

# Unnötige Transfusionen vermeiden

Dr. med. Omar Kherad

Service de Médecine interne, Hôpital de La Tour, Genève

Welcher Hämoglobinwert die Transfusionsschwelle bestimmt, ist nach wie vor umstritten, wovon das höchst unterschiedliche Vorgehen des medizinischen Personals zeugt. Mehrere Studien haben ergeben, dass eine liberale Transfusionsstrategie nicht nur keinen Nutzen birgt, sondern in bestimmten Situationen sogar schädlich sein kann. Daher ist es erforderlich, den Umgang mit der seltenen und wertvollen Ressource Blut zu optimieren.

## Einleitung

In der Schweiz gibt es 9,5 Blutspender pro Tausend Einwohner. Leider reichen diese nicht aus, um den gesamten Blutbedarf abzudecken, wodurch zeitweilige Mangelsituationen entstehen können. Spitäler sind, aufgrund der hohen Anämieprävalenz stationärer Patienten, die Hauptverbraucher von Erythrozytenkonzentraten [1]. In den letzten Jahren haben mehrere klinische Studien einen hohen Evidenzgrad für eine restriktive Transfusionsstrategie, definiert als Transfusionsschwelle ab einem Hämoglobinwert (Hb) von 70–80 g/l, ergeben. Neben wirtschaftlichen Gesichtspunkten aufgrund der hohen Kosten von Blutprodukten haben diese Studien mitunter verheerende Auswirkungen einer zu liberalen Transfusionsstrategie (Transfusionsschwelle bei über 90–100 g/l Hb) aufgezeigt. In diesem Beitrag soll die dritte Empfehlung der »Top-5-Liste« der Schweizerischen Gesellschaft für Allgemeine Innere Medizin vorgestellt werden. Dabei geht es um die Transfusionsschwellen in verschiedenen klinischen Situationen im stationären Bereich, die sich auf die neuesten internationalen Empfehlungen beziehen.

**Empfehlung 3: Keine Transfusion von mehr als der minimal benötigten Menge Erythrozyten-Konzentrate verordnen, um Anämiesymptome zu lindern oder einen sicheren Hämoglobinwert zu erreichen.**



Omar Kherad

## Vor- und Nachteile von Bluttransfusionen

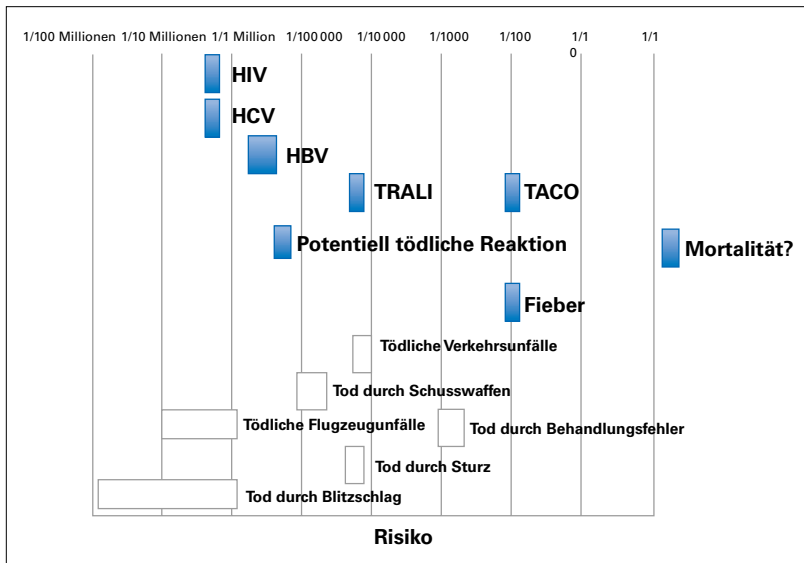
Das Ziel einer Bluttransfusion bei Anämie ist die Wiederherstellung des regionalen Sauerstoffangebots ( $DO_2$ ) durch die Aufrechterhaltung des Hämoglobinwerts im Blut, um eine Gewebshypoxie zu vermeiden [2]. Demzufolge ist die Indikation für eine Transfusion dann gegeben, wenn die Kompensationsmechanismen wie

eine vermehrte  $O_2$ -Extraktion im Gewebe oder die Erhöhung der Herzfrequenz nicht mehr funktionieren und die  $O_2$ -Zufuhr den  $O_2$ -Bedarf des Gewebes unterschreitet. Dieser Schwellenwert ist jedoch schwer zu definieren, da er je nach klinischer Situation unterschiedlich ist. Mangels eines besseren, in der Praxis einfach zu bestimmenden  $DO_2$ -Indikators beruht die Indikation für eine Transfusion in den meisten Fällen nach wie vor allein auf dem Hämoglobinwert.

Da eine Bluttransfusion auch Risiken bergen kann, sollte das Nutzen-Risiko-Verhältnis vor der Verabreichung von Erythrozytenkonzentrat kritisch evaluiert werden (Abb. 1). In klinischen Studien werden nur selten unerwünschte Wirkungen beobachtet, auch wenn so mancher der Ansicht ist, dass diese möglicherweise nicht immer gemeldet werden, wodurch ihre tatsächliche Inzidenz verzerrt würde [3].

## Transfusionsschwellen in verschiedenen klinischen Situationen

Seit über einem halben Jahrhundert war die Transfusionsschwelle willkürlich auf 100 g/l Hämoglobin und 30% Hämatokrit festgelegt worden. Seitdem wurde in experimentellen Studien mit dem Ziel, eine Korrelation zwischen  $DO_2$  und einem kritischen Hämoglobinschwellenwert herzustellen, nachgewiesen, dass letzterer deutlich zu hoch angesetzt war. Dies wurde durch zahlreiche randomisierte klinische Studien (RCT) und Metaanalysen untermauert [3–5]. Ihre ausführliche Behandlung würde jedoch den Rahmen dieses Beitrags sprengen. Interessierte Leser seien auf einen vor Kurzem erschienenen Review der *Cochrane Collaboration* verwiesen, auf den sich die Hauptinformationen im folgenden Abschnitt beziehen [5]. Alles in allem berufen sich die Autoren auf 31 RCT, in denen eine restriktive Transfusionsstrategie (Transfusionsschwelle von



**Abbildung 1:** Vergleich der ungefähren mit Bluttransfusionen verbundenen Risiken mit anderen Risiken (Nachdruck mit freundlicher Genehmigung aus Restellini S, Kherad O, Martel M, Barkun A. Impact de la transfusion sanguine dans la prise en charge de l'hémorragie digestive haute. Rev Med Suisse. 2013;9(381):750–3).  
 Abkürzungen: HIV = Humanes Immundefizienz-Virus, HCV = Hepatitis-C-Virus, HBV = Hepatitis-B-Virus, TRALI = transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz, TACO = transfusionsassoziierte Volumenüberladung.

70–80 g/l Hb) mit einer liberaleren (90–100 g/l Hb) verglichen wurde. Diese ergaben keinen signifikanten Unterschied der 30-Tages-Morbidität und -Mortalität in Akutversorgungssituationen, einschliesslich bei Intensivpatienten mit septischem Schock (RR 0,97, 95% KI 0,81–1,16) [5–7]. Ferner konnten die Resultate in einer pädiatrischen Population sowie perioperativ bei orthopädisch- und herzchirurgischen Eingriffen reproduziert werden [8, 9]. Selbst in einer komplizierten Situation wie einer oberen gastrointestinalen Blutung war die Überlebensrate bei einer restriktiven (70 g/l–80 g/l Hb) im Vergleich zu einer liberalen Transfusionsstrategie

(90 g/l Hb) signifikant höher, insbesondere bei Patienten mit Leberzirrhose dank seltenerer Blutungsrezidive [10, 11]. All diese Daten bestätigen, dass eine zu liberale Transfusionsstrategie nicht nur ineffizient ist, sondern in bestimmten Fällen sogar verheerend sein kann. Seitdem haben mehrere Fachgesellschaften ihre Empfehlungen zu den Transfusionsschwellen unter Berücksichtigung der neuesten Daten aktualisiert [12, 13]. Auf diese beziehen sich die in Tabelle 1 aufgeführten empfohlenen Schwellenwerte. In den Empfehlungen wird ferner auf die Wichtigkeit hingewiesen, bei einer Bluttransfusion, ausser im Fall von Blutungen, stets mit einer Einheit Erythrozytenkonzentrat zu beginnen und den Hämoglobinwert zu überprüfen, bevor eine zweite verabreicht wird.

**Sonderfälle**

Die übereinstimmenden Resultate der verschiedenen Studien plädieren in zahlreichen klinischen Situationen für eine restriktive Transfusionsstrategie. Das akute Koronarsyndrom stellt hiervon jedoch eine Ausnahme dar: So hat die gepoolte Analyse zwei kleiner RCT (n = 154) eine nicht signifikante Zunahme der Mortalität in der Gruppe mit restriktiver Transfusionsstrategie (80 g/l Hb) ergeben (RR 3,88, 95% KI 0,83–18,13) [12]. Zwischen den einzelnen Fachgesellschaften besteht diesbezüglich kein Konsens: Die amerikanischen Richtlinien schlagen eine individuelle Vorgehensweise mit einer Transfusionsschwelle von 80–100 g/l vor [12], bis weitere Studien vorliegen, während englische Experten weiterhin eine Transfusionsschwelle von 80 g/l empfehlen [13].

Zudem ist die Population der Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen, obgleich diese in die meisten Studien eingeschlossen wurden, häufig unterrepräsentiert. So hat eine Sekundäranalyse sogar eine nicht signifikante Zunahme von Myokardinfarkten bei älteren Patienten nach Hüftoperation in der Gruppe mit restriktiver Transfusionsstrategie ergeben (OR 0,76, 95% KI 0,30–1,19) [8]. In einer vor Kurzem von Zürcher Kollegen veröffentlichten Metaanalyse wurde versucht, nicht nur die klinische Situation, sondern auch die Eigenschaften der Patienten zu berücksichtigen, indem diese nach dem Zufallsprinzip drei Risikogruppen zugeordnet wurden [14]. Die restriktive Transfusionsstrategie war, insbesondere bei >65-jährigen mit kardiovaskulären Erkrankungen, mit einer erhöhten Zahl ischämischer Ereignisse assoziiert. Diese Daten müssen in klinischen Studien mit derselben Risikopopulation bestätigt werden, wobei im Hinterkopf behalten werden sollte, dass eine restriktive Transfusionsstrategie möglicherweise nicht bei allen Patienten sicher ist.

**Tabelle 1:** Empfohlene Transfusionsschwellen in verschiedenen klinischen Situationen.

| Klinische Situation  | Transfusionsschwelle, Hämoglobinwert (Hb) |        |         |
|--|---|--------|---------|
|  | 70 g/l                                    | 80 g/l | 100 g/l |
| Patient mit stabiler Hämodynamik bei Akutversorgung (einschliesslich Intensivversorgung) | x   |        |         |
| Obere gastrointestinale Blutung*   | x   | x      |         |
| Orthopädisch- oder herzchirurgische Eingriffe  |   | x      |         |
| Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen in der Vorgeschichte                         |   | x      |         |
| Akutes Koronarsyndrom**  |   | x      | x       |
| Symptomatische Patienten (Tachykardie, Orthostase, akute Ischämie)                       |   |        | x       |

\* 70g/l bei Patienten mit Leberzirrhose, 70–80g/l bei allen anderen, ausgenommen bei starken Blutungen  
 \*\* 80g/l gemäss UK National Clinical Guideline Centre (NCGC) [13], keine Richtlinien laut American Association of Blood Banks (AABB) [12]

## Der Einsatz von Transfusionsschwellen – eine Herausforderung

Zahlreiche Studien haben ergeben, dass die Transfusionsstrategien von Land zu Land und mitunter selbst innerhalb desselben Spitals von Arzt zu Arzt variieren [15]. Dies kann mit zahlreichen Faktoren, wie der Schwierigkeit, eine allgemein gültige Transfusionsschwelle zu definieren, den unterschiedlichen Patientenkollektiven und wirtschaftlichen Zwängen, erklärt werden. Die Herausforderung beim Einsatz der Transfusionsschwellen im Spitalbereich besteht vor allem darin, die medizinische Vorgehensweise standardisieren und gleichzeitig einen gewissen individuellen Spielraum entsprechend der klinischen Situation zulassen zu wollen.

Hierbei ist es wichtig anzumerken, dass sich alle internationalen Empfehlungen darauf berufen, dass die Transfusionsschwellen lediglich eine Empfehlung darstellen und im Allgemeinen auf die meisten Situationen anwendbar sind [12, 13]. Keinesfalls sollte sich die Transfusionsentscheidung ausschliesslich auf den numerischen Hämoglobinwert stützen. Der Arzt sollte zwingend auch den klinischen Kontext und den Patientenwunsch berücksichtigen. Weist ein Patient beispielsweise infolge einer Anämie Symptome auf (Tachykardie, Ischämie, allgemeines Unwohlsein), kann eine Transfusion, unabhängig vom Hämoglobinwert, seine Lebensqualität verbessern. Demzufolge ist bei der Entscheidungsanalyse nach wie vor das Clinical Reasoning ausschlaggebend.

## Schlussfolgerungen

Die internationalen Empfehlungen befürworten mit einem hohen Evidenzgrad in den meisten klinischen Situationen eine restriktive Transfusionsstrategie. Die Berücksichtigung dieser Empfehlungen kann nicht nur den Arzt bei seiner Verordnung unterstützen, sondern auch dafür sorgen, dass der Patient eine qualitativ hochstehende Behandlung erhält, ohne ihn unnötigen Risiken auszusetzen. Dadurch wird ein rationaler, wirtschaftlicher und ethischer Umgang mit der wertvollen Ressource Blut gewährleistet und das Prinzip «less is more» aufs Treffendste berücksichtigt. Dabei ist eine Kostenreduktion nicht entscheidend, sondern kann, wenn sie mit dem Interesse des Patienten übereinstimmt, als positiver Nebeneffekt entstehen.

### Disclosure statement

Der Autor hat keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

### Literatur

Die vollständige nummerierte Literaturliste finden Sie als Anhang des Online-Artikels unter [www.medicalforum.ch](http://www.medicalforum.ch).

---

Dies ist der vierte Beitrag einer sechsteiligen Artikelserie zu «Smarter Medicine» im Swiss Medical Forum. Die weiteren Beiträge erscheinen gestaffelt in den nächsten Ausgaben. Eine Parallelpublikation der Artikel erfolgt in der Revue Médicale Suisse.

---

Korrespondenz:  
Dr. med. Omar Kherad  
Service de médecine interne  
Hôpital de La Tour  
3, avenue Jacob-Daniel  
Maillard  
CH-1217 Genève  
[omar.kherad\[at\]latour.ch](mailto:omar.kherad[at]latour.ch)

## Literatur

- 1 Koch CG, Li L, Sun Z, et al. Hospital-acquired anemia: prevalence, outcomes, and healthcare implications. *Journal of Hospital Medicine*. 2013;8(9):506-12.
- 2 Retter A, Wyncoll D, Pearse R, et al. Guidelines on the management of anaemia and red cell transfusion in adult critically ill patients. *British Journal of Haematology*. 2013;160(4):445-64.
- 3 Docherty AB, O'Donnell R, Brunskill S, et al. Effect of restrictive versus liberal transfusion strategies on outcomes in patients with cardiovascular disease in a non-cardiac surgery setting: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2016;352:i1351.
- 4 Holst LB, Petersen MW, Haase N, Perner A, Wetterslev J. Restrictive versus liberal transfusion strategy for red blood cell transfusion: systematic review of randomised trials with meta-analysis and trial sequential analysis. *BMJ*. 2015;350:h1354.
- 5 Carson JL, Stanworth SJ, Roubinian N, et al. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;10:CD002042.
- 6 Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, 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):409-17.
- 7 Holst LB, Haase N, Wetterslev J, et al. Lower versus higher hemoglobin threshold for transfusion in septic shock. *N Engl J Med*. 2014;371(15):1381-91.
- 8 Carson JL, Terrin ML, Noveck H, et al. Liberal or restrictive transfusion in high-risk patients after hip surgery. *N Engl J Med*. 2011;365(26):2453-62.
- 9 Hajjar LA, Vincent JL, Galas FR, et al. Transfusion requirements after cardiac surgery: the TRACS randomized controlled trial. *JAMA*. 2010;304(14):1559-67.
- 10 Villanueva C, Colomo A, Bosch A, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med*. 2013;368(1):11-21.
- 11 Jairath V, Kahan BC, Gray A, et al. Restrictive versus liberal blood transfusion for acute upper gastrointestinal bleeding (TRIGGER): a pragmatic, open-label, cluster randomised feasibility trial. *Lancet*. 2015;386(9989):137-44.
- 12 Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, et al. Clinical Practice Guidelines From the AABB: Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage. *JAMA*. 2016;316(19):2025-35.
- 13 Alexander J, Cifu AS. Transfusion of Red Blood Cells. *JAMA*. 2016;316(19):2038-9.
- 14 Hovaguimian F, Myles PS. Restrictive versus Liberal Transfusion Strategy in the Perioperative and Acute Care Settings: A Context-specific Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Anesthesiology*. 2016;125(1):46-61.
- 15 Frank SM, Savage WJ, Rothschild JA, et al. Variability in blood and blood component utilization as assessed by an anesthesia information management system. *Anesthesiology*. 2012;117(1):99-106.