



## Hämostaseologie

### Zusammenfassung

Die Möglichkeit der Fraktionierung von Vollblut hat in der Transfusionsmedizin zu dem heute fast überall anerkannten Grundsatz der „Hämotherapie nach Maß“ geführt. Bei einigen Indikationen, insbesondere bei grossem Blutverlust durch Traumata, durch Operationen oder postpartal sowie bei mangelnder Verfügbarkeit von EK, FFP, TK und von Gerinnungsfaktoren kann die Transfusion von Vollblut vorteilhaft, sicher und lebensrettend sein. Zu beachten ist die Gefahr der kardialen Dekompensation infolge Hypervolämie und die erforderliche ABO-Kompatibilität wegen der Isoagglutinine im Plasma. Die Transfusion von Vollblut erfordert eine besondere Organisation und eine intensive Schulung der Ärzte und des medizinischen Personals.

### Summary

The possibility of fractionation of whole blood in transfusion medicine has led to the now almost everywhere recognized principle of „Haemotherapy to measure“. For some indications, particularly in large blood loss from trauma, surgery, or postpartum, as well as by the lack of availability of RBC, FFP, TK and coagulation factors whole blood transfusion may be beneficial, safe and lifesaving. Note the risk of cardiac decompensation due to hypervolemia and the required ABO compatibility due to the isoagglutinins in plasma. The transfusion of whole blood requires a special organization and intensive training of doctors and medical staff.

## Stellenwert von allogenen Vollblut

### Significance of allogene whole blood

G. Wittenberg-Rump

### Hintergrund

Blut- und Blutprodukte sind als Arzneimittel aus vielen Bereichen der Medizin nicht mehr wegzudenken: besonders in der Traumatologie, der Allgemeinchirurgie, der Gynäkologie und Geburtshilfe, der Inneren Medizin, der Pädiatrie, aber auch in vielen anderen Fachgebieten kann ein Überleben nicht selten nur durch eine richtig indizierte Transfusion erreicht werden. Heute kaum vorstellbar ist der Stand der Wissenschaft und Technik im 19. Jhd, vor der Entdeckung der Blutgruppen durch Landsteiner 1901 [3,29], als es sowohl bei Transfusionen von Lammblood als auch bei Übertragung von artgleichem Blut in mehr als der Hälfte der Fälle zu schwerwiegenden bis tödlichen Verläufen kam. Bei hohen Blutverlusten bot sich als Ausweg seit 1879 immerhin die Infusion von Kochsalz und später von anderen Lösungen an [29]. Aber auch nach der Beschreibung der Blutgruppen A, B und C, dem heutigen 0, A, B und AB dauerte es noch über 30 Jahre, bis die bahnbrechenden Erkenntnisse in die Praxis umgesetzt waren. In der deutschsprachigen Literatur finden sich zu dem Thema bis zum Beginn des 1. Weltkrieges nur ganz vereinzelte Mitteilungen, das Bluttransfusionswesen war eine Liebhaberei einiger weniger Spezialisten. Zu Beginn des 20. Jhd. wurden Transfusionen nur punktuell und ganz vereinzelt durchgeführt. Da die Blutkonservierung noch nicht etabliert war, erfolgte die Transfusion direkt über arteriovenöse oder später veno-venöse

Abteilung für Anästhesiologie,  
Intensivmedizin und Schmerztherapie,  
BG-Unfallklinik Ludwigshafen

### Schlüsselwörter

Vollblut-Transfusion – Gerinnungsfaktoren – Gerinnungsstörungen nach Trauma – Komponententherapie – Mortalität

### Keywords

Whole Blood Transfusion – Coagulation Factors – Coagulopathy after Trauma – Component Therapy – Mortality

Anastomosen, was sowohl für die Spender als auch die Empfänger ein eindrückliches, nicht risikoloses Erlebnis war [9]. Wesentlich weiter entwickelt war das Bluttransfusionswesen bei der Armee der Vereinigten Staaten, als diese 1917 in den Krieg eintrat: es gab schon die indirekte Transfusion von konserviertem Blut aus einer Flasche durch Citrat- oder Paraffinzusatz. In Deutschland und in anderen Ländern wurde bis in die 30er Jahre lange dogmatisch an der Transfusion von frischem Vollblut festgehalten, 1933 wurden die ersten Blutspender-Nachweise in Berlin, Leipzig und bald auch in anderen Städten gegründet. Die Feststellung der Eignung zur Blutspende war nicht nur an eine medizinische Gesundheitsprüfung gebunden, sondern auch an eine Unbedenklichkeit des sozialen Lebenswandels sowie an ein polizeiliches Führungszeugnis. Bei klinischem Bedarf konnten diese Spender dann in das Krankenhaus gerufen werden. Diese Praxis hat sich in einigen Einrichtungen noch bis in die 80er Jahre des letzten Jahrhunderts gehalten.

Das Blutspendewesen war in den 1930er Jahren in den USA, in der UdSSR und auch in anderen europäischen Ländern wesentlich moderner und effektiver organisiert als in Deutschland. Hier wurde Vollblut mit Citrat und später mit Glucose in Glasflaschen konserviert und konnte einige Tage später meist ohne wesentliche Komplikationen transfundiert werden. Transfusionszwischenfälle, vorwiegend in Form von Fieberattacken, Schüttelfrösten oder hämolytischen Reaktionen waren damals im Wesentlichen durch Unsterilität, durch mit pflanzlichen Proteinen verunreinigtes Citrat und durch mangelnde Kenntnis bzw. Testbarkeit des Rhesus-Faktors und anderer Antigene und Antikörper bedingt. Die schon im 2. Weltkrieg aufgetretene posttransfusionelle Gelbsucht konnte erst 1968 mit der Entdeckung des Hepatitis B-Virus identifiziert werden [3,9,28,29]. Durch die Entwicklung weiterer Screening-Tests und weiterer Massnahmen wurde der heutige hohe Sicherheitsstandard im Transfusionswesen erreicht.

### Hämotherapie nach Maß

In den 1950er und 1960er Jahren stieg der Blutverbrauch in den entwickelten Ländern nahezu unaufhaltsam. Insbesondere nach Erkennen der Hepatitis-gefahr auch durch Trockenplasma wurde zunächst auf Einzelspenderplasma, dann auf die Plasmafraktionierung umgestellt. Auf der Basis der Cohn'schen Fraktionierungsmethode, die seit 1946 bekannt war, wurde eine Plasmaproteinlösung (PPL) entwickelt, die über Jahre als Volumenersatzmittel guten Absatz fand. Parallel dazu gab es die ersten Faktor VIII-Konzentrate (Cohn-Fraktion I), Fibrinogen- und Gammaglobulinpräparate. Die Produktion von Plasma-depletierten Erythrozytenkonserven wurde gesteigert.

Da es schon frühzeitig zahlreiche Möglichkeiten gab, das gespendete Vollblut in seine Einzelbestandteile aufzutrennen und dann gezielt zu verwenden, wurde Anfang der 1970er Jahre das Konzept der Bluttransfusion nach und mit Maß, nicht zuletzt mit den Erkenntnissen von Lundsgaard-Hansen [21] entwickelt, welches später zur heute allgemein anerkannten Blutkomponententherapie führte [9,26]. Die Begründung für die Einführung dieses Konzepts war sehr differenziert. Man wollte eine segensreiche therapeutische Maßnahme wie die Bluttransfusion nicht dadurch in Misskredit bringen, dass durch falsche oder leichtfertige Anwendung unerwünschte Nebenwirkungen oder auch ernste Störungen provoziert wurden. Neben den immanenten Risiken der Bluttransfusion, also Übertragung von Viren, Bakterien, Prionen und Pyrogenen kann durch Inkompatibilität im erythrozytären oder leukozytären System eine Immunisierung auftreten, die akute oder verzögerte Reaktionen hervorruft und spätere Transfusionen erschwert oder unmöglich macht. Allergische und pseudoallergische Reaktionen sowie eine mögliche Kreislaufüberlastung (TACO) stellen weitere Risiken dar. Die Gesamtmortalität durch Bluttransfusionen wird heute mit 0,0001 % (1:100.000) angegeben. Diese Zahl erscheint gering, bei 3-4 Millionen

Transfusionen pro Jahr in Deutschland sind das aber 30-40 Fälle.

Durch Veränderungen in der Blutkonserve während der Lagerung kommt es zu Komplikationen, die aber durch Leukozytendepletion, Optimierung der Stabilisatorlösung und Begrenzung der Lagerungszeit stark vermindert werden konnten.

Entscheidend für die sichere Therapie mit Blut und Blutprodukten ist nach wie vor die korrekte Indikation. Die Gabe aller Komponenten des Blutes (Erythrozyten, Leukozyten, Thrombozyten, Gerinnungsfaktoren, Albumin etc.) ist nicht immer erforderlich. Bei reinem Volumenmangel sind kristalloide und kolloidale Lösungen indiziert, bei Hämostasestörungen Frischplasma, lyophilisiertes Plasma oder Gerinnungsfaktoren. Nur bei Verlust von Sauerstoffträgern sind Erythrozyten oder Hämoglobinlösungen erforderlich, letztere sind derzeit allerdings noch nicht überall verfügbar und nur in wenigen Ländern zugelassen.

Durch gezielte Gabe einzelner Blutkomponenten werden Risiken minimiert, außerdem ist sie ökonomisch sinnvoll, die Versorgungssituation mit Blut und Blutprodukten wird verbessert. Die „Hämotherapie nach Maß“ muss sich also prinzipiell an der Grundkrankheit des Patienten orientieren: handelt es sich um einen erworbenen oder angeborenen Mangelzustand eines Blutbestandteils, ist dieser Mangelzustand akut oder chronisch und liegen multifaktorielle Störungen vor? Die Substitutionstherapie muss sich aber auch nach der Fähigkeit des Organismus richten, den Verlust bzw. Mangel an zellulären oder plasmatischen Blutbestandteilen zu tolerieren oder zu kompensieren. Dabei müssen interindividuelle Unterschiede sowie pathophysiologisch vorgegebene Interventionsschwellen in Betracht gezogen werden. Nicht unerheblich ist die Beachtung der physiologischen und pharmakologischen Kennwerte der zellulären und plasmatischen Blutbestandteile (Verteilungsräume, Synthese- und Abbaurate).

Besonders schwierig ist die Hämotherapie nach Maß nach wie vor bei

komplexen Störungen wie z.B. beim Polytrauma, bei Lebertransplantationen, bei der atonischen Nachblutung nach Sectio caesarea, bei der Austauschtransfusion von Früh- und Neugeborenen sowie bei septischen Krankheitsbildern [21,25].

### Die aktuelle Bedeutung und die Qualität von homologem Vollblut

Obwohl bei der Therapie von Blutverlusten und Hämostasestörungen derzeit, wie schon erwähnt, fast ausschliesslich das Konzept der 'Hämotherapie nach Maß' angewendet wird, gibt es noch immer Indikationen für frisches Vollblut bei speziellen klinischen Situationen, insbesondere in der Katastrophenmedizin und bei akuten Blutungen.

Bei einer Umfrage in England Anfang dieses Jahrhunderts ergab sich, dass etwa 10 % der Kliniken noch Vollblut angefordert haben. Die meisten Kliniken hatten aber weniger als 100 Einheiten/Jahr verbraucht, was meist weniger als 1 % der transfundierten EK war. Die Vollbluttransfusionen erfolgten in der Pädiatrie bei Austausch-Transfusionen, in der Herzchirurgie, in der Neurochirurgie und bei unerwarteten Massivtransfusionen [18]. Entscheidende Voraussetzung für die Verwendung von Vollblut war primär immer die klinische Erfahrung des Arztes und natürlich auch die Verfügbarkeit. Die jeweiligen Vor- und Nachteile der Transfusion von Vollblut sind in Tabelle 1 und Tabelle 2 zusammengefasst. Besonders hervorzuheben sind die logistische Problematik der getrennten Depotführung, die Gefahr der Volumenüberlastung bei internistischen Patienten (TACO) und die mengenmäßig eingeschränkte Transfusionsmöglichkeit bei O-Konserven als Universalpräparat. Wegen des hohen Plasmagehaltes mit den regulären Anti-A- und Anti-B-Agglutininen können nur bei O-Empfängern mehr als zwei Einheiten gegeben werden [18]. Die geringere Donor-Exposition und auch eine geringere Verwechslungsmöglichkeit infolge nur weniger Präparate im Vergleich zur Therapie mit fraktionierten Einheiten ist als Vorteil von Vollblut anzusehen.

Die Aktivität der Gerinnungsfaktoren in bei 4° C gelagertem Vollblut wird oft unterschätzt. Schon 1979 hat Counts zeigen können, dass die Aktivität vieler Faktoren bis zu 21 Tage im Bereich > 66 % liegt, vgl. Tabelle 3 und Tabelle 4 [7]. Diese Beobachtung konnte einige Jahre später durch Nilsson sogar für eine 35-Tages-Frist eindrucksvoll bestätigt werden [24]. Frühzeitig fallen nur die Faktoren V und VIII ab. Zu beachten ist auch, dass die wesentliche Funktion der Thrombozyten bei der Hämostase durch die mittlerweile verbreitete Leukozytenreduktion eingeschränkt ist, Vollblut ist daher nicht gleich Vollblut [18]. Insbesondere bei Massivtransfusionen ist der erhebliche Verlust von Gerinnungsfaktoren neben weiteren Risiken wie Hyperfibrinolyse und Hypovolämie von entscheidender Bedeutung [13,22].

In den letzten Jahren wurde eindrucksvoll nachgewiesen, dass die Mortalität bei grossen Blutverlusten ganz entscheidend von der Substitution von Blut- und Gerinnungsprodukten abhängt [4,12,20,24]. Durch Veränderung der Relation EK:FFP von 1:8 auf 1:1,4 war die Mortalität bei schwer traumatisierten Soldaten (>10 EK/24h) von 65 % auf 19 % gesunken, vgl. Tabelle 5 [4]. Da die Logistik der Versorgung mit EK,FFP und auch TK bei militärischen Konflikten und zivilen Katastrophen sehr schwierig sein kann, bietet sich das Konzept der Transfusion von frischem Vollblut in diesen Situationen an.

Während des Krieges in Somalia 1993 war die Blutversorgung mit Komponenten zeitweise unterbrochen. Durch die Gewinnung von 120 Einheiten Frischblut konnten viele Leben gerettet werden. Nach dem Anschlag auf des World Trade Center in New York im September 2001 halfen Frischbluttransfusionen, die Versorgungslage mit Blut zu verbessern: durch die Zerstörung von Strassen und die Blockade von Luftwegen war die Logistik für fraktionierte Präparate empfindlich gestört [27].

Während des Krieges im Kosovo konnten Patienten mit Schussverletzungen durch Frischbluttransfusionen, die innerhalb einer Stunde verfügbar waren, gerettet

Tabelle 1

PRO

Gründe für eine Vollblut-Transfusion.  
MacLennan, Clin Lab Haem 2001;23:391-96.

#### Gründe für Vollblut

- Guter Erhalt der Gerinnungsfaktoren II, V, VII, IX, X, XII und XIII
- Nur **Reduktion** von Faktor V und VIII und Plättchen (**Leukoreduktion!**)
- Erhaltene Plättchenfunktion bei „Frischblut“, damit gute Blutstillung
- 2 Vollblut 0 Rh negativ für Notfälle (**möglichst frisch**)
- mehr Sicherheit / (**nvCID**)?

Tabelle 2

CONTRA

Gründe gegen eine Vollblut-Transfusion.  
MacLennan, Clin Lab Haem 2001;23:391-96.

#### Gründe gegen Vollblut

- Keine Indikation
- Nicht verfügbar
- Kaum nachgefragt
- „Komponenten sind besser“
- Schwierige Logistik

Tabelle 3

Stabilität von Gerinnungsfaktoren bei der Lagerung bis 21 Tage.

#### Gerinnungsfaktoren 1

• Gelagertes modifiziertes Vollblut  
Fraktioniert: -85 % Plättchen, -60 % Faktor VIII, -25 % Fibrinogen (Dreifach-Beutel).  
Counts 1979

Faktor	14 Tage (%)	21 Tage (%)
Fibrinogen	98	109
Prothombin	87	70
VII	57	66
IX	106	97
X	90	85
XII	133	117

werden, wenn funktionierende Blutbanken nicht verfügbar waren [10].

In Afghanistan gibt es erst seit 2009 den Afghanistan National Blood Safety and Transfusions Service (ANBSTS), vorher wurde fast ausschliesslich Vollblut von Verwandten oder Freunden verwendet

**Tabelle 4**

Stabilität von Gerinnungsfaktoren bis 35 Tage Lagerung.

**Gerinnungsfaktoren 3**

Stabilität von Gerinnungsfaktoren, CPD-Vollblut, 4° C.

Nilson, et al. Transfusion 1983;23:5.

Faktor	1 Woche	2 Wochen	3 Wochen	35 Tage
I, II, VII, IX, X, XII, XIII	Normal	Normal	Normal	Normal
$\alpha$ 2-Antiplasmin, $\alpha$ 2-Makroglobulin, PAI	Normal	Normal	Normal	Normal
VIII.C-Ag	38-62	28-46	26-45	k.A.
V, IX	110	80	65	35
Angaben in % der Aktivität				

**Tabelle 5**

Mortalität in Abhängigkeit der EK-FFP-Ratio.

**FFP-EK-Verhältnis und Mortalität****Empfehlung:** beim hämorrhagischen Schock RBC:FFP: Thrombozyten 1:1:1 (entspricht frischem Vollblut !!)

Borgmann, et al. J Trauma 2007;63/4: 805-13.

Plasma-RBC-Rotation	Gruppe	Mortalität
1:8	Low	65 %
1:2,5	Medium	34 %
1:1,4	High	19 %

(gerichtete Transfusion). Es gibt keine valide Statistik zu den Komplikationen infolge Inkompatibilität oder Infektionen mit Viren, Bakterien und Protozoen (z.B. Malaria) [5].

In der Geburtshilfe sind massive Blutungen vergleichbar häufig wie in der Traumatologie [5,6]. Bei einer aktuellen Umfrage aus den USA, bei der Geburtshelfer und Anästhesisten aus 100 Kliniken nach der Verwendung von Blutprodukten befragt wurden, ergab sich eine ähnliche Einschätzung wie bei der Erhebung zehn Jahre zuvor in England durch MacLennan [18], nämlich dass die hämostaseologische Potenz von Vollblut zwar besser sei, dass die Verfügbarkeit und Effizienz von Blutkomponenten aber letztlich wohl doch effizienter ist [6].

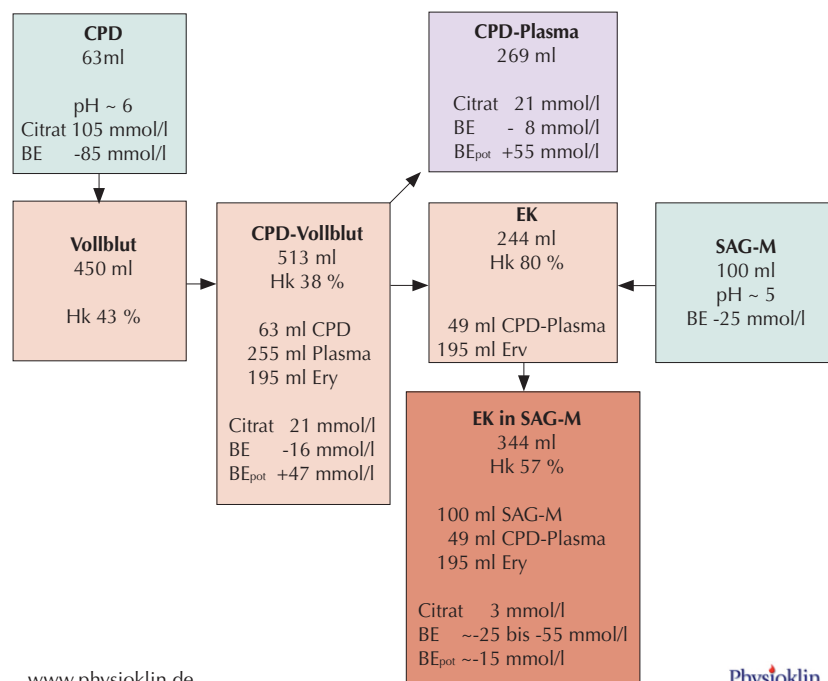
Gynäkologen waren insgesamt überzeugter von Vollblut als Anästhesisten, nur eine Minderheit (14 %) glaubte aber, dass Vollblut in jeder Hinsicht überlegen ist; bei den Anästhesisten waren es 4 %. Immerhin konnten sich etwa 40 % bei der Berufsgruppen in dieser Frage nicht entscheiden.

Sehr interessant sind die Ergebnisse einer Studie von Alexander aus der geburtshilflichen Parkland-Klinik in Dallas, Texas. 1.540 Frauen erhielten Blutprodukte im Rahmen von Hypovolämien bei postpartalen Blutungen. Es wurden drei Gruppen gebildet: eine Gruppe erhielt nur EK, eine zweite nur Vollblut und eine dritte sowohl EK als auch weitere Blutkomponenten. Die grösste postoperative Morbidität war in der dritten Therapiegruppe (tubuläre

Nekrosen, ARDS, Lungenödem, Hypofibrinogenämie, lange Intensivtherapie), diese Therapiegruppe hatte aber die schwersten Blutungen. Bei den beiden anderen Gruppen schnitten die Vollblut-Patientinnen günstiger ab: es entwickelten sich keine tubulären Nekrosen und keine Todesfälle (!), sondern nur passagere Hypervolämien [1]. Der Autor kommt, genau wie Holcomb nach seinen Beobachtungen im Irakkrieg [14], zu

dem Schluss, dass in einigen klinischen Situationen frisches Vollblut Vorteile gegenüber der Komponententherapie hat.

Neben der Substitution von Gerinnungsfaktoren und teilweise von Thrombozyten ist der verminderte negative Base Excess und somit die verminderte Azidose in Vollblutpräparaten eine entscheidende Ursache für geringere Hämostasestörungen und eine niedrigere Mortalität, vgl. Abbildung 1 und Abbildung 2 [30,31].

**Abbildung 1**

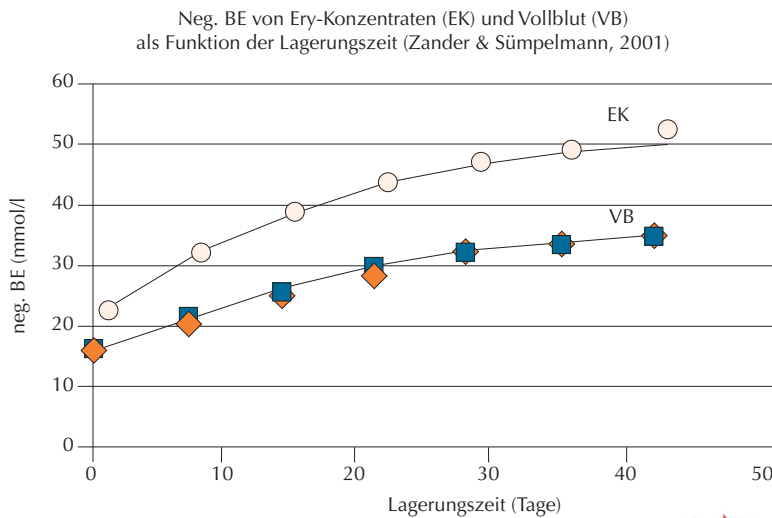
www.physioklin.de

Physioklin

Volumina, BE und Citratgehalt von Vollblut und EK.



Abbildung 2



BE in Abhängigkeit der Lagerungszeit.

## Literatur

1. Alexander James M., Sarode R. Whole blood in the management of hypovolemia due to obstetric hemorrhage. *Obstetrics & Gynecology* 2009; 113(6):1320-1325.
2. Ayyoubi M Tayyeb, Kostenius Terri. Status of blood banking and the blood supply in Afghanistan. *Transfusion* 2010;50:556-74.
3. Blauhut B. Die Entwicklung der Transfusionsmedizin in Österreich. *Transfus Med Hemother* 2004;31 (Suppl 2):69-85.
4. Borgman Matthew A., Spinella Philip C. The ratio of blood products transfused affects mortality in patients receiving massive transfusions at a combat support hospital. *J Trauma* 2007;63(4): 805-813.
5. Burtelow M., Riley Ed. How we treat: Management of life-threatening primary postpartum hemorrhage with a standardized massive transfusion protocol. *Transfusion* 2007;47:1564-1572.
6. Chiang E.P., Craig M.G. Letter to the editor: Whole blood transfusion in obstetric practice. *Transfusion Medicine* 2010;20:123-124.
7. Counts R.B., Haisch C. Hemostasis and massively transfused trauma patients. *Ann Surg* 1979;7:91-99.
8. Dente Christopher J., Shaz Beth H. Improvements in early mortality and coagulopathy are sustained better in patients with blunt trauma after institution of a massive transfusion protocol in a civilian level I trauma center. *J Trauma* 2009;66:1616-1624.
9. Frey-Wettstein M. Die Entwicklung der Transfusionsmedizin in der Schweiz vom Zweiten Weltkrieg bis 2003. *Transfus Med Hemother* 2004;31 (Supple2):86-94.
10. Grosso Steven N., Keenan Jimmie O. Whole blood transfusion for exsanguinating coagulopathy in a U.S. field surgical hospital in postwar Kosovo. *J Trauma* 2000;49:145-148.
11. Heiden, M. Persönliche Mitteilung 2010. Paul Ehrlich Institut.
12. Hess J.R., Holcomb J.B. Transfusion practice in military trauma. *Transfusion Medicine* 2008;18:143-150.
13. Ho, Anthony M-H., Karmakar Manoj K. Review: Are we giving enough coagulation factors during major trauma resuscitation? *The American Journal of Surgery* 2005;190:479-484.

## Qualität und Transfusions-sicherheit von Vollblut

Die Qualität von Blutprodukten ist natürlich abhängig von der Organisation der Blutspendedienste, der Validität von laborchemischem Screening und von der Struktur und Organisation in den Blutbanken. Die Sicherheit der Transfusion hängt wesentlich von der Einhaltung von SOP, Richt- und Leitlinien sowie von gesetzlichen Vorgaben ab. In Krisengebieten und bei Katastrophen ist dies naturgemäß nicht gewährleistet, so dass mit einer erhöhten Komplikationsrate gerechnet werden muss [2,21].

Bei Untersuchungen von Karger und Kretschmer von 1996 gab es bei autologem Vollblut keine relevanten Unterschiede in wichtigen In-vitro-Parametern (pH, K<sup>+</sup>, 2,3-DPG, ATP, Leukozyten) oder beim Auftreten von unerwünschten Wirkungen. Bei der In-vivo-24h-Überlebensrate (IVR) ergaben sich sogar Vorteile zugunsten der autologen leukozytendepletierten Vollblutpräparate (79,8 %) [15]. Durch klinische Studien muss aber noch belegt werden, dass dies immer auch bei homologem Vollblut

der Fall ist und dass Vollblut bei einigen Indikationen, insbesondere bei akuten starken Hämorrhagien oder auch bei Sepsis, immer die bessere Alternative ist [11,19].

## Fazit

**Die Möglichkeit der Fraktionierung von Vollblut hat in der Transfusionsmedizin zu dem heute fast überall anerkannten Grundsatz der "Hämotherapie nach Maß" geführt. Bei einigen Indikationen, insbesondere bei großem Blutverlust durch Traumata, durch Operationen oder postpartal sowie bei mangelnder Verfügbarkeit von EK, FFP, TK und von Gerinnungsfaktoren kann die Transfusion von Vollblut vorteilhaft, sicher und lebensrettend sein. Zu beachten ist die Gefahr der kardialen Dekompensation infolge Hypervolämie und die erforderliche ABO-Kompatibilität wegen der Isoagglutinine im Plasma. Die Transfusion von Vollblut erfordert eine besondere Organisation und eine intensive Schulung der Ärzte und des medizinischen Personals.**

14. Holcomb John B., Hess John R. Early massive trauma transfusion: State of the Art. Editors introduction J Trauma 2006;60:S1-S2.
15. Karger R., Kretschmer V. Die Bedeutung der Qualität von Vollblut und Erythrozytenkonzentraten für die Eigenbluttransfusion. Anaesthesist 1996; 45:694-707.
16. Karger R., Stangenberg K., Kretschmer V. Safety and efficacy of unmodified whole blood vs. buffy coat – depleted red cell concentrates in autologous transfusion of elective orthopaedic surgery patients. Transfusion Med 2004;14:347-357.
17. Laine E., Steadman R. Comparison of RBCs and FFP with whole blood during liver transplant surgery. Transfusion 2003;43:322-327.
18. MacLennan S., Murphy M.F. Survey of the use of whole blood in current blood transfusion practice. Clin Lab Haem 2001;23:391-396.
19. Makley Amy., Goodman M.D. Resuscitation with fresh whole blood ameliorates the inflammatory response after hemorrhagic shock. J Trauma 2010; 68:305-311.
20. Malone Debra L., Hess John R. Massive transfusion practices around the globe and a suggestion for a common massive transfusion protocol. J Trauma 2006; 60:S91-S96.
21. Mertzlufft F., Wilhelm W. Sicherheit von Blut und Blutprodukten – Mini Symposium. AINS 1999;34:485-503.
22. Miller Ronald D., Robbins Thomas O. Coagulation defects associated with massive blood transfusions – Ann Surg 1971;174(5):794-801.
23. Mou Steven S., Giroir Brett P. Fresh whole blood versus reconstituted blood for pump priming in heart surgery in infants. NEJM 2004;351(16):1635-44.
24. Nilsson L., Hedner U. Shelf-life of bank blood and stored plasma with special reference to coagulation factors. Transfusion 1983;23:377-381.
25. Reissigl H. Hämotherapie nach Mass bzw. gezielte Verwendung von Blut und Blutbestandteilen. Transfusion Med Hemother 1973/74;1(6).
26. Reissigl H. Hämotherapie nach und mit Maß bzw. gezielte Verwendung von Blut und Blutbestandteilen. Infusionsther 1973/1974;1:425-431
27. Repine Thomas B., Perkins Jeremy G. The use of whole blood in massive transfusion. J Trauma 2006;60:S59-S69.
28. Seitz R., Heiden M. Arzneimittel aus Blut: Gestern-Heute-Morgen: Perspektiven für die Transfusionsmedizin nach 10 Jahren Paul-Ehrlich-Institut. Transfus Med Hemother 2004;31 (Suppl 2):109-111.
29. Wiebecke D., Fischer K. Zur Geschichte der Transfusionsmedizin in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts (unter besonderer Berücksichtigung ihrer Entwicklung in Deutschland) – Transfus Med Hemother 2004;31(Suppl 2):12-31.
30. Zander R., Sümpelmann R. Säure-Basen-haushalt gelagerter und gewaschener Erythrozyten. AINS 2001;36 (Suppl 1): 25-30.
31. Zander R. Flüssigkeitstherapie. 2. erweiterte Auflage 2009.

### Korrespondenz- adresse

**Dr. med.  
Gerhard Wittenberg-  
Rump**



Abteilung für Anästhesiologie,  
Intensivmedizin und Schmerztherapie  
BG-Unfallklinik Ludwigshafen  
Ludwig-Guttman-Straße 13  
67071 Ludwigshafen, Deutschland  
Tel.: 0621 6810 8717  
Fax: 0621 6810 2339  
E-Mail:  
g.wittenberg@bgu-ludwigshafen.de

Alle wissenschaftlichen Beiträge seit März 1999  
finden Sie online unter

**www.ai-online.info**

Zugangsdaten können Sie unter Angabe Ihrer Mitglieds- oder Abonummer anfordern  
unter der E-Mail-Adresse: ai@aktiv-druck.de