Risiken und Alternativen der Transfusion*

Transfusion – Risks and alternatives

St. Bernek und **J. Biscoping**
Klinik für Anaesthesie und Operative Intensivmedizin der St. Vincentius-Kliniken gAG, Karlsruhe
(Direktor: Prof. Dr. J. Biscoping)

ZERTIFIZIERTE FORTBILDUNG CME 3 2006 **

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.anaesthesisten.de) ist die Zertifizierung kostenfrei.

Zusammenfassung: Zelluläre und plasmatische Bestandteile von Blutprodukten können beim Empfänger transfusionsbedingte Nebenwirkungen auslösen. Diese Bewertung trifft sowohl für homologe Erythrozytenkonzentrate, homologe Gefrierplasmen als auch homologe Thrombozytenkonzentrate zu. Ätiologisch lassen sich die unerwünschten Nebenwirkungen in immunologisch vermittelte, in nicht immunologisch ausgelöste Transfusionsreaktionen und durch Blut übertragbare Infektionen unterteilen. Immunologische Transfusionsreaktionen können durch Antikörper bedingt sein und zu akuter oder verzögerter Hämolyse führen. Allergische und anaphylaktische Transfusionsreaktionen sind auf Plasmaproteine zurückzuführen und durch das Fehlen von Fieber von anderen Reaktionen (febrile Transfusionsreaktion) abzugrenzen. Bei der Möglichkeit zur Herstellung bzw. Anwendung von autologen Blutprodukten sind die oben genannten Nebenwirkungen vermeidbar.
Nicht immunologisch ausgelöste Transfusionsreaktionen entstehen durch bakterielle Besiedlung, physikalische oder chemische Hämolyse, Hyperkaliämie oder Hypervolämie. Diese sind grundsätzlich auch bei autologen Produkten möglich, weshalb in jedem Falle zur Risikovermeidung der klinischen Hämotherapie das Richtlinien- und Leitlinien-konforme Arbeiten höchste Priorität besitzt.
Durch Einbeziehung der physiologischen und pathophysiologischen Gegebenheiten zum kritischen Hämatokrit kann vielfach ein Transfusionstrigger festgelegt werden, der bei vorgeschalteten Alternativen zur Transfusion von Erythrozytenkonzentraten (Normovolämie, inspiratorisches Sauerstoffangebot) auf diese Weise die Oxygenierung sicherstellt. Die Indikation zu jeder Transfusion muß auch weiterhin individuell unter Einbeziehung aller physiologischen und pathophysiologischen Grundlagen auf der Basis der aktuellen Hämoglobinkonzentration, vorbestehender Risikofaktoren, der Kompensationsmöglichkeit der Anämie und der Geschwindigkeit und der Höhe des noch zu erwartenden Blutverlustes gestellt werden.

Schlüsselwörter: Transfusionsrisiken – Kritischer Hämatokrit – Transfusionstrigger – Autologe Hämotherapie.

Summary: Transfused blood cells and plasma can give rise to unwanted side effects. This applies to allogeneic red cell concentrate, allogeneic fresh frozen plasma and also to platelet concentrate. The potential risks of side effects and complications include immunological and non-immunological reactions or the transmission of infectious diseases. Allergic side effects may be caused by antibodies and can lead to acute or delayed haemolysis. Allergic and anaphylactic reactions are caused by plasma proteins and differ from other (febrile) reactions by the absence of fever. Preoperative autologous blood donation can prevent these complications. Since such complications as bacterial colonisation, hypervolaemia or hyperkalaemia are also possible with autologous transfusion, the highest priority must be given to compliance with the quality standards laid down in relevant guidelines.
On the basis of the physiological and pathophysiological circumstances of a critical haematocrit, a transfusion trigger can often be established which, in the presence of alternatives to the transfusion of red cell concentrates (normovolaemia, inspiratory oxygen), can ensure oxygenation. The indication for transfusion should continue to be based individually on haemoglobin concentration, pre-existing risk factors, the patient's to compensate for anaemia and the expected rapidity and amount of blood loss.

Keywords: Blood Transfusion, Risk – Critical Haematocrit – Transfusion Trigger – Autologous Haemotherapy.

* Rechte vorbehalten

Ganz unbestreitbar sind transfusionsmedizinische Erkenntnisse und Entwicklungen in der Vergangenheit ein ganz wesentlicher Baustein für den medizinischen Fortschritt gewesen und auch zukünftig wird die medizinische Versorgung von speziellen, mit der Transfusionsmedizin und Immunhämatologie assoziierten Kenntnissen profitieren. Dieses betrifft nicht nur die verschiedensten operativen Disziplinen, sondern gilt gleichermaßen für alle anderen medizinischen Behandlungen, bei denen die Gabe von Blutprodukten jeder Art Bestandteil der Therapie ist oder sein wird.

Da in der perioperativen Phase und im Rahmen der intensivmedizinischen Behandlung vor allem die Gabe von Erythrozytenkonzentraten (EK), Frischplasma (FFP) und Thrombozytenkonzentraten (TK) überwiegend eine Rolle spielen, befasst sich der nachfolgende Beitrag im Wesentlichen mit diesen Blutkomponenten.

Unerwünschte Wirkungen von Blutübertragungen (Tab. 1) können nach verschiedenen Gesichtspunkten gegliedert werden. Eine Einteilung nach ätiologischen Gesichtspunkten erscheint hierbei in Hinblick auf die Therapie und Prävention von durch Bluttransfusionen verursachten Krankheitsbildern sinnvoll.

Risiko der durch Blut übertragbaren Infektionen

Theoretisch sind alle Erreger, die irgendwann während einer Infektion im Blut zirkulieren, durch eine Bluttransfusion von einem Menschen auf einen anderen übertragbar.
Zwar haben die mit Blut übertragbaren Retroviren und AIDS-Erreger HIV-I und -II nach ihrer Entdeckung einen bedeutenden Einfluss auf die Transfusionspraxis und das Blutspendewesen genommen, doch wurde bereits in den 1960er Jahren die Posttransfusions-Hepatitis erkannt und selbst nach Einführung des HBsAg-Tests (Hepatitis-B surface Antigen) zeigte Ende der 1970er Jahre noch etwa jeder zehnte Blutempfänger Zeichen einer Leberentzündung nach Blutübertragung.
Zwischenzeitlich sind die Gewinnung, die Herstellung und die Testung von Blutspenden und den

Tab. 1: Häufigkeit unerwünschter Wirkungen von Transfusionen [23, 27].)

Unerwünschte Wirkung	Risiko je transfundierte Einheit
1. Immunologisch verursachte Transfusionsreaktionen	
• Akute hämolytische Transfusionsreaktion	
– ohne tödlichen Ausgang	1:6.000 – 1:80.000
– mit tödlichem Ausgang	1:250.000 – 1:600.000
• Verzögerte hämolytische Transfusionsreaktion	1:1.000 – 1:4.000
• Febrile nicht hämolytische Transfusionsreaktion	< 1:200 (EK) < 1:5 (TK)
• Allergische Transfusionsreaktion	
– mit mildem Verlauf	1:33 – 1:333
– mit schwerem Verlauf	1:20.000 – 1:50.000
• Posttransfusionelle Purpura	1:600.000
• Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI)	1:5.000 – 1:7.200
• Transfusionsassoziierte Graft-versus-host-Krankheit	1:400.000 – 1.1.200.00
2. Transfusionsassozierte Infektionen	
• Transfusionsassoziierte Virusinfektionen	
– HIV	$< 1:10^6$
– HCV	$1:10^5 – 1:10^8$
– HBV	$<1:10^6$
• Transfusionsassoziierte Parasitosen	$< 1:10^8$
• Neue Variante der Creutzfeld-Jakob-Krankheit	Einzelfälle
• Bakterielle Kontamination	1:500.000 –1:4.700.000 (EK) 1:900 – 1:100.000 (TK)
3. Nichtimmunologisch verursachte Transfusionsreaktionen	
• Hypervolämie	
• Hämolytische Transfusionsreaktion	
• Zitratreaktion	
• Transfusionhämosiderose	

EK = Erythrozytenkonzentrat, TK = Thrombozytenkonzentrat.

daraus gewonnenen Präparaten in Deutschland durch eine Vielzahl von Gesetzen und Verordnungen geregelt. So unterliegen alle Blutzubereitungen dem Arzneimittelgesetz, und jede Spendeeinrichtung, die Blutpräparate in Verkehr bringt, benötigt eine produktspezifische Zulassung durch die zuständige Bundesoberbehörde (Paul-Ehrlich-Institut) und eine Herstellungserlaubnis der jeweiligen Landesbehörde. In dem 1998 in Kraft getretenen Transfusionsgesetz [40] ist neben der Zuständigkeit der Spendeeinrichtung für die Gewinnung von Blutspenden (§§ 3, 4) auch das Gesamtsystem der Verteilung und Anwendung von Blutzubereitungen (§ 13) einschließlich des Meldewesens bei unerwünschten Nebenwirkungen der Transfusion und bei Infektionen festgelegt (§§ 15, 19). Der jeweilige Stand des medizinischen Wissens und Fortschritts wird darüber hinaus durch die Richtlinien der Bundesärztekammer und des Paul-Ehrlich-Instituts [31] jeweils fortgeschrieben.

Auf Grund dieser gesundheitspolitischen und berufspolitischen Rahmenbedingungen sind die produktspezifischen Risiken im Rahmen der Herstellung der eingangs erwähnten Blutprodukte auf einem historischen Tiefststand angelangt [5, 20], das gegenwärtige Risiko einer Virusübertragung durch Bluttransfusion in Abhängigkeit vom verwendeten Testumfang gibt Tabelle 2 wieder [32]. Die Regularien von politischer Seite für die Blutpräparate-Herstellung waren als Folge der AIDS-Tragödie, als zahlreiche Hämophilie-Patienten durch Gerinnungsfaktorenkonzentrate mit HIV infiziert wurden, verschärft worden, und mit der Einführung spezifischer Anti-HIV-I / II-Tests, der gezielten Spenderauswahl und dem Ausbau der Eigenblutspende konnte bereits zuvor der weiteren Ausbreitung des Virus über Transfusionen Einhalt geboten werden.

Tab. 2: Gegenwärtiges Risiko einer Virusübertragung durch Bluttransfusion [32].

Erreger	Testumfang	Restrisiko
Hepatitis B	HBs-Antigen	1 : 260.000
(HBV)	mit HBV-NAT	1 : 320.000
Hepatitis C	anti-HCV, ohne HCV-NAT	< 1 : 330.000
(HCV)	mit HCV-NAT	< 1 : 4.200.000
HIV-1/2	anti HIV, ohne HIV-NAT	< 1 : 1.100.000
	mit HIV-NAT	< 1 : 4.600.000

Durch den molekulargenetischen Virusgenom-Nachweis mittels Nukleinsäureamplifikationstechniken (NAT) kann die serologische Fensterphase zwischen der Infektion und dem Nachweis von Virusantigen bzw. Antikörpern bei Blutspendern deutlich verkürzt werden und das Restrisiko einer Virusübertragung durch Bluttransfusionen reduziert werden. Derzeit sind HIV-I-NAT, HCV-NAT, HbsAg verpflichtend vorgeschriebene Testverfahren.

Die Erfahrungen mit dem HIV-Erreger haben dazu geführt, dass man auch anderen Viren, die man wegen ihres extrem seltenen Vorkommens in unseren Breiten oder wegen ihrer geringen klinischen Bedeutung zunächst nicht beachtet hatte, nunmehr erhöhte Aufmerksamkeit schenkt. Überraschend aufgetretene Hepatitis A Virus (HAV)-Infektionen bei Empfängern von Blutprodukten zeigen, dass auch Erreger, die man transfusionsmedizinisch für nicht bedeutsam gehalten hat, Probleme bereiten können. Die dem HIV verwandten humanen T-lymphotropen Viren (HTLV-I und -II) können ebenfalls durch zelluläre Blutpräparate übertragen werden, doch ist auf Grund einer niedrigen Prävalenz in Deutschland und der zwischenzeitlich obligatorischen Leukozytenfiltration aller zellhaltigen Blutpräparate das Übertragungsrisiko als sehr gering anzusehen. Eine Testung ist daher zur Zeit auch nicht vorgeschrieben. Für eine Vielzahl leukotroper Viren ist eine Übertragung durch Blutpräparate belegt, doch führen diese Viren nur bei immun-insuffizienten Personen zu einer klinisch relevanten Erkrankung (z. B. Zytomegalievirus (CMV), Parvo-Virus B 19). Für solche Patienten kommen daher negativ getestete oder leukozyten-filtrierte Produkte zur Anwendung. Pool-Plasma als Ausgangsprodukt für die Fraktionierung wird insgesamt auf Parvo-Virus B 19 getestet.

Eine andere, sicher durch Blut übertragbare Erkrankung ist die mit dem zur Gruppe der Arbo-Viren gehörenden West-Nil-Virus [11, 29]. Auch wenn diese durch Transfusionen übertragbare Erkrankung in mehr als 80% der Fälle asymptomatisch verläuft, so sind in den USA eine zunehmende Zahl von Todesfällen beschrieben, die in eindeutigem Zusammenhang mit der zunehmenden Erkrankungshäufigkeit standen (Tab. 3).

Tab. 3: West-Nil-Virus(WNV)- Erkrankungen bei Menschen in den USA (Stand 14.04.2004) .

	2000	2001	2002	2003
WNV-Erkrankungen gesamt	21	66	4.156	9.858
davon ca. 30% WNV-Meningo-zenzephalitiden				
Todesfälle	2	9	284	262

Die Tabelle zeigt die offiziell von den Gesundheitsbehörden der Bundesstaaten an das Center for Disease Control and Prevention (CDC) gemeldeten Krankheitsfälle pro Jahr. WNV-Erkrankungen traten in den USA erstmals 1999 vereinzelt auf und sind in den folgenden Jahren sprunghaft angestiegen. (Quelle: CDC.http:// www.cdc.gov/ncidod/dvbid/ westnile/index.htm.).

Die Übertragung dieser Infektion durch nicht inaktivierte Blutkomponenten auf andere Personen ist prinzipiell während der Virämiephase möglich; in einer aktuellen Stellungnahme des Arbeitskreises

Blut des Bundesministeriums für Gesundheit und Soziale Sicherung wird aus den in den USA vorliegenden Berichten jedoch für Deutschland nicht auf ein erhöhtes Risiko geschlossen [4]. In den USA konnte die Anzahl der transfusionsassoziierten West-Nil-Virus-Infektionen durch die seit 2003 durchgeführte Testung der Blutspender mittels Nukleinsäure-amplifikations-Technik (NAT) deutlich gesenkt werden [36, 7].

Bezüglich der bei Hepatitis-Patienten entdeckten Hepatitis-Viren G und TTV besteht noch keine abschließende Bewertung. Zwar kann von einer möglichen Verbreitung über Bluttransfusionen ausgegangen werden, ein Beweis für die Pathogenität dieser Viren ist jedoch nicht vorhanden [39].

Neben den bekannten Viren besteht grundsätzlich die Gefahr, dass weitere, bislang unbekannte Viren oder andere Krankheitserreger (Prionen) durch Blutpräparate übertragen werden. Beispielhaft hierfür seien neueste Erkenntnisse zur Erkrankung an spongiformer Enzephalopathie (BSE) bzw. der varianten Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung (vCJK) in Folge Bluttransfusion genannt [6, 19, 26, 44]. In 2 Fällen in Großbritannien legen epidemiologische Untersuchungen nahe, dass der Erreger der varianten Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung durch Blutkomponenten übertragen wurde. Grundsätzlich ist daher nicht auszuschließen, dass auch in Deutschland eine vCJK-Übertragung durch eine Transfusion erfolgen kann. Da in naher Zukunft kein Test für den vCJK-Erregernachweis im Blut des Menschen zur Verfügung stehen wird, ist die Spenderauswahl derzeit die einzige Möglichkeit, das Übertragungsrisiko zu reduzieren [28].

Die Übertragung von Bakterien und Protozoen durch Blut und die Sterilität von Blutpräparaten ist ein seit vielen Jahren bekanntes Problem. Im Rahmen nationaler Hämovigilanz-Untersuchungen wurde das Risiko in den letzten Jahren neu bewertet. Auf Grund des allgemeinen Spenderausschlusses nach z. B. Fernreisen oder infektionsträchtigen Prozeduren [31] sind Übertragungen sehr selten. Ein vielfach größeres Problem stellt die bakterielle Verkeimung von zellulären Blutpäparaten dar, besonders der bei 22°Celsius gelagerten Thrombozytenkonzentrate. Bei den bei 4°Celsius kühl gelagerten Erythrozytenkonzentraten ist die Gefahr entsprechend geringer. Die in Hämovigilanz-Untersuchungen gemeldeten Fälle und die daraus abgeleiteten Risiko-Frequenzen werden jedoch als eher zu niedrig eingestuft. Eine in der Vergangenheit geführte Diskussion um die höhere Kontaminationsrate von autologen Blutprodukten im Vergleich zu homologen Präparaten kann spätestens seit der Publikation von G. Walther-Wenke nicht mehr aufrecht erhalten werden [41].

Die Transfusion eines bakteriell kontaminierten Blutpräparates verursacht in der Regel eine bakterielle Sepsis und führt meist zu einer Akutreaktion mit Schocksymptomatik unterschiedlichen Ausmaßes. Sofern eine Nachuntersuchung des verabreichten Blutpräparates erfolgt, lässt sich meist der kausale Zusammenhang mit der Transfusion klären. Als möglicher Auslöser kommen grundsätzlich alle Erreger in Frage, insbesondere opportunistische Hautkeime, die über die Venenpunktion aufgenommen werden. Als wirksame Gegenmaßnahme müssen, neben dem antiseptischen Arbeiten bei Spende und Herstellung, alle ausgegebenen Blutpräparate außerhalb der Kühlkette unmittelbar verabreicht werden; sowohl die Hämotherapie-Richtlinien als auch die Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten geben hierzu Anleitungen nach dem aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik [23, 31].

Andere Transfusionsrisiken

Die Risiken der Transfusionstherapie beschränken sich jedoch keinesfalls auf die bisher dargestellten Gefahren der Übertragung. Wie die Daten eines nationalen Meldesystems in England belegen (SHOT, Serious Hazards of Transfusion) geht nach wie vor das größte Risiko der Transfusion von der Anwendung aus. So ergaben die Daten dieser nationalen Erhebung zur Hämovigilanz einen Anteil der Fehltransfusionen bei der Meldung unerwünschter Wirkungen von 60,9%. Somit waren nahezu 2/3 potentiell lebensbedrohender Risiken nicht im Produkt selbst, sondern beim Anwender zu suchen [27].

Neben Fehltransfusionen wurden immunhämatologische und immunologische Komplikationen (z. B. akute oder verzögerte Hämolysen, Posttrans-

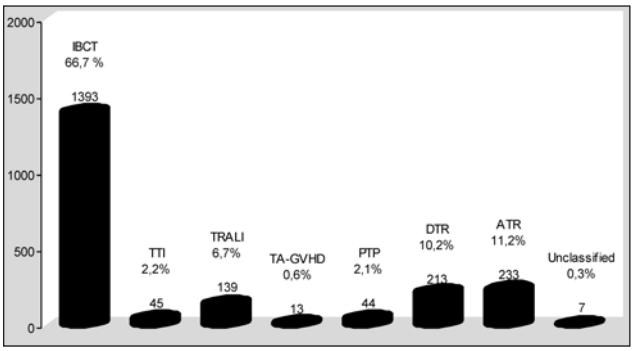

Abb. 1: Absolute und relative Häufigkeit ernsthafter Komplikationen der Hämotherapie in UK (SHOT-Report) 1996/97 – 2003 [27].
IBCT = incorrect blood component transfused, TTI = transfusion transmitted infections, TRALI = transfusion related acute lung injury, TA-GVHD = transfusion-associated graft-versus-host-disease, PTP = post-transfusion purpura, DTR = delayed transfusion reactions, ATR = acute transfusion reactions.

fusions-Purpura (PTP), febrile Transfusionsreaktionen, allergische Transfusionsreaktionen und Graft-Versus-Host-Reaktionen (GvHD) berichtet. Eine nach wie vor wenig bekannte immunologisch vermittelte Transfusionsreaktion ist die transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI), obwohl sie beispielsweise in den USA die führende transfusionsassoziierte Todesursache darstellt [8, 18]. Die Aufstellung verbindlicher Diagnosekritierien durch das Europäische Hämovigilanz-Netzwerk (EHN) und das nordamerikanische TRALI-Konsensus-Konferenz-Komitee sollte dazu beizutragen, diese ernste Transfusionsreaktion zu erkennen und adäquat zu therapieren [13, 21].
Auch wenn für Deutschland bislang noch keine Daten dieser Art veröffentlicht sind, so ist dennoch eine vergleichbare Situation wie in England zu erwarten.

Kritischer Hämatokrit – Physiologische Aspekte

Der einfachste Weg, den geschilderten Risiken der Transfusion zu begegnen, besteht in deren Vermeidung. Dieses Bestreben hat gerade in jüngerer Zeit zu einer Neubewertung des sog. „kritischen Hämatokrit" geführt, womit der Wert gemeint ist, oberhalb dessen in Bezug auf Morbidität und Mortalität keine Verbesserungen gegenüber einem transfundierten Vergleichskollektiv gefunden werden konnten. Untrennbar mit der Bewertung des kritischen Hämatokrit verbunden sind Überlegungen zur Physiologie der Hämoglobin (Hb)-Konzentration des Menschen, die die Sicherstellung des Sauerstoffverbrauchs bei Abnahme der Hb-Konzentration noch gewährleisten. Diese Sicherstellung erfolgt zunächst in aller Regel über eine hämodynamische Kompensation (Steigerung des Schlagvolumens oder Frequenzzunahme des Herzens) oder eine utilisatorische Kompensation. Das heißt, der Organismus nimmt in Kauf, dass eine höhere Ausschöpfung in der Peripherie stattfindet, welche an einem Abfall der gemischt-venösen Sauerstoffkonzentration erkennbar ist. Diese kompensatorischen Mechanismen laufen dabei in einer bestimmten Reihenfolge ab: primär erfolgt eine Zunahme des Schlagvolumens, sekundär eine Frequenzsteigerung und tertiär eine vermehrte Utilisation des venösen bzw. kapillären Blutes. Als sog. „quartäre Kompensation" wird die Vermehrung des 2, 3-Diphosphoglycerat (DPG)-Gehaltes im Blut mit Rechtsverlagerung der Sauerstoffbindungskurve bezeichnet, die eine verbesserte Sauerstoffabgabe im Gewebe bewirkt. Diese quartäre Kompensation stellt sich jedoch erst unter chronischen Bedingungen ein und hat von daher für die Entscheidung zur Akut-Transfusion keine Bedeutung. Für klinische Bedingungen und bei myokardial gesunden Patienten ist dabei wichtig, dass bis zu einem Hb von ca. 7,5 g/dl die hämodynamische Kompensation bei konstanter Frequenz alleine über Zunahme des Schlagvolumens erfolgt. Die hämodynamische Kompensation unter Extrembedingungen findet ihre Begrenzung jedoch durch das Myokard selbst, da dieses Organ mit 12 ml/dl die größte arteriovenöse Sauerstoffkonzentrationsdifferenz aufweist, also bereits unter Normalbedingungen eine Utilisation von ca. 60% hat. Eine Verdünnungsanämie wird deshalb hauptsächlich durch eine Steigerung des koronaren Blutflusses kompensiert. Dies erfordert eine maximale Dilatation der Koronargefäße, welche bei sklerotisch veränderten Gefäßen nur eingeschränkt oder überhaupt nicht möglich ist. Unter den Bedingungen eines gesunden Myokards mit intakter Koronarperfusion kann ohne Schwierigkeiten eine Senkung des Hb auf ca. 7,5 g/dl durch Steigerung des Herzminutenvolumens kompensiert werden, wie zahlreiche experimentelle Studien belegen [47].
Bei einer notwendigen Transfusion von gelagerten Erythrozytenkonzentraten ist zu bedenken, dass im unphysiologisch sauren Milieu der Stabilisatorlösung nach wenigen Tagen der Lagerung ein 2, 3-DPG-Verlust der Erythrozyten mit der Folge einer Linksverlagerung der Sauerstoffbindungskurve eintritt, der für den oben erwähnten quartären Kompensationsmechanismus hinderlich ist. Erst einige Stunden nach der Transfusion wird diese Veränderung im Organismus in den zugeführten Erythrozyten wieder ausgeglichen. Unter physiologischen Gesichtspunkten ist daher in speziellen Situationen (Pädiatrie) die Indikation zur Gabe von nur wenige Tage alten Erythrozytenkonzentraten zu erwägen.

Kritischer Hämatokrit – Klinische Aspekte

Für die klinische Routine können die pathophysiologischen Kompensationsmechanismen einer Anämie mit Richtwerten für zu tolerierende Hämoglobin-Konzentrationen eines Patienten beschrieben werden (Transfusionstrigger), wobei diese Angaben zunächst nur für Patienten unter Normothermie, Normoxie und Normovolämie ohne kardiovaskuläre Erkrankungen (koronare Herzkrankheit, kritische Stenosen anderer Arterien) und ohne große körperliche Aktivität Geltung haben [43]. In diesem Sinne existieren Empfehlungen des amerikanischen NIH, oberhalb eines Hb-Gehaltes von 7,0 g/dl keine Erythrozyten zu transfundieren, es sei denn es bestehen Symptome eines Sauerstoffmangels (EKG-Veränderungen, anderweitig nicht erklärbare Tachy-

kardie, Zunahme des negativen Base-excess oder der Lactat-Konzentration). Diese Empfehlungen des NIH stimmen auch weitgehend mit Empfehlungen der American Tasc Force on blood component therapy überein, die einen Transfusionstrigger für Erythrozyten zwischen einem Hämoglobin-Gehalt zwischen 6 g/dl („fast immer Transfusion") und 10 g/dl („fast nie Transfusion") definiert [1].

Insbesondere während einer aktuen Anämie kann zumindest kurzfristig über eine Hyperoxie (FiO_2 1,0 bei beatmeten Patienten) mit dem so erhöhten Anteil von physikalisch gelöstem Sauerstoff von 2 ml/dl ein Hämoglobin-Defizit von etwa 1,5 g/dl ersetzt werden. Dies entspricht beim Erwachsenen der Gabe von etwa 2 Erythrozytenkonzentraten, womit die Hyperoxie, zumindest kurzfristig, als Alternative zur Transfusion genutzt werden kann [38], bis die notwendigen Erythrozytenkonzentrate bereit stehen.

Eine seit Jahren zentrale Stellung bei der Diskussion um die Alternative der Transfusion von Erythrozytenkonzentraten nimmt die Frage zum kritischen Hämatokrit bzw. zum Transfusionstrigger ein [46]. Bei dieser Diskussion ist es wichtig zu bedenken, dass der physiologische Begriff des kritischen Hämatokrit bei der klinischen Beurteilung einer Anämie nur schwer anwendbar ist. Als kritisches Sauerstoffangebot wird in der Physiologie der Wert des Sauerstoffangebotes bezeichnet, bei dessen Unterschreiten die Sauerstoffaufnahme des Organismus, einzelner Organe oder spezifischer Anteile von Organen (z. B. subendokardiales Myokard) nicht mehr sichergestellt werden kann und eine lokale oder globale Hypoxie auftritt. Analog zu dieser Sichtweise sind bei progredienter Anämie der kritische Hämatokrit (die kritische Hämoglobinkonzentration) die Werte, bei deren Unterschreiten Zeichen der Gewebehypoxie auftreten („anämische Hypoxie") [42].

Unter klinischen Bedingungen ist es nicht möglich, eine beginnende Gewebehypoxie mit ausreichender Sicherheit zu erkennen und somit einen kritischen Wert für den Hämatokrit zu bestimmen und erst dann die Transfusion von Erythrozyten zu indizieren. Individuelle Faktoren, wie z. B. koronare Herzkrankheit, Sepsis, Fieber, Narkose, Hypothermie u. a. beeinflussen zudem den kritischen Hämatokrit. Das Therapieziel in der klinischen Praxis ist es, in diesen Situationen eine Gewebehypoxie zu verhindern. Statt kritischer Grenzwerte ist es daher sinnvoll, Grenzen für Hämatokritwerte zu ermitteln, innerhalb derer eine ausreichende Versorgung mit Sauerstoff gewährleistet ist. Entsprechend kann der kritische Hämatokrit klinisch als der Wert definiert werden, bei dessen Unterschreiten die Morbidität oder die Mortalität ansteigt. Zur klinischen Anwendung dieser Definition sind jedoch prospektive, randomisierte und kontrollierte Studien in genau charakterisierten Patientengruppen zwingend erforderlich. Da solche Studien bisher nur in geringer Zahl existieren, muss in der Praxis auf retrospektiv erhobene Daten zurückgegriffen werden.

Eine retrospektive Kohorten-Studie an 8.787 älteren Patienten (mittleres Alter 80 Jahre) mit Schenkelhalsfrakturen zeigte, dass bei minimalen Hämoglobin-Konzentrationen von > 8 g/dl die Transfusion von Erythrozyten – nach Korrektur kardiovaskulärer und metabolischer Risikofaktoren – keinen Einfluss auf die Mortalität hatte [9].

Die Anämie bei operativen Patienten entsteht in der Regel durch akuten Blutverlust. Klinisch steht somit die Verminderung des zirkulierenden Blutvolumens ganz im Vordergrund, weshalb unter therapeutischen Gesichtspunkten die Wiederherstellung des zirkulierenden Blutvolumens erste Priorität hat, denn Normovolämie ist die Grundvoraussetzung zur Adaptation an eine akute Anämie.

Über Jahrzehnte galt in der operativen Medizin die sog. „10 / 30-Regel" als Transfusionstrigger: bei einer Hämoglobinkonzentration < 10 g/dl bzw. einem Hämatokrit < 30% sollte Blut transfundiert werden, um ein Absinken der Sauerstoff-Transportkapazität zu verhindern. Diese über Jahrzehnte befolgte Empfehlung entbehrt bis heute einer soliden wissenschaftlichen Basis!

Die bisher einzige prospektive, randomisierte und kontrollierte Studie wurde von Hébert et al. an Intensivpatienten durchgeführt [16]. Die Autoren ver-

Tab. 4: Klinische Bewertung einer akuten Anämie.

Hb < 7 g/dl	(individuell können niedrigere Hb-Konzentrationen toleriert werden)	Transfusion
Hb 7 - 8 g/dl	Adaptationmechanismen adäquat, keine Risikofaktoren	keine Transfusion
	Adaptationsmechanismen eingeschränkt und/oder Risikofaktoren (z. B. KHK, Herzinsuffizienz, COLD, cerebrovask. Insuffizienz...)	Transfusion
	Klinischer V. a. anämische Hypoxie (z. B. Tachykardie, Hypotension, ischämische EKG-Veränd., Laktatazidose...)	Transfusion
Hb 8 - 10 g/dl	Klinischer V. a. anämische Hypoxie	Transfusion
Hb > 10 g/dl		keine Transfusion

glichen dabei eine restriktive Transfusionsstrategie (Transfusion erst bei Hämoglobinkonzentrationen < 7 g/dl) mit einer liberalen Transfusionsstrategie (Transfusion bei Hämoglobinkonzentrationen < 10 g/dl). Die restriktive Transfusionsstrategie reduzierte die Transfusionsrate um mehr als die Hälfte gegenüber der liberalen Strategie. Die 30-Tage-Mortalität unterschied sich nicht zwischen beiden Gruppen (18,7% versus 23,3% bei restriktiver bzw. liberaler Strategie). Jüngere (< 55 Jahre) und weniger schwer kranke Patienten (APACHE II (acute physiology and chronic health evaluation) < 20) hatten einen signifikanten Überlebensvorteil bei restriktiver Transfusionsstrategie (Mortalität 5,7% versus 13,0% bzw. 8,7% versus 16,1%). Eine gesonderte Analyse der Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen ergab, dass sich auch in dieser Risikogruppe die 30-Tage-Mortalität zwischen der restriktiven und der liberalen Transfusionsstrategie nicht unterschied (23% versus 23%). Nur Patienten mit ischämischer Herzerkrankung profitierten tendenziell von der liberalen Transfusionsstrategie (21% versus 26%; nicht signifikant [17]).

Eine durch Anämie besonders gefährdete Gruppe stellen Patienten mit akutem Koronarsyndrom dar. In dieser Situation besteht eine manifeste, wenn auch primär ischämische und nicht anämische, Gewebehypoxie. Die Frage, wann bei Patienten mit hochgradigen Koronararterienstenosen bzw. Koronararterienverschluss eine Transfusion von Erythrozytenkonzentraten unbedingt erforderlich ist, bzw. wie weit eine Verdünnungsanämie toleriert werden kann, ist nach wie vor ungeklärt [14]. Eine retrospektive Analyse von 78.974 älteren Patienten (> 65 Jahre), die mit akutem Myokardinfarkt zur Krankenhausaufnahme kamen, fand einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Hämoglobinkonzentration und der 30-Tage-Mortalität [45]. Die Patienten, die den akuten Myokardinfarkt länger als 2 Tage überlebt hatten, profitierten von Erythrozytentransfusionen, wenn der initiale Hämatokrit < 30% war. In einer retrospektiven Analyse von 1.841 Patienten mit akutem Myokardinfarkt wurde eine Anämie (Hb < 10g/dl) als unabhängiger Faktor für eine geringere 30-Tage-Überlebensrate identifiziert [25]. Im Gegensatz dazu stehen Ergebnisse einer Analyse von 24.112 Patienten mit akutem Koronarsyndrom. Eine Transfusion bei Hämatokritwerten von 20% und 25% (Hb 7- 8 g/dl) hatte keinen Einfluss auf das Überleben der Patienten, eine Transfusion bei Hämatokritwerten über 30% (Hb 10 g/dl) war mit einer höheren Patientensterblichkeit vergesellschaftet [30]. Aktuelle tierexperimentelle Studien scheinen zudem daraufhinzudeuten, dass eine normovolämische Anämie (Hb 8 - 9 g/dl) während Koronarokklusion und anschließender Reperfusion einen günstigen Einfluss auf die Größe des Myokardareals und die Letalität hat [24].

Die bis hierher geführte Diskussion um den kritischen Hämatokrit aus physiologischer und klinischer Sicht darf bei aller scheinbaren Schlüssigkeit jedoch nicht darüber hinwegtäuschen, dass der vielfach gezogene Analogieschluss kritischer Hämatokrit = optimaler Hämatokrit nicht möglich ist. Experimentelle Untersuchungen aus der Vergangenheit, die einen Hämatokrit von ca. 30% als optimalen Hämatokrit identifizierten, hatten eine überwiegend rheologische Betrachtungsweise und sind für die hier geführte Diskussion wenig hilfreich.

Auch wenn in einer Vielzahl klinischer Situationen, in denen in der Vergangenheit die Transfusion von Erythrozyten unverzichtbar erschien, heutzutage auf Grund eines empirischen und mit klinischen Daten gesicherten Erfahrungshintergrundes im Einzelfall der Verzicht die Alternative zur Transfusion darstellt, so gibt es bei bestehender Indikation keine wirklichen Alternativen zur Transfusion von Erythrozyten, es sei denn, man sucht nach Alternativen zur homologen Erythrozytentransfusion.

Autologe Hämotherapieverfahren

An erster Stelle wären hier die perioperativen Verfahren der autologen Hämotherapie zu erwähnen, die sich – je nach Planbarkeit und Art des Erythrozytenverlustes – in prä-, intra- und postoperative Verfahren unterteilen lassen. Die Berücksichtigung dieser Verfahren der autologen Hämotherapie im Transfusionsgesetz, den Hämotherapie-Richtlinien des Wissenschaftlichen Beirats der Bundesärztekammer und des Paul-Ehrlich-Instituts als zuständiger Bundesoberbehörde sowie den Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten, herausgegeben vom Vorstand und Wissenschaftlichen Beirat der Bundesärztekammer, machen deutlich, dass es sich hierbei um etablierte Methoden als Alternativen zur allogenen Hämotherapie handelt [23, 31, 40].

Präoperative Eigenblutspende

Besteht bei planbaren operativen Maßnahmen eine Transfusionswahrscheinlichkeit von mindestens 10% (Grundlage müssen krankenhauseigene Transfusionsstatistiken sein), so ist der Patient auf die Möglichkeit einer autologen Hämotherapie hinzuweisen. Die Indikationsstellung zur präoperativen Eigenblutentnahme und die Vorgabe der Anzahl der herzustellenden Blutprodukte bedarf einer frühzeitigen, individuellen Planung anhand von Basis-

daten, die Blutbild bzw. Hämatokrit, minimal akzeptablen intra- und postoperativen Hämatokrit / Hb, das Blutvolumen und den voraussichtlichen Blutverlust einschließen. Während in der Vergangenheit bei der präoperativen Eigenblutspende ein Regime mit regelmäßigen Spendeintervallen bis etwa 10 Tage vor der Operation Anwendung fand, hat sich gezeigt, dass Aufwand und Nutzen (Gewinn an Erythrozytenmasse) in einem ungünstigen Verhältnis standen. Vielfach kamen tendenziell anämische Patienten zur Operation, da das Erythrozytendepot nur von intra – nach extrakorporal verlagert war. Singbartl und Mitarbeiter konnten an großen Kollektiven belegen, dass die präoperative Eigenblutspende dann besonders effektiv war (Gewinn an Erythrozytenmasse), wenn mit möglichst großem Abstand vor der Operation zwei kurz aufeinanderfolgende Eigenblutspenden durchgeführt wurden [34].

Als Vorteile des auf diese Weise gewonnenen Erythrozytenkonzentrates sind der Ausschluss unerwünschter Wirkungen der Transfusion allogener Blutkomponenten, wie Plasmaunverträglichkeiten, transfusionsassoziierte GvHD oder die Bildung irregulärer, blutgruppenspezifischer Alloantikörper zu nennen. Auch wenn derzeit die Übertragung der bekannten pathogenen Viren angesichts der großen Fortschritte in der Virussicherheit allogener Blutprodukte kein zusätzliches gewichtiges Argument für die präoperative Eigenblutspende darstellt, so lässt einerseits die Erfahrung aus der jüngeren Vergangenheit als auch die aktuelle Diskussion um die Transfusionssicherheit (nVCJD, West-Nil-Virus) Raum für Spekulationen.

Maschinelle Autotransfusion

Die maschinelle Autotransfusion hat sich als Alternative zur homologen Transfusion vor allem bei Operationen bewährt, bei denen ein großer Blutverlust erwartet wird (z. B. orthopädische oder gefäßchirurgische Operationen) bzw. akut auftritt (Notfalloperationen in der Thorax-, Leber- oder Aortenchirurgie). Obwohl auf diesem Wege über 50% des Wundblutes als gewaschenes Erythrozytenkonzentrat retransfundiert werden können, variiert die Rückgewinnungsrate erheblich, weshalb eine regelhafte Berücksichtigung bei der Transfusionsplanung nicht möglich ist. Als strikte Kontraindikation für dieses Verfahren gilt der Verdacht einer bakteriellen Kontamination des abgesaugten Wundblutes (z. B. Magen-Darm-Chirurgie), da durch den Waschvorgang und die Filtration bei der Aufarbeitung des Blutes Bakterien keinesfalls eliminiert werden und so eine akute Bakteriämie mit fatalen Folgen induziert werden könnte.

In den Fällen, in denen Wundblut bei Tumoroperationen zur maschinellen Autotransfusion vorgesehen ist, ist eine vorherige Bestrahlung mit 50 Gray vorzunehmen [15]. Der speziellen Situation der Bestrahlung von Wundblut trägt das novellierte Transfusionsgesetz ebenso Rechnung wie die aktuelle Fassung der Hämotherapie-Richtlinien.

Akute normovolämische Hämodilution

Als weitere Alternative zur Vermeidung allogener Transfusionen wird seit Jahren die präoperative akute normovolämische Hämodilution diskutiert. Dieses Verfahren kommt grundsätzlich nur für Patienten mit hochnormalen präoperativen Hämoglobin- / Hämatokritwerten in Frage, bei denen ein intraoperativer Blutverlust von mindestens 50% des Blutvolumens zu erwarten ist, und die auf Grund ihres Gesamtzustandes eine Verdünnungsanämie tolerieren können. Im Rahmen der Risiko-Nutzen-Abwägung ist weiter zu beachten, dass der maximale Einspareffekt 1-1,5 homologe Erythrozytenkonzentrate ausmacht. Auch wenn einzelne Publikationen die akute normovolämische Hämodilution als eine fremdblutsparende Methode darstellen konnten, so hat eine Metaanalyse für kontrollierte Studien mit klar definiertem Transfusionsprotokoll keine Reduktion von allogenen Erythrozytenkonzentraten nachweisen können. Lediglich Studien mit unklaren oder wechselhaften Transfusionsprotokollen demonstrierten eine Reduktion des Bedarfs an allogenen Transfusionen. Von entscheidender Bedeutung für die Effektivität der akuten normovolämischen Hämodilution ist jedoch die Bereitschaft zur Akzeptanz eines niedrigen Transfusionstriggers und der Allgemeinzustand des Patienten, einen solchen zuzulassen.

Autologe Direktretransfusion

Bei der autologen Direktretransfusion wird postoperativ in einer für die direkte Retransfusion vorgesehenen Drainageflasche Wundblut gesammelt und nach einfacher Filtration als defibriniertes, erythrozytenhaltiges autologes Blutpräparat retransfundiert. Im Gegensatz zur maschinellen Autotransfusion findet bei dieser Form der Direktretransfusion lediglich eine Filtration mit einem Mikrofilter (40 µm) statt.

Sehr widersprüchliche Aussagen der Literatur bezüglich des Hämatokritanstieges erklären sich aus stark variierenden Hämatokritwerten im Sammelblut, die zwischen 15% und 25% liegen. Da außer der einfachen Filtration kein weiterer Aufbereitungsgang vor die Retransfusion geschaltet ist, sind selbstverständlich auch Leukozyten und Thrombozyten in der Lage, den zwischengeschalteten Blutfilter teilweise zu

passieren. Auch die Zwischenschaltung von Leukozytendepletionsfiltern würde mit großer Wahrscheinlichkeit die grundsätzliche Problematik dieser Wundblutzubereitung nicht beseitigen, da die aus aktivierten bzw. zerstörten Leukozyten freigesetzten Enzyme nicht zurückgehalten würden, was vergleichbar auch für die aus aktivierten bzw. zerstörten Thrombozyten freigesetzten Substanzen gilt [33]. Bei orthopädischen Eingriffen finden sich zudem im Drainageblut u. a. auch Fettpartikel, über deren klinische Bedeutung bei der Retransfusion allerdings bisher keine aussagekräftigen Daten vorliegen.
Das Nebenwirkungsspektrum nach Retransfusion derartigen Wundblutes wird bei orthopädischen Patienten mit 10-15% angegeben und betrifft Temperaturanstiege, Störungen des pulmonalen Gasaustausches sowie plasmatische Gerinnungsstörungen. Ursächlich dafür sind proinflammatorische Zytokine und aktivierte Gerinnungsfaktoren, die mit dem gefilterten Drainageblut transfundiert werden. In der Nutzen-Risiko-Abwägung hinsichtlich der Sicherheit bzw. der potenziellen Nebenwirkungen formuliert Singbartl folgendes Paradoxon [35]: „Die autologe Direktretransfusion kann dann als sicher angesehen werden, wenn nur geringe Drainageblutvolumina verabreicht werden; also dann, wenn ihr klinischer Nutzen für den Patienten nur sehr gering ist. Sie muss andererseits aber dann für den Patienten als potenziell risikoreich angesehen werden, wenn sie klinisch wirkungsvoll ist; also dann, wenn große Drainageblutvolumina sehr zügig retransfundiert werden müssen, um den Hämatokrit des Patienten wirkungsvoll anzuheben".
Bei rationaler Betrachtung dieses Verfahrens und seiner Risiken gibt es derzeit keine Argumente, die autologe Direktretransfusion als ein klinisch sinnvolles Routineverfahren zu anderen autologen Transfusionsverfahren erscheinen zu lassen [3].

Rekombinantes Erythropoietin

Die positiven Erfahrungen mit der Gabe von rekombinantem Erythropoietin bei chronisch anämischen Patienten legt die Versuchung nahe, dieses Konzept der pharmakologisch verstärkten körpereigenen Bildung von Erythrozyten auch als Transfusionsalternative anzuwenden [12]. Speziell bei der Vorbereitung von planbaren und in aller Regel transfusionspflichtigen Operationen ist eine begrenzte Indikation dafür bei anämischen Patienten zu sehen. Die hohen Therapiekosten rechtfertigen ansonsten den Einsatz von Erythropoietin nicht, zumal ein zu starkes Ansteigen des Hämatokrit in der präoperativen Phase mit eigenen, vor allem thromboembolischen Risiken behaftet ist [22]. Auch mehren sich Hinweise auf antikörpervermittelte allergische Reaktionen unter dieser Therapie [10].

Künstliche Sauerstoffträger

Seit mehr als 15 Jahren werden zellfreie Hämoglobinlösungen als künstliche Sauerstoffträger zum Ersatz von homologen oder autologen Erythrozytentransfusionen erforscht. Diese chemisch modifizierten Hämoglobinlösungen weisen keine Reste von Erythrozytenmembranen mehr auf, weshalb sie weder nephrotoxische Nebenwirkungen noch eine AB0-Antigenität besitzen. Ihr theoretischer Vorteil ist somit die Transfusion ohne Kenntnis der Blutgruppe des Patienten. Am weitesten entwickelt sind derzeit Lösungen mit polymerisiertem Rinder-Hämoglobin, die im Gegensatz zu den Perfluorocarbonen für ihre Wirksamkeit des Sauerstofftransports keine erhöhten inspiratorischen Sauerstoffkonzentrationen im Organismus erfordern. Von den unterschiedlichen Hämoglobinlösungen (Hemopure®, Poly Heme®, Hemolink®, Hem Assist A®) besitzt derzeit als einzige Substanz Hemopure® die Zulassung für den Einsatz am Patienten.
Trotz vielversprechender experimenteller Daten, vor allem in Bezug auf die Oxygenierung in Endstrombahngebieten, sind alle Substanzen auf absehbare Zeit sicherlich noch nicht als Alternative zur Transfusion für den klinischen Einsatz zu betrachten. Dosisabhängig, und bereits bei geringen Volumina von wenigen 100 ml beginnend, kommt es bei Einsatz dieser Hämoglobinlösungen zu einem massiven Anstieg des systemischen Gefäßwiderstandes, der nach derzeit gültiger Ansicht auf Stickstoffmonoxid(NO)-scavenging zurückzuführen ist [2, 37].

Gefrorenes Frischplasma und Thrombozytenkonzentrate

Der nach wie vor große Umsatz an homologem GFP (gefrorenes Frischplasma) ist seit Jahren Anlass zu einer kontroversen Diskussion um seine Indikationen. Die aktuellen Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten [23] führen zwar einzelne Indikationen auf, betonen jedoch gleichzeitig, dass diese Indikationen auf Grund jahrzehntelanger klinischer Erfahrungen entstanden sind und entsprechend kontrollierte Studien, die die Wirksamkeit belegen, nicht vorhanden sind. Im Rahmen der alleinigen Volumensubstitution besitzt gefrorenes Frischplasma keine Vorteile gegenüber kolloidalen Plasmaersatzmitteln. Von daher sind diese immer dann zu bevorzugen, wenn die Volumensubstitution das vorwiegende Therapieziel ist. Dies gilt sinngemäß auch für autologes Gefrierplasma, welches

im Rahmen einer präoperativen Eigenblutspende gewonnen wurde, doch führen speziell dazu die oben genannten Leitlinien aus, dass autologes gefrorenes Frischplasma perioperativ einen „physiologischen" Volumenersatz darstellt, woraus sich zwanglos die Indikation zur Transfusion ableiten lässt, wenn es im Rahmen der Auftrennung bei der Herstellung von Eigenblut hergestellt worden ist. Mit eben dieser Indikation kann es auch, bedingt durch seine lange Lagerfähigkeit, gezielt über einen längeren Zeitraum präoperativ mittels Plasmapherese hergestellt werden, um bei planbaren Operationen mit großem Blutverlust (Wirbelsäulenchirurgie, Skolioseoperationen) in Kombination mit der maschinellen Autotransfusion perioperativ eingesetzt zu werden.

Auch wenn es für die Transfusion von Thrombozytenkonzentraten bei gegebener Indikation keine Alternative gibt, so fehlen dennoch, von einzelnen Ausnahmen bei hämatologischen Erkrankungen abgesehen, prospektive klinische Studien zur Optimierung des Einsatzes von Thrombozytenkonzentraten. Auf Grund der besonderen Lagerungsbedingungen (+ 22°C) beinhalten Thrombozytenkonzentrate von den hier besprochenen Blutkomponenten das höchste Risiko der Verkeimung, woraus sich grundsätzlich eine sehr strenge Indikationsstellung ableitet.

Die Heparin-assoziierte Thrombozytopenie (HIT II) wird primär durch das sofortige Absetzen des Heparins behandelt. Die Gabe von frischen Thrombozyten ist in der Akutphase nicht indiziert und kann sogar zu einer Verschlechterung des klinischen Bildes führen.

Literatur

1. American Society of Anesthesiologists Task Force on Blood Component Therapy: Practice guidelines for blood component therapy. Anesthesiology (1996) 84:762-747

2. Barnikol WKR, Poetzschke H. Haemoglobin hyperpolymers, a new type of artificial oxygen carrier - concept and current state of development. Transfus Med Hemother (2004) 31:261-281

3. Bekanntmachung der Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie) gemäß §§ 12 und 18 des Transfusionsgesetzes (TFG) (Novelle2005), Bundesanzeiger, ausgegeben am 5.11.2005

4. Bekanntmachung des Arbeitskreises Blut des Bundesministeriums für Gesundheit und Soziale Sicherung: Arboviren - durch Arthropoden übertragbare Viren. Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz (2004) 47:910-918

5. Biscoping J, Bein G. Kritische Indikationsstellung beim Einsatz von Blutprodukten im klinischen Alltag. Dtsch Ärztebl (2003) 100:A929-932

6. Brown P, Carvenakova L, McShane LM, et al. Further studies of blood infectivity in an experimental model of transmissible spongiform encephalopathy, with an explanation of why blood components do not transmit Creutzfeldt-Jakob disease in humans. Transfusion (1999) 39:1169-1178

7. Busch MP, Cagliotti S, Robertson EF, McAuley JD, et al. Screening the blood for West Nile Virus RNA by nucleic acid amplification testing. N Engl J Med (2005) 353;5:460-467

8. Bux J. Die transfusionsassoziierte Lungeninsuffizienz. Hämotherapie (2005) 5: 4-11

9. Carson JL, Duff A, Berlin JA, et al. Perioperative blood transfusion and postoperative mortality. JAMA (1998) 279:199-205

10. Casadevall N, Nataf J, Viron B, et al. Pure red-cell aplasia and antierythropoietin antibodies in patients treated with recombinant erythropoietin. N Engl J Med (2002) 346: 469-475

11. CDC. Update: West Nile virus screening of blood donations and transfusion - associated transmission - United States 2003. MMWR (2004) 53:281-284

12. Couvret C, Laffon M, Baud A, et al. A restrictive use of both autologous donation and recombinant human erythropoietin is an efficient policy for primary total hip or knee replacement. Anesth Analg (2004) 99:262-271

13. European Haemovigilance Network (EHN). Definitions of adverse transfusion events. www.ehn-org.net

14. Habler O. Permissive Anämie bei Patienten mit akuten Koronarsyndrom. Anaesthesist (2005) 54:955-956

15. Hansen E, Taeger K, Höfstädter F. Die Retransfusion von Wundblut bei Tumorpatienten. Dtsch Ärztebl (1999) 96:A2586-2594

16. Hébert PC, Wells G, Blajmann MA, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. N Engl J Med (1999) 340:409-417

17. Hébert PC, Yetisir E, Martin C, et al. Is a low transfusion threshold safe in critically ill patients with cardiovascular diseases? Crit Care Med (2001) 29:227-234

18. Holness L, Knippen MA, Simmons L, Lachenbruch PA. Fatalities caused by TRALI. Transfus Med Rev (2004) 18: 184-188

19. Hunter N, Foster J, Chong A, et al. Transmission of prion diseases by blood transfusion. J Gen Virol (2002) 83:2897-2905

20. Karger R, Kretschmer V, Wulf H. Risiken der Transfusion von Blutkomponenten: Aktuelle Anhaltszahlen für eine „quantitative" Risikoaufklärung. Anästh Intensivmed (2004) 45:430-434

21. Kleinmann S, Caulfield T, Chan P, Davenport R, Mc Farland J, McPhedan S, et al. Towards an understanding of transfusion-related acute lung-injury: statement of a consensus panel. Transfusion (2004) 44: 1774-1789

22. Lage JMM, Panizo C, Masdeu J, et al. Cyclist`s doping associated with cerebral thrombosis. Neurology (2002) 58: 665-668

23. Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten. Vorstand und Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln 2003

24. Licker M, Matiethoz E, Jorge Costa M, Morel D. Cardioprotective effects of acute isovolemic hemodilution in a rat model of transient coronary occlusion. Crit Care Med (2005) 33: 2302-2308

25. Lipsic E, Horst ICC van der, Voors AA, et al. Hemoglobin levels and 30-day mortality in patients after myocardial infarction. Int J Cardiol (2005) 100: 289-292

26. Llewelyn CA, Hewitt PE, Knight RS, et al. Possible transmission of variant Creutzfeldt-Jakob disease by blood transfusion. Lancet (2004) 636:417-421

27. Love EM, Jones H, Williamson LM, et al. Serious hazards of transfusion. Annual Report 1999-2000. Manchester: SHOT office 2001

28. Mitteilung des Arbeitskreises Blut des Bundesministeriums für Gesundheit und Soziale Sicherung. Variante Creutzfeldt-Jakob-Krankheit. Bundesgesundheitsbl (2005) 48:1082-1090

29. Pealer LH, Marfin AA, Petersen LR, et al. Transmission of West Nile virus through blood transfusion in the United States in 2002. N Engl J Med (2003) 349:1236-1245

30. RaoSV, Jollis JG, Harrington RA, et al. Relationship of blood transfusion and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes. JAMA (2004) 292: 15555 - 1562

31. Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie). Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer und Paul-Ehrlich-Institut. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln 2001

32. Robert Koch Institut:. Epidemiologisches Bulletin Nr. 40 (2005): 365-367

33. Rosolski T, Mauermann K, Frick U, et al. Direkte Autotransfusionssysteme liefern Blut unzureichender Qualität. Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther (2000) 35:21-24

34. Singbartl G, Schüler K, Munkell H. Only two clinical parame-

ters are of decisive impact on increase in total RBC-mass by preoperative autologous blood donation - a prospective statistical analysis in 704 patients. Anesth Analg (2003) 96:111 (Suppl)
35. Singbartl G, Walther-Wenke G. Transfusionspraxis - perioperatives Management. Springer, Berlin Heildelberg New York 2003
36. Stramer SL, Fang CT, Foster GA, Wagner AG, et al. West Nile virus among blood donors in the united states 2003,2004. N Engl J Med (2005) 353;5: 451-459
37. Standl T. Artificial oxygen carriers: Hemoglobin-based oxygen carriers - current status 2004. Transfus Med Hemother (2004) 31:262-268
38. Suttner S, Piper SN, Kumle B, et al. The influence of allogeneic red blood cell transfusion compared with 100% oxygen ventilation on systemic oxygen transport and skeletal muscle oxygen tension after cardiac surgery. Anesth Analg (2004) 99:2-11
39. Toyoda H, Fukuda Y, Nekano I, et al. TT virus genotype changes frequently in multiply transfused patients with hemophilia but rarely in patients with chronic hepatitis C and in healthy subjects. Transfusion (2001) 41:1130-1135
40. Transfusionsgesetz (Gesetz zur Regelung des Transfusionswesens). Bundesgesetzbl (1998) I:1752-1760
41. Walther-Wenke G, Pollmeier A, Horstmann E, et al. Outcome quality in terms of product safety in preoperative autologous blood donation. Transfus Med Hemother (2004) 31:214-220
42. Welte M. Gibt es einen "kritischen Hämatokrit"? Anaesthesist (2001) 50 (Suppl.) 1:2-8
43. Welte M. Klinische Bewertung einer akuten oder chronischen Anämie. Fortschritt und Fortbildung in der Medizin, Hrsg. Bundesärztekammer, Bd. 27. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln (2003)
44. Wilson K, Wilson M, Hébert PC, et al. The application of the precautionary principle to the blood system: The Canadian blood system`s vCJD donor deferral policy. Transfus Med Rev (2003) 17:89-94
45. Wu WC, Rathore SS, Wang Y, et al. Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. N Engl J Med (2001) 345:1230-1236
46. Zander R. Optimaler Hämatokrit 30%: Abschied von einer Illusion. Infusionsther Transfusionsmed (1999) 26:186-190
47. Zander R. Physiologie und Pathopysiologie einer Therapie mit Erythrozyten. Fortschritt und Fortbildung in der Medizin, Hrsg. Bundesärztekammer, Bd. 27, Deutscher Ärzte-Verlag, Köln (2003).

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Stephan Bernek
Klinik für Anaesthesie und Operative Intensivmedizin
St. Vincentius-Kliniken gAG
Steinhäuserstraße 18
D-76135 Karlsruhe
Tel: 0721 81082119
E-Mail: eigenblut@vincentius-ka.de

ZERTIFIZIERTE FORTBILDUNG CME CONTINUING MEDICAL EDUCATION

ANTWORTEN CME

11 I 05 HEFT 11/2005

Frage 1: e	Frage 6: d
Frage 2: d	Frage 7: e
Frage 3: d	Frage 8: e
Frage 4: c	Frage 9: b
Frage 5: c	Frage 10: b

Anzeige

Wegen des weiteren Ausbaues unserer Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie benötigen wir in der **Anästhesieabteilung** des Kreiskrankenhauses Bad Neustadt / Saale zum nächstmöglichen Termin

eine(n) weitere(n) Oberärztin/ Oberarzt

Die Zusatzbezeichnungen **„Intensivmedizin“** und **„Notfallmedizin“** sind erwünscht, jedoch nicht Voraussetzung.

Das Kreiskrankenhaus Bad Neustadt verfügt über 200 Planbetten in der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie sowie der Klinik für Unfall- und Wiederherstellungs-Chirurgie, der Fachabteilung Innere Medizin und den Belegabteilungen Gynäkologie/Geburtshilfe und HNO. Das Kreiskrankenhaus Bad Neustadt wird seine Intensivstation von derzeit 6 Betten auf 8 Betten erweitern, des weiteren wird voraussichtlich Anfang 2007 die IMC-Station mit 20 Betten in Betrieb gehen. Beides steht unter anästhesiologischer Leitung. Die Zusammenarbeit zwischen den Fachabteilungen des Hauses ist von Kollegialität und konstruktiver Zusammenarbeit zum Wohle des Patienten geprägt.

Die Ärzte nehmen an der Rufbereitschaft teil.

Die Einstellung erfolgt auf der Grundlage des TVöD. Rufbereitschaftspauschale und Poolbeteiligung werden zugesichert.

Bad Neustadt/Saale ist die Kreisstadt des Landkreises Rhön-Grabfeld und liegt in einer landschaftlich reizvollen Gegend am Fuße der Rhön mit vielen Freizeit- und kulturellen Möglichkeiten, und seit 2005 ist eine Anbindung an die A71 vorhanden. Entfernung nach Meiningen 33km, nach Fulda 60km und Würzburg 65km. Alle weiterführenden Schulen befinden sich am Ort.

Wenn Sie Interesse haben, mit einem hochmotivierten Team kollegial zusammenzuarbeiten, freuen wir uns auf Ihre Bewerbung an die

Betriebsleitung des Kreiskrankenhauses Bad Neustadt
Goethestrasse 9
97616 Bad Neustadt/Saale

Telefonische Auskunft erteilt Ihnen auch der Leiter der Anästhesieabteilung,
Herr Chefarzt Dr. med. Rudolf Full über Tel.-Nr. 09771 / 907-0.

MULTIPLE-CHOICE-FRAGEN (CME 3/06)

1. Welche Aussage trifft nicht zu?
Bei der Gewinnung, Herstellung, Testung und Anwendung von Blutprodukten müssen beachtet werden
a) das Arzneimittelgesetz
b) die Richtlinien der Bundesärztekammer
c) die Leitlinien des Robert-Koch-Instituts
d) die Zulassung durch das Paul-Ehrlich-Institut
e) das Transfusionsgesetz.

2. Welche Aussagen treffen zu?
Durch folgende Maßnahmen konnte das Risiko einer Virusinfektion durch Blutprodukte gesenkt werden
1) gezielte Spenderauswahl
2) Quarantänelagerung von Frischplasma
3) Einführung des Virusgenomnachweises mittels NAT-Technik
4) Ausbau der autologen Hämotherapie
a) keine Aussage ist richtig
b) nur Aussage 2 ist richtig
c) nur die Aussagen 3 und 4 sind richtig
d) nur die Aussagen 1, 3 und 4 sind richtig
e) alle Aussagen sind richtig.

3. Welche Aussagen treffen zu?
In Deutschland werden alle Blutspender routinemäßig auf folgende Viren getestet
1) HIV 1 / 2
2) HAV
3) HTLV 1 / 2
4) Parvovirus B19
5) HCV
a) nur die Aussagen 1, 3, 4 und 5 sind richtig
b) nur die Aussagen 1 und 5 sind richtig
c) nur die Aussagen 1, 3 und 5 sind richtig
d) nur die Aussagen 1, 4 und 5 sind richtig
e) alle Aussagen sind richtig.

4. Das Risiko der Übertragung der varianten Jakob-Creutzfeld-Erkrankung (vCJK) durch Blutprodukte ist sehr gering, weil es für den Prionennachweis der varianten Jakob-Creutzfeld-Erkrankung im Blut des Menschen zuverlässige Testmethoden gibt.

	Aussage 1	Aussage 2	Verknüpfung
a)	richtig	richtig	richtig
b)	richtig	richtig	falsch
c)	richtig	falsch	
d)	falsch	richtig	
e)	falsch	falsch.	

5. Welche Aussagen treffen zu?
1) Eine Transfusion mit bakteriell kontaminierten Blutprodukten verursacht meist eine bakterielle Sepsis
2) Eine bakterielle Kontamination findet sich bei autologen Blutprodukten deutlich häufiger als bei homologen Blutprodukten
3) Das Risiko der bakteriellen Verkeimung ist auf Grund der Lagerungsbedingungen bei Thrombozytenkonzentraten besonders hoch
4) Die Übertragung von Protozoen spielt bei der Transfusion von Blutprodukten keine Rolle
5) Als Erreger von kontaminierten Blutpräparaten kommen nur grampositive Hautkeime in Betracht
a) nur die Aussagen 1, 2, und 3 sind richtig
b) nur die Aussagen 1 und 3 sind richtig
c) nur die Aussagen 1, 3 und 4 sind richtig
d) nur die Aussagen 1, 3 und 5 sind richtig
e) alle Aussagen sind richtig.

6. Welche Aussage trifft nicht zu?
Immunologisch verursachte Transfusionrektionen sind
a) Hämolytische Transfusionreaktion
b) Posttransfusionelle Purpura
c) Transfusionshämosiderose
d) Febrile Transfusionsreaktion
e) Transfusiosassoziierte Lungeninsuffizienz (TRALI).

7. Welche Antwort trifft nicht zu?
Folgende physiologischen Kompensationsmechanismen tragen zur Sicherstellung der Sauerstoffversorgung bei Abnahme der Hb-Konzantration bei
a) Steigerung des Schlagvolumens
b) Periphere Vasodilatation
c) Vermehrung des 2,3-DPG-Gehalts im Blut
d) Frequenzzunahme des Herzens
e) Höhere periphere Sauerstoffausschöpfung.

8. Welche Aussage trifft nicht zu?
Symptome oder Anzeichen für einen Sauerstoffmangel können sein
a) EKG-Veränderungen
b) Abfall der $avDO_2$
c) Zunahme des negativen Base-Excess
d) Anstieg der Lactat-Konzentration
e) Anderweitig nicht erklärbare Herzrhythmusstörungen.

9. Welche Aussagen treffen zu?
1) Der kritische Hämatokrit wird von individuellen Faktoren wie Sepsis, Fieber, Narkose beeinflusst
2) Der Hämatokrit sollte bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom sofort auf Werte > 30% angehoben werden
3) Als kritisches Sauerstoffangebot wird der Wert bezeichnet, bei dessen Unterschreitung die Sauerstoffaufnahme des Organismus oder einzelner Organe nicht mehr sichergestellt werden kann.
4) Der optimale Hämatokrit liegt aufgrund der günstigen rheologischen Bedingungen bei 30%
5) Unter klinischen Bedingungen ist es in der Regel nicht möglich, eine beginnende Gewebshypoxie zu erkennen und den kritischen Hämatokrit zu bestimmen
a) nur die Aussagen 1, 3 und 5 sind richtig
b) nur die Aussagen 1 und 5 sind richtig
c) nur die Aussagen 1, 3, 4 und 5 sind richtig
d) nur die Aussagen 2, 3 und 5 sind richtig
e) alle Aussagen sind richtig.

10. Welche Aussagen Treffen zu?
1) Die Retransfusion von bakteriell kontaminiertem Wundblut erfordert spezielle Bakterienfilter
2) Chemisch modifizierte zellfreie Hämoglobinlösungen stellen derzeit vor allem in der Notfallmedizin eine nebenwirkungsarme Alternative zur Transfusion von Erythrozytenkonzentraten dar
3) Wundblut, das bei Tumoroperationen durch MAT aufbereitet wurde, muß vor der Retransfusion mit 50 Gray bestrahlt werden
4) Die autologe Direkttransfusion ist eine günstige und sichere Alternative zur maschinellen Autotransfusion
5) Autologes gefrorenes Frischplasma kann perioperativ als idealer physiologischer Volumenersatz eingesetzt werden.
a) nur die Aussagen 1 und 3 sind richtig
b) nur die Aussagen 3 und 5 sind richtig
c) nur die Aussagen 3, 4 und 5 sind richtig
d) nur die Aussagen 1, 3 und 5 sind richtig
e) alle Aussagen sind richtig.

AUSWERTUNGSBOGEN (CME 3/2006)

An dieser Auswertung können alle Mitglieder der DGAI und/oder des BDA teilnehmen.

Name:

PLZ, Ort:

Eine korrekte Auswertung ist jedoch nur bei Angabe der Mitgliedsnummer möglich.

Tragen Sie hier Ihre Mitgliedsnummer ein:

Diese finden Sie auf Ihrer Mitgliedskarte oder auf dem Adressaufkleber Ihrer Zeitschrift, in der Mitte der 3. Zeile.
Hier eine Beispielsabbildung des Aufklebers:

DIOmed Verlags GmbH	Obere Schmiedgasse 11	DE-90403 Nürnberg
PvSt. DPAG	B2330	Entgeld bezahlt
01 /02	012345	000

Der Fragebogen bezieht sich auf den vorstehenden Fortbildungsbeitrag. Die richtigen Antworten werden in der „Anästhesiologie & Intensivmedizin“ publiziert.

Tragen Sie hier Ihre Lösung ein:

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
a										
b										
c										
d										
e										

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.anaesthesisten.de

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

Einsendeschluss: 30.04.2006

Bitte senden Sie uns den Fragebogen online http://cme.anaesthesisten.de oder per Fax 0911 3938195 zurück.

DGAI / BDA - Geschäftsstelle
Roritzerstraße 27
D-90419 Nürnberg
Tel.: 0911 933780
Fax: 0911 3938195,
E-Mail: dgai@dgai-ev.de
http://www.dgai.de
E-Mail: bda@dgai-ev.de
http://www.dgai.de

Geschäftsführung
Dr. med. Alexander Schleppers
Dipl.-Sozw. Holger Sorgatz

Sekretariat:
Monika Gugel 0911 9337811
Alexandra Hisom, M.A. 0911 9337812
Klaudija Lazovska 0911 9337821
E-Mail: dgai@dgai-ev.de
E-Mail: bda@dgai-ev.de

Rechtsabteilung
Dr. iur. Elmar Biermann
Ass. iur. Evelyn Weis

Sekretariat:
Ingeborg Pschorn (L - Z) 0911 9337817
Gabriele Schneider-Trautmann (A - K) 0911 9337827
E-Mail: BDA.Justitiare@dgai-ev.de

Mitgliederverwaltung / Buchhaltung
Kathrin Barbian / Karin Rauscher 0911 9337816
E-Mail: DGAI.Mitgliederverw@dgai-ev.de
E-Mail: BDA.Mitgliederverw@dgai-ev.de

BDA - Referate:
Referat für Versicherungsfragen
Ass. iur. Evelyn Weis
Roritzerstraße 27
D-90419 Nürnberg
Tel.: 0911 9337817 oder 27, Fax: 0911 3938195
E-Mail: BDA.Versicherungsref@dgai-ev.de

Referat für Krankenhausmanagement und -ökonomie
Dr. med. Alexander Schleppers
Keltenweg 9c
D-65843 Sulzbach
Tel.: 06196 580441, Fax: 06196 580442
E-Mail: Aschleppers@t-online.de

Referat für den vertragsärztlichen Bereich
Elmar Mertens
Niedergelassener Anästhesist
Trierer Straße 766
D-52078 Aachen
Tel.: 0241 4018533, Fax: 0241 4018534
E-Mail: bda-Mertens@T-Online.de
Bürozeiten: 9.00 - 13.00 Uhr (Mo. - Fr.)