

Blutverlust: Bluttransfusion, perioperative Anämie

A. LORENTZ · H. GOMBOTZ

Die Risiken, die mit der Transfusion von Blut und Blutderivaten verbunden sind, werden häufig unterschätzt. Komplikationen treten etwa bei 2–3% aller Bluttransfusionen auf (Mollison et al. 1987; Walker 1987; Schricker 1988). Diese Komplikationen werden durch immunologische, infektiöse und metabolische Reaktionen verursacht. Ein Risiko in bezug auf metabolische Komplikationen besteht v. a. bei der raschen Infusion großer Mengen an Blutkomponenten.

27.1 Febrile nichthämolytische Reaktionen

Febrile Reaktionen machen rund 2/3 aller Sofortreaktionen bei der Übertragung von Blut oder Blutbestandteilen aus. Ursache sind v. a. Pyrogene, die bei der Zerstörung von Leukozyten und Thrombozyten durch zytotoxische Antikörper gegen HLA-Merkmale und durch Leukozytenagglutinine bei Patienten entstehen. Solche Reaktionen treten vorwiegend bei Patienten auf, die bereits früher Bluttransfusionen erhalten haben. Auch beim Zerfall der Granulozyten und Thrombozyten in den ersten Tagen der Lagerung der Blutkonserven werden neben biogenen Aminen Zytokine freigesetzt, die zu febrilen Reaktionen führen können (Heddle 1999). Febrile Reaktionen durch eine immunologische Unverträglichkeit von Erythrozyten (s. unten) und durch Fremdproteine sind selten. Bakterienbedingte febrile Transfusionsreaktionen sind äußerst selten.

Tritt Fieber während einer Transfusion auf, so ist es schwierig abzuschätzen, ob es sich um ein relativ harmloses Ereignis han-

delt oder ob eine akute Gefährdung des Patienten vorliegt. Besonders ernstzunehmen sind febrile Reaktionen bei Patienten, die bisher nicht transfundiert wurden. Neben Fieber, Schüttelfrost, Übelkeit und Erbrechen, Brust- oder Rückenschmerzen können in schweren Fällen Schock und Kreislaufversagen auftreten.

Tritt Fieber bei bisher nicht transfundierten Patienten auf, so muss die Transfusion abgebrochen und nach der Ursache gesucht werden. Insbesondere muss eine Hämolyse und eine bakterielle Kontamination ausgeschlossen werden.

Ist eine Sensibilisierung gegenüber Leukozytenantigenen bei vielfach transfundierten Patienten bekannt, so muss die Transfusion nicht unbedingt abgebrochen werden. Vermeiden lassen sich solche Reaktionen bei der Substitution von Erythrozyten durch die Verwendung von buffycoatarmen, gewaschenen oder leukozytenfreien Erythrozytenkonzentraten (Wilkinson u. Shoos Lipton 1999).

27.2 Allergisch-anaphylaktische Reaktion

Allergisch-anaphylaktische Transfusionskomplikationen beruhen meist auf einer Unverträglichkeit transfundierten Eiweißes nach vorausgegangener Sensibilisierung. Häufigste Ursache sind Antikörper gegen Immunglobuline der Klasse A. Hierbei sind besonders Patienten mit vollständigem IgA-Mangel gefährdet.

Meist verlaufen diese Reaktionen leicht und erreichen nur das Stadium I einer ana-

phylaktischen Reaktion mit Flush und Urtikaria. Nur in Einzelfällen verlaufen sie schwer (Vyas et al. 1969). Die Symptome klingen in der Regel nach Infusionsstop ab. Bei Bedarf können Antihistaminika gegeben werden (Stephen et al. 1955). Treten ausgeprägte Formen der anaphylaktischen Reaktion auf, so sind zusätzlich Kortikosteroide erforderlich, im Stadium III und IV mit Bronchospasmus, Schock, Atem- und Kreislaufstillstand gezielte kardiopulmonale Reanimationsmaßnahmen.

Prophylaktisch können bei bekanntem IgA-Mangel bzw. bei nachgewiesenen Antikörpern gegen Plasmaproteine gewaschene Erythrozyten transfundiert werden.

27.3

Hämolytische Transfusionsreaktion

Hämolytische Transfusionsreaktionen sind bedingt durch die Reaktion von blutgruppenspezifischen Antikörpern mit Erythrozyten, die über das entsprechende Antigen verfügen. Mit oder ohne Mitwirkung von Komplement kommt es zur Hämolyse der unverträglichen Erythrozyten. Ablauf und Schweregrad der hämolytischen Reaktion sind abhängig von der Rezeptordichte auf der Erythrozytenoberfläche, der Plasmakonzentration des Antikörpers und seiner Fähigkeit, Komplement zu aktivieren, und von der transfundierten Menge an inkompatiblen Erythrozyten.

Akute hämolytische Transfusionsreaktion

Sie tritt auf, wenn der Antikörper im Empfängerplasma hoch ist und 20 ml oder mehr inkompatiblen Blutes transfundiert werden. Die Hämolyse erfolgt in wenigen Minuten *intravasal*, sofern es sich um eine Inkompatibilität im AB0-System handelt.

Beim Vorkommen von irregulären Antikörpern (Antikörper gegen die Faktoren des Rh-, Kell-, Duffy-, Lewis- und Kidd-Systems) erfolgt die Hämolyse erst nach mehreren

Stunden *extravasal* durch Phagozytose im retikuloendothelialen System. Die Reaktionen sind i. allg. leichter, können jedoch in einzelnen Fällen auch schwer, z. T. letal verlaufen.

Das Leitsymptom einer akuten hämolytischen Transfusionsreaktion ist die Hämoglobinämie, der von einem gewissen Schweregrad an eine Hämoglobinurie folgt (s. folgende Übersicht).

Symptome einer akuten hämolytischen Transfusionsreaktion

ÜBERSICHT

Klinische Zeichen

- Wärmegefühl in der Vene, in die infundiert wird
- Beklemmungsgefühl, Übelkeit, Schweißausbruch
- retrosternale Schmerzen
- Blutdruckabfall, Tachykardie, Schock
- Atemnot, Zyanose
- Fieber, Schüttelfrost
- abdominale Koliken, Durchfälle
- Blutungsneigung
- Hämoglobinurie
- Ikterus (verzögert)
- Niereninsuffizienz (durch Schock und Verbrauchskoagulopathie)

Laboruntersuchungen

- Erhöhte Konzentrationen im Serum:
 - Freies Hämoglobin (ab 40 mg/dl mit dem bloßen Auge erkennbar, ab 100–140 mg/dl Hämoglobinurie)
 - Methämoglobin
 - Kalium
 - Laktatdehydrogenase (LDH)
 - Eisen
 - indirektes Bilirubin (verzögert)
- Erniedrigte Konzentrationen im Serum:
 - Haptoglobin
 - Hämopexin
- Gerinnungsstatus:
 - Verbrauchskoagulopathie (pathologische Globaltests, erniedrigter Fibrinogenspiegel, niedrige Thrombozytenzahlen, Nachweis von Fibrinmonomeren und Fibrin (ogen) spaltprodukten)

Die frühen klinischen Zeichen und der Schweregrad der Erkrankung werden jedoch vorwiegend durch die Aktivierung des Komplementsystems und der Gerinnungskaskade bestimmt. Die Freisetzung kreislaufaktiver Substanzen wie Histamin und Serotonin führt zu den kardiovaskulären Symptomen. Die Aktivierung der Gerinnungskaskade erfolgt durch die Freisetzung von Thromboplastinen aus den Erythrozyten und über das Komplementsystem (Roelck 1996).

Bei schweren Verlaufsformen kommt es zum Schock, zur Verbrauchskoagulopathie und zur akuten Niereninsuffizienz. Die Mortalität bei Unverträglichkeiten im AB0-System liegt bei über 10% (Mollison et al. 1987; Linden et al. 1992; Linden 1999). In Allgemeinanästhesie und unter Analgosedierung beim Intensivpatienten sind die Symptome einer akuten hämolytischen Transfusionsreaktion weniger ausgeprägt. Oft sind Blutdruckabfall und abnorme Blutungsneigung die einzigen frühen Symptome.

Akuten hämolytischen Transfusionsreaktionen liegen fast immer Verwechslungen bei den bereitgestellten Konserven oder bei den für die Blutgruppenbestimmungen und für die Kreuzproben bestimmten Blutproben zugrunde. Sehr selten sind technische Unzulänglichkeiten bei der Durchführung der Kreuzprobe die Ursache. Die Häufigkeit einer homologen Fehltransfusion wird auf 1:12.000 geschätzt. Etwa 1/3 davon ist im AB0-System inkompatibel und führt zu einer hämolytischen Transfusionsreaktion, bei 1 von 600 000 transfundierten Patienten mit tödlichem Ausgang (Linden et al. 1992).

Verzögerte hämolytische Transfusionsreaktion

Ist der Empfänger einer Blutkonserve vor längerer Zeit gegen ein bestimmtes Blutgruppenantigen sensibilisiert worden (Transfusion, Schwangerschaft), so kann es sein, dass nicht mehr genügend Antikörper vorhanden sind, um zu einer auffälligen

Kreuzprobe zu führen. Wird das Antigen erneut transfundiert, so kann es zu einer raschen Synthese von Antikörpern kommen. Nach einigen Tagen kommt es dann zu einem plötzlichen Abfall des Hämoglobins und einem Anstieg des Bilirubins im Serum. Eine Hämoglobinurie tritt selten auf, ein schwerer Verlauf ist sehr selten. Eine verzögerte hämolytische Transfusionsreaktion ist häufig nicht vermeidbar, ein Teil lässt sich durch das Beachten sehr schwacher Reaktionen bei der Kreuzprobe und anamnestischer Hinweise (Bluttransfusionen, Schwangerschaften) ausschalten.

Inverse hämolytische Transfusionsreaktion

Bei der Übertragung von nichtkompatiblen tiefgefrorenem Frischplasma und Faktor-VIII-Konzentrat kann eine inverse hämolytische Transfusionsreaktion auftreten.

Abklärung der hämolytischen Transfusionsreaktion

Nach dem Auftreten von Symptomen, die auf eine hämolytische Transfusionsreaktion hinweisen, muss die Transfusion sofort unterbrochen werden. Der Bluttransfusionsbeutel, das Blutröhrchen und Blutproben des Empfängers vor und nach der Transfusion müssen sichergestellt werden. Parallel zur Bestätigung der Hämolyse durch Labor-tests werden die Identität des Empfängers und die Dokumentation der Kreuzprobe überprüft. Ergeben sich keine administrativen Fehler, so folgt eine serologische Abklärung in einem spezialisierten Labor. Gleichzeitig wird nach nicht antikörperbedingten Ursachen für eine Hämolyse gesucht.

Nichtantikörperbedingte Hämolyse

Nicht jede Hämolyse ist durch Antikörper bedingt. Erythrozyten können bereits vor der Transfusion hämolysiert oder so geschädigt sein, dass sie nach der Transfusion

rasch hämolysieren. Wird Blut mit hypotonen Lösungen aufgeschwemmt oder mit solchen Lösungen über den gleichen venösen Zugang infundiert, kann es zur Hämolyse kommen. Wird Blut über 50°C erwärmt, so kann es bereits in der Konserve zur Hämolyse kommen; in jedem Fall kommt es aber zur Schädigung der Erythrozyten, die zu einer akuten hämolytischen Reaktion nach der Transfusion führen kann. Auch das Einfrieren von Blut führt zur Hämolyse. Dies ist besonders bei Kühlschränken von Bedeutung, die nicht über die nötigen Sicherheitseinrichtungen verfügen, oder beim Überlandtransport von Blutkonserven in der kalten Jahreszeit. Bakteriell infiziertes Blut ist häufig hämolytisch. Auch mechanische Belastung der Erythrozyten kann zur Hämolyse führen (Druckinfusion durch sehr dünne Nadel).

Therapie

Die wichtigsten Behandlungsziele sind die Bekämpfung des entstehenden Schocks und der metabolischen Azidose sowie Maßnahmen zur Vermeidung bzw. Behandlung einer Verbrauchskoagulopathie und einer akuten Niereninsuffizienz (Mollison et al. 1987; Schricker 1988; Brecker 1996). Zur Behandlung eines bestehenden Schocks ist eine Volumensubstitution mit Plasmaersatzlösungen erforderlich. Daneben sollten ausreichend kristalline Lösungen gegeben werden. Es wird ein zentralvenöser Druck im oberen Normbereich angestrebt. Ist eine Kreislaufstabilisierung mit Volumengabe allein nicht zu erreichen, müssen Katecholamine (Dobutamin, Dopamin) eingesetzt werden. Auch Intubation und Beatmung können erforderlich werden. Tritt der hämolytische Transfusionszwischenfall intraoperativ auf, sollte die Narkose beibehalten werden.

Eine bestehende metabolische Azidose wird mit Natriumbikarbonat ausgeglichen. Darüber hinausgehende Gaben werden zur Alkalisierung des Urins empfohlen, um das

Ausfallen von Hämaminsäure im distalen Tubulus zu verhindern. Es sollte eine Diurese von 100 ml/h aufrecht erhalten werden, ggf. durch den Einsatz von Dopamin und Furosemid. Kommt es trotz dieser Therapie zu einem akuten Nierenversagen, das längere Zeit besteht, müssen Hämodialyse oder Hämofiltration durchgeführt werden.

Zur Prophylaxe bzw. Behandlung einer Verbrauchskoagulopathie wird Antithrombin III substituiert. In der Phase der Hyperkoagulabilität der Verbrauchskoagulopathie kann zusätzlich Heparin in niedriger Dosierung gegeben werden, sofern das Gefäßsystem mechanisch intakt ist und keine Gefahr einer intrakraniellen Blutung besteht. Besteht eine ausgeprägte Verbrauchskoagulopathie mit Blutungsneigung, werden – nach Gabe von AT III – die fehlenden Gerinnungsfaktoren durch tiefgefrorenes Frischplasma ersetzt (vgl. Kap. 10, „Störungen der Gerinnung“).

27.4

Posttransfusionspurpura

Bei der Posttransfusionspurpura (PTP) handelt es sich um eine sehr selten auftretende verzögerte Transfusionsreaktion durch Thrombozytenalloantikörper.

Nach der primären Immunisierung – in der Regel gegen den Thrombozytenfaktor PL^{A1} – führt eine erneute Transfusion entsprechender Thrombozyten zur Bildung von Antigen-Antikörper-Komplexen, an die auch autologe Thrombozyten angelagert werden. Der Thrombozytenabbau erfolgt dann über eine Komplementaktivierung (intravasal oder intrahepatisch) oder durch Immunphagozytose intralial. Überwiegend sind Frauen im höheren Lebensalter betroffen. Regelmäßig gehen Schwangerschaften oder Transfusionen voraus.

Die PTP tritt 5–10 Tage nach Transfusion von thrombozytenhaltigen Konserven auf. Sie ist gekennzeichnet durch einen – häufig fulminanten – Abfall der Thrombozyten-

konzentration und eine Blutungsneigung, die lebensbedrohlich sein kann. Die Diagnose wird durch den Nachweis thrombozytenspezifischer Alloantikörper bestätigt (Müller-Eckhardt 1986; Kroll et al. 1993). Auch ein subklinischer Verlauf kommt vor (Kirmani et al. 1983). Das Krankheitsbild klingt innerhalb von 3–4 Wochen ab. Die Mortalität beträgt allerdings 10–20%.

Therapeutisch kommt eine hochdosierte Gabe von IgG in Frage (Hamblin et al. 1985; Müller-Eckhardt 1986; Kroll et al. 1993). Die Plasmapherese ist erfolgreich, sofern das entzogene Plasma durch Plasma oder Vollblut ersetzt wird (Hamblin et al. 1985). Der Wirkungsmechanismus der IgG-Gabe beruht wahrscheinlich auf einer Blockade von Rezeptoren des retikuloendothelialen Systems, die die Phagozytose der Immunkomplexe und der daran angelagerten autologen Thrombozyten verhindert (Fehr et al. 1982; Salama et al. 1983). Kortikosteroide sind nicht wirksam, die Gabe von Thrombozytenkonzentraten kann das Krankheitsbild dramatisch verschlechtern.

27.5

Leukozytenbedingte Komplikationen

Graft-versus-host-Krankheit (GVHD)

Unter einer Graft-versus-host-Krankheit versteht man die Ansiedlung immunkompetenter Lymphozyten bei einem immundefizienten Empfänger. Die Unfähigkeit der körpereigenen Lymphozyten, homologe Lymphozyten zu eliminieren, kann durch eine kongenitale Immundefizienz, durch die Behandlung mit Zytostatika oder durch Bestrahlung bedingt sein. Besonders gefährdet sind Patienten mit Leukämien und Lymphomen. Feten und Neugeborene weisen noch kein voll funktionsfähiges Immunsystem auf, auch hier kann nach Transfusionen eine GVHD entstehen (Williamson u. Warwick 1999). Auch Patienten mit Aids sind gefährdet. In sehr seltenen Fällen kann eine GVH-Erkrankung auch bei immunkompetenten,

partiell HLA-kompatiblen Patienten auftreten, etwa bei einer gerichteten Spende bei Blutsverwandten (Thaler et al. 1989; Ohto u. Anderson 1999).

Bei Transfusionen sind es überwiegend Leukozytenkonzentrate, die eine GVHD verursachen (Cohen et al. 1979; Ford et al. 1976; Weiden et al. 1981), sie kann aber auch nach Transfusion von Erythrozytenkonzentraten auftreten (Dinsmore et al. 1980). Das klinische Bild ist gekennzeichnet durch Fieber, Hautausschlag, Hepatitis, Wadenkrämpfe, Diarrhö, Knochenmarkdepression und Infekte. Die Mortalität ist hoch (Williamson u. Warwick 1999).

Der klinische Verdacht auf eine GVHD kann durch Hautbiopsien erhärtet und durch den Nachweis von Spenderzellen im Empfänger (genetische Marker) bestätigt werden.

Eine GVHD kann durch die Bestrahlung von Blut mit 15–50 Gy verhindert werden. Dadurch wird die Vermehrungsfähigkeit der Lymphozyten weitgehend ausgeschaltet, ohne dass die Funktionsfähigkeit der Erythrozyten, Granulozyten und Thrombozyten beeinträchtigt wird (Fliedner et al. 1982; Williamson u. Warwick 1999). Bei immunsuppressiv behandelten Malignompatienten sollte eine Bestrahlung der Blutkonserven bei einer Lymphozytopenie <500 Lymphozyten/ μ l erfolgen (Woods 1981; Schmidmeier et al. 1982). Knochenmarkempfänger sollten bestrahlte Blutkonserven erhalten, bis die normale Immunfunktion wiederhergestellt ist. Auch bei intrauteriner Transfusion und bei der Transfusion von Früh- und Neugeborenen wird die Verwendung bestrahlter Konserven empfohlen (Williamson u. Warwick 1999). Die Verwendung von Leukozytenfiltern und UV-Bestrahlung kann z. Z. nicht empfohlen werden (Orlin u. Ellis 1997).

27.6 Lungeninfiltrate („transfusion-related acute lung injury“, TRALI)

Nach Transfusion von Vollblut, Erythrozytenkonzentraten und tiefgefrorenem Frischplasma, aber auch nach Granulozyten- und Thrombozytenkonzentraten und nach Gabe von Kryopräzipitat kann ein Lungenödem mit respiratorischer Insuffizienz auftreten, das dem Bild eines ARDS gleicht. Die Komplikation tritt bei 0,04–0,16% der transfundierten Patienten auf (Popovsky u. Moore 1985; Weber et al. 1995). Als Ursache hierfür wird eine Sequestration von Granulozyten in den Lungenkapillaren angenommen (Higby u. Burnett 1980; Karp et al. 1982). Voraussetzung hierfür ist die Bildung von Granulozytenaggregaten durch Alloantikörper gegen Granulozyten (Kernoff et al. 1972) oder durch Komplementaktivierung (Jacob et al. 1980).

Alloantikörper können in der transfundierten Blutkonserve enthalten sein und mit den Empfängergranulozyten reagieren, oder sie können beim Empfänger vorliegen und mit den transfundierten Granulozyten reagieren (Kernoff et al. 1972). Auch biologisch aktive Lipidfraktionen, die bei längerer Lagerung in Blutkonserven entstehen, können möglicherweise allein oder gemeinsam mit Leukozytenantikörpern eine TRALI auslösen. Überwiegend gehen TRALI-Reaktionen schweren Erkrankungen voraus („two-hit hypothesis“): Operation, Infektion, Massivtransfusion (Kopko u. Holland 1999). Welche Mediatoren und Kaskadensysteme bei diesen allergisch-entzündlichen Prozessen in der Lunge im einzelnen beteiligt sind, ist nur teilweise bekannt.

Das klinische Bild mit Husten, Kurzatmigkeit, erhöhter Atemfrequenz, Fieber und Hypotension entspricht dem eines ARDS. Die TRALI tritt in der Regel innerhalb von 4–6 h nach der Transfusion auf. Differentialdiagnostisch müssen andere Ursachen für ein ARDS, aber auch ein kardial bedingtes Lungenödem abgegrenzt werden.

Sofern Symptome bereits während der Transfusion auftreten, muss die Transfusion abgebrochen werden. Zur Kreislaufstabilisierung erfolgt die Gabe von kristallinen und/ oder kolloidalen Lösungen, ggf. auch der Einsatz von β -Mimetika. Der Wert einer Kortikoidgabe ist umstritten (Kopko u. Holland 1999). Bei einer schweren respiratorischen Insuffizienz muss der Patient künstlich beatmet werden. Meist bessert sich die Gasaustauschstörung innerhalb von 12–24 h, der Röntgenbefund normalisiert sich in wenigen Tagen (Popovsky u. Moore 1985).

Zur Vermeidung von transfusionsbedingten Lungeninfiltraten sollte auf die Gabe von Granulozytenkonzentraten weitestgehend verzichtet werden. Bei Patienten mit vorausgegangenem TRALI-Reaktionen bzw. bekannten Antikörpern gegen Leukozyten kann der Anteil der Granulozyten in Erythrozytenkonzentraten durch Filtration mit Leukozytenfiltern bzw. der Gehalt an Plasma durch Waschen weiter reduziert werden. Spender von Blutkonserven, die ein TRALI-Syndrom ausgelöst haben (meist Frauen nach mehreren Schwangerschaften), sollten auf Leukozytenantikörper getestet oder von weiteren Spenden ausgeschlossen werden (Popovsky et al. 1992).

27.7 Verlustkoagulopathie

Die Transfusion großer Mengen von Erythrozytenkonzentraten und Plasmaersatzlösungen zum Ersatz von Blutverlusten kann aufgrund der fehlenden bzw. verminderten Gerinnungsfaktoren zu einer Verlustkoagulopathie führen. Sofern nicht eine vorbestehende Störung der Hämostase oder ein gleichzeitiger Verbrauch an Gerinnungsfaktoren besteht, wie das beim Polytrauma häufig der Fall ist, sind klinisch relevante Gerinnungsstörungen erst bei einem Blutverlust zu erwarten, der etwa 80% des Blutvolumens entspricht. Eine Thrombozytopenie, die zu Blutungen führen kann, tritt erst bei Aus-

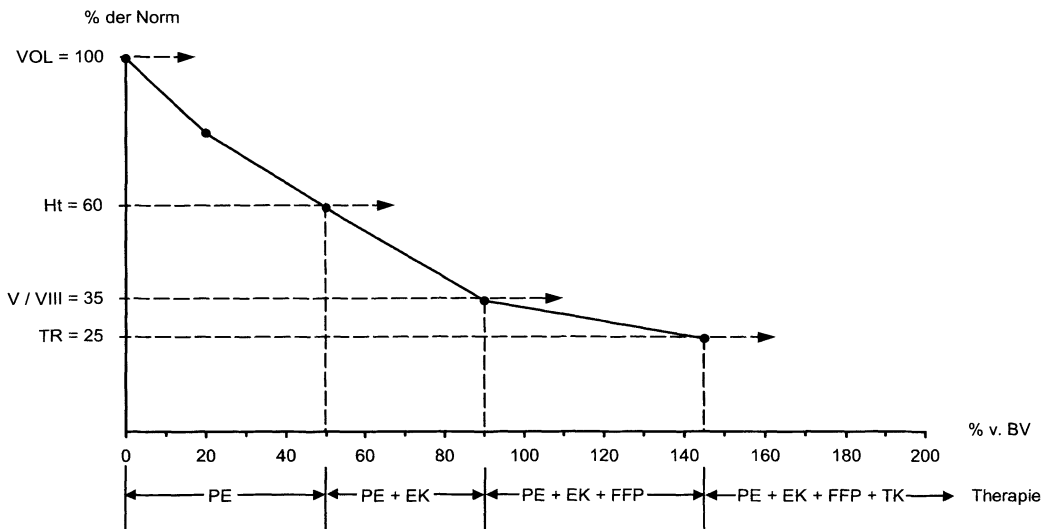


Abb. 27.1. Abgestufte Komponententherapie akuter Blutverluste. (Mod. nach Lunsgard-Hansen 1980) *Ordinate:* Hämatokrit (*Hkt*), Gerinnungsfaktoren (*V/VIII*), Thrombozyten (*TR*); *Abszisse:* Behandlungsstufen mit Plasmaersatzmittel (*PE*), Erythrozytenkonzentrat mit 70% Hkt (*EK*), frisch gefrorenes Blutplasma (*FFP*), Thrombozytenkonzentrate (*TK*)

tauschvolumina von 140% des Blutvolumens auf (Spilker u. Kilian 1987; Abb. 27.1). Eine vorausgegangene Volumenexpansion zur Kreislaufstabilisierung nach Einleitung einer Anästhesie ist zu berücksichtigen (Lorentz et al. 1989). Bei den Plasmaersatzstoffen Hydroxäthylstärke und Dextran sind die Höchstdosen zu beachten, ggf. müssen sie durch 5% Humanalbumin ersetzt werden.

Diagnose

Die Diagnose ergibt sich häufig aus der vorausgegangenen Blutkomponententherapie. Durch eine Gerinnungsanalyse müssen jedoch andere Ursachen, insbesondere eine Verbrauchskoagulopathie, ausgeschlossen werden. Die Globaltests der Gerinnung sind abhängig von dem Grad der Verdünnung verlängert, das Fibrinogen und die Thrombozyten sind erniedrigt, Fibrinmonomere und Fibrin(ogen)spaltprodukte sind nicht nachzuweisen.

Prophylaxe und Behandlung

Um verlustbedingte Koagulopathien zu vermeiden, sollten beim Blutersatz ausreichend Gerinnungsfaktoren bzw. Thrombozyten gegeben werden. Ab einem Blutverlust von 70–80% des Blutvolumens sollte 1/3 des Blutersatzes als tiefgefrorenes Frischplasma gegeben werden. Bei Blutverlusten, die 140% des Blutvolumens überschreiten, sind in der Regel Thrombozytenkonzentrate erforderlich. Wichtigstes Interventionskriterium ist intraoperativ aber die diffuse Blutung aus dem Kapillarbett. Die Indikation zur Therapie sollte durch regelmäßige Gerinnungskontrollen überprüft werden. Als Interventionswert kann eine TPZ von 30–40%, eine PTT von 50–60 s und ein Fibrinogenspiegel von 100 mg/dl und eine Thrombozytenkonzentration von 50.000–100.000/ μ l gelten. Besteht nach Erreichen dieser Werte die Blutung fort, muss nach einer anderen Ursache gefahndet werden (mechanisch bedingte Blutung, Thrombozytopathie, Hypothermie,

Azidose, Verbrauchskoagulopathie; Bishop et al. 1987; Spilker u. Kilian 1987; Silver et al. 1992; Gold et al. 1996; Hocker u. Hartmann 1997; Kretschmer et al. 1997).

27.8 Biochemisch-metabolische Risiken, Hypothermie

Biochemisch-metabolische Risiken und die Gefahr einer Hypothermie bestehen vorwiegend bei Massivtransfusionen. Die metabolischen Risiken hängen mit den metabolischen Veränderungen in einer Blutkonserve während der Lagerung zusammen (s. folgende Übersicht).

Biochemisch-metabolische Risiken bei Massivtransfusion

ÜBERSICHT

- Zitratintoxikation, Hypokalzämie
- Hyperkaliämie, Hypokaliämie
- metabolische Azidose
- Abfall des 2,3-Diphosphoglyceratgehaltes der Erythrozyten
- Hypothermie
- (Transfusion von Mikroaggregaten)
- metabolische Alkalose (Spätphase)

Hypokalzämie

Werden Blutkonserven rasch in zu großen Mengen zugeführt, die einen größeren Anteil an Plasma – und damit Zitrat – aufweisen (FFP, Thrombozytenkonzentrate), so kann es kurzzeitig zu einer Abnahme des Serumkalziums und zu kardiozirkulatorischem Versagen kommen. Die Abnahme des Herzzeitvolumens ist erkennbar durch Hypotension, kleine Blutdruckamplitude, erhöhten zentralvenösen Druck und Anstieg des pulmonalkapillären Verschlussdrucks. Im EKG findet sich ein verlängertes QT-Intervall. Toxische Zitrat Spiegel (>50–80 mg/dl) und eine entsprechende Hypokalzämie treten in der Regel nur dann auf, wenn mehr als 500 ml innerhalb von 5 min transfundiert

werden. Zitrat wird rasch metabolisiert. Die Kalziumspiegel normalisieren sich innerhalb weniger Minuten. Allerdings kommt es bei Hypothermie, Hypoperfusion oder Leberzellschädigungen zu einem verzögerten Zitratabbau (Klose 1984; Kretschmer et al. 1997).

Ob Kalzium substituiert werden soll, wird nach wie vor kontrovers diskutiert. Einzelne Autoren empfehlen bei Massivtransfusionen die Gabe von 0,5 g Kalziumchlorid pro Konserve ab der 6. transfundierten Konserve. Die Kalziumgabe erhöht jedoch die Gefahr von Rhythmusstörungen, v. a. bei hypothermen, digitalisierten Patienten. Bei nachgewiesenem erniedrigtem Spiegel des ionisierten Kalziums (<1 mmol/l) oder bei QT-Verlängerungen im EKG bzw. bei beginnender elektromechanischer Entkoppelung sollte 100 mg Kalziumglukonat langsam alle 3 min injiziert werden, bis die Störung behoben ist (Denlinger et al. 1976; Howland 1978; Crosson 1996; Kretschmer et al. 1997).

Hyperkaliämie, Hypokaliämie

Der Kaliumgehalt einer gelagerten Konserve steigt erheblich an. Auch hier ist jedoch eine Infusionsrate von >500 ml/5 min nötig, um einen deutlichen Anstieg des Serumkaliums zu verursachen. Nach Massivtransfusionen findet sich weit häufiger eine Hypokaliämie. Hierfür sind u. a. die Kaliumaufnahme durch die Spendererythrozyten und die Korrektur einer bestehenden metabolischen Azidose mit entsprechendem Kaliumeinstrom in die Zelle verantwortlich (Howland 1978; Crosson 1996). Der Serumkaliumspiegel muss deshalb in regelmäßigen Abständen bestimmt werden.

Azidose

Gelagerte Erythrozytenkonzentrate und Blut enthalten größere Mengen an Laktat und CO₂. Der pH-Wert liegt nach 3 Wochen Lagerung bei etwa 6,5; Tabelle 27.1).

Die verschiedenen Puffermechanismen des Körpers und die rasche Metabolisierung

von Zitrat und Laktat führen jedoch dazu, dass eine Azidose aufgrund der Massivtransfusion selten entsteht. In der Regel ist sie durch eine bestehende Schocksituation verursacht. Eine Pufferung mit Natriumbikarbonat sollte deshalb nur zurückhaltend und nach den aktuellen Werten des Säure-Basen-Haushaltes erfolgen. Nach der raschen Applikation von jeweils 5 Blutkonserven sollte eine Blutgasanalyse durchgeführt werden. Besteht eine fortdauernde metabolische Azidose, so muss davon ausgegangen werden, dass neben Laktat auch Zitrat verzögert abgebaut wird. Der Bestimmung des ionisierten Kalziums bzw. Symptomen für eine Hypokalziämie (EKG) sollte dann besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden.

2,3-Diphosphoglycerat

Mit der Abnahme des 2,3-DPG-Gehalts in den gelagerten Erythrozyten (2 mmol/g Hb nach 14 Tagen, s. Tabelle 27.1) kommt es zu einer Zunahme der O_2 -Affinität des Hämoglobins. Die O_2 -Dissoziationskurve erfährt eine Linksverschiebung. Die Rolle dieser Veränderung innerhalb der Faktoren, die das O_2 -Angebot an das Gewebe beeinflussen, ist allerdings relativ gering. Zudem kommt es nach Transfusion zu einer raschen Restitution des 2,3-DPG-Gehalts (50% innerhalb von 4 h; Sheldon 1977; Beutler 1977).

In besonderen Situationen, in denen diese erhöhte O_2 -Affinität gelagerten Blutes größeres Gewicht hat, etwa bei schwerer Koronar- oder Zerebralklerose und bei Massivtransfusion mit schwerem Schock, sollte Blut mit kurzer Lagerdauer verwendet werden und eine Korrektur einer bestehenden Azidose über einem pH-Wert von 7,30, vor allem aber eine Alkalose, vermieden werden, die sich nach Massivtransfusion in der späten Phase häufig entwickelt. Bei parenteral ernährten Patienten muss darüber hinaus für eine ausreichende Phosphatsubstitution gesorgt werden (Klose 1984; Schmitt u. Gotz 1988; Crosson 1996).

Hypothermie

Hypothermie geht mit einer Myokarddepression und Vasokonstriktion einher. Es besteht eine Verminderung des Herzzeitvolumens, eine Bradykardie mit zunehmender Gewebshypoxie und eine Azidose. Fällt die Temperatur im rechten Herzen auf 28°C ab, ist die Gefahr des Kammerflimmerns hoch. Bei zusätzlichen metabolischen Störungen (Hypoxie, Azidose, Hypokalziämie) steigt die Flimmergefahr schon bei 32–34°C erheblich an. Diese Temperaturen werden bereits beim raschen Ersatz von 50% des Blutvolumens durch kaltes, nicht angewärmtes Blut erreicht, wenn sich der Patient im Schock befindet, noch eher (Bergmann 1976).

Tabelle 27.1. Veränderungen von Erythrozytenkonzentraten in Abhängigkeit von der Lagerungsdauer in AS-1 (Adsol). (Nach Cullough 1998)

Parameter	Lagerdauer (Tage)						
	0	7	14	21	28	35	42
PH (bei 37°C)	7,00	6,86	6,69	6,55	–	6,43	3,34
ATP (Erythrozyten; mmol/g Hb)	4,69	4,97	4,83	4,5	3,75	3,47	3,24
2,3-DPG (Erythrozyten; mmol/g Hb)	10,88	8,16	1,96	0,87	0,65	0,54	0,65
Na ⁺ (Überstand; mEq/l)	152	135	131	124	–	126	123
K ⁺ (Überstand; mEq/l)	1,6	17	27	34	–	44	46
Hämolyse (%)	0,02	0,06	0,11	0,14	0,20	0,16	0,24

Auch die Hämostase wird ungünstig beeinflusst. In Hypothermie kommt es zu einer diffusen Blutungsneigung, die klinisch derjenigen entspricht, die bei ausgeprägten Thrombozytopenien oder Thrombozytopathien zu finden ist (Thomas et al. 1981; Gold et al. 1996).

Um eine Gefährdung des Patienten durch eine ausgeprägte Hypothermie zu erkennen, sollte bei Massivtransfusionen die Kerntemperatur mit einer Temperatursonde überwacht werden. Bei Patienten, die eine große Anzahl von Blutkonserven erhalten, bestehen häufig Begleitumstände, die eine Hypothermie begünstigen (Polytrauma während der kalten Jahreszeit, langdauernde operative Eingriffe, kalte Infusionen).

Zur Vermeidung bzw. zur Behandlung einer Hypothermie sollten folgende Maßnahmen ergriffen werden:

- Anwärmen der transfundierten Blutkonserven und der Infusionslösungen,
- Lagerung des Patienten auf einer Wärmematte,
- Erwärmung der Atemgase,
- Abdeckung des Patienten mit einer Isolier- oder Warmluftdecke.

Das Aufwärmen von Erythrozytenkonzentraten und von tiefgefrorenem Frischplasma muss mit zertifizierten Anwärmgeräten erfolgen, Behelfsmaßnahmen (Wasserbad) sind nicht zulässig, da es hierbei zu lokaler oder genereller Überhitzung kommen kann (BÄK 1996).

27.9 Mikroaggregate

Mikroaggregate in Blutkonserven entstehen bereits nach 24stündiger Lagerzeit und sind nach 8–10 Tagen auch in buffycoatarmen Erythrozytenkonzentraten in größerer Zahl vorhanden. Es wird kontrovers diskutiert, ob diese Mikroaggregate zu einer Verschlechterung der pulmonalen Funktion bei polytraumatisierten Patienten führen. Ihre Rolle ist gegenüber anderen Faktoren jedoch si-

cher von nachgeordneter Bedeutung. Andererseits spricht nichts dafür, dass sie der Lungenfunktion zuträglich sein könnten. Die Mikroaggregate bestehen im wesentlichen aus Thrombozyten, Leukozyten und Fibrin. Zur weitgehenden Eliminierung dieser Mikroaggregate können Mikrofilter mit einer Porengröße zwischen 10 und 40 µm eingesetzt werden (Rosario et al. 1978; Klose et al. 1981; Collins et al. 1986; Mollison et al. 1987; Kapadia et al. 1992; Hitzler 1993). Die Richtlinien des Wissenschaftlichen Beirates der Bundesärztekammer sehen allerdings nur Filter mit einer Porengröße von 170–230 µm vor (BÄK 1996). Bei leukozyten-depletierten Blutprodukten sind Mikrofilter nicht erforderlich.

27.10 Infektiöse Komplikationen

Virusinfektionen

Grundsätzlich können alle humanpathogenen Viren, die ihre Infektiosität unter den Lagerungsbedingungen von Blutkonserven behalten, nach der Transfusion zu Infektionen beim Empfänger führen.

Die wichtigste infektiöse Komplikation ist das Übertragen einer *Hepatitis*. Vor der Einführung von serologischen Screeninguntersuchungen betrug die Inzidenz einer posttransfusionellen Hepatitis zwischen 2% und 17% (Sugg 1986). Nach Einführung neuer, sensibler Tests für die Hepatitis B und Hepatitis C liegt die Infektionsrate heute wesentlich niedriger. Abschätzungen aufgrund der Sensitivität der neueren Tests und der diagnostischen Lücke (Zeitpunkt von der Infektion bis zur serologischen Nachweismöglichkeit) gehen von einer Infektionsrate zwischen 1:50.000 und 1:230.000 für Hepatitis B bzw. zwischen 1:5.000 und 1:110.000 für Hepatitis C bezogen auf die Erythrozyteneinheit aus (Glück et al. 1998; Gärtner u. Müller-Lantsch 1999).

Bei Quarantäneplasma wird das HCV-Restrisiko um den Faktor 10 geringer eingeschätzt (Humpe et al. 1999). Dabei ist aller-

dings zu berücksichtigen, dass solche Abschätzungen wesentlich von der Prävalenz der Erkrankung unter den potentiellen Spendern abhängig sind. Die Hepatitis-C-Infektionen sind deshalb von besonderer Bedeutung, weil mehr als 60% zu chronisch-persistierenden Erkrankungen führen und rund 20% zu chronisch-aktiven Hepatitiden bzw. zur Leberzirrhose (Sugg 1987; Sherwood 1993; Alter 1994). Neben HBV und HCV gibt es noch andere hepatotrope Viren, die durch Transfusion übertragen werden können: Hepatitis D, E, F, G und transfusionsübertragenes Virus (TTV). Das pathogene Potential dieser Viren scheint gering zu sein. HDV und HEV scheinen in Einzelfällen jedoch fulminante Verlaufsformen auslösen oder solche einer Hepatitis C begünstigen zu können (Müller 1999).

Bei HIV wird die Häufigkeit einer posttransfusionellen Infektion heute mit 1:300.000–1:1.900.000 angegeben (Glück et al. 1998; Gärtner u. Mueller-Lantzsch 1999).

Das *Human-T-lymphotropic-Virus Typ I* (HTLV I) und das *Human-T-lymphotropic-Virus Typ II* (HTLV II), das in Europa bei 1–30 pro 100.000 Spendern vorkommt, kann in sehr seltenen Fällen eine Haarzell-Leukämie verursachen (Simmonds 1998).

Eine Gefährdung durch eine *Zytomegalieinfektion* (Inzidenz 7–20%) besteht in der Regel nur bei sehr geschwächten Patienten (unreife Neugeborene, Patienten unter immundepressiver Therapie, Patienten mit Aids). Bei solchen Patienten sollten CMV-negative oder leukozytenfiltrierte Konserven eingesetzt werden, da sich das Virus ganz überwiegend in den Leukozyten befindet (Bowden et al. 1995; Wilkinson und Shoos-Lipton 1999).

Die übrigen der *Herpesgruppe* angehörenden Viren (Ebstein-Barr-Virus, Herpesviren 6–8) verhalten sich ähnlich, haben aber quantitativ keine wesentliche transfusionsmedizinische Bedeutung (Gärtner u. Mueller-Lantzsch 1999; Moor et al. 1999).

Das *Parvovirus B19*, der Erreger der Ringelröteln (*Erythema infectiosum*), kann bei Patienten mit kongenitalen hämolytischen

Anämien passagere aplastische Krisen auslösen, bei immunkompromittierten Patienten kann das Virus persistieren und durch eine Schädigung des Knochenmarks eine aplastische Anämie, aber auch eine Leukopenie, eine Thrombopenie oder eine Panzytopenie auslösen. Das Virus ist wegen seiner weiten Verbreitung und seiner Resistenz gegenüber Inaktivierungsmethoden v. a. bei gepoolten Plasmapräparaten von Bedeutung (Azzi et al. 1999).

Lues

Eine Infektion mit *Treponema pallidum* ist nur innerhalb der ersten 48–72 h nach der Abnahme möglich. Die Luesinfektiosität stellt also lediglich ein Problem für Thrombozytenkonserven dar. Die diagnostische Lücke bezieht sich hier auf serumnegative Spender in der Inkubationsperiode (Tabor 1982).

Toxoplasmose

Die Verbreitung von *Toxoplasma gondii* beim Menschen ist ähnlich hoch wie die der Zytomegalie. Eine Transfusion von Blutkonserven, die diesen Erreger enthalten, kann bei immunsupprimierten Patienten oder bei Patienten mit Aids zu einer schwer verlaufenden Toxoplasmose führen (Imbach et al. 1981; Dodd 1998).

Malaria

Durch Transfusion bedingte Malariafälle sind in der westlichen Welt sehr selten, aber in Zusammenhang mit dem Ferntourismus möglicherweise ein zunehmendes Problem (Dodd 1998; MMWR 1999).

Transfusion von bakteriell kontaminiertem Blut

Die Transfusion von Blutkonserven, die mit hohen Keimzahlen oder bakteriellen Toxinen kontaminiert sind, verläuft häufig tödlich. Sie tritt jedoch seit der Einführung der

geschlossenen Plastikbeutelssysteme kaum mehr auf. Zwar ist auch bei regelrechter Entnahme das Eindringen von Bakterien in die Blutkonserven nicht ganz zu verhindern. Bei gekühlter Lagerung ($4\pm 2^\circ\text{C}$) findet aber eine Vermehrung von Keimen sehr selten statt. Immerhin sind bakterielle Kontaminationen für 4–10% der mit Transfusionen verbundenen Todesfälle verantwortlich (Honig u. Bove 1980; Sazama 1985). Besonders gefährdet sind gewaschene bzw. leukozytenfreie Erythrozytenkonzentrate, da hier kein geschlossenes System mehr besteht. Diese Konserven sollten baldmöglichst nach der Herstellung transfundiert werden. Auch bei Thrombozytenkonzentraten, die längere Zeit bei Zimmertemperatur gelagert werden, besteht eine erhöhte Gefahr einer bakteriellen Kontamination (Mollison et al. 1987; Blajchman 1998).

Bei homologen Konserven handelt es sich bei diesen Verunreinigungen meist um Hautkeime (überwiegend Staphylokokken), vereinzelt um Streptokokken, bei Eigenblutkonserven dagegen meist um *Yersinia enterocolica*, einen Keim der sich in kalziumfreien Medium bei 4°C vermehren kann (Goldmann u. Blajchman 1991).

Die klinischen Symptome (Fieber, Schüttelfrost, Tachykardie und Hypotension, häufig auch Übelkeit, Erbrechen und Blutungsneigung) beginnen unmittelbar mit der Transfusion. Sie sind von anderen schweren Transfusionsreaktionen nicht ohne weiteres zu unterscheiden (hämolytische Transfusionsreaktion, schwere febrile Transfusionsreaktion). Die Transfusion muss sofort abgebrochen, der (septische) Schock behandelt werden. Aus der Konserve wird ein Abstrich mit Gram-Färbung angefertigt, und es werden bakterielle Kulturen angelegt. Ergibt der Abstrich keinen eindeutigen Hinweis auf den Erreger, erfolgt eine Behandlung mit Antibiotika, die ein breites Spektrum abdecken, etwa mit einer Kombination aus Cephalosporin und Aminoglykosid oder einer Kombination aus β -Laktamantibiotikum und Aminoglykosid.

27.11

Immunmodulation, Immunsuppression

Alloimmunisierung

Nach der Transfusion von Blut kann der Empfänger Antikörper gegen Erythrozyten, Leukozyten, Thrombozyten und Plasmaproteine bilden. Antikörper gegen Erythrozytenantigenen werden bei 1–8% aller transfundierten Patienten gebildet. Meist betreffen sie das Rhesussystem (Walker 1987; Redman et al. 1996). Solche „irregulären“ Antikörper erschweren die Bereitstellung von Erythrozytenkonzentraten, wenn erneut eine Transfusion erforderlich wird. Eine Alloimmunisierung gegen Leukozyten- und Thrombozytenantigene kann dazu führen, dass transfundierte Thrombozyten nicht wirksam sind. Dies betrifft immerhin 20% der mehrfach transfundierten Patienten und macht eine Typisierung der Thrombozyten bzw. eine „Kreuzprobe“ erforderlich (Rachel et al. 1988; Douchty et al. 1994; TRAP 1997).

Auch bei der TRALI spielen Antikörper gegen Leukozyten die wichtigste Rolle, überwiegend allerdings beim Spender.

Postoperative Infektionen

Die meisten Studien zeigen erhöhte Raten postoperativer Infektionen nach Transfusion (Jensen et al. 1992; Heiss et al. 1993; Houbiers et al. 1994; Houbiers et al. 1997). Eine Metaanalyse ergab ein deutlich erhöhtes Risiko für postoperative Infekte für die ursprünglichen Daten, bei der Korrektur nach zusätzlichen wesentlichen Einflussfaktoren ließ sich dieser Unterschied allerdings nicht mehr sichern (Vamvakis 1996). Insgesamt scheinen die verfügbaren Daten aber für einen negativen Einfluss der Transfusion zu sprechen (Klein 1999).

Tumorwachstum

Im Tierversuch verstärkt die Transfusion homologen Blutes das Tumorwachstum und vergrößert die Metastasierungsrate. Diese Wirkung kann durch Leukozytendepletion

nach der Abnahme verringert werden (Blajchman et al. 1993; Bordin et al. 1994). Im klinischen Bereich sind die Befunde nicht eindeutig (Vamvakis 1995; Petrány et al. 1997; Heiss 1998; Klein 1999). Sollte eine solche Wirkung durch weitere klinische Untersuchungen bestätigt werden, hätte dies für die Transfusionsmedizin erhebliche Bedeutung und würde dafür sprechen, Blutkonserven regelmäßig zu depletieren (Blumberg u. Heal 1996).

27.12 Empfehlungen für die Transfusion von Erythrozyten

Die Entscheidung, Erythrozyten zu transfundieren, muss die mit einer Anämie verbundenen Risiken, die Wirksamkeit der Transfusion und die mit einer Transfusion verbundenen Risiken in Betracht ziehen. Es gibt kaum konklusive Daten, die belegen würden, bei welchen Patientengruppen eine Transfusion den Krankheitsverlauf günstig beeinflusst (Chen u. Carson 1998; Heber et al. 1998). Vor allem ist die Frage ungeklärt, ob prophylaktisch ab einem bestimmten Grenzwert der Hämoglobinkonzentration interveniert werden soll, oder ob die Transfusion von klinischen Kriterien, etwa Zeichen myokardialer Ischämie, orientiert sein soll (Carson et al. 1996). Es gibt allerdings in verschiedenen Ländern Empfehlungen von Konsensuskonferenzen, die zu ähnlichen Aussagen kommen (American Society of Anesthesiologists Task Force on Blood Component Therapy 1996; Mc Clelland 1998):

1. Eine Transfusion ist bei einer Hämoglobinkonzentration >10 g/dl selten erforderlich.
2. Die Entscheidung, ob ein Patient bei einer Hämoglobinkonzentration zwischen 6 und 10 g/dl transfundiert werden soll, sollte davon abhängig gemacht werden, inwieweit der Patient durch eine ungenügende O_2 -Versorgung einzelner Organe gefährdet ist.

3. Eine einheitliche Interventionsgrenze wird nicht empfohlen.
4. Die Indikation zur Transfusion autologer Erythrozyten kann großzügiger erfolgen, da hiermit ein geringeres Risiko verbunden ist als mit der Transfusion homologer.

27.13 Aufklärung, Verantwortlichkeit, Dokumentation

Vor einer Transfusion muss über die wesentlichen Risiken und Nebenwirkungen aufgeklärt werden. Dies gilt vor Operationen auch dann, wenn eine Transfusion nicht wahrscheinlich ist, aber ernsthaft in Betracht kommt. Hierbei ist auch über die Möglichkeit einer HIV- oder Hepatitisinfektion aufzuklären (BÄK 1996).

Der Arzt, der das Blut für die Kreuzprobe der Blutkonserven abnimmt, trägt die Verantwortung für die richtige Etikettierung mit den Daten des Patienten. Die Verantwortung für die Deklaration der Konserve obliegt dem Hersteller, die Verantwortung für das Screening auf irreguläre Antikörper und für die Kreuzprobe obliegt dem durchführenden Arzt.

Bei jeder Transfusion muss der transfundierende Arzt *persönlich* die Konserve auf Unversehrtheit durch optische Kontrolle prüfen (Koagelbildung, Hämolyse, Verfärbung). In gleicher Weise muss er die Beschriftung der Konserve, ihr Verfallsdatum und die richtige Zuordnung zum Patienten prüfen. Konserven, die Auffälligkeiten aufweisen, dürfen nicht transfundiert werden.

Bei der Transfusion von Erythrozytenkonzentraten muss die Blutgruppe des Patienten mit dem Bedside-Test überprüft werden. Das verwendete Blut muss direkt vor der Durchführung des Tests beim Patienten abgenommen werden.

Der Transfusionszeitpunkt, die Daten des Patienten, die Konservenummer und das Ergebnis des Beside-Tests müssen dokumentiert werden. Die Blutkonserven müssen

so erfaßt werden, dass eine Rückverfolgung zum Patienten, der sie erhalten hat, aufgrund der Konservennummer möglich ist. Transfusionsreaktionen müssen ebenfalls sorgfältig dokumentiert werden. Das Restblut in der Konserve muss bei 2–8°C gelagert und 24 h aufbewahrt werden. (BÄK 1996).

27.14

Perioperative Anämie

H. GOMBOTZ

Anämietoleranz

Der isolierte Verlust von Erythrozyten und die damit verbundene Verminderung der O₂-Transportkapazität wird beim Kreislaufgesunden erstaunlich gut toleriert (Weiskopf et al., 1998). Voraussetzung dazu ist allerdings die Fähigkeit des Organismus, durch ausreichende Herzleistung und ausreichende O₂-Extraktion aus dem Blut die Geweboxygenierung zu gewährleisten. Dies ist jedoch nur unter der Prämisse der strikten Aufrechterhaltung der Normovolämie möglich und an eine ausreichende Steigerung der Myokardfunktion sowie an ein suffizientes Koronarsystem gebunden: Bedingungen, welche bei kritisch kranken Patienten nicht immer zutreffen (Guyton u. Richardson 1961; Messmer 1975; Spahn et al. 1994). Die Anämietoleranz hängt außerdem von der Dauer und Ursache der Anämie sowie der Grunderkrankung des Patienten ab. Ein kachektischer Patient mit eingeschränkter Myokardfunktion und Tumoranämie hat sicherlich eine geringere Toleranzbreite im Vergleich zu einem kreislaufgesunden Patienten mit chirurgischem Blutverlust.

Morbidität und Mortalität

Die postoperative Morbidität und Mortalität anämischer Patienten ist bei Patienten mit kardiovaskulärer Begleiterkrankung höher und steigt in Abhängigkeit vom Ausmaß der Anämie (Abb. 27.2). Dieses Risiko wird durch den perioperativen Blutverlust weiter

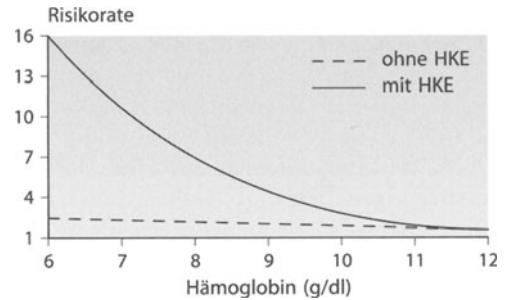


Abb. 27.2. Mortalitätsrisiko der perioperativen Anämie. (Mod. nach Carson et al. 1996) HKE Herz-Kreislauf-Erkrankung

verstärkt (Abb. 27.3; Carson et al. 1996). Wurde ein Abfall des Hämoglobins auf 10 g/dl bei Koronarpatienten unter den kontrollierten Bedingungen einer normovolämischen Hämodilution anstandslos toleriert, so zeigte sich doch bei Patienten nach peripheren Gefäß-, Hüft- und radikalen Prostataoperationen insbesondere in Verbindung mit einer Steigerung der Herzfrequenz eine Zunahme myokardialer Ischämien (Nelson et al. 1993; Hogue et al. 1998). Langdauernde Ischämien des Myokards führen letztendlich zu einer erhöhten Inzidenz kardialer Komplikationen in der postoperativen Phase (Landesberg et al. 1993). Niedrige Hämatokritwerte bilden aber auch dann, wenn das Herz z.B. durch extrakorporale Zirkulation entlastet ist, einen Risikofaktor. Es zeigte sich, dass erniedrigte Hämatokritwerte nicht nur postoperativ, sondern auch während extrakorporaler Zirkulation (<14% bzw. <17% bei Hochrisikopatienten) einen Risikofaktor darstellen (Fang et al. 1997; Hardy et al. 1998). Andererseits waren Werte über 34% nach CABG-Operationen mit einer höheren Inzidenz myokardialer Infarkte verbunden (Spiess et al. 1998).

Demnach dürfte das Anämierisiko in erster Linie durch die Grunderkrankung bzw. die Ursache der Anämie (z.B. hoher Blutverlust bei ausgedehnten Operationen) und nicht durch den alleinigen Abfall des Hämatokrits bedingt sein. Sieht man von akuten Blutungen ab, kann das perioperative Risiko

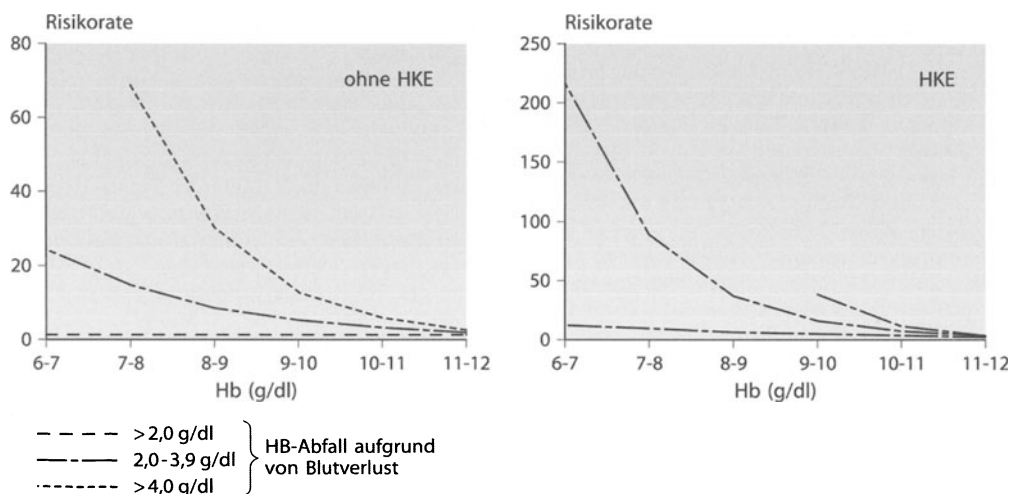


Abb. 27.3. Mortalitätsrisiko in Relation zum chirurgischen Blutverlust. (Mod. nach Carson et al. 1996)
 HKE Herz-Kreislauf-Erkrankung

der Anämie daher nicht einfach durch Transfusion von Erythrozyten vermindert werden. Im Gegensatz zur kritiklosen Transfusion von Erythrozyten dürften – wenn möglich – eher die Behandlung und Beseitigung der Ursache der Anämie (z.B. Eisenmangel), die Behandlung der kardiovaskulären Erkrankung sowie die Minimierung des perioperativen Blutverlustes durch exakte chirurgische Technik und optimale perioperatives Gerinnungsmanagement das Risiko anämischer Patienten reduzieren.

In einer großen retrospektiven Untersuchung bei Patienten mit primärem Hüftgelenkersatz hatte die Transfusion über einem Hämoglobinwert von 8 g/dl keinen positiven Einfluss auf die postoperative Morbidität und Mortalität (Carson et al. 1998). In einer prospektiv randomisierten Untersuchung an Intensivpatienten verglichen Hebert et al. ein liberales ($Hb > 10$ g/dl) und ein striktes ($Hb > 7-9$ g/dl) Transfusionsregime, wobei in der liberalen Transfusionsgruppe signifikant mehr kardiale Komplikationen auftraten. In einer Subgruppe von Patienten mit einem Apache-Score ± 20 und einem Alter

unter 55 Jahren fand sich sogar eine Zunahme der Sterblichkeit in der liberalen Transfusionsgruppe (Hebert et al. 1999).

Indikation zur Bluttransfusion

Die Unsicherheit in der Indikationsstellung zur Bluttransfusion spiegelt sich auch in einer großen Schwankungsbreite im Fremdblutbedarf zwischen einzelnen Institutionen und einzelnen Ärzten wieder (Stover et al. 1998). Nach derzeitigem Wissensstand kann auch ein genereller Transfusionstrigger nicht empfohlen werden. Es kann aber ohne weiteres an bisher publizierten Transfusionsrichtlinien festgehalten werden, wobei allerdings ein eindeutiger Trend zur Akzeptanz niedriger Hämatokritwerte besteht (ASA Task Force 1996). Die Indikation zur Bluttransfusion ist daher nur nach klinischer Symptomatik und genauer Risikoabwägung für den individuellen Patienten zu stellen, wobei ein günstiger Effekt der Bluttransfusion über einem Hämoglobinwert von 7 g/dl derzeit als unbewiesen gilt.

Literatur

- Alter MJ (1994) Review of serologic testing for hepatitis C virus infection and risk of posttransfusion hepatitis C. *Arch Pathol Lab Med* 118 (4): 342–345
- ASA Task Force (1996) Practice Guidelines for blood component therapy: A report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Blood Component Therapy. *Anesthesiology* 84: 732–747
- Azzi A, Morfini M, Mannuci PM (1999) The transfusion-associated transmission of Parvovirus B19. *Transfusion Medicine Reviews* 13: 194–204
- BÄK Bundesärztekammer (1996) Richtlinien zur Blutgruppenbestimmung und Bluttransfusion (Hämotherapie). Deutscher Ärzteverlag, Köln
- Beutler F (1977) International forum: What is the clinical importance of the hemoglobin oxygen affinity in preserved blood especially as produced by variations of red cell 2,3 DPG content? *Vox Sang* 4: 1
- Bishop JF, Schiffer CA, Aisner J, Matthews JP, Wiernik PH (1987) Surgery in acute leukemia: a review of 167 operations in thromboerytopenic patients. *Ann J Hematol* 26: 147–155
- Blajchman MA, Bardossy L, Carmen R, Sastry A, Singal DP (1993) Allogeneic blood transfusion in enhancement of tumor growth: two animal models showing amelioration by leukodepletion and passive transfer using spleen cells. *Blood* 81: 1880–1882
- Blajchman MA (1998) Bacterial contamination and proliferation during the storage of cellular blood products. *Vox Sang* 74 [Suppl 2]: 155–159
- Blumberg N, Heal JM (1996) Immunomodulation by blood transfusion: an evolving scientific and clinical challenge. *Am J Med* 101: 299–308
- Bordin JO, Badossy L, Blajchman MA (1994) Growth enhancement of established tumors by allogeneic blood transfusion in experimental animals and its amelioration by leukodepletion: the importance of the timing of the leukodepletion. *Blood* 84: 344–348
- Bowden RA, Slichter SJ, Sayers M et al. (1995) A comparison of filtered leukocyte-reduced and cytomegalovirus (CMV) seronegative blood products for the prevention of transfusion-associated CMV infection after bone marrow transplant. *Blood* 86: 3598–3603
- Brecker ME (1996) Hemolytic transfusion reactions. In: Rossi EC, Simon TL, Moss GS, Gould SA (eds) *Principles of transfusion medicine*. Williams & Wilkins, Baltimore Philadelphia London, pp 747–763
- Carson JL, Duff A, Poses RM et al. (1996) Effect of anemia and cardiovascular disease on surgical mortality and morbidity. *Lancet* 348: 1055–1060
- Carson JL, Duff A, Berlin JA, Lawrence VA, Poses RM, Huber EC, O'Hara DA, Noveck H, Strom BL (1998) Perioperative blood transfusion and postoperative mortality. *JAMA* 279: 199–205
- Chen AY, Carson JL (1998) Perioperative management of anaemia. *Br J Anaesth* 81(Suppl.1): 20–24
- Cohen D, Weinstein H, Mihm M, Yankee R (1979) Nonfatal graft-versus-host disease occurring after transfusion with leukocytes and platelets obtained from normal donors. *Blood* 53: 1053–1057
- Collins JA, Högman CF, Lundsgaard-Hansen P, Snyder E, Swank RL, Wenz B (1986) When is microfiltration of whole blood and red cell concentrates essential? When is it superfluous? *International Forum. Vox Sang* 45: 217
- Crosson JT (1996) Massive transfusion. *Clin Lab Med* 16: 873–882
- Denlinger JK, Nahrwold ML, Gibbs PS (1976) Hypocalcaemia during rapid blood transfusion in anaesthetized man. *Br J Anaesth* 48: 995–1000
- Dinsmore RE, Straus DJ, Poflack MS et al. (1980) Fatal graft-versus-host disease following blood transfusion in Hodgkin's disease documented by HLA-typing. *Blood* 55: 831–834
- Dodd RY (1998) Transmission of parasites by blood transfusion. *Vox Sang* 74 [Suppl 2]: 161–163
- Doughty HA, Murphy MF, Metcalfe P, et al. (1994) Relative importance of immune and non-immune causes of platelet refractoriness. *Vox Sang* 66: 200–205
- Fang WC, Helm RE, Krieger KH, Rosengart TK, DuBois WJ, Sason C, Lesser ML, Isom OW, Gold JP (1997) Impact of minimum hematocrit during cardiopulmonary bypass on mortality in patients undergoing coronary artery surgery. *Circulation* 96: 2–9
- Fehr J, Hofmann V, Kappeler U (1982) Transient reversal of thrombocytopenia in idiopathic thrombocytopenic purpura by high-dose intravenous gamma-globulin. *N Engl J Med* 306: 1254–1258
- Fliedner V von, Higby DJ, Kim U (1982) Graft-versus-host reaction following blood product transfusion. *Am J Med* 72: 951–961
- Ford JM, Cullen MH, Lucey JJ, Tobias JS, Lister TA (1976) Fatal graft-versus-host disease following transfusion of granulocytes from normal donors. *Lancet* 2: 1167–1169
- Gärtner BC, Mueller-Lantzsch N (1999) Virologische Aspekte zur Sicherheit von Blutprodukten. *Anästhesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie* 34: 486–488
- Glück D, Kubanek B, Maurer C, Petersen N (1998) Seroreconversion of HIV, HCV and HBV in blood donors in 1996 – risk of virus transmission by blood products in Germany. *Infusionstherapie Transfusionsmedizin* 35: 82–84

- Gold MS, Dietz PA, Heneghan SJ, MacMillan RW, Moglia RM, Rudnicki M (1996) Emergency surgery in hematologic patients. *World J Surg* 20: 1133–1140
- Goldman M, Blajchman MA (1991) Blood-product-associated bacterial sepsis. *Transfus Med Rev* 5: 73–83
- Guyton AC, Richardson TQ (1961) Effect of hematocrit on venous return. *Circ Res* 9: 157–164
- Hamblin TJ, Naorose Abidi SM, Nee PA, Coppelstone A, Mufti GJ, Oscier DG (1985) Successful treatment of post-transfusion purpura with high dose immunoglobulins after lack of response to plasma exchange. *Vox Sang* 49: 164–167
- Hardy JF, Martineau R, Couturier A, Belisle S, Cartier R, Carrier M (1998) Influence of haemoglobin concentration after extracorporeal circulation on mortality and morbidity in patients undergoing cardiac surgery. *Br J Anaesth* 81 [Suppl 1]: 38–45
- Heber PC for the Transfusion Requirements in Critical Care Investigators and Canadian Critical Care Trials Group (1998) Transfusion requirements in critical care (TRICC): a multicenter, randomized, controlled clinical study. *Br J Anaesth* 81 [Suppl. 1]: 25–33
- Heber PC, Wells G, Blajchman MA et al. (1999) A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med* 340: 409–417
- Heddle NM (1999) Pathophysiology of febrile non-hemolytic transfusion reactions. *Curr Opin Hematol* 6: 420–426
- Heiss MM, Mempel W, Jauch KE et al. (1993) Beneficial effect of autologous blood transfusion on infection complications after colorectal cancer surgery. *Lancet* 342: 1328–1333
- Heiss MM (1998) Risk of allogeneic transfusion. *Br J Anaesth* 81: 16–19
- Higby DJ, Burnett D (1980) Granulocyte transfusions: current status. *Blood* 55: 2–8
- Hitzler W (1993) The present status of blood filtration - fundamentals and the clinical significance of leukocyte depletion and microaggregate filters in blood transfusion. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 28: 341–351
- Hocker P, Hartmann T (1997) Management of massive transfusion. *Acta Anaesthesiol Scand* [Suppl.]: 205–207
- Hogue-CW J, Goodnough LT, Monk TG (1998) Perioperative myocardial ischemic episodes are related to hematocrit level in patients undergoing radical prostatectomy. *Transfusion* 38: 924–931
- Honig CL, Bove JR (1980) Transfusion-associated fatalities: Review of Bureau of Biologics reports 1976–1978. *Transfusion* 20: 653–661
- Houbiers JG, Brand A, van de Watering LM et al. (1994) Randomised controlled trial comparing transfusion of leucocyte-depleted or buffy-coat-depleted blood in surgery for colorectal cancer. *Lancet* 344: 573–578
- Houbiers JG, van de Velde CJ, van de Watering LM, et al. (1997) Transfusion of red cells is associated with increased incidence of bacterial infection after colorectal surgery: a prospective study. *Transfusion* 37: 1126–1234
- Howland WS (1978) Calcium, potassium and pH changes during massive transfusion. In: Nusbacher J (ed) *Massive transfusion. Symposium of the Am. Assoc. Blood Banks, Washington/D.C.*
- Humpe A, Heermann K-H, Köhler M (1999) Infektionen mit Hepatitis-C-Virus durch Quarantäneplasma. *Dtsch Ärztbl* 96: A2749–2753
- Imbach P, Barandus S, d'Appuzzo V et al. (1981) High-dose intravenous gammaglobulin for idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood. *Lancet* 1: 1228–1230
- Jacob HAS, Craddock PR, Hammerschmidt DE, Moldow CF (1980) Complement-induced granulocyte aggregation. An unsuspected mechanism of disease. *N Engl J Med* 302: 789–794
- Jensen LS, Andersen AJ, Christiansen PM et al. (1992) Postoperative infection and natural killer cell function following blood transfusion in patients undergoing elective colorectal surgery. *Br J Surg* 79: 513–516
- Kapadia F, Valentine S, Smith G (1992) The role of blood microfilters in clinical practice. *Intens Care Med* 18: 258–263
- Karp DD, Ervin DJ, Tuttle S, Gorgone BC, Lavin P, Yunis EJ (1982) Pulmonary complications during granulocyte transfusions: incidence and clinical features. *Vox Sang* 42: 57–61
- Kernoff PB, Durrant IJ, Rizza CR, Wright FW (1972) Severe allergic pulmonary oedema after plasma transfusion. *Br J Haematol* 23: 777–781
- Kirmani S, Geier LJ, Gandara DR (1983) Posttransfusion purpura and isoimmune neonatal thrombocytopenia in the same family. A case report (Abstract). *Blood* 62 [Suppl. 1]: 245a
- Klein HG (1999) Immunomodulatory aspects of transfusion: a once and future risk? *Anesthesiology* 91: 861–865
- Klose R (1984) Problematik der akuten Blutung in der Anaesthesie. In: *Gerinnungsprobleme in der Intensivmedizin. Gerinnungssymposium der Behringwerke anlässlich des Zentraleuropäischen Anaesthesiekongresses 13.–17.09.1983.* Behring, Marburg
- Klose R, Czaika A, Müller A (1981) Bildung von Mikroaggregation in buffycoat-freien Erythrozytenkonzentraten. *Anaesthetist* 30: 415–420

- Kopko PM, Holland PV (1999) Transfusion-related acute lung injury. *Br J Hematol* 105: 322–329
- Kretschmer V, Weipert-Kretschmer M, Karger R (1997) Notfall- und Massivtransfusion. *Infusionsther Transfusionsmed* 24: 106–113
- Kroll H, Kiefel V, Mueller-Eckhardt C (1993) Poststransfusionspurpura: Klinische und immunologische Untersuchungen bei 38 Patienten. *Infusionsther Transfusionsmed* 20: 198–204
- Landesberg G, Luria MH, Cotev S, Eidelman LA, Anner H, Mosseri M, Schechter D, Assaf J, Erel J, Berlatzky Y (1993) Importance of long-duration postoperative ST-segment depression in cardiac morbidity after vascular surgery. *Lancet* 341: 715–719
- Linden JV (1999) Errors in transfusion medicine – scope of the problem. *Arch Pathol Lab Med* 123: 563–565
- Linden JV, Paul B, Dressler KP (1992) A report of 104 transfusion errors in New York State. *Transfusion* 32: 601–606
- Lorentz A, Gasteiger P, Osswald PM (1987) Berechnung des zulässigen Blutverlustes mit einem programmierbaren Taschenrechner. *Anaesthesist* 36: 306–312. Erratum: *Anaesthesist* 37: 396
- Lunsgaard-Hansen P (1980) Component therapy of surgical hemorrhage. *Bibl Haematol* 46: 147–169
- Mc Clelland B (1998) Perioperative red cell transfusion: evidence, guidelines and practice. *Vox Sang* 74 [Suppl 2]: 3–10
- Messmer K (1975) Hemodilution. *Surg Clin North Am* 55: 659–678
- MMWR (1999) Transfusion-transmitted malaria – Missouri and Pennsylvania, 1996–1998. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 48: 253–256
- Mollison PL, Engelfriet CP, Contreras M (1987) *Blood transfusion in clinical medicine*. Blackwell, Oxford
- Moor AC, Dubbelman TM, VanSteveninck J, Brand A (1999) Transfusion-transmitted diseases: risk, prevention and perspectives. *Eur J Haematol* 62: 1–18
- Müller C (1999) The hepatitis alphabet – Hepatitis A–G and TTV. *Wien Klin Wochenschr* 111: 461–468
- Müller-Eckhardt C (1986) Poststransfusion purpura. *Br J Hematol* 64: 419–424
- Nelson AH, Fleisher LA, Rosenbaum SH (1993) Relationship between postoperative anemia and cardiac morbidity in high-risk vascular patients in the intensive care unit. *Crit Care Med* 21: 860–866
- Ohto H, Anderson KC (1999) Survey of transfusion-associated graft-versus-host disease in immunocompetent recipients. *Transfus Med Rev* 10: 31–43
- Orlin JB, Ellis MH (1997) Transfusion-associated graft-versus-host disease. *Curr Opin Hematol* 4: 442–448
- Petrány GG, Réti M, Harsányi V, Szabo J (1997) Immunologic consequences of blood transfusion and their clinical manifestations. *Int Arch Allergy Immunol* 114: 303–315
- Popovsky MA, Moore SB (1985) Diagnostic and pathogenic considerations in transfusion-related acute lung injury. *Transfusion* 25: 573–577
- Popovsky MA, Chaplin HC, Moore SB (1992) Transfusion-related acute lung injury – a neglected serious complication of hemotherapy. *Transfusion* 32: 581–592
- Rachel JM, Summers TC, Sinor LT, Plapp FV (1988) Use of a solid-phase red blood cell adherence method for pretransfusion platelet compatibility testing. *Am J Clin Pathol* 90: 63–68
- Redman M, Regan F, Contreras M (1996) A prospective study of the incidence of red cell allo-immunisation following transfusion. *Vox Sang* 71: 216–220
- Roelck D (1996) Nichtinfektiöse unerwünschte Nebenwirkungen. In: Müller-Eckard C (Hrsg) *Transfusionsmedizin*. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo, pp 525–548
- Rosario MD, Rumsey EW, Arakaki G, Tanoue RE, McDanal J, McNamara JJ (1978) *J Trauma* 18: 498–506
- Salama A, Mueller-Eckhardt C, Kiefel V (1983) Effect of intravenous immunoglobulin in immune thrombocytopenia. *Lancet* 2: 193–195
- Sazama K (1985) Reports of 355 transfusion-associated deaths: 1976 through 1985. *Transfusion* 30: 583–590
- Schmidmeier W, Feil W, Gebhard W et al. (1982) Fatal graft-versus-host reaction following granulocyte transfusions. *Blut* 45: 115–119
- Schmitt HJ, Gotz E (1988) Metabolic disorders caused by blood transfusions. *Infusionstherapie* 15: 254–260
- Schricker KT (1988) Der Transfusionszwischenfall. *Anaesth Intensivmed* 29: 37–41
- Sheldon GF (1977) International forum: What is the clinical importance of alterations of the hemoglobin oxygen affinity in preserved blood especially as produced by variations of red cell 2,3-DPG content? *Vox Sang* 4: 1
- Sherwood WC (1993) The significance of the blood-borne viruses: blood banking and transfusion medicine. *Dev Biol Stand* 81: 25–33
- Silver H, Tahhan HR, Anderson J, Lachman M (1992) A non-computer-dependent prospective review of blood and blood component utilization. *Transfusion* 32: 260–265

- Simmonds P (1998) Transfusion virology: progress and challenges. *Blood Reviews* 12: 171–177
- Spahn DR, Leone BJ, Reves JG, Pasch T (1994) Cardiovascular and coronary physiology of acute isovolemic hemodilution: a review of nonoxygen-carrying and oxygen-carrying solutions. *Anesth Analg* 78: 1000–1021
- Spiess BD, Ley C, Body SC, Spiegel LC, Stover EP, Maddi R, D'Ambra M, Jain U, Liu F, Herskowitz A, Mangano DT, Levin J (1998) Hematocrit value on intensive care unit entry influences the frequency of Q-wave myocardial infarction after coronary artery bypass grafting. The Institutions of the Multicenter Study of Perioperative Ischemia (McSPI) Research Group. *J Thorac Cardiovasc Surg* 116: 460–467
- Spilker D, Kilian J (1987) Der hämorrhagisch-traumatische Schock. In: Kilian J, Messmer K, Ahnefeld FW (Hrsg) *Schock*. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo, S 101–117
- Stephen CR, Martin RC, Bourgeois-Gavardin M (1955) Antihistaminic drugs in treatment of non-hemolytic transfusion reactions. *JAMA* 158: 525–529
- Stover EP, Siegel LC, Parks R, Levin J, Body SC, Maddi R, D'Ambra MN, Mangano DT, Spiess BD (1998) Variability in transfusion practice for coronary artery bypass surgery persists despite national consensus guidelines: a 24-institution study. Institutions of the Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. *Anesthesiology* 88: 327–333
- Sugg U (1986) Zum Problem der posttransfusionellen Hepatitis. *Beitr Infusionsther Klin Ernähr* 15: 30
- Sugg U (1987) Die Risiken der Transfusion von Blut und Blutderivaten. *Anästhesiol Intensivmed* 28: 343–346
- Tabor E (1982) Transfusion transmitted infections. In: Tabor E (ed) *Infectious complications of blood transfusion*. Academic Press, New York London, pp 87–92
- Thaler M, Shamiss A, Orgad S et al. (1989) The role of blood from HLA-homozygous donors in fatal transfusion-associated graft-versus-host disease after open-heart surgery. *N Engl J Med* 321: 25–28
- Thomas R, Hessel E, Harker LA, Sands MP, Dillard DH (1981) Platelet function during and after deep surface hypothermia. *J Surg Res* 31:314–318
- TRAP Trial Study Group (1997) A randomized trial evaluating leucocyte reduction and UV-B irradiation of platelets to prevent alloimmune platelet refractoriness. *N Engl J Med* 337: 1861–1869
- Vamvakis EC (1995) Perioperative blood transfusion and cancer recurrence: meta-analysis for explanation. *Transfusion* 34: 760–768
- Vamvakis EC (1996) Transfusion-associated cancer recurrence and postoperative infection: meta-analysis of randomized, controlled trials. *Transfusion* 36: 175–186
- Vyas GN, Holmdahl L, Perkins HA, Fudenberg HH (1969) Serological specificity of human anti-IgA and its significance in transfusion. *Blood* 34: 573–581
- Walker RH (1987) Special report: transfusion risks. *Am J Clin Pathol* 88: 374
- Weber JG, Warner MA, Moore SB (1995) What is the incidence of perioperative transfusion-related acute lung injury? *Anesthesiology* 82: 189
- Weiden PL, Zuckerman N, Hansen JA, Sale GE, Remlinger K, Beck TM, Buckner CD (1981) Fatal graft-versus-host disease in a patient with lymphoblastic leukemia following normal granulocyte transfusions. *Blood* 57: 328–332
- Weiskopf RB, Viele MK, Feiner J, Kelley S, Lieberman J, Noorani M, Leung JM, Fisher DM, Murray WR, Toy P, Moore MA (1998) Human cardiovascular and metabolic response to acute, severe isovolemic anemia. *JAMA* 279: 217–221
- Wilkinson SL, Shoos Lipton K (1999) Leukocyte reduction. *Association Bulletin, AABB* 99-7: 17–23
- Williamson LM, Warwick RM (1999) Transfusion-associated graft-versus-host disease and its prevention. *Blood Rev* 9: 251–261
- Woods WG, Lubin BH (1981) Fatal graft-versus-host disease following a blood transfusion in a child with neuroblastoma. *Pediatrics* 67: 217–221
- Weiterführende Literatur
- Mc Collough J (1998) Complications of transfusion. In: McCullough J (ed) *Transfusion medicine*. McGraw-Hill, New York St. Louis San Francisco, pp 337–359
- Mc Collough J (1998) Transfusion-transmitted diseases. In: McCullough J (ed) *Transfusion medicine*. McGraw-Hill, New York St. Louis San Francisco, pp 361–386