

Die Indikation zur perioperativen Transfusion von Erythrozyten*

(CME 3/05)

The indication for perioperative transfusion of red blood cells

M. Welte¹ und O. Habler²

¹ Institut für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin, Klinikum Darmstadt (Direktor: Prof. Dr. M. Welte)

² Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie, Johann Wolfgang Goethe - Universität Frankfurt (Direktor: Prof. Dr. B. Zwißler)

Die Zertifizierung der Fortbildung anhand von Fortbildungsbeiträgen in unserer Zeitschrift können alle Mitglieder von DGAI und BDA nutzen.

Je Fortbildungsbeitrag ist ein Satz von Multiple-choice-Fragen zu beantworten. Entsprechend den Bewertungskriterien der Bundesärztekammer erhalten Sie einen Fortbildungspunkt, wenn Sie mindestens 70% der Fragen zutreffend beantwortet haben. Ab 90% richtiger Antworten erhalten Sie zwei Fortbildungspunkte. Die richtigen Antworten werden unmittelbar nach Einsendeschluss in dieser Zeitschrift bekanntgegeben. Die Fortbildungszertifikate werden nach Ende jeden Kalenderjahres von der Landesärztekammer Westfalen-Lippe ausgestellt. Die Fortbildungspunkte werden auch von den anderen Ärztekammern, gemäß den jeweiligen Bestimmungen, anerkannt.

Für Nutzer des Online-Verfahrens (<http://cme.anesthesisten.de>) ist die Zertifizierung kostenfrei.

Zusammenfassung: Etwa die Hälfte aller Bluttransfusionen wird heute perioperativ verabreicht. Obwohl die Transfusions-assoziierten Risiken durch aufwendige Qualitäts-sicherungsmaßnahmen deutlich reduziert werden konnten, besteht nach wie vor ein Restrisiko für den Empfänger einer Transfusion.

Zudem werden Transfusionsbedarf und -kosten aufgrund des zunehmenden Anteils älterer Patienten sowie einer abnehmenden Spendebereitschaft in der Bevölkerung in Zukunft deutlich ansteigen. Vor diesem Hintergrund sollte die Transfusion von Fremdblut (allogene oder homologe Transfusion) bei operativen Eingriffen auf ein Mindestmaß reduziert werden. Voraussetzung hierfür ist die rationale Indikationsstellung zur Transfusion.

Therapeutisches Ziel der Erythrozytentransfusion ist die Vermeidung und/oder Therapie einer anämischen Hypoxie. Dies erfordert die Kenntnis der Kompensationsmechanismen einer Anämie (Anstieg von Herzzeitvolumen und Gewebe-Sauerstoffextraktion, Homogenisierung des mikrovaskulären Blutflusses) sowie der Faktoren, die diese Kompensation beeinflussen (z.B. KHK, Herzinsuffizienz, Narkose, Hypothermie, Hyperoxie). Klinische Symptome, die auf eine akute anämische Hypoxie hinweisen, werden als „physiologische Transfusionstrigger“ bezeichnet. Ihr Auftreten indiziert immer eine Erythrozytentransfusion. Im hämorrhagischen Schock und bei anhaltendem hohem Blutverlust müssen Erythrozyten häufig vorausschauend und daher vor dem Auftreten physiologischer Transfusions-trigger transfundiert werden.

Bei jungen, gesunden Erwachsenen kann – Normovolämie vorausgesetzt – eine Hämoglobinkonzentration von 6 g/dl und in Ausnahmefällen auch darunter ohne Transfusion toleriert werden. Kinder und Schwangere kompensieren eine

Anämie ebenfalls gut. Stabile kardiovaskuläre Risikopatienten sollten bei Hämoglobinkonzentrationen von 8 - 10 g/dl transfundiert werden.

Unter Einbeziehung aller (patho-) physiologischer Grundlagen und klinischer Richtlinien muss jedoch auch weiterhin die Indikation zu jeder Transfusion auf der Basis der aktuellen Hämoglobinkonzentration, etwaig vorbestehender Risikofaktoren, der Kompensationsfähigkeit der Anämie sowie der Geschwindigkeit und der Höhe des noch zu erwartenden Blutverlustes individuell gestellt werden.

Summary: Today, about 50% of all blood transfusions are given perioperatively. Although transfusion-associated complications have been reduced by quality management measures, a non-negligible risk remains. Moreover, the increasing numbers of elderly patients undergoing major surgery, and the decreasing numbers of blood donors will appreciably increase both the need for transfusions and their cost. Against this background, a rational indication for blood transfusion with the aim of reducing allogeneic blood exposure and costs is mandatory.

The therapeutic goal of RBC transfusion is the avoidance and/or treatment of anaemic hypoxia. Hence, a knowledge of the physiological mechanisms compensating for anaemia (increased cardiac output and oxygen extraction, homogenisation of microvascular perfusion) and the factors modifying this compensation (e.g. coronary artery disease, congestive heart failure, anaesthesia, hypothermia, hyperoxia) is essential. Clinical symptoms indicative of anaemic hypoxia are known as “physiological transfusion triggers”. If they are present, RBC-transfusion is mandatory. In haemorrhagic

* Rechte vorbehalten.

shock and persistent massive bleeding, RBC have often to be transfused before the occurrence of physiological transfusion triggers.

Normovolaemic young healthy adults tolerate haemoglobin concentrations of 6 g/dl and – under certain conditions – less without the need for RBC transfusion. Pregnant women and children compensate anaemia well. Stable patients with a cardiovascular risk should be transfused at haemoglobin concentrations of between 8 and 10 g/dl. The decision to transfuse should continue to be based on haemoglobin concentration, pre-existing risk factors, the individual ability to

compensate for anaemia, and the expected rapidity and amount of further blood loss.

Schlüsselwörter: Erythrozytentransfusionen – Anämie – Hämatokrit – Normovolämische Hämodilution – Outcome - Perioperative Medizin

Keywords: Erythrocyte Transfusion – Anaemia – Haemocrit – Normovolaemic Haemodilution – Treatment Outcome – Perioperative Care.

In der Bundesrepublik Deutschland werden jährlich etwa 4 bis 6 Millionen Fremdblut-Konserven (synonym: allogene oder homologe Blutkonserven) transfundiert. Trotz ständiger Weiterentwicklung der Qualitätssicherungsverfahren bei der Gewinnung, Testung und Verabreichung ist die allogene Transfusion nach wie vor mit einem Restrisiko für den Empfänger verbunden (s. Übersicht [1]); dieses Restrisiko betrifft heute allerdings weniger infektiöse als immunologische Risiken (Tab. 1). Bedingt durch die Zunahme des Anteils älterer Menschen an der Gesamtbevölkerung und damit auch der Zahl großer chirurgischer Eingriffe mit hohen Blutverlusten in dieser Altersgruppe, ist in Zukunft von einer deutlichen Steigerung des perioperativen Bedarfs an Blutkonserven auszugehen. Bei unveränderter Indikationsstellung zur Transfusion wird allein aufgrund der Altersentwicklung der Bedarf an Blutkonserven bis 2008 um ~5% ansteigen [2]. Bei gleichzeitig rückläufiger Spendebereitschaft in der Bevölkerung ist daher mit einem zunehmenden Defizit an Fremdblut zu rechnen, und man geht davon aus, dass sich der Preis für eine Konserven bis zum Jahr 2030 mindestens verdoppeln wird.

Um das Restrisiko für den Patienten weiter zu senken und die Kostenentwicklung im Gesundheitswesen bestmöglich zu kontrollieren, sollte die Transfusion von allogenem Blut bei chirurgischen Eingriffen wenn möglich ganz vermieden, zumindest aber auf ein Mindestmaß reduziert werden. Voraussetzung hierfür ist – neben blutungsarmen Operationstechniken – die rationale Indikationsstellung zur Transfusion sowie die Kenntnis von perioperativ anwendbaren fremdblutsparenden Maßnahmen.

Therapeutisches Ziel der Transfusion von Erythrozyten ist es, die Entstehung einer manifesten anämischen Hypoxie zu verhindern oder sie zu behandeln. Da klinische Symptome einer Anämie nicht spezifisch sind, müssen bei der rationalen Indikationsstellung zur Transfusion andere Kriterien herangezogen werden; dazu gehören die individuelle physiologische Fähigkeit den verminderten O₂-Gehalt des arteriellen Blutes zu kompensieren sowie – im Sinne der „Evidence-based Medicine“ – Erkenntnisse aus klinischen Studien über den Zusammenhang zwischen Anämie, Erythrozytentransfusion und „Outcome“. Diese Faktoren sollen im Folgenden diskutiert werden.

1. Physiologische Adaptation bei akuter Anämie

Bei der Entscheidung, wann perioperativ Erythrozyten ersetzt werden müssen, spielen die individuellen Kompressionsmechanismen bei akuter Anämie und ihre Limitationen eine entscheidende Rolle.

Mechanismen zur Kompensation des bei Anämie verminderten arteriellen O₂-Gehaltes betreffen die systemische Hämodynamik und die mikrovaskuläre Perfusion [3]. Es muss differenziert werden zwischen der akuten normovolämischen Anämie, ausgelöst durch Blutverlust und simultanen Volumenersatz (Verdünnungsanämie), und der hypovolämischen Anämie (hämorrhagischer Schock). Die folgenden Ausführungen beziehen sich auf die normovolämische Anämie (Synonym: normovolämische Hämodilution).

1.1. Systemische Hämodynamik

Kompensionsmechanismen bei Anämie und Normovolämie lassen sich aus den Formeln zur Berechnung des O₂-Angebotes (DO₂) und der O₂-Aufnahme (VO₂) ableiten (Formel 1 u. 2). Bei Verminderung der Hämoglobinkonzentration und Konstanz aller anderen Faktoren muss zur Aufrechterhaltung von DO₂ kompensatorisch der Blutfluss ansteigen.

$$DO_2 = Q \cdot ((Hb \cdot 1,39 \cdot SaO_2) + (0,003 \cdot PaO_2)) \cdot 10 \quad (1)$$

DO₂ [ml O₂/min]; Q = Blutfluss [l/min]; 1,39 = Hüfnersche Zahl, von 1 g Hb gebundener O₂ [ml O₂/g Hb]; SaO₂ = fraktionelle O₂-Sättigung des Hb; 0,003 Löslichkeitskoeffizient für O₂ im Plasma [ml O₂/mmHg PaO₂ · 100 ml Blut]; im Vollblut wird der Löslichkeitskoeffizient von der aktuellen Hämoglobinkonzentration beeinflusst [4]; PaO₂ = O₂-Partialdruck im arteriellen Blut [mmHg].

VO₂ kann bei sinkender Hämoglobinkonzentration nur konstant bleiben, wenn der Blutfluss ansteigt und/oder die venöse Sättigung absinkt, d.h. die O₂-Extraktion aus dem arteriellen Blut zunimmt (Formel 2).

$$VO_2 = Q \cdot ((Hb \cdot 1,39 \cdot (SaO_2 - SvO_2)) + (0,003 \cdot (PaO_2 - PvO_2))) \cdot 10 \quad (2)$$

Tabelle 1: Risiken allogener Erythrozytentransfusionen

Unerwünschte Wirkung	Risiko pro transfundierter Einheit
Transfusions-assoziierte Virusinfektionen	
• HIV	< 1 : 11 Mio.
• HBV	1 : 63.000 – 1 : 320.000
• HCV	< 1 : 13 Mio.
Bakterielle Kontamination (Sepsis)	1 : 200.000 – 1 : 4,8 Mio.
Varianten der Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung	Unbekannt
Hämolytische Transfusionsreaktion	
• akut	1 : 6000 – 1 : 33.000
• verzögert	1 : 1000 – 1 : 11.000
Febrile, nicht-hämolytische Transfusionsreaktion	1 : 1200
Allergische Transfusionsreaktion	1 : 2000 (Leukozyten-depletierte EK)
TRALI	1 : 5000 – 1 : 20.000
GvHD	1 : 6.900 – 1 : 48.500
Konservenverwechslung	1 : 600.000 – 1 : 800.000

TRALI = Transfusions-assoziierte Lungenschädigung; GvHD = Graft versus Host Disease (aus (!)).

SaO₂, SvO₂ = fraktionelle O₂-Sättigung des Hb im arteriellen bzw. venösen Blut; PaO₂, PvO₂ = O₂-Partialdruck im arteriellen bzw. gemischt-venösen Blut.

Bei akuter normovolämischer Anämie wird die Reduktion des arteriellen O₂-Gehaltes durch 1. den Anstieg des Herzzeitvolumens (HZV) und 2. die Zunahme der O₂-Extraktion kompensiert [5, 6]. Bei hypovolämischer Anämie steigt dagegen primär die O₂-Extraktion bei gleichzeitig gesteigertem Sauerstoffverbrauch (sympathoadrenerge Stimulation). Bei normovolämischer Anämie wird der Blutfluss aus dem Splanchnicusgebiet sowie der Muskulatur zugunsten von Herz und Gehirn umverteilt; myokardialer und zerebraler Blutfluss steigen überproportional an [7].

Der HZV-Anstieg bei Anämie beruht beim wachen Erwachsenen auf der Zunahme von ventrikulärem Schlagvolumen und Herzfrequenz [6]. Unter Anästhesiebedingungen bleibt die Herzfrequenz dagegen zunächst konstant [8], so dass hier eine Tachykardie primär als Hinweis auf eine Hypovolämie und nicht auf eine Anämie gedeutet werden muss.

Die Kompensationsmechanismen bei normovolämischer Anämie sind prinzipiell auch bei Kindern wirksam: Bei anästhetisierten Kindern zwischen 1 und 12 Jahren stiegen bei Hämodilution auf eine Hämoglobinkonzentration von 5 - 6 g/dl HZV und O₂-Extraktion kompensatorisch an [9, 10]. Aus Gründen der limitierten Ventrikelgeometrie beruhte der HZV-Anstieg bei Kindern unter einem Jahr vor allem auf der Zunahme der Herzfrequenz. Bei jungen Säuglingen (< 4 Monate) ist die Anämietoleranz vermindert, da die zur Kompensation erforderlichen kardiovaskulären Adaptionsmechanismen noch nicht voll entwickelt sind [11].

1.2. Mikrovaskuläre Perfusion

Akute normovolämische Anämie bewirkt eine Homogeni-

sierung der mikrovaskulären Perfusion. Trotz Abnahme der Erythrozytenzahl und des O₂-Gehaltes im arteriellen Blut sinken die funktionelle Kapillardichte – der Anteil der mit Erythrozyten perfundierten Kapillaren an der Gesamtzahl der Kapillaren – und die pO₂-Werte im Gewebe erst, wenn der Hämatokrit auf weniger als die Hälfte des Ausgangswertes abfällt. Ursachen dieses Phänomens sind:

- der Anstieg der Erythrozytenfließgeschwindigkeit und die Zunahme der kapillären „Flowmotion“ (zyklische Veränderungen des mikrovaskulären Blutflusses ausgelöst durch rhythmische Kontraktionen präkapillärer Arteriolen, „Vasomotion“). Der Erythrozytenfluss in den Kapillaren bleibt dadurch weitgehend unverändert [12, 13].
- der kapilläre Hämatokrit, der unter Normalbedingungen um 30 - 50% unter dem systemischen liegt, sinkt im Vergleich zum systemischen Hämatokrit wesentlich geringer ab. Dieses Phänomen hat seinen Ursprung in der ungleichen Verteilung von Erythrozyten und Plasma an Gefäßaufzweigungen („Plasma Skimming“). Bei Hämodilution strömt vermehrter Erythrozyten – reiches Blut aus dem Zentralstrom in das Tochtergefäß ein.
- Sauerstoff diffundiert nicht nur in Kapillaren, sondern bereits in Arteriolen aus den Erythrozyten ins Gewebe [14]. Steigt bei Hämodilution die Erythrozytenfließgeschwindigkeit, nimmt der präkapilläre O₂-Verlust in den Arteriolen ab und es fließt besser oxygeniertes Blut in das Kapillarstromgebiet.

1.3. Grenzen der Kompensation bei Anämie

Sind bei progredienter Anämie die Kompensationsmechanismen erschöpft, kann die adäquate O₂-Versorgung der Organgewebe nicht mehr weiter aufrechterhalten werden, und es kommt zur anämischen Hypoxie. Als Zeichen der beginnenden Mangelversorgung der Gewebe mit Sauerstoff

beginnt VO_2 zu fallen. Der Organismus deckt jetzt seinen Energiebedarf hauptsächlich über anaerobe Glykolyse, und die Serum-Laktat-Konzentration steigt an.

Als kritischer Hämatokrit wird derjenige Hämatokritwert bezeichnet, bei dessen Unterschreiten der Sauerstoffbedarf des Organismus einzelner Organe oder spezifischer Anteile von Organen (z.B. subendokardiales Myokard) nicht mehr gedeckt werden kann und eine anämische Hypoxie auftritt [15] (Abb. 1).

Die klinische Anwendbarkeit des Begriffs „kritischer Hämatokrit“ ist limitiert. Das wohl zuverlässigste Verfahren zur Messung der VO_2 , die kontinuierliche direkte Messung z.B. mit dem DeltaTrac® metabolischen Monitor, ist technisch und finanziell aufwendig und wird bislang hauptsächlich zur Beantwortung wissenschaftlicher Fragestellungen eingesetzt [16]; zudem kann das Verfahren bei Beatmung mit inspiratorischen O_2 -Konzentrationen > 60% aus technischen Gründen nicht mehr angewandt werden. Veränderungen von VO_2 können daher bei Beatmung des Patienten mit hoher FiO_2 nicht analysiert werden. Außerdem kann im gesunden Organismus, insbesondere bei Hypovolämie, die O_2 -Versorgung einzelner Organe (z.B. Darm) kritisch vermindert sein, obwohl der für den Gesamtorganismus kritische Hämatokritwert nicht unterschritten ist. Hämatokritwerte oberhalb der für den Gesamtorganismus kritischen Grenze schließen eine Hypoxie einzelner Organe oder Organanteile also nicht sicher aus. Dies gilt insbesondere unter pathologischen Bedingungen wie im hämorrhagischen oder septischen Schock.

Die Hämoglobinkonzentration im arteriellen Blut ist nur einer der Faktoren, die das O_2 -Angebot bestimmen. In die Berechnung von DO_2 (Formel 1) gehen außer der Hämoglobinkonzentration der Blutfluss, die arterielle O_2 -Sättigung und der arterielle O_2 -Partialdruck ein; entsprechend ist der kritische Hämatokrit kein konstanter Wert, sondern kann sich unter Bedingungen, welche die genannten Faktoren beeinflussen, ändern.

Wenn ein adäquater Anstieg des Blutflusses lokal (z.B. durch Gefäßstenosen) oder systemisch (z.B. bei Herzinsuffizienz) limitiert wird, ist die Anämietoleranz vermindert. Bei Sepsis limitieren die komplexen Störungen der mikrovaskulären Perfusion und zellulären O_2 -Utilisation die Fähigkeit, eine Anämie zu kompensieren [17]. Andererseits verbessert moderate Hämodilution (bis Hämatokrit 20%) aufgrund der Homogenisierung der mikrovaskulären Perfusion (s.o.) auch bei Sepsis die Gewebeperfusion und die Fähigkeit, Sauerstoff aus dem Blut zu extrahieren [18].

Volatile Anästhetika vermindern dosisabhängig VO_2 und den kritischen DO_2 -Wert; gleichzeitig wirken sie dosisabhängig kardiodepressiv und vasodilatierend. Ihr Effekt auf die Kompensationsfähigkeit bei Anämie hängt von den relativen Veränderungen von VO_2 und Blutfluss ab. Halothan vermindert in höherer Dosierung (> 1,5 MAC) die Anämietoleranz [19]. Auch Ketamin, das sympathisch-vermittelte kardiotonische Eigenschaften hat, vermindert in

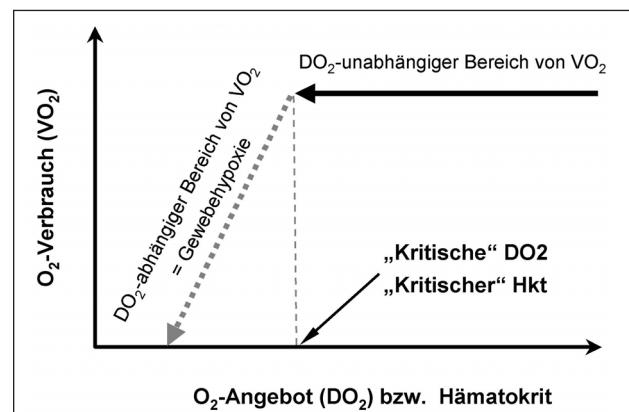


Abbildung 1: Veränderungen des Gewebe-Sauerstoffverbrauchs (VO_2) bei normovolämischer Anämie bis zum bzw. unter das kritische Sauerstoffangebot bzw. den kritischen Hämatokrit (durchgezogene Linie = DO_2 -unabhängiger Bereich von VO_2 ; gestrichelte Linie = DO_2 -abhängiger Bereich von VO_2 , der auf eine Gewebehypoxie hinweist).

höherer Dosierung durch seine direkte negativ inotrope Wirkung die Kompensationsfähigkeit bei akuter Anämie [19]. Eine Abschwächung des kompensatorischen HZV-Anstieges bei Anämie wurde auch unter Isoflurane, Fentanyl-Isoflurane [8], Fentanyl-Droperidol-Lachgas und Fentanyl-Midazolam beschrieben. Es muss davon ausgegangen werden, dass die meisten Anästhetika die Toleranz gegenüber niedrigen Hämoglobinkonzentrationen dosisabhängig vermindern.

Hypothermie reduziert die O_2 -Aufnahme um ca. 8% pro Grad Celsius. Moderate Hypothermie (ca. 32°C) vermindert im Tierexperiment das kritische DO_2 , der kritische Hämatokrit wird jedoch nicht in klinisch relevantem Ausmaß beeinflusst. Bei extremer Anämie verbessert Hypothermie das Kurzzeitüberleben [20].

Hyperoxämie durch Beatmung mit reinem Sauerstoff (sog. „hyperoxische Beatmung“) erhöht die Anämietoleranz durch Steigerung des physikalisch im Plasma gelösten Sauerstoffs [21] und schafft einen zusätzlichen Sicherheitsbereich für die globale [22], myokardiale [23] und zerebrale [24] Gewebeoxygenierung. Bei plötzlicher massiver Blutung sollte zur Sicherung der Gewebeoxygenierung als Sofortmaßnahme die inspiratorische Sauerstofffraktion auf 1,0 erhöht werden.

Bei chronischer Anämie (z.B. Niereninsuffizienz, Tumoranämie) kommt es zu langfristigen Adaptationsvorgängen, die unter Normalbedingungen die Gewebeoxygenierung sichern (z.B. Anstieg des 2,3-DPG und Rechtsverschiebung der O_2 -Bindungskurve, Zunahme der linksventrikulären Volumina sowie des HZV, Myokardhypertrophie). Bei zusätzlich auftretender akuter Anämie werden bei chronisch anämischen Patienten aber die selben Kompensationsmechanismen wirksam wie oben beschrieben. Eine vorbestehende chronische Anämie impliziert also nicht die bessere Toleranz noch niedrigerer Hämoglobinkonzentrationen. Patienten mit chronischer Anämie müssen bei einem zusätzlichen akuten Abfall der Hämoglobinkonzentration nach denselben

Grundsätzen behandelt werden wie Patienten ohne vorbestehende chronische Anämie.

2. Anämie-assoziierte Morbidität und Mortalität

Aus den Erläuterungen zu den physiologischen Grenzen der Kompensationsfähigkeit bei Anämie (vgl. Grenzen der Kompensation bei Anämie) ergibt sich, dass die Transfusion von Erythrozyten aus pathophysiologischer Sicht zwingend erst bei extremer Hämodilution und kritischer Reduktion der O₂-Transportkapazität des Blutes bzw. beginnender Gewebehypoxie notwendig ist. Unter klinischen Bedingungen ist es selten möglich, eine anämische Hypoxie frühzeitig mit ausreichender Sensitivität und Spezifität zu diagnostizieren. Für die klinische Praxis ist es daher sinnvoll, auf der Basis klinischer Studien und für definierte Patientengruppen die Hämoglobin-Grenzwerte zu ermitteln, bei deren Unterschreiten die Inzidenz von Komplikationen, die Morbidität oder die Mortalität ansteigen.

Gesunde Erwachsene können bei Normovolämie beträchtliche Abfälle der Hämoglobinkonzentration, des arteriellen O₂-Gehaltes und von DO₂ kompensieren. Bei normovolämischer Hämodilution auf eine Hämoglobinkonzentration von 5,0 g/dl traten bei wachen Patienten und Probanden im Alter von 19 bis 69 Jahren keine Hypoxiezeichen auf: VO₂ stieg geringfügig an, die Plasma-Laktat-Konzentration blieb unverändert [6]. Selbst nach pharmakologischer Reduktion des kompensatorischen HZV-Anstiegs und damit von DO₂ traten keine indirekten Anzeichen für eine globale Beeinträchtigung der Gewebeoxygenierung auf [25].

Allerdings fand die gleiche Arbeitsgruppe, dass bei vergleichbarer Reduktion der Hämoglobinkonzentration kognitive Funktionen und Gedächtnisleistungen von gesunden Probanden beeinträchtigt sein können [26]. Bei einer Hämoglobinkonzentration < 6 g/dl nahmen die Reaktionszeiten in kognitiven Tests sowie die Irrtumsraten in Test zum Kurz- und Langzeitgedächtnis zu. Alle Veränderungen waren nach Anheben der Hämoglobinkonzentration auf Werte > 7 g/dl oder bei Atmung von reinem Sauerstoff vollkommen reversibel [24, 26]. Subjektiv empfanden junge Probanden während akuter normovolämischer Hämodilution zunehmende Erschöpfung und Müdigkeit, wenn die Hämoglobinkonzentration auf Werte unter 7 g/dl abfiel; auch diese Veränderungen waren nach Retransfusion von autologem Blut vollständig reversibel [27].

Bei operativen Patienten ist gesichert, dass eine progrediente Anämie mit einem Anstieg der Morbidität und Mortalität einhergeht, insbesondere dann, wenn kardiovaskuläre Erkrankungen vorliegen. Verlässliche oder allgemein gültige Grenzwerte, bei deren Unterschreiten Morbidität oder Mortalität ansteigen, lassen sich aber nicht festlegen. Die von jungen Erwachsenen tolerierte Hämoglobinkonzentration (s.o.) ist nur bedingt auf perioperative Patienten übertragbar. Individuelle Faktoren wie Begeleiterkrankungen (z.B. koronare Herzerkrankung), die aktuelle

Tabelle 2: Klinische Symptome, die bei laborchemisch gesicherter Anämie auf eine anämische Hypoxie hinweisen können (sog. *Physiologische Transfusionstrigger*).

Hämodynamische Instabilität

- Tachykardie (z.B. >110/min o. > 25% über Ausgangswert)
- Hypotension (Art. Mitteldruck < 60 mmHg o. Abfall > 25%)
- Blutdruckabfall aufgrund eines massiven Blutverlustes

Ischämietypische EKG-Veränderungen

- neu auftretende ST-Senkungen > 0,1 mV
- neu auftretende ST-Hebungen > 0,2 mV
- neu auftretende Rhythmusstörungen

Neu auftretende regionale myokardiale Kontraktionsstörungen im TEE

Parameter der globalen Oxygenierung

- Anstieg der O₂-Extraktion > 50%
- Abfall der VO₂ >10% vom Ausgangswert
- Abfall der gemischtvenösen O₂-Sättigung < 50% (bei Patienten mit Pulmonalarterienkatheter)
- Abfall des gemischtvenösen PO₂ < 32 mmHg (bei Patienten mit Pulmonalarterienkatheter)
- Abfall der zentralvenösen O₂-Sättigung < 60% (bei Patienten mit zentralem Venenkatheter)
- Laktazidose (Laktat > 2 mmol/l + Azidose).

Erkrankung (z.B. Operation, Sepsis) und die aktuellen physiologischen Bedingungen (z.B. Narkose, Hypothermie, Hyperoxie) beeinflussen die Anämietoleranz.

Eine Fallkontrollstudie an Zeugen Jehovas fand einen Zusammenhang zwischen Anämie und Krankenhausmortalität: Während 61,5% der Patienten mit Hb < 6 g/dl verstarben, waren es nur 7,1% mit Hb > 10 g/dl [28]. Neben dem Schweregrad der Anämie war das Ausmaß des Blutverlustes für die Mortalität von Bedeutung: So verstarb kein Patient mit präoperativer Hämoglobinkonzentration > 8 g/dl und einem Blutverlust < 500 ml. In einer retrospektiven Kohortenstudie ebenfalls an Zeugen Jehovas waren postoperative Hämoglobinkonzentrationen < 8 g/dl mit einem Anstieg der 30-Tage-Mortalität um den Faktor 2,5 pro 1 g Hämoglobin-Abfall assoziiert; bei Hämoglobinkonzentrationen > 8 g/dl bestand dagegen kein Zusammenhang zwischen unbehandelter Anämie und Mortalität [29]. Bei Analyse aller Studien an Zeugen Jehovas mit schwerer Anämie (Hb < 8 g/dl) zeigte sich, dass die Patienten, deren Tod kausal auf eine Anämie zurückgeführt wurde, mit Hämoglobinkonzentrationen < 5 g/dl verstarben [30]. Fallberichte belegen, dass kurzzeitig auch schwerste Anämien (Hb << 5 g/dl) toleriert werden: Unter Reduktion des O₂-Bedarfs durch Allgemeinanästhesie, Muskelrelaxation und Hypothermie sowie Optimierung des O₂-Angebotes (Beatmung mit FiO₂ 1,0) und des zirkulierenden Blutvolumens (invasives Kreislaufmonitoring) wurden kurzzeitig Hämoglobinkonzentrationen < 2 g/dl ohne Folgeschäden überlebt [31, 32].

Bei kardiovaskulären Risikopatienten ist die Fähigkeit, anämische Hämoglobinkonzentrationen zu kompensieren, eingeschränkt. In einer retrospektiven Studie an 1.958 Zeugen Jehovas stieg die Mortalität von Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren erst an, wenn die postoperative Hämoglobinkonzentration unter ~8 g/dl fiel [33]. Kleinere prospektive Studien bestätigen diesen Zusammenhang. Bei Hämatokritwerten < 28% stieg die Inzidenz von Myokardischämen und schweren kardialen Komplikationen [34]. Bei urologischen Patienten mit KHK waren perioperativ Myokardischämen bei Hämatokritwerten unter 28% gehäuft [35].

Kardiochirurgische Patienten gelten durch eine Anämie als besonders gefährdet. Bei Hochrisikopatienten (hämodynamische Instabilität, i.v. Nitroglycerin, Herzinsuffizienz, ventrikuläre Arrhythmien, aortoiliakale Gefäßerkrankung, Niereninsuffizienz, höheres Lebensalter, Re-Operation) waren während kardiopulmonalem Bypass Hämatokritwerte < 17% mit erhöhter Mortalität assoziiert, nicht hingegen bei Patienten ohne Risikofaktoren [36]. Eine retrospektive Analyse nach 2.661 herzchirurgischen Eingriffen fand keinen Zusammenhang zwischen der minimalen Hämoglobinkonzentration innerhalb der ersten 24 postoperativen Stunden und der Mortalität [37]. Bei Patienten nach aortokoronaren Bypassoperationen waren postoperative Hämatokritwerte > 34% mit einem erhöhten Risiko für Myokardinfarkte und linksventrikuläre Dysfunktion assoziiert [38]. Diese Befunde widersprechen nicht der Schlussfolgerung, dass Anämie die Mortalität von kardiovaskulären Risikopatienten steigert, sondern weisen auf die speziellen Bedingungen nach (erfolgreicher) myokardialer Revaskularisierung hin.

Schwangere entwickeln aufgrund des überproportionalen Anstiegs des Plasmavolumens (~40%) im Vergleich zur Erythrozytenmasse (~25%) eine physiologische Schwangerschaftsanämie; von einer „unphysiologischen“ Anämie wird bei Schwangeren erst ab Hämoglobinkonzentrationen unter 10 g/dl gesprochen. Aufgrund des gesteigerten Plasmavolumens tolerieren Schwangere anämische Hämoglobinkonzentrationen generell gut; ab welchem Grad sie durch eine Anämie gefährdet werden, ist beim Menschen nicht untersucht. Experimentelle Studien weisen darauf hin, dass die fetale Sauerstoffversorgung erst bei Reduktion der mütterlichen Hämoglobinkonzentration um mehr als 50% abfällt. Aktuelle Richtlinien empfehlen bei der Indikationsstellung zur Transfusion nach den gleichen Grundsätzen vorzugehen wie bei jungen, gesunden Nicht-Schwangeren [39]. Die Durchblutung der Plazenta bei Anämie scheint in erster Linie vom adäquaten Anstieg des HZV abzuhängen [40].

Zusammenfassend zeigen die Erfahrungen an Zeugen Jehovas, dass die meisten Patienten Hämoglobinkonzentrationen von 5 g/dl ohne Transfusion überleben. Unbestritten ist, dass bei unbehandelter, progressiver Anämie die Mortalität ansteigt. Risikofaktoren, die den Effekt einer Anämie auf die perioperative Mortalität verstärken, sind

kardiovaskuläre Erkrankungen und das Ausmaß des Erythrozytenverlustes.

3. Transfusion von Erythrozyten und Patienten-„Outcome“

Der Zusammenhang zwischen Anämie und Mortalität legt nahe, dass durch die Transfusion von Erythrozyten das Patienten-„Outcome“ verbessert werden kann. Unumstritten ist, dass bei symptomatischer anämischer Hypoxie, bei nicht gestillter aktiver Blutung sowie im nicht beherrschten hämorrhagischen Schock die rechtzeitige Transfusion von Erythrozyten lebenserhaltend ist. In diesen Situationen erfolgt die Erythrozytentransfusion auf der Basis häodynamischer Parameter und anämischer Symptome sowie unter Berücksichtigung des stattgehabten und noch zu erwartenden Blutverlustes. Ob die Anämie-assoziierte Morbidität und Mortalität in anderen Situationen als den oben genannten durch Erythrozytentransfusionen tatsächlich günstig beeinflusst werden kann, haben nur wenige adäquat durchgeführte Studien untersucht.

In einer retrospektiven Kohortenstudie an 8.787 älteren Patienten (80 ± 9 Jahre) mit Schenkelhalsfrakturen hatten Erythrozytentransfusionen keinen Einfluss auf die Mortalität, wenn die minimale Hämoglobinkonzentration über 8 g/dl lag [41]. Auch in einer Analyse des postoperativen Verlaufs von Zeugen Jehovas mit schwerer Anämie verstarb kein Patient mit einer Hämoglobinkonzentration über 8 g/dl [29]. In einer kleineren randomisierten Studie an Patienten nach aortokoronaren Bypass-Operationen hatte die Transfusion von Erythrozyten entweder bei Hämatokritwerten unter 25% oder unter 32% keinen Einfluss auf die Mortalität, die Inzidenz kardiovaskulärer Komplikationen und die ergometrische Belastbarkeit [42]. Alte Patienten ohne manifeste kardiale Erkrankungen profitieren demnach bei moderater perioperativer Anämie ($Hb > 8$ g/dl) nicht von Erythrozytentransfusionen.

Hébert et al. verglichen in der einzigen prospektiv-randomisierten Studie bei kritisch Kranken eine restriktive Transfusionsstrategie, die bei Hämoglobinkonzentrationen unter 7 g/dl die Indikation zur Transfusion vorsah (Ziel-Hb 7 - 9 g/dl), mit einer liberalen Transfusionsstrategie, bei der bereits bei Hämoglobinkonzentrationen unter 10 g/dl transfundiert wurde (Ziel-Hb 10 - 12 g/dl; TRICC-Studie, Transfusion Requirements in Critical Care) [43]. Die Transfusionsrate lag bei restriktiver Transfusionsstrategie um 54% niedriger als bei liberaler. Die 30-Tage-Mortalität unterschied sich zwischen beiden Gruppen nicht (18,7% vs. 23,3% bei restriktiver bzw. liberaler Transfusionsstrategie); die Krankenhaus-Mortalität war bei restriktiver Transfusionsstrategie sogar geringer als bei liberaler (22,2% vs. 28,1%). Jüngere (< 55 Jahre) und weniger schwere Patienten (APACHE II < 20) überlebten signifikant häufiger bei restriktiver Transfusionsstrategie (5,7% vs. 13,0% bzw. 8,7% vs. 16,1%). Die Autoren folgerten, dass bei kritisch kranken Patienten

unterhalb einer Hämoglobinkonzentration von 7 g/dl Erythrozyten transfundiert bzw. die Hämoglobinkonzentration zwischen 7 und 9 g/dl gehalten werden sollte. Die Ergebnisse seien darüber hinaus aufgrund der Verschiedenheit der untersuchten Patienten und der auch bei Subgruppenanalysen vergleichbaren Ergebnisse auf die meisten Intensivpatienten – mit der möglichen Ausnahme von Patienten mit akuten Koronarsyndromen – übertragbar.

Eine retrospektive Subgruppenanalyse der kardiovaskulären Risikopatienten aus der TRICC-Studie ergab, dass nur Patienten mit ischämischer Herzkrankung tendenziell von der liberalen Transfusionsstrategie profitierten (Mortalität 21% vs. 26% bei liberaler bzw. restriktiver Transfusionsstrategie, nicht signifikant).

In einer weiteren Subgruppenanalyse zeigte sich, dass das Weaning von der Beatmung durch die liberale Transfusion von Erythrozyten nicht beschleunigt werden kann [44].

Aus den Ergebnissen der TRICC-Studie kann geschlossen werden, dass bei der Mehrzahl der Patienten mit Hämoglobinkonzentrationen über 7 g/dl die Transfusion von Erythrozyten die Morbidität und Mortalität nicht vermindert. Dies gilt auch für häodynamisch stabile kardiovaskuläre Risikopatienten. Patienten mit ischämischer Herzkrankung profitieren dagegen möglicherweise von einer Transfusion (Ziel-Hb 8 - 10 g/dl). Das Weaning von der maschinellen Beatmung scheint – zumindest bei Patienten mit moderater Anämie und ohne schwere pulmonale Störungen – durch die Transfusion von Erythrozyten nicht beschleunigt zu werden. Ob langzeit-beatmete Patienten mit schwerer obstruktiver Lungenerkrankung ($FEV < 1l$) von Hämoglobinkonzentrationen über 10 g/dl profitieren, ist unklar [45].

In einer retrospektiven Analyse von wachen Kindern reduzierten Erythrozytentransfusionen die Mortalität erst bei Hämoglobinkonzentrationen unter 3,9 g/dl [46]; bestanden jedoch gleichzeitig Symptome wie Dyspnoe, verbesserten Transfusionen die Überlebensrate bereits bei Hämoglobinkonzentrationen von 4,7 g/dl. Kinder und Jugendliche – mutmaßlich ohne Risiko-relevante Begleiterkrankungen – profitieren demnach erst bei schwerer oder symptomatischer Anämie von Erythrozytentransfusionen. Gesunde Frühgeborene scheinen von Hämoglobinkonzentrationen > 10 g/dl nicht zu profitieren [47]. Reife Säuglinge tolerierten in Einzelfällen intraoperative Hämoglobinkonzentrationen von ~3 g/dl ohne bleibende hypoxische Schäden [48]. Ob untergewichtige Frühgeborene von der liberalen Gabe von Erythrozyten profitieren, ist Gegenstand von Diskussionen und soll hier nicht weiter ausgeführt werden.

Vor dem Hintergrund der im septischen Schock beschriebenen Abhängigkeit der O_2 -Aufnahme vom Angebot untersuchten zahlreiche Studien, ob die Transfusion von Erythrozyten in dieser speziellen Situation die Sauerstoffaufnahme steigern kann: Bis heute ließ sich bei moderater Anämie ($Hb > 8 \text{ g/dl}$) kein Einfluss von Erythrozytentransfusionen auf die Gewebeoxygenierung, die Sauerstoffaufnahme und die Mortalität nachweisen [49].

Eine häufige Begründung für postoperative Erythrozytentransfusionen ist die Beschleunigung der Rekonvaleszenz. In einer prospektiven Kohortenstudie an 551 Patienten nach operativer Versorgung einer Schenkelhalsfraktur hatte die postoperative Transfusion von Erythrozyten keinen Einfluss auf die Mobilisierbarkeit der Patienten [50]. In einer kleinen prospektiven Studie an Patienten mit Hüftgelenksfrakturen fand sich kein Unterschied in der Mobilisierbarkeit zwischen einem liberalen Transfusionskonzept ($Hb < 10 \text{ g/dl}$) und einem Konzept, welches eine Transfusion nur bei Auftreten von Symptomen der Anämie (siehe physiologische Transfusionstrigger) oder Hämoglobinkonzentrationen unter 8 g/dl vorsah [51].

Im Gegensatz zu den Befunden bei akuter perioperativer Anämie konnte bei Patienten mit chronischer Anämie in Folge von Niereninsuffizienz, Malignomen oder chronischer Herzinsuffizienz auch bei moderater Anämie ($Hb 8 - 10 \text{ g/dl}$) durch Anheben der Hämoglobinkonzentration in den Normalbereich die objektive Belastbarkeit und das subjektive Wohlbefinden („Fatigue“) verbessert sowie die Rate an Krankenhausaufnahmen vermindert werden [52 - 54]. Inwieweit diese Befunde auf die Situation bei postoperativen oder kritisch kranken Patienten übertragbar sind, ist unklar. Zusammenfassend gibt es derzeit keine überzeugenden Daten, dass bei moderater Anämie Erythrozytentransfusionen die postoperative Rekonvaleszenz beschleunigen. Die Wundheilung wird bei moderater Anämie durch die Transfusion von Erythrozyten nicht verbessert. Von entscheidender Bedeutung für die Kollagen- und Knochenbildung sind vielmehr der O_2 -Partialdruck und die Durchblutung im Wundgewebe [55, 56].

Kritisch muss bei der Interpretation der Ergebnisse verschiedener Studien gewertet werden, dass häufig unterschiedliche Blutprodukte wie Vollblut, Erythrozytenkonzentrate, Buffy-coat freie Erythrozytenkonzentrate und Leukozyten-depletierte Erythrozytenkonzentrate transfundiert wurden. Es gibt erste Hinweise darauf, dass Leukozyten-depletierte Erythrozytenkonzentrate andere Effekte auf die Morbidität haben als Leukozyten-haltige. Inwieweit die Mortalität durch die Leukozytenreduktion beeinflusst wird, ist ungeklärt. Einen benefizellen Effekt der generellen Leukozytendepletion auf postoperative Infektionsraten und Mortalität, den einige retrospektive Untersuchungen fanden [57-61], konnte eine Metaanalyse aller klinischer Studien, die die Auswirkungen der Leukozytendepletion untersuchten, allerdings nicht bestätigen [62].

Nicht untersucht ist darüber hinaus, ob das Anheben der Hämoglobinkonzentration mittels Erythropoetin andere Effekte auf Mortalität und Morbidität hat, als die Transfusion gelagerter Erythrozyten. Eine prospektive, randomisierte und Placebo-kontrollierte Studie fand keinen Unterschied in der Mortalität und der Inzidenz von Komplikationen zwischen Patienten, die Erythropoetin erhielten, und einer Placebogruppe, die signifikant mehr allogene Transfusionen erhielt [63]. Allerdings war das primäre Studienziel der Nachweis der Effektivität von Erythropoetin bei kritisch

Tabelle 3: Indikationsstellung zur Transfusion von Erythrozyten unter Berücksichtigung der aktuellen Hämoglobinkonzentration, der Kompensationsfähigkeit und Risikofaktoren bei akuter Anämie und der physiologischen Transfusionstrigger

Hb	Kompensationsfähigkeit / Risikofaktoren	Transfusion
≤ 6 g/dl	Individuell können niedrigere Hb-Konz. toleriert werden	JA
6 - 8 g/dl	Kompensation adäquat, keine Risikofaktoren	NEIN
	Kompensation eingeschränkt, Risikofaktoren (KHK, Herzinsuffizienz, cerebrovaskuläre Insuffizienz, COLD, ...)	JA
	Klinischer V. a. anämische Hypoxie (Tachykardie, Hypotension, EKG-Ischämie, Laktatazidose)	JA
8 - 10	Klinischer V. a. anämische Hypoxie	JA
≥ 10		NEIN

• Die Hämoglobinkonzentration allein ist kein adäquates Maß des O₂-Angebotes.
 • Voraussetzung zur Adaptation an eine akute Anämie ist Normovolämie.
 • Die Indikation zur Transfusion muss immer individuell gestellt werden!

Kranken und nicht der Vergleich identischer Hämoglobinkonzentrationen, die entweder durch die Transfusion von Erythrozyten oder durch die Gabe von Erythropoetin erreicht wurden.

4. Perioperative Anämie - Wann Erythrozyten transfundieren?

Indikationen zur Transfusion von Erythrozyten wurden in Empfehlungen und Leitlinien publiziert (Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten, Bundesärztekammer 2003 (<http://www.bundesaerztekammer.de>) [64]). Während Richtlinien in der Regel einen oberen (meist 10 g/dl) und einen unteren Hämoglobin-Grenzwert (meist 6 g/dl) angeben, werden für die Spanne dazwischen, in der die Indikation zur Transfusion von Begleiterkrankungen und der aktuellen hämodynamischen Situation bestimmt wird, keine Entscheidungshilfen angegeben. Es empfiehlt sich, für jedes Krankenhaus individuelle Richtlinien zur perioperativen Transfusion von Erythrozytenkonzentraten auszuarbeiten (SOP (Standard Operating Procedure) Perioperative Transfusion). Diese sollten für das jeweilige Krankenhaus und sein spezifisches Patientengut verbindliche Indikationen zur Transfusion enthalten.

Nach gegenwärtigem, auf den Ergebnissen klinischer Studien beruhendem Wissensstand und unter Beachtung der physiologischen Kompensationsfähigkeit, physiologischer Transfusionstrigger sowie der Hämoglobinkonzentration kann die Indikationsstellung zur perioperativen Erythrozytentransfusion wie in Tabelle 3 dargestellt zusammengefasst werden.

Literatur

- Karger R, Kretschmer V, Wulf H. Risiken der Transfusion von Blutkomponenten: Aktuelle Anhaltszahlen für eine "quantitative" Risikoauflklärung. *Anaesth Intensivmed* 2004;45:430-433.
- Wells AW, Mounter PJ, Chapman CE, Stainsby D, Wallis JP. Where does blood go? Prospective observational study of red cell transfusion in north England. *BMJ* 2002;325:803.
- Welte M. Adaptationsmechanismen bei Anämie. In: Eckart J, Forst H, Burchardi H, eds. *Intensivmedizin Landsberg/Lech*: Ecomed, 2001;III 18, 1-14.
- Zander R. Berechnung der arteriellen O₂-Konzentration. In: Zander R, Mertzlufft FO, eds. *Der Sauerstoff-Status des arteriellen Blutes*: Basel: Karger, 1986:201-206.
- Messmer K, Sunder-Plassmann L, Klövekorn WP, Holper K. Circulatory significance of hemodilution: rheological changes and limitations. *Adv Microcirc* 1972;4:1-77.
- Weiskopf RB, Viele MK, Feiner J, Kelley S, Lieberman J, Noorani M et al. Human cardiovascular and metabolic response to acute, severe isovolemic anemia. *JAMA* 1998;279:217-21.
- Van Woerkens ECSM, Trouwborst A, Duncker DJGM, Koning MMG, Boomsma F, Verdouw PD. Catecholamines and regional hemodynamics during isovolemic hemodilution in anesthetized pigs. *J Appl Physiol* 1992;72:760-769.
- Ickx BE, Rigolet M, Van Der Linden PJ. Cardiovascular and metabolic response to acute normovolemic anemia: effects of anesthesia. *Anesthesiology* 2000;93:1011-6.
- Hassan AA, Lochbuehler H, Frey L, Messmer K. Global tissue oxygenation during normovolaemic haemodilution in young children. *Pediatric Anesthesia* 1997;7:197-204.
- van-Iterson M, van-der-Waart FJ, Erdmann W, Trouwborst A. Systemic haemodynamics and oxygenation during haemodilution in children. *Lancet* 1995;346:1127-1129.
- Roseff SD, Luban NL, Manno CS. Guidelines for assessing appropriateness of pediatric transfusion. *Transfusion* 2002;42:1398-413.
- Mirhashemi S, Breit GA, Chavez Chavez RH, Intaglietta M. Effects of hemodilution on skin microcirculation. *Am J Physiol* 1988;254:H411-6.
- Mirhashemi S, Messmer K, Arfors KE, Intaglietta M. Microcirculatory effects of normovolemic hemodilution in skeletal muscle. *Int J Microcirc Clin Exp* 1987;6:359-69.
- Intaglietta M, Johnson PC, Winslow RM. Microvascular and tissue oxygen distribution. *Cardiovasc Res* 1996;32:632-43.
- Welte M. Gibt es einen "kritischen Hämatokrit"? [Is there a "critical hematocrit"]? *Anaesthetist* 2001;50 Suppl 1:S2-8.
- Meier J, Wolkhammer S, Habler O. The DeltaCrit System (DCS): a computer program for standardized bedside detection of critical oxygen delivery using the Deltatrac II metabolic monitor. *Comput Biol Med* 2003;33:395-405.
- Morisaki H, Sibbald W, Martin C, Doig G, Inman K. Hyperdynamic sepsis depresses circulatory compensation to normovolemic anemia in conscious rats. *J Appl Physiol* 1996;80:656-664.
- Creteur J, Sun Q, Abid O, De Backer D, Van Der Linden P, Vincent JL. Normovolemic hemodilution improves oxygen extraction capabilities in endotoxic shock. *J Appl Physiol* 2001;91:1701-7.
- Van der Linden P, De Hert S, Mathieu N, Degroote F, Schartz D, Zhang H et al. Tolerance to acute isovolemic hemodilution. Effect of anesthetic depth. *Anesthesiology* 2003;99:97-104.
- Perez-De-Sa VV, Roscher R, Cunha-Goncalves D, Larsson A, Werner O. Mild hypothermia has minimal effects on the tolerance to severe progressive normovolemic anemia in swine. *Anesthesiology* 2002;97: 1189-1197.

21. Meier J, Kemming GI, Kisch-Wedel H, Wolkammer S, Habler OP. Hyperoxic ventilation reduces 6-hour mortality at the critical hemoglobin concentration. *Anesthesiology* 2004;100:70-76.
22. Habler OP, Kleen MS, Hutter JW, Podtschaske AH, Tiede M, Kemming GI et al. Effects of hyperoxic ventilation on hemodilution-induced changes in anesthetized dogs. *Transfusion* 1998;38:135-44.
23. Habler OP, Kleen MS, Hutter JW, Podtschaske AH, Tiede M, Kemming GI et al. Hemodilution and intravenous perflubron emulsion as an alternative to blood transfusion: effects on tissue oxygenation during profound hemodilution in anesthetized dogs. *Transfusion* 1998;38:145-55.
24. Weiskopf RB, Feiner J, Hopf HW, Viele MK, Watson JJ, Kramer JH et al. Oxygen reverses deficits of cognitive function and memory and increased heart rate induced by acute severe isovolemic anemia. *Anesthesiology* 2002;96:871-7.
25. Lieberman JA, Weiskopf RB, Kelley SD, Feiner J, Noorani M, Leung J et al. Critical oxygen delivery in conscious humans is less than 7.3 ml O₂ x kg(-1) x min(-1). *Anesthesiology* 2000;92:407-13.
26. Weiskopf RB, Kramer JH, D P, Viele M, Neumann M, Feiner JR et al. Acute severe isovolemic anemia impairs cognitive function and memory in humans. *Anesthesiology* 2000;92:1646-52.
27. Toy P, Feiner J, Viele MK, Watson J, Yeap H, Weiskopf RB. Fatigue during acute isovolemic anemia in healthy, resting humans. *Transfusion* 2000;40:457-60.
28. Carson JL, Poses RM, Spence RK, Bonavita G. Severity of anaemia and operative mortality and morbidity. *Lancet* 1988;1:727-729.
29. Carson JL, Noveck H, Berlin JA, Gould SA. Mortality and morbidity in patients with very low postoperative Hb levels who decline blood transfusion. *Transfusion* 2002;42:812-818.
30. Viele MK, Weiskopf RB. What can we learn about the need for transfusion from patients who refuse blood? The experience with Jehovah's Witnesses. *Transfusion* 1994;34:396-401.
31. Lichtenstein A, Eckhart WF, Swanson KJ, Vacanti CA, Zapol WM. Unplanned intraoperative and postoperative hemodilution: oxygen transport and consumption during severe anemia. *Anesthesiology* 1988;69:119-22.
32. Zollinger A, Hager P, Singer T, Friedl HP, Pasch T, Spahn DR. Extreme hemodilution due to massive blood loss in tumor surgery. *Anesthesiology* 1997;87:985-7.
33. Carson JL, Duff A, Poses RM, Berlin JA, Spence RK, Trout R et al. Effect of anaemia and cardiovascular disease on surgical mortality and morbidity. *Lancet* 1996;348:1055-1060.
34. Nelson AH, Fleisher LA, Rosenbaum SH. Relationship between post-operative anemia and cardiac morbidity in high-risk vascular patients in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 1993;21:860-866.
35. Hogue CW, Jr., Goodnough LT, Monk TG. Perioperative myocardial ischemic episodes are related to hematocrit level in patients undergoing radical prostatectomy. *Transfusion* 1998;38:924-31.
36. Fang WC, Helm RE, Krieger KH, Rosengart TK, DuBois WJ, Sason C et al. Impact of minimum hematocrit during cardiopulmonary bypass on mortality in patients undergoing coronary artery surgery. *Circulation* 1997;96:II-194-9.
37. Hardy JF, Martineau R, Couturier A, Belisle S, Cartier R, Carrier M. Influence of haemoglobin concentration after extracorporeal circulation on mortality and morbidity in patients undergoing cardiac surgery. *Br J Anaesth* 1998;81 Suppl 1:38-45.
38. Spiess BD, Ley C, Body SC, Siegel LC, Stover EP, Maddi R et al. Hematocrit value on intensive care unit entry influences the frequency of Q-wave myocardial infarction after coronary artery bypass grafting. The Institutions of the Multicenter Study of Perioperative Ischemia (McSPI) Research Group. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;116:460-7.
39. Simon TL, Alverson DC, AuBuchon J, Cooper ES, DeChristopher PJ, Glenn GC et al. Practice parameter for the use of red blood cell transfusions: developed by the Red Blood Cell Administration Practice Guideline Development Task Force of the College of American Pathologists. *Arch Pathol Lab Med* 1998;122:130-8.
40. Peeters LL, Verkstege CM, Saxena PR, Wallenburg HC. Relationship between maternal hemodynamics and hematocrit and hemodynamic effects of isovolemic hemodilution and hemoconcentration in the awake late-pregnant guinea pig. *Pediatr Res* 1987;21:584-9.
41. Carson JL, Duff A, Berlin JA, Lawrence VA, Poses RM, Huber EC et al. Perioperative blood transfusion and postoperative mortality. *JAMA* 1998;279:199-205.
42. Johnson RG, Thurer RL, Kruskall MS, Sirois C, Gervino EV, Critchlow J et al. Comparison of two transfusion strategies after elective operations for myocardial revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;104:307-314.
43. Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med* 1999;340:409-17.
44. Hebert PC, Blajchman MA, Cook DJ, Yetisir E, Wells G, Marshall J et al. Do blood transfusions improve outcomes related to mechanical ventilation? *Chest* 2001;119:1850-7.
45. Schonhofer B, Wenzel M, Geibel M, Kohler D. Blood transfusion and lung function in chronically anemic patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Crit Care Med* 1998;26:1824-8.
46. Lackritz EM, Campbell CC, Ruebush TK, 2nd, Hightower AW, Wakube W, Steketee RW et al. Effect of blood transfusion on survival among children in a Kenyan hospital. *Lancet* 1992;340:524-8.
47. Shannon KM, Keith JF, Mentzer WC, Ehrenkranz RA, Brown MS, Widness JA et al. Recombinant human erythropoietin stimulates erythropoiesis and reduces erythrocyte transfusions in very low birth weight preterm infants. *Pediatrics* 1995;95:1 - 8.
48. Schaller RT, Jr., Schaller J, Furman EB. The advantages of hemodilution anesthesia for major liver resection in children. *J Pediatr Surg* 1984;19:705-10.
49. Welte M, Schaffartzik W. Radsporth versus Intensivstation - zweimal "Hämoglobin-Doping"? *Anaesthesia* 2001;50:436-41.
50. Halm EA, Wang JJ, Boockvar K, Penrod J, Silberzweig SB, Magaziner J et al. Effects of blood transfusion on clinical and functional outcomes in patients with hip fracture. *Transfusion* 2003;43:1358-65.
51. Carlson JL, Terrin ML, Barton FB, Aaron R, Greenburg AG, Heck DA et al. A pilot randomized trial comparing symptomatic vs. hemoglobin-level-driven red blood cell transfusions following hip fracture. *Transfusion* 1998;38:522-529.
52. Silverberg DS, Wexler D, Sheps D, Blum M, Keren G, Baruch R et al. The effect of correction of mild anemia in severe, resistant congestive heart failure using subcutaneous erythropoietin and intravenous iron: a randomized controlled study. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1775-80.
53. Rossi EC. Red cell transfusion therapy in chronic anemia. *Hematol Oncol Clin North Am* 1994;8:1045-52.
54. Demetri GD. Anemia and its functional consequences in cancer patients: current challenges in management and prospects for improving therapy. *Br J Cancer* 2001;84 Suppl 1:31-7.
55. Jonsson K, Jensen JA, Goodson WH, 3rd, Scheuenstuhl H, West J, Hopf HW et al. Tissue oxygenation, anemia, and perfusion in relation to wound healing in surgical patients. *Ann Surg* 1991;214:605-13.
56. Heppenstall RB, Brighton CT. Fracture healing in the presence of anemia. *Clin Orthop* 1977;253-8.
57. Hebert PC, Fergusson D, Blajchman MA, Wells GA, Kmetic A, Coyle D et al. Clinical outcomes following institution of the Canadian universal leukoreduction program for red blood cell transfusions. *JAMA* 2003;289:1941-9.
58. Fergusson D, Hebert PC, Lee SK, Walker CR, Barrington KJ, Joseph L et al. Clinical outcomes following institution of universal leukoreduction of blood transfusions for premature infants. *JAMA* 2003;289:1950-6.
59. Dzik WH, Anderson JK, O'Neill EM, Assmann SF, Kalish LA, Stowell CP. A prospective, randomized clinical trial of universal WBC reduction. *Transfusion* 2002;42:1114-22.
60. Collier AC, Kalish LA, Busch MP, Gernsheimer T, Assmann SF, Lane TA et al. Leukocyte-reduced red blood cell transfusions in patients with anemia and human immunodeficiency virus infection: the Viral Activation Transfusion Study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285:1592-601.
61. van de Watering LM, Hermans J, Houbiers JG, van den Broek PJ, Bouter H, Boer F et al. Beneficial effects of leukocyte depletion of transfused blood on postoperative complications in patients undergoing cardiac surgery: a randomized clinical trial. *Circulation* 1998;97:562-8.
62. Vamvakas EC. White blood cell-containing allogeneic blood transfusion, postoperative infection and mortality: a meta-analysis of observational 'before-and-after' studies. *Vox Sang* 2004;86:111-9.
63. Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, Fink MP, Levy MM, Shapiro MJ et al. Efficacy of recombinant human erythropoietin in critically ill patients: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:2827-35.
64. American Society of Anesthesiologists Task Force on Blood Component Therapy. Practice guidelines for blood component therapy. *Anesthesiology* 1996;84:732-747.

Korrespondenzadresse:Prof. Dr. med. *Martin Welte*

Institut für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin

Klinikum Darmstadt

Grafenstraße 9

D-64283 Darmstadt

Tel.: 06151 / 107 6251

Fax: 06151 / 107 6299

E-Mail: martin.welte@klinikum-darmstadt.de

Multiple-Choice-Fragen (CME 3/05)

1. Mechanismen zur Kompensation des verminderten arteriellen Sauerstoffgehalts bei akuter normovolämischer Anämie sind:

1. Anstieg des Herzzeitvolumens
2. Zunahme der Sauerstoffextraktion
3. Anstieg des 2,3-Diphosphoglycerats in den Erythrozyten
4. Gefäßneubildungen in durch Hypoxie besonders gefährdeten Organbezirken (z.B. Splanchnicusstromgebiet)
5. Umverteilung der Durchblutung zugunsten vitaler Organe (Herz, ZNS)
 - a) 1, 2 und 5 sind richtig
 - b) 1, 2 und 3 sind richtig
 - c) 2, 3 und 5 sind richtig
 - d) alle sind richtig

2. Patienten mit vorbestehender chronischer Anämie können eine zusätzliche akute Anämie besser kompensieren, weil bei chronischer Anämie langfristige Adaptationsmechanismen die Sauerstoffversorgung sichern.

- a) Aussage 1 ist richtig, Aussage 2 ist richtig, die Verknüpfung ist richtig
- b) Aussage 1 ist richtig, Aussage 2 ist falsch
- c) Aussage 1 ist falsch, Aussage 2 ist richtig
- d) Aussage 1 ist richtig, Aussage 2 ist richtig, die Verknüpfung ist falsch
- e) Aussage 1 ist falsch, Aussage 2 ist falsch

3. Welche Aussage zu den physiologischen Transfusionstrigern ist richtig?

1. Physiologische Transfusionstrigger weisen unabhängig von der gemessenen Hämoglobinkonzentration auf eine anämische Hypoxie hin.
2. Physiologische Transfusionstrigger sind bei gleichzeitiger Anämie beweisend für eine anämische Hypoxie.
3. Bei Anämie und dem Auftreten physiologischer Transfusionstrigger kann eine anämische Hypoxie häufig nur durch die Transfusion von Erythrozyten ausgeschlossen oder bewiesen werden.
4. Die sorgfältige Kontrolle der physiologischen Transfusionstrigger macht die engmaschige, laborchemische Kontrolle der Hämoglobinkonzentration überflüssig.

4. Welche Aussage über die Auswirkungen der Anästhesie auf die Kompensation bei Anämie ist richtig?

1. Unter Anästhesiebedingungen beruht der kompensatorische HZV-Anstieg bei Anämie gleichermaßen auf einer Zunahme des Schlagvolumens und der Herzfrequenz.
2. Anästhetika erhöhen die Anämietoleranz, da sie den Sauerstoffverbrauch dosisabhängig reduzieren.
3. Beim anästhesierten Patienten muss bei Anämie und Tachykardie vor Transfusion eine Hypovolämie ausgeschlossen werden.
4. Bei akuter Anämie sollte bevorzugt Ketamin eingesetzt werden, da es durch seine sympathomimetische Wirkung den Blutdruck stabilisiert.

5. Welche Aussagen zum kritischen Hämatokrit sind richtig?

1. Der kritische Hämatokrit ist als der Hämatokritwert definiert, bei dessen Unterschreiten global und/oder in einzelnen Organen eine Hypoxie auftritt.
2. Der kritische Hämatokrit hat für jedes Individuum einen charakteristischen konstanten Wert.
3. Hypothermie senkt den kritischen Hämatokrit in klinisch relevantem Ausmaß.
4. Hyperoxie (Beatmung mit FiO_2 1,0) kann bei Unterschreiten des kritischen Hämatokrit die Gewebeoxygenierung kurzzeitig sichern.
5. Der individuelle, kritische Hämatokrit lässt sich auch unter klinischen Bedingungen mit ausreichender Sicherheit bestimmen.
 - a) 1, 2 und 5 sind richtig
 - b) 1 und 4 sind richtig
 - c) alle sind richtig
 - d) 3, 4, und 5 sind richtig
 - e) 3 und 4 sind richtig

6. Welche Aussagen zur Bluttransfusion werden durch klinische Studien gestützt?

1. Bei den meisten kritisch Kranken mit Hämoglobinkonzentrationen von 7 - 9 g/dl verbessern Bluttransfusionen die Prognose nicht.

2. Ältere Patienten, die hämodynamisch stabil sind, profitieren bei perioperativen Hämoglobinkonzentrationen > 8 g/dl nicht von Bluttransfusionen.

3. Bei jungen, gesunden Erwachsenen liegt der kritische Wert der Hämoglobinkonzentration unter 5 g/dl (kritischer Hämatokrit < 15%).
4. Bei kardialen Risikopatienten muss die Hämoglobinkonzentration perioperativ > 10 g/dl gehalten werden, um Myokardischämien auszuschließen.
5. Kinder (> 1 Jahr) haben eine verminderte Anämietoleranz und müssen daher frühzeitig transfundiert werden.
 - a) alle sind richtig
 - b) 1, 2 und 3 sind richtig
 - c) 2, 3 und 4 sind richtig
 - d) 2, 3 und 5 sind richtig

7. Welche Aussagen zu den Auswirkungen der Transfusion von Erythrozyten bei moderater Anämie ($\text{Hb} 8 - 10 \text{ g/dl}$) sind richtig?

1. Die postoperative Mobilisierbarkeit/Rekonvaleszenz kann durch Anheben der Hämoglobinkonzentration in den Normbereich (> 10 g/dl) beschleunigt werden.
2. Die postoperative Wundheilung wird durch Erythrozytentrasfusionen beschleunigt.
3. Bei septischen Patienten steigern Erythrozytentrasfusionen regelmäßig die Sauerstoffaufnahme und verbessern dadurch die Prognose.
4. Bei moderater chronischer Anämie (z.B. Niereninsuffizienz, Malignome, chronische Herzinsuffizienz) können Erythrozytentrasfusionen die objektive Belastbarkeit und das subjektive Wohlbefinden verbessern und die Häufigkeit von Krankenhausaufnahmen vermindern.
 - a) 1, 2 und 3 sind richtig
 - b) alle sind richtig
 - c) nur 4 ist richtig
 - d) 3 und 4 sind richtig

8. Welche der nachfolgenden Symptome können bei laborchemisch nachgewiesener Anämie auf eine anämische Hypoxie hinweisen (physiologische Transfusionstrigger)?

1. Hypotension
2. Tachykardie
3. niedriger ZVD oder PCWP
4. neu aufgetretene ST-Segmentveränderungen im EKG
5. neu aufgetretene regionale Wandbewegungsstörungen in der transösophagealen Echokardiographie
6. Laktazidose
7. Abfall der gemischtvenösen Sauerstoffsättigung unter 50%
 - a) alle sind richtig
 - b) 1, 2, 3 und 5
 - c) alle außer 3
 - d) 3, 4, 5, 6 und 7

9. Welche Aussagen zur Beatmung mit reinem Sauerstoff (hyperoxische Beatmung) sind richtig?

1. Hyperoxische Beatmung ist eine geeignete Sofortmaßnahme zur Sicherung der Oxygenierung bei plötzlicher massiver Blutung.
2. Hyperoxische Beatmung erhöht die Anämietoleranz durch Steigerung des physikalisch im Plasma gelösten Sauerstoffs.
3. Hyperoxische Beatmung sollte aufgrund der potentiellen Bildung von Sauerstoffradikalen gerade während eines chirurgischen Traumas nicht angewandt werden.
4. Durch hyperoxische Beatmung kann die zerebrale und myokardiale Sauerstoffversorgung kurzfristig verbessert werden.
 - a) alle sind richtig
 - b) 1, 2 und 4 sind richtig
 - c) 1, 3 und 4 sind richtig
 - d) keine ist richtig.

Auswertungsbogen für die zertifizierte Fortbildung (CME 3/05) (aus Heft 3/2005)

--	--	--	--	--	--

Mitgliedsnummer (bitte immer angeben)

Name: PLZ, Ort

An dieser Auswertung können alle Mitglieder der DGAI und/oder des BDA teilnehmen. Eine korrekte Auswertung ist jedoch nur bei **Angabe der Mitgliedsnummer** möglich. Diese finden Sie auf Ihrer Mitgliedskarte oder auf dem Adressaufkleber Ihrer Zeitschrift, in der Mitte der 3. Zeile (siehe unten).

Der Fragebogen bezieht sich auf den vorstehenden Weiter- und Fortbildungsbeitrag. Die richtigen Antworten werden in der „Anästhesiologie & Intensivmedizin“ publiziert. Die Teilnahme an dieser Auswertung wird Ihnen Anfang des 2. Quartals des Folgejahres attestiert. Sie erhalten einen Fortbildungspunkt je Beitrag, wenn mindestens 70% der Fragen richtig beantwortet wurden. Ab 90% richtiger Antworten erhalten Sie zwei Punkte.

Pro Fragebogen wird eine Bearbeitungsgebühr von 2,50 € berechnet. Nach Zahlungseingang wird Ihnen das Fortbildungszertifikat zugesandt.

Die Bearbeitung erfolgt für Sie kostenlos, falls sie Ihre Antworten online unter folgender Adresse einreichen: <http://cme.anaesthetisten.de>

Fortbildungszertifikate werden durch die Landesärztekammer Westfalen-Lippe ausgestellt. Sie werden auch von den anderen Ärztekammern im Rahmen der jeweiligen Bestimmungen anerkannt.

Einsendeschluss ist der **30.04.2005**.

Bitte senden Sie uns den Fragebogen **online (<http://cme.anaesthetisten.de>)** oder **per Fax (09 11 / 393 81 95)** zurück.

Fragen

Antwortfeld

	1	2	3	4	5	6	7	8	9
a									
b									
c									
d									
e									

MUSTER

DIOmed Verlags GmbH	Obere Schmiedgasse 11	DE-90403 Nürnberg
PvSt. DPAG	B 2330	Entgelt bezahlt
01/02	012345	000

Mitgliedsnummer

Antworten CME 10/04 (Heft 10/2004)

Frage 1 : a

Frage 2 : c

Frage 3 : b

Frage 4 : e

Frage 5 : c

Frage 6 : d

Frage 7 : a

Frage 8 : d

Frage 9 : b

Frage 10 : a

Anästhesie-Ehrennadel der DGAI in Silber

Die Herren

Prof. Dr. med. Wolfgang Heinrichs, Mainz

Prof. Dr. med. Eike Martin, FANZCA, Heidelberg

Prof. Dr. med. Thomas Pasch, Zürich (Schweiz)

wurden als Dank und Anerkennung für ihre 25jährigen Mitgliedschaft in der DGAI mit der Anästhesie-Ehrennadel in Silber ausgezeichnet.