

Massentransfusionen - News & Trends

- Einführung
- Allgemeine Therapiestrategien
- Massive Blutung → Gibt es etwas Neues?

Dr. med. Tobias Hübner; Facharzt Anästhesie und Intensivmedizin

A microscopic view of numerous red blood cells, which are biconcave discs, appearing as bright red spheres against a dark background. The cells are densely packed and show varying degrees of focus, with some in sharp detail and others blurred in the foreground and background.

Einführung

Massentransfusionen - News & Trends

Hämostase:

- überlebenswichtiger Prozess
- begrenzt akute und chronische Blutungen
- Ausmass Blutverlust korreliert mit Mortalität
- unkontrollierte Blutungen
→ 30-40% Trauma-Mortalität

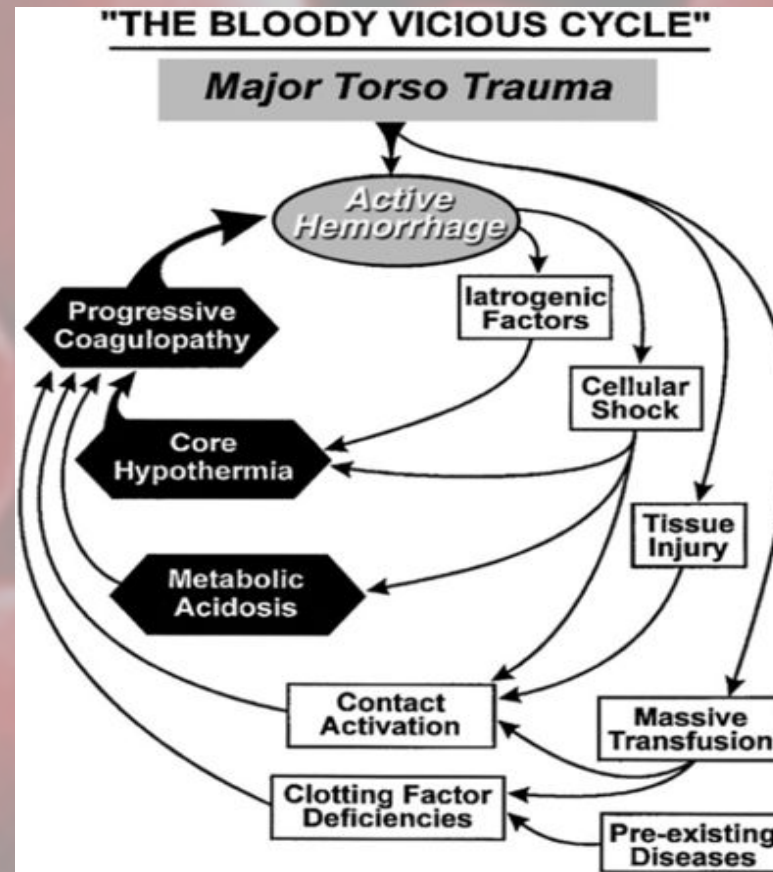


Massentransfusionen - News & Trends

Das therapeutische Ziel der Transfusion von Erythrozyten ist die Vermeidung einer manifesten ***anämischen Hypoxie!***

Dr. med. Tobias Hübner; Facharzt Anästhesie und Intensivmedizin

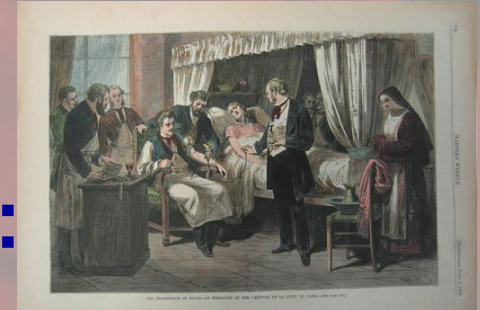
Massentransfusionen - News & Trends



Dr. med. Tobias Hübner; Facharzt Anästhesie und Intensivmedizin

Massentransfusionen - News & Trends

Kompensation einer Blutung:



- Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentrate
- "Fresh frozen Plasma" FFP
- Faktoren: Fibrinogen, Prothrombinkomplex, rFVIIa
- Hämostatika: Desmopressin, Tranexamsäure

Dr. med. Tobias Hübner; Facharzt Anästhesie und Intensivmedizin

Massentransfusionen - News & Trends

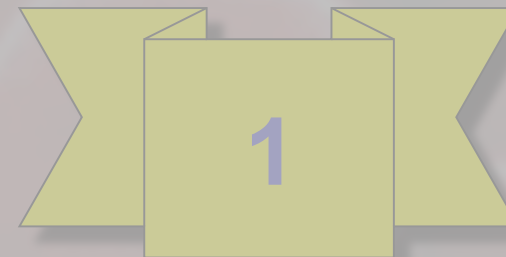
Entscheidungsgrundlage?

"Ich kannte mal einen, der hat immer gesagt... 3
und der kannte sich wirklich aus!

"So wie wir es schon immer gemacht haben..." 2

Das was der Chef sagt, gilt!!!

ODER???



Massentransfusionen - News & Trends

rationale Indikationsstellung:

- Ursache, Ausmass und Geschwindigkeit der Blutung
- Hämoglobin- und/oder Hämatokritbestimmung
- physiologische Kompensationsfähigkeit
- intravasaler Volumenstatus
- Vorerkrankungen

Dr. med. Tobias Hübner; Facharzt Anästhesie und Intensivmedizin

A microscopic view of numerous red blood cells, appearing as bright red, biconcave discs against a dark background. The cells are densely packed and show varying degrees of focus, with some in sharp foreground and others blurred in the background.

Allgemeine Therapiestrategien

Massentransfusionen - News & Trends

Kompensation einer Blutung:



Dr. med. Tobias Hübner; Facharzt Anästhesie und Intensivmedizin

Massentransfusionen - News & Trends

Grundsätze im Blutungsmanagement:

- aktive interdisziplinäre Zusammenarbeit (Blutstillung)
- cave letale Trias:
 - Hypothermie
 - Azidose
 - Anämie
- Aufrechterhalten der Hämodynamik
- Vermeiden einer Hypokalzämie

Dr. med. Tobias Hübner; Facharzt Anästhesie und Intensivmedizin

Massentransfusionen - News & Trends

Korrektur der letalen Trias:

- Hypothermie
 - sign. verlängerte Blutungszeit
 - $KT < 35^{\circ}C \rightarrow$ Mortalität 3fach erhöht
 - Gerinnungsaktivität nimmt ab (cave Labor)
 - $KT < 34^{\circ}C \rightarrow$ Thrombopenie (Pooling in Milz)

Massentransfusionen - News & Trends

Der Erhalt einer Körperkerntemperatur von >34°C bzw. die Beseitigung einer Hypothermie dienen somit der Optimierung der Gerinnung!

Dr. med. Tobias Hübner; Facharzt Anästhesie und Intensivmedizin

Massentransfusionen - News & Trends

Korrektur der letalen Trias:

- **Azidose**
 - **pH-Optimum der Gerinnungsproteasen >7.4**
 - **Reduktion der Effektivität der Gerinnung**
 - **Verminderung der Thrombozytenfunktion**
 - **evtl. Pufferung der azidotischen Koagulopathie**

Massentransfusionen - News & Trends

Korrektur der letalen Trias:

- **Anämie**
 - **HK -15% → verlängerte Blutungszeit**
 - **normaler HK fördert Thrombozytenfunktion**
 - **Gabe von Erythrozytenkonzentraten**
 - **Steigerung Hb um 1 - 1.5g/l bzw. HK um 3-4%**

Massentransfusionen - News & Trends

Korrektur der letalen Trias:

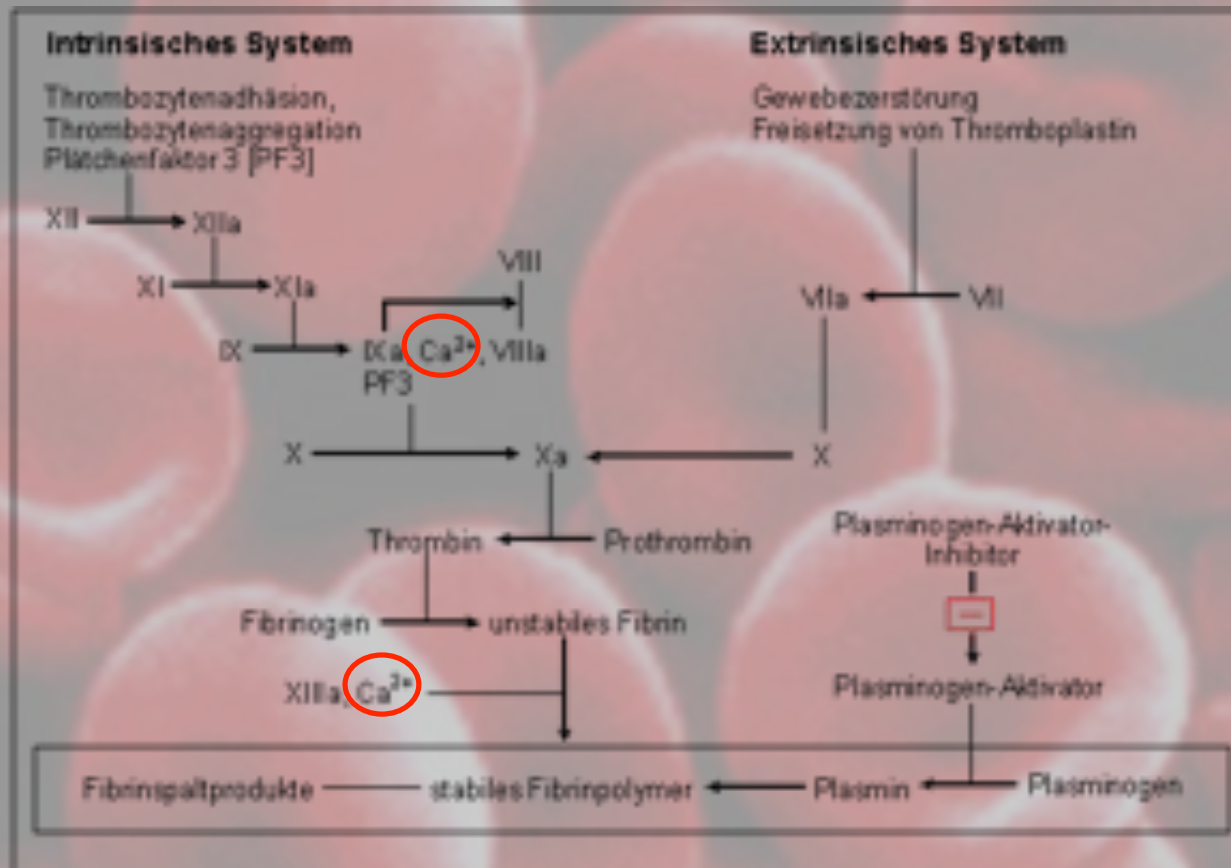
- Transfusionsziel (akuter Blutverlust):
 - gesunder Pat.: Hb 60g/l
 - kardiales Risiko: Hb 80 - 100g/l
 - Hb < 70g/l → erhöhte Mortalität

Massentransfusionen - News & Trends

Grundsätze im Blutungsmanagement:

- **Hypokalzämie:**
 - **Störgrösse der Gerinnung!**
 - **ionisiertes Kalzium: 1.12 - 1.32mmol/l normal**
 - **Hypokalzämie → verminderte Thrombozytenfunktion
→ gestörte Gerinnung**

Massentransfusionen - News & Trends



Dr. med. Tobias Hübner; Facharzt Anästhesie und Intensivmedizin

Massentransfusionen - News & Trends

Grundsätze im Blutungsmanagement:

- **klinische Erstversorgung:**
 - **schnell**
 - **standardisiert (SOP)**
 - **effektiv**

Dr. med. Tobias Hübner; Facharzt Anästhesie und Intensivmedizin

Massentransfusionen - News & Trends

SOP bei lebensbedrohlicher schwerer Blutung	
Universitätsklinikum Heidelberg	
1	Ausschluss Hyperfibrinolyse Ggf. Tranexamsäure: 1–2 Gramm i.v.
2	Stärkung der Endstrecke (Fibrinogen/Thrombozyten): Bei hämodynamisch relevanter, schwerster massiver Blutung: Initialstoß mit 2–4 Gramm Fibrinogen (Haemocomplettan®) i.v.; 2 THK oder FFP Bolus: 30 ml/kg KG: 2 THK; 2 Gramm Fibrinogen Ziel: Fibrinogen > 100 mg/dl; Thrombozyten > 50/nl
3	Optimierung der plasmatischen Gerinnung: First Line: FFP Bolus: 30 ml/kg KG (s.o.) Bei bestehender schwerer Blutung, nach Erhalt der Notfallwerte oder fehlen von FFP: Second Line: PPSB 20–25 IE/KG i.v. CAVE: Kein PPSB bei HIT (Alternativ Cofakt); Cave bei DIC!!! Ziel: Quick > 60 %; aPTT < 40s
4	Erweiterte Therapie: Klinisch persistierende schwere Blutung rFVIIa (Novoseven®) 90 µg/kg KG i.v. Siehe SOP!
	Basistherapie <ul style="list-style-type: none">■ Erythrozytentransfusion Hb 8–10 g/dl; Hk > 24–30 %■ Normothermie T > 36,0■ Azidoseausgleich: pH > 7,3■ Operative Blutstillung

Dr. med. Tobias Hübner; Facharzt Anästhesie und Intensivmedizin

A microscopic view of numerous red blood cells, appearing as bright red, biconcave discs against a dark background. The cells are densely packed and show varying degrees of focus, with some in sharp detail and others blurred in the foreground and background.

massive Blutung

Massentransfusionen - News & Trends

Definition Massentransfusion:

Eine Massentransfusion wird mehrheitlich definiert als Ersatz des Blutvolumens innerhalb 24 Stunden bzw. die Transfusion von mehr als 10 Erythrozytenkonzentraten.

Dr. med. Tobias Hübner; Facharzt Anästhesie und Intensivmedizin

Massentransfusionen - News & Trends

Szenario:

- Sie sind Trauma-Manager in Ihrem Spital →
 - viele Massentransfusionen
 - schlechtes Outcome
 - Transfusionsprotokoll: 2x 4:1 dann 1:1:1 + Ca⁺⁺
 - Traumatologe: 1:1 = live saving treatment

Dr. med. Tobias Hübner; Facharzt Anästhesie und Intensivmedizin

Massentransfusionen - News & Trends

Szenario:

- nach Literaturstudie:

A - Das alte System ist super!

B - 1:1 Ratio sollte All-Trauma-Standard werden.

C - 1:1 Ratio als Standard für Massivtransfusionen.

D - Ideale Ratio nicht klar, aber dicht bei 1:1 für alle Traumapat.

E - Ideale Ratio nicht klar, aber dicht bei 1:1 für alle Massivtransf.

Massentransfusionen - News & Trends

Borgmann MA. Journal of Trauma Injury 2007:

- **Massivtransfusion (>10 EC's in 24h)**
- **5293 Patienten**
 - **overall Mortalität: 28%**
 - **Ratio 1:4 → 65%**
 - **Ratio 1:1 → 19%**
- **Diskussion:**
 - **früher Beginn mit Ratio 1:1 senkt Mortalität**
 - **Empfehlung Ratio 1:1 - 1:2**
 - **aber: retrospektiv, nicht randomisiert**

Dr. med. Tobias Hübner; Facharzt Anästhesie und Intensivmedizin

Massentransfusionen - News & Trends

Beckley AC. Critical Care Medicine 2008:

- "Damage Control Surgery"
- "Damage Control Resuscitation" (Fluid/Blood Products)
 - permissive Hypotension
 - Invoid lethal Triad
- Blood products
 - Frischblutgabe → bessere Funktion, kardiale Vorteile
 - 1:1 Ratio → besseres Outcome
 - Novo Seven[®] → einzelne Benefits, thromboembolische NW

Dr. med. Tobias Hübner; Facharzt Anästhesie und Intensivmedizin

Massentransfusionen - News & Trends

Scalea TM. Annals of Surgery 2008:

- 806 ICU - Patienten (2004 - 2006)
- hausinternes MTP: 1:1 nach 5 EC's
- Results:
 - 1:1 Ratio → no Benefit on Mortality in Statistics (!)
 - Unterschiede zu Studie der US-Army
- Diskussion:
 - IPS-Pat. haben per se niedrige Überlebenschancen
 - Patienten mit 1:1 Ratio kränker, trotzdem geringere Mortalität

Massentransfusionen - News & Trends

Sperry JL. Journal of Trauma Injury 2008:

- Prospective Multicenter Trial 2003 - 2007
- MTP: 8 EC's innerhalb 12 Stunden
- 1036 Patienten (415 mit Massentransfusion)
- Results:
 - 1:1 Ratio → geringere Mortalität, mehr Komplikationen (TRALI)
- Diskussion:
 - unterschiedliche Morbidität in Patientenverteilung
 - Patienten kränker zu Behandlungsbeginn in 1:1 Ratio-Gruppe

Massentransfusionen - News & Trends

Szenario:

- nach Literaturstudie:

A - Das alte System ist super!

B - 1:1 Ratio sollte All-Trauma-Standard werden.

C - 1:1 Ratio als Standard für Massivtransfusionen.

D - Ideale Ratio nicht klar, aber dicht bei 1:1 für alle Traumapat.

E - Ideale Ratio nicht klar, aber dicht bei 1:1 für alle Massivtransf.

Massentransfusionen - News & Trends

Szenario:

- nach Literaturstudie:

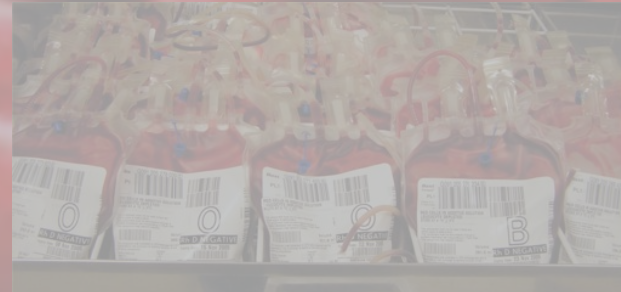
A - Das alte System ist super!

B - 1:1 Ratio sollte All-Trauma-Standard werden.

C - 1:1 Ratio als Standard für Massivtransfusionen.

D - Ideale Ratio nicht klar, aber dicht bei 1:1 für alle Traumapat.

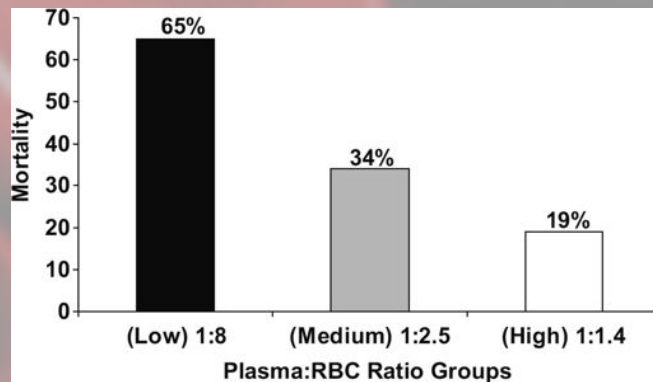
E - Ideale Ratio nicht klar, aber dicht bei 1:1 für alle Massivtransf.



Massentransfusionen - News & Trends

aktuelle Literatur:

- Transfusionsbedarf < 8 EC's → kein Benefit für 1:1 Ratio
- Transfusionsbedarf > 8 EC's → sehr gute Evidenz vom Militär
→ gute Evidenz beim Trauma (Sperry)
→ aber: höhere Rate an Komplikationen



Massentransfusionen - News & Trends

aktuelle Literatur:

Table 2—MT and Outcome

Study	Year of Publication	Patient Cohort	Time Period/Location	Mean Transfusion	Hospital Mortality Rate
Dallge et al ⁶	1987	36 patients (blast and penetrating trauma, emergency surgery) who sustained MT exceeding two times their estimated blood volume		33 units of PRBC	61% (100% mortality rate in victims of blast trauma, orthotics, and numerous surgical emergencies)
Wardle et al ⁸	1991	92 patients (blast trauma) who received ≥ 20 units of blood	54-mm retrospective review/academic level 1 trauma center	33 units of PRBC	49%
Clegg et al ¹¹	1987			24 units of PRBC	49%
Vehmaier et al ⁹	1998	143 trauma patients who received ≥ 20 units of blood	4-yr retrospective review/academic level 1 trauma center	32 units of PRBC	63.9%
Chou et al ¹⁰	1999	45 trauma patients who received ≥ 30 units of PRBC or whole blood in 48 h following hospital admission	10-yr review/academic level 1 trauma center	63.1 \pm 13.4 units of PRBC	Overall, 71%, 1995-1997, 64%, 1998-1997, 55%
Varlet et al ¹²	2002	44 trauma patients who received ≥ 30 units of blood products on the first day	5-yr (1995-2000) retrospective review/academic level 1 trauma center	33 \pm 14 units of PRBC, 75 \pm 22 total units of blood products, 9 \pm 5 units of FFP, 25 \pm 12 units of cryoprecipitate, 5 \pm 6 units of platelets	57%
Glenn et al ¹³	2004	147 trauma patients who received ≥ 10 units of PRBC	Calendar yr 2000; retrospective review/academic level 1 trauma center	20 units of PRBC, 24 units of FFP, 30 units of platelets	39%
Hoban, Wagner et al ¹⁴	2007	1002 trauma patients receiving ≥ 10 units of PRBC, 601 (30-15) units of PRBC, 253 (20-20) units of PRBC, 148 (10-20) units of PRBC, reference group 740 (0-9) units of PRBC	Retrospective review (1995-2001)/Trauma Registry of German Trauma Society	19.5 units of PRBC	35.1% (10-39 units of PRBC), 53.7% (20-29 units of PRBC), 40.4% (≥ 30 units of PRBC), reference group, 14.9% (0-9 units of PRBC)
Mira et al ¹⁵	2007	129 trauma patients who received ≥ 5 units of PRBC in 4 h	26-mo period (July 2002 to September 2004)/level 1 adult trauma center, Australia	Median No. of units of PRBC in first 4 h was 5.0 (interquartile range, 0-14)	27.7%
Gonzalez et al ¹⁶	2007	97 trauma patients receiving ≥ 10 units of PRBC during hospital day 1	51-mo period ending January 2005		30%

(Continued)

Table 2—Continued

Study	Year of Publication	Patient Cohort	Time Period/Location	Mean Transfusion	Hospital Mortality Rate
Bergman et al ⁷	2007	246 trauma patients at a US Army combat support hospital each received MT (≥ 10 units of PRBC in 24 h)	November 2003 to September 2005, patients divided into groups based on FFP/PRBC ratio		Plasma:PRBC ratio groups 1.6, 65%, 1.25, 34%, 1.14, 19%
Hakouhi et al ¹⁷	2006	407 trauma patients from 10 level 1 trauma centers receiving MT (≥ 10 units of PRBC in 24 h)	July 2005 through June 2006		Range, 20% to 59%; 30-d survival was increased in patients with a high plasma:PRBC ratio (≥ 1.2) relative to those with a low plasma:PRBC ratio (< 1.2) (low, 49.4%; high, 50.6%; $p < 0.001$); similarly, 30-d survival was increased in patients with a high plasma:PRBC ratio (≥ 1.2) relative to those with a low plasma:PRBC ratio (< 1.2) (low, 40.1%; high, 50.9%; $p < 0.001$)
Scales et al ¹⁸	2006	96 trauma patients who required ICU admission, single-center study; 263 patients received PRBC in the first 24 h; 31 patients received MT (≥ 30 units of PRBC in 24 h); 250 patients received PRBC + FFP (31 patients in 1:1 ratio)	July 2004 to November 2006	7.7 \pm 12 units of PRBC (total hospitalization), 7 \pm 8 units of PRBC (24 h), 8.5 \pm 12 units of FFP (total hospitalization), 5 \pm 5 units of FFP (24 h)	14.9% (logistic regression in MT cohort for PRBC:FFP ratio of 1:1, OR, 1.40 [95% CI, 0.63-3.51]; $p = 0.37$)
Duchon et al ¹⁹	2006	120 trauma patients who required surgery and received > 10 units of PRBC and were above ICU	4-yr retrospective review (January 2002 to December 2006)		55.9% FFP:PRBC ratio 1:1, 36%, FFP:PRBC ratio 1:4, 67.5%, LR for mortality for 1:1 FFP:PRBC ratio, OR, 19.39 (95% CI, 6.52-56.26); $p = 0.000$
Margolis et al ²⁰	2006	713 trauma patients with ISS > 16 and MT (> 10 units of PRBC)	Retrospective review (2005-2006)/Trauma Registry of German Trauma Society	Of 713 patients, 464 patients had undergone MT with PRBC:FFP ratio $> 1:1$, 114 with PRBC:FFP ratio 0.9-1.1 (1:1), and 135 with PRBC:FFP ratio < 0.9	Acute mortality (< 6 h) ratio, PRBC:FFP ratio $> 1:1$, 24.0%, PRBC:FFP ratio 0.9-1.1 (1:1), 0.6%, and PRBC:FFP ratio < 0.9 , 1.9% ($p < 0.0001$); 24-h mortality ratio, PRBC:FFP ratio $> 1:1$, 32.0%, PRBC:FFP ratio 0.9-1.1 (1:1), 30.7%, and PRBC:FFP ratio < 0.9 , 11.3% ($p < 0.0001$); 30-day mortality ratio, PRBC:FFP ratio $> 1:1$, 65%, PRBC:FFP ratio 0.9-1.1 (1:1), 35.1%, and PRBC:FFP ratio < 0.9 , 24.3% ($p < 0.0001$); 33.5%
Sperry et al ²¹	2006	43 trauma patients who received > 8 units of PRBC within the first 12 h postinjury; multicenter study, seven institutions, 3.5 yr	November 2003 to March 2007	The median blood transfusion requirement in first 12 h postinjury was 14 units	High FFP:PRBC ratio group (1:1.5 or 1:1, $n = 102$), 24.4%, low FFP:PRBC ratio group ($\geq 1:2$, $n = 312$), 20.1%; Cox regression high FFP:PRBC ratio associated with a 52% lower risk of mortality (OR, 0.48, 95% CI, 0.3-0.8, $p = 0.000$); high FFP:PRBC ratio associated with a modest higher risk of ADOS (OR, 1.03, 95% CI 1.25-1.02, $p = 0.004$)

Dr. med. Tobias Hübner; Facharzt Anästhesie und Intensivmedizin

Massentransfusionen - News & Trends

rFVIIa (Novo Seven[®]):

- zwei Studien, randomisiert, placebo-kontrolliert, doppelblind:
 - stumpfes Trauma (n=143) / penetrierendes Trauma (n=134)
 - reduziert signifikant den Bedarf an EC's bei früher Gabe
 - reduziert signifikant die Mortalität beim stumpfen Trauma
 - reduziert Zahl an kritischen Komplikationen
 - kein Unterschied bei thromboembolischen Komplikationen

Boffard KD. J Trauma 2005; 59:8-15

Dr. med. Tobias Hübner; Facharzt Anästhesie und Intensivmedizin

Massentransfusionen - News & Trends

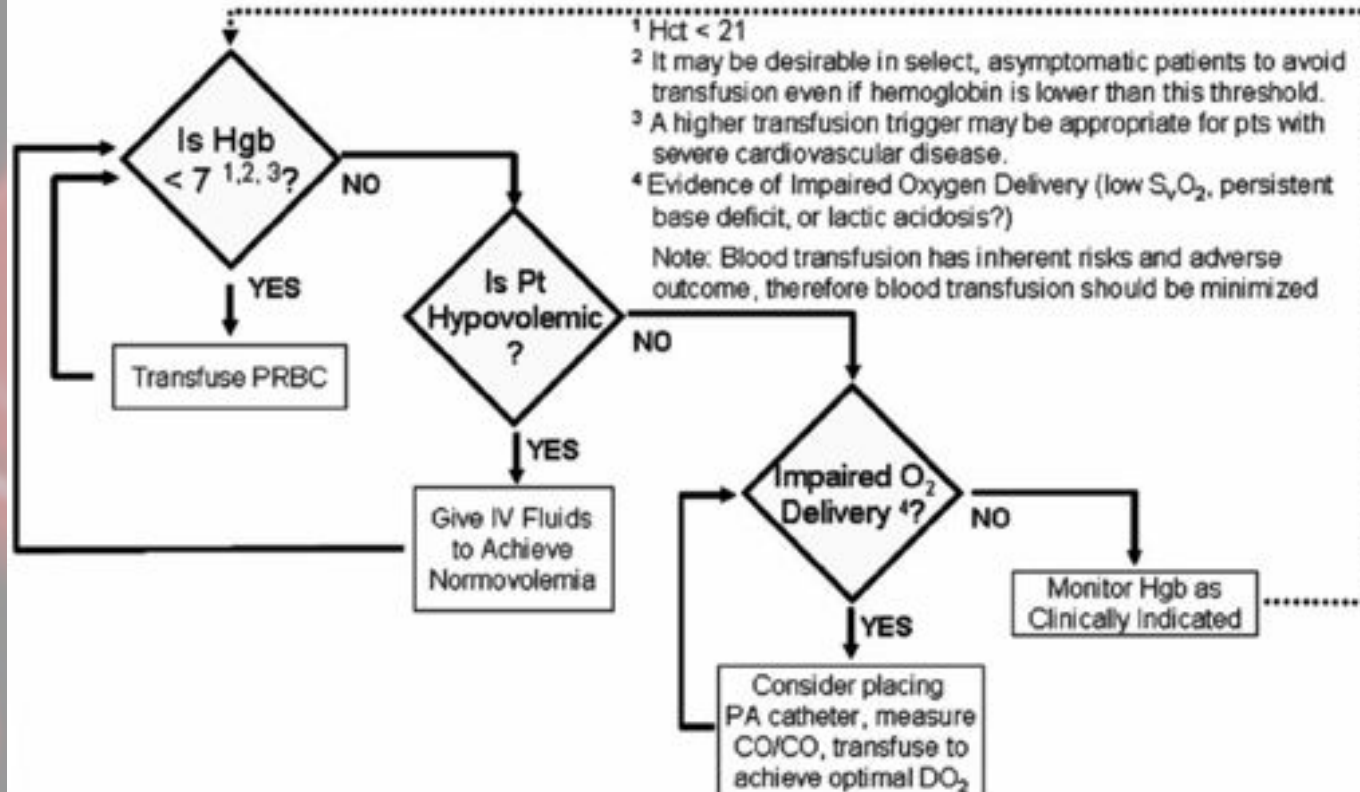
rFVIIa (Novo Seven[®]):

- **kritische Indikationsstellung (Zulassung: Hämophilie A und B)**
- **Anwendung in 92% off label use**
- **weitere kontrollierte Studien nötig**
- **als Teil eines Massen-Transfusions-Protokolls sinnvoll**
- **enge Kontrolle der Gerinnungsparameter**
- **teuer (ca. CHF 6000 / 70kg)**

Dr. med. Tobias Hübner; Facharzt Anästhesie und Intensivmedizin

Massentransfusionen - News & Trends

Transfusion Guidelines for Trauma Patient (excludes immediate resuscitation)



Dr. med. Tobias Hübner; Facharzt Anästhesie und Intensivmedizin

Massentransfusionen - News & Trends

Zusammenfassung:

- rationale Indikationsstellung
- Therapie möglichst nach MTP bzw. SOP
- Transfusionstrigger Hb: 60-70g/l vs. 80-100g/l
- frühzeitige Korrektur der Gerinnung (FFP, Faktoren, Novo Seven®)
- Kalzium ersetzen, möglichst nach Labor (Ca⁺⁺)
- Blutersatz: "So viel wie nötig, so wenig wie möglich."

SOP bei lebensbedrohlicher schwerer Blutung	
Universitätsklinikum Heidelberg	
1	Ausschluss Hyperfibrinolyse Ggf. Tranexamsäure: 1-2 Gramm i.v.
2	Stärkung der Endstrecke (Fibrinogen/Thrombozyten): Bei hämodynamisch relevanter, schwerster massiver Blutung: Initialstoß mit 2-4 Gramm Fibrinogen (Haemocomplettan®) i.v.; 2 THK oder FFP Bolus: 30 ml/kg KG; 2 THK; 2 Gramm Fibrinogen Ziel: Fibrinogen > 100 mg/dl; Thrombozyten > 50/nl
3	Optimierung der plasmatischen Gerinnung: First Line: FFP Bolus: 30 ml/kg KG (s.o.) Bei bestehender schwerer Blutung, nach Erhalt der Notfallwerte oder fehlen von FFP: Second Line: PPSB 20-25 IE/KG i.v. CAVE: Kein PPSB bei HIT (Alternativ Cofakt); Cave bei DIC!!! Ziel: Quick > 60 %; aPTT < 40s
4	Erweiterte Therapie: Klinisch persistierende schwere Blutung rFVIIa (Novoseven®) 90 µg/kg KG i.v. Siehe SOI!
	Basistherapie <ul style="list-style-type: none">■ Erythrozytentransfusion Hb 8-10 g/dl; Hk > 24-30 %■ Normothermie T > 36,0■ Azidoseausgleich: pH > 7,3■ Operative Blutstillung

Dr. med. Tobias Hübner; Facharzt Anästhesie und Intensivmedizin



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

