

Urologe 2007 · 46:543–558  
 DOI 10.1007/s00120-007-1344-3  
 Online publiziert: 12. April 2007  
 © Springer Medizin Verlag 2007

**Redaktion**

J. Steffens, Eschweiler  
 C.-G. Stief, München  
 M. Stöckle, Homburg/Saar  
 in Zusammenarbeit mit A. Stenzl, Tübingen,  
 Vorsitzender der Akademie der Deutschen  
 Urologen



**CME.springer.de – Zertifizierte Fortbildung für Kliniker und niedergelassene Ärzte**

Die CME-Teilnahme an diesem Fortbildungsbeitrag erfolgt online auf CME.springer.de und ist Bestandteil des Individualabonnements dieser Zeitschrift. Abonnenten können somit ohne zusätzliche Kosten teilnehmen.

Unabhängig von einem Zeitschriftenabonnement ermöglichen Ihnen CME.Tickets die Teilnahme an allen CME-Beiträgen auf CME.springer.de. Weitere Informationen zu CME.Tickets finden Sie auf CME.springer.de.

**Registrierung/Anmeldung**

Haben Sie sich bereits mit Ihrer Abonnementnummer bei CME.springer.de registriert? Dann genügt zur Anmeldung und Teilnahme die Angabe Ihrer persönlichen Zugangsdaten. Zur erstmaligen Registrierung folgen Sie bitte den Hinweisen auf CME.springer.de.

**Online teilnehmen und 3 CME-Punkte sammeln**

Die CME-Teilnahme ist nur online möglich. Nach erfolgreicher Beantwortung von mindestens 7 der 10 CME-Fragen senden wir Ihnen umgehend eine Bestätigung der Teilnahme und der 3 CME-Punkte per E-Mail zu.

**Zertifizierte Qualität**

Diese Fortbildungseinheit ist zertifiziert von der Landesärztekammer Hessen und der Nordrheinischen Akademie für Ärztliche Fort- und Weiterbildung und damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig. Folgende Maßnahmen dienen der Qualitätssicherung aller Fortbildungseinheiten auf CME.springer.de: Langfristige Themenplanung durch erfahrene Herausgeber, renommierte Autoren, unabhängiger Begutachtungsprozess, Erstellung der CME-Fragen nach Empfehlung des IMPP mit Vorabtestung durch ein ausgewähltes Board von Fachärzten.

Für Fragen und Anmerkungen stehen wir Ihnen jederzeit zur Verfügung:

**Springer Medizin Verlag GmbH**  
**Fachzeitschriften Medizin/Psychologie**  
**CME-Helpdesk, Tiergartenstraße 17**  
**69121 Heidelberg**  
**E-Mail: cme@springer.com**  
**CME.springer.de**

O. Habler<sup>1</sup> · J. Meier<sup>2</sup> · A. Pape<sup>2</sup> · H. Kertscho<sup>2</sup> · B. Zwißler<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Klinik für Anästhesiologie, Operative Intensivmedizin und Schmerztherapie, Krankenhaus Nordwest GmbH, Frankfurt a.M.

<sup>2</sup> Klinik für Anästhesiologie, Operative Intensivmedizin und Schmerztherapie, Klinikum der Johann Wolfgang-Goethe-Universität, Frankfurt a.M.

# Perioperative Anämietoleranz

## Mechanismen, Einflussfaktoren, Grenzen

### Zusammenfassung

Die zu erwartende Kostensteigerung im Transfusionswesen erhöht den sozioökonomischen Stellenwert der Entwicklung institutionsspezifischer Transfusionsprogramme. Ein wesentlicher Bestandteil hierbei ist – neben einer schonenden Operationstechnik und der konsequenten perioperativen Anwendung fremdblutsparender Maßnahmen – die Ausschöpfung der natürlichen „Anämietoleranz“ des menschlichen Organismus. Im vorliegenden Beitrag werden die Mechanismen, Einflussgrößen und Grenzen dieser Anämietoleranz für den Gesamtorganismus und für einzelne Organsysteme zusammengefasst und die sich daraus ergebende Indikation zur Erythrozytentransfusion abgeleitet. Die derzeit geltenden Empfehlungen decken sich dahingehend, dass bis zu einer Hämoglobinkonzentration von 10 g/dl (6,21 mmol/l) auch bei alten Patienten oder kardiopulmonalen Begleiterkrankungen eine perioperative Transfusion in der Regel *nicht* notwendig ist und bei jungen, gesunden Patienten ohne kardiopulmonale Vorerkrankungen (einschließlich Schwangeren und Kindern) erst ab <6 g/dl (<3,72 mmol/l) notwendig wird. Auch beatmete Intensivpatienten mit Polytrauma und Sepsis scheinen nicht von einer Transfusion auf eine Hämoglobinkonzentration >9 g/dl (>5,59 mmol/l) zu profitieren. Bei massiven Blutverlusten und diffuser Blutungsneigung scheint ein Wert von 10 g/dl (6,21 mmol/l) zur Stabilisierung der Blutgerinnung beizutragen.

### Schlüsselwörter

Perioperative Anämie · Anämietoleranz · Fremdbluttransfusion · Transfusionstrigger

## Tolerance to perioperative anemia. Mechanisms, influencing factors and limits

### Abstract

The expected cost explosion in transfusion medicine increases the socio-economic significance of specific institutional transfusion programs. In this context the estimated use of the patient's physiologic tolerance represents an integral part of any blood conservation concept. The present article summarizes the mechanisms, influencing factors and limits of this natural tolerance to anemia and deduces the indication for perioperative red blood cell transfusion. The current recommendations coincide to the effect that perioperative transfusion is unnecessary up to a Hb concentration of 10 g/dl (6.21 mmol/l) even in older patients with cardiopulmonary comorbidity and is only recommended in cases of Hb <6 g/dl (<3.72 mmol/l) in otherwise healthy subjects including pregnant women and children. Critically ill patients with multiple trauma and sepsis do not seem to benefit from transfusions up to Hb concentrations >9 g/dl (>5.59 mmol/l). In cases of massive hemorrhaging and diffuse bleeding disorders the maintenance of a Hb concentration of 10 g/dl (6.21 mmol/l) seems to contribute to stabilization of coagulation.

### Keywords

Perioperative anemia · Anemia tolerance · Allogeneic transfusion · Transfusion trigger

Dieser Beitrag beruht auf einer ursprünglich in "Der Anaesthesist" erschienenen Arbeit.

Jede Fremdbluttransfusion ist noch immer mit einem „Restrisiko“ für den Empfänger verbunden

Eine „liberale“ Transfusionsstrategie verschlechtert die Überlebensrate von Patienten

#### ► Rückläufige Spendebereitschaft

Die Transfusion von Fremdblut sollte möglichst vermieden werden

Der menschliche Organismus toleriert deutlich niedrigere Hb-Konzentrationen ohne Schädigung der Organfunktionen

#### ► Verdünnungsanämie

#### ► Maschinelle Autotransfusion

## Problematik der Fremdbluttransfusion

In der Bundesrepublik Deutschland werden jährlich etwa 4 Mio. allogene Blutkonserven transfundiert, in den USA ca. 12–16 Mio. [24]. Trotz ständiger Weiterentwicklung der Verfahren zur Qualitätssicherung bei der Gewinnung und Transfusion von allogenen Blut (spezielles Antikörper-screening im Spenderblut, Auskreuzung aller für die Transfusion geplanten Blutkonserven), ist jede Fremdbluttransfusion noch immer mit einem „Restrisiko“ für den Empfänger verbunden (■ **Tab. 1**; Übersichten in [4, 47, 103]). An erster Stelle stehen dabei allergische Reaktionen, das transfusionsbedingte Lungenversagen („transfusion-related acute lung injury“, TRALI) und die Transfusion von empfängerinkompatiblen Blut (z. B. infolge einer Verwechslung von Kreuzblutproben oder Konserven), gefolgt von transfusionsassoziierten Infektionen mit viralen und bakteriellen Erregern. Der Stellenwert der durch allogene Transfusion induzierten Immunmodulation/-suppression wird noch diskutiert: Das Risiko postoperativer Wundinfektionen scheint positiv mit der Anzahl perioperativ transfundierter Fremdblutkonserven zu korrelieren [111], die Datenlage bezüglich einer transfusionsassoziierten Erhöhung der Rezidivrate maligner Tumoren ist uneinheitlich [7, 43]. Insgesamt mehren sich die Hinweise, dass eine „liberale“ Transfusionsstrategie die Überlebensrate von Patienten verschlechtert. Dies konnte für Intensivpatienten, Patienten mit akutem Koronarsyndrom und herzchirurgische Patienten nach Anlage eines aortokoronaren Gefäßbypasses gezeigt werden, die auf Hämoglobin- (Hb-)Konzentrationen über 10 g/dl (6,21 mmol/l) transfundiert wurden [41, 54, 81, 86, 109].

Etwa die Hälfte der 16 Mio. jährlich in den USA transfundierten allogenen Blutkonserven erhalten Patienten mit einem Lebensalter von über 65 Jahren [106]. Mit der allgemeinen Verbesserung des Gesundheitssystems steigt der prozentuale Anteil dieser Altersgruppe an der Gesamtbevölkerung und damit auch die Zahl großer chirurgischer Eingriffe mit hohen Blutverlusten. In den USA wird sich die Zahl der über 65-Jährigen nach neuesten Schätzungen bis zum Jahr 2030 mehr als verdoppeln. Voraussichtlich werden dann allein in dieser Altersgruppe 12–13 Mio. allogene Bluttransfusionen erforderlich [106]. Insgesamt registriert die amerikanische Gesundheitsbehörde Food and Drug Administration (FDA) eine konstant ► **rückläufige Spendebereitschaft** in der Bevölkerung und rechnet im Jahr 2030 mit einer Fehlzahl von 4 Mio. Fremdblutkonserven. Was dies für die Kostenentwicklung im Transfusionswesen bedeuten wird, ist derzeit nicht abzusehen. Man geht jedoch davon aus, dass sich der Preis einer Fremdblutkonserve mindestens verdoppeln wird. Vergleichbare Berechnungen liegen für die Bundesrepublik Deutschland nicht vor. Die Entwicklung dürfte sich jedoch nicht wesentlich von der für die USA vorhergesagten unterscheiden.

Um das nach wie vor bestehende Restrisiko für den Patienten weiter zu senken und die Kostenentwicklung im Gesundheitswesen bestmöglich zu kontrollieren, sollte die Transfusion von Fremdblut bei chirurgischen Eingriffen, wenn möglich, ganz vermieden, zumindest aber auf ein Mindestmaß reduziert werden. Voraussetzung hierfür ist – neben einer schonenden Operationstechnik und der konsequenten perioperativen Anwendung fremdblutsparender Maßnahmen (Übersicht in [32]) – die Nutzung der natürlicherweise vorhandenen „Anämietoleranz“ des menschlichen Organismus.

## Stellenwert der natürlichen Anämietoleranz

Heute besteht kein Zweifel mehr, dass der menschliche Organismus nicht auf seine „normale“ Hb-Konzentration angewiesen ist, sondern – Normovolämie vorausgesetzt – deutlich niedrigere Hb-Konzentrationen ohne Schädigung der Organfunktionen toleriert. Der operative Patient profitiert in verschiedener Hinsicht von einer Nutzung seiner natürlicherweise vorhandenen Anämietoleranz (■ **Infobox 1**).

Je ausgeprägter der Grad der normovolämischen ► **Verdünnungsanämie**, desto geringer ist die Reduktion der zirkulierenden Erythrozytenmasse mit jedem Milliliter Blutverlust. Ein anämischer Patient toleriert bei gleichem absolutem Hb-Abfall größere Blutverluste als ein Patient mit normaler Hb-Konzentration, da er zunehmend verdünntes Blut verliert.

Je vollständiger die Anämietoleranz des Patienten intraoperativ ausgeschöpft wird, desto länger kann der Transfusionsbeginn hinausgezögert werden – im Optimalfall bis nach erfolgreichem Abschluss der chirurgischen Blutstillung. Zudem kann im Rahmen einer ► **maschinellen Autotransfusion** (MAT) das aus dem Operationsfeld abgesaugte Blut gesammelt werden, die darin enthaltenen Erythrozyten können nach Reinigung und evtl. hochenergetischer Bestrahlung (Tumorchir-

Tab. 1 Risiken der Fremdbluttransfusion		
1.	Allergische Transfusionsreaktion	1:2.000
2.	Transfusionsbedingtes Lungenversagen	1:4.000
3.	Kreuzblut-, Konservenverwechslung („clerical error“)	
	Akute hämolytische Reaktion	1:6.000–1:33.000
	Verzögerte hämolytische Reaktion	1:2.000–1:11.000
4.	Transfusionsassoziierte Infektion	
	Viral	
	Hepatitis-A-Virus	1:1 Mio.
	Hepatitis-B-Virus	1:63.000–1:320.000
	Hepatitis-C-Virus	1:1,2 Mio.–<1:13 Mio.
	Zytomegalievirus	1:10–1:30
	Epstein-Barr-Virus	1:200
	Human Immunodeficiency Virus	1:1,4 Mio.–<1:11 Mio.
	West-Nile-Virus	1:3.000–1:5.000
	Bakteriell	
	Yersinia enterocolitica, Serratia marcescens, Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter	1:200.000–1:4,8 Mio.
	Prionen	
	Creutzfeldt-Jakob-Krankheit	–
	5.	Immunmodulation/-suppression

Ausführliche Übersicht in Karger et al. [47].

## Infobox 1

### Vorteile bei perioperativer Nutzung der natürlichen Anämietoleranz

- Toleranz größerer Blutverluste bei gleichem Hb-Abfall (Verlust von „verdünntem Blut“),
- Hinauszögern des Transfusionsbeginns (optimal: bis *nach* Blutstillung),
- Möglichkeit zur Gewinnung von autologem Blut: akute normovolämische Hämodilution (ANH), „cell saving“ und maschinelle Autotransfusion (MAT).

### ► Akute normovolämische Hämodilution

Ein akuter operativer Blutverlust wird zunächst durch Infusion von Kristalloiden und Kolloiden therapiert

### ► Normovolämie

### ► Hämodilution

urgie; [39]) retransfundiert werden. Je ausgedehnter die Ausschöpfung der Anämietoleranz des Patienten, desto mehr autologe Erythrozyten können gesammelt und aufbereitet werden. Je später mit der Retransfusion des MAT-Blutes begonnen wird, desto geringer ist der Nettoverlust an retransfundierter Erythrozytenmasse [19].

Die Anämisierung des Patienten kann bereits präoperativ, iatrogen im Rahmen einer ► **akuten normovolämischen Hämodilution** (ANH) erfolgen. Dem Patienten wird hierzu vor einem elektiven chirurgischen Eingriff – in der Regel nach Narkoseeinleitung und vor dem Hautschnitt – autologes Vollblut entnommen und simultan durch kolloidale und/oder kristalloide Infusionslösungen ersetzt. Je niedriger der Zielhämatokrit (Ziel-HKT) der ANH gewählt wird, desto mehr profitiert der Patient von den oben beschriebenen Mechanismen. Wird intraoperativ die individuelle Anämietoleranzgrenze des Patienten erreicht, steht zudem autologes Vollblut einschließlich sämtlicher Gerinnungsfaktoren und funktionsfähiger Thrombozyten zur Transfusion zur Verfügung, das ohne die Risiken der Fremdbluttransfusion verabreicht werden kann.

## Vorgehen bei intraoperativen Blutverlusten

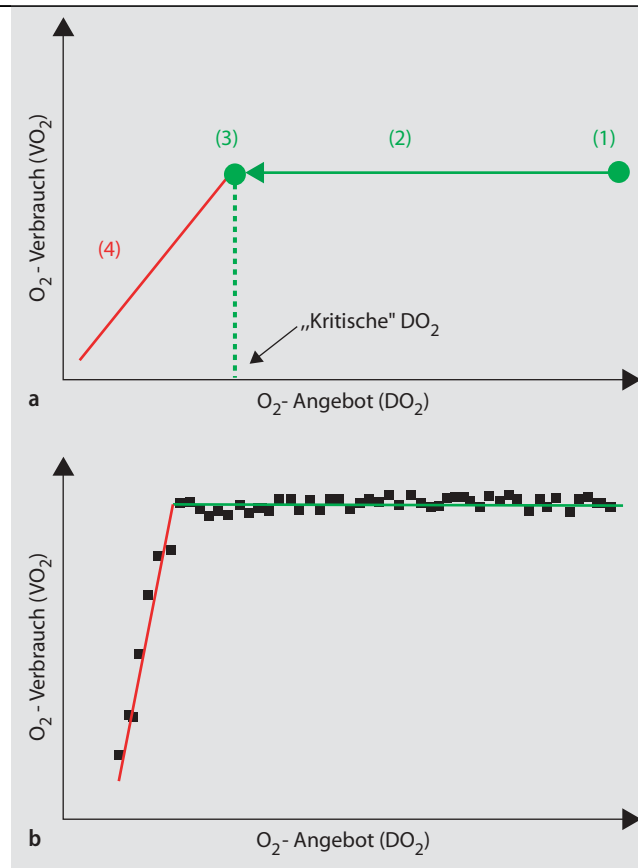
Ein akuter Blutverlust während eines chirurgischen Eingriffs wird nicht sofort durch die Transfusion von Erythrozyten, sondern zunächst durch die Infusion von Kristalloiden und Kolloiden therapiert (isotone kristalloide Infusionslösungen im Verhältnis 3:1 bis 4:1, isoonkotische kolloidale Infusionslösungen im Verhältnis 1:1).

Das Ziel dieses erythrozytenfreien Volumenersatzes ist die Wiederherstellung bzw. Aufrechterhaltung eines adäquaten Blutvolumens (► **Normovolämie**) und einer normalen mikrovaskulären Organperfusion. Die Folge ist eine Verdünnung sämtlicher Blutbestandteile (Erythrozyten, Thrombozyten, Gerinnungsfaktoren und der Komponenten des Fibrinolyse-Systems), eine sog. ► **Hämodilution**. In Allgemeinanästhesie wird eine „normovolämische Hämodilution“ bis auf sehr niedrige Hb-Konzentrationen bzw. HKT-Werte ohne Gefährdung von Organperfusion, -oxygenierung und -funktion toleriert („natürliche Anämietoleranz“ des menschlichen Organismus). Erst beim Unterschreiten eines „kritischen“ Gewebe-O<sub>2</sub>-Angebots („kritische“ DO<sub>2</sub>) ist diese natürliche Anämietoleranz erschöpft, und es manifestiert sich eine Gewebhypoxie [30].

## Infobox 2

### Mechanismen der natürlichen Anämietoleranz

- Anstieg des Herzzeitvolumens,
- Anstieg der Gewebe- $O_2$ -Extraktion,
- Ausschöpfung der physiologischen Differenz zwischen Makro- und Mikrohämatokrit (ca. 45% vs. ca. 17%),
- Ausschöpfen des physiologischen „Luxus-Gewebe- $O_2$ -Angebots“ („Luxus- $DO_2$ “).



**Abb. 1** ◀ **a** Schematische Darstellung der Veränderungen von Gesamtkörpersauerstoffangebot ( $DO_2$ ) und Sauerstoffverbrauch ( $VO_2$ ) während der Entwicklung einer Verdünnungsanämie (z. B. beim Ersatz eines intraoperativen Blutverlusts durch erythrozytenfreie Infusionslösungen). Die Graphik muss von rechts (beginnend bei normaler  $DO_2$ ) nach links (zunehmende Verdünnungsanämie) gelesen werden. **b** Veränderungen von Gesamtkörpersauerstoffangebot ( $DO_2$ ) und Sauerstoffverbrauch ( $VO_2$ ) während der Entwicklung einer Verdünnungsanämie in vivo bei einem narkotisierten Hausschwein. Minütliche Bestimmung des Gesamtkörper- $VO_2$  mithilfe eines metabolischen Monitors (DeltaTrac). Die Graphik muss von rechts (beginnend bei normaler  $DO_2$ ) nach links (zunehmende Verdünnungsanämie) gelesen werden

### Mechanismen der natürlichen Anämietoleranz

Mit zunehmender Verdünnung der zirkulierenden Erythrozytenmasse (sog. Verdünnungsanämie) fallen während einer normovolämischen Hämodilution die Hb-Konzentration, der HKT-Wert sowie der arterielle Sauerstoffgehalt ( $C_aO_2$ ) exponentiell ab. Trotz einer somit unmittelbar resultierenden „anämischen Hypoxämie“ bleibt eine ausreichende Versorgung der Organgewebe jedoch zunächst über weite Strecken erhalten („**Gewebenormoxie**“). Die entscheidenden Mechanismen, die dieser natürlichen Anämietoleranz des menschlichen Organismus zugrunde liegen sind (■ **Infobox 2**):

1. Anstieg des Herzzeitvolumens (HZV):
  - In Allgemeinanästhesie erfolgt der Anstieg des HZV initial ausschließlich über einen Anstieg des ventrikulären Schlagvolumens, bei ausgeprägteren Verdünnungsstufen zusätzlich über eine Tachykardie. Das  $O_2$ -Angebot an die Gewebe ( $DO_2$ ) – definiert als das Produkt aus HZV und  $C_aO_2$  – fällt erst nach Hämodilution auf HKT-Werte unter ca. 25% (0,25) bzw. einem Hb von ca. 8 g/dl (4,96 mmol/l) unter seinen Ausgangswert ab [100]. Bei wachen Individuen wird der HZV-Anstieg bereits initial durch eine Tachykardie kompensiert.
2. Anstieg der Gesamtkörper- $O_2$ -Extraktion.
3. Luxus-HKT:
  - Physiologischerweise besteht ein Unterschied zwischen makro- und mikrovaskulärem (kapillärem) HKT. Der mikrovaskuläre HKT unterschreitet seinen Normalwert erst nach einem Abfall des makrokapillären HKT von 30–50% (0,30–0,50; Übersicht in [85]).
4. Luxus- $O_2$ :
  - Physiologisch besteht eine Luxusversorgung der Körpergewebe mit Sauerstoff. Unter Normalbedingungen übersteigt das  $O_2$ -Angebot ( $DO_2$ ) den  $O_2$ -Bedarf der Körpergewebe um einen Faktor 3–4 (■ **Abb. 1a**). Dies bedeutet, dass  $DO_2$  zunächst ohne Konsequenz für die Gewebe- $O_2$ -Versorgung reduziert werden kann. Der  $O_2$ -Bedarf der Gewebe bleibt gedeckt und der  $O_2$ -Verbrauch ( $VO_2$ ) konstant (sog.  $O_2$ -Angebotsunabhängigkeit des  $O_2$ -Verbrauchs). Diese Konstanz des  $VO_2$  reflektiert eine adäquate Versorgung der Organgewebe mit  $O_2$  (■ **Abb. 1a**, Abschnitt 2).

#### ► Gewebenormoxie

Das  $O_2$ -Angebot kann zunächst ohne Konsequenz für die Gewebe- $O_2$ -Versorgung reduziert werden

**Tab. 2** Kritische Hämoglobinkonzentrationen ( $Hb_{krit}$ ) bzw. kritische Hämatokritwerte ( $HKT_{krit}$ ) im Tierexperiment und bei Patienten

Autor	Spezies	Anästhesie	$F_iO_2$	Diluens	Identifikation von $DO_{2\text{ krit}}$	$HKT_{krit}$ % (SI-Wert)	$Hb_{krit}$ g/dl (mmol/l)
Fontana et al. [17]	Mensch (Kind)	Isofluran, Sufentanil, Vecuronium	1,0	Albumin	ST-Segment-Senkung		2,1 (1,30)
Van Woerkens et al. [118]	Mensch (84 Jahre)	Enfluran, Fentanyl, Pancuronium	0,4	Gelatine	Abfall der $VO_2$	12 (0,12)	4 (2,48)
Zollinger et al. [120]	Mensch (58 Jahre)	Propofol, Fentanyl, Pancuronium	1,0	Gelatine	ST-Segment-Senkung	–	Ca. 1,1 (0,68)
Cain et al. [8]	Hund	Pentobarbital	0,21	Dextran	Abfall der $VO_2$	9,8 (0,098)	3,3 (2,05)
Perez-de-Sá et al. [84]	Schwein	Isofluran, Fentanyl, Midazolam, Vecuronium	0,5	Dextran	Abfall der $VO_2$	–	2,3±0,2 (1,43±0,12)
Meier et al. [71]	Schwein	Propofol, Fentanyl	0,21	HAES	Abfall der $VO_2$	–	3,1±0,4 (1,92±0,25)
Pape et al. [82]	Schwein	Propofol, Fentanyl, Pancuronium	0,21	HAES	Abfall der $VO_2$	–	2,4±0,4 (1,49±0,25)
Kemming et al. [49]	Schwein	Midazolam, Morphin, Pancuronium	0,21	HAES	ST-Segment-Senkung	7,2±1,2 (0,072±0,012)	2,6±0,3 (1,61±0,19)
Meisner et al. [75]	Schwein	Diazepam, Morphin, Pancuronium	0,21	Albumin	ST-Segment-Senkung	6,1±1,8 (0,061±0,018)	2,0±0,8 (1,24±0,50)
Meier et al. [74]	Schwein	Propofol, Fentanyl, Pancuronium	0,21	HAES	Abfall der $VO_2$	–	2,4±0,5 (1,49±0,31)

$DO_{2\text{ krit}}$  kritisches Gewebesauerstoffangebot, HAES Hydroxyäthylstärke,  $F_iO_2$  inspiratorische Sauerstofffraktion,  $VO_2$  Sauerstoffverbrauch.

Die beschriebenen Kompensationsmechanismen einer normovolämischen Anämie sind für das Ausmaß der Anämietoleranz eines Organismus entscheidend. Sie können auch bei Säuglingen [89], Kindern [1, 17], alten Patienten [96], kardial vorerkrankten Patienten [59] und Patienten unter chronischer  $\beta$ -Rezeptorblockade [97] nachgewiesen werden.

## Grenzen der natürlichen Anämietoleranz

### Anämietoleranz des Gesamtorganismus

Erst bei extremer Hämodilution wird ein Punkt erreicht, an dem sich  $O_2$ -Angebot ( $DO_2$ ) und  $O_2$ -Bedarf des Gesamtorganismus die Waage halten (■ **Abb. 1a**, Abschnitt 3). Man spricht dann vom ► „kritischen“  $DO_2$  ( $DO_{2\text{ krit}}$ ). Das Unterschreiten von  $DO_{2\text{ krit}}$  ist mit einem konsekutiven Abfall der  $VO_2$  als Zeichen einer beginnenden Mangelversorgung der Gewebe mit  $O_2$  und damit einer beginnenden Gewebehypoxie vergesellschaftet (sog. Angebotsabhängigkeit der  $VO_2$ ; [8], (■ **Abb. 1a**, Abschnitt 4). Der Organismus deckt jetzt seinen Energiebedarf zunehmend über anaerobe Glykolyse, als Folge dessen steigt die Serumlaktatkonzentration. Diejenige Hb-Konzentration bzw. derjenige HKT-Wert, an dem diese physiologische Grenze der Anämietoleranz erreicht ist, wird als „kritische“ Hb-Konzentration ( $Hb_{krit}$ ) bzw. als „kritischer“ HKT-Wert ( $HKT_{krit}$ ) bezeichnet. Ohne Intervention (hyperoxische Beatmung oder Transfusion) tritt beim Unterschreiten von  $HKT_{krit}$  innerhalb kurzer Zeit (zwischen 15 min und maximal 3 h) der Tod des Organismus ein [71].

Die Anämietoleranz des Gesamtorganismus kann beeindruckende Dimensionen annehmen: Bei gesunden, wachen Probanden war das kritische  $DO_2$  selbst nach Hämodilution auf einen Hb-Wert von 4,8 g/dl (2,98 mmol/l) nicht erreicht [61]. Bei herzgesunden Versuchstieren und Patienten in Allgemeinanästhesie wurde die Grenze der Verdünnungsanämie bei einem HKT zwischen 12% (0,12) und 3% (0,03), entsprechend Hb-Konzentrationen zwischen 3,3 und 1,1 g/dl (2,05 und 0,68 mmol/l) gefunden (■ **Tab. 2**). Säuglinge (1–7 Monate; [89]) und ältere Kinder (12,5 Jahre; [17]) tolerierten Hb-Konzentrationen von 3 g/dl (1,86 mmol/l) und niedriger, ohne dabei ihr kritisches  $O_2$ -Angebot zu unterschreiten. Bei trächtigen Schafen blieb die fetale Gewebeoxygenierung bis zu einem mütterlichen HKT von 15% (0,15) bzw. einem Hb von 5 g/dl (3,10 mmol/l) erhalten [83].

Eine Angabe allgemein gültiger Zahlenwerte für die minimal tolerable Hb-Konzentration ist jedoch unmöglich, da  $DO_{2\text{ krit}}$ ,  $Hb_{krit}$  und  $HKT_{krit}$  sowohl inter- als auch intraindividuell unterschiedlich sind und von einer Reihe von Faktoren beeinflusst werden, auf die im Abschnitt „Einflussfaktoren auf die perioperative Anämietoleranz“ dieses Artikels näher eingegangen wird.

### ► „Kritischer“ $DO_2$

Säuglinge und Kinder tolerierten nach einzelnen Berichten Hb-Konzentrationen von  $\leq 3$  g/dl (1,86 mmol/l)

Die Angabe allgemein gültiger Werte für die minimal tolerable Hb-Konzentration ist unmöglich

## Organspezifische Grenzen der Anämietoleranz

Die im vorigen Abschnitt beschriebenen (patho)physiologischen Zusammenhänge beziehen sich auf O<sub>2</sub>-Transport und Gewebeoxygenierung des Gesamtorganismus. Es ist daher nicht auszuschließen, dass einzelne Organe ihre organspezifische DO<sub>2,krit</sub> zu einem früheren Zeitpunkt, d. h. bei einer höheren Hb-Konzentration bzw. einem höheren HKT-Wert erreichen als der Gesamtorganismus. Dies birgt die Gefahr einer bereits manifesten spezifischen ► **Organgewebehypoxie** noch vor dem Auftreten entsprechender Veränderungen auf der Ebene des Gesamtorganismus. Im Folgenden soll daher auf die organspezifische Anämietoleranz und deren Grenzen eingegangen werden.

### ► Organgewebehypoxie

Die Verdünnungsanämie wird hauptsächlich über eine Steigerung des myokardialen Blutflusses kompensiert

### Myokard

Das Herz nimmt während einer normovolämischen Verdünnungsanämie eine exponierte Stellung ein, da es einerseits „Motor“ der physiologischen Kompensationsmechanismen der Anämie ist (Steigerung des HZV), gleichzeitig aber auch das „kritische Organ“ für die anämische Gewebhypoxie darstellt. Da die O<sub>2</sub>-Extraktion des Myokards bereits unter Normalbedingungen nahezu maximal ist, wird die Verdünnungsanämie hauptsächlich über eine Steigerung des myokardialen Blutflusses kompensiert. Voraussetzung hierfür ist eine vollständige Ausnutzung der Koronarreserve, d. h. eine maximale koronare Vasodilatation.

Im Tierexperiment (Allgemeinanästhesie, intaktes Koronargefäßsystem) blieben spezifische Parameter der systolischen und diastolischen linksventrikulären Funktion bis zu sehr niedrigen Hb-Konzentrationen von 5–7 g/dl (3,10–4,34 mmol/l) unbeeinträchtigt [26, 31, 45]. Erst bei extremster Hämodilution mit einem Hb <3 g/dl (<1,86 mmol/l) manifestierten sich isolierte Veränderungen der diastolischen Ventrikelfunktion [28] bzw. EKG-Veränderungen (► **ST-Streckensenkung**; [49]), die als Zeichen einer myokardialen Gewebhypoxie gewertet werden müssen.

Bei *wachen* Probanden, bei denen die Verdünnungsanämie in erster Linie durch Tachykardie kompensiert wird (s. oben), konnten bei einer Hb-Konzentration von 5–7 g/dl (3,10–4,34 mmol/l) in 5% der Fälle (3 von 55 Probanden) ST-Segmentveränderungen nachgewiesen werden [55]. Es existieren jedoch auch Fallberichte herzgesunder Patienten, bei denen hypoxiespezifische EKG-Veränderungen in Allgemeinanästhesie auch bei extremster Anämie nicht (Hb 2,7 g/dl = 1,68 mmol/l [102]; HKT 5% = 0,05 [57]) oder nur sehr spät (Hb 2,1 g/dl = 1,30 mmol/l [17]; 1,1 g/dl = 0,68 mmol/l [120]) auftraten. Allerdings muss in diesem Zusammenhang darauf hingewiesen werden, dass die mittlere Sensitivität der ST-Streckenanalyse bei der Detektion von Myokardischämie/-hypoxie nur etwa 68% (23–100%) beträgt [22] und somit eine Myokardhypoxie vorliegen kann, obwohl im EKG typische Veränderungen fehlen.

Insgesamt scheint das Erreichen der myokardialen DO<sub>2,krit</sub> die Anämietoleranz des Gesamtorganismus quoad vitam wesentlich zu bestimmen. Beim Unterschreiten der myokardialen DO<sub>2,krit</sub> bricht die Kompensation der Verdünnungsanämie kartenhausartig zusammen, es manifestiert sich eine Gesamtkörpergewebhypoxie mit akuter Lebensgefahr.

### Gehirn

In Analogie zum Myokard besteht auch für das Gehirn der Hauptkompensationsmechanismus einer Verdünnungsanämie in der Zunahme des zerebralen Blutflusses. Zusätzlich kann die zerebrale O<sub>2</sub>-Extraktion wesentlich gesteigert werden. Die Anämietoleranz der grauen Substanz des Hirngewebes hängt entscheidend von Aktivität und Funktionsstoffwechsel des Gehirns ab. Bei gesunden Freiwilligen, die nach einer akuten normovolämischen Hämodilution unterzogen wurden, verschlechterte sich die zerebrale Funktion (Gedächtnisübungen, neuropsychologische Tests) bei einer Hb-Konzentration von 5,1 g/dl (3,16 mmol/l; [112]) bzw. 5,7 g/dl (3,54 mmol/l; [113]) signifikant. Die zum gleichen Zeitpunkt bestimmte periphere und zentrale Nervenleitgeschwindigkeit (somatosensorisch evozierte Potenziale) blieb unbeeinflusst [114]. Allerdings konnte eine verlängerte Latenzzeit des P300-Potenzials (akustisch evozierte Potenziale) nachgewiesen werden, die als Hinweis für eine Beeinträchtigung der zentral-nervösen Prozessverarbeitung gedeutet werden kann [116].

In Allgemeinanästhesie wird üblicherweise eine vollständige Suppression des zerebralen Funktionsstoffwechsels beobachtet. Aufgrund einer konsekutiven Abnahme des zerebralen O<sub>2</sub>-Bedarfs sollte somit die Anämietoleranz in Allgemeinanästhesie zunehmen. Tatsächlich lagen die im Tierexperiment ermittelten zerebralen Hb<sub>krit</sub>-Werte in Allgemeinanästhesie niedriger (Hb<sub>krit</sub> 3,5–5 g/dl = 2,17–

Das Erreichen der myokardialen DO<sub>2,krit</sub> scheint die Anämietoleranz des Gesamtorganismus wesentlich zu bestimmen

Die zerebrale O<sub>2</sub>-Extraktion kann wesentlich gesteigert werden

Die zerebrale Anämietoleranz sollte in Allgemeinanästhesie zunehmen

**Tab. 3** Methoden zur Identifikation des kritischen Gewebe-O<sub>2</sub>-Angebots (DO<sub>2</sub> krit)

Methoden	Vorteile	Nachteile	Stellenwert in der klinischen Routine
Bestimmung der Gesamtkörper-VO <sub>2</sub> mithilfe kontinuierlicher Atemgasanalyse (z. B. DeltaTrac®, Oxycon Pro®)	Goldstandard, nahezu kontinuierliche Berechnung von VO <sub>2</sub> , hohe Präzision, geringe Invasivität	Hoher technischer Aufwand, hohe Kosten	Gering
Bestimmung der Gesamtkörper-VO <sub>2</sub> mithilfe der Fick-Methode (Swan-Ganz-Katheter)	Swan-Ganz-Katheter klinisch etabliert, geringer technischer Aufwand	Diskontinuierliche Methode, invasiv, bei niedrigem Hb-Wert ungenau	Gering
ST-Segment-Analyse im EKG	Geringer technischer Aufwand, nicht invasiv	Unzureichende Sensitivität (ca. 68%)	Hoch
Wandbewegungsanalyse in der TEE	Höhere Sensitivität als EKG	Hohe Kosten, hoher technischer Aufwand, große Untersucherabhängigkeit	Zunehmend
Zentral- und gemischtvenöse Blutgasanalyse	Geringer technischer Aufwand	Extreme Abhängigkeit von intravasalem Volumen und F <sub>i</sub> O <sub>2</sub> ; bei isolierter Betrachtung problematisch	Zunehmend
Hämodynamisches Monitoring	Geringer technischer Aufwand	Geringe Sensitivität und Spezifität	Hoch
Detektion von Laktatazidose	Geringer technischer Aufwand	Interindividuell sehr variable Kinetik	Hoch
Assoziation zwischen Hb-Konzentration und perioperativer Mortalität	Einschätzung einer Anämie quoad vitam	Multifaktoriell; auf Individualfall schwer anwendbar	Hoch

VO<sub>2</sub> O<sub>2</sub>-Verbrauch, EKG Elektrokardiographie, F<sub>i</sub>O<sub>2</sub> inspiratorische Sauerstofffraktion, Hb Hämoglobin, TEE transösophageale Echokardiographie.

3,10 mmol/l; [5, 77]) als bei wachen Individuen und unterschieden sich insbesondere nicht von denjenigen des Gesamtorganismus [5].

### Splanchnikusorgane

In Analogie zu Herz und Gehirn steigen die Blutflüsse bei einer Verdünnungsanämie auch in Magen, Leber, Pankreas und Dünndarmmukosa kompensatorisch an [53, 72, 79]. Während HKT-Werte von 20% (0,20; [27, 52]) und 14% (0,14; [79]) im Tierexperiment ohne Einschränkung der Gewebeoxygenierung und Organfunktion toleriert wurden, war die Anämietoleranz der intestinalen Mukosa bei einem HKT<sub>krit</sub> von 10% (0,10) erschöpft [5, 36]. Ein statistisch signifikanter Unterschied zum HKT<sub>krit</sub> des Gesamtorganismus konnte nicht nachgewiesen werden [5].

### Niere

Im Gegensatz zu allen anderen bisher beschriebenen Organen konnte im überwiegenden Anteil der tierexperimentellen Modelle während akuter normovolämischer Hämodilution auf HKT-Werte zwischen 15–20% (0,15–0,20) kein Anstieg des renalen Blutflusses beobachtet werden (Übersicht in [27]). Ursächlich hierfür scheint eine über das Renin-Angiotensin-System induzierte **renale Vasokonstriktion** [94]. Nach Hämodilution auf einen HKT-Wert von 20% (0,20) waren zwar keine pathologischen Veränderungen der Nierenfunktion zu beobachten [27], Messungen der renalen Hb<sub>krit</sub> fehlen allerdings bislang.

### Identifikation der Anämietoleranzgrenze

Aus den Erläuterungen der (patho)physiologischen Grenzen einer Verdünnungsanämie ergibt sich, dass die Transfusion von Erythrozyten aus pathophysiologischer Sicht zwingend erst bei vollständiger Ausschöpfung der natürlichen Anämietoleranz des Patienten und damit Erreichen der kritischen O<sub>2</sub>-Transportkapazität des Blutes notwendig wird (▣ **Abb. 1a**, Abschnitt 3). Die weiter oben postulierte maximale Ausschöpfung der natürlichen Anämietoleranz zur Einsparung von Fremdbluttransfusionen setzt jedoch eine zeitlich unmittelbare und absolut sichere Detektion von DO<sub>2</sub> krit voraus, da an diesem Punkt sämtliche Kompensationsreserven des Organismus vollständig ausgeschöpft sind.

Die in **Tab. 3** aufgeführten Methoden stehen zur Identifikation von DO<sub>2</sub> krit zur Verfügung.

### Messung des Gesamtkörper-O<sub>2</sub>-Verbrauchs

Die verlässlichste Methode zur Bestimmung der Gesamtkörper-DO<sub>2</sub> krit ist die kontinuierliche Atemgasanalyse mit z. B. minütlicher Berechnung des Gesamtkörper-O<sub>2</sub>-Verbrauchs (metabolische Monitore, DeltaTrac II®, Oxycon Pro®). Kann der O<sub>2</sub>-Bedarf der Organgewebe durch die DO<sub>2</sub> nicht mehr gedeckt werden, sinkt VO<sub>2</sub> als Zeichen von Gewebepoxie unmittelbar ab (▣ **Abb. 1a, b**). Mithilfe

Tierexperimentell war die Anämietoleranz der intestinalen Mukosa bei HKT<sub>krit</sub> 10% (0,10) erschöpft

#### ► Renale Vasokonstriktion

Die maximale Ausschöpfung der natürlichen Anämietoleranz setzt eine sichere Detektion des kritischen O<sub>2</sub>-Angebots voraus

### ► Fick-Methode

### ► Regionale kardiale Wandbewegung

Aktuell wird eine zentralvenöse Sättigung von 65–70% als interventionswürdig angesehen

### ► Noradrenalin

Die Kinetik von Laktatproduktion und -metabolismus ist interindividuell sehr variabel

einer speziell entwickelten Computersoftware kann dieser  $\text{VO}_2$ -Abfall untersucherunabhängig mit hoher Präzision identifiziert werden [70].

Alternativ können  $\text{DO}_2$  und  $\text{VO}_2$  aus den mithilfe eines Swan-Ganz-Katheters ermittelten Daten errechnet werden (► **Fick-Methode**). Im Gegensatz zur direkten Messung mit metabolischen Monitoren ist dieses Verfahren jedoch diskontinuierlich, invasiv, risikobehaftet und mit zunehmender Verdünnungsanämie ungenau (Unterschätzung des  $\text{VO}_2$ ; [48]).

### EKG und transösophageale Echokardiographie

Aus Veränderungen der Erregungsrückbildung (EKG), der ► **regionalen kardialen Wandbewegung** und der diastolischen Ventrikelrelaxation (transösophageale Echokardiographie, TEE) kann indirekt auf ein Ungleichgewicht zwischen myokardialem  $\text{O}_2$ -Bedarf und -Angebot geschlossen werden. Da der Zusammenbruch der kardialen Kompensation der Verdünnungsanämie zwangsläufig auch zu generalisierter Gewebeminderperfusion und -hypoxie führt, ist das kontinuierliche Monitoring myokardialer Ischämie-/Hypoxiezeichen zwar prinzipiell zur indirekten Bestimmung der systemischen  $\text{DO}_{2\text{krit}}$  geeignet. Allerdings liegt die Sensitivität beider Verfahren bezüglich der Detektion von Myokardischämie/-hypoxie im Mittel nur bei 68–84%, sodass beim Fehlen pathologischer Prodromi eine beginnende Gewebhypoxie nicht sicher ausgeschlossen werden kann [20, 22].

### Gemischtvenöse und zentralvenöse Blutgasanalyse

Weder die gemischtvenöse ( $\text{S}_v\text{O}_2$ ) bzw. zentralvenöse  $\text{O}_2$ -Sättigung ( $\text{S}_{cv}\text{O}_2$ ) noch die korrespondierenden  $\text{O}_2$ -Partialdrücke ( $\text{p}_v\text{O}_2$ ,  $\text{p}_{cv}\text{O}_2$ ) sind – isoliert betrachtet – zur Identifikation der systemischen  $\text{DO}_{2\text{krit}}$  geeignet. Beide Parameter verändern sich im Laufe einer Hämodilution kontinuierlich. Ein mit der  $\text{DO}_2/\text{VO}_2$ -Beziehung vergleichbarer definierter Umschlagpunkt (► **Abb. 1a**, Abschnitt 3) existiert nicht [87]. Zudem sind beide Parameter in hohem Maße von intravasalem Volumen, Organblutfluss und inspiratorischer  $\text{O}_2$ -Fraktion ( $\text{F}_i\text{O}_2$ ) abhängig. Im Tierexperiment lag die mit der jeweiligen  $\text{Hb}_{\text{krit}}$  korrespondierende  $\text{S}_v\text{O}_{2\text{krit}}$  bei Beatmung mit Raumluft ( $\text{F}_i\text{O}_2$  0,21) zwischen 30 und 46%, der korrespondierende  $\text{p}_v\text{O}_2$  zwischen 23 und 32 mmHg [49, 65, 82, 87, 104]. In eigenen Untersuchungen bei narkotisierten Hunden ( $\text{F}_i\text{O}_2$  0,21) wurden bei einem  $\text{Hb}_{\text{krit}}$  von  $2,7 \pm 0,6$  g/dl ( $1,68 \pm 0,37$  mmol/l) eine kritische zentralvenöse  $\text{O}_2$ -Sättigung ( $\text{S}_{cv}\text{O}_{2\text{krit}}$ ) von im Mittel 59% (Spannweite 37–83%) und ein  $\text{p}_{cv}\text{O}_2$  von im Mittel 35 mmHg (Spannweite 28–40 mmHg) ermittelt (bisher unveröffentlichte Daten). Aktuell wird eine  $\text{S}_{cv}\text{O}_2$  von 65–70% bei Patienten als interventionswürdig angesehen [15, 88]. Voraussetzungen für eine valide Interpretation sind die korrekte Positionierung der Zentralvenenkatheterspitze in der V. cava superior und der Ausschluss von Hypovolämie.

### Hämodynamik

Tachykardie [115] und Hypotonie [16] treten im Laufe einer Hämodilution regelhaft auf und können, isoliert betrachtet, nicht zur Identifikation der systemischen  $\text{DO}_{2\text{krit}}$  herangezogen werden. Die Tachykardie kompensiert bis zu einem gewissen Grad die Verdünnungsanämie. Die Stickstoffmonoxid (NO) vermittelte periphere Vasodilatation kann problemlos mit einem  $\alpha$ -rezeptorspezifischen Vasokonstriktor (z. B. ► **Noradrenalin**) aufgehoben werden. Im Tierexperiment ließ sich durch die Stabilisierung des diastolischen Aortendrucks und somit des koronaren Perfusionsdrucks mit Noradrenalin eine signifikante Steigerung der Anämietoleranz nachweisen [74].

### Serumlaktatkonzentration

Die in der Klinik üblicherweise bestimmte Gesamtserumlaktatkonzentration resultiert aus den organvenösen Laktatkonzentrationen der einzelnen Organsysteme und lässt nicht auf eine organspezifische Herkunft des Laktats schließen. Es ist daher denkbar, dass die Laktatproduktion eines hypoxischen Organgewebes unentdeckt bleibt, da es allein nicht in der Lage ist, die Gesamtlaktatkonzentration im Serum zu erhöhen. Zudem ist die Kinetik von Laktatproduktion und -metabolismus (Herz, Leber) interindividuell sehr variabel und dadurch nur schwer abschätzbar. Im Tierexperiment ließ sich eine Laktatazidose teilweise erst Stunden nach dem Abfall des Gesamtkörper- $\text{VO}_2$  nachweisen [71]. Bei eingeschränkter Leberfunktion oder Laktatproduktion durch enterale Mikroorganismen kann die Serumlaktatkonzentration hingegen ansteigen, ohne dass eine Gewebhypoxie vorliegt [3].



## Perioperative Mortalität

In der klinischen Praxis ist es oftmals schwierig, die Grenze der individuellen Anämietoleranz des Patienten anhand der vorgenannten Parameter zu identifizieren. Hilfestellung bei der Einschätzung einer perioperativ auftretenden Verdünnungsanämie quoad vitam leisten die Ergebnisse umfangreicher Patientenstudien, in denen der Zusammenhang zwischen postoperativer Anämie und Mortalität der Patienten analysiert wurde. In der Regel stammen diese Daten von Zeugen Jehovas, die keine Fremdbluttransfusion für sich akzeptieren. Bis zu einer postoperativen Hb-Konzentration von 8 g/dl (4,96 mmol/l) konnte auch bei alten Patienten mit kardiopulmonalen Vorerkrankungen [9, 10] sowie bei multimorbiden Intensivpatienten [11, 41, 109] kein statistischer Zusammenhang mit einer erhöhten postoperativen Letalität hergestellt werden. Bei anämischen Patienten mit einem Hb <8 g/dl (<4,96 mmol/l), deren Tod kausal mit einer Anämie in Verbindung zu bringen war, lag die Hb-Konzentration immer unter 5 g/dl (3,10 mmol/l; [108]). In Einzelfällen wurden jedoch auch deutlich niedrigere Hb-Konzentrationen bis zu 1,5 g/dl (0,93 mmol/l) ohne Transfusion überlebt (Übersicht in [23]).

## Einflussfaktoren auf die perioperative Anämietoleranz

Wie bereits angedeutet, ist die Aufstellung allgemein gültiger Zahlenwerte für die minimal tolerable Hb-Konzentration unmöglich, da  $DO_{2\text{ krit}}$ ,  $Hb_{\text{krit}}$  und  $HKT_{\text{krit}}$  sowohl inter- als auch intraindividuell unterschiedlich sind und von einer Reihe verschiedener Faktoren beeinflusst werden (■ **Tab. 4**).

### Intravasales Blutvolumen

Grundvoraussetzung für die effektive Kompensation einer Verdünnungsanämie ist Normovolämie. Während einer *hypovolämischen* Hämodilution steigt der Gesamtkörper- $O_2$ -Bedarf catecholaminmediert an.  $DO_{2\text{ krit}}$  wird bei Hypovolämie bereits bei höheren Werten erreicht als während Normovolämie. Die Anämietoleranz des Organismus ist während einer Hypovolämie reduziert [92].

### Myokardperfusion und -funktion

Wie bereits dargestellt, ist die Steigerung des myokardialen Blutflusses durch maximale koronare Vasodilatation die Grundvoraussetzung für einen adäquaten Anstieg des HZV während einer Verdünnungsanämie. Dieser Mechanismus ist bei sklerotisch veränderten Koronargefäßen eingeschränkt. Die natürliche Anämietoleranz ist somit zwar reduziert, aber dennoch weiterhin vorhanden.

Im Tierexperiment traten bei narkotisierten Hunden mit einer experimentellen, hochgradigen (50–80%) Koronarstenose myokardiale Ischämiezeichen und/oder eine Verschlechterung der Herzfunktion erst bei Hb-Konzentrationen zwischen 7 und 10 g/dl (4,34 und 6,21 mmol/l) auf [21, 35, 56]. Ähnliche Ergebnisse fanden sich auch in klinischen Untersuchungen: In Allgemeinanästhesie und bei konsequenter Aufrechterhaltung von Normovolämie blieben die kardialen Kompensationsmechanismen auch bei Patienten mit

► **koronarer Herzerkrankung** und chronischer  $\beta$ -Blockade bis zu einer Hb-Konzentration von 8–10 g/dl (4,96–6,21 mmol/l) vollständig erhalten [59, 97]. In einer retrospektiven Kohortenanalyse von 1958 kardialen Risikopatienten, die sich nichtkardiologischen operativen Eingriffen unterziehen mussten und aus religiösen Gründen (Zugehörigkeit zu den Zeugen Jehovas) Fremdbluttransfusionen ablehnten, fand sich eine signifikant erhöhte postoperative Mortalität erst, wenn eine postoperative Hb-Konzentration von 8 g/dl (4,96 mmol/l) unterschritten wurde [9].

Bei kardiologischen Patienten erwies sich eine postoperative Hb-Konzentration von 8 und 10 g/dl (4,96 und 6,21 mmol/l) als gleichwertig [46]. Narkotisierte Patienten mit Mitralinsuffizienz und Vorhofflimmern tolerierten eine Hämodilution auf Hb 10,3±0,4 g/dl (6,39±0,25 mmol/l) problemlos [98]. Bei narkotisierten Patienten mit hochgradiger Aortenstenose (KÖF 0,6±0,1 cm<sup>2</sup>) waren die kardialen Kom-

Bis zu einer Hb-Konzentration von 8 g/dl (4,96 mmol/l) konnte auch bei Risikopatienten keine erhöhte postoperative Letalität dargestellt werden

Die Anämietoleranz des Organismus ist bei Hypovolämie reduziert

### ► Koronare Herzerkrankung

**Tab. 4** Einflussfaktoren auf die perioperative Anämietoleranz

Einflussfaktor	Effekt auf Anämietoleranz
Hypovolämie	↓
Koronarsklerose	↓
Hyperoxämie	↑
Muskelrelaxierung	↑
Hypothermie	↑
Narkose/-tiefe	↓
Wahl der Infusionslösung	↔
Hypoxämie	↔
Sepsis	↓
Polytrauma	↓
Schwangerschaft	↔
Chronische Anämie	↔

Retrospektiv konnte eine Anämie als unabhängiger Faktor für eine geringere Überlebensrate bei akutem Myokardinfarkt identifiziert werden

► **Schwere Herzinsuffizienz**

► **Hyperoxische Beatmung**

Eine suffiziente Muskelrelaxierung senkt den Gesamtkörper-O<sub>2</sub>-Bedarf relevant

Hypothermie reduziert den Gesamt-O<sub>2</sub>-Bedarf

pensationsmechanismen der Anämie bei Hb  $9,1 \pm 0,9$  g/dl ( $5,65 \pm 0,56$  mmol/l) erschöpft [58]. Bei Intensivpatienten mit kardialer Vorerkrankung, die entweder restriktiv mit einem Ziel-Hb von 7–9 g/dl ( $4,34$ – $5,59$  mmol/l) oder liberal mit einem Ziel-Hb von 10–12 g/dl ( $6,21$ – $7,45$  mmol) transfundiert wurden, fand sich kein Unterschied bezüglich der 30-Tage-Letalität [41].

In einer retrospektiven Analyse von 1841 Patienten mit akutem Myokardinfarkt konnte eine Anämie (Hb  $\leq 10$  g/dl bzw.  $\leq 6,21$  mmol/l) als unabhängiger Faktor für eine geringere 30-Tage-Überlebensrate identifiziert werden [66]. Eine retrospektive Analyse von 78.974 Patienten mit akutem Myokardinfarkt ergab eine höhere 30-Tage-Überlebensrate, wenn mit der Transfusion bereits ab einem HKT von 33% (0,33, d. h. Hb  $< 11$  g/dl bzw.  $< 6,83$  mmol/l) begonnen wurde [119]. Demgegenüber stehen die Ergebnisse einer weiteren Analyse von 24.112 Patienten mit akutem Koronarsyndrom [86]: Während eine bei HKT-Werten zwischen 20 und 25% (0,20 und 0,25), d. h. bei einem Hb von 7–8 g/dl ( $4,34$ – $4,96$  mmol/l) begonnene Transfusion keinen Effekt auf das Überleben der Patienten hatte, war eine bei HKT-Werten über 30% (0,30) bzw. einem Hb von 10 g/dl ( $6,21$  mmol/l) begonnene Transfusion sogar mit einer höheren Patientensterblichkeit vergesellschaftet. Neueste tierexperimentelle Daten deuten darüber hinaus darauf hin, dass sich eine normovolämische Anämie (Hb 8–9 g/dl bzw.  $4,96$ – $5,59$  mmol/l) während Koronarakklusion und anschließender Reperfusion günstig auf die Größe des Myokardinfarktareals und die Letalität auswirken könnte [60]. Die zugrunde liegenden Mechanismen sind dabei noch unklar. Lediglich Patienten mit ► **schwerer Herzinsuffizienz** entsprechend der New-York-Heart-Association- (NYHA-)Klassifikation III und IV könnten von höheren Hb-Konzentrationen im Bereich von 11–12 g/dl ( $6,83$ – $7,45$  mmol/l) profitieren [44].

### Inspiratorische O<sub>2</sub>-Fraktion

Die Beatmung mit supranormaler F<sub>I</sub>O<sub>2</sub> (sog. ► **hyperoxische Beatmung**) steigert den Anteil des physikalisch gelösten O<sub>2</sub> am arteriellen O<sub>2</sub>-Gehalt. Trotz seiner geringen O<sub>2</sub>-Löslichkeit in Plasma wird der physikalisch gelöste O<sub>2</sub> bei einer Verdünnungsanämie zu einer für die Gewebeoxygenierung höchst relevanten biologischen Größe und deckt in dieser Situation bis zu 75% des Gesamtkörper-O<sub>2</sub>-Bedarfs [30]. In aktuellen experimentellen und klinischen Studien konnte gezeigt werden, dass die hyperoxische Beatmung die Anämietoleranz signifikant steigert [30, 71, 82, 99] und dadurch einen Sicherheitsbereich für die globale [29, 30, 71, 101], myokardiale [28, 30, 51, 73], gastrointestinale [50] und zerebrale [113, 116] Gewebeoxygenierung schafft. Im Tierexperiment sicherte die hyperoxische Beatmung das Überleben im Bereich des Hb<sub>krit</sub> für mehr als 6 h, während mit Raumluft atmende Kontrolltiere innerhalb von 15 min bis 3 h verstarben [71].

### Muskelrelaxierung

Quergestreifte Skelettmuskulatur macht etwa 30% der Körpermasse aus. Es konnte bereits am Patienten nachgewiesen werden, dass eine suffiziente Muskelrelaxierung den Gesamtkörper-O<sub>2</sub>-Bedarf relevant senkt [107]. Im Tierexperiment führte die Muskelrelaxierung mit Rocuronium bei narkotisierten Schweinen zu einer Zunahme der Anämietoleranz: Hb<sub>krit</sub> mit vs. ohne Muskelrelaxation  $2,4 \pm 0,5$  g/dl ( $1,49 \pm 0,31$  mmol/l) vs.  $3,4 \pm 0,8$  g/dl ( $2,11 \pm 0,50$  mmol/l,  $p < 0,05$ ; eigene bisher unveröffentlichte Daten).

### Körpertemperatur

Hypothermie reduziert den Gesamt-O<sub>2</sub>-Bedarf und sollte sich daher positiv auf die Anämietoleranz auswirken. Zwar konnte im Tierexperiment bei narkotisierten Schweinen durch Absenken der Körpertemperatur von 38 auf 32°C kein signifikanter Effekt auf den kritischen Hb-Wert nachgewiesen werden: Hb<sub>krit</sub> normo- vs. hypotherm  $2,3 \pm 0,2$  ( $1,43 \pm 0,12$  mmol/l) vs.  $1,9 \pm 0,6$  ( $1,18 \pm 0,37$  mmol/l;  $p = 0,053$ ). Allerdings verstarben die hypothermen Tiere bei einer signifikant niedrigeren Hb-Konzentration von  $1,4 \pm 0,5$  g/dl ( $0,87 \pm 0,31$  mmol/l) als die normothermen (Hb  $1,9 \pm 0,3$  g/dl bzw.  $1,18 \pm 0,19$  mmol/l; [84]).

### Wahl des Anästhetikums und Narkosetiefe

Nahezu alle untersuchten Narkotika supprimierten in höherer Dosierung den HZV-Anstieg und die Gewebe-O<sub>2</sub>-Extraktion bei Verdünnungsanämie. Im Tierexperiment konnte eine dosisabhängige Verringerung der Anämietoleranz für Halothan, Enfluran und Isofluran sowie Ketamin, Propofol, Etomidat und Pentobarbital nachgewiesen werden [62, 64, 65].

## Wahl der Infusionslösung

Für die üblicherweise bei einer Hämodilution verwendeten kolloidalen Infusionslösungen ließ sich kein substanzspezifischer Effekt auf die Anämietoleranz nachweisen [63]. Beim Einsatz von Infusionslösungen mit intrinsischer O<sub>2</sub>-Transportkapazität (► „künstliche O<sub>2</sub>-Träger“ auf der Basis von isoliertem menschlichem und tierischem Hb bzw. Perfluorokarbonen) konnte die Anämietoleranz hingegen sowohl im Tierexperiment als auch bei Patienten signifikant gesteigert werden (Übersicht in [34]). Allerdings stehen derzeit in der Bundesrepublik Deutschland keine zugelassenen Präparate zur Verfügung.

## Pulmonaler Gasaustausch

Die Frage, ob akute bzw. chronische Hypoxämie (z. B. infolge schwerer „chronic obstructive pulmonary disease“, COPD oder „acute respiratory distress syndrome“, ARDS) die Anämietoleranz eines Organismus per se einschränkt oder sogar die Transfusion auf supranormale Hb-Konzentrationen erfordert, wird nach wie vor kontrovers diskutiert. Tierexperimentelle Daten sprechen dafür, dass auch der hypoxämische Organismus weiterhin eine nahezu uneingeschränkte Anämietoleranz besitzt: So kompensierten narkotisierte Schweine eine schwerste Hypoxämie (p<sub>a</sub>O<sub>2</sub> 25–35 mmHg) in identischem Maße – unabhängig davon, ob die Tiere zuvor auf einen HKT von 11% (0,11) hämodiluiert worden waren oder nicht [91]. Während bei Patienten mit schwerster COPD durch die Transfusion von Hb 8,7 g/dl (5,40 mmol/l) auf Hb 12 g/dl (7,45 mmol/l) und höher eine deutliche Beschleunigung des Weaningprozesses von der maschinellen Beatmung nachgewiesen werden konnte [90], war die Dauer des Weanings in einer anderen Untersuchung unabhängig davon, ob eine restriktive (Ziel-Hb 7–9 g/dl bzw. 4,34–5,59 mmol/l) oder eine liberale (Ziel-Hb 10–12 g/dl bzw. 6,21–7,45 mmol/l) Transfusionsstrategie zum Zuge kam [42].

## Sepsis

Obwohl die Sepsis mit einer generalisierten Mikrozirkulations-, O<sub>2</sub>-Extraktions- und O<sub>2</sub>-Verwertungsstörung vergesellschaftet ist, verfügt auch der septische Organismus weiter über eine Anämietoleranz. Bei Intensivpatienten war die 30-Tage-Letalität unabhängig davon, ob eine restriktive Transfusionsstrategie mit Ziel-Hb 7–9 g/dl (4,34–5,59 mmol/l) oder eine liberale Strategie mit Ziel-Hb 10–12 g/dl (6,21–7,45 mmol/l) angewandt wurde [41]. Die maximale Anämietoleranz scheint bei Sepsis allerdings, wie erwartet, reduziert zu sein: Im Tierexperiment bei wachen Ratten war die DO<sub>2</sub> krit bei septischen Tieren signifikant höher als bei gesunden Tieren [78].

## Polytrauma

Bei polytraumatisierten Intensivpatienten mit einem mittleren „injury severity score“ (ISS) von 25 Punkten war die 30-Tage-Letalität unabhängig davon, ob eine restriktive [Ziel-Hb 7–9 g/dl (4,34–5,59 mmol/l)] oder eine liberale [Ziel-Hb 10–12 g/dl (6,21–7,45 mmol/l)] Transfusionsstrategie angewandt wurde [69]. Bei Patienten mit ► **Schädel-Hirn-Trauma** erhöhte dagegen die Transfusion von Hb 8,7 g/dl (5,40 mmol/l) auf Hb 10,2 g/dl (6,33 mmol/l) den zerebralen Gewebe-pO<sub>2</sub> signifikant [95].

## Schwangerschaft

Während einer Schwangerschaft greift der menschliche Organismus auf seine natürlicherweise vorhandene Anämietoleranz zurück. Aufgrund des überproportionalen Anstiegs des Plasmavolumens im Vergleich zur Erythrozytenmasse entwickelt sich eine ► **normovolämische Schwangerschaftsanämie**, die erst bei Hb-Konzentrationen unter 10 g/dl (6,21 mmol/l) als unphysiologisch betrachtet wird. Eine Verdünnungsanämie bis Hb 7 g/dl (4,34 mmol/l) wird von Mutter und Kind problemlos toleriert [25]. Im Tierexperiment blieben die plazentare Perfusion und die fetale Oxygenierung bei wachen Schafen bis zu einem HKT-Wert von 14–15% (0,14–0,15) bzw. einem Hb von ca. 5 g/dl (3,10 mmol/l) unverändert [13, 14, 83].

## Chronische Anämie

Während chronischer Anämie (z. B. bei chronischer Niereninsuffizienz, Tumorleiden, chronischer Entzündung) entwickeln sich identische Kompensationsmechanismen (insbesondere Steigerung der Gewebe-O<sub>2</sub>-Extraktion, später HZV-Anstieg) wie bei akuter Anämie. Darüber hinaus steigt der intrarethyrozytäre Gehalt an 2,3-Diphosphoglyzerat mit der Folge einer Rechtsverschiebung der HbO<sub>2</sub>-

### ► „Künstliche O<sub>2</sub>-Träger“

Auch der hypoxämische Organismus scheint weiterhin eine nahezu uneingeschränkte Anämietoleranz zu besitzen

Die maximale Anämietoleranz scheint bei Sepsis reduziert zu sein

### ► Schädel-Hirn-Trauma

### ► Normovolämische Schwangerschaftsanämie

Der chronisch anämische Patient muss nach denselben Prinzipien behandelt werden wie ohne vorbestehende Anämie

In der Praxis ist immer ein Sicherheitsbereich für die Gewebeoxygenierung einzuhalten

Bei kardiopulmonalen Risikopatienten kann eine Hb-Konzentration von 8–10 g/dl toleriert werden

**Tab. 5** Tolerable minimale Hämoglobin- (Hb-)Konzentrationen in der perioperativen Phase und bei Patienten auf der Intensivstation

Patientenkollektiv	Tolerable minimale Hb-Konzentration in g/dl (mmol/l)	Evidenzlevel
Jung, ohne kardiopulmonale Vorerkrankung (einschließlich Kindern und Säuglingen)	≤6 (≤3,72)	IV
Alt, ohne kardiopulmonale Vorerkrankung	8–10 (4,96–6,21)	IIb
Kardiales Risiko (KHK, Herzinsuffizienz)	8–10 (4,96–6,21)	Ib
COPD	7–9 (4,34–5,59)	Ib
Sepsis	7–9 (4,34–5,59)	Ib
Polytrauma	7–9 (4,34–5,59)	Ib
Schädel-Hirn-Trauma	10 (6,21)	IV
Schwangere	6 (3,72)	IV
Massive Blutung	10 (6,21)	IV

Festlegung des Evidenzlevels s. [Tab. 6](#).  
COPD „chronic obstructive pulmonary disease“; KHK koronare Herzkrankheit.

**Tab. 6** Evidenzstufen

Stufe	Evidenztyp
Ia	Wenigstens ein systematisches Review auf der Basis methodisch hochwertiger kontrollierter, randomisierter Studien (RCT)
Ib	Wenigstens eine ausreichend große, methodisch hochwertige RCT
IIa	Wenigstens eine hochwertige Studie ohne Randomisierung
IIb	Wenigstens eine hochwertige Studie eines anderen Typs quasi-experimenteller Studien
III	Mehr als eine methodisch hochwertige nichtexperimentelle Studie
IV	Meinungen und Überzeugungen von angesehenen Autoritäten (aus klinischer Erfahrung); Expertenkommissionen; beschreibende Studien

RCT „randomized controlled trial“.

Dissoziationskurve und einer erleichterten O<sub>2</sub>-Abgabe an die Organgewebe an. Dennoch verfügt der chronisch anämische Patient bei zusätzlichem Auftreten einer akuten Verdünnungsanämie nicht über eine über das normale Maß hinausgehende Anämietoleranz und muss nach denselben Prinzipien behandelt werden wie der Patient ohne vorbestehende chronische Anämie.

### Transfusionsindikation

Die Transfusion von Erythrozyten ist zwar zwingend erst bei vollständiger Ausschöpfung der natürlichen Anämietoleranz des Patienten indiziert. In der klinischen Routine bleibt diese Situation – nicht zuletzt in Ermangelung eines adäquaten Monitorings – jedoch auf spezielle Sonderfälle beschränkt (z. B. unerwartete große Blutverluste bei Zeugen Jehovas, unerwarteter Engpass bei der Bereitstellung von Fremdblut etc.).

In der Praxis wird – trotz eines zunehmend restriktiven Transfusionsverhaltens – angestrebt, immer einen Sicherheitsbereich für die Gewebeoxygenierung einzuhalten ([Tab. 5, 6](#)). Die derzeit geltenden Empfehlungen (American Society of Anesthesiologists, ASA, [2]; College of American Pathologists [12]; Bundesärztekammer [110]) decken sich dahingehend, dass

1. bis zu einer Hb-Konzentration von 10 g/dl (6,21 mmol/l) auch bei alten Patienten oder kardiopulmonalen Begleiterkrankungen eine Transfusion von Erythrozyten in der Regel *nicht* notwendig ist,
2. eine Transfusion bei jungen, gesunden Patienten ohne kardiopulmonale Vorerkrankungen (einschließlich Schwangeren und Kindern) erst ab einer Hb-Konzentration von <6 g/dl (<3,72 mmol/l) notwendig wird.

Darüber hinaus besteht heute weitestgehend Einigkeit, dass bei Risikopatienten (Alte, kardiopulmonal Vorerkrankte) eine Hb-Konzentration von 8–10 g/dl (4,96–6,21 mmol/l) toleriert werden kann, wenn eine ausgeglichene Flüssigkeitsbilanzierung (Vermeidung von Hypovolämie) sowie die engmaschige Kontrolle von globaler Hämodynamik (Herzfrequenz, Blutdruck), Hb-Konzentration und

Drainage-Inhalten (frühzeitige Erkennung einer Nachblutung) in der unmittelbar postoperativen Periode (Aufwachraum, Normalstation) gewährleistet werden kann. Die häufig postulierte eingeschränkte Mobilisierbarkeit alter Patienten mit Anämie insbesondere nach traumatologisch/orthopädischen Eingriffen konnte bis dato anhand kontrolliert erhobener Daten nicht bestätigt werden [38]. Die Transfusion auf Hb-Konzentrationen  $>10$  g/dl ( $>6,21$  mmol/l) zur Beschleunigung der Rehabilitation kann nicht empfohlen werden.

Bei Intensivpatienten mit Sepsis und Polytrauma können Hb-Konzentrationen von 7–9 g/dl (4,34–5,59 mmol/l) ohne Transfusion toleriert werden, bei herzchirurgischen Patienten Hb-Konzentrationen von 8–10 g/dl (4,96–6,21 mmol/l). Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma scheinen von einer Hb-Konzentration von 10 g/dl (6,21 mmol/l) zu profitieren.

Beim Auftreten von ► **„physiologischen Transfusionstriggern“** (catecholaminrefraktäre hämodynamische Instabilität, EKG- bzw. TEE-Veränderungen, Laktazidose, zentralvenöse  $SO_2 <65\%$ ) vor dem Erreichen der genannten Hb-Richtwerte, sind diese – nach zuvor erfolgtem Ausschluss von Hypovolämie und Narkoseproblemen – bei der Indikationsstellung zur Transfusion führend.

Die Dynamik des Blutverlusts muss in die Entscheidung zur Transfusion miteinbezogen werden. Bei massiver Blutungen sollte der Tatsache Rechnung getragen werden, dass die Erythrozyten physiologisch zur Stabilisierung der Blutgerinnung beitragen (u. a. Aktivierung/Modulierung der Thrombozytenfunktion, Margination der Thrombozyten in den endothelnahen Gefäßrandstrombereich; Übersicht in [40]). Bei fortbestehender diffuser Blutung trotz adäquater Substitution aller Komponenten des Gerinnungssystems kann daher eine Transfusion auf HKT-Werte von 30–35% (0,30–0,35) bzw. einen Hb von 10–11 g/dl (6,21–6,83 mmol/l) auch ohne Vorliegen von Transfusionstriggern in Erwägung gezogen werden [40].

Nach wie vor ist nicht sicher geklärt, ob beim Auftreten von Transfusionstriggern möglichst frische Erythrozytenkonzentrate (Alter  $<10$ –15 Tage) transfundiert werden sollten. Es konnte bereits wiederholt nachgewiesen werden, dass der Abfall des pH-Werts und der Adenosintriphosphat (ATP-) Konzentration in gelagerten Blutkonserven trotz des Zusatzes von Additivlösungen (CPDA-1, SAG-Mannitol, PAGGS-Mannitol etc.) bereits nach kurzer Zeit (3–5 Tagen) zu morphologischen und funktionellen Veränderungen der Erythrozyten (Bildung von Sphärozyten, reduzierte Verformbarkeit der Erythrozytenmembran, reduziertes 2,3-Diphosphoglyzerat, gesteigerte  $O_2$ -Affinität) führen. Die Wiederherstellung normaler 2,3-Diphosphoglyzeratkonzentrationen und damit physiologischer  $O_2$ -Transporteigenschaften benötigt nach Transfusion „alter“ Erythrozytenkonzentrate ( $>7$  Tage) zwischen 24 und 36 h. Es ist davon auszugehen, dass die transfundierten Erythrozyten in dieser Zeit nur unzureichend an der Gewebeoxygenierung teilnehmen. Die mangelnde Effektivität gelagerter Erythrozytenkonzentrate ( $>15$  Tage) bei der Gewebeoxygenierung konnte zwar im Tierexperiment und am Patienten nachgewiesen werden [67, 105], wird aber durch neueste Daten bei wachen Probanden widerlegt [117]. Wenn möglich, sollte daher autologes Blut (ANH-, MAT-Blut) transfundiert werden, bei dem diese Problematik nicht zum Tragen kommt.

## Fazit für die Praxis

Der menschliche Organismus ist nicht auf seine „normale“ Hb-Konzentration angewiesen, sondern verfügt über eine physiologische Anämietoleranz. Die perioperative Nutzung dieser natürlichen Anämietoleranz ermöglicht zumindest die Reduktion, im Idealfall sogar die vollständige Vermeidung von Fremdbluttransfusionen. Die Anämietoleranz ist intra- und interindividuell unterschiedlich: Narkose, Hyperoxämie, komplette Muskelrelaxierung und milde Hypothermie steigern die Anämietoleranz. Hypovolämie, eingeschränkte Koronarreserve, Herzinsuffizienz, zu tiefe Narkose, Polytrauma und Sepsis reduzieren sie. In Narkose scheint sich die Anämietoleranz des Gesamtorganismus nicht von derjenigen des Gehirns und des Splanchnikusystems zu unterscheiden. Die myokardiale und renale Anämietoleranz sind dagegen geringer ausgeprägt.

Eine geplante vollständige Ausschöpfung der perioperativen Anämietoleranz scheitert an der unzureichenden Sensitivität und Spezifität der in der klinischen Praxis zur Verfügung stehenden Monitoringparameter. Die technisch aufwändige und kostenintensive Bestimmung des Gesamtkörper- $O_2$ -Verbrauchs mithilfe metabolischer Monitore bleibt wissenschaftlichen Fragestellungen vorbehalten. Bei jungen, gesunden Patienten ohne kardiopulmonale Vorerkrankungen (einschließlich Schwangeren und Kindern) ist eine Erythrozytentransfusion erst ab einer Hb-Konzentration von  $<6$  g/dl ( $<3,72$  mmol/l) notwendig. Bei alten Patienten und Patienten mit kardiopulmonalen Beglei-

## ► „Physiologische Transfusionstrigger“

Die Dynamik des Blutverlusts muss in die Entscheidung zur Transfusion miteinbezogen werden

Wenn möglich, sollte autologes Blut transfundiert werden

terkrankungen kann eine Hb-Konzentration von 8–10 g/dl (4,96–6,21 mmol/l) toleriert werden, wenn eine adäquate postoperative Überwachung (Vermeidung von Hypovolämie, frühzeitige Erkennung einer Nachblutung) gewährleistet ist. Die Transfusion auf Hb-Konzentrationen >10 g/dl (>6,21 mmol/l) zur Beschleunigung der Mobilisierung nach operativen Eingriffen kann nicht empfohlen werden. Bei Intensivpatienten mit Sepsis und Polytrauma können Hb-Konzentrationen von 7–9 g/dl (4,34–5,59 mmol/l) ohne Transfusion toleriert werden. Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma scheinen von einem Hb ab 10 g/dl (6,21 mmol/l) zu profitieren. Gleiches gilt für Patienten mit massivem Blutverlust.

### Korrespondierender Autor

**Prof. Dr. O. Habler**

Klinik für Anästhesiologie, Operative Intensivmedizin und Schmerztherapie, Krankenhaus Nordwest GmbH, Steinbacher Hohl 2–26, 60488 Frankfurt a.M. Habler.Oliver@khnw.de

**Interessenkonflikt.** Es besteht kein Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor versichert, dass keine Verbindungen mit einer Firma, deren Produkt in dem Artikel genannt ist, oder einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen. Die Präsentation des Themas ist unabhängig und die Darstellung der Inhalte produktneutral.

### Literatur (Auswahl)

2. ASA Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies (2006) Practice guidelines for perioperative blood transfusion and adjuvant therapies. *Anesthesiology* 105: 198–208
5. Bommel J van, Trouwborst A, Schwarte L et al. (2002) Intestinal and cerebral oxygenation during severe isovolemic hemodilution and subsequent hyperoxic ventilation in a pig model. *Anesthesiology* 97: 660–670
9. Carson JL, Duff A, Poses RM et al. (1996) Effect of anaemia and cardiovascular disease on surgical mortality and morbidity. *Lancet* 348: 1055–1060
10. Carson JL, Duff A, Berlin JA et al. (1998) Perioperative blood transfusion and postoperative mortality. *JAMA* 279: 199–205
12. College of American Pathologists (1998) Practice parameter for the use of red blood cell transfusions. *Arch Pathol Lab Med* 122: 130–138
17. Fontana JL, Welborn L, Mongan PD et al. (1995) Oxygen consumption and cardiovascular function in children during profound intraoperative normovolemic hemodilution. *Anesth Analg* 80: 219–225
24. Goodnough LT, Shander A, Brecher ME (2003) Transfusion medicine: looking to the future. *Lancet* 361: 161–169
27. Habler O, Kleen M, Hutter J et al. (1997) Effects of hemodilution on splanchnic perfusion and hepatorenal function. II. Renal perfusion and hepatorenal function. *Eur J Med Res* 2: 419–424
34. Habler O, Pape A, Meier J, Zwißler B (2005) Künstliche Sauerstoffträger als Alternative zur Bluttransfusion. *Anaesthesist* 54: 741–754
41. Hebert PC, Wells G, Blajchman MA et al. (1999) A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. *N Engl J Med* 340: 409–417
47. Karger R, Kretschmer V, Wulf H (2004) Risiken der Transfusion von Blutkomponenten: aktuelle Anhaltszahlen für eine „quantitative“ Risikoaufklärung. *Anaesthesiol Intensivmed* 45: 430–434
59. Licker M, Ellenberger C, Sierra C et al. (2005) Cardiovascular response to acute normovolemic hemodilution in patients with coronary artery disease: assessment with transoesophageal echocardiography. *Crit Care Med* 33: 591–597
61. Lieberman JA, Weiskopf RB, Kelley SD et al. (2000) Critical oxygen delivery in conscious humans is less than 7.3 ml O<sub>2</sub> × kg<sup>-1</sup> × min<sup>-1</sup>. *Anesthesiology* 92: 407–413
67. Marik PE, Sibbald WJ (1993) Effects of stored-blood transfusion on oxygen delivery in patients with sepsis. *JAMA* 269: 3024–3029
68. Matot I, Scheinin O, Jurim O, Eid A (2002) Effectiveness of acute normovolemic hemodilution to minimize allogeneic blood transfusion in major liver resections. *Anesthesiology* 97: 794–800
70. Meier J, Wölkhammer S, Habler O (2003) The DeltaCrit system (DCS): a computer program for standardized bedside detection of critical oxygen delivery using the Deltatrac II™ metabolic monitor. *Comp Biol Med* 33: 395–405
71. Meier J, Kemming GI, Kisch-Wedel H et al. (2004) Hyperoxic ventilation reduces 6-hour mortality at the critical hemoglobin concentration. *Anesthesiology* 100: 70–76
82. Pape A, Meier J, Kertscho H et al. (2006) Hyperoxic ventilation increases the tolerance of acute normovolemic anemia in anesthetized pigs. *Crit Care Med* 34: 1475–1482
86. Rao SV, Jollis JG, Harrington RA et al. (2004) Relationship of blood transfusion and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes. *JAMA* 292: 1555–1562
88. Rivers E, Nguyen B, Havstad S et al. (2001) Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 345: 1368–1377
96. Spahn DR, Zollinger A, Schlumpf RB et al. (1996) Hemodilution tolerance in elderly patients without known cardiac disease. *Anesth Analg* 82: 681–686
97. Spahn DR, Schmid ER, Seifert B, Pasch T (1996) Hemodilution tolerance in patients with coronary artery disease who are receiving chronic beta-adrenergic blocker therapy. *Anesth Analg* 82: 687–694
109. Vincent JL, Baron JF, Reinhart K et al. (2002) Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *JAMA* 288: 1499–1507
110. Vorstand und Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer (2003) Erythrozytenkonzentrate – Anwendung, Dosierung, Art der Anwendung. Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten, 3. Aufl. Deutscher Ärzteverlag, Köln, S 11–14
113. Weiskopf RB, Feiner J, Hopf HW et al. (2002) Oxygen reverses deficits of cognitive function and memory and increased heart rate induced by acute severe isovolemic anemia. *Anesthesiology* 96: 871–877
117. Weiskopf RB, Feiner J, Hopf H (2006) Fresh blood and aged stored blood are equally efficacious in immediately reversing anemia-induced brain oxygenation deficits in humans. *Anesthesiology* 104: 911–920
118. Woerkens ECSM van, Trouwborst A, Van Lanschoot JJB (1992) Profound hemodilution: what is the critical level of hemodilution at which oxygen delivery-dependent oxygen consumption starts in an anesthetized human. *Anesth Analg* 75: 818–821
119. Wu WC, Rathore SS, Wang Y et al. (2001) Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 345: 1230–1236
120. Zollinger A, Hager P, Singer T et al. (1997) Extreme hemodilution due to massive blood loss in tumor surgery. *Anesthesiology* 87: 985–987

Das komplette Literaturverzeichnis ...

... finden Sie in der elektronischen Version dieses Beitrags unter [www.DerUrologe.de](http://www.DerUrologe.de)

# CME-Fragebogen

Bitte beachten Sie:

Antwortmöglichkeit nur online unter: **CME.springer.de**

Die Frage-Antwort-Kombinationen werden online individuell zusammengestellt.

Es ist immer nur eine Antwort möglich.

## Welche Antworten sind richtig? Risiken bei der Transfusion von Fremdblutprodukten sind...

- I. Akute Hämolysereaktion
- II. Bakterielle Infektion
- III. Immunsuppression
- IV. Akutes Lungenversagen
- Antwort II und III sind richtig.
- Antwort III und IV sind richtig.
- Nur Antwort II ist richtig.
- Antwort I und IV sind richtig.
- Alle Antworten sind richtig.

## Welche Aussage trifft nicht zu?

- Die Kosten für Fremdblutprodukte werden in Zukunft steigen.
- Die Transfusion von Fremdblut ist heute sicherer als vor 20 Jahren.
- Sämtliche potenziellen Keime, die zu transfusionsassoziierten Infektionen führen können, sind bereits heute bekannt.
- Das Risiko einer transfusionsassoziierten HIV-Infektion ist deutlich geringer als das Risiko einer blutgruppeninkompatiblen Transfusion („Fehltransfusion“).
- Die Transfusion von Fremdblut erhöht das Risiko einer postoperativen Wundinfektion.

## Welche Antwort trifft nicht zu? Beim isovolämischen Ersatz eines Blutverlusts mit kristalloiden und kolloidalen Infusionslösungen...

- ... sinkt die Hämoglobinkonzentration.
- ... sinkt der arterielle O<sub>2</sub>-Gehalt.
- ... steigt das Herzzeitvolumen.
- ... sinkt das arterielle Gewebe-O<sub>2</sub>-Angebot.
- ... steigt der Gesamtkörper-O<sub>2</sub>-Verbrauch.

## Welche Antworten sind richtig?

- I. Das Herz ist der „Motor“ der Kompensationsmechanismen einer Verdünnungsanämie.
- II. Die O<sub>2</sub>-Extraktion des Myokards ist unter Normalbedingungen bereits nahezu maximal.
- III. Die Anämietoleranz des Myokards setzt eine möglichst intakte Koronarreserve voraus.
- IV. Auch Patienten unter dauerhafter  $\beta$ -Blockade verfügen über eine kardiale Kompensation einer Verdünnungsanämie.
- Antwort I und II sind richtig.
- Antwort III und IV sind richtig.
- Nur Antwort III ist richtig.
- Antwort I und IV sind richtig.
- Alle Antworten sind richtig.

## Welche Aussage trifft zu?

- Der menschliche Organismus ist stets auf seine normale Hämoglobinkonzentration angewiesen.
- Das Myokard besitzt von allen Organen im menschlichen Körper die höchste Anämietoleranz.
- Das Gehirn besitzt von allen Organen im menschlichen Körper die geringste Anämietoleranz.
- Die Anämietoleranz ist intra- und interindividuell unterschiedlich.
- Die Anämietoleranz des Gesamtorganismus und der einzelnen Organsysteme sind identisch.

## Welche Antwort trifft nicht zu? Zu einer Steigerung der Anämietoleranz führen:

- Normovolämie
- Hyperoxie
- Hyperthermie
- Narkose
- Muskelrelaxierung

## Welche Aussage zur „kritischen“ Anämie trifft nicht zu?

- Das Auftreten einer kritischen Anämie erfordert die sofortige Transfusion bzw. Beatmung mit reinem Sauerstoff.
- Ohne Therapie führt eine kritische Anämie in kurzer Zeit zum Tod.
- Das kritische Sauerstoffangebot ist eine konstante Größe.
- Eine kritische Anämie wird am sichersten bei kontinuierlicher Messung des Gesamtkörper-O<sub>2</sub>-Verbrauchs detektiert.
- Die kritische Hämoglobinkonzentration für den Gesamtkörper ist in Narkose niedriger als bei wachen Individuen.

## Welche Aussage trifft nicht zu?

- Bei jungen Patienten ohne kardiopulmonale Vorerkrankungen können perioperativ Hämoglobinkonzentrationen bis zu 6–7 g/dl ohne Transfusion toleriert werden.
- Bei alten, kardiopulmonal vorerkrankten Patienten sollte perioperativ eine Hämoglobinkonzentration von 8 g/dl nicht unterschritten werden.
- Bei Intensivpatienten darf eine Hämoglobinkonzentration von 10 g/dl nicht unterschritten werden.
- Bei massivem Blutverlust kann zur Stabilisierung der Blutgerinnung die Transfusion auf eine Hämoglobinkonzentration von 10 g/dl sinnvoll sein.
- Bei Auftreten physiologischer Transfusionstrigger ist die Indikation zur Transfusion unabhängig von der Hämoglobinkonzentration.



**Welche Parameter können zur klinischen Beurteilung von Sauerstofftransport und Gewebeatmung herangezogen werden?**

- I. Zentral- und gemischtvenöse O<sub>2</sub>-Sättigung
  - II. Gesamtkörper-O<sub>2</sub>-Verbrauch
  - III. ST-Segmentanalyse im EKG
  - IV. Ventrikuläre Wandbewegung in der transösophagealen Echokardiographie (TEE).
- Antwort II und III sind richtig.
  - Antwort I und IV sind richtig.
  - Nur Antwort I ist richtig.
  - Antwort II und IV sind richtig.
  - Alle Antworten sind richtig.

**Welche Faktoren spielen bei der Indikation zur perioperativen Transfusion eine Rolle?**

- I. Die aktuelle Hämoglobinkonzentration
  - II. Das Auftreten physiologischer Transfusionstrigger
  - III. Alter und kardiopulmonale Ko-Morbidität
  - IV. Die Dynamik des Blutverlusts
- Antwort III und IV sind richtig.
  - Antwort I und IV sind richtig.
  - Nur Antwort IV ist richtig.
  - Antwort II und III sind richtig.
  - Alle Antworten sind richtig.

Diese Fortbildungseinheit ist  
12 Monate auf  
[CME.springer.de](http://CME.springer.de)  
verfügbar  
Den genauen Einsendeschluss  
erfahren Sie unter  
[CME.springer.de](http://CME.springer.de)

# Hier steht eine Anzeige.

