

2.8 Infusionslösungen, Blut, Blutersatzmittel

M. Höhne, J. Riemer

Weitere Informationen zum Thema dieses Kapitels sind in folgenden Kapiteln zu finden: 2.9, 3.3, 3.4, 4.13, 4.14, 6.1, 6.3.

Verteilungsraum – Körperflüssigkeiten

Der erwachsene Mensch besteht zu 45–60% seines Körpergewichtes aus Wasser. Die Intrazellulärflüssigkeit umfaßt etwa 40% des Körpergewichtes, die Extrazellulärflüssigkeit etwa 20%. Der Extrazellulärraum ist aufgeteilt in den interstitiellen Raum mit 15% Anteil am Körpergewicht sowie in den intravasculären Raum, das sog. Plasmavolumen, mit etwa 5% Anteil am Körpergewicht.

Rechnet man zum Plasmavolumen die zellulären Blutbestandteile hinzu, so ergibt sich das Blutvolumen des erwachsenen Menschen mit 70–80 ml/kg KG.

Die Regulationsmechanismen des Organismus, deren Funktion in der homöostatischen Kontrolle der Körperflüssigkeiten besteht, garantieren eine außergewöhnliche Konstanz des extrazellulären Flüssigkeitsvolumens sowie der Zusammensetzung seiner Inhaltsstoffe, selbst bei großen Schwankungen in der Zufuhr von Wasser und Elektrolyten.

Der tägliche Flüssigkeitsbedarf (in Ruhe) kann unter Zugrundelegung des Körpergewichtes oder der Körperoberfläche berechnet werden. So geht eine Methode von einem Grundbedarf von 4 ml/kg KG · h für die ersten 10 kg des Körpergewichtes aus; dazu addieren sich für die nächsten 10 kg Körpergewicht 2 ml/kg KG · h und für alle übrigen kg Körpergewicht 1 ml/kg KG · h. Eine andere Methode der Berechnung besteht in: 20–40 ml/kg KG · Tag.

Der Flüssigkeitsbedarf steigt natürlich proportional mit der Körpertemperatur, unter körperlicher Arbeit, sowie bei abnorm hohen Flüssigkeitsverlusten gleich welcher Genese. So kann die Urinproduktion zwischen 500 ml und 20 l am Tag variieren, wobei die Konzentration zwischen 50 mosmol/l und 1400 mosmol/l schwanken kann.

Hämodynamik – Mikrozirkulation

Die Konstanz des Blutvolumens wird auf der einen Seite aufrechterhalten durch verhältnismäßig statische Kräfte – v. a. durch die hydrostatischen und onkotischen Drücke im Plasma und Interstitium – und andererseits durch die dynamischen Kräfte von Blutstrom und Lymphfluß.

40–50% des Blutvolumens besteht aus zellulären oder zellähnlichen Komponenten; der andere Teil des Blutes, das Plasma, setzt sich zusammen aus Elektrolyten, Nährstoffen, Metaboliten und Eiweißkörpern (5–7% des Plasmas). Das wichtigste Protein ist Albumin (3,5–5 g pro 100 ml Plasma); es hat großen Einfluß auf den onkotischen Druck des Plasmas (normal 25–38 mm Hg). Hydrostatische und onkotische Kräfte wirken über kapilläre Membranen, die für Proteine nicht permeabel sind. So ist der Nettoflüssigkeitsaustausch zwischen Gefäßbett und Interstitium nach dem Starling-Modell eine Folge dieser Kräfte.

Das Kreislaufsystem des Menschen teilt sich funktionell auf in ein Hoch- und ein Niederdrucksystem. Zum Hochdrucksystem zählen Arterien, Arteriolen und der linke Ventrikel in der Systole; das Niederdrucksystem besteht aus allen postarteriolen Gefäßen, dem rechten Herzen, dem Lungengefäßbett und dem linken Ventrikel in der Diastole [4]. Im Niederdrucksystem befinden sich 85% des Blutvolumens; der Blutdruck hängt hier v. a. von hydrostatischen Kräften ab: der anatomischen Größe des venösen Gefäßbettes und der Menge des Blutvolumens. Hingegen bestimmen v. a. hydrodynamische Kräfte den Blutdruck im Hochdrucksystem: Herzarbeit, peripherer Gefäßwiderstand und die Fließgeschwindigkeit des Blutes [4]. Durch Veränderung dieser Größen kann das Hochdrucksystem innerhalb weiter Grenzen eines Volumenverlustes einen ausreichenden Blutfluß in das Kapillarbett aufrechterhalten.

Die Grundlage einer effizienten Herzarbeit ist eine entsprechende kardiale Füllung, die vom Niederdrucksystem nur dann aufrechterhalten werden kann, wenn das Blutvolumen ausreichend groß ist. Ein akuter Blutverlust macht sich so zuerst durch ein Absinken des zentralen Venendrucks (ZVD) bemerk-

bar, bevor später Herzfrequenz und systemischer arterieller Druck reagieren.

Eine Hypovolämie ist die am häufigsten auftretende Ursache für das klinische Syndrom Schock, d. h. für eine wesentliche Einschränkung lebenswichtiger Organfunktionen, der ein Mißverhältnis zwischen O_2 -Angebot und O_2 -Verwertung in der Zelle zugrunde liegt. Eine Hypovolämie kann aber nicht nur die Folge eines sichtbaren Verlustes von Blut sein, sondern auch durch erhebliche, larvierte, also nicht auf den ersten Blick erkennbare Verluste von Plasma oder von extrazellulärer Flüssigkeit bedingt sein [64].

Infusionslösungen

Beim Ausgleich von Flüssigkeitsdefiziten ist nicht nur die Menge der zu infundierenden Flüssigkeit, sondern auch deren besondere Eigenschaft bzw. ihre Inhaltsstoffe von Bedeutung, die es ermöglichen, funktionelle Vorgänge des Herz-Kreislauf-Systems therapeutisch zu beeinflussen bzw. zu ersetzen. Es bestehen folgende Indikationen für Infusionslösungen:

- 1) Flüssigkeitszufuhr,
- 2) Volumensubstitution,
- 3) Ersatz von O_2 -Trägern, Gerinnungsfunktionen und immunologischen Funktionen.

Es ist klar, daß es keine Infusionslösung gibt, die allen diesen Aufgaben gerecht wird, ohne unnötige Nebenwirkungen zu erzeugen. So hat sich das Konzept der Komponententherapie durchgesetzt, das darin besteht, die jeweilige Art des Defizits (z. B. Defizit an Volumen, O_2 -Träger, Gerinnungsfaktoren etc.) zu bestimmen und selektiv zu ersetzen.

Kristalloide Lösungen

Die Zufuhr von Flüssigkeit zählt zu den Basismaßnahmen der modernen Anästhesie. Bereits bei Beginn einer Narkose besteht ein meist durch eine längere Nahrungskarenz hervorgerufenes Flüssigkeitsdefizit; darüber hinaus vermag eine durch Narkotika hervorgerufene Vasodilatation eine relative Hypovolämie zu erzeugen. Zum perioperativen Flüssigkeitseratz sowie zur Unterhaltung des normalen Flüssigkeitsumsatzes sind isotone Vollelektrolytlösungen die Medikamente der Wahl. Vollelektrolytlösungen enthalten Elektrolyte in einer Konzentration, die etwa der Osmolalität des Plasmas entspricht. Sie kommen bei allen Formen des relativen oder absoluten Volumenmangels, v. a. bei Verlusten extrazellulärer Körperflüssigkeit, bei Dehydratationszu-

ständen, Bilanz- und Regulationsstörungen, zur Anwendung.

Zur Auswahl stehen die sog. „physiologische Kochsalzlösung“, die „klassische Vollelektrolytlösung“, deren Elektrolytgehalt dem des Plasmas entspricht, sowie die „Ringer-“ oder „Ringer-Laktatlösung“ und eine ganze Anzahl von Varianten mit geringen Unterschieden in der Zusammensetzung.

Im Prinzip unterscheiden sich alle diese Lösungen hinsichtlich ihrer Auswirkung auf den Organismus nur sehr wenig voneinander. Lediglich die Anwendung elektrolytfreier Kohlenhydratlösungen wird im Rahmen der Anästhesie nur selten empfohlen, da diese Lösungen eine Wasserverschiebung vom Extrazellulärraum nach intrazellulär bewirken und zur Verstärkung einer beginnenden metabolischen Azidose führen können. Darüber hinaus hat sich herausgestellt, daß bereits geringe Mengen von Kohlenhydraten in Streßzuständen die in diesen Situationen ohnehin erhöhte Blutglukosekonzentration deutlich steigern können [58].

Bei unkritischer Anwendung von sog. physiologischer 0,9%iger Kochsalzlösung besteht wegen des unphysiologisch hohen Anteils an Natriumionen die Gefahr einer Hypernatriämie mit isotoner Hyperhydratation und metabolischer Azidose. Natriumionenreiche Lösungen sind bei Herzinsuffizienz und anderen Indikationen zur Natriumrestriktion nicht die Lösungen erster Wahl.

Verluste von Kaliumionen im Verlauf einer Operation führen ohne adäquate Substitution zur intrazellulären Einschwemmung von Natriumionen und Wasser. Da ferner Streß, oftmals bedingt durch höhere Sympathikusaktivität und Katecholaminausschüttung, eine Hypokaliämie zur Folge hat, werden zur perioperativen Flüssigkeitstherapie Lösungen mit erhöhtem Anteil an Kaliumionen empfohlen. Andererseits sind solche Lösungen bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion riskant, so daß heute Vollelektrolytlösungen mit plasmaähnlicher Zusammensetzung wie etwa die „Ringer-Laktatlösung“ als Lösungen erster Wahl gelten [58].

Vollelektrolytlösungen eignen sich auch zur *kurzfristigen Volumenersatzsubstitution* bei Verlust von intravasalem Vollblut oder Plasma. Man muß aber dabei beachten, daß Vollelektrolytlösungen gleichermaßen über alle extrazellulären Kompartimente verteilt werden und nur 20–30% der infundierten Menge intravasal verbleiben. Daher sind derartige Volumenverluste mit kristalloiden Lösungen im Verhältnis 1:3 oder 1:4 zu ersetzen.

Tabelle 1 bringt eine Zusammenstellung einiger im Handel befindlichen kristalloiden Infusionslösungen.

Tabelle 1. Kristalloide Infusionslösungen (nach Literatur- und Herstellerangaben)

Infusionslösung	Elektrolyte [mmol/l]						pH	Osmolarität
	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺	Cl ⁻	Base		
<i>Extrazellulärflüssigkeit</i>	138	5	2,5	1,5	108	27	7,4	isoton
„Physiologische“ NaCl-Lösung (0,9%)	154	–	–	–	154	–	6,0	isoton
<i>Vollelektrolytlösungen</i>								
z. B. Eufusol	139	5	2,5	1	108	45 ^a		isoton
Hämafusol	140	5	2,5	1,5	103	50 ^a		isoton
Ionosteril	137	4	1,65	1,25	110	36,8 ^a		isoton
Sterofundin	140	4	2,5	1	106	45 ^b		isoton
<i>Ringer-Lösung</i>								
z. B. DAB7	147	4	2,3	–	155,5	–		isoton
Tutofusin	140	5	2,5	1,5	153	–		isoton
<i>Ringer-Laktatlösung</i>	130	5	2	–	112	27 ^b	6,5	isoton
<i>Kaliumreiche Infusionslösungen</i>								
z. B. Tutofusin OP	100	18	2	3	90	38 ^a		isoton

^a Acetat.^b Laktat.

Kolloidale Plasmaersatzlösungen

Der wichtigste therapeutische Schritt bei Verlust von Blut oder Plasma ist die Wiederherstellung eines ausreichenden zirkulierenden intravasalen Volumens. Dieses Ziel kann sehr gut durch Gabe von kolloidalen Plasmaersatzmitteln erreicht werden [45]. Wie die Definition besagt, sollen kolloidale Plasmaersatzmittel eine Flüssigkeit ersetzen, welche ihrer Natur nach ebenfalls eine kolloidale Lösung ist: das Plasma mit seinem Gehalt an verschiedenen hochspezialisierten kolloidosmotisch aktiven Eiweißkörpern. Ein niedriger kolloidosmotischer Druck (KOD) erlaubt eine Flüssigkeitsverschiebung in das Interstitium; hingegen stellt aber das Aufrechterhalten eines normalen KOD keineswegs eine Garantie für eine Normovolämie dar [46].

So sollen kolloidale Plasmaersatzmittel v. a. 2 funktionelle Eigenschaften von Plasmaproteinen ersetzen: zum einen den onkotischen Druck, der auch als Wasserbindungskapazität beschrieben werden kann, und auf der anderen Seite die Verweildauer im Plasma aufgrund limitierter Permeation durch kapilläre Membranen. Bekanntlich ist die glomeruläre Membran für Moleküle mit einem Molekulargewicht über 50 000 Dalton normalerweise nicht permeabel.

Die Verweildauer im Plasma wird einerseits vom durchschnittlichen Molekulargewicht und andererseits von der Verteilung der Molekulargewichte bestimmt. Das Mw/Mn-Verhältnis [Verhältnis des mittleren Molekulargewichts (Mw) zu Zahlenmittel

des Molekulargewichts (Mn)] gibt die Polydispersität der Lösung an [40]. Eine Albuminlösung ist beispielsweise lediglich monodispers: alle Albuminmoleküle haben dasselbe Molekulargewicht von 69 000 Dalton.

Die Wasserbindungskapazität kolloidaler Lösungen hängt von Mw, dem Mw/Mn-Verhältnis, aber auch von der Konzentration der Lösung ab und beträgt z. B. für Humanalbumin 17 ml/g Albumin. Hyperonkotische Lösungen, d. h. Lösungen mit einem höheren kolloidosmotischen Druck als das Plasma, ziehen Flüssigkeit aus dem interstitiellen Raum ab, ein Effekt, der bei Ödemen erwünscht sein mag, nicht aber bei dehydrierten oder niereninsuffizienten Patienten. Hyperonkotische Lösungen sind besonders geeignet zur Therapie einer gestörten Mikrozirkulation, wie z. B. im protrahierten Schock, und bei pathologisch erhöhter Blutviskosität.

Kolloidale Plasmaersatzlösungen sind als natürliche Kolloide und als künstliche Kolloide verfügbar.

Natürliche Kolloide

Natürliche Kolloide sind 4%ige oder 5%ige Plasma-proteinlösungen und 5%ige oder 20%- bzw. 25%ige Lösungen von Humanalbumin sowie tiefgefrorenes Frischplasma. Humanalbuminlösungen sind gerade wegen ihrer gleichmäßigen Molekulargewichtsverteilung, ihrer durchschnittlichen Halbwertszeit von 10–15 Tagen und ihres Volumeneffektes ideale Plasmaersatzmittel. Da sie aber keinesfalls frei von Risiken, wie z. B. schweren anaphylaktoiden Reaktionen, und darüber hinaus erheblich teurer als

Tabelle 2. Künstliche kolloidale Plasmaersatzmittel (nach Literatur- bzw. Herstellerangaben)

	Konzentration [g/100 ml]	Mw	Mw/Mn	Intravasale Verweildauer [h]
<i>Dextran</i>				
Dextran 70 (z. B. Longasteril)	6	70 000	1,85	6
Dextran 60 (z. B. Macrodex)	6	60 000	2,0	6
Dextran 40 (z. B. Onkovertin N)	10	40 000	1,4	2–4
<i>Hydroxyethylstärke (HES)</i>				
HES 450/0,7 ^a (z. B. Plasmasteril)	6	450 000	6,3	6
HES 200/0,62 ^a (z. B. Elohäst)	6	200 000	–	6
HES 200/0,5 ^a [z. B. HAES-Steril (6%), HAES-Steril (10 %)]	6 + 10	200 000	–	4
HES 40/0,5 ^a (z. B. Expafusin)	6	40 000	–	2–3
<i>Gelatine</i>				
Harnstoffvernetzte Gelatine (z. B. Haemaccel)	3,5	35 000	2,3	2–3
Oxypolygelatine (z. B. Gelifundol)	5,5	30 000	1,5	2–3
Succinylierte Gelatine (z. B. Gelafundin)	3,0	35 000	–	2–3

^a Substitutionsgrad.

künstliche Kolloide sind, sollten sie bei der Therapie von Volumenmangelzuständen nur dann Anwendung finden, wenn gleichzeitig ein Eiweißmangel vorliegt (d. h. Albuminkonzentration im Serum < 3,5 g/100 ml).

Die Verwendung von tiefgefrorenen, homologen Frischplasmen (FFP) hat in den letzten Jahren kontinuierlich zugenommen, obwohl diese Präparate ein hohes Risiko der Infektion mit Hepatitis oder Aids bergen. Unter diesen Voraussetzungen erscheint heute die Gabe von FFP bei Volumenmangel nur bei zusätzlichen Problemen wie Massivtransfusion und/oder Mangel von Gerinnungsfaktoren indiziert [11, 49].

Künstliche Kolloide

Künstliche kolloidale Lösungen schließen das Risiko einer Infektion aus. Darüber hinaus sind die zu erzielenden Volumeneffekte denen der natürlichen Kolloide vergleichbar. Künstliche kolloidale Plasmaersatzmittel sind praktisch unbegrenzt ohne Lagerungsprobleme verfügbar und erheblich billiger als Humanalbumin. Bezüglich der Schwere und der Inzidenz von erwünschten Nebenwirkungen gibt es

ebenfalls keine großen Unterschiede zu natürlichen Kolloiden. Aus allen diesen Gründen sollten künstliche Kolloide bei der primären Therapie des Volumenmangels sowie bei perioperativer Hämodilution natürlichen Kolloiden vorgezogen werden [45].

Tabelle 2 bringt eine Zusammenstellung der im Handel befindlichen künstlichen kolloidalen Plasmaersatzmittel.

Dextranlösungen: Dextrane sind hochmolekulare Polysaccharide, deren Glukosemoleküle hauptsächlich in glykosidischer 1-6-Bindung verbunden sind. Klinische Verwendung finden v. a. Dextran 70 (praktisch identisch mit Dextran 60) und Dextran 40. Die 6%ige Lösung von Dextran besitzt eine deutlich höhere Wasserbindungskapazität (20–25 ml/g nicht-diffusiblen Substanz) und damit einen deutlich größeren onkotischen Effekt als Plasmaproteinlösungen. Dextran-60-Lösungen sind gut geeignet zum primären Volumenersatz, v. a. wenn eine längere Wirkungsdauer erstrebenswert erscheint [20].

10%ige Dextran-40-Lösungen besitzen einen noch höheren Volumeneffekt bei kurzer Verweildauer. Die daraus resultierende Hämodilution erfordert zur

Vermeidung intrazellulärer Flüssigkeitsverluste eine zusätzliche Zufuhr von kristalloiden Lösungen. Dextran 40 kommt daher ausschließlich bei der Therapie von Mikrozirkulationsstörungen zur Anwendung. Dextranlösungen beeinflussen das Gerinnungssystem und zeigen ausgeprägte antithrombotische Eigenschaften. Die zugrundeliegenden Mechanismen sind neben einer Verbesserung der Fließeigenschaften des Blutes in einer Hemmung der Plättchenadhäsion sowie in einer Aktivitätsabnahme des Faktor-VIII-Komplexes zu sehen. Meßbare Gerinnungseffekte treten erst nach einer Dextrandosis von mehr als 1,5 g/kg KG · Tag auf [46]; klinisch bedeutsame Wirkungen mögen aber schon unterhalb dieser Grenze feststellbar sein.

Gelatinelösungen: Gelatinepräparationen sind in verschiedenen Typen verfügbar, die sich hinsichtlich des Rohmaterials und der Produktionsweise, aber nicht hinsichtlich der klinischen Wirksamkeit unterscheiden. Der Hauptunterschied im Vergleich zu Dextranen oder Hydroxyethylstärkepräparaten liegt in der geringen intravasalen Verweildauer sowie im geringeren Volumeneffekt. Obwohl Einflüsse auf die Blutgerinnung und antithrombotische Wirkungen bisher nicht bewiesen werden konnten, erscheint es ratsam, die tägliche Zufuhrmenge von Gelatinepräparaten nach oben zu begrenzen [9].

Hydroxyethylstärkelösungen: Ob Hydroxyethylstärkelösungen eine herausragende Stellung unter den Plasmaersatzlösungen beanspruchen können, muß erst die Zukunft zeigen. Hydroxyethylstärke (HES) ist ein Makromolekül, das aus hydroxylierten und 1,4-glykosidisch verbundenen Glukosemolekülen hergestellt wird. Drei verschiedene Lösungen sind derzeit in Gebrauch, die sich durch ihr Molekulargewicht unterscheiden. HES 450 000 ist bezüglich Volumeneffekt und Volumenwirkungsdauer mit Dextran 60/70 zu vergleichen. HES 200 000 mit niedrigem Hydroxyethylierungsgrad (0,5) besitzt in 10%iger Lösung einen ähnlichen Plasmaexpandereffekt wie Dextran 40. Mit höherem Substitutionsgrad (0,6–0,62) nähert sich die Wirkungsdauer der von Dextran 60/70. Niedermolekulare HES-40 000-Lösungen besitzen einen deutlich geringeren Volumeneffekt sowie eine verkürzte Wirkungsdauer und genügen der Definition eines Plasmaersatzmittels nicht; sie sind als Volumenersatzmittel zu bezeichnen [46].

Entgegen früheren Auffassungen haben höhere Dosen von HES anscheinend doch Einfluß auf das Gerinnungssystem, wobei ein ähnlicher Mechanismus wie bei den Dextranen diskutiert wird [66]. Antithrombotische Wirkungen sind bisher jedoch

nicht nachgewiesen worden. HES-Moleküle werden für geraume Zeit in Zellen des retikuloendothelialen Systems gespeichert. Obwohl über die pathologische Wertigkeit dieser Speichervorgänge [51] keine Einigkeit besteht, ist – auch im Hinblick auf das Gerinnungssystem – eine Begrenzung der täglichen Höchstmenge von HES anzustreben.

Nebenwirkungen von kolloidalen Volumenersatzmitteln

Alle kolloidalen Lösungen können in seltenen Fällen akute Unverträglichkeitsreaktionen auslösen. Die Mehrzahl dieser anaphylaktoiden-anaphylaktischen Reaktionen verläuft mild und zeigt sich vornehmlich in Hauterscheinungen; jedoch wurden auch schwere Reaktionen bis hin zum Herzstillstand beobachtet. Obwohl die Nebenwirkungsrate verglichen mit anderen Medikamenten eher gering ist (0,05 – 1%), haben Berichte über schwere Zwischenfälle mit tödlichem Ausgang die klinisch-theoretische Erforschung dieser Reaktionen beschleunigt. So konnten als auslösende Ursache der dextraninduzierten anaphylaktischen Reaktionen (DIAR) präformierte Dextranantikörper nachgewiesen werden; die Einführung einer Vorinjektion von 20 ml monovalentem, niedermolekularem (1000) Haptendextran half Nebenwirkungen fast vollständig zu beseitigen [36].

Die Nebenwirkungsrate bei Gelatinepräparaten wird abhängig vom Untersucher und der Methode mit 0,05–21,3% angegeben [38, 55]. Eine direkte Freisetzung von Histamin wurde bei harnstoffvernetzter Gelatine als Hauptmechanismus identifiziert; die prophylaktische Gabe von H₁- und H₂-Rezeptorantagonisten reduziert die Nebenwirkungsrate von Gelatinepräparaten deutlich [59].

Plasmaproteinlösungen sind keineswegs frei von Nebenwirkungen; auch sie können schwere Unverträglichkeitsreaktionen mit Blutdruckabfall und Herzstillstand hervorrufen. Ursachen dieser Reaktionen (Häufigkeit unter 0,1%) [45] sind u. a. in dem genetischen Polymorphismus homologer Eiweißkörper oder in der Beigabe von Proteinlösungsstabilisatoren zu sehen [55]. Eine spezifische Prophylaxe ist hier ebensowenig bekannt wie bei Unverträglichkeitsreaktionen, die durch HES-Lösungen hervorgerufen werden. Die Rate dieser Reaktionen auf HES liegt um 0,1% [37]; der Mechanismus ist bisher nicht aufgeklärt.

Hypertone kristalloide Infusionslösungen

Neuerlich in die Diskussion, v. a. zum primären, notfallmäßigen Volumenersatz, sind hyperosmolare, hyperonkotische Lösungen geraten. Die Verbindung hypertoner Elektrolytlösungen mit leicht hyperonkotischen Dextranlösungen verlängert den initialen

Volumeneffekt und reduziert den Gesamtvolumenbedarf im Vergleich zur Gabe üblicher Kristalloide oder konventioneller Dextranlösungen [30]. Als einen besonderen Vorteil muß man herausheben, daß in **kurzer Zeit** ein effektiver Volumenersatz durchführbar ist. Die Infusion selbst kleiner Volumina hyperton-hyperonkotischer Lösungen kann rasch zur Normalisierung der Mikro- und Makrozirkulation beitragen [31]. In welchem Ausmaß dieses neue experimentelle Konzept die Volumenersatztherapie beeinflussen wird, ist noch abzuwarten.

Kontroverse um kolloide oder kristalloide Lösungen

Eine noch immer anhaltende Diskussion dreht sich um die Frage, ob akute Volumenverluste primär durch kristalloide Lösungen oder durch kolloidale Plasmaersatzmittel ersetzt werden sollen. Nun sind in der anästhesiologischen Praxis diese Unterschiede kaum spürbar: Ein reines „Kristalloidkonzept“ kommt bei größeren Blutverlusten nicht ohne die Gabe von Blut oder Blutkomponenten, also natürlichen Kolloiden, aus; im Gegensatz dazu erfordert eine primäre Therapie mit kolloidalen Plasmaersatzmitteln immer mindestens die Deckung eines basalen Flüssigkeitsbedarfs durch Elektrolytlösungen. Kolloidale Lösungen haben allerdings theoretische Vorteile: gemäß dem Starling-Modell [65] sollte diesen Lösungen ein gewisser Vorzug gegenüber kristalloiden Lösungen beim Ersatz von Volumen eingeräumt werden.

Gerade unter Notfallbedingungen muß Volumenersatz schnell, effektiv und langanhaltend sein. In diesen Situationen sind Kolloide den kristalloiden Lösungen überlegen. Es steht freilich außer Frage, daß im Rahmen einer Anästhesie unter den Bedingungen eines lückenlosen, invasiven Monitorings der Kreislaufparameter operative Volumenverluste bis zu einem erheblichen Ausmaß durch kristalloide Lösungen ausgeglichen werden können.

Der kritische Hämoglobinwert

Unter welchen kritischen Bedingungen reicht der bloße Ersatz des zirkulierenden Volumens nicht mehr aus? Die Antwort lautet: Wenn die quantitative Versorgung der Gewebe mit O_2 pro Zeiteinheit trotz ausreichenden zirkulierenden Volumens nicht mehr gewährleistet ist. Das entscheidende Kriterium für diese Funktion ist die systemische O_2 -Transportkapazität und ihre Beziehungen zum kritischen Hämatokrit bzw. Hämoglobingehalt (Hb-Gehalt) des Blutes, Herzminutenvolumen, Herzfrequenz, Schlagvolumen und Blutviskosität.

Ein normaler Hämatokrit von 45% führt nur bei relativ hohen Blutflußraten zu ausreichendem O_2 -Transport. Nimmt der Blutfluß ab, steigt die Viskosi-

tät überproportional an und die O_2 -Transportkapazität sinkt stark ab [47]. Im Gegensatz dazu kann der Organismus bei fallendem Hämatokrit unter *normovolämischen Bedingungen* eine normale oder auch eine erhöhte O_2 -Transportkapazität aufrechterhalten, wenn das Herzzeitvolumen ansteigt. Eine zunehmende O_2 -Extraktion im Gewebe und eine Rechtsverschiebung der O_2 -Bindungskurve unterstützen diesen Mechanismus [43]. Die Untersuchungen zur Hämodilution haben gezeigt, daß bei Hämatokritwerten zwischen 25 und 30% das Herzzeitvolumen proportional zur abnehmenden Blutviskosität ansteigt, ohne den O_2 -Verbrauch des Myokards zu erhöhen [68]. Unter normovolämischen Bedingungen und Hämatokritwerten nicht unter 25% nimmt so das Schlagvolumen und damit das Herzzeitvolumen ohne gleichzeitige Herzfrequenzerhöhung zu. Ein Ansteigen der Herzfrequenz wird erst beim Auftreten einer Hypovolämie und/oder weiter sinkenden Hb-Werten beobachtet.

So kann man folgern, daß bei *intakten kardiorespiratorischen Kompensationsmechanismen* eine sichere Durchführung von Operationen unter Aufrechterhaltung einer Normovolämie bei Hb-Werten von 8–10 g% möglich ist. Der minimale noch akzeptable Hb-Wert mag für gesunde Patienten um 7–8 g% liegen [3]; freilich ist unter solchen Bedingungen ein suffizientes, invasives Monitoring der Kreislaufparameter unerlässlich. Da aber nicht in jedem Falle das Ausmaß vorbestehender kardiorespiratorischer Funktionseinbußen erkennbar ist, sollte ein kritischer Hb-Wert von 10 g% empfohlen werden [14]. Dieser kritische Hb-Wert ist in einzelnen Fällen gemäß den Vorerkrankungen des Patienten noch weit höher anzusiedeln.

Autologe Transfusion

Autologes Blut ist die für den Patienten sicherste Transfusion von O_2 -Trägern, aber auch von Gerinnungsfaktoren und Plasma. Das Blut für eine autologe Transfusion wird einem Spender bzw. Patienten entnommen, um es anschließend oder nach längerer Lagerungszeit demselben Patienten wieder zu retransfundieren. Bei einer solchen Transfusion ist das Risiko einer Infektion (Hepatitis, Aids, Malaria, Zytomegalie usw.) sowie von Immunisierungsvorgängen ausgeschlossen.

Eine autologe Transfusion kann für die meisten Patienten von Nutzen sein; die Domäne für autologe Verfahren sind aber elektive Eingriffe mit vorhersehbarem größerem Blutverlust, wie z. B. in der Orthopädie oder Gefäßchirurgie. Die Verwendung von autologem Blut hilft mit, die Vorräte der Blutbanken

zu schonen und kann überhaupt zu einer Reduktion der gesamten Gesundheitskosten beitragen [12].

Autologes Blut ist freilich nicht per se risikolos: im Hinblick auf das Risiko einer bakteriellen Verkeimung, bei den Auswirkungen von Schäden, die durch längere Lagerung entstehen, sowie hinsichtlich der Gefahr einer eventuellen Verwechslung unterscheiden sich autologe nicht von homologen Blutkonserven. So ist vor allem bei der Durchführung von Eigenblutspenden das Einhalten der von der homologen Transfusionsmedizin erarbeiteten Qualitätsstandards zu fordern [74].

Die autologe Transfusion ist in folgende Kategorien einteilbar:

- 1) perioperativ: Hämodilution;
- 2) intraoperativ: Autotransfusion;
- 3) postoperativ: Drainageretransfusion;
- 4) präoperativ: Eigenblutspende, vorsorglich angelegte Blutkonserven.

Die ersten 3 Verfahren unterscheiden sich von der Eigenblutspende v. a. dadurch, daß hier nur auf das Blutvolumen, das der Patient aktuell in den Operationssaal mitbringt, zurückgegriffen werden kann. So können diese 3 Verfahren allein bei hohen Blutverlusten nicht den Gesamtbedarf decken; dennoch sind sie – vor allen Dingen auch bei Notfallpatienten – geeignet, den Bedarf an zusätzlichen homologen Blutkonserven zu senken.

Perioperative Hämodilution

Bei der perioperativen Hämodilution wird vor einem chirurgischen Eingriff Blut entnommen und gleichzeitig durch ein identisches Volumen an kolloidalen Plasmaersatzlösungen ersetzt. Dies führt zu einer Abnahme der Blutviskosität. Wie schon oben beschrieben, wird die Mikrozirkulation sogar verbessert, solange die kardiovaskulären Kompensationsmechanismen unbeeinträchtigt sind und eine Normovolämie garantiert wird. Nach Stillung der massiven Blutung steht autologes Blut mit einem hohen Gehalt an labilen Gerinnungsfaktoren, Thrombozyten und frischen, d. h. in ihrer O₂-Bindungscharakteristik nicht beeinträchtigten Erythrozyten zur Verfügung.

Die Verträglichkeit der Hämodilution ist i. allg. gut. Vorsicht ist jedoch geboten bei Patienten mit Herzinsuffizienz, stärker eingeschränkter Koronarreserve sowie obstruktiven Lungenerkrankungen. Absolute Kontraindikationen sind Hypovolämie, Anämie und manifeste Linksherzinsuffizienz [42].

Die Entnahmemenge muß sich am Ausgangs-Hb orientieren. In der Regel sind es 1–3 Bluteinheiten

(ca. je 500 ml). Gemäß Shoemaker [63] sollten die folgenden Werte unter Hämodilution nicht unterschritten werden: HB > 9,2 g%, arterielle O₂-Sättigung des Hämoglobins > 95%, Herzindex > 3,5 l/min · m² und O₂-Extraktion < 31%.

Eine Einsparung von homologen Transfusionen durch perioperative Hämodilution wurde bei kardiovaskulären, gefäßchirurgischen und großen orthopädischen Operationen nachgewiesen [42].

Intraoperative Autotransfusion

Für die intraoperative Autotransfusion (IAT) wird während einer Operation aus einer Wunde bzw. aus einer Körperhöhle abgesaugtes Blut steril gewonnen, verarbeitet und retransfundiert. Im allgemeinen wird Blut entweder als Vollblut, d. h. nur filtriert, zurückgegeben oder aber als gewaschenes Erythrozytenkonzentrat rücktransfundiert, wobei das Plasma verworfen wird.

In den meisten Fällen ist einer Autotransfusion mit Zellwaschvorgang der Vorzug zu geben, um die Gabe einer unbekannt Menge an Hämolyseprodukten und aktivierten Gerinnungsfaktoren sowie Antikoagulanzen und Spülflüssigkeit zu vermeiden. Geräte, mit denen Erythrozyten gewaschen werden können, sind zwar teuer und stellen höhere technische Anforderungen an den Benutzer, transfundieren aber gewaschene, nichtkontaminierte Erythrozyten mit annähernd normaler Überlebenszeit [50] und normaler O₂-Bindungscharakteristik [21]. Bakterielle Verunreinigungen allerdings werden nicht ausgewaschen, sondern allenfalls reduziert [21]. So gilt die Gewinnung von Blut aus bakteriell kontaminierten Operationswunden, z. B. bei Eröffnung des Darmes, als Kontraindikation; ebenso dann, wenn das Blut potentiell maligne Zellen enthält und die Gefahr einer Metastasenbildung besteht [28].

Das Wirkungsprinzip eines Zellwaschgerätes zur IAT zeigt Abb. 1. Die hohe Wertigkeit der IAT zur Einsparung von homologem Blut ist bei vielen Patientengruppen nachgewiesen (kardiovaskuläre, gefäßchirurgische, orthopädische Operationen): Bei orthopädischen Patienten kann z. B. ca. 55% des gesamten intraoperativ verlorenen Blutes über ein Zellwaschgerät rücktransfundiert werden [22]. Thrombozytopenien und geringfügige Gerinnungsstörungen sind nach IAT bei Patienten beobachtet worden, die große Mengen an gewaschenen Erythrozyten erhalten hatten. Ursache für diese Störungen sind vor allen Dingen Verdünnungseffekte bei massivem Blutersatz [12]. So sind frischgefrorene (autologe!) Plasmen und durch Hämodilution gewonnene Warmblutkonserven die ideale Ergänzung zur in-

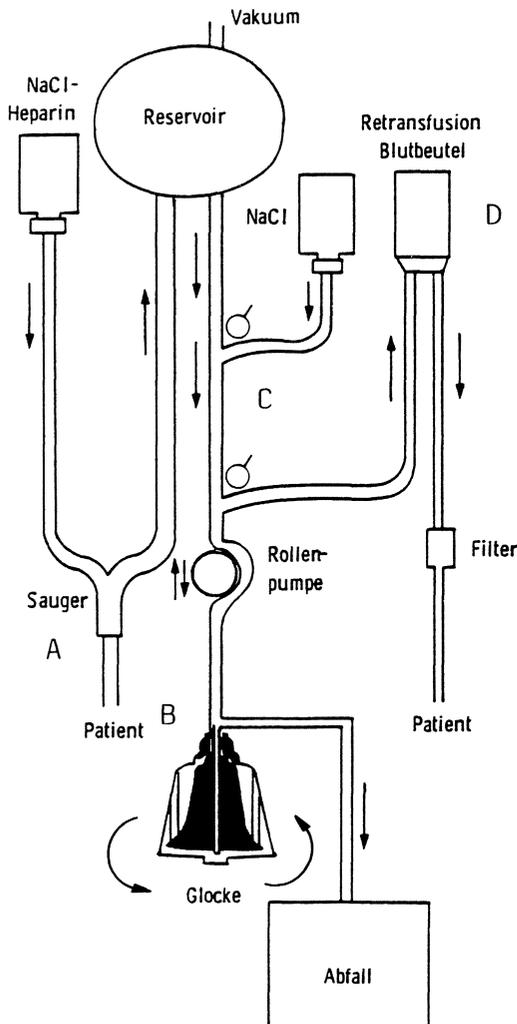


Abb. 1. Schematische Darstellung des Wirkungsprinzips eines automatischen Zellwaschgeräts (Cellsaver III). *A* Ansaugen von Blut aus dem Operationssitus („Patient“) und simultane Antikoagulation durch Zutropfen einer NaCl-Heparin-Lösung an der Saugerspitze. Das Ansaugen erfolgt passiv durch Unterdruck, der außen am sterilen Reservoir wirkt (z. B. Operationssauger). Im Reservoir erfolgt eine Filterung mit gleichzeitigem Entschäumen. *B* Nach Erreichen einer bestimmten Ansaugmenge wird das filtrierte Blut durch eine „Rollerpumpe“ in einen Zentrifugeneinsatz gepumpt („Glocke“). Unter kontinuierlicher Zentrifugation sedimentieren die Erythrozyten am Innenrand des Gefäßes; der Plasmaüberstand (Spülflüssigkeit oder ähnliches) fließt in den Abfallbeutel ab und wird verworfen. *C* Nach Erreichen einer bestimmten Einfüllhöhe von Erythrozyten erfolgt der Waschvorgang mit NaCl-Lösung unter kontinuierlicher Zentrifugation, bis der abfließende Überstand klar ist. *D* Durch Richtungsänderung der Rollerpumpe wird das im NaCl-Überstand resuspendierte Erythrozytenkonzentrat in den „Retransfusionsbeutel“ übergeführt und steht zur Rücktransfusion bereit. (Mod. nach Angaben des Herstellers)

traoperativen Autotransfusion. Die für die Rücktransfusion von ungewaschenem Blut verwendeten Geräte sind schneller einsetzbar, einfacher und wenig teuer; sie können aber nur dort empfohlen werden, wo hohe Blutverluste in kurzer Zeit auftreten und Blutseen mit geringem Gewebekontakt angesaugt werden können [73].

Postoperative Drainage – Retransfusion

Zur postoperativen Autotransfusion wird Blut verwendet, das nach einer Operation in Drainagesystemen steril aufgefangen werden kann. Zur Gewinnung und Aufbereitung des Blutes kommen dieselben Geräte wie bei der intraoperativen Autotransfusion zum Einsatz. Die Methodik wurde zuerst an herzchirurgischen Patienten erprobt: Hier erscheint in den Thoraxdrainagen defibriniertes Blut, das eine zusätzliche Antikoagulation entbehrlich macht. Durch Einsatz von mit Antikoagulanzen beschickten Drainagebehältern läßt sich auch Blut aus anderen Wunden verwenden; dies erscheint v. a. bei zu erwartenden erheblichen Nachblutungen, wie z. B. bei knochenchirurgischen Eingriffen, sinnvoll. Die Qualität des Drainageblutes ist schlecht, so daß die hauptsächliche Bedeutung eher im Volumenersatz denn in einer Rücktransfusion von O₂-Trägern liegt [15]. Die postoperative Autotransfusion wird dennoch als sicher und auch im Hinblick auf das Gerinnungssystem als gut verträglich angesehen [12] und kann mit dazu beitragen, den Verbrauch homologer Blutkonserven weiter einzuschränken.

Eigenblutspende

Eigenblutspende heißt das vorsorgliche Bereitstellen autologer Blutkonserven zur Rücktransfusion an dieselbe Person. So können autologe Vollblutkonserven, Erythrozytenkonzentrate, frisch gefrorenes Plasma und/oder Thrombozytenkonzentrate hergestellt und gelagert werden.

Die Auswahlkriterien für Eigenblutspender sind weiter zu fassen als diejenigen für homologe Blutspender. Im allgemeinen gilt: Wenn der Zustand eines Patienten stabil genug ist, eine elektive Operation zu erlauben, kann er normalerweise unter sorgfältig kontrollierten Bedingungen auch mehrere Einheiten Blut spenden. Als Kontraindikationen gelten: Anämie, schwerste Formen der koronaren Herzkrankheit und Septikämien, bei denen die Gefahr einer Keimrücktransfusion besteht. In jedem Fall verlangt die Eigenblutspende eine individuell zu treffende, ärztliche Entscheidung unter Berücksichtigung aller Risikofaktoren.

Blutentnahmen werden – im Gegensatz zu homologen Spendern – oft in Abständen von einer Woche, selten auch nur von 4 Tagen durchgeführt. Das Hämoglobin soll vor jeder Spende mehr als 11 g/dl betragen (bzw. der Hämatokrit > 34% sein) [34].

Eine orale Eisensubstitution ist zu empfehlen.

Anämie und Hypovolämie sind die häufigsten Nebenwirkungen bei autologen Blutspendern. Sie können auf ein Minimum beschränkt werden, wenn die Spendeabstände nicht allzu kurz gewählt werden. Andere Nebenerscheinungen, wie z. B. milde Kreislaufreaktionen unmittelbar bei Entnahme, sind für alle Blutspenden typisch und überschreiten auch bei Risikopatienten nicht die von homologen Spenden her bekannte geringe Inzidenz (ca. 3–4%) [13, 41].

So hat die Art der Konservierung entscheidenden Einfluß auf die mögliche Anzahl und die zeitliche Staffelung der Blutentnahmen [52]. Unter „Kühlschrankbedingungen“ können autologe Erythrozyten mit CPDA-Stabilisatorlösungen bis zu 35 Tage lagern, mit Paggs-Manitollösung bis zu 49 Tage. Mit Hilfe der sog. „Bocksprungtechnik“, wobei die beim vorhergehenden Abnahmetermin gespendeten Bluteinheiten retransfundiert und neue entnommen werden, kann das Alter von Eigenblutkonserven gesenkt und damit die Qualität verbessert werden [44].

Unbegrenzte Lagerungszeit sowie Frischblutqualität lassen sich durch die Kryokonservierung erzielen. Bei diesem aufwendigen Verfahren muß der vor dem Einfrieren zugegebene Gefrierschutzstoff vor Transfusion der Erythrozyten ausgewaschen werden; dies ist eine Methode, bei der sich aus Zeit- und Kostengründen die Kombination mit der intraoperativen Autotransfusion anbietet [54].

Jede einzelne der verschiedenen Formen autologer Transfusion vermag in gewissem Umfang Fremdblut einzusparen. Aber erst die Kombination mehrerer Verfahren macht es möglich, auch bei größeren, blutreichen Operationen die Gabe von homologen Blutkonserven gänzlich zu vermeiden [16, 18, 22, 27, 57].

Der klinischen Beobachtung, daß Patienten nach Massivtransfusionen sich schneller erholen, wenn autologes Blut transfundiert wurde, fehlt es bisher noch an verlässlichen Beweisen. Immerhin ist ein Grund sicher in der guten Qualität von Erythrozyten, z. B. nach IAT und nach Gefrierkonservierung, zu sehen [21]. In diesem Zusammenhang scheint es empfehlenswert, Eigenblutspenden nicht als Vollblut zu lagern, sondern das Plasma zu separieren und frisch einzufrieren [57]. Die theoretischen und experimentellen Grundlagen für einen bluteinsparenden Effekt bei der alleinigen Gabe von autologem Plasma – im Gegensatz zu homologem Plasma – sind bisher

nicht ausreichend gesichert [18]. Dennoch sollten die Vorteile autologer Frischplasmen, ihr physiologisches, voll aktives Gerinnungspotential und die lang dauernde Volumenwirksamkeit im Rahmen von Autotransfusionsprogrammen genutzt werden.

Blut und Blutderivate

Das steigende Interesse an autologen Transfusionsmethoden darf nicht darüber hinwegtäuschen, daß homologes Blut und seine Derivate unverzichtbarer Bestandteil einer adäquaten Hämotherapie bei einer großen Zahl von Patienten sind: unfallchirurgische Patienten, dringliche Operationen, bei denen Zeit und/oder Eignung für Eigenblutspenden fehlen, oder bei Patienten, bei denen überraschende oder voraussehbare Massivtransfusionen (mehr als das normale Blutvolumen) nötig werden.

Eine Transfusion von homologem Blut ist die Transplantation eines fremden Gewebes. Wegen der Vielzahl der Fremdantigene besteht dabei immer die Möglichkeit der Immunisierung, Immunsuppression sowie der zellulären und humoralen Immunreaktion [33].

Trotz eines vorbildlichen Spenderscreenings in den deutschsprachigen Ländern vermag Fremdblut infektiösauslösende Erreger oder deren Bestandteile zu übertragen. Neben Aids (z. Z. ca. 1 Übertragung auf 1 000 000 Transfusionen) ist v. a. die Posttransfusionshepatitis von Bedeutung, für die in ca. 90% der Fälle eine Non-A-non-B-Hepatitis die Ursache ist. Diese Hepatitisformen nehmen in einem hohen Prozentsatz (30–50%) einen chronischen Verlauf. So schätzt man, daß auf ca. 2 Mio. jährlich transfundierte Bluteinheiten ca. 2500 Patienten mit chronisch aktiver Hepatitis bzw. Leberzirrhose durch Transfusion anfallen [67].

Alle Aufgaben bei der Vorbereitung und Durchführung von Bluttransfusionen sind ärztliche Maßnahmen und fallen in den unmittelbaren Verantwortungsbereich des Arztes, auch wenn einzelne Funktionen delegiert werden können [74].

Bei den Blutkonserven und Blutderivaten sind zellhaltige und zellfreie Präparate zu unterscheiden. Folgende Präparate sind gebräuchlich (nach Kretschmer) [33]:

- 1) *Zellhaltig*:
 - Frischblut,
 - Vollblut,
 - Erythrozytenkonzentrate,
 - „reine“ Erythrozytenkonzentrate,
 - Thrombozytenpräparate,
 - Leukozytenpräparate.

2) Zellfrei:

- Fresh-frozen-Plasma (FFP),
- Kryopräzipitate (F VIII: C, von Willebrand-Faktor, Fibrinogen, AT III, Fibronectin),
- partieller Prothrombinkomplex [F II, VII, IX, X (Protein C, S)],
- Faktorenkonzentrate (F VIII: C, F IX, F XIII),
- Inhibitorkonzentrate (AT III),
- Factor-VIII-bypassing-activity-Konzentrate (FEIBA),
- Phospholipidkonzentrate (z. B. Fibracel),
- Albumin, Plasmaproteinlösungen, Immunglobuline, Hyperimmunseren.

Abgesehen von Fresh-frozen-Plasma (FFP) werden die zellfreien Plasmaprodukte überwiegend von der Industrie hergestellt; sie sind heute weitgehend virussicher – im Gegensatz zu Blutbankpräparaten.

Frischblut

Frischblut wird bis zu 72 h altes Vollblut genannt (500 – 600 ml Volumen, Hämatokrit 35–38,5%). Ist das Frischblut nur bis zu 6 h alt und ungekühlt gelagert, kann von „Warmblut“ gesprochen werden, da Thrombozyten und Granulozyten innerhalb dieser Zeitspanne nur eine leichte Funktionsminderung zeigen und die plasmatischen Gerinnungssysteme nahezu vollständig erhalten sind. Frischblut ist aber mangelhaft auf Infektionen untersucht, im Hinblick auf O₂-Träger verdünntes Blut mit höchster Immunogenität [33]. Wegen dieser Risiken sollten Frisch- oder Warmblut nur bei thrombozytopenischen Blutungen Verwendung finden. Für die meisten chirurgischen Indikationen kann Frischblut bis zu 2–3 Tage alt sein, da die Verkürzung der Thrombozytenüberlebenszeit für die akute hämostyptische Wirkung meist ohne Bedeutung ist [33]. Unter Umständen können akute Blutungen durch den Einsatz von FFP und Thrombozytenkonzentraten risikoärmer gestoppt werden, da bei diesen Präparaten entweder mehr Zeit zur Testung zur Verfügung steht oder aber Blut von registrierten Dauerblutspendern verwendet wird.

Vollblut

Vollblut heißt eine länger als 72 h gelagerte Blutkonserve mit 500–600 ml Inhalt und einem Hämatokrit von 35–38,5%. Im Hinblick auf die Gabe von O₂-Trägern ist Vollblut ebenfalls „verdünntes“ Blut. Abhängig von der Art der verwendeten Stabilisator-

lösung reichern sich mehr oder weniger schnell saure Stoffwechselprodukte an; die Aktivität der labilen Gerinnungsfaktoren nimmt ab, und es bilden sich zunehmend Mikroaggregate aus Zelltrümmern und Proteinfractionen, die bei Massivtransfusionen als Ursache von posttransfusionellen Organfunktionsstörungen (z. B. ARDS) gelten [1]. Die zusätzliche Belastung mit Volumen macht Vollblut zu der für den Patienten ungünstigsten Form der Verabreichung von O₂-Trägern.

Erythrozytenkonzentrat

Ein Erythrozytenkonzentrat entsteht durch Abpressen von etwa 80% des zellfreien Zitratplasmas einer Vollblutkonserve. Der Hämatokrit steigt dadurch auf durchschnittlich 70%; das Volumen beträgt 280–320 ml. Hinsichtlich der Lagerungsschäden und deren Auswirkungen auf den Patienten unterscheidet sich das Erythrozytenkonzentrat nicht wesentlich von der Vollblutkonserve. So wie letztere sollten Erythrozytenkonzentrate über kleinporige Mikrofilter transfundiert werden, um eine Reduktion der Anzahl der übertragenen Mikroaggregate zu erreichen. Zur Verbesserung der Filterdurchflußrate erscheint eine Aufschwemmung mit 0,9%iger Kochsalzlösung (etwa 100 ml) empfehlenswert [17].

Erythrozytenkonzentrate, die nicht älter als 10 Tage sind, zeichnen sich durch eine noch mäßige Aggregatbildung bei einem noch relativ hohen 2,3-DPG-Gehalt der Erythrozyten aus; sie sollten bevorzugt bei Massivtransfusionen eingesetzt werden.

Eine Reduktion des „buffy coat“ bei der Präparation kann Immunogenität und Aggregatbildung von Erythrozytenkonzentraten vermindern. Allerdings enthalten sog. Buffy-coat-freie Erythrozytenkonzentrate noch einen Restanteil von 20–50% Thrombo- oder Leukozyten [33]. Erst aufwendige Verfahren, die das Öffnen des geschlossenen Systems (Blutkonserve) bedingen, vermögen den „buffy coat“ weiter zu reduzieren: Waschen mit salinen Lösungen, Dextranedimentation, Präparation mit Erythrozytentrenngerät. Dadurch sinkt allerdings die Lagerungsdauer der leukozytenfreien Erythrozytenkonzentrate beträchtlich (ca. 24 h); die Indikation bleibt auf Transfusionen bei bereits immunisierten Patienten beschränkt [32].

Tabelle 3 zeigt die Zusammensetzung von Vollblut und Erythrozytenkonzentrat.

Fresh-frozen-Plasma

Fresh-frozen-Plasma (FFP) ist innerhalb 6 h nach Entnahme tiefgefrorenes, zellarmes (Thrombozyten

Tabelle 3. Zusammensetzung von Vollblut und Erythrozytenkonzentrat (einfachste Methode: nicht gewaschen, mit „buffy coat“). (Nach [6])

	Vollblut	Erythrozytenkonzentrat
Volumen	500 ml	300 ml
Erythrozyten	200 ml	200 ml
Zitrat	67 ml	22 ml
Plasma	250 ml	78 ml
Gesamteiweiß (inkl. Hb)	49 g	36 g
Hämatokrit	40 Vol.-%	70 Vol.-%
Natrium	45 mmol/l	15 mmol/l
Kalium	15 mmol/l	4 mmol/l
Saure Valenzen (Zitrat, Laktat)	80 nmol/l	25 nmol/l
Ammoniak	2160 µg	680 µg

< 20 000 Zellen/µl) Plasma von vollständig untersuchten Blutspendern. Bei -30°C beträgt die Lagerungsdauer bis zu 1 Jahr [74]. FFP enthält das normale plasmatische Gerinnungspotential. Nach Auftauen (Wasserbad oder Mikrowelle) muß FFP möglichst sofort ABO-gleich transfundiert werden. Lediglich das Plasma der Blutgruppe AB gilt aufgrund des Fehlens der Isoagglutinine Anti-A und Anti-B als Universalplasma. Eine Kreuzprobe ist nicht erforderlich.

FFP enthält alle Plasmaproteine (Immunglobuline, Gerinnungsfaktoren, Kolloide), balancierte Salze und Elektrolyte in normalen extrazellulären Konzentrationen, ersetzt verlorenes Volumen im Verhältnis 1:1 und enthält auch alle Substanzen zur Behandlung einer disseminierten intravasalen Gerinnung bzw. einer gesteigerten Fibrinolyse [6].

Der Vorteil von FFP gegenüber Faktorenkonzentraten besteht v. a. darin, daß neben den prokoagulatorischen und profibrinolytischen Enzymen auch deren Inhibitoren in physiologischer Aktivität zugeführt werden und somit nicht einseitig in das Hämostasesystem eingegriffen wird.

Thrombozytenpräparate

Die sehr lagerungsunbeständigen Thrombozyten sind in verschiedenen Präparaten verfügbar, die sich durch den Gehalt an Zellen pro Plasmavolumen unterscheiden. Bis zu 6 h gelagerte Thrombozytenpräparate weisen die beste Qualität auf. Bezüglich der notwendigen Untersuchungen gelten die gleichen Voraussetzungen wie für Frischblut.

Die höchste Konzentration an Thrombozyten erbringt das aufwendige Verfahren der Zellseparation. Diese Konzentrate enthalten etwa $3 \cdot 10^{11}$ Zellen pro 200–300 ml Plasma. Der enorme Aufwand rechtfertigt den Einsatz aber nur bei streng begrenzter Indikation. Plättchenreiche Plasmen (PRP) und Thrombozytenkonzentrate (TK) aus Vollblutspen-

den enthalten dagegen nur $0,8 \cdot 10^{11}$ Zellen pro 500 ml Plasma. So muß eine Erwachsenenendosis in der Regel 4–6 Einheiten betragen. Das PRP hat wegen des hohen Anteils an plasmatischen Gerinnungsfaktoren und der relativ schonenden Präparation Vorteile gegenüber dem TK. Thrombozytenpräparate sollten zur Vermeidung von Minorreaktionen ABO-gleich transfundiert werden (Ausnahme TK) [32].

Organisation der Transfusion

Bereitstellung von Blutkonserven

Das bundesdeutsche Transfusionswesen wird durch 3 verschieden strukturierte und verschieden arbeitende Einrichtungen repräsentiert:

- 1) klinikintegrierte transfusionsmedizinische Institute,
- 2) überregionale, flächendeckende Transfusions- und Spendezentren (Deutsches Rotes Kreuz oder andere),
- 3) Industrieunternehmen, die v. a. konservierbares Plasma und Plasmafraktionen großtechnisch herstellen [56].

Die Verantwortung für alle mit einer Transfusion im Zusammenhang stehenden Fragen verteilt sich zwischen einem vom Krankenhausträger benannten, transfusionsmedizinisch verantwortlichen Arzt und dem transfundierenden Arzt, der für Indikation, Identitätssicherung von Konserve und Patient sowie für die Durchführung der Transfusion zuständig ist. Der für die „Transfusionsmedizin“ verantwortliche Arzt benötigt eine adäquate Qualifikation, die dem Umfang und dem Spektrum der Aufgaben des Krankenhauses gerecht wird und in der Regel über die mit der ärztlichen Approbation erworbene Qualifikation hinausreicht [33].

Zur Funktion des transfusionsmedizinisch verantwortlichen Arztes gehören im wesentlichen 2 große Aufgabengebiete: Zum einen die Betreuung eines

Blutdepots und zum anderen die Zuständigkeit für die serologischen Labortests im Rahmen von Bluttransfusionen.

Die Richtlinien der Bundesärztekammer (BÄK) zur Organisation des Blutspendewesens führen aus, daß Krankenhäuser ohne eigenen Bluttransfusionsdienst mit einer Transfusionsfrequenz von etwa 500–5000 Blutkonserven im Jahr einen Blutkonservendepot einrichten sollten. Die benötigten Blutkonserven seien im Normalfall von einem überregionalen Blutspendendienst zu beziehen [74]. Zum Aufgabenspektrum eines Krankenhausblutdepots gehören neben der Organisation der Zusammenarbeit mit einem Blutspendendienst die Lagerungsüberwachung von Blut oder Blutderivaten, die Sicherung der ordnungsgemäßen An- bzw. Auslieferung der Blutkonserven sowie die Regelung der Depotbenutzung, Bereitstellung von Blutkonserven für geplante Eingriffe bzw. Notfallsituationen und eventuelle Zurücknahme von nicht benötigten Konserven. Schließlich kann und sollte auch die Organisation und Durchführung von Eigenblutspenden in diesem Verantwortungsbereich liegen. Obwohl Anästhesisten aufgrund ihres Fachgebietes – sie sind sehr häufig transfundierende Ärzte – die besten Voraussetzungen zur Führung eines Blutdepots aller nichttransfusionsmedizinischen Fachrichtungen mitbringen, sollte auch für die Anästhesisten eine mindestens 4wöchige Hospitation in einem Blutspendendienst notwendig sein.

Laboruntersuchungen und Kreuzproben

Der für die serologischen Untersuchungen zur Vorbereitung von Bluttransfusionen zuständige Arzt im Labor benötigt ebenfalls eine für das entsprechende Aufgabenspektrum adäquate Ausbildung [33, 74]. Den *Mindestumfang* von blutgruppenserologischen Untersuchungen bei Spendern und Empfängern regeln die Richtlinien der BÄK zur Blutgruppenbestimmung und Bluttransfusion. Für blutgruppenserologische Untersuchungen sind gesonderte Blut-

proben erforderlich; die Proben dürfen nicht hämolytisch sein und möglichst keine Zusätze enthalten. Auf unvermeidbare Beigaben wie Plasmaexpander sowie Heparin muß gesondert hingewiesen werden. Die Untersuchung der Blutproben soll innerhalb von 3 Tagen erfolgen; für weitere Transfusionen muß nach 3 Tagen neues Kreuzblut verwendet werden [33, 74].

Auf der Membranoberfläche der menschlichen Erythrozyten befindet sich eine große Zahl antigen wirksamer Polysaccharid-Aminosäuren-Komplexe. Die wichtigsten sind das A₁-, A₂-, B- und O-Antigen. Nach diesen Antigenen werden 6 Blutgruppen unterschieden: A₁, A₂, B, A₁B, A₂B, und O (Tabelle 4). Neben den Antigenen des ABO-Systems haben die sog. Rhesusfaktoren besondere klinische Bedeutung, von denen die Antigene Cc, D und Ee am häufigsten auftreten. Das Antigen D hat die größte antigene Wirksamkeit; so werden Individuen, die dieses Antigen besitzen, als Rh-positiv bezeichnet, solche ohne Merkmal D als Rh-negativ (85% positiv, 15% negativ aller Individuen). Es gibt noch eine große Zahl weiterer Antigenen, deren klinische Bedeutung aber viel geringer ist. Von besonderem Interesse sind noch die Antigene des HLA-Systems (HLA: „human leucocyte antigen“), die sich an allen Zellmembranen kernhaltiger Zellen des Organismus finden, besonders reichlich aber auf den Membranen von Leukozyten und Thrombozyten. Ihre Bedeutung liegt in der Möglichkeit der Bildung von Antikörpern im Blut eines Empfängers von Blut oder Blutderivaten gegen diese Antigene, durch die bei erneuter Antigenzufuhr Transfusionsreaktionen, Zerstörung von zugeführten Leuko- und Thrombozyten und Transplantationsabstoßungen verursacht werden können. Auch im Rahmen einer Schwangerschaft kann es zur Antikörperbildung gegen HLA-Antigene kommen. Im Serum befinden sich z. T. regelmäßig, z. T. nur fakultativ vorkommende Antikörper, die gegen Blutgruppenantigene gerichtet sind. Unter den regulären

Tabelle 4. ABO-Blutgruppen-System. Da der Antikörpertiter gegen A₂ variabel und oft niedrig ist, wurden A₂-Erythrozyten nicht berücksichtigt. Antikörper gegen O-Erythrozyten treten nicht regulär auf

Antigene der Erythrozyten	Antikörper im Plasma	Häufigkeit in Europa [%]	Das Plasma agglutiniert Erythrozyten der Blutgruppe:
O	Anti-A ₁ Anti-B	40	A ₁ , A ₁ B A ₂ B, B
A ₁ A ₂	Anti-B	43	B, A ₁ B, A ₂ B
B	Anti-A ₁	12	A ₁ , A ₁ B
A ₁ B A ₂ B	keine	5	keine

Antikörpern sind die wichtigsten die Isohämagglutinine Anti-A und Anti-B, die sich gegen die Merkmale A und B richten. Gegen die eigenen ABO-Antigene eines Individuums gerichtete reguläre Antikörper werden nicht gebildet.

Irreguläre Antikörper dagegen können als Folge von vorhergegangenen Transfusionen oder im Rahmen von Schwangerschaften auftreten.

Die Bestimmung der Blutgruppenmerkmale ist nur vollständig, wenn neben den Erythrozytenmerkmalen A, B und AB auch die Serumeigenschaften mit geeigneten Testerythrozyten überprüft werden. Zur Bestimmung der Rhesusantigene muß neben dem Merkmal D beim Vorliegen schwach reagierender oder D-negativer Proben die Untersuchung auf die weiteren Rhesusmerkmale C und E sowie Du ausgedehnt werden. Der Antikörpersuchtest ist Bestandteil jeder Blutgruppenbestimmung. Ein positiver Antikörpersuchtest muß nach Abklärung dokumentiert und in einem Ausweis festgehalten werden.

Rote Blutzellpräparate müssen in einer 3stufigen Kreuzprobe in verschiedenen Medien und bei verschiedenen Temperaturen auf ihre Verträglichkeit mit dem Empfängerserum untersucht werden (Major-test). Reaktionen des Plasmas der Konserven mit den Empfängererythrozyten erfaßt der sog. Minor-test, der entfallen kann, wenn bei Blutspendern regelmäßig Antikörpersuchtests durchgeführt werden [32]. Das Ergebnis der Kreuzprobe ist auf einem Begleitschein zu dokumentieren, der bis zur Transfusion bei der Konserve verbleiben muß. In Notfällen kann aus vitaler Indikation vor Abschluß der Kreuzprobe mit der Transfusion begonnen werden. Schnelltests können für Notfälle herangezogen werden, müssen jedoch anschließend durch Regelverfahren bestätigt werden.

Eine vorsorgliche Blutgruppenbestimmung und Bereitstellung kompatibler Konserven helfen im chirurgischen Betrieb Notfalltransfusionen mit ihrem hohen Komplikationsrisiko weitgehend zu reduzieren. Nur im extremen Notfall, wenn die Blutgruppe des Empfängers nicht bekannt ist, kann Erythrozytenkonzentrat der Blutgruppe 0 mit niedrigem Gehalt an Anti-A- und Anti-B-Isohämagglutininen verwendet werden. In einer Häufigkeit von 1:5000 ist aber mit einer schweren, hämolytischen Transfusionsreaktion zu rechnen.

Durchführung der Transfusion

Der transfundierende Arzt ist für die ordnungsgemäße Durchführung der Transfusion verantwortlich. Er hat für eine einwandfreie Identifizierung von Patient und Patientendaten sowie Konserve und Konservendaten zu sorgen. Die serologische Überprüfung von Patienten und Konservenblutgruppe im

ABO-System mit Schnelltest unmittelbar vor der Transfusion ist zwingend vorgeschrieben (sog. Bed-side-Test).

Wie bei anderen Eingriffen auch muß der transfundierende Arzt den Patienten über Nebenwirkungen und Risiken einer Transfusion aufklären, sein Einverständnis einholen und diese Erklärungen schriftlich dokumentieren. Dies gilt selbstverständlich auch für die autologe Transfusion.

Während der Lagerung von Blutkonserven unter Kühlschrankbedingungen entstehen Mikroaggregate, deren Menge und Größe mit zunehmender Lagerungsdauer zunehmen [1]. Was die Transfusion solcher Mikroaggregate anlangt, so scheint zweifelsfrei erwiesen, daß die Transfusion dieser Komplexe für den Empfänger von negativen Auswirkungen begleitet ist und zur Zunahme der posttraumatischen pulmonalen Insuffizienz führt. Es wird immer wieder darauf hingewiesen, daß die Filterung von Blutkonserven zur Verminderung von Aggregatübertragungen mittels eines Mikrofiltersystems zur Besserung der Prognose eines posttraumatischen Verlaufs beiträgt. Die konsequente Verwendung derartiger Mikrofilter ist also grundsätzlich selbstverständlich [17, 29].

Indikationen

Dem transfundierenden Arzt stehen – wie wir gesehen haben – die verschiedensten Blutpräparate zur Verfügung. Zur richtigen Wahl muß er genau abwägen, welche Komponenten des Blutes im jeweiligen Fall erforderlich sind und wie hoch die Qualitätsansprüche sein müssen. Es besteht Übereinstimmung darüber, daß bei homologer Transfusion nach dem Prinzip der Komponententherapie vorgegangen wird [10, 45]: Bestimmung des jeweiligen Defizits und selektiver Ersatz der fehlenden Funktionen.

Ab wann ist bei akuten Blutverlusten die Substitution von O₂-Trägern angezeigt? Tabelle 5 bringt die Indikationen. Nicht nur wegen der Risiken, die die Transfusion homologen Blutes begleiten, sind die

Tabelle 5. Indikationen von Erythrozyten bei akutem Blutverlust (nach Hb- und Hkt-Werten). (Nach [6])

Hb [g/dl]	Hkt [%]	Akuter Blutverlust
< 10	< 30	Erythrozyten erwünscht
< 8	< 25	Erythrozyten erforderlich
4,5	13	Kritischer Grenzwert

Vorsicht mit Grenzwerten bei: koronarer bzw. zerebraler Zirkulationsstörung (Alter), gestörter kardialer Anpassungsfähigkeit, schweren konsumierenden Erkrankungen.

geltenden Faustregeln der Hämotherapie (Grenzwert Hb < 10 g/dl, 30% Hämatokrit = „the magic 10 grams“ [3]) in die Diskussion geraten.

So besteht weitgehende Einigkeit darüber, daß bei bis zu 10% Verlust des Blutvolumens kristalloide Lösungen ausreichend sein können [6, 10, 19, 39, 58, 70] und daß darüber hinaus bis zu einem Verlust von 20% kolloidale Lösungen angezeigt scheinen [6, 45, 46, 58] (s. hierzu auch S. 231).

Richtet man sich nach Hämoglobin und Hämatokrit, scheinen bei Werten unter 7–8 g/dl Hb bzw. unter 25% Hämatokrit Erythrozyten dringend erforderlich. Alle diese Anhaltspunkte gelten um so weniger, je geringer im Einzelfall die kardiorespiratorischen Kompensationsreserven sind (vgl. hierzu S. 240 und Tabelle 5).

Bei einer chronischen normovolämischen Anämie gelten andere Richtlinien. Auch hier muß man zwar zur Kenntnis nehmen, daß ein Hb-Abfall um 3 g/dl, eine HZV-Minderung um 1 l/min und eine O₂-Gehaltsabnahme um 4 Vol.-% die O₂-Transportkapazität um nicht weniger als 20% vermindern; dies wird jedoch durch einen 2,3-DPG-Anstieg zumindest teilweise wieder ausgeglichen [6].

Welche Präparate von O₂-Trägern sind wann indiziert? Im deutschen Sprachraum verliert Vollblut zunehmend an Bedeutung: Erythrozytenkonzentrate haben Vollblut als klassisches Erythrozytenpräparat abgelöst, dies v. a., weil Vollblut immer auch eine zusätzliche Volumengabe darstellt, Volumen, das durch die unvermeidlichen Lagerungsschäden ein unnötiges Risiko bedeutet und durch kolloidale Lösungen wesentlich risikoärmer appliziert werden kann. Ferner kommt auch in Betracht, daß das Spenderplasma rationeller und qualitativ hochwertiger als Fresh-frozen-Plasma zur Verfügung gestellt werden kann. So ist die Kombination von möglichst frischen Erythrozytenkonzentraten und Fresh-frozen-Plasma sowie evtl. Thrombozytenkonzentraten imstande, nahezu alle Bedürfnisse, die für Frischblut sprechen würden, abzudecken. Als einfachste Routinepräparation der Erythrozytenkonzentrate gilt die nicht gewaschene Buffy-coat-haltige Form [6, 17].

Bei stärkeren Blutverlusten ist neben dem Ersatz der O₂-Träger zunehmend der *Ersatz von Gerinnungsfaktoren und schließlich auch von Thrombozyten* erforderlich. Hier hat das Fresh-frozen-Plasma (FFP) eine seiner Hauptindikationen; ein Rest von 40% des Gesamtpotentials der plasmatischen Gerinnung reicht allerdings in der Regel zur Hämostase aus (dies entspricht einem Blutverlust von 60%) [17]. Niedrige Werte von Gerinnungsanalysen sind allein keine Indikation zur Substitution, wenn eine klinische Blutungsneigung fehlt. Die plasmatischen Ge-

rinnungsfaktoren werden in der Regel schnell nachgebildet [17].

Das Fresh-frozen-Plasma hat so unter den zellfreien Präparaten deutlich an Bedeutung gewonnen. Da diese Präparate aber hohe Infektionsrisiken bergen, scheint die Verwendung heute nur bei Mangelzuständen von Gerinnungsfaktoren, Blutungen bei Antikoagulationstherapie, Massivtransfusionen, disseminierter intravasaler Gerinnung (DIC) und Verbrauchskoagulopathien gerechtfertigt [11, 49]. Nicht angezeigt ist die Gabe von FFP als reine kolloidale Volumentherapie, als Suspensionsmedium für Erythrozytenkonzentrate, zur Albumintherapie oder etwa als Proteinnahrung.

Ausgehend von einer normalen Thrombozytenfunktion ergibt sich erst ab Blutverlusten von 85% die Notwendigkeit einer Thrombozytensubstitution. Die noch tolerable untere Thrombozytenzahl dürfte zwischen 50 000 und 30 000 Zellen/ μ l liegen. Thrombozytopenien im Rahmen eines operativen Blutverlustes sind bei intakter Blutneubildung passagere Erscheinungen [32].

Die große Verbreitung von Humanalbuminlösungen erklärt sich aus ihrer ubiquitären Anwendbarkeit (ohne Infektionsrisiko, blutgruppenunspezifisch). Bei annähernd gleichen Nebenwirkungsraten läßt sich ein reiner Volumenersatz aber mit künstlichen Kolloiden deutlich billiger durchführen, so daß als Indikation für Albuminlösungen heute nur noch Hypoproteinämien bei gleichzeitiger Hypovolämie und die Verbrennungskrankheit gelten können (vgl. S. 237 und S. 682).

Granulozyten sind nur selten wirklich indiziert. In Fällen von Knochenmarksuppression mit wahrscheinlich guter Prognose können sie als Konzentrat unter bestimmten Voraussetzungen (Sepsis, Granulozyten unter 200/ μ l, Antibiotika erfolglos) gegeben werden [6].

Immunglobuline schließlich haben klar abgegrenzte Einzelindikationen wie Agammaglobulinämie bzw. Immunthrombozytopenie. Ihre Indikation bei bakteriellen Infektionen ist bislang nicht sehr belegt [6].

Nebenwirkungen der homologen Transfusion

Unter den Nebenwirkungen der homologen Transfusion versteht man metabolische, immunologische und Infektionsrisiken, denen ein Blutempfänger ausgesetzt ist.

Immunologische Risiken

Die immunologischen Risiken umfassen neben den hämolytischen Zwischenfällen auch das ganze Spektrum der febrilen, allergischen und anaphylaktischen

Reaktionen. In jüngster Zeit wird darüber hinaus eine immunsuppressive Wirkung der homologen Bluttransfusion diskutiert. Von besonderer klinischer Bedeutung sind die *hämolytischen Transfusionsreaktionen*. Beim akuten hämolytischen Transfusionszwischenfall kommt es, ausgelöst durch Transfusion blutgruppenunverträglichen Spenderblutes, zu einer intravasalen Zerstörung inkompatibler Erythrozyten durch reguläre (IgM) erythrozytäre Antikörper im Rahmen einer Antigen-Antikörper-Reaktion unter Komplementbeteiligung. Die Ausschwemmung bzw. Bildung vasoaktiver Substanzen ruft eine Schocksymptomatik und eine konsekutive Aktivierung des Gerinnungssystems hervor [60].

Aber auch irreguläre, nicht physiologisch vorkommende Isoimmun-IgG-Antikörper, die durch eine inkompatible Blutkonserve oder durch Schwangerschaft gebildet wurden, können Hämolysezwischenfälle hervorrufen. Hierzu zählen Antikörper des Rhesus-, Kell-, Duffy-, Lutheran- und Kiddsystems. Die Elimination der Spendererythrozyten erfolgt verzögert extravasal im retikuloendothelialen System; die Reaktionen sind i.allg. leichter als bei intravasaler Hämolyse.

Die überwiegende Mehrzahl hämolytischer Reaktionen beruht auf menschlichem Versagen, wie Identifikationsfehlern, Verwechslung von Patienten oder der Blutkonserve sowie Fehlinterpretation der Befunde. Über 98% aller mit schwerer, akuter Hämolyse einhergehenden Transfusionszwischenfälle sind auf eine ABO-Inkompatibilität zurückzuführen, wobei die Letalität über 10% liegt [60]. Insgesamt muß bei einer von 5000 Transfusionen mit einer hämolytischen Reaktion gerechnet werden [1], aber nur etwa 1/10 verursachen eine vitale Bedrohung.

Die ersten Allgemeinsymptome sind uncharakteristisch, wie Unruhe, Übelkeit, Schwitzen, thorakales Druckgefühl, Nieren- und Kreuzschmerzen, Fieber; bei stärkerer Schockausprägung Atemnot, Zyanose, Tachykardie und Blutdruckabfall. In der Folgezeit wird das klinische Bild durch eine Niereninsuffizienz mit Oligurie oder Anurie sowie eine Verbrauchskoagulopathie und Fibrinolyse und durch einen Ikterus bestimmt. Im Empfängerplasma tritt freies Hämoglobin auf. Am narkotisierten Patienten können die allgemeinen Warnsymptome abgeschwächt sein oder sogar fehlen, so daß oft nur die Ungerinnbarkeit des Blutes intraoperativ auf einen hämolytischen Zwischenfall hinweist.

Zu den Sofortmaßnahmen bei den geringsten Zeichen einer Unverträglichkeitsreaktion zählt die sofortige Beendigung der Transfusion unter Belassung des venösen Zugangs. Im übrigen steht die Schocktherapie im Vordergrund; hochdosierte Kortikoidgabe, Prophylaxe bzw. Therapie der Gerinnungs-

und Nierenfunktionsstörung, evtl. Beatmung sind die Eckpfeiler der Behandlung [53]. Eine Austauschtransfusion wird heute nur noch selten angewandt und ist sogar umstritten [60].

Etwa 75% aller Sofortreaktionen bei Transfusion sind *febrile Reaktionen* (bis 3% aller Transfusionen) [1]. Sie werden v.a. verursacht durch die Übertragung von HLA-Antigenen im Rahmen einer Transfusion auf einen bereits gegen diese Antigene sensibilisierten Empfänger. Symptome können Fieber und Schüttelfrost sein, in schweren Fällen auch Kreislaufversagen und Schock. Die Therapie orientiert sich am Ausmaß der Störung; bei leichten Fällen ist, wenn überhaupt, nur eine symptomatische Behandlung mit Antipyretika nötig.

Allergisch-anaphylaktische Transfusionszwischenfälle beruhen meist auf einer Eiweißunverträglichkeit nach vorausgegangener Sensibilisierung. Während oder kurz nach einer Transfusion kommt es zu Juckreiz, Urtikaria, Flush, asthmoiden Atembeschwerden und evtl. zu einem schweren anaphylaktischen Schock. Die Inzidenz dieser Reaktionen ist mit der Inzidenz von Nebenwirkungen auf künstliche bzw. natürliche Kolloide vergleichbar (s. hierzu auch S. 232).

In jüngster Zeit wird eine erhöhte postoperative Rezidivneigung bei Bronchialkarzinomen, gastrointestinalen und Prostatakarzinomen diskutiert, wenn im Rahmen eines operativen Eingriffs homologes Blut transfundiert wurde [8, 44, 72]. Obwohl *immun-depressive Effekte* von Transfusionen schon aus der Transplantationsmedizin her bekannt sind, läßt sich aus den heute vorliegenden, meist retrospektiven Studien das Risiko einer positiven Beeinflussung des Tumorwachstums durch Transfusionen nicht zweifelsfrei beweisen [2].

Nachfolgend werden die *Therapiemaßnahmen bei einem akuten hämolytischen Zwischenfall* nochmals aufgeführt (nach [60]):

- Sofortige Unterbrechung der Transfusion unter Belassung der Kanüle in der Vene.
- Austauschtransfusion?
- *Bekämpfung des Schocks und der metabolischen Azidose:*
Volumensubstitution, Kortikosteroide, Kreislaufmittel, Natriumbikarbonat;
in schweren Fällen: Intubation mit Beatmung;
in Narkose: Narkosestadium III beibehalten.
- *Prophylaxe der Verbrauchskoagulopathie:*
100–200 IE Heparin/kg KG in 24 h bei manifestester Verbrauchskoagulopathie Kombination mit Fresh-frozen-Plasma.

- *Vorbeugung einer Niereninsuffizienz:*
ausreichende Diurese;
bei Oligurie: Mannit (20%), Sorbit (40%), Furosemid (Lasix) bis 1,0 g/Tag;
bei manifester Niereninsuffizienz mit Anurie: Hämo- oder Peritonealdialyse.

Infektion

Es ist nie völlig auszuschließen, daß im Spenderblut möglicherweise enthaltene Krankheitserreger auf den Empfänger übertragen werden können, eine Gefahr, die für eine Vielzahl von Erregern, Viren, Bakterien, darunter Spirochäten und Rickettsien, sowie parasitäre Protozoen, im Bereich des Möglichen liegt. Aus dieser Vielzahl von möglicherweise durch Bluttransfusionen übertragbaren Erregern besitzen jedoch nur wenige eine transfusionsmedizinische Bedeutung: die Erreger der Non-A-non-B-Hepatitis (NANB), das Hepatitis-B-Virus (HBV), das „human immunodeficiency virus“ (HIV), das Zytomegalievirus (CMV), *Treponema pallidum* und Plasmodien.

Fälle von *Transfusionsmalaria* sind in der westlichen Welt äußerst selten, wenngleich aber in einzelnen Fällen nachweisbar. Da die einzige Präventivmaßnahme in der gezielten Befragung der Spender besteht, kann keine hundertprozentige Sicherheit geboten werden [67].

Die Luesinfektiosität von bei 4 °C gelagertem Zitratblut ist nach 48–72 h vollständig erloschen [71]. Durch das in der Bundesrepublik Deutschland vorgeschriebene Spenderscreening ist das Problem der *Luesübertragung* auch durch Frischblutkonserven weitgehend, aber nicht vollständig gelöst, da in der Inkubationsperiode, in der die Transfusionslues meist übertragen wird, seronegative, aber dennoch infektiöse Spender vorkommen [67, 71]. Dies ist ein weiterer Grund, die Indikation von Warm- bzw. Frischblut maximal einzuschränken [7].

Eine Gefährdung durch die *Zytomegalievirusinfektion* (CMV) ergibt sich in der Regel nur für abwehrgeschwächte Patienten wie unreife Neugeborene, Patienten mit malignen Erkrankungen v. a. des lymphoretikulären oder hämatopoetischen Systems unter Chemotherapie, Patienten mit erworbener Immunschwächekrankheit (Aids) sowie für Patienten nach Organtransplantation [62]. Da 40–60% der Blutspender Antikörper gegen CMV aufweisen [67], ist die verfügbare Menge anti-CMV-negativer Konserven knapp; weitere Möglichkeiten bestehen in der Verwendung weitgehend leukozytenfreier Erythrozytenkonzentrate sowie in der vorsorglichen Gabe von CMV-Hyperimmunglobulin.

Wenngleich das Problem der Verbreitung des HIV-Virus in der Gesamtbevölkerung weiter ungelöst

erscheint, kommt doch den *transfusionsassoziierten Fällen* (TAA) von Aids nur eine geringe Bedeutung zu. Selbst wenn man die durchschnittliche Zeitspanne, die zwischen der Transfusion einer HIV-infizierten Konserven und dem Auftreten von Aids beim Empfänger verstreicht, mit mehreren Jahren veranschlagt, müßte sich doch in absehbarer Zeit ein Erfolg des 1985 in der Bundesrepublik Deutschland begonnenen Blutspenderscreenings zeigen: Jedenfalls wurde durch diese Maßnahme die Transfusion infizierter Konserven seitdem drastisch reduziert [67]. Das dennoch verbleibende Restrisiko einer HIV₁-Infektion durch Bluttransfusionen wird heute auf 1:1 000 000 [33, 61, 62] geschätzt. Der Grund für dieses Restrisiko liegt darin, daß HIV-Antikörper bei schon infektiösen Spendern erst einige Wochen nach der Infektion nachweisbar sind. Transfusionsmedizinisch relevant sind neben dem HIV₁-Virus auch andere Retroviren aus der gleichen Familie, wie HTLV₁-Virus (Übertragungsrisiko 1:100 000 Transfusionen) [35], HIV₂-Virus (bisher nur vereinzelte Infektionen) [62, 67], HTLV₂- und HTLV₅-Virus.

Von der oft in der letzten Zeit lautstark geführten Diskussion über Aids ist das eigentliche Hauptproblem, die *Übertragung von Hepatitisinfektionen* durch Bluttransfusionen, in den Hintergrund gedrängt worden. Ätiologisch kommen bei der Posttransfusionshepatitis (PTH) mindestens 2 Erreger in Betracht, das Hepatitis-B-Virus (HBV) und der Erreger der Non-A-non-B-Hepatitis (NANB-Hepatitis), das Hepatitis-C-Virus [62]. Übereinstimmung besteht darin, daß 90% aller PTH-Fälle auf eine NANB-Hepatitis (Hepatitis C) zurückzuführen sind. Daß der Hepatitis B nur noch eine bescheidene Bedeutung zukommt, ist auf das obligate Spenderscreening zurückzuführen [67].

Da ein großer Teil der PTH-Fälle anikterisch verläuft und die Diagnose NANB-Hepatitis nur aus einem 2maligen GPT-Anstieg im Serum als Ausschlußdiagnose gestellt werden kann, sind präzise Zahlen schwer zu erhalten und differieren auch in der Bundesrepublik Deutschland beträchtlich. Die Angaben schwanken zwischen einer Übertragung in 0,1–1% [62] bis 4% [67] aller Transfusionen. So könnte die tatsächliche Zahl an NANB-Hepatitisfällen geringer sein, wenn die Diagnose NANB-Hepatitis enger gefaßt würde (nicht jeder posttransfusionelle Transaminasenanstieg muß eine Hepatitis sein) [61]. Der Einfluß des hygienischen Umfelds im Krankenhaus auf die Hepatitisinzidenz ist umstritten; so muß nicht jede posttransfusionell auftretende Hepatitis auch durch die Transfusion übertragen worden sein. Ungeachtet dieser Einwände stellt die PTH ein ernstzunehmendes Problem dar. Die Einführung eines spezifischen Tests für das Hepatitis-C-

Virus seit Mai 1989 verspricht eine zumindest teilweise Entschärfung der Situation [35].

Zellhaltige Blutkomponenten sind nicht sterilisierbar. Daher stellen sorgfältiges klinisch-anamnestisches und biochemisches Spenderscreening, freiwilliger Risikogruppenselbstausschluß und Plasmakomponentensterilisation die 3 Säulen des Sicherheitskonzepts der homologen Hämotherapie dar. Freilich sind ökonomische Aspekte (Kosten für zusätzliche Tests, aufwendige Filtermethoden, Zeitaufwand, Praktikabilität) auch in Zukunft zu diskutieren [35].

Metabolische Risiken

Metabolische Risiken durch Bluttransfusionen werden verursacht durch Lagerungsschäden, die in der jeweiligen Konserve mit zunehmender Lagerungsdauer entstehen. So hat das Transfusionsvolumen entscheidenden Einfluß auf das Ausmaß der Störungen beim Empfänger; d. h. viele metabolische Probleme werden erst bei einer *Massivtransfusion* (Transfusionsmenge = Blutvolumen des Patienten [29]) klinisch apparent. Dazu sollen im folgenden einige Aspekte kurz gestreift werden.

Infolge primärer Ansäuerung der Blutkonserve durch die Stabilisatorlösungen sowie durch die Anreicherung saurer Stoffwechselprodukte weisen gelagerte Blutkonserven bereits nach wenigen Tagen eine so massive *Azidose* einerseits und, nach Normalisierung dieser Azidose *in vivo*, eine erhebliche Linksverlagerung der O₂-Bindungskurve auf, daß die O₂-Abgabe im Gewebe erheblich erschwert wird. So erscheint für Massivtransfusionen die Verwendung möglichst frischer Konserven dringend indiziert [29, 75].

Unterkühlung beeinflusst die Hämostase ungünstig [5, 69] kann aber auch zu schwerwiegenden hämodynamischen Veränderungen mit Vasokonstriktion, Myokarddepression und Bradykardie, Herzminutenvolumenabfall und konsekutiver Hypoxie sowie Azidose bis hin zum Kreislaufstillstand führen [29]. Bei rascher Transfusion gekühlten Blutes sollte das Blut daher vorher erwärmt werden.

Im gelagerten Konservenblut nimmt die *Funktionsfähigkeit der plasmatischen und der zellulären Gerinnungsbestandteile* (Thrombozyten) z. T. in wenigen Tagen drastisch ab [1]. Eine massive Zufuhr alten Blutes, das kaum noch Gerinnungsfaktoren enthält, die konsekutive Verdünnung der Gerinnungsfaktoren des Patienten sowie ein eventueller Verbrauch von Gerinnungsfaktoren und Thrombozyten durch das Grundleiden (z. B. Trauma) führen regelmäßig zu einer massiven hämorrhagischen Diathese [48]. Die frühzeitige Substitution mit gerinnungsaktiven Plasmaderivaten (z. B. FFP) ist geeignet, derartige nachteilige Effekte auszugleichen [29].

Über die zunehmende Bildung von *Mikroaggregaten* während der Lagerung und ihre pathogenetische Rolle beispielsweise bei der Entstehung eines akuten Atemnotsyndroms (ARDS) wurde schon an anderer Stelle berichtet (s. hierzu S. 241 und S. 638). Es besteht Übereinkunft, die transfundierte Menge von Mikroaggregaten durch Verwendung eines Mikrofilters zu begrenzen [1, 17, 29]. Pulmonale Gasstoffwechselstörungen sind aber möglicherweise nur zum kleineren Teil durch Einschwemmung bedingt; eine größere Rolle bei der Entstehung spielen offenbar biochemische *Mediatoren*, die bei zunehmender Lagerungsdauer von flüssiggelagertem Konservenblut infolge einer Einschränkung der Zellfunktion freigesetzt werden. In erster Linie handelt es sich hierbei um die aus Thrombozyten und Leukozyten sezernierten Amine Histamin und Serotonin sowie um eine Vielzahl verschiedener Proteasen und Prostaglandine. Der Plasmahistaminspiegel steigt z. B. bei ACD-Blutkonserven im Lauf von 20 Tagen um das 4fache [23]. Der initiale Zusatz des Proteinaseinhibitors Aprotinin zu lagernden Blutzellen kann die unerwünschte Freisetzung von Histamin nahezu vollständig hemmen [23]; dies ist ein Effekt, der sich offenbar auch nach systemischer Gabe von Aprotinin nachweisen läßt [24] (s. Kapitel 5.3).

O₂-transportierende Blutersatzlösungen

Unter dem Eindruck der Risiken und der eingeschränkten Verfügbarkeit homologer Erythrozyten sucht man seit Jahren nach einem künstlichen, möglichst nebenwirkungsarmen Blutersatz, der Volumeneffekte mit der Fähigkeit, O₂ zu transportieren und an das Gewebe abzugeben, verbindet. Zwei industriell hergestellte Präparate sind für diesen Zweck geeignet: modifizierte Hämoglobinhämolysate und Fluorcarbonverbindungen.

Die Kopplung von Pyridoxalphosphat an Hämoglobinemoleküle verbessert die O₂-Abgabefähigkeit der *stromafreien Hämoglobinlösungen* deutlich; durch Vernetzung zu Hämoglobinpolymerisaten steigt die Plasmahalbwertszeit auf ca. 36 h an. Tierversuche in Schockmodellen mit Blutersatz durch stromafreie modifizierte Hämoglobinlösungen konnten eine nur wenig beeinträchtigte Gewebeoxygenierung nachweisen [25, 26]. Trotz des guten Wirkungsprofils sind noch eine Reihe von möglichen Nebenwirkungen abzuklären – mögliche Nephrotoxizität, Beeinträchtigung des Gerinnungs- bzw. Immunsystems u. a. – die der routinemäßigen klinischen Anwendung im Wege stehen.

Fluorcarbonlösungen sind in der Lage, große Mengen von Gasen, so auch O₂, zu lösen. Obwohl die O₂-

Löslichkeit etwa 20mal höher als bei Wasser ist, sind adäquate O₂-Partialdrücke wegen des linearen Verlaufes der O₂-Bindungskurve dieser Lösungen nur bei hohen inspiratorischen O₂-Konzentrationen zu erzielen. Das Verhältnis Wirkungsprofil/Nebenwirkungen liegt bei den Fluorcarbonlösungen ungünstiger als bei den pyridoxalierten Hämoglobinlösungen.

Homologe Blutkonserven sind unverzichtbar

Während *Volumenersatz durch künstliche Plasmaersatzlösungen* heute ein überall angewandtes Routineverfahren ist, sind homologe, aus Blutspenden gewonnene Konserven oder Derivate unverzichtbare Voraussetzung bei der Therapie *anderer komplexer Funktionsstörungen* des Organs „Blut“. Ohne Zweifel ist autologes Frischblut der bestmögliche Blutersatz, der freilich nur für eine Minderheit von operativen Patienten zur Verfügung steht. Das neue Interesse an autologen Transfusionsmethoden ist zu begrüßen, v.a. im Hinblick darauf, daß der kostbare Rohstoff „Blut“ nicht im Überfluß zur Verfügung steht und viele Risiken die Indikation für homologes Blut streng beschränken.

Literatur

- Abdulla W, Frey F (1982) Praxis der Bluttransfusion und Blutgerinnung. Fischer, Stuttgart
- Aken WG van (1988) Immunological changes by blood transfusion. *Anaesthesist* 37:[Suppl.]19
- Allen JB, Allen FB (1982) The minimum acceptable level of hemoglobin. *Int Anesthesiol Clin* 20/4: 1
- Arndt JO (1986) The low pressure system: the integrated function of veins. *Eur J Anesthesiol* 3:343
- Bahn SL, Mursch PT (1980) The effects of cold on hemostasis. *Oral Surg* 49:294
- Bergmann H (1988) Die Indikation von Blut und Blutderivaten. *AnästH Intensivmed* 29:97
- Blenk H (1985) Transfusion von Blut und Blutbestandteilen: Können Risiken ausgeschaltet werden? *Notfallmedizin* 1:800
- Blumberg N, Agarwal MM, Churang C (1985) Relation between recurrence of cancer of the colon and blood transfusion. *Br Med J* 290:1037
- Brodin B, Hesselwik F, Chenk H van (1989) Decrease of plasmafibrinogen concentration following infusion of a gelatine based plasma substitute in man. *Scand J Clin Lab Invest* 44:529
- Bucher U (1978) Grundlagen der Komponententherapie beim Blutverlust. *Forsch Erg Transf Med Immunhämat* 5:275
- Consensus Development Panel, National Institutes of Health (1985) Fresh frozen plasma. Indications and Risks. *JAMA* 253:551
- Council of Scientific Affairs (1986) Autologous blood transfusions. *JAMA* 256/17:2378
- Cove H, Matloff J, Sachs HJ, Sherbecoe R, Goldfinger D (1976) Autologous blood transfusion in coronary artery bypass surgery. *Transfusion* 3:245
- Czer LSC, Shoemaker WC (1987) Optimal hematocrit value in critically ill patients. *Surg Gynecol Obstet* 147:363
- Dietrich W, Göb E, Spätz P, Jochum M, Heinemann G, Garks E, Richter J (1985) Qualitative Untersuchungen des nach herzchirurgischen Eingriffen retransfundierten Drainageblutes. *Anaesthesist* 34:[Suppl] 93
- Dietrich W, Mitto HP, Richter JA (1987) Blutsparmethoden in der Herzchirurgie. *Anaesthesist* 36:[Suppl] 318
- Enzmann W, Novak W, Sarubin J (1984) Erythrozytenkonzentrate statt Vollblutkonserven auch in der operativen Medizin. *AnästH Intensivmed* 25:149
- Finck M von, Eulert J, Heller W, Schorer R (1985) Auto-transfusion und operationsvorbereitende Plasmapherese – Verhalten der Gerinnung. *Anaesthesist* 34:675
- Friedman BA (1978) Patterns of blood utilization by physicians: transfusion of nonoperated anemic patients. *Transfusion* 18:193
- Gruber UF, Meßmer K (1977) Colloids for blood volume support. *Prog Surg* 15:49
- Haefen B von (1988) Intraoperative Autotransfusion. *AnästH Intensivmed* 29:68
- Hansen E, Pollwein B, Martin E, Heim MV, Horst S, Matzen KA, Peter K (1987) Autologe Transfusion bei Skolioseoperationen: Praeoperative Eigenblutspende und intraoperative maschinelle Autotransfusion. *Z Orthop* 125:262
- Harke H (1985) Der Histamingehalt in Blutkonserven. In: Doenicke A, Lorenz W (Hrsg) *Histamin und Histamin-Rezeptor-Antagonisten*. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo, S 39
- Harke A, Hutköper A, Rahman S (1988) Der Einfluß von Aprotinin auf die intra- und postoperative Histaminfreisetzung und Hämostase. *Anaesthesist* 37:489
- Hobbhahn J, Jesch F, Conzen P, Brendel W, Peter K (1985) Tierexperimentelle Untersuchungen zur Hämodynamik nach partiellem und totalem Blutaustausch mit einer pyridoxalierten Polyhämoglobinlösung. *Anaesthesist* 34:396
- Hobbhahn J, Vogel J, Kothe N, Brendel W, Peter K, Jesch F (1985) Haemodynamics and oxygen transport after partial and total blood exchange with pyridoxalated polyhaemoglobin in dogs. *Acta Anaesthesiol Scand* 29:537
- Höhne M, Riemer J (1987) Eigenblutspende mit Tiefkühlkonservierung in Kombination mit intraoperativer Autotransfusion bei großen orthopädischen Eingriffen. *Anaesthesist* 36:[Suppl] 317
- Homann B, Paravicini D (1984) Autotransfusion – Aktueller Standpunkt – Zukunftsaspekte. *Anaesthesist* 33:598
- Hundelshausen B von, Tempel G, Schneck HJ (1988) Massivtransfusion. *AnästH Intensivmed* 29:17
- Kramer GC (1987) Physiology of small volume resuscitation with hyperosmolar/hyperoncotic solutions. *Anaesthesist* 36:[Suppl] 2
- Kreimeier U, Meßmer K (1987) Die Wirkung hyperoncotischer Lösungen auf die Organdurchblutung bei Hypotension und Schock. *Anaesthesist* 36:[Suppl] 3
- Kretschmer V (1987) Blut und Blutderivate. *AnästH Intensivmed* 28:337
- Kretschmer V (1988) Aufgaben und Verantwortung bei der Bereitstellung von Blut und Blutderivaten. *AnästH Intensivmed* 29:129
- Kretschmer V, Grass H (1984) Autotransfusion aus der Sicht des Transfusionsmediziners. In: Lawin P, Paravicini D (Hrsg) *Hämodilution und Autotransfusion in der perioperativen Phase*. Thieme, Stuttgart (Intensivmedizin, Notfallmedizin, Anästhesiologie, Bd 49, S 1–11)
- Kühnl P, Sibrowski W, Lubitz B, Roos D (1989) Fremdblut mit immunologischen und infektiösen Risiken – ist Eigenblut eine Alternative? Vortrag, München

36. Laubenthal H (1986) Dextrananaphylaxie, Pathomechanismus und Prophylaxe; Ergebnisse einer multizentrischen klinischen Studie. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo (Anaesthesiologie und Intensivmedizin, Bd 169)
37. Laubenthal H, Peter K, Meßmer K (1982) Unverträglichkeitsreaktionen auf kolloidale Plasmaersatzlösungen. *Anästh Intensivmed* 23:26
38. Lunsgaard-Hansen P, Tschirren B (1978) Modified fluid gelatin as a plasma substitute. In: Jamieson GG, Greenwalt TJ (eds) Blood substitutes and plasma expanders. Liss, New York (Progress in Clinical and Biological Research, vol 19, pp 227–257)
39. Lunsgaard-Hansen P, Tschirren B (1980) Die Verwendung von Plasmaersatzmitteln und Albumin im Rahmen der Komponententherapie. *Klin Anästh Intensivther* 21:120
40. Lutz H (1986) Plasmaersatzmittel. Thieme, Stuttgart
41. Mann M, Sachs HJ, Goldfinger D (1983) Safety of autologous blood donation prior to elective surgery to a variety of potentially „high-risk“ patients. *Transfusion* 23:229
42. Martin E, Ott E (1984) Die praktische Anwendung der isovolämischen Hämodilution. In: Lawin P, Paravicini D (Hrsg) Hämodilution und Autotransfusion in der perioperativen Phase. Thieme, Stuttgart (Intensivmedizin, Notfallmedizin, Anästhesiologie, Bd 49, S 37–48)
43. Martin E, Hansen E, Peter K (1987) Acute limited normovolemic hemodilution: a method for avoiding homologous transfusions. *World J Surg* 11:53
44. Mempel W (1988) Autologe Transfusion. *Anästh Intensivmed* 29:65
45. Messmer K (1982) Blood substitutes. In: Berk L, Sampliner E (eds) Handbook of critical care. Little, Brown, Boston, pp 611–621
46. Messmer K (1983) Plasma substitutes. In: Tinker J, Rapin M (eds) Care of the critically ill patient. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo, pp 569–575
47. Messmer K (1975) Hemodilution. *Surg Clin North Am* 55:659
48. Miller RD, Robbins TO, Tong MJ, Barton SL (1971) Coagulation effects associated with massive blood transfusions. *Ann Surg* 174:794
49. Oberman HA (1985) Inappropriate use of fresh-frozen plasma. *JAMA* 253:556
50. Paravicini D, Thys J (1984) Überlebenszeit und Morphologie autologer Erythrozyten nach intraoperativer Autotransfusion. In: Lawin P, Paravicini D (Hrsg) Hämodilution und Autotransfusion in der perioperativen Phase. Thieme, Stuttgart (Intensivmedizin, Notfallmedizin, Anästhesiologie, Bd 49, S 106–114)
51. Pfeifer U, Kult K, Förster H (1984) Ascites als Komplikation hepatischer Speicherung von Hydroxyäthylstärke (HES) bei Langzeitdialyse. *Klin Wochenschr* 62:862
52. Rebullà P, Giovanetti AM, Mercuriali F, Sirchia G (1987) Autologous blood predeposit for elective surgery: an Italian experience. *World J Surg* 11:47
53. Reissigl H, Schönitz D (1986) Transfusionsmedizin und Schock. In: Reissigl H (Hrsg) Handbuch der Klinischen Ernährung, Band III. Karger, Basel, S 81
54. Riemer J, Höhne M (1988) Eigenblutspende, perioperative Hämodilution und intraoperative Autotransfusion aus der Sicht eines kleineren Krankenhauses. *Anästh Intensivmed* 29:72
55. Ring J (1985) Anaphylaktoid reactions to plasma-substitutes. *Int Anesthesiol Clin* 23/3:67
56. Sachs V (1988) Die Organisation des Transfusionswesens. *Anesthesiol Intensivmed* 29:125
57. Schleinzer W, Mehrkens HH, Weindler M, Wollinsky K, Pohland H (1987) Klinisches Konzept der autologen Transfusion, Plasmapherese, Eigenblutspende. *Anästh Intensivmed* 28:235
58. Schmitz JE, Ahnefeld FW (1988) Infusionslösungen in der Notfallmedizin. *Arzneimitteltherapie* 3:81
59. Schöning B, Lorenz W, Doenicke A (1982) Prophylaxis of anaphylactoid reactions to a polypeptide plasma substitute by H₁-plus H₂-receptor antagonists: synopsis of three randomized controlled trials. *Klin Wochenschr* 60:1048
60. Schricker KT (1988) Der Transfusionszwischenfall – Ursachen und Therapie. *Anästh Intensivmed* 29:37
61. Schütt KH, Arndt-Hanser A (1988) Nebenwirkungen der homologen Transfusion. *Klin Wochenschr* 66 [Suppl. XV]:15
62. Seidl S, Holzberger G (1988) Durch Bluttransfusion übertragbare Krankheiten (Hepatitis, HIV, CMV). Wie groß ist das Risiko? *Anaesthesist* 37:[Suppl] 16
63. Shoemaker WC (1984) Pathophysiology and therapy of shock syndromes. In: Shoemaker WC, Thompson WL, Holbrook PR (eds) Textbook of critical care. Saunders, Philadelphia, pp 52–72
64. Spilker D, Kilian J (1987) Der hämorrhagisch-traumatische Schock. In: Kilian J, Messmer K, Ahnefeld FW (Hrsg) Klinische Anästhesiologie und Intensivtherapie, Bd 133. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo, S 101–135
65. Starling EH (1986) On the absorption of fluids from the connective tissue spaces. *J Physiol (Lond)* 19:312
66. Stump DC, Strauss RG, Henriksen RA, Saunders R (1985) Effects of hydroxyethyl starch on blood coagulation, particularly factor VIII. *Transfusion* 25:349
67. Sugg U (1987) Die Risiken der Transfusion von Blut und Blutderivaten. *Anesthesiol Intensivmed* 28:343
68. Sunder-Plassmann L, Klövekorn WP, Holpe K, Messmer K (1976) Präoperative Hämodilution: Grundlagen, Adaptationsmechanismen und Grenzen klinischer Anwendung. *Anaesthesist* 25:124
69. Sutor AH, Bowie EJW, Owen CA: Effect of temperature on hemostasis. A cold tolerance test. *Blut* 22:27
70. Sykes MK (1975) Indications for blood transfusion. *Can Anaesth Soc J* 22:3
71. Tabor E (1982) Transfusion transmitted treponemal infection. In: Tabor E (ed) Infectious complications of blood transfusion. Academic Press, New York London, pp 87
72. Tartter PT, Quintero S, Barron DM (1986) Perioperative blood transfusion associated with infectious complications after colorectal cancer operations. *Am J Surg* 152:479
73. Turner E, Nebel H, Stephan-Onasanya H, Hilfiker O (1984) Die intraoperative maschinelle Autotransfusion: Untersuchung des abgesaugten Blutes vor Retransfusion. *Anaesthesist* 33:504
74. Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer (1987) Richtlinien zur Blutgruppenbestimmung und Bluttransfusion. Deutscher Ärzteverlag, Köln
75. Zander R (1988) Sauerstoff-Konzentration und Säure-Basen-Status des arteriellen Blutes als limitierende Faktoren einer Hämodilution. *Klin Wochenschr* 66 [Suppl. XV]:3