionsreaktion
- allergische Reaktionen (urtikariell, Anaphylaxie)
- akute hämolytische Transfusionsreaktion
- verzögerte hämolytische Transfusionsreaktion
- posttransfusionelle Purpura (PTP)
- Graft-versus-Host-Reaktion (GvHD)
- Hyperkaliämie
- Infektionen (viral / bakteriell)

## Restrisiko HCV / HIV / HBV

- Basis >31,5 Mio. Blutspenden zwischen 1997-2005.
- ausschließlich in NAT positive Spenden:  
23 HCV; 7 HIV-1; 43 HBV
- Restrisiko pro Blutpräparat:

HCV                    1 : 10,9 Mio.                    (95% CI 7,51-19,72 Mio.)

HIV-1                    1 : 4,3 Mio.                    (95% CI 2,39-21,37 Mio.)

HBV                    1 : 360.000                    (95% CI 0,19-3,36 Mio.)

*Hourfar MK, et al. Transfusion 2008*

# Auswahl

- In der Regel AB0-gleiche Transfusion
- In zu dokumentierenden Ausnahmefällen AB0-kompatible Transfusion erlaubt (z.B. A Rh(D) neg. EK für Patienten AB Rh(D) neg.)
- Rhesus (D)-Kompatibilität beachten
- Für Mädchen und Frauen im gebärfähigen Alter darüber hinaus Immunisierung gegen weitere Rhesus-Antigene (C,c,E,e) und Kell-Blutgruppen-Antigen vermeiden



# Allgemeine Grundsätze der Hämotherapie in Notfällen

- **Verwechslungen müssen auch in Notfällen ausgeschlossen werden.**
- Patientenidentifikation bei Blutprobenentnahme / Präparate-Transfusion.
- Mit der Transfusion erythrozytenhaltiger Blutpräparate darf erst begonnen werden, wenn das Ergebnis des AB0-Bedside-Tests vom Patienten vorliegt.
- Bedside-Test dient dem Ausschluss einer Unverträglichkeit im AB0-System.

# Allgemeine Grundsätze der Hämotherapie in Notfällen

Blutgruppenserologische Untersuchungen:

- AB0-Blutgruppe, Rhesus-D (wenige Minuten)
- Antikörpersuchtest (ca. 25 min)
- serologische Verträglichkeitsprobe (Kreuzprobe, ca. 25 min)