

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für
Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie
-Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. H. H. Scheld-

Herzchirurgie bei Zeugen Jehovas

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des doctor medicinae
der medizinischen Fakultät der
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von

Dakkak, Abdul-Rahman
aus Aleppo/Syrien

2005

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-
Universität Münster.

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. H. Jürgens

1. Berichtserstatter: Privat Dozent. Dr. med. M. Rothenburger

2. Berichtserstatter: Prof. Dr. med. E. Berendes

Tag der mündlichen Prüfung: 07. Juni 2005

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für
Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie
- Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. H.H. Scheld -
ZUSAMMENFASSUNG
Herzchirurgie bei Zeugen Jehovas
Abdul-Rahman Dakkak

Herzchirurgische Operationen bei Zeugen Jehovas stellen aufgrund der Ablehnung von Bluttransfusionen eine medizinische und ethische Herausforderung dar. Die vorliegende Studie untersuchte 42 Patienten der Glaubensrichtung Zeugen Jehovas die sich einer herzchirurgischen Operation mit Einsatz der Herzlungenmaschine unterzogen, im Hinblick auf Komplikationsraten, Sterblichkeit und Möglichkeiten der Alternativverfahren zur Anhebung der Hämoglobinkonzentrationen.

Die postoperative Beatmungsdauer betrug durchschnittlich zwei Tage, eine Reintubation erfolgte in 4.8% der Fälle. Die periphere Sauerstoffsättigung reduzierte sich im Rahmen der postoperativen Anämie auf 93 %, und normalisierte sich erst am sechsten postoperativen Tag. Der Sauerstoffbedarf des Patienten und die periphere Sauerstoffsättigung korrelierten signifikant mit den Hämoglobinkonzentrationen. Der Verlauf der Hämoglobinkonzentration war typischerweise gekennzeichnet von einer ausgeprägten Hämodilution am Ende des Herzlungenmaschineneinsatzes und einem signifikanten Anstieg der Hämoglobinkonzentrationen am ersten postoperativen Tag. Hier unterschieden sich im Hinblick auf Komplikationsraten und Sterblichkeit zwei Gruppen, die Patienten, die am ersten postoperativen Tag Werte unterhalb einer Hämoglobinkonzentration von 7.5 g/dl aufwiesen und die oberhalb des Schwellenwertes lagen. Die mediane Intensivtherapiedauer betrug 1.3 Tage und der Krankenhausaufenthalt 6.4 Tage. Bei Hämoglobinkonzentrationen unter 7.5 g/dl am ersten postoperativen Tag verlängerten sich der Intensiv- und der Krankenhausaufenthalt signifikant auf 5.2 respektive 18.7 Tage. Ein postoperatives Durchgangssyndrom trat in 19% der Fälle auf. Auch hier zeigte sich der Schwellenwert von 7.5 g/dl am ersten postoperativen Tag als richtungweisend, so trat das Durchgangssyndrom in 4% der Fälle mit Werte oberhalb des Schwellenwertes und in 26% der Fälle unterhalb des Schwellenwertes auf. In der vorliegenden Untersuchung wurden die Zeugen Jehovas präoperativ zur Anhebung der Ausgangshämoglobinkonzentration mit Erythropoetin und Eisen behandelt. Die Ergebnisse zeigten, dass nur eine tendenzielle, aber keine signifikante Erhöhung der Hämoglobinkonzentration vor der Operation erreicht werden konnte. Hingegen stellte die Fortsetzung der medikamentösen Therapie zur Erholung der Blutbildung einen wesentlichen Bestandteil in der perioperativen Therapie dieser Patientengruppe dar.

Durch die Jurisprudenz werden rechtliche Aspekte und Konflikte der ärztlichen Behandlung klar geregelt. So steht bei einem mündigen Patienten der persönliche Wille an erster Stelle und muss respektiert werden. Bei Kindern wird das Leben des Patienten an die erste Stelle gesetzt, so darf bei medizinischer Notwendigkeit die Bluttransfusion erfolgen. Einen Graubereich stellen die nichtgeschäftsfähigen volljährigen Patienten dar, hier ist eine vorhandene Patientenverfügung zu respektieren und notfalls über die Angehörigen und das Gericht eine Entscheidung herbeigeführt werden.

Tag der mündlichen Prüfung: 07. Juni 2005

1. EINLEITUNG:	5
1.1 Geschichtlicher Hintergrund:	6
1.1.1 Geschichte der Bluttransfusion:	6
1.1.2 Zeugen Jehovas:	8
1.1.3 Zeugen Jehovas und Impfungen:	10
1.1.4 Zeugen Jehovas und Transplantation:.....	10
1.1.5 Zeugen Jehovas und Bluttransfusionen.....	11
2. FRAGESTELLUNGEN:	12
3. METHODEN:	13
3.1 Patienten	13
3.2 Medikamentöse Therapie:	16
3.3 Operationsverfahren und Myokardprotektion:	17
3.4 Klinische Endpunkte der Untersuchungen:	19
4. ERGEBNISSE:	20
4.1 Perioperativer Verlauf und Sterblichkeit bei Zeugen Jehovas nach herzchirurgischen Operationen:	20
4.1.1 Respiratorischer Verlauf und Beatmungsdauer:	20
4.1.2 Intensiv- und Krankenhausaufenthaltsdauer	23
4.1.3 Perioperative Komplikationen	24
4.1.4 Überlebensraten	28
4.1.5 Hämoglobin- und Hämatokritverläufe	28
4.2 Einfluss von Erythropoetin und Eisentherapie auf den Hämoglobinverlauf	31
5. DISKUSSION:	32
5.1 Ergebnisse herzchirurgischer Operationen bei Zeugen Jehovas	32
5.2 Pathophysiologie der Anämie	39
5.3 Vergleich der Ergebnisse herzchirurgischer Operationen bei Zeugen Jehovas und Patienten mit Bluttransfusion	42
5.4 Perioperative Therapie zur Anhebung der Hämoglobinkonzentration	43
5.5 Ethische Aspekte in der Behandlung von Zeugen Jehovas	51

6. ZUSAMMENFASSUNG:	62
7. LITERATUR:	64
8. LEBENSLAUF:	75
9. DANKSAGUNG:	76

1. Einleitung:

Die Durchführung chirurgischer Eingriffe hat sich in dem letzten Jahrhundert weit entwickelt. Heute sind große operative Eingriffe mit einem akzeptablen perioperativen Risiko durchführbar. Operationen mit einem hohen Blutverlust stellten die Chirurgen der ersten Stunde vor große Probleme, den technisch zwar ausgereiften chirurgischen Eingriff durchzuführen, jedoch das perioperative Management nicht zu beherrschen. Ein Problem stellten der Blutverlust und die damit verbundenen Konsequenzen dar. Schon früh entwickelte sich die Idee, Blut von anderen Menschen auf den Patienten zu übertragen. Anfänglich waren die Blutgruppen noch nicht bekannt, so dass eine hohe Komplikationsrate durch blutgruppeninkompatible Transfusionen auftrat. Mit der Erlangung von Kenntnissen über die unterschiedlichen Blutgruppen und der Rhesusfaktoren wurde die Transfusion von Blut sicherer und die transfusionsbedingten Komplikationen reduzierten sich. In der Folgezeit konnten nun auch Operationen mit hohen Blutverlusten sicherer durchgeführt werden. Die Herzchirurgie ist ein, im Vergleich zur Allgemeinchirurgie, noch sehr junges Fachgebiet. Zu Beginn der Pionierarbeiten in der Herzchirurgie lagen bereits fundierte Erkenntnisse über Blutgruppenunterschiede vor, jedoch waren durch anfängliche Unzulänglichkeiten in der Myokardprotektion und der Entwicklung der 1958 eingeführten Herzlungenmaschine die Blutverluste sehr hoch und damit verbunden auch der Transfusionsbedarf. Im Zuge der rasanten Entwicklung im Fachgebiet der Herzchirurgie konnten die Eingriffe am Herzen zunehmend sicherer und mit geringerem Bluttransfusionsbedarf durchgeführt werden. Im Rahmen dieser Entwicklung wurden auch Operationen am Herzen bei Patienten möglich, die aufgrund ihrer religiösen Einstellung

Bluttransfusionen jeglicher Art ablehnen. Zu dieser Gruppe gehören die Zeugen Jehovas, die in enger Auslegung der Bibel der Auffassung sind, dass das Blut, welches den Körper verlassen hat, beseitigt sein muss. So tolerieren die Mehrzahl der Zeugen Jehovas auch keine autologe Blutübertragung oder die Wiederaufbereitung von Blutverlusten mit Hilfe eines Cell-Savers. Lediglich der Einsatz der Herzlungenmaschine sowie des Dialysegeräts, als geschlossenes System werden akzeptiert.

Durch die kategorische Ablehnung zur Transfusion von Blut oder Blutbestandteilen wird die moderne Herzchirurgie, trotz weit fortgeschrittener Technik, vor klinische und ethische Probleme gestellt.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Ergebnisse herzchirurgischer Eingriffe bei Zeugen Jehovas im Hinblick auf Sterblichkeit, Komplikationsraten zu untersuchen. Alternativen zum Blutersatz und perioperative Maßnahmen zur Erhöhung der Blutbildungsrate wurden diskutiert. Letztendlich wurden ethische Bedenken und religiöse Überzeugung gegenübergestellt und diskutiert.

1.1 Geschichtlicher Hintergrund:

1.1.1 Geschichte der Bluttransfusion:

In der Geschichtsschreibung wurde die erste Bluttransfusion aus dem Jahre 1667 berichtet. Dem geistesgestörten Antoine Mauroy wurde vom Leibarzt König Ludwigs XIV. von Frankreich, Jean-Baptiste Denis unter der Vorstellung eines perfekten „Heilmittels“ für die Krankheit das Blut eines Kalbes übertragen. Der Zustand des Patienten bessert sich zwar vorübergehend, jedoch verstarb dieser wenige Tage später. Obgleich später festgestellt wurde, dass Mauroy in Wirklichkeit an einer Arsenvergiftung gestorben war, lösten Denis' Experimente

mit Tierblut in Frankreich eine hitzige Kontroverse aus, und 1670 wurden Transfusionen schließlich verboten. Später schlossen sich das englische Parlament und sogar der Papst dem Verbot an und in den darauf folgenden 150 Jahren geriet das Verfahren in Vergessenheit.

Erst im 19. Jahrhundert wurde das Thema Bluttransfusionen wieder aktuell. Der englische Arzt und Geburtshelfer James Blundell, führte die Transfusion von menschlichem Blut ein und brachte den medizinischen Fortschritt in dieser Richtung voran. Allerdings wurde 1873 die Renaissance der Bluttransfusion gebremst als durch den polnischen Arzt F. Gesellius eine Sterblichkeitsrate verbunden mit Bluttransfusionen von über 50% nachgewiesen wurde. Der französische Arzt Georges Hayem entwickelte 1878 eine Salzlösung, die sich seiner Auffassung nach als Blutersatz eignete und im Gegensatz zu Blut keine Nebenwirkungen aufwies und leicht transportierbar war.

Im Jahr 1900 entdeckte der österreichische Pathologe Karl Landsteiner, dass es unterschiedliche Arten menschlichen Blutes gibt und dass eine Blutgruppe mit den meisten anderen Blutgruppen nicht kompatibel ist. In Folge dieser Erkenntnis erfolgten die Bluttransfusionen blutgruppengerecht und die transfusionsassoziierte Sterblichkeit sank. Im Ersten Weltkrieg wurde verletzten Soldaten großzügig Blut übertragen. Problematisch war die schnelle Blutgerinnung gewonnener Spenderproben, so dass es unmöglich war Blut über längere Zeit zu konservieren und über weitere Distanzen zu transportieren. Anfang des 20. Jahrhunderts entdeckte Dr. Richard Lewisohn vom Mount Sinai Hospital in New York das Natriumcitrat, welches in der Lage war die Blutgerinnung zu hemmen. Während des zweiten Weltkrieges war die Transfusion von Blut bereits zur klinischen Routine geworden.

1.1.2 Zeugen Jehovas:

Charles Taze Russell, der spätere Gründer der Zeugen Jehovas, wurde am 16.2.1852 in Old Allegheny (heute ein Stadtteil von Pittsburgh) im Bundesstaat Pennsylvania, USA geboren. Um 1870 scharte Charles Russel in Pennsylvania (USA) eine Gruppe zur gemeinsamen "Erforschung" der Bibel um sich. Es entstand die Bewegung der "Bibelforscher" und etwas später die Bezeichnung "ernste Bibelforscher".

Russell traf 1876 den Herausgeber der adventistischen Zeitschrift "Herald of the Morning" N.H. Babour und änderte daraufhin seine skeptische Haltung gegenüber Zeitprophezeiungen. Er teilte von nun an die Überzeugung, dass 1874 Christus seine Königsherrschaft angetreten habe, und zwar - so glaubte er - unsichtbar! Schließlich wurde 1881 die Vereinigung "Watch Tower Bible and Tract Society" in Pittsburgh mit C.T. Russell als erstem Präsidenten gegründet und 1884 gesetzlich eingetragen.

In dem 1889 von Russell herausgegebenen Buch "The Time Is At Hand" zitierte er, dass in der Zeit von 1874-1878 die Gegenwart Christi "erkannt" wurde und seit 1878 Christus angefangen hatte seine „volle Herrschaftsgewalt auszuüben“. Nach Russels Überzeugung galt das Jahr 1914 als Endpunkt, an dem die Beseitigung der irdischen Regierungen und die Vernichtung der "Namenchristenheit " abgeschlossen sein sollten, er zitierte weiterhin, dass die "letzten Tage" bereits seit 1799 andauerten.

Russels Nachfolger, der Richter Joseph Franklin Rutherford übte sein Präsidentenamt als regelrechter Alleinherrscher mit eiserner Hand aus. Unter seiner Leitung wurden wesentliche Verhaltensmaximen, die Jehovas Zeugen bis

in die heutige Zeit prägen, aufgestellt. Nach seiner Überzeugung waren die Ablehnung von Feiertagen wie Weihnachten, Ostern ein wesentlicher Bestandteil. Das Symbol des Kreuzes wurde als heidnisch angesehen. Rutherford etablierte eine hierarchisch-zentralistische Organisationsstruktur. Zentraler Bestandteil waren die zahlreichen Prophezeiungen infolge der Bibelauslegung, jedoch erfolgte 1925 durch die wiederholt nicht erfüllten Prophezeiungen (1914, 1918, 1925) ein empfindlicher Rückgang der Anhängerzahl.

Rutherford ging mit seinen Erlassen und Auslegungen gemäß seinem Naturell noch weiter und erließ 1927 das Verbot von Blutgenuss, aus dem 1945 das Verbot von Bluttransfusionen abgeleitet wurde.

Der noch heute bestehende Name "Jehovas Zeugen" wurde 1931 per Kongressbeschluss zur offiziellen Bezeichnung der Bewegung. Rutherford teilte die Mitglieder seiner Organisation in zwei Klassen ein. Die obere Klasse, die "Geistgesalbten" umfassten 144.000 Mitglieder. Grundlage dieser Anzahl war wiederum die Bibelauslegung aus dem neutestamentlichen Buch der Offenbarung (Kap. 7). Die untere Klasse war zahlenmäßig nicht limitiert. Während nach der damaligen Auslegung die "Gesalbten" dereinst mit Jehova im Himmel sein sollten, gab es für die untere Klasse lediglich eine irdische Paradieseshoffnung.

In der Amtszeit von Nathan Homer Knorr wuchs die Zahl der Zeugen von etwa 100 000 auf über zwei Millionen an. In South Lansing (New York) wurde 1942 die Gileadschule eingerichtet, in der besonders interessierte und engagierte Zeugen zu Missionaren geschult wurden. Als "passender" Beginn des Millenniums, also der letzten Tausend Jahre der Menschheitsgeschichte, wurde das Jahr 1975 proklamiert. Begründung für die Datumsfestlegung war es, dass bis zu diesem

Datum 6.000 Jahre Menschheitsgeschichte abgelaufen seien und das siebte Jahrtausend begonnen hätte. Wahrscheinlich handelte es sich hier um ein Analogon zum Sabbat-Jahrtausend, und zur sechstägigen Schöpfung mit dem darauf folgenden siebten Tag als Sabbat.

Als vierter Präsident in der Geschichte der Zeugen Jehovas wurde Frederik William Franz (geb. 1893) 1977 ernannt. Er trieb die Organisation weiter zu einem gigantischen Multimedia-Unternehmen, welches zahlreiche Bücher, Zeitschriften, Kassetten, Übersetzungsprogramme produzierte. Folglich wurden die Lehren der Glaubensgemeinschaft weltweit einer breiten Masse zugänglich gemacht. Politische Veränderungen wie zum Beispiel im Ostblock fielen dabei auf ein reges Interesse und vermehrte die Anhängerschaft weiterhin.

1.1.3 Zeugen Jehovas und Impfungen:

Impfungen galten als eine direkte Verletzung des ewigen Bundes, den Gott mit Noah nach der Sintflut schloss (*Golden Age*, 4. Februar 1931, Seite 293). Somit wurde seit dem Zeitalter der Impfungen diese Möglichkeit zur Prävention von der Glaubensgemeinschaft der Zeugen Jehovas kategorisch abgelehnt.

1.1.4 Zeugen Jehovas und Transplantation:

Mit dem medizinischen Fortschritt erweiterten sich die Therapiemöglichkeiten in der Medizin, so war es notwendig die Auslegungen der Bibel konform zur Glaubenstheorie immer wieder neu zu definieren. Die Organtransplantation wurde in Anlehnung an die Veröffentlichung von *Awake!* vom 22. Dezember 1949 als zulässig angesehen. So wurde der Artikel 'Ersatzteile für deinen Körper' wie folgt ausgelegt, Blutgaben wurden als verkehrt angesehen, jedoch

wurden Organ- und Knochen transplantationen als 'Wunder der modernen Chirurgie' bezeichnet. Organspenden nach dem Tod wurden als eine Frage des persönlichen Gewissens ausgelegt, da keine biblischen Grundsätze berührt würden. So rezitierte Watchtower 1961 dass jeder für sich selber entscheiden, und niemand einen anderen dafür kritisieren dürfe.

1.1.5 Zeugen Jehovas und Bluttransfusionen

Bei der Ablehnung der Bluttransfusion stützte sich die seinerzeit herrschende Lehre der Zeugen Jehovas auf Bibelzitate wie beispielsweise „Nur Fleisch mit seiner Seele – seinem Blut – sollt Ihr nicht essen“ (1 Mose 9: 3, 4); „Enthaltet Euch von Hurerei und von Erwürgtem und von Blut“ (Apostelgeschichte 15: 19–21) [2]. Das biblische Gebot schloss nach Lehrmeinung der Glaubensgemeinschaft die intravenöse Gabe von Blut und Blutprodukten aus [3]. Derselbe Artikel verband das Blutessen mit Dämonismus und sexueller Unmoral. Die, nach Auslegung der Glaubensgemeinschaft, heute bestehende lose sexuelle Einstellung sei Folge der permanenten leichten und ständigen Verletzung der göttlichen Gebote, menschliches und tierisches Blut getrennt voneinander zu halten. Nach der Glaubensauffassung der Zeugen Jehovas sei ein Mensch nicht normal, wenn in seinen Venen Zellen fremden Blutes strömten; er sei nicht er selbst, sondern es mangle ihm an dem Selbstvertrauen und der Ausgeglichenheit, die zur Selbstbeherrschung gehörten (Ibid Seite 293). Somit lehnten seit der Auslegung der Bibelgelehrten die Zeugen Jehovas die Transfusion von jeglichen korpuskulären und plasmatischen Blutbestandteilen, selbst auf Kosten ihres Lebens ab. Eine etwas liberalere Auffassung erfolgte in der Akzeptanz von Nebenbestandteilen wie Albumin und Globulinen.

Die Kirchenorganisation, Wachturm-Gesellschaft, führte die Doktrin der Verweigerung von Blut im Jahre 1945 ein. Seit 1961 erzwang die Kirche deren Einhaltung durch einen "Gemeinschaftsentzug", d. h. den Ausschluss reueloser Mitglieder, die vorsätzlich verbotene Blutbestandteile annehmen. Nach den Anweisungen der Kirche mussten die anderen Mitglieder das ausgeschlossene Mitglied ächten und meiden.

2. Fragestellungen:

Im historischen Überblick wurde deutlich, dass einerseits die Bluttransfusion erst seit den 50iger Jahren mit akzeptablem Risiko möglich war und andererseits aufgrund von religiösen Auffassungen die Bluttransfusion jeglicher Art von Anhängern der Glaubensgemeinschaft der Zeugen Jehovas abgelehnt wird. Herzchirurgische Operationen bei Zeugen Jehovas, ohne die Möglichkeit Blutprodukte zur Transfusion zu verwenden, stellen ein erhöhtes Risikopotential für eine schlechtere Prognose, eine erhöhte perioperative Komplikationsrate und einer erhöhten Sterblichkeit dar.

Die vorliegende Arbeit soll die folgenden Fragestellungen untersuchen,

- Wie sind die Ergebnisse herzchirurgischer Operationen bei Zeugen Jehovas im Hinblick auf Hämoglobinverläufe, Komplikationsraten, und Sterblichkeitsraten?
- Wie sind die Ergebnisse im Vergleich mit Patientengruppen mit erlaubter Bluttransfusion?

- Welche Möglichkeiten existieren, Zeugen Jehovas präoperativ vorzubereiten und wie sind die Erfolgsraten?
- Gibt es geeignete Blutersatzmittel und wie sind die Ergebnisse?
- Wie sind die ethischen Aspekte im Konflikt Arzt und Zeugen Jehovas zu bewerten? Ist ein Verzicht auf jegliche Bluttransfusion durch den behandelnden Arzt ethisch und rechtlich vertretbar?

3. Methoden:

3.1 Patienten

Im Zeitraum zwischen 1999 und 2003 wurden 42 Patienten der Glaubensgemeinschaft „Zeugen Jehovas“ in der Klinik und Poliklinik für Thorax, Herz- und Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Münster am Herzen operiert.

Das Alter der Patienten betrug zur Operation 68 ± 9.8 Jahre. Alle Patienten wurden mit Einsatz der Herzlungenmaschine herzchirurgisch operiert. Die klinischen Daten sind in der Tabelle 1, die operativen Daten in der Tabelle 2 dargestellt.

In die Untersuchungen eingeschlossen wurden die Patienten, die der Glaubensgemeinschaft „Zeugen Jehovas“ angehörten und sich einem herzchirurgischen Eingriff mit Einsatz der Herzlungenmaschine unterzogen. Patienten unter 18 Jahre wurden von der Untersuchung ausgeschlossen.

Alle Patienten wurden präoperativ zur Operationsvorbereitung untersucht. Bei der stationären Aufnahme wurde eine Routine-Laborkontrolle mit Bestimmung von Hämoglobinwert, Hämatokrit, Blutgerinnung, Blutungszeit, und Serumchemie durchgeführt. Weiterhin wurde bei jedem Patienten ein EKG, eine Lungenfunktionsprüfung und eine Röntgen Thorax Untersuchung durchgeführt. Der Ausschluss einer arteriellen Verschlusskrankheit erfolgte über eine periphere und zerebrale Doppleruntersuchung.

Klinische Daten

Anzahl (N)	42
Alter (Jahre)	68 ± 9.8
Geschlecht (m/w)	27 / 15
Erkrankung (N)	
KHK	32
Klappenvitium	9
Aneurysma	1
Hämoglobin (präop., g/dl)	13.9 ± 1.6
Hämatokrit (%)	42.3 ± 4.8
Kreatinin (präop., mg/dl)	1.1 ± 0.2
NYHA-Stadium	2.4 ± 0.5
Ejektionsfraktion (%)	60.1 ± 17.5
Re-Eingriff (N)	4
Art. Hypertonus (N, %)	40 (95.2)
FSS (N, %)	38 (90.5)
Adipositas (N, %)	24 (57.1)
Nikotinabusus (N, %)	9 (21.4)
Diabetes mellitus (N, %)	13 (31)

Tabelle 1. Klinische Daten der Zeugen Jehovas mit herzchirurgischer Operation und Einsatz der Herzlungenmaschine. NYHA: New York Heart Association Stadium.

Operative Daten

Anzahl (N)	42
Operationen (N)	
ACB	32
AKE	6
MKE	2
DKE	1
AAE	1
Bypass-Dauer (Min)	96.9 ± 67.3
Aortenklemmzeit (Min)	56.3 ± 30.2
Beatmungsdauer (Std.)	48 ± 28
Intensivaufenthalt (Tage)	5 ± 3
Krankenhausdauer (Tage)	8 ± 10

Tabelle 2. Operative Daten der Zeugen Jehovas mit herzchirurgischem Eingriff und Verwendung der Herzlungenmaschine; Mean ± Standardabweichung. ACB: aortokoronare Bypassoperation; AKE: Aortenklappenersatz; MKE: Mitralklappenersatz; DKE: Doppelklappenersatz; AAE: Aorta ascendens Ersatz; Min: Minuten; Std.: Stunden.

3.2 Medikamentöse Therapie:

Sämtliche Patienten wurden vor der Operation mit rekombinantem Erythropoetin vorbehandelt. Ziele dabei war es den Eingangshämoglobinwert vor der Operation auf hochnormale Werte zu erhöhen. Es erfolgte die perioperative Verabreichung des Handelspräparats Erypo® mit 50 I.E./Kg Körpergewicht (KG) dreimal pro Woche in das subkutane Gewebe. Weiterhin erhielt jeder Studienpatient 2 – 3 Kapseln/die des Eisenpräparates Ferro sanol®

duodenal. Die Dosis entspricht 2-3 x 567,7 mg Eisen(II)-Glycin-Sulfat-Komplex (2-3 x 100 mg Fe²⁺).

Die Behandlung mit Erythropoetin und mit Eisenpräparaten wurde postoperativ für 30 Tage fortgeführt.

3.3 Operationsverfahren und Myokardprotektion:

Der operative Zugang bei der Herzoperation erfolgte über eine mediane Sternotomie.

Extrakorporale Zirkulation und Myokardprotektion: Alle Studienpatienten wurden mit Hilfe der extrakorporalen Zirkulation operiert. Hierzu erfolgte die Kanülierung venös mit einer Zweistufenkanüle über den rechten Vorhof und Vena cava inferior, bei Eingriffen am linken Herzen über eine venöse Doppelkanülierung der Vena cava superior und inferior, und arteriell über die Aorta ascendens. Zuvor wurden die Patienten vollheparinisiert mit 400 IE Heparin/kg Körpergewicht. Bei einer ‚activated clotting time‘ (ACT) > 450 Sekunden wurde die Heparinisierung zur Durchführung der extrakorporalen Zirkulation als ausreichend definiert. Es erfolgte die ACT Kontrolle alle 20 Minuten während der Herzlungenmaschinenzeit, bei Verminderung der ACT unter den angegebenen Zielbereich erfolgte eine zusätzliche Heparin-gabe.

Die Myokardprotektion erfolgte mit Hilfe einer antegraden HTK-Kardioplegielösung bei der aortokoronaren Bypassoperation und der Aorten-chirurgie. Bei den Herzklappenoperationen wurde eine retrograde Blutkardioplegiegabe über den Sinus coronarius durchgeführt.

Aortokoronare Bypassoperation: Nach Institution der Herzlungenmaschine erfolgt die Überbrückung von Engstellen der Koronarien mit Hilfe der Arteria thoracica interna, und/oder unter Verwendung venöser Grafts (Vena saphena magna) oder arteriell durch die Arteria radialis. Die proximale Anastomose der venösen Grafts oder der Arteria radialis erfolgte nach Bildung eines Neoostiums in die Aorta ascendens.

Aortenklappenersatz: Nach Institution der Herzlungenmaschine und kardioplegischem Herzstillstand erfolgte die Längsinzision der Aorta ascendens in Richtung Non-coronarer Taschenklappe. Nach Inspektion der Aortenklappe wurde diese exzidiert und ein sorgfältiges Debridement durchgeführt. Anschließend wurde der Anulus mit einem klappentypischen ‚Sizer‘ ausgemessen. Anschließend wurde entweder eine biologische oder mechanische Klappenprothese mit filzpatchamierten Einzelknopfnähten zirkulär eingenäht. Letztendlich erfolgte der Verschluss der Aortotomie mit fortlaufender Nahttechnik.

Mitralklappenersatz: Nach Institution der Herzlungenmaschine und kardioplegischem Herzstillstand erfolgte die Eröffnung des rechten Vorhofs und des interatrialen Septums. Nach Inspektion der Mitralklappe wurde diese entweder rekonstruiert oder ersetzt. Die Rekonstruktion erfolgte durch quadranguläre Resektion und einer anulären Ringimplantation. Der Mitralklappenersatz erfolgte nach Exzision der erkrankten Herzklappe mit Hilfe von filzpatchamierten Einzelknopfnähte, die zirkulär im Mitralklappenanulus eingebracht wurden. Nach Implantation oder Rekonstruktion der Mitralklappe erfolgte der Verschluss des Vorhofseptums und anschließend des rechten Vorhofs.

Aorta ascendens Ersatz mit klappentragendem Konduit: Nach Institution der Herzlungenmaschine und kardioplegischem Herzstillstand erfolgte unter Verwendung einer klappentragenden Prothese zunächst die Entfernung der erkrankten Aortenklappe und anschließend die anuläre Einnah der Prothese. Die distale Anastomose wurde nach entsprechender Längenoptimierung der Prothese mit der Aorta in fortlaufender Nahttechnik angelegt. Der Aneurysmasack wurde im Sinne einer Ummantelung um die Prothese herumgelegt.

3.4 Klinische Endpunkte der Untersuchungen:

Klinische Verlaufparameter waren der Verlauf der Hämoglobin- und Hämatokritwerte. Klinischer Endpunkt waren Hämoglobinwerte $> 10\text{g/dl}$ und Hämatokritwerte $> 28\%$. Untersucht wurden die Komplikationsraten nach stattgehabter herzchirurgischer Operation ohne Blutgaben. Hier stellten die Häufigkeit der diastolischen Augmentation mit Hilfe einer intraaortalen Ballongegenpulsationspumpe, die Notwendigkeit und Dosierung der postoperativen Katecholamintherapie, die Häufigkeiten von Rethorakotomien, die Sekretionsmenge über die Thoraxdrainagen, die Dauer der Drainagentherapie, die Dauer der maschinellen Beatmung, des Intensivaufenthaltes und die Krankenhausaufenthaltsdauer klinische Endpunkte dar. Die Sterblichkeitsrate stellte einen weiteren klinischen Endpunkt dar.

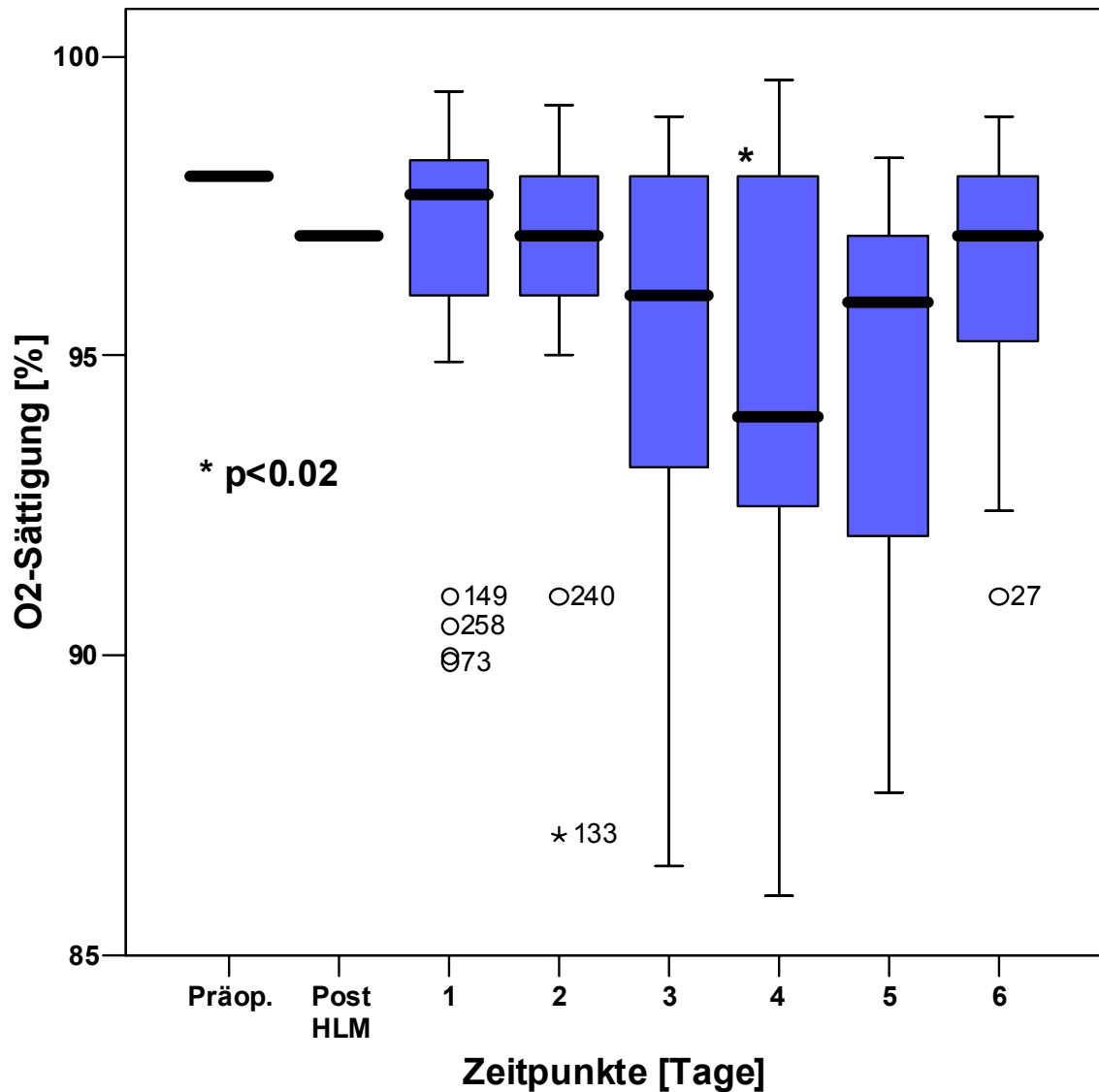
4. Ergebnisse:

4.1 Perioperativer Verlauf und Sterblichkeit bei Zeugen Jehovas nach herzchirurgischen Operationen:

4.1.1 Respiratorischer Verlauf und Beatmungsdauer:

Die durchschnittliche Beatmungsdauer betrug 48 ± 28 Stunden. Eine Tracheostomie erfolgte in 4.2% der Fälle (n=1). Bei zwei Patienten (8.4%) wurde die invasive Beatmung bis zum Versterben nicht beendet. Einflussfaktoren auf die Beatmungsdauer waren einerseits ein präoperativ eingeschränkter Gasaustausch aufgrund einer COPD (11.9%; n=5) und andererseits der Hämoglobin- und Hämatokritverlauf. Die Reintubationsrate betrug 8.4% (n=2).

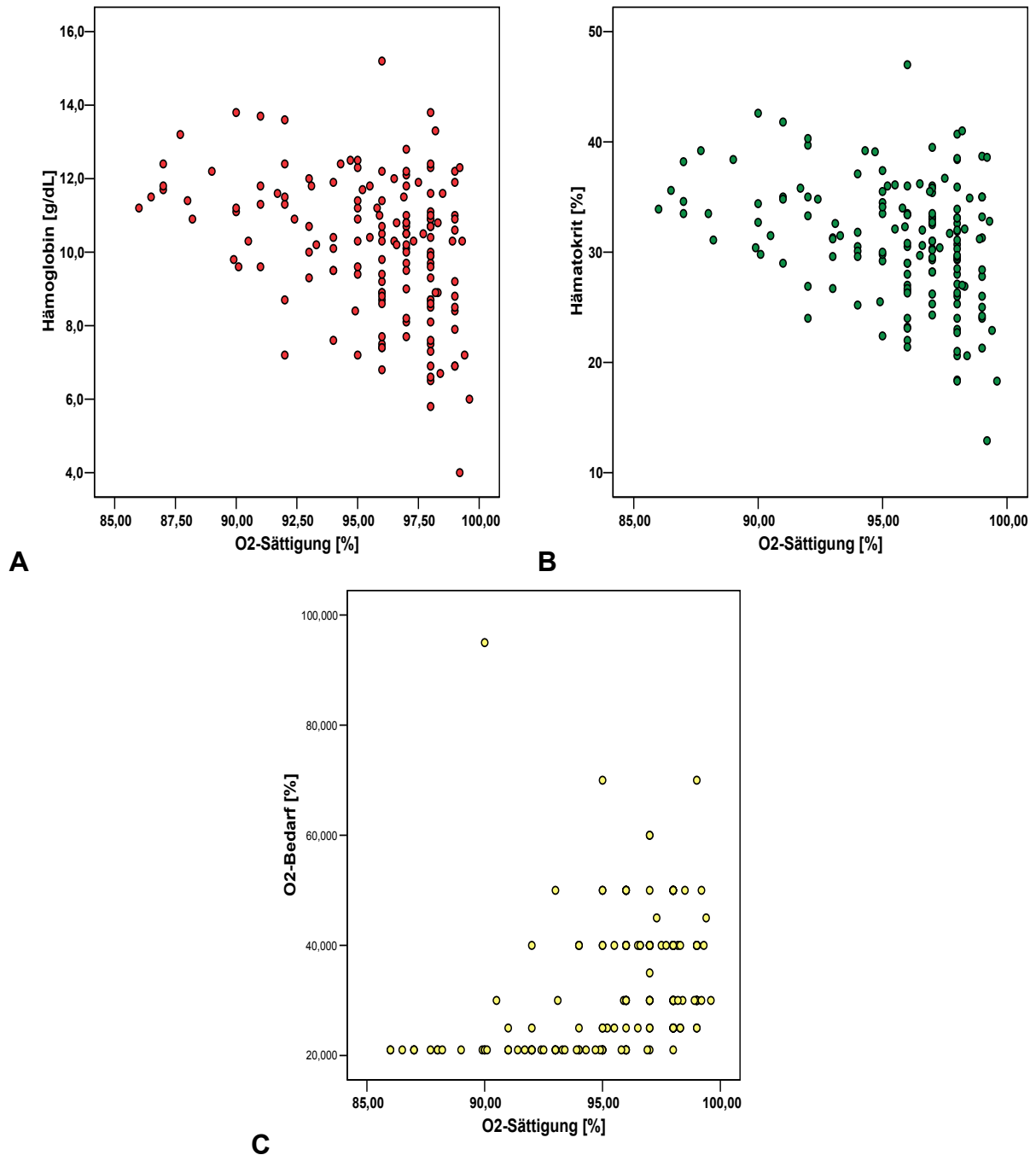
Die periphere Sauerstoffsättigung fiel in der postoperativen Phase signifikant ab und erreichte sein Minimum mit 92.8% am vierten postoperativen Tag ($p < 0.05$). Bei den Überlebenden Patienten kehrt die periphere Sauerstoffsättigung am sechsten Tag auf die Ausgangswerte zurück ($p = 0.048$; Graphik 1).



Graphik 1: Perioperativer Verlauf der peripheren Sauerstoffsättigung bei Zeugen Jehovas nach herzchirurgischer Operation.

Das Hämoglobin korrelierte signifikant mit dem Sauerstoffbedarf der Patienten während der postoperativen Phase ($R=-0.24$; $p=0.002$, Graphik 2A). Keine Korrelationen konnten zwischen der Hämoglobinkonzentration und der O₂-Sättigung gefunden werden ($R=-0.066$; n.s.). Ebenso konnte die signifikante Korrelation des Hämatokritwertes mit der Sauerstoffsättigung nachgewiesen werden ($R=-0.219$; $p=0.006$, Graphik 2B) Es konnte keine signifikante Korrelation des Hämatokrits mit der Sauerstoffsättigung gezeigt werden ($R= -0.059$; n.s.). Der

O₂-Bedarf der Patienten korreliert nicht mit der peripheren Sauerstoffsättigung ($R = -0.093$; n.s.; Graphik 2C).



Graphik 2: **A:** Korrelation zwischen Hämoglobin und der peripheren Sauerstoffsättigung; **B:** Korrelation zwischen Hämatokrit und der peripheren Sauerstoffsättigung; **C:** Korrelation zwischen dem O₂-Bedarf und der Sauerstoffsättigung.

4.1.2 Intensiv- und Krankenhausaufenthaltsdauer

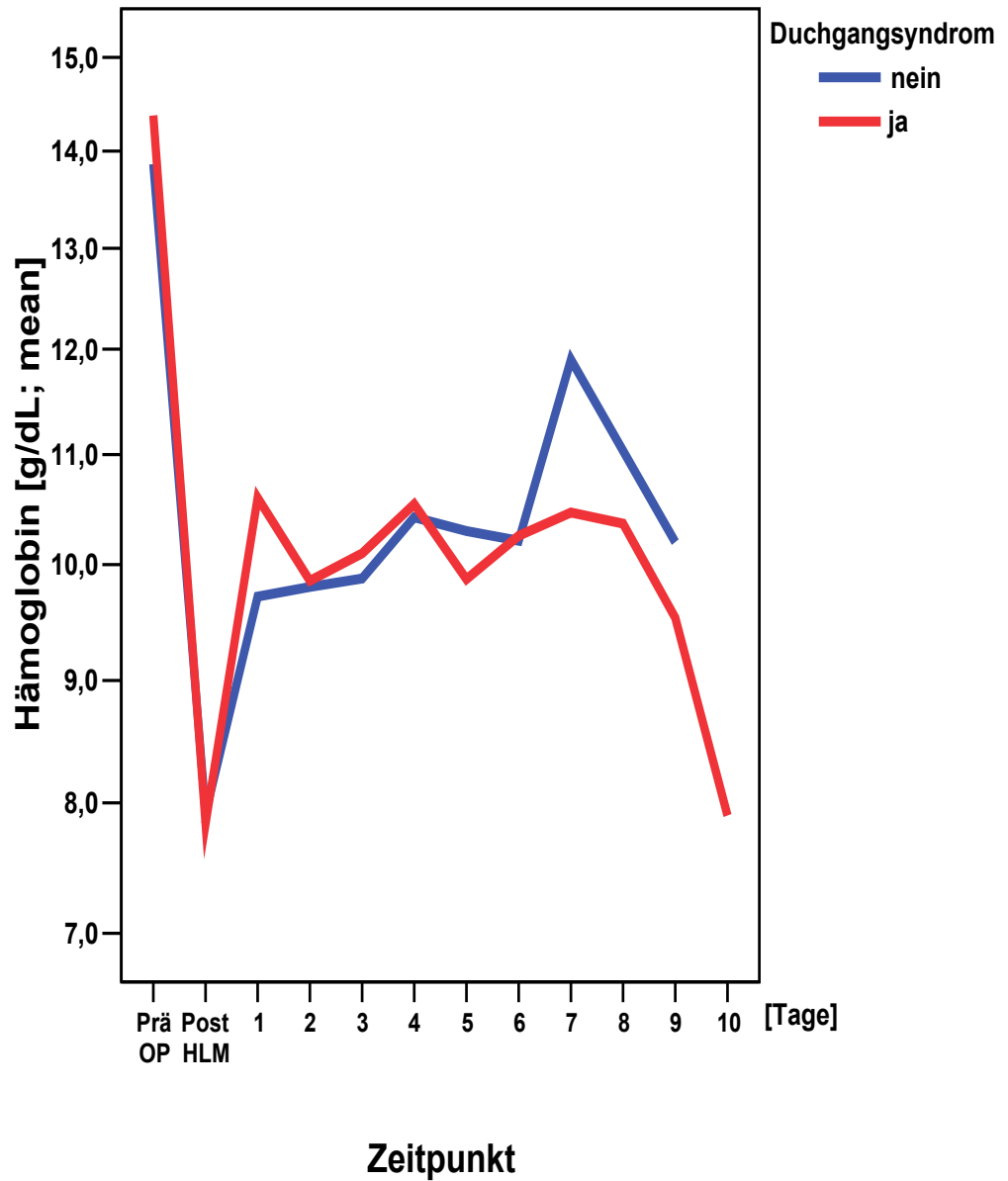
Die mediane Intensivzeit betrug 1.29 (1 - 4) Tage. In Abhängigkeit von der Hämoglobinkonzentration am ersten postoperativen Tag verlängerte sich die Intensivzeit bei Hämoglobinwerte unter 7.5 g/dL signifikant auf 5.14 (1 – 20) Tage ($p=0.0021$). Die Krankenaufenthaltsdauer betrug im Median 6.38 (1 – 15) Tage. In Abhängigkeit vom Hämoglobinwert am ersten postoperativen Tag verlängerte sich der Krankenhausaufenthalt bei Hämoglobinkonzentrationen unter 7.5 g/dL signifikant auf 18.71 (5 – 58) Tage ($p=0.0012$).

Hämoglobin Tag 1	>7.5 g/dL	<7.5 g/dL	P
N=	34	7	0.05
Intensivaufenthalt (Tage)	1.29 [1 – 4]	5.14 [1 – 20]	0.0021
Krankenhausaufenthalt (Tage)	6.38 [1 – 15]	18.71 [5 – 58]	0.0012

Tabelle 3: Einfluss der Hämoglobinkonzentration am ersten postoperativen nach herzchirurgischem Eingriff und der mittleren Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation und im Krankenhaus [in Klammern Spannweite Minimum – Maximum].

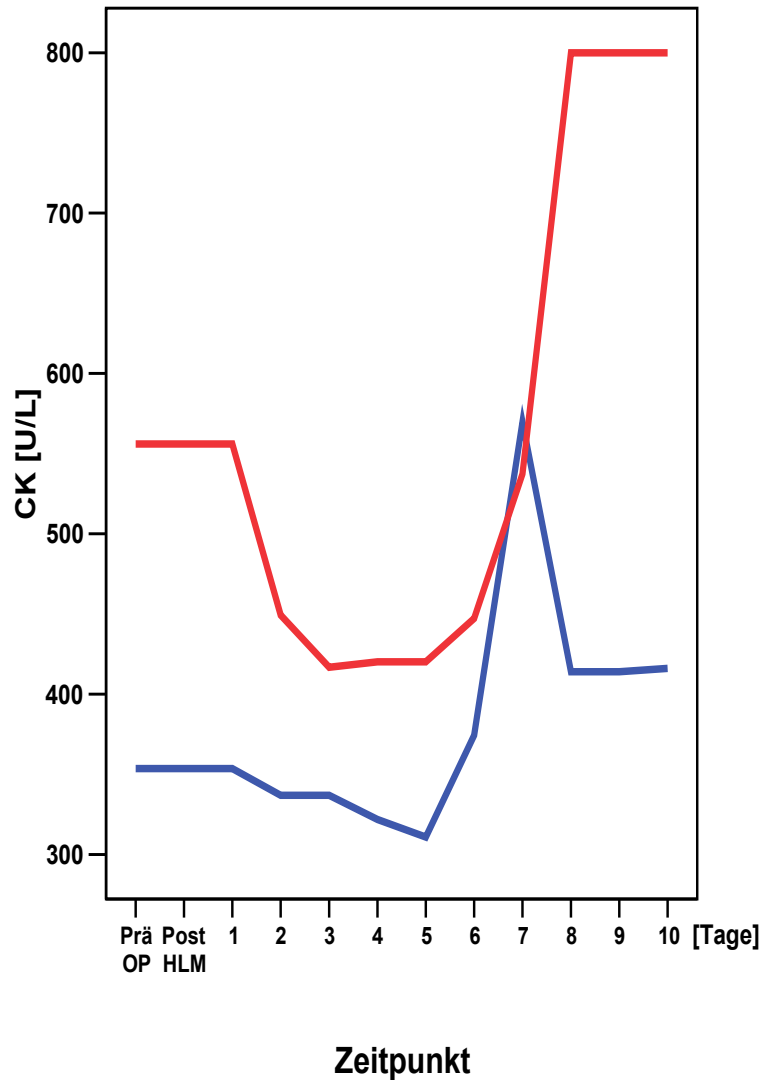
4.1.3 Perioperative Komplikationen

Nach herzchirurgischen Operationen bei Zeugen Jehovas traten in 8 Fällen ein postoperatives Durchgangssyndrom (19%) auf. Das Auftreten eines postoperativen Durchgangssyndroms war signifikant höher bei den Patienten, die am ersten postoperativen Tag eine Hämoglobinkonzentration unter 7.5 g/dL hatten (4 versus 26 %; $p < 0.05$). Bei Patienten die innerhalb der ersten 12 postoperativen Tage keinen Anstieg der Hämoglobinkonzentrationen auf 80% des Ausgangshämoglobin aufwiesen, traten signifikant häufiger ein postoperatives Durchgangssyndrom auf ($p = 0.048$; Graphik 3).

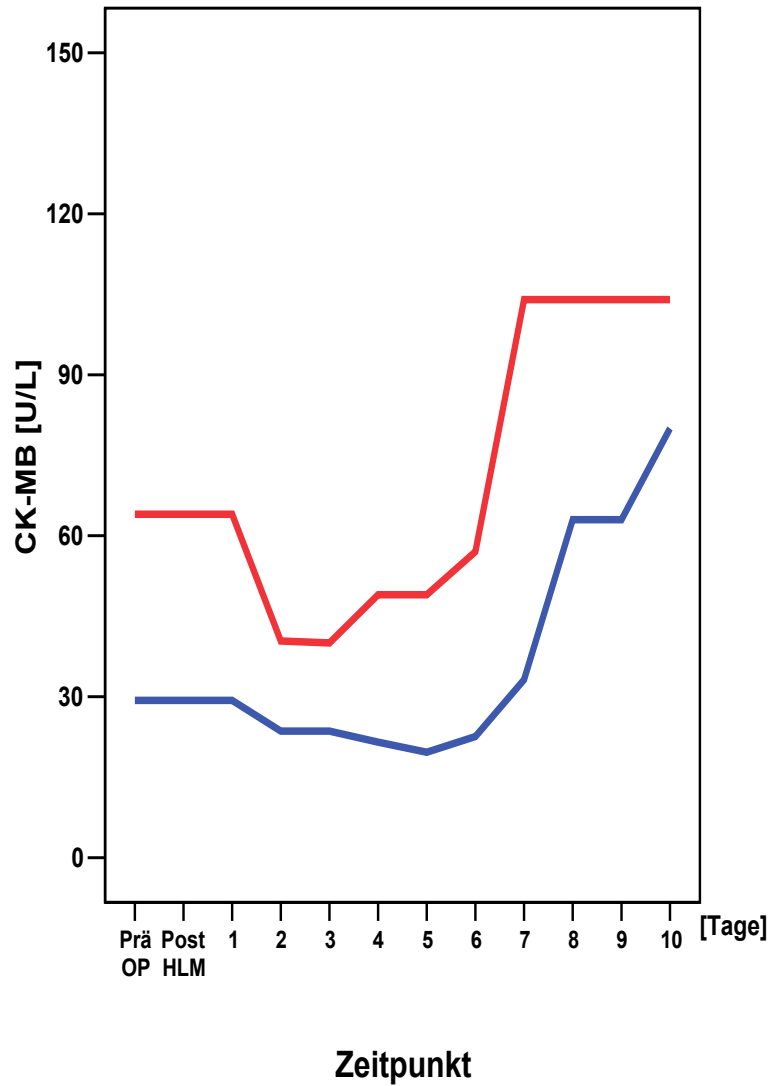


Graphik 3: Hämoglobinverlauf nach herzchirurgischen Operationen bei Zeugen Jehovas in Abhängigkeit vom Auftreten eines postoperativen Durchgangssyndroms ($p=0.048$).

Patienten mit Hämoglobinkonzentrationen unter 7.5 g/dL am ersten postoperativen Tag wiesen signifikant höhere Kreatinkinasekonzentrationen (CK; $p < 0.02$) und deren MB Anteil (CK-MB; $p < 0.01$) auf Graphiken 4 und 5).



Graphik 4: Mittlerer perioperativer CK Verlauf unterteilt nach zwei Gruppen mit Hämoglobinkonzentrationen >7.5 g/dL (blaue Linie) und <7.5 g/dL am ersten postoperativen Tag nach herzchirurgischer Operation bei Zeugen Jehovas (rote Linie); $p < 0.02$.



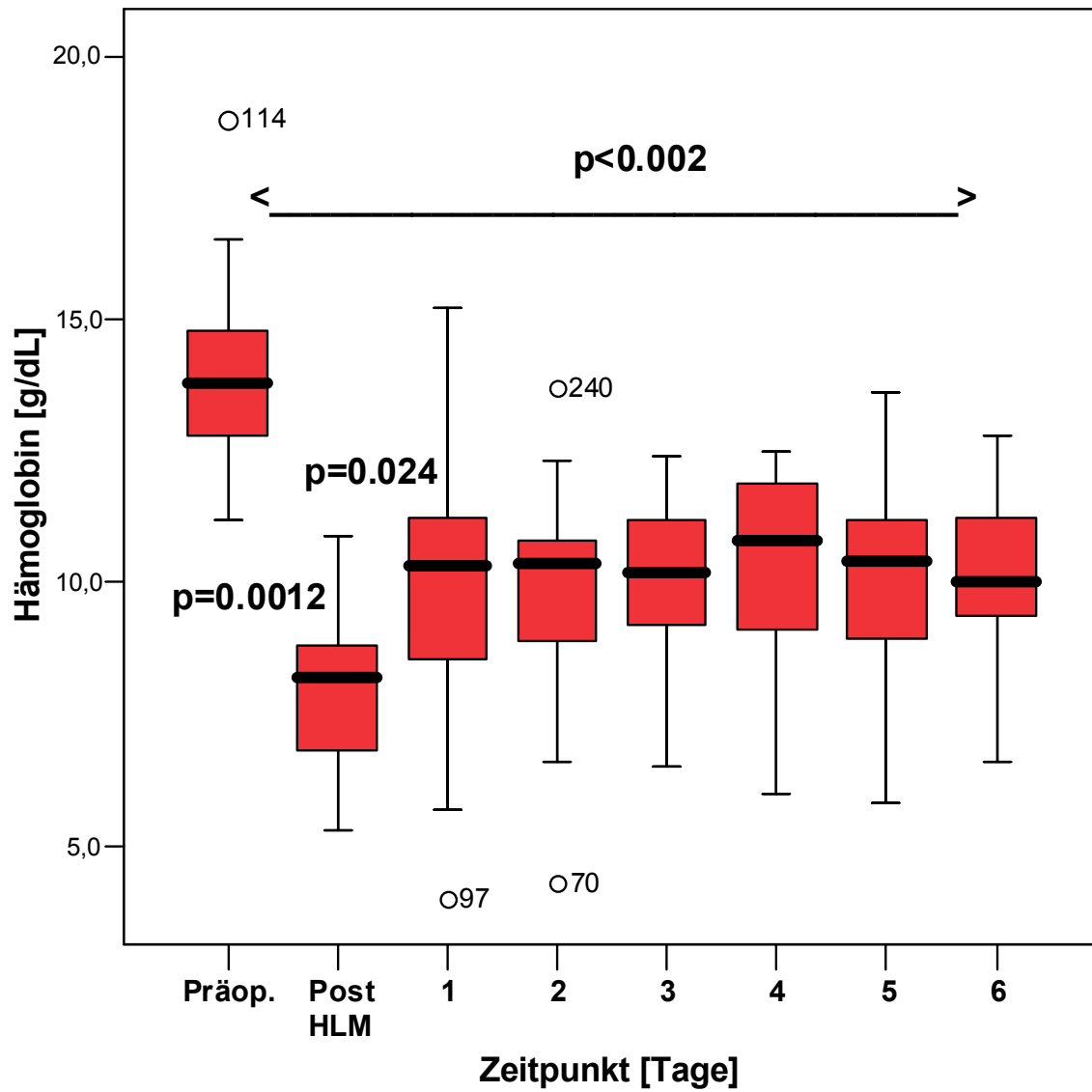
Graphik 5: Mittlerer perioperativer CK-MB Verlauf unterteilt nach zwei Gruppen mit Hämoglobinkonzentrationen >7.5 g/dl (blaue Linie) und <7.5 g/dL am ersten postoperativen Tag nach herzchirurgischer Operation bei Zeugen Jehovas (rote Linie); $p < 0.01$.

4.1.4 Überlebensraten

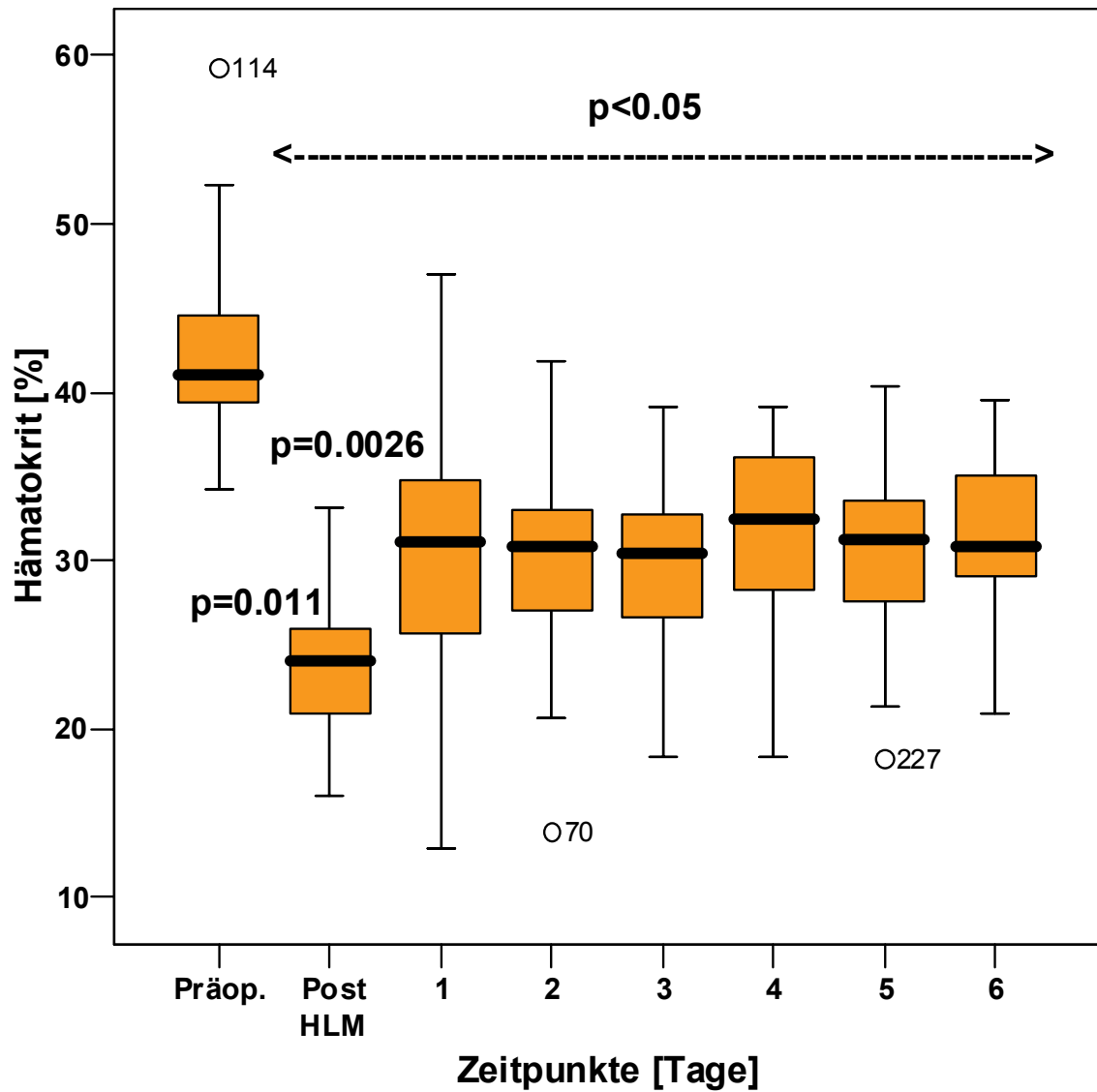
Die 30-Tages Letalität betrug 4.8% (n=2), nach einem Jahr verstarben weitere zwei Patienten entsprechend einer 1-Jahres Sterblichkeit von 9.6%. Alle verstorbenen Patienten hatten signifikant niedrigere mittlere Hämoglobinkonzentrationen (8.1 g/dL versus 10.9 g/dL; $p=0.046$) und Hämatokritkonzentrationen (21% versus 29%; $p=0.035$) während der ersten sieben postoperativen Tage.

4.1.5 Hämoglobin- und Hämatokritverläufe

Die Hämoglobinkonzentration fiel bei allen Patienten bis zur Beendigung der Herzlungenmaschinenunterstützung signifikant auf einen Minimalwert ab ($p=0.0012$). Im postoperativen Verlauf während der ersten zehn Tage konnte ein signifikanter Hämoglobinkonzentrationsanstieg nachgewiesen werden ($p=0.024$). Nach zehn Tagen waren die Hämoglobinwerte signifikant gegenüber den präoperativen Ausgangswerten erniedrigt ($p=0.002$; Graphik 6). Die Hämatokritkonzentrationen verhielten sich äquivalent (Graphik 7).



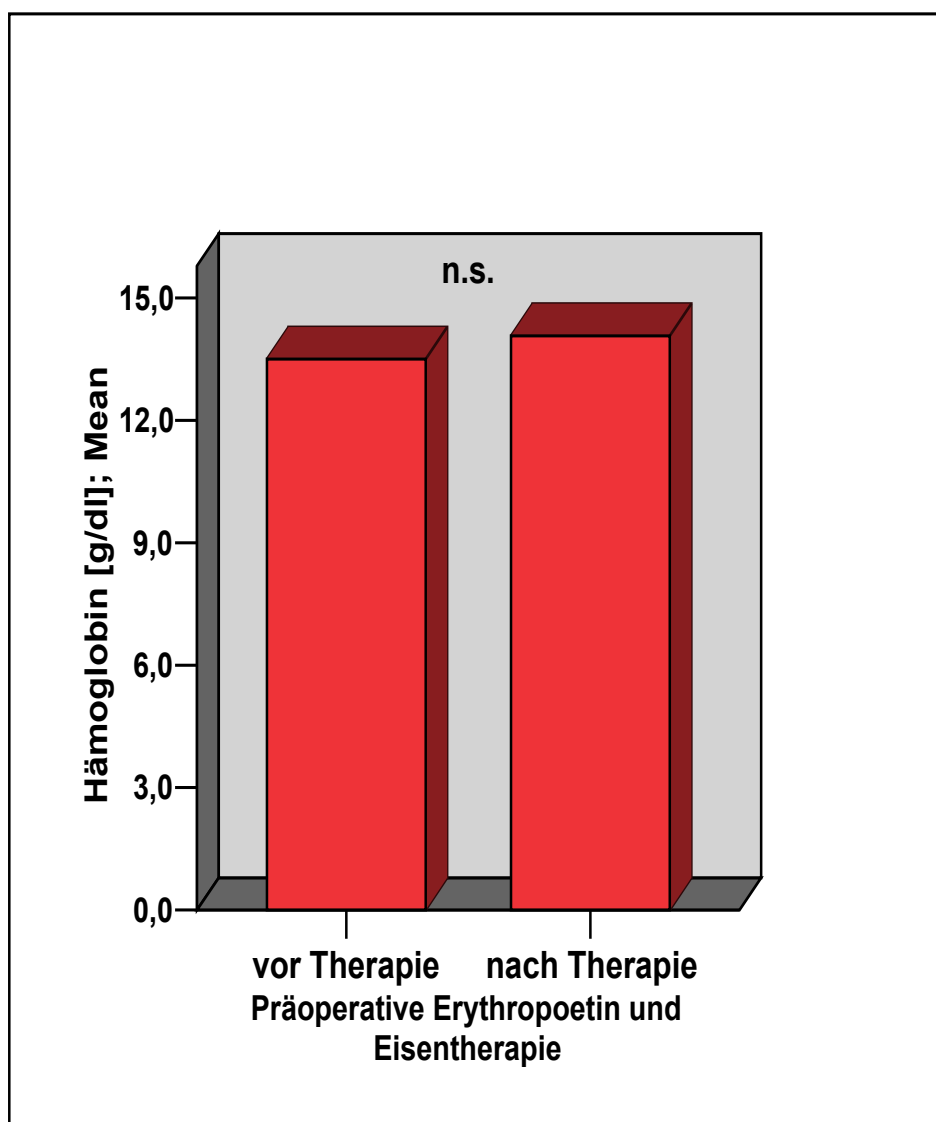
Graphik 6: Perioperativer Verlauf der Hämoglobinkonzentrationen nach herzchirurgischen Operationen bei Zeugen Jehovas.



Graphik 6: Perioperativer Verlauf der Hämatokritkonzentrationen nach herzchirurgischen Operationen bei Zeugen Jehovas.

4.2 Einfluss von Erythropoetin und Eisentherapie auf den Hämoglobinverlauf

Alle Patienten erhielten nach Bestimmung des Aufnahme Hämoglobinwertes eine Behandlung mit Erythropoetin und Eisen. Unter dieser Therapie erhöhte sich die Hämoglobinkonzentration nicht signifikant von 12.9 ± 1.9 g/dL auf 13.8 ± 2.7 g/dL an ($p=0.056$).



Graphik 7: Entwicklung der präoperativen Hämoglobinkonzentration durch die Therapie mit Eisen und Erythropoetin.

5. Diskussion:

Herzchirurgie bei Zeugen Jehovas unter Verzicht von jeglichen Bluttransfusionen stellt eine große Herausforderung an den Herzchirurgen sowohl in ethischer als auch in medizinischer Hinsicht. Die vorliegende Arbeit untersuchte die Ergebnisse und Komplikationen von herzchirurgischen Operationen bei Zeugen Jehovas.

5.1 Ergebnisse herzchirurgischer Operationen bei Zeugen Jehovas

In der vorliegenden Arbeit wurden 42 Patienten aus der Glaubensgemeinschaft der Zeugen Jehovas untersucht. Alle Patienten erfuhren eine herzchirurgische Operation mit Einsatz der Herzlungenmaschine. Die postoperative Beatmungsdauer betrug durchschnittlich 48 Stunden. Eine Reintubation war in 8.4% der Fälle notwendig. Die periphere Sauerstoffsättigung reduzierte sich im Rahmen der postoperativen Anämie auf 93 %, und normalisierte sich erst am sechsten postoperativen Tag. Der Sauerstoffbedarf des Patienten und die periphere Sauerstoffsättigung korrelierten signifikant mit den Hämoglobin- und Hämatokritkonzentrationen.

Grande und Mitarbeiter berichteten von einer 38 jährigen Patientin der Glaubensgemeinschaft der Zeugen Jehovas, bei der aufgrund einer idiopathischen Lungenfibrose eine Single-Lungentransplantation durchgeführt wurde [52]. Die Patientin bekam die linke Lunge eines 20 jährigen Spenders. Die Transplantation wurde über eine linksseitige Thorakotomie und ohne Einsatz der Herz-Lungen-Maschine. Die Patientin konnte am ersten postoperativen Tag extubiert werden. Am 12. postoperativen Tag konnte die Patientin in eine Lungenfachklinik verlegt

werden (niedrigster Hämoglobinwert-Wert 9,9 g/dl). Die rechte Lunge desselben Spenders wurde einem 58 jährigen Patienten ebenfalls über eine laterale Thorakotomie und ohne Einsatz der Herzlungenmaschine transplantiert. Auch dieser Patient konnte am ersten postoperativen Tag extubiert werden. Dieser Patient bekam allerdings am ersten postoperativen Tag bei einem Hämoglobinwert von 8,3 g/dl zwei Erythrozytenkonzentrate. Auch er konnte nach einem regelrechten Verlauf am 17. postoperativen. Tag in eine Lungenfachklinik verlegt werden. Der Gesamtblutverlust betrug beim ersten Patienten (ZJ) 530 ml und beim zweiten Patienten 1150 ml.

Der Verlauf der Hämoglobin- und Hämatokritkonzentration war typischerweise gekennzeichnet von einer ausgeprägten Hämodilution am Ende des Herzlungenmaschineneinsatzes und einem signifikanten Anstieg der Hämoglobinkonzentrationen am ersten postoperativen Tag. Hier unterschieden sich im Hinblick auf Komplikationsraten und Sterblichkeit zwei Gruppen, die Patienten, die am ersten postoperativen Tag Werte unterhalb einer Hämoglobinkonzentration von 7.5 g/dl aufwiesen und die oberhalb des Schwellenwertes lagen. Kein Patient erreichte während des stationären Aufenthaltes die präoperative Hämoglobinkonzentration.

Die mediane Intensivtherapiedauer betrug 1.3 Tage und der Krankenhausaufenthalt 6.4 Tage. Bei Hämoglobinkonzentrationen unter 7.5 g/dl am ersten postoperativen Tag verlängerten sich der Intensiv- und der Krankenhausaufenthalt signifikant auf 5.2 respektive 18.7 Tage. Ein postoperatives Durchgangssyndrom trat in 19% der Fälle auf, wobei hier ebenfalls die Hämoglobinkonzentration am ersten postoperativen Tag einen signifikanten Einfluss auf die Häufigkeit hatte. Auch hier zeigte sich der Schwellenwert von 7.5

g/dl als richtungweisend, so trat das Durchgangssyndrom in 4 % der Fälle mit Werte oberhalb des Schwellenwertes und in 26 % der Fälle unterhalb des Schwellenwertes auf.

Das perioperative Durchgangssyndrom ist eine ernstzunehmende Symptomatik nach Operationen mit der Herz-Lungen-Maschine. Es treten hierbei eine Reihe unspezifischer, organisch bedingter psychischer Störungen zeitlich begrenzt auf. Sie bilden sich gewöhnlich in Stunden bis wenigen Tagen völlig zurück. Im Gegensatz zu den schwereren Formen des organischen Psychosyndroms sind Bewusstseinsstörungen beim Durchgangssyndrom jedoch nicht vorhanden.

Allerdings zeichnet es sich häufig durch den abrupten Wechsel von Stimmungen aus. Hierbei zeigen sich Episoden von depressiver und ängstlicher Verstimmung, aber auch plötzliche Stimmungsaufhellungen, Perioden von Antriebsstörungen oder großer innerer oder körperlicher Unruhe. Daneben sind häufig eine Verlangsamung des Denkens und eine Gedächtnisschwäche, vor allem bezüglich aktueller Ereignisse zu beobachten. Schlafstörungen und schwere Alpträume beängstigen die Patienten. In einzelnen Fällen kann es, vorwiegend nachts, kurzzeitig zu Verwirrheitszuständen mit optischen Halluzinationen (Wahnbildern) kommen, die sich in ängstlicher Unruhe zeigen. Gelegentlich ist hierbei auch die zeitliche Orientierung gestört oder Personen und Gegenstände werden nicht mehr richtig zugeordnet, ähnlich wie gelegentlich im Halbschlaf (z.B. wird ein Infusionsständer als eine Person wahrgenommen). Aufgrund der für die Beteiligten meist nicht erklärbaren psychischen Erscheinungen und dem fast immer überraschenden Auftreten des Beschwerdebildes, kommt es oft bei Patienten und Angehörigen, zu starker Beunruhigung. Dabei ist das Durchgangssyndrom im Klinikalltag relativ häufig zu beobachten.

Bei ca. 10% aller körperlich Kranken liegen bei genauer Diagnostik psychische Begleit- und Folgeerkrankungen im Sinne eines Durchgangssyndroms vor [49]. Bei einer Untersuchung in Ulm (1974) wurde bei 123 Patienten einer internistischen Allgemeinstation 7,3% ein Durchgangssyndrom bzw. eine Funktionspsychose diagnostiziert [49,53]. Götze beobachtete bereits 1980 nach Herzoperationen bei 30 - 50% der Patienten psychische Auffälligkeiten, wobei die Patienten während des ersten postoperativen Tages weitgehend psychisch unauffällig waren, dann jedoch am zweiten oder dritten Tag eine Verschlechterung ihres Befindens zeigten [53].

Häufigkeitsangaben in der Literatur sind sehr unterschiedlich. Eine eindeutige Ursache lässt sich nicht nachweisen. Es wurden aber Zusammenhänge zu bestimmten körperlichen Erkrankungen bzw. Medikamentennebenwirkungen beobachtet, so z. B. beim Ausfall einer Organfunktion (insbesondere der Nieren oder der Leber), bei Stoffwechselstörungen, schweren Operationen, wie Herzoperationen, Organtransplantationen, Unfällen, bei Narkosemitteln, Psychopharmaka, Kortison, Zytostatika, manchen Antibiotika, Diuretika, Herz- und Blutdruckmedikamente und anderem mehr. Auch das Alter des Patienten ist zu berücksichtigen, da mit steigendem Alter eine rapide Zunahme des Durchgangssyndroms zu verzeichnen ist. Daneben wird das Auftreten auch von der Persönlichkeit und vom Lebensstil des Patienten beeinflusst. Insbesondere seine Fähigkeit mit bedrohlichen und beängstigenden Situationen umgehen zu können, seine aktuelle Lebenssituation, Alkohol- und Drogenkonsum, aber auch die soziale Unterstützung, die er durch Familie und Freunde während seiner Erkrankung erfährt, spielen dabei eine wesentliche Rolle.

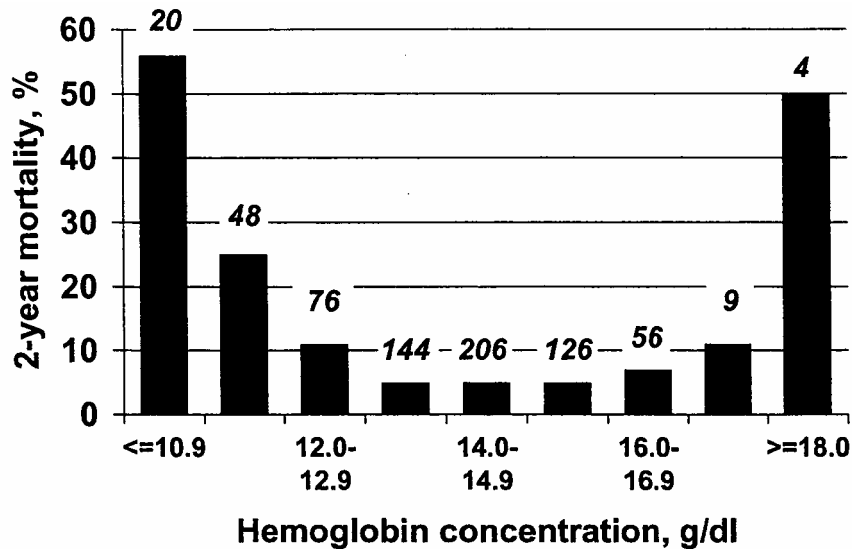
Nicht selten kommt im Rahmen dessen zu aggressivem Verhalten des Patienten, welches den Einsatz von Sedativa zur Folge hat. Die fehlende Compliance des Patienten führt häufig zu einem längeren Intensivaufenthalt mit einer Reihe von Komplikationen wie Reintubation oder Wundheilungsstörung.

In der vorliegenden Arbeit konnte erstmalig ein Zusammenhang mit der Hämoglobinkonzentration im postoperativen Verlauf und der Häufigkeit eines Durchgangssyndroms nachgewiesen werden.

Medikamentöse Maßnahmen zur präoperativen Anhebung der Hämoglobinkonzentrationen zum Beispiel durch Erythropoetin und Eisen ergaben zwar eine tendenzielle Erhöhung, erreichten aber keine Signifikanz.

Laborchemische Zeichen der myokardialen Ischämie traten bei Patienten unterhalb des Hämoglobinschwellenwertes am ersten postoperativen Tag signifikant häufiger auf. Die Sterblichkeitsrate betrug nach 30 Tagen 4.8 % und nach einem Jahr 9.6 %, auch hier war eine signifikante Korrelation mit dem postoperativen Verlauf der Hämoglobinkonzentration zu finden.

Reinecke und Mitarbeiter berichteten über den Zusammenhang einer Anämie und der Sterblichkeit nach koronarer Intervention [50]. Sie konnten eine signifikante Erhöhung der 2-Jahressterblichkeit bei einer Hämoglobinkonzentration von unter 10 g/dl nach koronarer Intervention nachweisen. Die Ergebnisse konnten von Shama und Mitarbeiter bestätigt werden [51].



Graphik 9: Abhängigkeit der Sterblichkeit nach koronarer Intervention von der Hämoglobinkonzentration.

Die erhobenen Daten sind im Wesentlichen mit der verfügbaren Literatur vergleichbar. Ott und Cooley [10] berichteten 1977 über ihre 20 jährige Erfahrung in der operativen Behandlung von Zeugen Jehovas. Sie untersuchten 542 herzchirurgische Patienten die als Zeugen Jehovas am offenen Herzen operiert wurden. Die 30 Tages Letalität betrug in dieser Untersuchung 9.4 %. Die perioperative Anämie wurde als signifikanter Risikofaktor für den Tod herausgestellt.

Die 30 Tages Sterblichkeit von 4.8% entsprach denen in der Literatur zitierten Letalitätsraten [10, 24, 28, 63, 77, 78, 95] Die Tabelle 5 stellt die in der Literatur zitierten Studien bezüglich der Sterblichkeit nach herzchirurgischen Operationen bei Zeugen Jehovas dar.

Autor / Jahr	n	†	Prozent	Anämie als direkte Ursache
Sandiford/1976 [95]	46	2	4,3%	0
Ott/1977 [10]	542	51	9,4	12
Gombotz/1985 [77]	15	2	13,3%	1
Sowade/1995 [24]	17	0	0	0
Chikada/1996 [28]	25	1	4	0
Peterffy/2000 [78]	24	2	8,3	2
Schmidt/2002 [63]	24	0	0	0

Tabelle 5: Literaturübersicht der Sterblichkeitsraten nach herzchirurgischen Operationen bei Zeugen Jehovas.

Gombotz machte 1985 auf das höhere Letalitätsrisiko von chirurgischen Eingriffen bei Zeugen Jehovas aufmerksam [77]. Durch die Weiterentwicklung der transfusionssparenden Chirurgie wurden herzchirurgische Operationen bei Zeugen Jehovas möglich. Selbst Operationen, die naturgemäß mit einem hohen Transfusionsbedarf assoziiert sind, konnten in den letzten Jahren, wie anhand von Berichten über Lebertransplantationen bei Zeugen Jehovas der Literatur

aufgezeigt wurde, ohne Bluttransfusionen durchgeführt werden [34, 35, 36, 37, 38]. Das perioperative Risiko konnte durch ein optimiertes Management deutlich gesenkt werden [78].

Cooley und Mitarbeiter stellten 1995 die Hauptrisikofaktoren für die Sterblichkeit herzchirurgischer Operationen bei Zeugen Jehovas heraus [79].

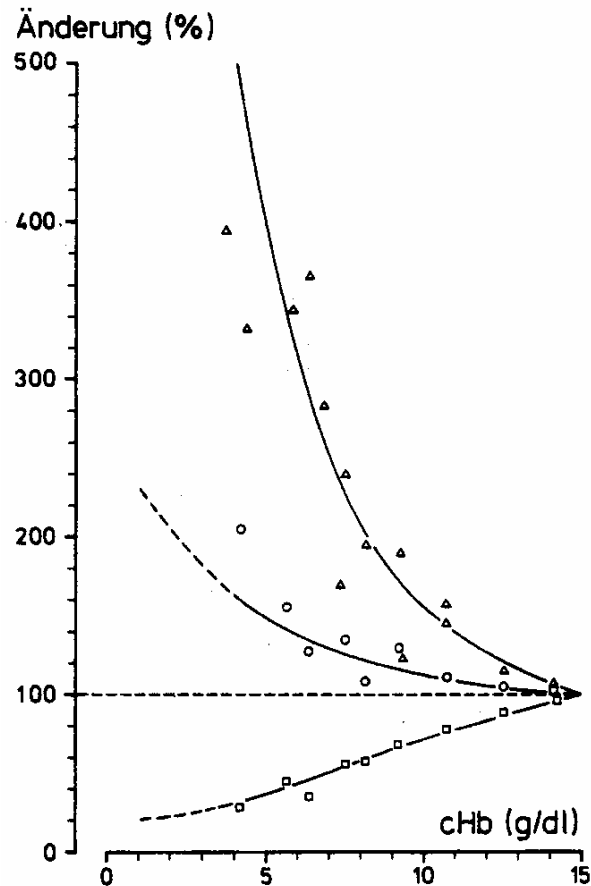
Wesentliche Risikofaktoren waren,

- Re-Eingriffe am Herzen (insbesondere bei Klappenfehlern)
- Eingeschränkte linksventrikuläre Pumpfunktion (EF < 35%)
- Hämoglobin-Konzentration < 8 g/dl am ersten postoperativen Tag.

5.2 Pathophysiologie der Anämie

Die pathophysiologischen Grundlagen einer ausgeprägten Anämie wurden von Zander berichtet [42]. So beträgt bei einer Hämoglobin-Konzentration von 1,5 g/dl der arterielle O₂-Gehalt 4 ml/dl, der sich jeweils zur Hälfte auf den chemisch gebundenen und physikalisch gelösten Sauerstoff verteilt, wenn eine konsequente Hyperoxie mit einem PaO₂ von 650 mmHg bei einer FiO₂ von 1,0 eingehalten wird [42]. Das limitierende Organ ist das Myokard, da es unter physiologischen Bedingungen die größte arteriovenöse Sauerstoff-Differenz von 12 ml/dl aufweist. Die Graphik 8 stellt den Zusammenhang der Koronardurchblutung unter normovolämischer Hämodilution dar [43, 44, 45, 46, 47]. Es kommt unter normovolämischer Hämodilution unterhalb einer Hämoglobinkonzentration von 4 g/dl zu einer maximalen, fünffachen Steigerung der Koronardurchblutung mit der Folge, dass die arteriovenöse Sauerstoffdifferenz nur noch etwa 33% des Ausgangswertes ausmacht. Dabei

führt die gleichzeitige Verdopplung des Herzzeitvolumens aufgrund der Viskositätssenkung des Blutes nicht zu einer entsprechenden Erhöhung des myokardialen O₂-Verbrauchs.



Graphik 8 : Zusammenhang der Hämoglobinkonzentration mit der arteriovenösen Sauerstoffdifferenz. Prozentuale Änderung von Durchblutung ($Q=\Delta$), O₂-Verbrauch ($QO_2=\circ$) und arteriovenöser O₂-Differenz ($avDO_2=\square$) des Herzens im Tierversuch bei isovolumetrischer Hämodilution unter Normoxie als Funktion der Hämoglobinkonzentration (cHb, g/dl). Bei relativ geringem Anstieg des O₂-Verbrauches kann die maximal fünffache Steigerung der Koronardurchblutung bei einer cHb von 3 g/dl die avDO₂ auf 30-35% des Ausgangswertes senken. Bei Hyperoxie ergibt sich eine Verschiebung auf 1,5 g/dl.

Mit jedem Blutverlust gehen entsprechende Mengen von Bikarbonat verloren. Somit ist zu erwarten, dass sich bei extremer Hämodilution eine Dilutions-Azidose ausbildet [48]. Diese Dilutions-Azidose verursacht z.B. einen Abfall des Base Excess (BE) von 6 mmol/l, wenn der Hb-Wert von 11 auf 6 g/dl gesenkt wird. Die Dilutions-Azidose wird dann zu therapieren sein, wenn extreme Hämoglobinkonzentrationen erreicht werden, da die Gefahr besteht, dass der totale periphere Widerstand und damit der arterielle Blutdruck gesenkt werden, die Wirksamkeit von Katecholaminen herabgesetzt wird und die zusätzliche entsprechende, hypoxiebedingte Laktat-Azidose vom Blut nicht mehr abgepuffert werden kann. Eine extreme Anämie mit einem Hämoglobinwert von 1,5 g/dl kann hämodynamisch kompensiert werden, wenn beim Patienten ein intaktes Myokard mit einer physiologischen Koronarreserve vorhanden ist und eine konsequente Normovolämie sowie Hyperoxie gewährleistet ist.

Die von Zander dargestellte fünffache Steigerung der Koronardurchblutung unter normovolämischer Hämodilution ab einem Hämoglobinwert von 4 g/dl ist nicht auf kardial vorbelastete Patienten zu übertragen. In einer retrospektiven Kohorten-Studie an 1958 Patienten [49] wurde nachgewiesen, dass Patienten mit niedrigen perioperativen Hämoglobinwerten bei kardiovaskulären Begleiterkrankungen eine höhere Letalität haben als Patienten, die kardiovaskulär nicht vorbelastet sind. Von den kardialen Kompensationsmechanismen profitieren kardiovaskulär vorbelastete Patienten nur bedingt.

Aus pulmonaler Sicht darf die Indikation zur Transfusion von Erythrozytenkonzentraten kritisch gestellt werden. Einen niedrigen Hämoglobinwert-Wert zu tolerieren beim pulmonal nicht vorbelasteten jungen Patienten darf allerdings nicht dazu führen, dass älteren multimorbiden Patienten

mit eingeschränkten Kompensationsmechanismen die Optimierung der Sauerstoffversorgung vorenthalten wird. Die Stimulation der Erythropoese ist in manchen Fällen nicht effektiv und schnell genug. Eine Fremdbluttransfusion ist dann die einzige lebensrettende Alternative. „Eine Herzoperation ist trotz allen entwickelten medizinischen Techniken und standardisierter Verfahrensweise nicht mit einer Blinddarmoperation zu vergleichen“. Im Rahmen eines solchen traumatisierenden Ereignisses ist der Körper absolut auf seine Reserven angewiesen. Nur wenn die Aufrechterhaltung der Körperfunktionen gewährleistet ist darf von einer Bluttransfusion abgesehen werden.

5.3 Vergleich der Ergebnisse herzchirurgischer Operationen bei Zeugen Jehovas und Patienten mit Bluttransfusion

Vergleiche herzchirurgischer Operationen mit erlaubter Bluttransfusion sind anhand von weltweiten Datenbanken möglich. Auch wenn die Zahl der Patienten in der vorliegenden Studie niedrig war so war dennoch ein tendenzieller Vergleich möglich. Um einen konkreten Vergleich durchführen zu können war es notwendig auf Zahlen aufgeschlüsselt nach Operationsarten und Komorbidität zurückzugreifen. Aufgrund des zahlenmäßig größten Anteils herzchirurgischer Operationen bei Zeugen Jehovas aus der vorliegenden Untersuchung, wurde im Folgenden der Vergleich mit der aortokoronaren Bypassoperation angestellt.

Aus der Datenbank der Society of Thoracic Surgeons (STS) und der Association of American Thoracic Surgeons (AATS) wurde eine perioperative Sterblichkeit nach elektiver Bypassoperation von 3.1 % berichtet [92-94]. Hierunter waren auch Patienten mit erhöhter Komorbidität enthalten. Vergleichszahlen aus einer gematchten Gruppe aus der gleichen Klinik ergaben eine Sterblichkeit von 2.1 %. Die 30-

Tagessterblichkeit war in der Patientengruppe ohne Bluttransfusionen tendenziell höher.

Die Komplikationsraten waren mit den internationalen Zahlen und dem Vergleich der Klinikintern gematchten Kontrollgruppe vergleichbar. Lediglich die extreme Anämie, die bei erlaubtem Transfusionsbedarf besser therapierbar war, stellte eine größere Herausforderung an das postoperative Management dar.

Kompensiert wurde dieses erhöhte Risiko durch ein hohes Maß an Erfahrung in dem perioperativen Management von Zeugen Jehovas nach herzchirurgischen Operationen. Die operative Therapie dieser Patienten sollte daher an Zentren mit viel Erfahrung in der perioperativen Behandlung von Zeugen Jehovas konzentriert werden.

5.4 Perioperative Therapie zur Anhebung der Hämoglobinkonzentration

In der vorliegenden Untersuchung wurden die Zeugen Jehovas präoperativ zur Anhebung der Ausgangshämoglobinkonzentration mit Erythropoetin und Eisen behandelt. Die Ergebnisse zeigten, dass zwar eine tendenzielle Erhöhung der Hämoglobinkonzentration vor der Operation erreicht werden konnte, jedoch aufgrund der geringen Differenzen und der niedrigen Fallzahlen keine Signifikanz erreichten. Hingegen stellte die Fortsetzung der medikamentösen Therapie zur Erholung der Blutbildung einen wesentlichen Bestandteil in der perioperativen Therapie dieser Patientengruppe dar. Plazebo kontrollierte Vergleiche wurden aufgrund ethischer Bedenken und der niedrigen Fallzahl nicht durchgeführt.

Untersuchungen haben gezeigt, dass es vor allem bei älteren Patienten nach großen operativen Eingriffen über Tage zu einem sukzessiven Abfall der

Hämoglobinkonzentration ohne messbaren Blutverlust kommt [12]. Auffällig war das Ausbleiben reaktiver Mechanismen der Erythropoese, trotz einer Anämie ($Hb < 7$ g/dl) stiegen die Erythropoetinspiegel im Plasma der Patienten nicht an. Eine beginnende erythropoetische Kompensation zeigte sich in der Regel ab dem fünften postoperativen Tag in einer Vermehrung der Retikulozyten. Bei akut eingetretener Anämie bleibt ein Booster-Effekt mit schneller erythropoetischer Kompensation aus. Mit der Synthese des renalen Hormons Erythropoetin steht eine medikamentöse Therapie zur Verfügung diese endogene Lücke zu schließen. Die präoperative Vorbehandlung der Patienten mit rekombinantem Erythropoetin ermöglicht eine effektive Kompensation des operationsbedingten Blutverlustes [12]. Die Behandlung einer Anämie mittels rekombinantem Erythropoetin wurde bereits für Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz und renaler Anämie etabliert. Die Verwendung von Erythropoetin beschleunigt die Überführung unreifer zellulärer Vorstufen in funktionstüchtige Erythrozyten [20-25]. Es wird von allen Autoren hervorgehoben, dass der Erfolg der Therapie mit Erythropoetin von einer ausreichenden Eisensubstitution abhängig ist [26]. Eine ausreichende Eisenzufuhr ist meistens nur durch die zusätzliche intravenöse Zufuhr von Eisensaccharat möglich [27].

Atabek und Mitarbeiter berichteten über Zeugen Jehovas bei denen eine postoperative Anämie mit (Hämoglobinkonzentration < 6 g/dl) mit Erythropoetin behandelt und gegen eine unbehandelte Kontrollgruppe verglichen wurde [13]. In der Erythropoetin-Gruppe konnte bereits nach einer Woche ein signifikanter Anstieg der Hämoglobinkonzentration nachgewiesen werden, während der Konzentrationsanstieg in der Kontrollgruppe ausblieb.

Die Anwendung von Erythropoetin zur Behandlung der postoperativen Anämie wurde von Levine und Mitarbeitern veröffentlicht [14, 15]. In diesen Untersuchungen wurden Paviane nach Laparotomie und Ausblutung über 14 Tage mit Erythropoetin behandelt. Sie erreichten im Gegensatz zum Kontrollkollektiv innerhalb weniger Wochen wieder physiologische Hämoglobinwerte.

Fullerton und Mitarbeiter haben Erythropoetin präoperativ bei einer Patientin eingesetzt, die 17 Jahre zuvor wegen einer aortalen Isthmusstenose operiert wurde und bei großem Pseudoaneurysma erneut operiert werden sollte, jedoch während der Kontroll-Untersuchung einen erheblichen Blutverlust erlitt [16]. Bei einem Hämoglobinwert von < 7 g/dl wurde sie über 20 Tage mit 100 IE/Kg/Körpergewicht Erythropoetin dreimal wöchentlich vorbehandelt und konnte mit einer Ausgangshämoglobinkonzentration von 14 g/dl operiert werden [17,18, 19].

M. Chikada und Mitarbeiter berichten über 25 Zeugen Jehovas Patienten die herzchirurgisch unter Verwendung der Herzlungenmaschine operiert wurden [28]. Bei fünf Patienten wurde Erythropoetin prä- und postoperativ verwendet. Bei einem Patienten konnte der auf 16,9% abgefallene Hämatokrit postoperativ mit dem Einsatz von Erythropoetin auf 27% angehoben werden. Bei zwei der Patienten wurde Aprotinin verwendet, um eine bessere Hämostase zu erzielen.

In der Vergangenheit wurden zahlreiche Berichte über den Einsatz von Erythropoetin zur Behandlung der perioperativen Anämie veröffentlicht [29, 30, 31]. Busse und Mitarbeiter berichteten von einer 69 jährigen Patientin der Glaubensgemeinschaft der Zeuge Jehovas bei der wegen belastungsabhängiger Hüftschmerzen ein operativer Wechsel der 12 Jahre zuvor implantierten

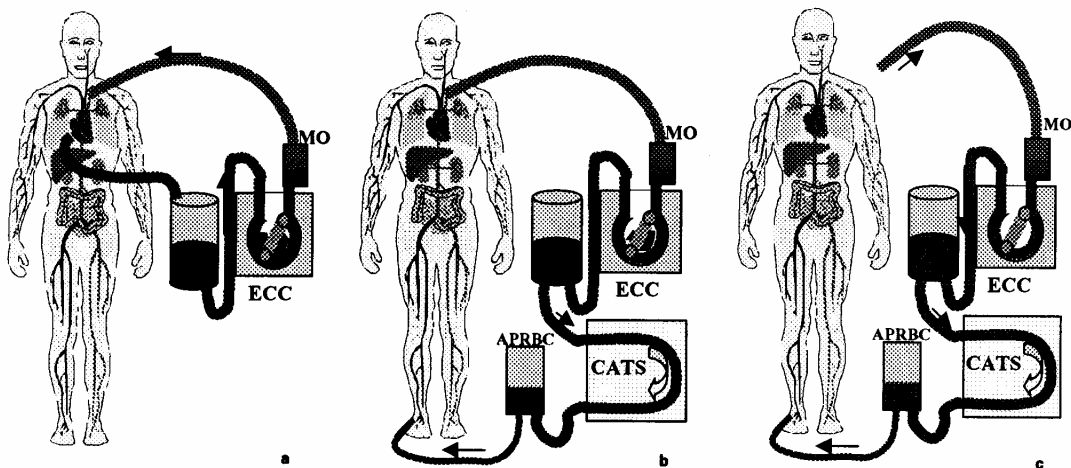
Hüftgelenksendoprothese vorgenommen wurde. Der intraoperative Blutverlust war mit 3500-4000 ml überdurchschnittlich, der Hämoglobinwert lag am Operationsende bei 5,1 g/dl. Aufgrund einer Hypotension musste die Patientin mit kolloider und kristalloider Lösung sowie mit Katecholaminen behandelt werden. Am ersten postoperativen Tag fiel der Hb-Wert auf 2,4 g/dl und erreichte am zweiten postoperativen Tag seinen tiefsten Wert von 2,1 g/dl. Nach eingeleiteter dreiwöchiger Therapie mit Erythropoetin konnte die Patientin trotz komplizierten Verlaufs (pseudomembranöse Kolitis) nach sechs Wochen mit einem Hämoglobinwert von 9,8 g/dl entlassen werden [32]. Teßmann berichtete von einer 39-jährigen Patientin der Glaubensgemeinschaft der Zeugen Jehovas, die nach einem Verkehrsunfall mit Polytrauma und entsprechender operativer Versorgung einen Hämoglobin-Verlust bis 1,4 g/dl erlitt [33]. Unter der Behandlung mit Humanalbumin (5%) und HAES (6%) sowie Kristalloiden, und Verzicht auf den Einsatz von Erythropoetin, konnte nach einem protrahierten Intensivaufenthalt eine Stabilisierung erzielt werden. Der Hämoglobinwert lag am 25. Tag bei 4,1 und am 43. Tag bei 7,5 g/dl.

Über den Einsatz von rekombinantem Erythropoetin bei einem 2 Monate alten Säugling berichtete Perez-Ferrer [41]. Bei diesem Patienten wurde aufgrund eines angeborenen lobären Emphysems eine rechtsseitige obere Lobektomie durchgeführt. Die Behandlung mit Erythropoetin und Eisen erfolgte 10 Tage prä- und 4 Tage postoperativ.

Untersuchungen haben gezeigt, dass Herzoperationen an Zeugen Jehovas durchaus mit einem vertretbaren Risiko durchführbar sind [55, 56]. Eine extrem wichtige Rolle spielt hierbei das optimale perioperative Management durch den Einsatz von Eisenpräparaten und Erythropoetin [57, 58, 59, 60].

Jovanovic und Mitarbeiter berichteten über das perioperativen Management herzchirurgischer Re-Operationen bei Zeugen Jehovas [61]. Ausnahmen bilden Notfalloperationen, da eine präoperative Vorbereitung nicht möglich ist [62].

Alternativen zur blutsparenden Operation bilden Autotransfusionsverfahren (Graphik 10) welches in Münster entwickelt wurde. Bei 24 Patienten der Glaubensgemeinschaft der Zeugen Jehovas die sich einem herzchirurgischen Eingriff unterzogen kam dieses Alternativverfahren zum Einsatz [63].



Graphik 10: Schematische Darstellung der extrakorporalen Zirkulation. **A.** Das venöse Blut gelangt aus dem rechten Vorhof in ein Reservoir und wird mittels einer Rollerpumpe durch ein Membranoxygenator in die Aorta ascendens gefördert. **B.** Am Ende der Herzlungenmaschine wird die venöse Kanüle entfernt, das Blut wird über die aortale Kanüle retransfundiert bis der Patient kein weiteres Volumen mehr verträgt. Das noch im Reservoir befindliche Rest-Blut wird über das CATS aufbereitet und über eine periphere Kanüle retransfundiert. **C.** Erst wenn das Reservoir leer ist kann die aortale Kanüle entfernt werden und das sich im CATS befindliche, aufbereitete Blut APRBC dem Patienten zugeführt werden.

ECC=extracorporeal circulation, MO=Membran oxygenator, APRBC=autologous packed red blood cells.

Nach Beendigung der extrakorporalen Zirkulation wurde die venöse Kanüle entfernt, die aortale Kanüle verblieb in der Aorta und wurde zur Retransfusion des in der Herz-Lungen-Maschine verbliebenen Blutes genutzt, bis der Patient hämodynamisch keine weitere Volumenbelastung mehr vertrug. Das extrakorporal verbliebene Blut wurde dann von einem kontinuierlichen Autotransfusionssystem (CATS) [63] maschinell aufbereitet und über eine zuvor platzierte Venenkanüle retransfundiert. Erst dann wurde die arterielle Kanüle gezogen (Graphik 10). Dieses alternative Autotransfusionsverfahren erlaubte es, den Kontakt des aufbereiteten Blutes zum zirkulierenden Blut stets aufrecht zu erhalten und wurde demzufolge von den Zeugen Jehovas akzeptiert. Mit diesem Verfahren konnte der Hämatokrit der Patienten von $23,8 \pm 4,4\%$ auf $31,8 \pm 7,0\%$ angehoben werden.

Die Rolle des perioperativen Managements wurde in der Arbeit von Holt und Mitarbeiter dargelegt [62]. Ein optimales perioperatives Management ermöglichte bei Patienten der Glaubensgemeinschaft der Zeugen Jehovas nicht nur einfache, elektive herzchirurgische Eingriffe sondern auch komplexe herzchirurgische Operationen.

Die Sanguis Study Group zeigte, wie unterschiedlich hoch die Wahrscheinlichkeiten an europäischen Lehrkrankenhäusern sind, homologe Erythrozytenkonzentrate bzw. Plasma zu erhalten [64]. Durch international vertretene Krankenhausverbindungskomitees war es den Zeugen Jehovas möglich, die Behandlung von solchen Zentren in Anspruch zu nehmen, die auf blutsparende Techniken spezialisiert sind. Dies stimmte mit der Empfehlung von

Weißbauer an Ärzte und Jehovas Zeugen überein, entsprechende Operationsteams zu bilden bzw. die Zusammenarbeit mit ihnen zu suchen [65].

Nachfolgend sind einige Strategien aufgeführt, die helfen, den Blutverlust beim chirurgischen Vorgehen minimal zu halten:

Flüssigkeiten: Ringer-Laktat-Lösung, Dextran, Hydroxyäthylstärke und andere Lösungen werden verwendet, um das Kreislaufvolumen aufrechtzuerhalten und einen hypovolämischen Schock zu verhindern. Einige Flüssigkeiten, die gegenwärtig geprüft werden können Sauerstoff transportieren.

Medikamente: Mit gentechnisch hergestellten Proteinen lässt sich die Produktion von roten Blutkörperchen (Erythropoetin), Blutplättchen (Interleukin-11), und verschiedenen weißen [66] Blutkörperchen (GM-CSF, G-CSF) anregen. Andere Medikamente [67, 59] bewirken einen deutlich geringeren Blutverlust [68] während einer Operation (Aprotinin, Antifibrinolytika) [69] oder tragen dazu bei, akute Blutungen zu stillen (Desmopressin) [70]. Eins der neusten Medikamente ist das „novel erythropoiesis-stimulating protein (NESP)“ auch als Darbepoetin alpha bekannt. Dies zeichnet sich gegen über dem chemisch verwandten Erythropoetin durch die dreimal längere Halbwertszeit und die höhere Potenz aus [71, 72].

Biologische Klebstoffe: Kollagen und Gazestreifen mit Zellulose werden örtlich angewandt, um Blutungen zu stillen. Mit Fibrinkleber [73] und vergleichbare Präparate lassen sich Stichwunden verschließen oder große blutende Gewebsflächen versiegeln.

Blutrückgewinnung: Mittels entsprechender Maschinen lässt sich Blut, das während einer Operation oder Verletzung austritt, zurückgewinnen. Das Blut wird

gereinigt und kann dem Patienten in einem geschlossenen Kreislauf wieder zugeführt werden. In extremen Fällen können durch ein solches System mehrere Liter Blut zurückgewonnen werden. Seifert und Mitarbeiter berichteten von 9 Patienten der Zeugen Jehovas, die sich einer Myokardrevaskularisation unterzogen ohne signifikanten Blutverlust oder Hämatokrit-Abfall [65].

Operationstechniken: Gründliche Planung des Eingriffes unter Beratung mit erfahrenen Klinikern hilft dem Operationsteam, Komplikationen zu vermeiden. Unerlässlich ist sofortiges Handeln, um Blutungen zu stillen. Verzögerungen erhöhen dabei deutlich das Sterblichkeitsrisiko.

Operationsinstrumente: Manche Geräte ermöglichen es, zu schneiden und gleichzeitig Blutgefäße zu verschließen. Andere können Blutungen auf großen Gewebsflächen stillen.

Jehovas Zeugen lehnen Bluttransfusionen aus biblischen Gründen ab. Mit medizinischen Alternativen zu Bluttransfusionen sind sie jedoch einverstanden, ja sie unterstützen nachdrücklich deren Entwicklung und Anwendung. Dr. Richard K. Spence, vormaliger Direktor der Chirurgie an einem New Yorker Krankenhaus, sagte über Jehovas Zeugen: „Sie setzen sich tatkräftig dafür ein, die beste medizinische Behandlung ausfindig zu machen. Als Gruppe sind sie die bestinformierten Patienten, denen ein Chirurg je begegnen wird.“

Viele operative Techniken zur Vermeidung von Bluttransfusionen sind von Ärzten bei Operationen an Zeugen Jehovas verfeinert worden. Ein Beispiel dafür ist die Erfahrung des Herz- und Gefäßchirurgen Dr. Denton Cooley. Im Verlauf von 27 Jahren operierte sein Team 663 Zeugen Jehovas ohne Bluttransfusionen am

offenen Herzen. Seine Ergebnisse beweisen, dass Herzoperationen erfolgreich ohne Bluttransfusionen durchgeführt werden können.

5.5 Ethische Aspekte in der Behandlung von Zeugen Jehovas

Zeugen Jehovas wurden aufgrund ihrer Ablehnung zur Bluttransfusion häufig kritisiert. Der behandelnde Arzt wird entgegen seiner ärztlichen Ausbildung vor Gewissensentscheidungen gestellt. Problematisch wird die Situation wenn Eltern stellvertretend für ihre unmündigen Kinder die Bluttransfusion ablehnen.

In Richtlinien, die der Verband der Anästhesisten in Großbritannien und Irland herausgegeben hat, wird die Haltung der Zeugen „ein Zeichen der Achtung vor dem Leben“ genannt. Und tatsächlich ist die konsequente Haltung von Jehovas Zeugen eine treibende Kraft für die Entwicklung sicherer medizinischer Behandlungsmethoden gewesen, die mittlerweile allen Patienten zugute kommen. Professor Stein A. Evensen vom Norwegischen Nationalen Krankenhaus schrieb: „Zeugen Jehovas, die eine Operation benötigten, haben den Weg gewiesen und für den nötigen Druck gesorgt, auf einem wichtigen Sektor des norwegischen Gesundheitswesens Verbesserungen zu erzielen.“

Das von einer Anämie ausgehende Risiko ist bedingt durch eine verminderte Sicherheitsreserve bei protrahiertem Hämoglobinabfall; es ist nur dann zu rechtfertigen, wenn es geringer einzuschätzen ist als bei einer homologen Transfusion [11]. Eine solche Risikoabwägung entfällt bei Patienten, die aus religiösen Gründen die Transfusion von Blutderivaten ablehnen. Mitglieder der Glaubensgemeinschaft der Zeugen Jehovas bestehen auf dieses Verweigerungsrecht und dieses wird durch die Rechtssprechung unterstützt.

Um Ärzte darin zu unterstützen, Patienten ohne Bluttransfusionen zu behandeln, haben Jehovas Zeugen einen Hilfs- und Vermittlungsdienst ins Leben gerufen. Gegenwärtig sind weltweit mehr als 1 400 Krankenhaus-Verbindungskomitees in der Lage, Ärzte und Forscher mit Informationen aus einer Datenbank mit über 3.000 Artikeln zu versorgen, die sich mit fremdblutfreier Medizin und Chirurgie beschäftigen. „Dank der Tätigkeit der Krankenhaus-Verbindungskomitees der Zeugen ist es heute nicht nur bei Zeugen Jehovas, sondern bei Patienten allgemein weniger wahrscheinlich, dass sie unnötig Blut übertragen bekommen“, erklärte Dr. Charles Baron, Professor an der Boston College Law School.

Die Informationen zu fremdblutfreier Medizin und Chirurgie, die von Jehovas Zeugen zusammengetragen wurden, sind vielen Medizinern zugute gekommen. Für das Buch *Autotransfusion: Therapeutic Principles and Trends* baten die Verfasser Jehovas Zeugen um Informationen über Alternativen zu Bluttransfusionen. Dankbar schrieben die Autoren später: „Bei all unseren Nachforschungen zu diesem Thema ist uns keine vergleichbar präzise und vollständige Liste von Strategien begegnet, wie sich Fremdbluttransfusionen vermeiden lassen.“

Der Fortschritt auf dem Gebiet der Medizin hat viele dazu veranlasst, der fremdblutfreien Medizin Aufmerksamkeit zu schenken. In welche Richtung wird die Entwicklung weitergehen? Professor Luc Montagnier, der Entdecker des Aidsvirus, erklärte: „Unser fortschreitendes Verständnis auf diesem Gebiet zeigt uns, dass Bluttransfusionen eines Tages zwangsläufig ganz abgeschafft werden.“

Unterdessen retten die Alternativen zu Bluttransfusionen schon heute vielen das Leben.

Nach dem Zweiten Weltkrieg wurden Dank großer Fortschritte in der Medizin manche Operationen möglich, die früher undenkbar gewesen wären. Der Bedarf an Blut nahm zu, weil Ärzte Transfusionen zunehmend als Standardverfahren bei Operationen einsetzten. Das rief einen Geschäftszweig ins Leben, in dem sich weltweit jedes Jahr viele Milliarden Dollar verdienen ließen.

Bald jedoch machte sich Besorgnis breit wegen transfusionsbedingter Erkrankungen. Im Koreakrieg zum Beispiel infizierten sich 22 Prozent der Soldaten infolge einer Bluttransfusion mit Hepatitis, eine fast dreimal höhere Rate als im Zweiten Weltkrieg. In den 70er Jahren schätzten die US-Zentren für Gesundheitsüberwachung die Zahl der Todesfälle infolge transfusionsbedingter Hepatitis auf jährlich 3 500.

Die Zahl der transfusionsbedingten Hepatitis B Infektionen nahm infolge besserer Testverfahren und Ausschluss von Risikogruppen als Blutspender drastisch ab. In der Folgezeit erhöhten sich die Zahlen der Infektionen mit dem Hepatitis C Virus, welches in den 50er Jahren noch nicht bekannt war. Man schätzte, dass sich vier Millionen Amerikaner mit dem Virus infizierten, Hunderttausende davon durch Bluttransfusionen. Zwar sank im Lauf der Zeit auch die Häufigkeit von Hepatitis C Infektionen dank gründlicher Testmethoden.

In den 80er Jahren fand man heraus, dass Blut mit HIV verseucht sein kann, dem Virus, das Aids verursacht. Zunächst wurden Kritiken HIV verseuchtes Blut befinde sich in den Blutbanken von den Verantwortlichen negiert. Dr. Bruce Evatt erinnerte sich: „Es war, als wäre jemand aus der Wüste aufgetaucht und hätte behauptet, ich

habe einen Außerirdischen gesehen'. Sie hörten mir zu, doch sie wollten es einfach nicht glauben.“

HIV wurde ein globales Problem und brachte Bluttransfusionen in Verruf. Schätzungsweise 6.000 bis 8.000 Menschen wurden in Frankreich durch Transfusionen mit HIV infiziert, die zwischen 1982 und 1985 verabreicht wurden. 10 Prozent der HIV-Infektionen in Afrika und 40 Prozent der Aidserkrankungen in Pakistan wurden auf Bluttransfusionen zurückgeführt. In den entwickelten Staaten kamen Dank verbesserter Testverfahren eine Übertragung von HIV nur noch selten vor. In Entwicklungsländern hingegen, wo solche Tests fehlten, ist die Infektionsproblematik noch heute ein Problem.

Verständlicherweise war das Interesse an fremdblutfreier medizinischer Behandlung und Chirurgie in den letzten Jahren gestiegen. Die Aidstragödie hat Wissenschaftler und Ärzte dazu gezwungen, zusätzliche Vorkehrungen zu treffen, um die Sicherheit bei Operationen zu erhöhen. Das Infektionsrisiko in Verbindung mit Bluttransfusionen ist auch heute noch nicht gänzlich auszuschließen. Diesbezüglich wurde in der Fachzeitschrift Transfusion publiziert, „Obgleich die Gesellschaft als Ganzes enorme Mittel aufwendet, um die Blutversorgung so sicher zu gestalten wie nie zuvor, werden Patienten nach unserem Dafürhalten auch in Zukunft Fremdbluttransfusionen einfach deshalb zu umgehen suchen, weil es unmöglich ist, die Blutversorgung absolut sicher zu gestalten.“

Fremdblutfreie Medizin und Chirurgie wurde von vielen Patienten nicht als letztmöglicher Ausweg angesehen, sondern als bevorzugte Behandlungsmethode. Wie Stephen Geoffrey Pollard, ein britischer Chirurg und Chefarzt, erklärte, ist unter den Patienten, bei denen fremdblutfreie Chirurgie zum Einsatz kommt, die

Erkrankungs- und Sterblichkeitsrate „mindestens genauso niedrig wie bei Patienten, die Blut erhalten, und vielfach bleiben ihnen postoperative Infektionen und sonstige Komplikationen erspart, die sich häufig auf Blutübertragungen zurückführen lassen“.

Als in den 70er Jahren die Zahl der Hepatitis-erkrankungen unter Patienten stieg, die Transfusionen erhalten hatten, begannen viele Ärzte, nach Alternativen zu Blut zu suchen. In den 80er Jahren gab es dann schon eine ganze Reihe großer medizinischer Teams, die bei Operationen auf Bluttransfusionen verzichteten. Als schließlich die Aids-Epidemie ausbrach, baten andere Ärzte diese Teams immer wieder um Rat und übernahmen bereitwillig die gleichen Techniken. In den 90er Jahren legten viele Krankenhäuser Programme auf, um Patienten die Möglichkeit zu geben, sich für eine Behandlung ohne Blut zu entscheiden.

Mittlerweile haben Ärzte bei Operationen und Notfalleingriffen, die nach herkömmlichem Stand der Medizin Transfusionen erforderten, erfolgreich fremdblutfreie Verfahren angewandt. D. H. W. Wong schrieb im *Canadian Journal of Anesthesia*: „Große Herz- und Gefäßoperationen sowie gynäkologische und geburtshilfliche, orthopädische und urologische Eingriffe können erfolgreich ohne Verwendung von Blut oder Blutpräparaten durchgeführt werden.“

Aufgrund der Todesfälle unter den Zeugen Jehovas wurde innerhalb der Glaubensgemeinschaft die Association of Jehova's Witnesses for Reform on Blood (AJWRB) gegründet [2]. Diese setzte sich kritisch mit den Positionen der Watch Tower Society auseinander. Ihre Vertreter nahmen unter Pseudonymen auch in medizinischen Fachzeitschriften Stellung. Im Internet dokumentierten die Mitglieder der AJWRB umfassend die innergemeinschaftlichen

Auseinandersetzungen und jeweiligen Positionsveränderungen der Watch Tower Society, die der Basis der Zeugen Jehovas oft nicht bekannt waren. Weitere Initiativen vergleichbar mit der amerikanischen Fachgesellschaft wurden in zahlreichen weiteren Ländern institutioniert. In Deutschland wurde beispielsweise die „Vereinigung der Zeugen Jehovas für eine Reform in der Blutfrage“ (<http://geocities.com/athens/ithaca/6236/index.htm>) gegründet. In diesem Zusammenhang dementierte Herr Rudtke, der Vizepräsident der Religionsgemeinschaft der Zeugen Jehovas in Deutschland die Existenz solcher Bewegungen [76].

In der Literatur liegen zahlreiche Berichte über ausgeprägte Hämodilutionen bei Zeugen Jehovas vor [40, 80, 81, 82, 83]. So wurde bei einer Patientin erst bei einem Hämatokrit von 4% in Absprache mit den Angehörigen und mit richterlicher Genehmigung homologes Blut transfundiert [82]. Es war allerdings nicht immer der Fall, dass die Angehörigen einer Bluttransfusion zustimmen. Rechtlich gab es keinen Zweifel darüber, dass eine Bluttransfusion gegen die ausdrückliche Weigerung eines willensfähigen, voll informierten Patienten nicht zulässig sei. Zur juristischen Begründung wurde angeführt, dass es kein selbstständiges, vom Willen des Patienten unabhängiges Heilbehandlungsrecht des Arztes gebe. Damit wurde das Rechtsgut der Selbstbestimmung des Patienten deutlich höher bewertet, als das Rechtsgut der Erhaltung von Leib und Leben um jeden Preis. Der Arzt handelte also rechtmäßig, wenn er auch im äußersten Notfall auf eine Bluttransfusion verzichtete, transfundierte der Arzt gegen den Willen des Patienten Blut, so setzte er sich nach §223 StGB dem Risiko der strafrechtlichen Verfolgung wegen vorsätzlicher Körperverletzung aus. Im Fall der unterlassenen Bluttransfusion traf ihn kein Vergehen nach §323 StGB (Unterlassener

Hilfeleistung), §223 StGB (Körperverletzung) oder § 222 StGB (Fahrlässige Tötung), auch wenn dem Patienten durch die unterlassene Transfusion ein Schaden widerfahren wäre.

In der Arbeit von M. Schweitzer [84] wurde von einem 45 jährigen Patienten berichtet, der notfallmäßig im schweren hämorrhagischen Schock aufgefunden wurde und nach Krankenhausaufnahme, bei wiedererlangtem Bewusstsein, die dringend erforderliche Gabe von Erythrozytenkonzentraten bis zu seinem Tod aus religiösen Gründen ablehnte. In diesem Fall hatte der Arzt den Willen seines Patienten akzeptiert und befolgt. Letztendlich blieb es eine Frage der medizinischen Ethik, wie weit der Arzt gehen würde um seinen Patienten umzustimmen [85].

In konkreten Behandlungssituationen, die mithin letztlich auch individueller Beurteilung bedürfen, offenbart sich im Spannungsfeld zwischen einerseits dem „Selbstbestimmungsrecht“, das dem Patienten zu eignen ist, und andererseits dem „Grundsatz der Behandlungsfreiheit“, den der Arzt für sich in Anspruch nimmt, ein Konfliktpotential mit beidseits vor allem menschlichen und ethischen Aspekten. Dem Selbstbestimmungsrecht des Patienten wird vom Grundgesetz Vorrang gegeben. Allerdings wird damit sowohl der Auftrag des Arztes, das Leben mit allen zur Verfügung stehenden Mitteln zu erhalten als auch die Behandlungsfreiheit durch den Arzt fundamental eingeschränkt [86]. Dieser Umstand bietet immer noch die Grundlage für Gewissenskonflikte sowohl auf Seiten der Patienten als auch auf Seiten der Ärzte und Schwestern.

Bereits das Reichsgericht in Zivilsachen [87] kam zu dem Schluss, dass bei einem Widerstreit zwischen dem Wohl und dem Willen des Patienten der Satz gelte: *Voluntas aegroti suprema lex*. Demgemäß gibt es auch bei vitaler Indikation keine

Therapiegewalt des Arztes. Dieser muss das Behandlungsveto des Patienten respektieren, und zwar auch dann, wenn es nur einen Teilaspekt der Therapie, vorliegend die Bluttransfusion, betrifft. Da es allein auf die Entscheidung des Patienten und nicht dessen dahinter stehende Motivation ankommt, kommt der religiös begründeten Entscheidung eines Zeugen Jehovas gegen eine Bluttransfusion keine Sonderstellung im Arztrecht zu [88]. Dem Arzt steht es nicht an, die Motive seines Patienten zu erforschen oder zu bewerten. Seine therapeutische Pflicht zwingt ihn lediglich, dem Patienten die Notwendigkeit und Dringlichkeit sowie die Folgen der Weigerung eindrücklich vor Augen zu führen [89].

Für den Fall, dass der Patient z. B. aufgrund seiner Bewusstlosigkeit seinen Selbstbestimmungswillen nicht vertraglich absichern kann, trägt jeder Zeuge Jehovas ein "Dokument zur ärztlichen Versorgung" bei sich. Diese antizipierte Behandlungsanweisung hat nachfolgenden Wortlaut:

"Ich, ..., erkläre hiermit mein limitiertes Einverständnis, als Patient nach den Regeln der ärztlichen Kunst versorgt zu werden. Die Limitierung ergibt sich aus den von mir im Voraus verfügbaren folgenden Anweisungen, die auf meiner unumstößlichen Entscheidung beruhen. Ich ordne an, dass mir keine Bluttransfusionen (von Vollblut, roten Blutkörperchen, weißen Blutkörperchen, Blutplättchen oder Blutplasma) gegeben werden. Diese Verfügung gilt unter allen Umständen, selbst wenn Ärzte zur Erhaltung meines Lebens oder meiner Gesundheit die Gabe von Blut für erforderlich halten sollten. Mit blutfreien Plasmaexpandern (wie Dextran, Kochsalzlösung, Ringer-Laktat-Lösung oder Hydroxyäthylstärke) und anderen blutfreien Behandlungsmethoden bin ich einverstanden."

Die Ausnahmen bilden noch nicht einwilligungsfähige Minderjährige, wo der Arzt vor jedem Eingriff das Einverständnis der Eltern einholen muss soweit dies in der

gebotenen Zeit möglich ist. Wird aus religiösen Gründen eine Bluttransfusion für minderjährige Kinder abgelehnt, so missbrauchen die Eltern in der Regel ihr Personensorgerecht und der Arzt muss sich an das zuständige Vormundschaftsgericht wenden. Bleibt hierfür keine Zeit, so muss der Arzt die Entscheidung selber treffen.

Vormundschaftsgerichtliche Eilmaßnahmen bei Gefährdung des Kindeswohls:
Anordnung einer lebensrettenden Bluttransfusion gegen den Willen der Eltern:

1. Nach BGB § 1666 Abs 1 hat das Vormundschaftsgericht zur Abwendung einer konkreten Gefahr für das Wohl des Kindes die erforderlichen Maßnahmen zu treffen, wenn die Eltern nicht gewillt oder in der Lage sind, die Gefahr abzuwenden.

Es kann keinem ernsthaften Zweifel unterliegen, dass diese Voraussetzungen gegeben sind, wenn ein Kind lebensnotwendig auf die Verabreichung von Blut und Blutprodukten angewiesen ist, die Eltern aber die Zustimmung zu dieser Behandlung aus religiösen Gründen verweigern (vergleiche BayObLG München, 1975-09-25, BReg 1 Z 55/75, FamRZ 1976, 43 und OLG Hamm, 1967-10-10, 3 Ss 1150/67, FamRZ 1968, 221).

Die Eltern können sich in diesem Fall auch nicht mit Erfolg auf ihre Grundrechte aus GG Art 6 Abs 1 (elterliches Erziehungsrecht) und GG Art 4 Abs 1 (Glaubens- und Gewissensfreiheit) berufen, weil diese infolge der Kollision mit dem Grundrecht des Kindes auf Leben und körperliche Unversehrtheit zurücktreten müssen.

2. Bei besonderer Eilbedürftigkeit darf das Vormundschaftsgericht die vorläufige Anordnung gerichtet auf Verabreichung einer erforderlichen Bluttransfusion auch ohne vorherige Anhörung der Eltern und sogar ohne Gewährung rechtlichen Gehörs treffen, wenn es die Überzeugung gewonnen hat, dass die von den behandelnden Ärzten gegebene Sachdarstellung zutreffend ist.

Aus ethischen Gründen wird vielfach abgelehnt im Zusammenhang mit der Verwendung teurer Medikamente über die Mehrkosten zu sprechen. Allerdings sei an dieser Stelle darauf hinzuweisen, dass es im Sinne der Gleichberechtigung aller Patienten überlegenswert wäre, ob nicht wie sonst auch, ein Patient der ein anerkanntes Therapieverfahren ablehnt und stellvertretend ein aufwendigeres oder teureres wünscht, für die Mehrkosten selbst aufkommen sollte [86].

USA:

Von einem Patienten verklagt zu werden, weil man sein Leben gerettet hat, zählt auch in den USA nicht zu den gewöhnlichen Kunstfehlerrisiken eines Arztes [91]. Aber ein Patient aus South Carolina glaubte, keine Wahl zu haben, als er aus der Narkose erwachte und zu seinem Entsetzen erfuhr, dass ihn sein Chirurg während der Operation mit einer Bluttransfusion vor einem drohenden Herzinfarkt bewahrt hatte. Der Arzt habe sich an ihm der "medizinischen Körperverletzung" schuldig gemacht, sagte Harvey vor Gericht aus, und er habe sich zum Zensor seiner Religionsfreiheit aufgeschwungen. "Die Entscheidung stand ihm nicht zu. Diese Entscheidung gebührt Jehova, allein - ein Leben gehört ihm." Der Arzt verteidigte sich mit seinem hippokratischen Eid; darüber hinaus habe er die Mutter des ins Koma gefallenen Patienten um ihr Einverständnis für eine Bluttransfusion gebeten und sie erhalten. Er habe das Leben seines Patienten, der zuvor einen

Schlaganfall erlitten hatte, retten müssen. Zu richten sei über seine Verletzung des Staatsgesetzes über das Verhältnis von Ärzten zu mündigen Patienten, "nicht über die theologische Schlüssigkeit der Haltung von Zeugen Jehovas zu Blut". Harvey bestritt seiner Mutter das Recht, sich über sein schriftliches Verbot von Transfusionen hinwegzusetzen. Ein Bezirksgericht entschied im Jahr 2000 für den Arzt. Der Patient gab nicht auf und ging in die Berufung...

Kanada:

Der Fall eines 16-jährigen Mädchens im kanadischen Calgary wurde bekannt, das als Zeugin Jehovas die Behandlung ihrer Leukämie durch Blutpräparate verweigerte. Die Eltern kämpften dafür, sie in die USA zu bringen, wo sie sich mehr Respekt für ihren Glauben erhofften.

1995 brachte „Erwacht“ den Fall des 15-jährigen Joshua, der myeloische Leukämie hatte. Ein Berufungsgericht im kanadischen Neubraunschweig erklärte ihn zu einem 'reifen Minderjährigen' und unterstützte seine Weigerung, sich Bluttransfusionen geben zu lassen.

6. Zusammenfassung:

Herzchirurgische Operationen bei Zeugen Jehovas stellen aufgrund der Ablehnung von Bluttransfusionen eine medizinische und ethische Herausforderung dar. Die vorliegende Studie untersuchte 42 Patienten der Glaubensrichtung Zeugen Jehovas die sich einer herzchirurgischen Operation mit Einsatz der Herzlungenmaschine unterzogen, im Hinblick auf Komplikationsraten, Sterblichkeit und Möglichkeiten der Alternativverfahren zur Anhebung der Hämoglobinkonzentrationen.

Die postoperative Beatmungsdauer betrug durchschnittlich zwei Tage, eine Reintubation erfolgte in 4.8% der Fälle. Die periphere Sauerstoffsättigung reduzierte sich im Rahmen der postoperativen Anämie auf 93 %, und normalisierte sich erst am sechsten postoperativen Tag. Der Sauerstoffbedarf des Patienten und die periphere Sauerstoffsättigung korrelierten signifikant mit den Hämoglobinkonzentrationen.

Der Verlauf der Hämoglobinkonzentration war typischerweise gekennzeichnet von einer ausgeprägten Hämodilution am Ende des Herzlungenmaschineneinsatzes und einem signifikanten Anstieg der Hämoglobinkonzentrationen am ersten postoperativen Tag. Hier unterschieden sich im Hinblick auf Komplikationsraten und Sterblichkeit zwei Gruppen, die Patienten, die am ersten postoperativen Tag Werte unterhalb einer Hämoglobinkonzentration von 7.5 g/dl aufwiesen und die oberhalb des Schwellenwertes lagen. Kein Patient erreichte während des stationären Aufenthaltes die präoperative Hämoglobinkonzentration.

Die mediane Intensivtherapiedauer betrug 1.3 Tage und der Krankenhausaufenthalt 6.4 Tage. Bei Hämoglobinkonzentrationen unter 7.5 g/dl am ersten postoperativen Tag verlängerten sich der Intensiv- und der Krankenhausaufenthalt signifikant auf 5.2 respektive 18.7 Tage. Ein postoperatives Durchgangssyndrom trat in 19% der Fälle

auf, wobei hier ebenfalls die Hämoglobinkonzentration am ersten postoperativen Tag einen signifikanten Einfluss auf die Häufigkeit hatte. Auch hier zeigte sich der Schwellenwert von 7.5 g/dl als richtungweisend, so trat das Durchgangssyndrom in 4% der Fälle mit Werte oberhalb des Schwellenwertes und in 26% der Fälle unterhalb des Schwellenwertes auf.

In der vorliegenden Untersuchung wurden die Zeugen Jehovas präoperativ zur Anhebung der Ausgangshämoglobinkonzentration mit Erythropoetin und Eisen behandelt. Die Ergebnisse zeigten, dass zwar eine tendenzielle Erhöhung der Hämoglobinkonzentration vor der Operation erreicht werden konnte, jedoch aufgrund der geringen Differenzen und der niedrigen Fallzahlen keine Signifikanz erreichten. Hingegen stellte die Fortsetzung der medikamentösen Therapie zur Erholung der Blutbildung einen wesentlichen Bestandteil in der perioperativen Therapie dieser Patientengruppe dar.

Durch die Jurisprudenz werden rechtliche Aspekte und Konflikte der ärztlichen Behandlung klar geregelt. So steht bei einem mündigen Patienten der persönliche Wille an erster Stelle und muss respektiert werden. Bei Kindern wird das Leben des Patienten an die erste Stelle gesetzt, so darf bei medizinischer Notwendigkeit die Bluttransfusion erfolgen, im Notfall auch ohne Vormundschaft des Gerichts. Einen Graubereich stellen die nichtgeschäftsfähigen volljährigen Patienten dar, hier ist eine vorhandene Patientenverfügung zu respektieren und notfalls über die Angehörigen und das Gericht eine Entscheidung herbeigeführt werden. Der Arzt ist bei unterlassener Bluttransfusion rechtlich nicht zur Rechenschaft zu ziehen, jedoch bei durchgeführter Bluttransfusion mündiger Patienten unter Umständen einer Anklage wegen Körperverletzung ausgesetzt.

7. Literatur:

1. McMullan DM, Beyer EA, Gregoric I, Radovancevic B, Frazier OH. Left ventricular reduction in a Jehovah's Witness. *Ann Thorac Surg.* 2000 Sep;70(3):958-60; discussion 960-1.
2. Röttgers HR, Nedjat S. Zeugen Jehovas: Kritik am Transfusionsverbot nimmt zu. *Dtsch Ärztebl* 2002;99:A102-105.
3. Kahle, R, Dietrich, R. Argumente der Zeugen Jehovas für die Ablehnung von Bluttransfusionen, *Anästhesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther.* 1996;31:490-491.
4. Muramoto O. Neuere Entwicklungen bei der medizinischen Behandlung von Jehovas Zeugen *West J Med* 1999; 170: 297-301.
5. Silbernagel S, A. Despopoulos: Taschenatlas der Physiologie, Thieme-Verlag 1991.
6. Schmid C, Leitfaden Erwachsenen-Herzchirurgie, Steinkopff Verlag 2002.
7. Effler DB, Groves LK, Sones FM Jr, Kolff WJ et al. 1956. Elective cardiac arrest in open-heart surgery. Report of three cases. *Cleveland Clin Q* 23:105-114.
8. Melrose DG, Dreyer B, Bentall HH, Baker HH. JBE 1955 Electiv cardiac arrest. *Lancet* 2:21-23.
9. Hahn J.-M. Checkliste Innere Medizin, Georg Thieme Verlag 1997.
10. Ott DA, Cooley DA. Cardiovascular surgery in Jehovah's Witnesses. Report of 542 operations without blood transfusion. *JAMA* 1977 Sep 19;238(12):1256-8.
11. Bormann von B, Aulich S, Weiler J. *Anästhesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther.* 1996;31:497-498.

12. Soukup J, Menzel M, Roth S, Radke J. the perioperative use of recombinant erythropoietin (rhEPO) in Jehovah's witnesses. *Anaesthesist* 1996 Aug;45(8):745-9.
13. Atabek U, Alvarez R, Pello MJ, Alexander JB, Camishion RC, Curry C, Spence RK: Erythropoetin accelerates hematocrit recovery in post-surgical anemia. *Amer. Surg.* 1995;61:74-77.
14. Levine EA, Rosen AL, Sehgal LR, Gould SA, Egrie JC, Moss GS: Treatment of acute postoperative anemia with recombinant human erythropoetin. *J. Trauma* 1989;29:1134-1139.
15. Levine EA, Gould SA, Rosen AL, Sehgal LR, Egrie JC, Sehgal HL, Levine HD, Moss GS. Perioperative recombinant human erythropoietin. *Surgery.* 1989 Aug;106(2):432-7; discussion 437-8.
16. Fullerton DA, Campbell ND, Whitmann GJR: Use of human recombinant erythropoietin to correct severe preoperative anemia. *Am. Thorac. Surg.* 1991;51:885-886.
17. Podesta A, Carmagnini E. Erythropoetin in Jehova's witness heart surgery. *Minerva Cardioangiol* 1999 Jul-Aug;47(7-8):261-7.
18. Podesta A, Carmagnini E, Parodi E, Dottori V, Crivellari, Barberis L, Audo A, Lijoi A, Passerone G. Elective coronary and valve surgery without blood transfusion in patientens treated with recombinant human erythropoietin (epoetin-alpha). *Minerva Cardioangiol* 2000 Nov;48(11):341-7.
19. D'Ambra MN, Gray RJ, Hillmann R, Lones JW, Kim HC, Rawitscher R, Schnaper H, Szymanski I, Vlahakes GJ, Kaplan D, Lynch KE, Guilfoyle M, Ables RI. Effect of recombinant human erythropoietin on transfusion risk in coronary bypass patients. *Ann Thorac Surg* 1997 Dec;64(6):1686-93.

20. Sowade O, Sowade B, Gross J, Brilla K, Ziemer S, Franke W, Stephan P, Scigalla P, Warnke P. Evaluation of erythropoietic activity on the basis of red cell and reticulocyte distribution widths during epoetin beta therapie in Patients undergoing cardiac surgery. *Acta Haematol.* 1998;99(1):1-7.
21. Sowade O, Sowade B, Brilla K, Franke W, Stephan P, Gross J, Scigalla P, Warnke H. Kinetics of reticulocyte maturity fractions and indices and iron status during therapie with epoetin beta (recombinant human erythropoietin) in cardiac surgery patients. *Am J Hematol.* 1997 Jun;55(2):89-96.
22. Sowade O, Warnke H, Scigalla P, Sowade B, Franke W, Messinger D, Gross J. Avoidance of allogeneic blood transfusions by treatment with epoetin beta (recombinant human erythropoietin) in patients undergoing open-heart surgery. *Blood.* 1997 Jan 15;89(2):411-8.
23. Sowade O, Messinger D, Franke W, Sowade B, Scigalla P, Warnke H. The estimation of efficacy of oral iron supplementation durin treatment with epoetin beta (recombinant human erythroipoetin) in patients undergoing cardiac surgery, *Eur J Haematol.* 1998 Apr;60(4):252-9.
- 24- Sowade O, Warnke H, Scigalla P. Operations with a heart-lung machine in adult members of Jehovah's Witnesses. *Anaesthesist.* 1995 Apr;44(4):257-64.
25. Zachee P, Controversies in selection of epoetin dosages. Issues and answers. *Drugs.* 1995;49:536-547.
26. Rohling RG, Zimmermann AP, Breyman C. Intravenous versus oral iron supplementation for preoperative stimulation of hemoglobin synthesis using recombinant human erythropoietin. *J Hematother Stem Cell Res.* 2000 Aug;9(4):497-500.

27. Spence RK: The status of bloodless surgery. *Transf. Med. Rev.* 1991;4:274-286.
28. Chikada M, Furuse A, Kostuka Y, Yagyu K. Open-heart surgery in Jehovah's Witness patients. *Cardiovasc Surg* 1996 Jun;4(3):311-314.
29. Faris P. Use of recombinant human erythropoietin in the perioperative period of orthopedic surgery. *Am J Med* 1996 Aug 26;101(2A):28S-32S.
30. Baker CE, Kelly GD, Perkins GD. Perioperative care of a Jehovah's Witness with a leaking abdominal aortic aneurysm. *Br J Anaesth.* 1998 Aug;81(2):256-9.
31. Meyers MO, Heinrich S, Kline R, Levine EA. Extended hemipelvectomy in a Jehovah's Witness with erythropoietin support. *Am Surg.* 1998 Nov;64(11):1074-6.
32. Busse J, Wessling C. Tolerating extreme intraoperative blood loss by a Jehovah's Witness patient. *Anästhesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther.* 1996;31:498-501.
33. Teßmann R, von Lüpke U. *Anästhesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther.* 1996;31:501-504.
34. Detry O, Honore P, Delwaide J, Dondelfinger R.F, Meurisse M, Jacquet N. Liver transplantation in a Jehovah's witness. *Lancet.* Vol 353. May 15,1999:1680.
35. Ramos HC, Todo S, Kang Y, Felekouras, Doyle HR, Starzl TE, Liver transplantation without the use of blood products. *Arch surg* 1994;129:528-33.
36. Snook NJ, O'Beirne HA, Enright S, Young Y, Bellamy MC, Use of recombinant human erythropoietin to facilitate liver transplantation in a Jehovah's witness. *Br. J. Anaesth.* 1996;76:740-46.

37. Seu P, Neelankanta G, Csete M, et al. Liver transplantation for fulminant hepatic failure in a Jehovah's witness. *Clin. Transplantation* 1996;10:404-07.
38. Jabbour N, Gagandeep S, Mateo R, Sher L, Strum E, Donovan J, Kahn J, Peyre CG, Henderson R, Fong TL, Selby R, Genyk Y. Live Donor Liver Transplantation Without Blood Products: Strategies Developed for Jehovah's Witnesses Offer Broad Application. *Ann Surg.* 2004 Aug;240(2):350-357.
39. Detry O, De Roover A, Kaba A, Joris J, Damas P, Meurisse M, Honore M. Right lobe living-related liver transplantation in a Jehovah's Witness. *Transpl Int* (2003) 16:895-896.
40. Akingbola OA, Custer JR, Bunchman TE, Sedman AE: Management of severe anemia without transfusion in a pediatric jehova's witness patient. *Crit. Care Med.* 1994;22:524-528.
41. Perez-Ferrer A, De Vicente J, Gredilla E, Garcia-Vega MI, Bourgeois P, Goldman LJ. Use of erythropoietin for bloodless surgery in a Jehovah's witness infant. *Paediatr Anaesth.* 2003 Sep;13(7):633-6.
42. Zander R: Calculation of O₂ concentration. 1991;203-208.
43. Crystal GJ: Coronary hemodynamic responses during local hemodilation in canine hearts. *Amer. J. Physiol.* 1988;254:525-531.
44. Crystal GJ, Salem MR: Myocardial and systemic hemodynamics during isovolemic hemodilution alone and combined with nitroprussid-induced controlled hypotension. *Anesth. Analg.* 1991;72:227-237.
45. Fan F-C, Chen RYZ, Schuessler GB, Chien S: Effects of hematocrit variations on regional hemodynamics and oxygen transport in the dog. *Amer. J. Physiol. (Heart Circ. Physiol)* 1980;238:H545-H552.

46. Kettler D, Dellerg K, Klaess G, Kontokollias JS, Loos W, de Vivie R: Hämodynamik, Sauerstoffbedarf und Sauerstoffversorgung des Herzens unter isovolämischer Hämodilution. *Anaesthesist* 1976;25:131-136.
47. Restroff W von, Höfling B, Holtz J, Bassenge E: Effect of increased blood fluidity through hemodilution on coronary circulation at rest and during exercise in dogs. *Pflügers Arch.* 1975;357:15-24.
48. Zander R. Oxygen supply and acid-base status in extreme anemia. *Anästhesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther.* 1996;31:492-494.
49. Carson JL, Duff A, Poses RM, Berlin JA, Spence RK, Trout R, Noveck H, Strom BL. Effect of anaemia and cardiovascular disease on surgical mortality and morbidity. *Lancet* 1996 Oct 19;348(9034):1055-60.
50. Reinecke H, Trey T, Wellmann J, Heidrich J, Fobker M, Wichter T, Walter M, Breithardt G, Schäfer R.M. Haemoglobin-related mortality in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *European Heart Journal* (2003) 24,2142-2150.
51. Sharma R, Francis DP, Pitt B, Poole-Wilson PA, Coats AJ, Anker SD. Haemoglobin predicts survival in patients with chronic heart failure: a substudy of the ELITE II trial. *Eur Heart J.* 2004 Jun;25(12):1021-8.
52. Grande A.M, Rinaldi M, D'Armini A.M, Pellegrini C, Vigano M. Lungtransplantation in a Jehovah's witness, *J Cardiovasc Surg* 2003;44:131-4.
53. Götze P. Psychopathologische Störungen vor und nach Herzoperationen. Aus: *Psychiatrie für die Praxis* 11. Herausg. H.Helmchen und H. Hippus, MMV, Medizin Verlag München, 1992.

54. Williams M, Blocksom JM, Baciewicz FA Jr. Coronary artery bypass grafting in a dialysis-dependent Jehovah's Witness. *Tex Heart Inst J*. 2004;31(2):181-3; discussion 183.
55. Lewis CT, Murphy MC, Cooley DA. Risk factors for cardiac operations in adult Jehovah's Witnesses. *Ann Thorac Surg*. 1991 Mar;51(3):448-50.
56. Spence RK, Alexander JB, Del Rossi AJ, Cernaianu AD, Cilley J Jr, Pello MJ, Atabek U, Camishion RC, Vertrees RA. Transfusion guidelines for cardiovascular surgery: lessons learned from operations in Jehovah's Witnesses. *J Vasc Surg*. 1992 Dec;16(6):825-9; discussion 829-31.
57. Rosengart TK, Helm RE, DeBois WJ, Garcia N, Krieger KH, Isom OW. heart operations without transfusion using a multimodality blood conservation strategy in 50 Jehovah's Witness patients: implications for a "bloodless" surgical technique. *J Am Coll Surg*. 1997 Jun;184(6):618-29.
58. Rosengart TK, Helm RE, Klemperer J, Krieger KH, Isom OW. Combined aprotinin and erythropoietin use for blood conservation: results with Jehovah's Witnesses. *Ann Thorac Surg*. 1994 Nov;58(5):1397-403.
59. Lemmer JH Jr, Stanford W, Bonney SL, Breen JF, Chomka EV, Eldredge WJ, Holt WW, Karp RB, Laub GW, Lipton MJ, et al. Aprotinin for coronary bypass operations: efficacy, safety, and influence on early saphenous vein graft patency. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1994 Feb;107(2):543-51; discussion 551-3.
60. Schlosser V: Herzchirurgie ohne Fremdbluttransfusion. *Münchn. Med. Wschr*. 1993;135:30/90-38/94.

61. Jovanovic S, Hansbro SD, Munsch CM, Cross MH. Redo cardiac surgery in a Jehovah's Witness, the importance of a multidisciplinary approach to blood conservation. *Perfusion* 2000 Jun; 15(3):251-5.
62. Richard L. Holt, Tomas D. Martin, MD, Philip J. Hess, MD, Thomas M. Beaver, MD, and Charles T. Klodell, MD. Jehovah's Witnesses Requiring Complex Urgent Cardiothoracic Surgery. *Ann Thorac Surg* 2004;78:695-7.
63. Schmidt C, Van Aken H, Asfour B, Stanojevic D, Booke M. Continuous Autotransfusion in Jehovah's Witnesses after Cardiopulmonary Bypass. *Infus Ther Transfus Med* 2002;29:308-311.
64. Sanguis Study Group: Use of blood products for elective surgery in 43 European hospitals. *Transf. Med.* 1994;4:251-268.
65. Weißauer W: Spezielle Probleme der Eingriffseinwilligung und der Aufklärungspflicht. In Häring R (Hrsg.): *Chirurgie und Recht*. Blackwell Wissenschaft, Berlin 1993;134-143.
66. Serke S. Hematopoietic growth factors as an adjunct for neutropenic patients in the ICU: still a controversial issue. *Intensive Care Med.* 1999 Sep;25(9):901-2.
67. Royston D, Bidstrup BP, Taylor KM, Sapsford RM Reduced blood loss following open heart surgery with aprotinin (Trasylol) is associated with an increase in intraoperative activated clotting time (ACT). *J Cardiothorac Anesth.* 1989 Oct;3(5 Suppl 1):80.
68. Tanaka KA, Waly AA, Cooper WA, Levy JH. Treatment of excessive bleeding in Jehovah's Witness patients after cardiac surgery with recombinant factor VIIa (NovoSeven). *Anesthesiology.* 2003 Jun;98(6):1513-5.

69. Levi M, Cromheecke ME, de Jonge E, Prins MH, de Mol BJ, Briet E, Buller HR. Pharmacological strategies to decrease excessive blood loss in cardiac surgery: a meta-analysis of clinically relevant endpoints. *Lancet*. 1999 Dec 4;354(9194):1940-7.
70. Mannucci PM. Desmopressin (DDAVP) in the treatment of bleeding disorders: the first twenty years. *Haemophilia*. 2000 Jul;6 Suppl 1:60-7]
71. [Egrie JC, Browne JK. Development and characterization of novel erythropoiesis stimulating protein (NESP). *Nephrol Dial Transplant*. 2001;16 Suppl 3:3-13.
72. Egrie JC, Browne JK. Development and characterization of darbepoetin alfa. *Oncology (Huntingt)*. 2002 Oct;16(10 Suppl 11):13-22.
73. Rousou J, Levitsky S, Gonzalez-Lavin L, Cosgrove D, Magilligan D, Weldon C, Hiebert C, Hess P, Joyce L, Bergsland J, et al. Randomized clinical trial of fibrin sealant in patients undergoing resternotomy or reoperation after cardiac operations. A multicenter study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1989 Feb;97(2):194-203.
74. Seifert PE, Auer JE, Hohensee P. Myokardial revascularisation in Jehovah Witnesses. *Wis Med J* 1989 Apr;88(4):19-20.
75. Erwachtet 8. Januar 2000.
76. Rudtke W, Stellungnahme der Zeugen Jehovas zur Zuschrift von Prof. Dr. R. Klose. *Anästh. Intensivmed.* (2001)42:323. *Anästh. Intensivmed.* 2002,43:568.
77. Gombotz H, Metzler H, Hiotakis K, Dacar D. Open heart surgery in Jehova's Witnesses. *Wien Klin wochenschr*. 1985 Jun 7;97(12):525-30.

78. Peterffy A, Horvarth G, Tamas C, Bodnar F, Szokol M, Vaszily M. Open-heart surgery in Jehova's witnesses. *Orv Hetil.* 2000 Apr 30;141(18):959-61.
79. Cooley DA. Conservation of blood during cardiovascular surgery. *Am J Surg.* 1995 Dec;170(6A Suppl):53S-59S.
80. Brimacombe J, Skippen P, Talbutt P: Acute anemia to a haemoglobin of 14 g e⁻¹ with survival. *Anaesth. Intensive Care* 1991;19:581-583.
81. Koestner JA, Nelson LD, Morris JA, Safsak K: Use of recombinant human erythropoitin (r-Hu-EPO) in Jehova's Witness refusing transfusion of blood products: case report. *J. Trauma.* 1990;30:1406-1408.
82. Lichtenstein A, Eckhart WF, Swanson KJ, Vacanti CA, Zapol WM, Unplanned intraoperative and postoperative hemodilution: oxygen transport and consumption during severe anemia. *Anaesthesiology* 1988;69:119-122.
83. Nearman HS, Eckhauser ML. Postoperative Management of a severely anemic Jehova's Witness. *Crit. Care Med.* 1983;11:142-143.
84. Schweitzer M, Osswald P.M. Letaler hämorrhagischer Schock bei einem Zeugen Jehovas. *Anästhesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther.* 1996;31:504-506.
85. Gillon R. Refusal of potentially life-saving blood transfusions by Jehova's Witnesses: should doctors explain that not all JW's think it's religiously required? *J Med Ethics.* 2000 Oct;26(5):291-301.
86. Osswald PM, Schweitzer M. Probleme der schweren Blutungsanämie bei Zeugen Jehovas. *Intensivmed* 36:335-336(1999).
87. RGZ 151, 349, 355.
88. *Medizinrecht*, 3. Aufl. 1997, Rdnr. 461; a. A. offenbar Weißauer, Spezielle Probleme der Eingriffseinwilligung und der Aufklärungspflicht, in: Häring

- (Hrsg.), Chirurgie und Recht, 1993, S. 134, 139; Biermann, Anaesthesist 1993, 187, 196.
89. Bender AW, Zeugen Jehovas und Bluttransfusionen. MedR 1999 Heft 6.
 90. Carmichael MJ, Cooley DA, Kuykendall RC, Walker WE. Cardiac Surgery in Children of Jehovah's Witnesses. Tex Heart Inst J. 1985 March; 12 (1): 57–63.
 91. Schmitt, U. Operation geglückt, Patient todtraurig, Zeuge Jehovas protestiert gegen eine Bluttransfusion. Die Welt online 23.04.2002.
 92. Clark RE. The development of the Society of Thoracic Surgery voluntar database system: genesis, issues, growth, and status. Best Pract Benchmarking Healthc 1996; 1: 62-69.
 93. Orringer MB. STS database activities and you: „What’s in it form e?“. Ann Thorac Surg 2001; 72: 1-2.
 94. Nashef SA, Roques F, Hammill BG, Peterson ED, Michel P, Wyse RK, Ferguson TB. Validation of European System for Cardiac Operative Risk Evaluation Score (EuroSCORE) in North American cardiac surgery. Eur J Cardiothorac Surg 2002; 22: 101-105.
 95. Sandiford FM. Aortocoronary bypass in Jehova’s Wittnesses: review of 46 patients. Am Surg 1976; 42: 17-22.

8. Lebenslauf:

9. Danksagung:

Herrn Univ.-Professor Dr. med. H. H. Scheld danke ich herzlich für die freundliche Überlassung des Themas dieser Arbeit und dafür dass er mir die Zeit und die Mittel zur Verfügung gestellt hat, die ich für diese Arbeit benötigt habe.

Besonderer Dank gilt den Herren Prof. Dr. med. C. Schmid und Privat Dozent Dr. med. M. Rothenburger für die stets hilfsbereite Betreuung und fachliche Hilfestellung.

Weiterhin gebührt mein Dank allen Mitarbeiterin und Mitarbeiter der Klinik und Poliklinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie für die stets gute Zusammenarbeit und die freundliche Unterstützung.

Schließlich bedanke ich mich herzlich bei den Patientinnen und Patienten, dessen Daten in dieser Arbeit ausgewertet wurden und ohne die diese sicherlich nicht möglich gewesen wäre. In diesem Zusammenhang danke ich besonders die Mitglieder der Glaubensgemeinschaft der Zeuge Jehovas für die Bereitstellung des historischen sowie literarischen Materials.

Mein Dank gilt außerdem meinen Eltern sowie meinem Onkel und seiner Familie, die mich während des gesamten Medizinstudiums sowie der Zeit der Abfassung dieser Arbeit mit Rat und Tat unterstützt haben.

Abschließend möchte ich mich ganz herzlich bei meiner Frau bedanken, die mir besonders in der kritischen Phase dieser Arbeit Kraft und Liebe geschenkt hat.