

# PBM-Praxis: Optimierung des Erythrozytenvolumens

IAKH Ludwigshafener Transfusionsgespräche  
28. – 29. März 2014

Eduard Schlegel  
Klinik für Anaesthesie und  
Operative Intensivmedizin  
St. Vincentius-Kliniken gAG Karlsruhe

Möglicher Interessenkonflikt:  
gelegentliche Referententätigkeit für die Fa. Vifor GmbH

# Optimierung des Erythrozytenvolumens

gemeint ist die Gesamt-Erythrozytenmasse

Zirkulierendes Erythrozytenvolumen

=

Blutvolumen x Hämatokrit x 0,91

*Gesamtkörper-Hämatokrit*

Bestimmung des Blutvolumens [nach Nadler et al. (Surgery,1962)]

Frauen:  $BV_f$  [ml] =  $(0,3561 \times KGr [m]^3 + 0,03308 \times KGw [kg] + 0,1833) \times 1000$

Männer:  $BV_m$  [ml] =  $(0,3669 \times KGr [m]^3 + 0,03219 \times KGw [kg] + 0,6041) \times 1000$

Weiblich, Größe 170 cm, Gewicht 70 kg → 3104 ml BV x 0,4 x 0,91 → 1130 ml zEV

Männlich, Größe 170 cm, Gewicht 70 kg → 3481 ml BV x 0,4 x 0,91 → 1267 ml zEV

# Diagnosekriterien für Anämie nach WHO

Frauen < 12 g/dl  
Männer < 13 g/dl

In detecting and evaluating an anaemia problem in a community, reference standards are necessary, even though they may be somewhat arbitrary.

	Frauen	Männer
NHANES II (1984)	11,7	13,2
Jandl JH (1996)	12,2	14,2
Beutler E (2006)	20-49	20-59
	50+	60+

It is recommended that a reference centre be established for the determination of serum iron and iron binding capacity. Such a centre should establish procedures for checking the collaborating laboratories, and should keep in touch with the Expert Panel on Iron of the International Committee for Standardization in Haematology, which is concerned with the standardization of methods for determining serum iron and iron binding capacity.

### Haemoglobin

It is essential that haemoglobin determinations be standardized. The procedure<sup>1</sup> recommended by the International Committee for Standardization in Haematology should be followed, under the supervision of the designated iron reference centre.

### 3. CRITERIA FOR THE DIAGNOSIS OF ANAEMIA

In detecting and evaluating an anaemia problem in a community, reference standards are necessary, even though they may be somewhat arbitrary. The report<sup>2</sup> of the 1958 WHO Study Group recommended haemoglobin values below which anaemia could be considered to exist. These figures were chosen arbitrarily and it is still not possible to define normality precisely.<sup>3</sup> However, more recent data<sup>4</sup> indicate that the values given previously should be modified. It is recommended that, in future studies, anaemia should be considered to exist in those whose haemoglobin levels are lower than the figures given below (the values given are in g/100 ml of venous blood of persons residing at sea level):

children aged 6 months to 6 years :	11
children aged 6-14 years :	12
adult males :	13
adult females, nonpregnant :	12
adult females, pregnant :	11

At all ages the normal mean corpuscular haemoglobin concentration should be 34. Consequently, the haematocrit values corresponding to the haemoglobin concentrations given above may be obtained by multiplying

<sup>1</sup> International Committee for Standardization in Haematology (1967) *Brit. J. Haemat.*, **13** (Suppl.), 71.

<sup>2</sup> *Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.*, 1959, No. 182, p. 4.

<sup>3</sup> Wintrobe, M. M. (1967) *Clinical hematology*, 6th ed., Philadelphia, Pa., Lea & Febiger.

<sup>4</sup> Natvig, K. (1966) *Acta med. scand.*, **180**, 613; Tibblin, G., unpublished observations; Kilpatrick, G. S. & Hardisty, R. M. (1961) *Brit. med. J.*, **1**, 778; De Leeuw, N. K. M., Lowenstein, L. & Hsieh, Y. S. (1966) *Medicine (Baltimore)*, **45**, 291; Sturgeon, P. (1959) *Brit. J. Haemat.*, **5**, 31.

Blanc B, Finch CA, Hallberg L, et al. *Nutritional anaemias. Report of a WHO Scientific Group. WHO Tech Rep Ser. 1968;405: 1-40*

# Optimierung des Erythrozytenvolumens

## ● Eigenblutspende

- Gewinn von bis zu 297,4 ( $\pm 78,6$ ) ml möglich  
Abhängig vom Zeitintervall und dem Ausgangshämatokrit [Singbartl G (2011)]
- geeignete patienten- und operationsspezifische Indikatoren

## ● Erythropoese stimulierende Wirkstoffe (ESA) – Epoetine

- Nebenwirkungen (Grippeähnliche Symptome, Blutdruckanstieg, Thrombembolien)
- Anwendungsbeschränkungen (symptomatische Anämie, Ziel-Hb 10-12 g/dl)
- Kosten

## ● Eisensubstitution

- Oral vs intravenös (Verträglichkeit, Resorptionsrate)
- Nebenwirkungen (Zubereitung)

# Optimierung des Erythrozytenvolumens

## Eisensubstitution

- Absoluter Eisenmangel
    - Blutverluste, Ernährungsmängel
  - Funktioneller Eisenmangel
    - Relativer Eisenmangel bei stimulierter Erythropoese
  - Eisensequestration (Einlagerung)
    - Anämie bei chronische Erkrankungen (chron. Entzündung, Tumorerkrankung)
- 
- manifester Eisenmangel
    - Speicher und Funktionseisenmangel → mikrozytäre, hypochrome Anämie
  - latenter Eisenmangel
    - Serumferritin ↓, Transferrinsättigung ↓, Expression der TfR ↑, beginnender funktioneller Eisenmangel, noch keine Anämie
  - „prälatenter“ Eisenmangel
    - Serumferritin ↓, Transferrinsättigung normal Klinisch unauffällig!

# Patienten mit elektivem Gelenkersatz

Klinik für Orthopädie - St. Vincentius-Kliniken - Karlsruhe

	Gesamt	Frauen	Männer
Anzahl	681	425	256
Alter (Jahre/MW)	71,7	73,0	69,9
Hüft-TEP (n)	342	199	143
Knie-TEP (n)	340	226	114

Präoperative Hämoglobin-Werte (g/dl)			
Mittelwert (Bereich)	<b>13,9</b> (10,4-17,9)	<b>13,5</b> (10,4-17,3)	<b>14,5</b> (11,1-17,9)

Präoperatives Erythrozytenvolumen (ml)			
Mittelwert (Bereich)	<b>1831</b>	<b>1565</b>	<b>2098</b>

Transfundierte Patienten			
Anzahl	<b>220</b> (32%)	<b>175</b> (41%)	<b>45</b> (17,5%)

Anämie nach WHO			
	Gesamt	Frauen (n=424) Hb < 12 g/dl	Männer (n=257) Hb < 13 g/dl
Prozentualer Anteil	<b>8,52 %</b>	<b>8,49 %</b>	<b>8,56 %</b>

# Prävalenz der Anämie



*Worldwide Prevalence of Anemia,  
1993 - 2005 WHO Global Database of Anemia*

	Gesamt	HDI* < 0.500	HDI* > 0.800
Gesamtbevölkerung	24,8 %	42,8 %	9,1 %
Ältere (>60 Jahre)	23,9 %	48,1 %	12,2 %

## St. Vincentius-Kliniken

Patienten zur elektiven HEP/KEP (n=681)

8,52 %

Frauen 8,49 %

Männer 8,56 %

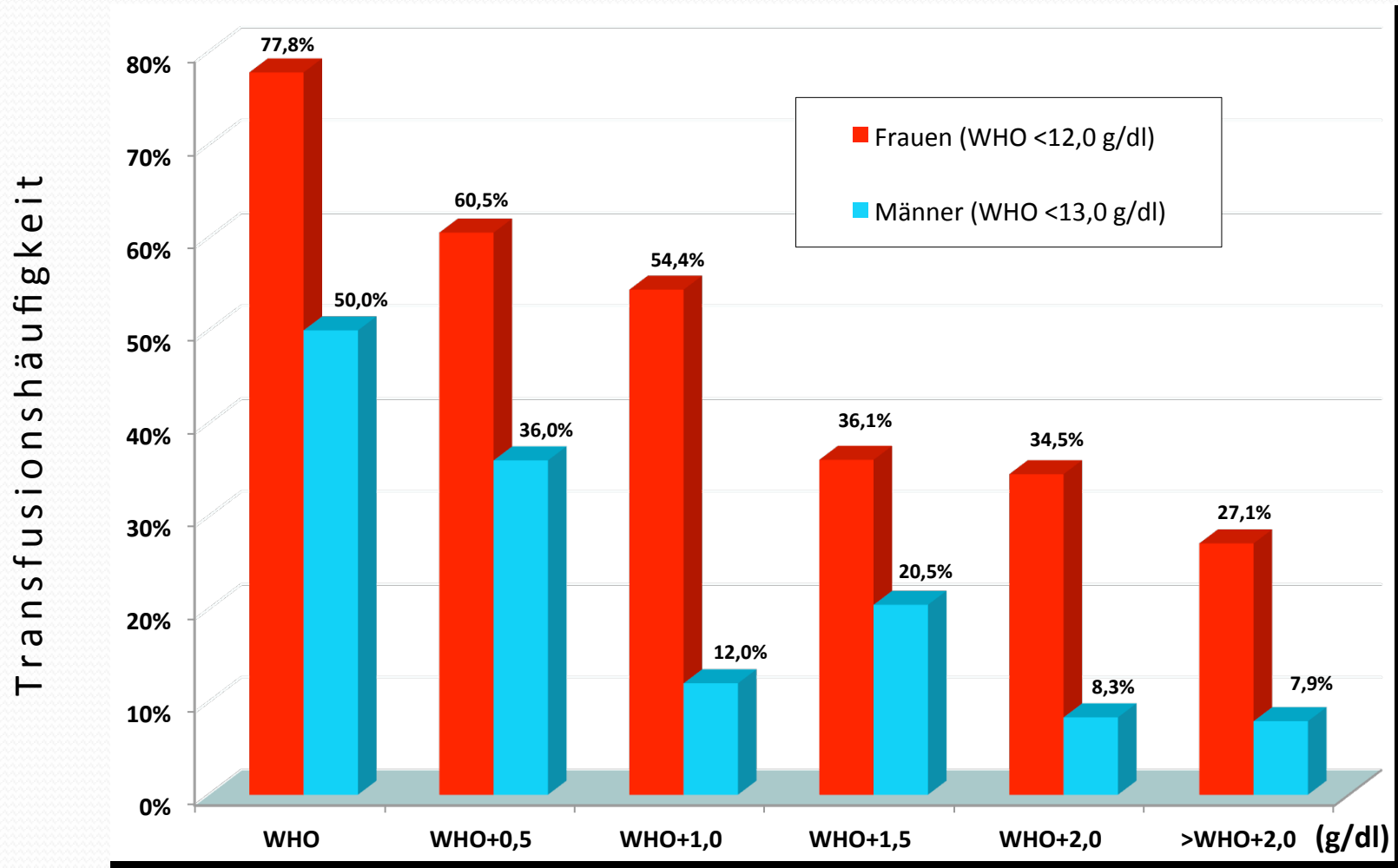
WHO - Definition

\*Human Development Index  
Wohlstandsindikator der UN

# präoperativer Hb-Gehalt und Transfusionshäufigkeit

unter Berücksichtigung der WHO-Definition einer Anämie

Klinik für Orthopädie - St. Vincentiuskliniken – Karlsruhe

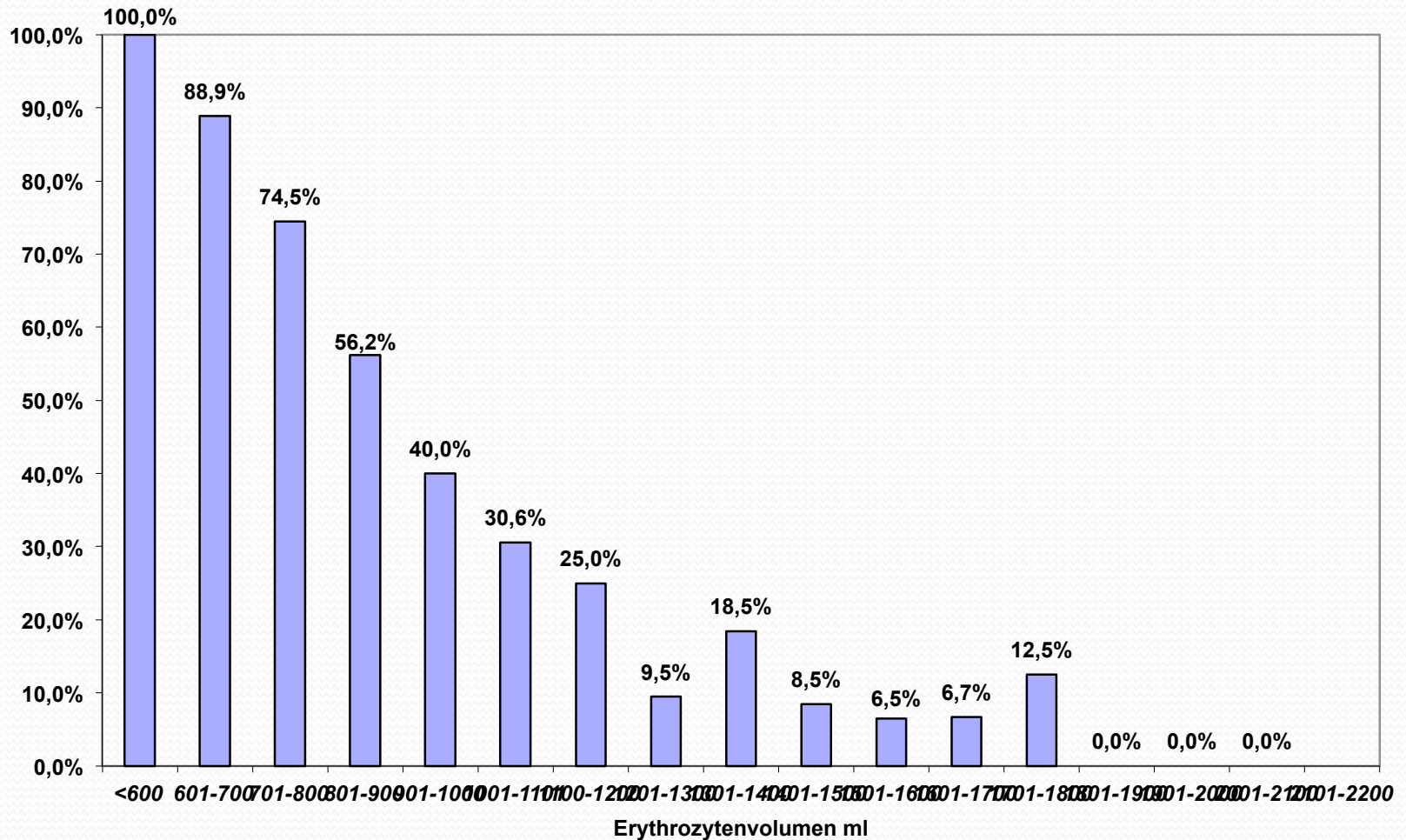




# präop. Erythrozytenvolumen und Transfusionshäufigkeit

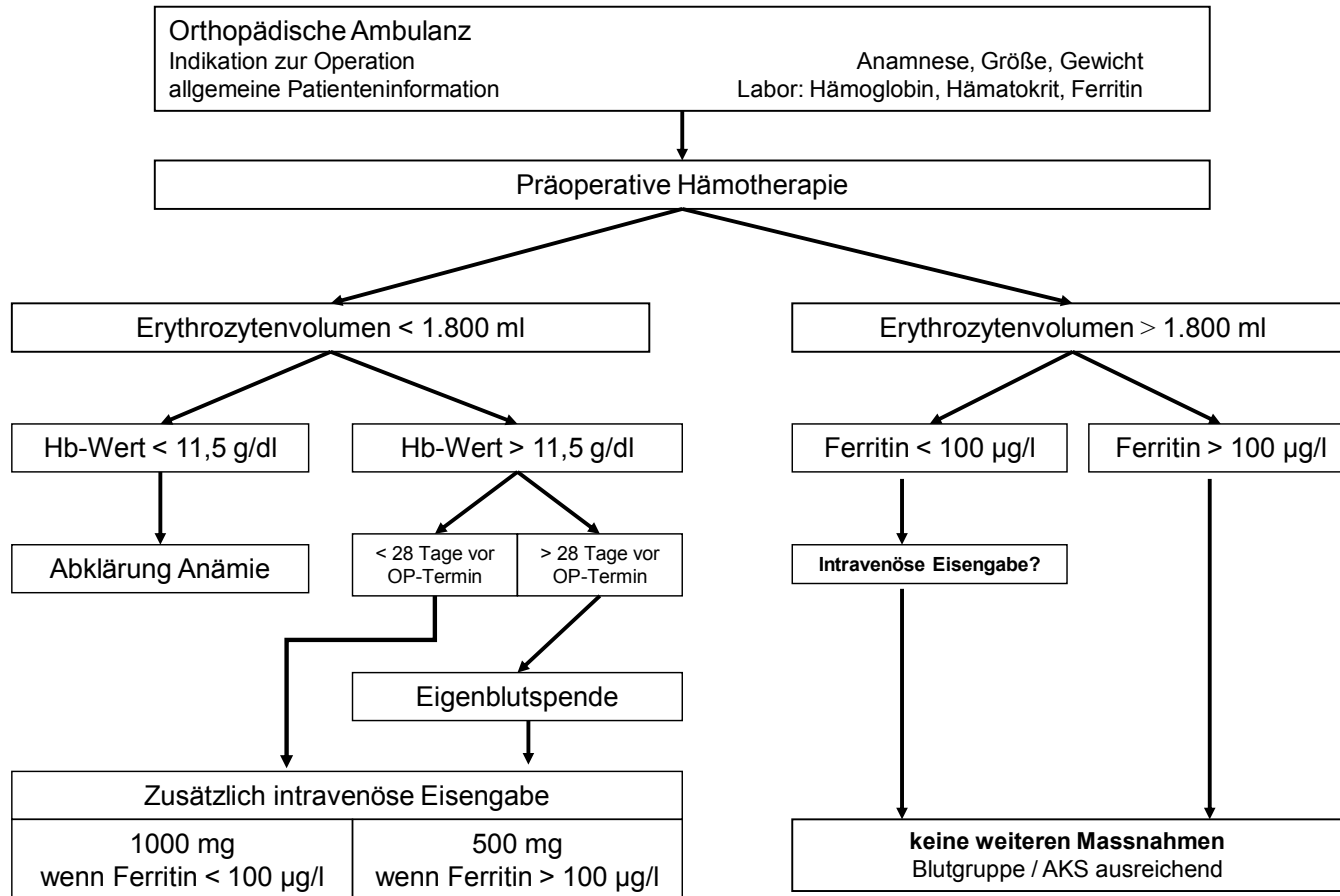
## Patienten mit elektivem Gelenkersatz

Klinik für Orthopädie - St. Vincentiuskliniken – Karlsruhe



# Präoperative Optimierung des Erythrozytenvolumens

## Klinik für Anaesthesie und Operative Intensivmedizin



# Präoperative Optimierung des Erythrozytenvolumens

## Klinik für Anaesthesie und Operative Intensivmedizin

Datentabelle

### Anmeldung zur präoperativen Hämotherapie

Pat.ID	Anrede	Nachname	Vorname	Geburtsdatum
785	Frau			08.10.1935
Straße				
PLZ				
Ort				
Telefon				

Geplantes Aufnahmedatum: 04.11.2013    Geplanter Eingriff: Hüft-TEP

Laborwerte vom: 24.06.2013    Datum Vortag

Hb [g/dl]	Hkt %	Ferritin [ng/ml]	Größe [cm]	Gewicht [kg]
13,7	39,3	105	162	77

### Planung präoperative Hämotherapie

Planung: **Eigenblutspende mit Eisensubstitution empfohlen**

Termin am / Freitext

Tage bis Aufnahme		8
Blutvolumen präoperativ [ml]		4244
zirkulierendes Erythrozytenvolumen [ml]		1518
tolerabler Erythrozytenverlust [ml]		293
Eisendefizit [mg]		740

Daten speichern    Anamnesebogen    Hämotherapie öffnen

Patientenbrief    Etiketten    Termin telefonisch vereinbart

Patient informiert am 26.06.2013 (per Brief)

neuen Patient anlegen    Patient suchen

Nächster Datensatz

# Präoperative Optimierung des Erythrozytenvolumens

## Klinik für Anaesthesie und Operative Intensivmedizin

**Datentabelle**

### Anmeldung zur präoperativen Hämotherapie

Pat.ID	Anrede	Nachname	Vorname	Geburtsdatum
480	Herr			31.12.1942
Straße				
PLZ				
Ort				
Telefon				

Geplantes Aufnahme datum: 22.10.2013    Geplanter Eingriff: Knie-TEP

Laborwerte vom: 05.03.2013    Datum Vorlag:

Hb [g/dl]	Hkt %	Ferritin [ng/ml]	Größe [cm]	Gewicht [kg]
14,9	44,1	201	182	87

#### Planung präoperative Hämotherapie

Planung: keine weiteren Maßnahmen erforderlich

Termin am / Freitext:

berechnete Daten	
Tage bis Aufnahme	-5
Blutvolumen präoperativ [ml]	5617
zirkulierendes Erythrozytenvolumen [ml]	2254
tolerabler Erythrozytenverlust [ml]	543
Eisendefizit [mg]	521

Daten speichern    Anamnesebogen    Hämotherapie öffnen

Patientenbrief    Etiketten    Termin telefonisch vereinbart

Patient informiert am 06.03.2013 (per Brief)

neuen Patient anlegen    Patient suchen

# Präoperative Optimierung des Erythrozytenvolumens

## Klinik für Anaesthesie und Operative Intensivmedizin

1660 ausgewertete Datensätze

ausgesprochene Empfehlungen entsprechend Algorithmus

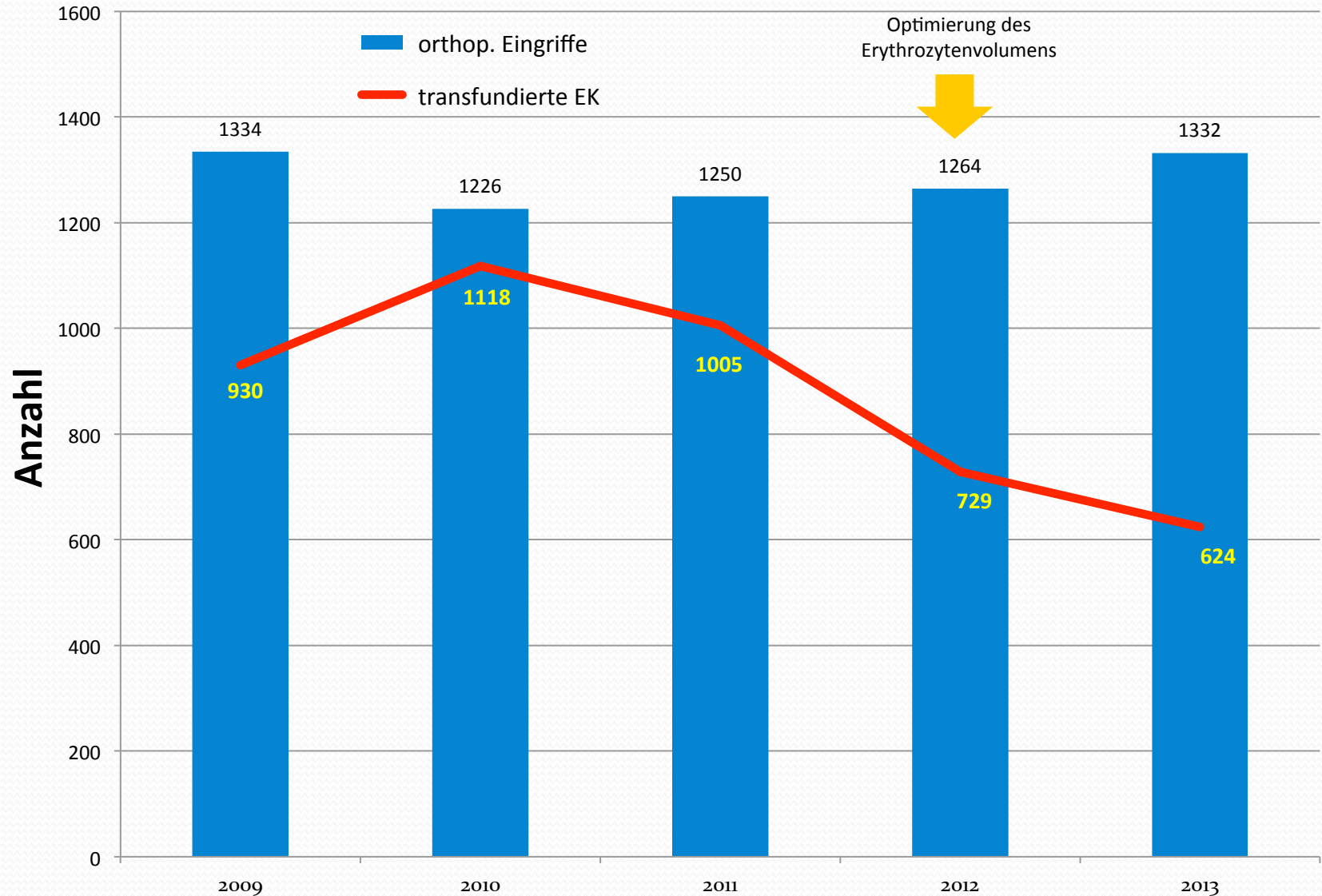
Keine weiteren Maßnahmen erforderlich	<b>24%</b>
Eisensubstitution empfohlen	<b>40%</b>
Eigenblutspende und Eisensubstitution empfohlen	<b>33%</b>
Abklärung einer Anämie durch Haus- oder Facharzt	<b>2%</b>

Erhobene Ferritinwerte

Ferritin	< 30 µg/l	<b>11%</b>
Ferritin	30 – 100 µg/l	<b>37%</b>
Ferritin	> 100 µg/l	<b>52%</b>

# Anzahl transfundierter Erythrozytenkonzentrate

## Klinik für Orthopädie – St. Vincentius-Kliniken Karlsruhe



# Kurzfristige intravenöse Eisengabe

Very-short-term perioperative intravenous iron administration and postoperative outcome in major orthopedic surgery: a pooled analysis of observational data from 2547 patients



Munoz M et al; Transfusion 2014; 54:289-299

- **Retrospektive Beobachtungsstudie, eingeschlossen 2547 Patienten**  
Femurfaktur (perthrochantär, subkapital), Hüftendoprothesen und Knieendoprothesen, Ausgangs-Hb>10,0 g/dl
- **1142 Eisensucrose**  
bis 3 x 100-200mg - **2-5 Tage präoperativ und/oder 2-3 Tage postoperativ**
- **45 Eisencarboxymaltose**  
1 x 600 mg **am ersten postoperativen Tag**
- **351 Erythropoetin**  
1 x 40.000 IE und Eisensucrose, elektiver Eingriff: **24-48h präoperativ**,  
Notfall: **1. postop.Tag** nach Hb-Kontrolle
- **1009 keine Behandlung - Kontrollgruppe**

# Kurzfristige intravenöse Eisengabe

Very-short-term perioperative intravenous iron administration and postoperative outcome in major orthopedic surgery: a pooled analysis of observational data from 2547 patients



Munoz M et al; Transfusion 2014; 54:289-299

	Kontrollgruppe n= 1009	Studiengruppe n=1538	
Bluttransfusion	48,8 %	32,4 %	p=0,001
Infektionen	26,9 %	10,7 %	p=0,001
30-Tage Mortalität	9,4 %	4,8 %	p=0,003
Klinikaufenthalt	13,4 Tage	11,9 Tage	p=0,001

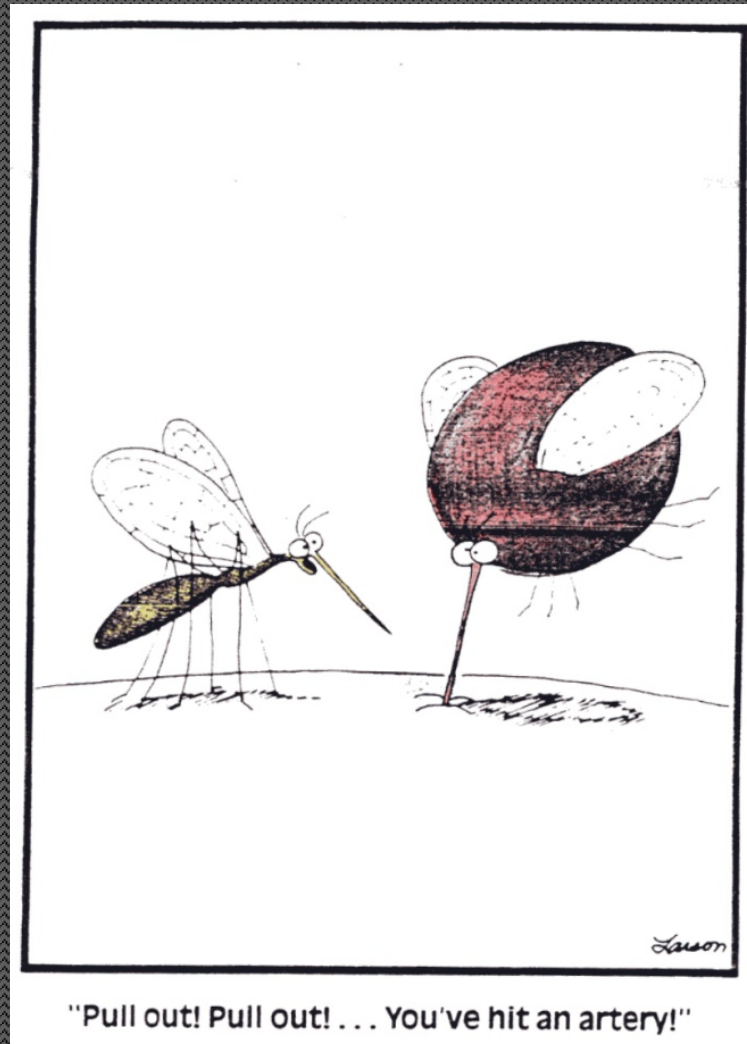


# PBM-Praxis: Optimierung des Erythrozytenvolumens

*Es gibt nichts Gutes,  
außer man tut es*

*Erich Kästner „Moral“*

# „Optimierung des Erythrozytenvolumens!“



"Pull out! Pull out! . . . You've hit an artery!"

# Ätiologie der Anämie

Prevalence of anemia in persons 65 years and older in the United States:  
evidence for a high rate of unexplained anemia

Jack M. Guralnik, Richard S. Eisenstaedt, Luigi Ferrucci, Harvey G. Klein, and Richard C. Woodman

**blood**

2004 104: 2263-2268

## **With nutrient deficiency**

Iron only	16,6%
Folate only	6,4%
B <sub>12</sub> only	5,9%
Folate and B <sub>12</sub>	2,0%
Iron with folate or B <sub>12</sub> or both	3,4%

**34,3%**

## **Without nutrient deficiencies**

Renal insufficiency only	8,2%
Anemia of chronic inflammation (ACI) only	19,7%
Renal insufficiency and ACI	4,3%

**32,2%**

## **Unexplained Anemia**

**33,6%**

# Optimierung des Erythrozytenvolumens Eigenblutspende

Abhängig vom Zeitintervall Eigenblutspende – OP-Termin und dem Ausgangshämatokrit ist ein Gewinn von bis zu **297,4 (±78,6) ml** Erythrozytenvolumen möglich.

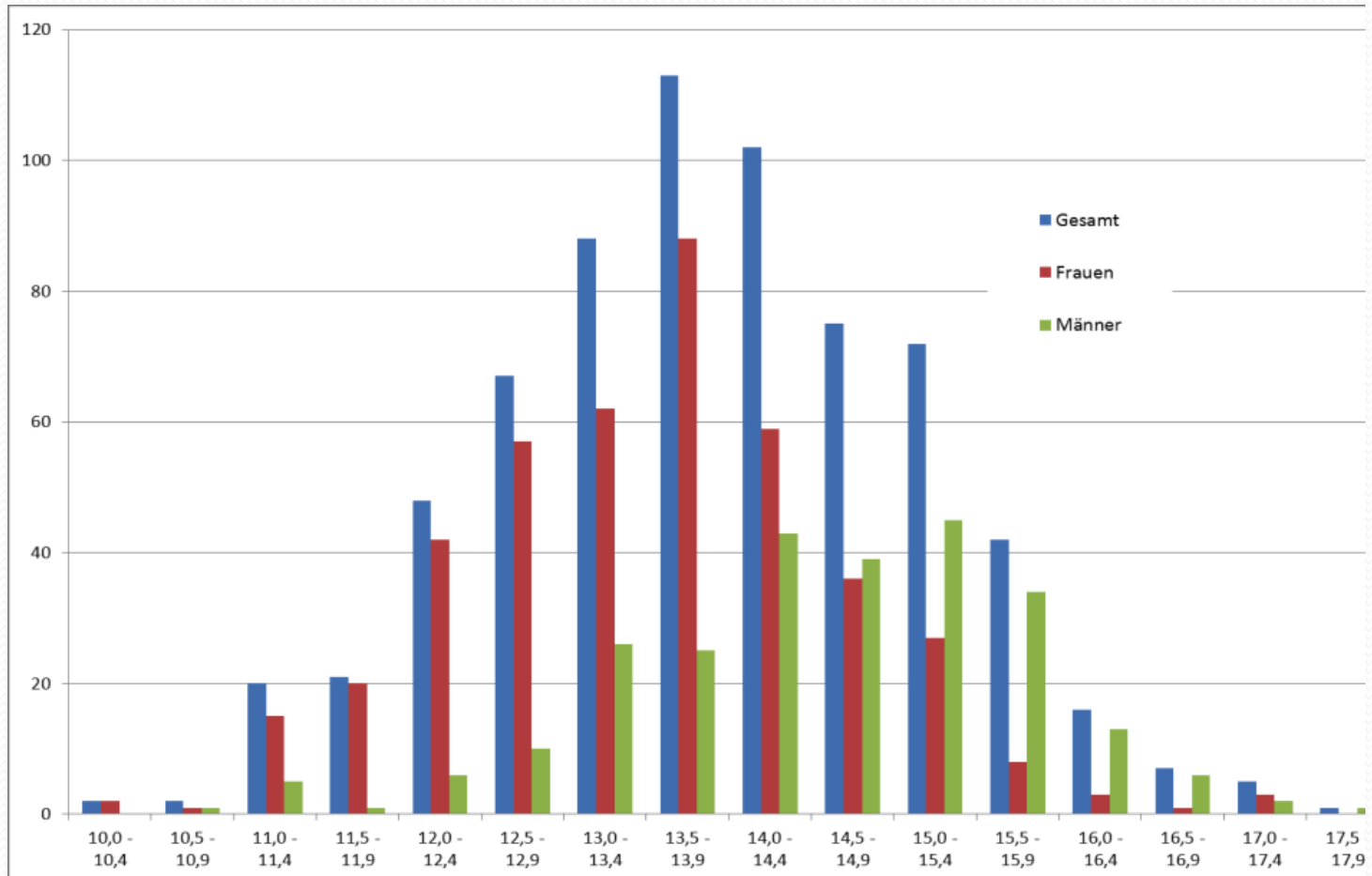
- blutarme Operationstechniken
- gestiegene Sicherheit allogener Blutprodukte
- restriktivere Indikation zur Bluttransfusion
- großer personeller, logistischer, administrativer Aufwand
  
- Rationale patienten- und operationsspezifische Indikation zur Eigenblutspende
- Rationale patienten- und operationsspezifische Indikation Retransfusion von AEK
- Stärkere Orientierung an den physiologischen Gegebenheiten der Erythropoese (Zeitachse und Spende-konzept)

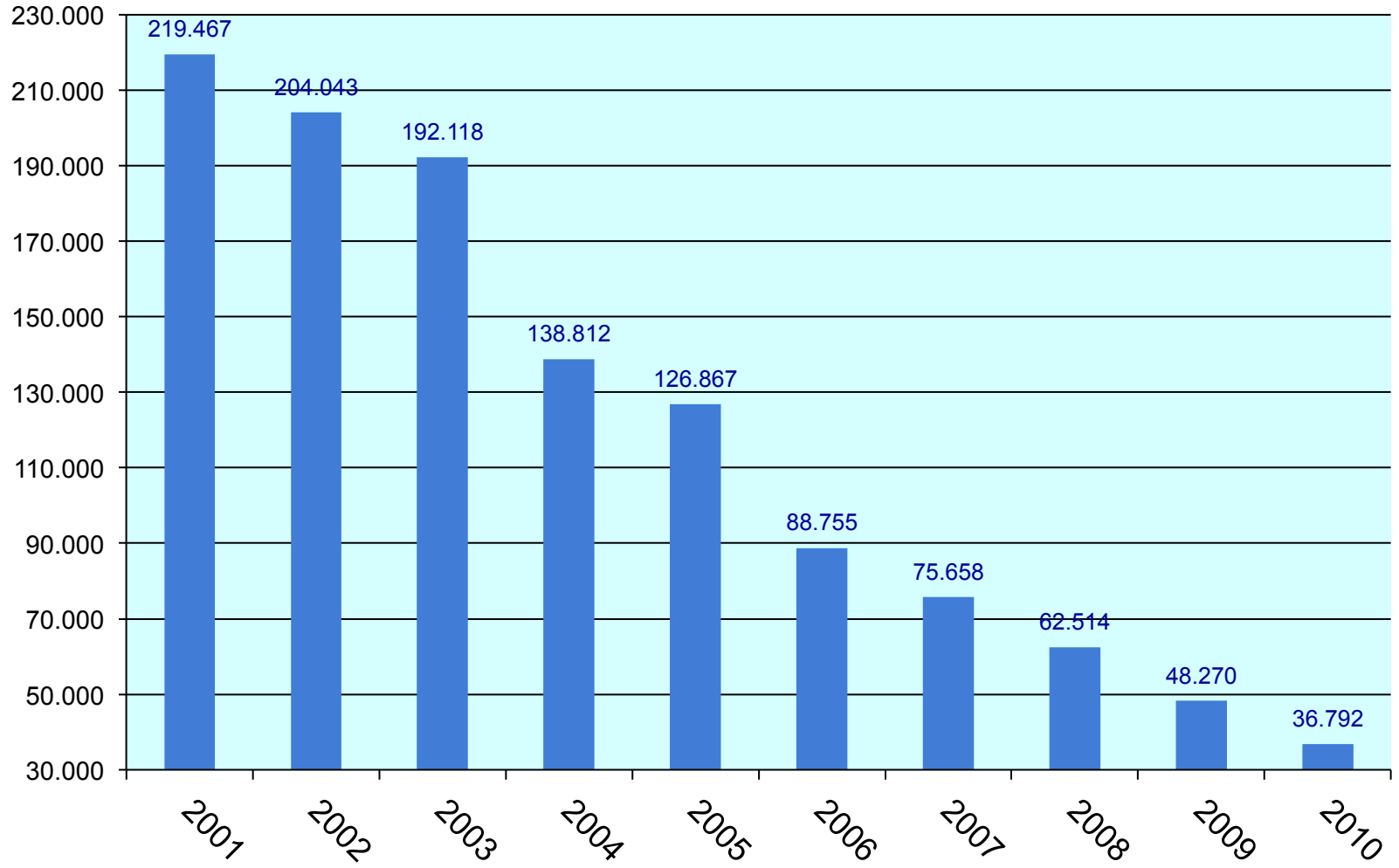
nach Singbartl G (2011)

# Optimierung des Erythrozytenvolumens

## Erythropoese stimulierende Wirkstoffe (ESA) - Epoetine

- z.B. 600 IE/kg KG einmal wöchentlich über drei Wochen
- Nebenwirkungen
  - Grippeähnliche Symptome
  - Kritischer Blutdruckanstieg
  - Thrombembolische Komplikationen
- Anwendungsbeschränkungen
- Kosten
- Eisenausgleich

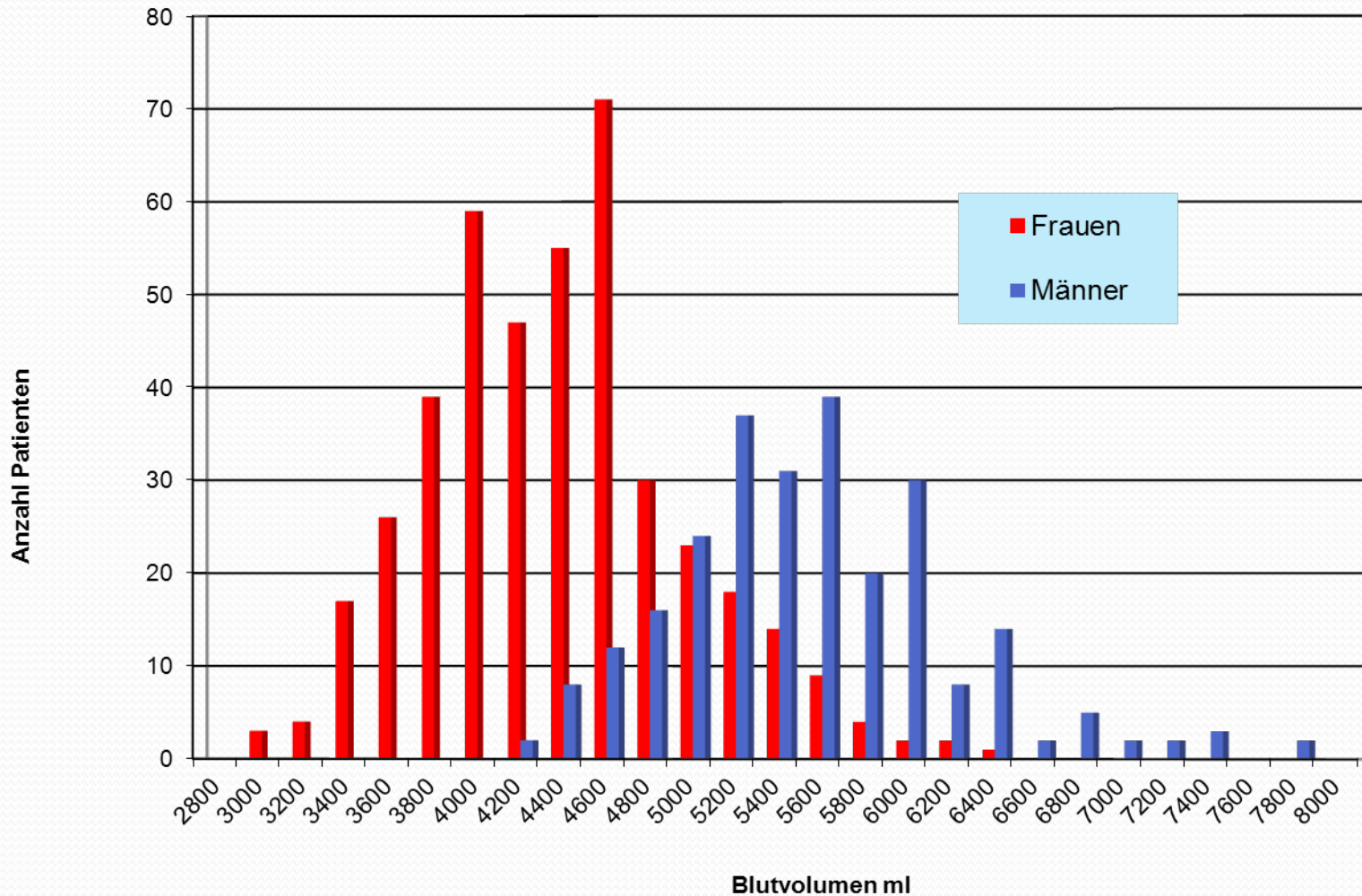




# Patienten mit elektivem Gelenkersatz

Klinik für Orthopädie, St. Vincentius-Kliniken, Karlsruhe

## Häufigkeitsverteilung präoperatives Blutvolumen





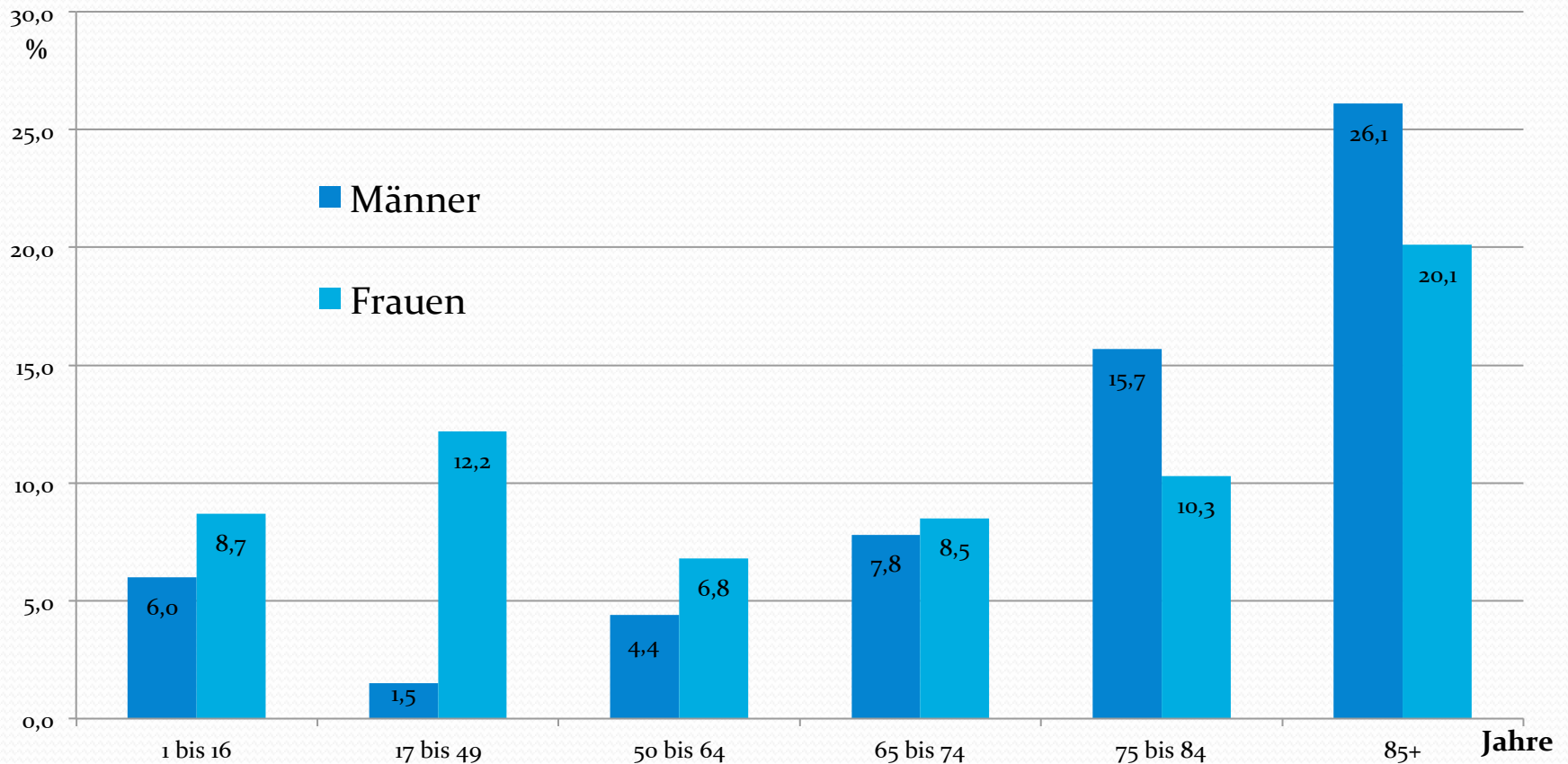
# Prävalenz der präoperativen Anämie – nach Geschlecht und Alter

Prevalence of anemia in persons 65 years and older in the United States:  
evidence for a high rate of unexplained anemia

Jack M. Guralnik, Richard S. Eisenstaedt, Luigi Ferrucci, Harvey G. Klein, and Richard C. Woodman

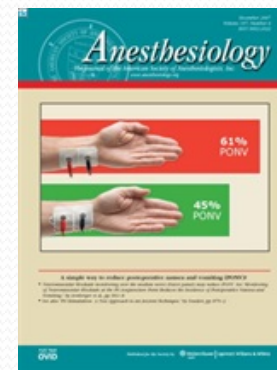
**blood**

2004 104: 2263-2268



# Treatment of Iron Deficiency Anemia in Orthopedic Surgery with Intravenous Iron: Efficacy and Limits

December 2007 - Volume 107 - Issue 6



Prospektive Studie

20 Patienten, 5-6 Wochen vor geplantem orthopädischem Eingriff

3x 300 mg Fe(III)-hydroxid-Saccharose-Komplex

	Ausgangswert	2. Woche	3. Woche
Hämoglobin, g/dl	11,9±0,8	12,8±0,8	12,4±0,7
Ferritin, µg/l	78±70		428±191
sTfr, µg/ml	4,1±2,3		3,7±2,3
Erythropoetin, pg/ml	261±130	190±49	189±75
Serum Fe, µM	13,3±4,6		13,1±4,5
TSAT, %	20,5±90		22,9±90

# Patient Blood Management



## Optimierung des Erythrozytenvolumens

### Anämieerkennung

Grunderkrankung  
Mangelscheinungen  
Eisen, Folsäure, Vit B12

### Stimulation der Erythropoese

Eiseninfusion  
Erythropoetin  
Eigenblutspende

### Zeitliche Planung des Eingriffes

Elektiver Eingriff  
Dringlicher Eingriff  
Notfall

## Minimierung von Blutung und Blutverlust

### Planung des Eingriffes

Abschätzen des Blutungsrisikos  
Begleitmedikation

### Minimierung der Blutverluste

diagnostische / interventionelle  
Chirurgische Strategie  
minimal invasiv/Blutungskontrolle  
OGI-Prophylaxe

### Fremdblutsparende Methoden

Maschinelle Autotransfusion  
Kontrollierte Hypotension

### Gerinnungsmanagement

POCT/Faktorentherapie  
Antifibrinolytika  
Hämostypitika  
Normothermie, Normovolämie,  
Säure-Basen-Haushalt, Ca<sup>2+</sup>

### Vermeidung/Behandlung von Infektionen

## Erhöhung und Ausschöpfung der Anämietoleranz

### Patientenspezif. Anämietoleranz

Risikofaktoren  
erwarteter Blutverlust/tolerabler  
patientenspezif. Blutverlust

### Optimierung der Anämiereserve

Optimierung des HZV  
Optimierung der Beatmung  
Maximierung der O<sub>2</sub> Versorgung  
Reduktion des O<sub>2</sub>-Bedarfes

### Restriktives Transfusionsregime

### Vermeidung/Behandlung von Infektionen

# Empfehlungen zur präoperativen Eisensubstitution



Beris P, Muñoz M, García-Erce JA, et al Br J Anaesth 2008

Network for the Advancement of Transfusion Alternatives (NATA) Guidelines 2011

- Präoperative Anämie aufgrund eines Eisenmangels
  - Ferritin < 100 µg/l
  - Eisendefizit (mg) = KG [kg] x (Hb<sub>Ziel</sub> - Hb<sub>Ist</sub>) [g/dl] x 2,4 + 500 mg  
zusätzlich
    - postoperativ 150 mg Eisen je g/dl Hb-Reduktion
- Patienten ohne Anämie
  - Ferritin < 100 µg/l und
  - erwarteter Blutverlust > 1500 ml (Hb-Reduktion 3 – 5 g/dl)