

Aus der
Klinik und Poliklinik für
Anästhesiologie und operative Intensivmedizin
des Universitätsklinikums Münster
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. h.c. H. Van Aken, FRCA, FANZCA

Auswirkung einer modifizierten intraoperativen Ultrafiltration auf
Hämodynamik und Transfusionshäufigkeit bei herzchirurgischen
Eingriffen an Zeugen Jehovas

I N A U G U R A L – D I S S E R T A T I O N

zur
Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms Universität Münster

vorgelegt von
Giepen, Jan Hendrik
aus Münster

2007

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
WESTFÄLISCHEN WILHELMS-UNIVERSITÄT MÜNSTER

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. V. Arolt

1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. C. Schmidt

2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. M. Schult

Tag der mündlichen Prüfung: 05.12.2007

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin
Universitätsklinikum Münster
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. h.c. H. Van Aken, FRCA, FANZCA

Referent: Priv.-Doz. Dr. med. C. Schmidt
Koreferent: Priv.-Doz. Dr. med. M. Schult

Zusammenfassung

Jan Hendrik Giepen

Auswirkungen einer modifizierten intraoperativen Ultrafiltration auf Hämodynamik und Transfusionshäufigkeit bei herzchirurgischen Eingriffen an Zeugen Jehovas

Die Herzchirurgie ist der größte Verbraucher von Blutkonserven. Über 60% aller Patienten, die sich herzchirurgischen Eingriffen unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine (HLM) unterziehen, benötigen eine Transfusion. Zeugen Jehovas lehnen aufgrund ihres Glaubens im Regelfall jegliche Transfusion ab. Hieraus ergibt sich ein potentiell lebensbedrohliches Risiko für Zeugen Jehovas, die sich einer Operation unter Einsatz der HLM unterziehen müssen. Der kombinierte Effekt aus unvermeidlicher Hämodilution infolge von Volumensubstitution, Prime-Volumen des extrakorporalen Kreislaufs und kardioplegischer Lösung zusammen mit den intraoperativen Blutverlusten führt bei vielen Patienten zu teilweise bedrohlichen Abfällen des Hämoglobin-Wertes (Hb). Die modifizierte Ultrafiltration (MUF) ist ein Verfahren zur Elimination kristalloider Flüssigkeit und zur Hämokonzentration. Die MUF wird nach Beenden der extrakorporalen Zirkulation (EKZ) eingesetzt. Das Blut wird dem Kreislauf über die noch belassene Aortenkanüle entnommen und pumpengetrieben über einen Ultrafiltrationsfilter geleitet. Der sich über der Filtrationsmembran aufbauende Druckgradient bildet die treibende Kraft für die Elimination kristalloider Flüssigkeit. Das konzentrierte Blut wird dem Patienten über die venöse Kanüle der HLM in den rechten Vorhof retransfundiert. Das System der MUF ist eine Ergänzung der HLM. Der kontinuierliche Kreislauf wird aufrechterhalten, so dass die Methode für Zeugen Jehovas grundsätzlich akzeptabel ist.

Methode: Die Messungen wurden nach Zustimmung durch die zuständige Ethikkommission in einer prospektiven klinischen Verlaufsbeobachtung an einer konsekutiven Stichprobe von 34 herzchirurgischen Patienten durchgeführt. Die Patienten wurden in zwei Gruppen eingeteilt. In der Untersuchungsgruppe, in der sich ausschließlich Zeugen Jehovas befanden, wurden die Patienten, nach entsprechender Aufklärung und Einwilligung, mittels MUF behandelt. In der Kontrollgruppe wurde nach den üblichen klinischen Standards ein diskontinuierliches Verfahren zur Aufbereitung des verbleibenden Restblutes in der HLM (Cell Saver) verwendet. Den Patienten wurde zu sechs verschiedenen Zeitpunkten, präoperativ beginnend bis 6 Stunden postoperativ, Blut für eine Blutgasanalyse (BGA) entnommen und die Werte wurden registriert. Die Blutentnahmen erfolgten über eine arterielle Kanüle und einen pulmonalarteriellen Katheter. Zu jedem dieser Zeitpunkte wurden außerdem der mittlere arterielle Druck (MAD), der Herz-Zeit-Volumen-Index (CI), der system-vaskuläre (SVRI) und pulmonal-vaskuläre (PVRI) Widerstandsindex aufgezeichnet. Das Sauerstoffangebot (DO_2) und der Sauerstoffverbrauch (VO_2) wurden jeweils errechnet.

Ergebnisse: Die Patienten der Untersuchungsgruppe erhielten im Mittel 191 ml allogene Bluttransfusion. Die Patienten der Kontrollgruppe erhielten im Mittel 371 ml allogene Bluttransfusion. Der Unterschied war im Rang-Summen-Test statistisch signifikant ($p < 0,001$). Der Hb-Wert in der Untersuchungsgruppe betrug 8,1 g/dl vor der MUF und stieg auf 9,8 g/dl nach der MUF. Der Anstieg war statistisch signifikant ($p < 0,001$). Der Hb-Wert in der Kontrollgruppe betrug vor Retransfusion des per Cell Saver aufbereiteten Blutes 8,8 g/dl, und nach Retransfusion 9,6 g/dl. Dieser Anstieg war ebenfalls statistisch signifikant ($p = 0,025$). Der Hb-Anstieg in der Untersuchungsgruppe war im Vergleich zum Hb-Anstieg in der Kontrollgruppe im ANOVA mit Messwertwiederholung (Test der Innersubjektkontraste) statistisch signifikant ($p < 0,001$). MAD, CI, SVRI und PVRI lagen jederzeit im Normalbereich. Es gab zu keinem Zeitpunkt Hinweise auf eine pathologische Abhängigkeit des VO_2 von dem DO_2 .

Schlussfolgerung: Patienten, die sich einem herzchirurgischen Eingriff an der HLM unterziehen müssen, haben ein hohes Risiko einer allogenen Transfusion. Durch die MUF kann die Wahrscheinlichkeit einer perioperativen Fremdblutgabe im Vergleich zu Standardverfahren signifikant reduziert werden. Der fremdblutsparende Effekt der MUF ist sowohl unter medizinischen als auch unter ökonomischen Aspekten als positiv zu bewerten. Da die hämodynamische Stabilität der Patienten gewahrt bleibt, und die Zeit an der HLM durch die MUF nicht signifikant verlängert ist, erscheint die MUF als ein sicheres Verfahren zur Reduktion der allogenen Transfusion und der Transfusionswahrscheinlichkeit. Zusätzlich lassen die Ergebnisse dieser Studie vermuten, dass die klinische Symptomatik des durch die EKZ ausgelösten „systemic inflammatory response syndrom“ (SIRS) abgemildert wird. Diese Aspekte machen das Verfahren für Patienten, die sich Fremdbluttransfusionen enthalten wollen, attraktiv.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1 Besonderheiten der operativen Versorgung von Zeugen Jehovas	1
1.2 Geschichte und religiöse Einstellung der Zeugen Jehovas zur Gabe vom Fremdblut	2
1.3 Transfusionshäufigkeit bei herzchirurgischen Eingriffen unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine (HLM)	4
1.4 Prinzipien der modifizierten Ultrafiltration	6
2. Methodik	9
2.1 Auswahl der Patienten	9
2.2 Anästhesiologische und operative Versorgung der Patienten	11
2.2.1 Prämedikation	12
2.2.2 Narkoseeinleitung und Narkoseführung	12
2.2.3 Operative Technik und extrakorporale Zirkulation	14
2.3 Durchführung der modifizierten Ultrafiltration	22
2.4 Monitoring der Patienten	26
2.5 Transfusionsregime	30
2.6 Statistische Methoden	31
3. Resultate	32
3.1 Patientenkollektiv	32
3.2 Operationszeiten	33
3.3 Transfusionsprofil in der perioperativen Phase	36
3.4 Verlauf der Hb- und Hk- Werte	38
3.5 Hämodynamisches Profil	49
3.5.1 Mittlerer arterieller Druck	51
3.5.2 Herz- Zeit- Volumen Index	52
3.5.3 Systemvaskulärer Widerstandsindex	54

Inhaltsverzeichnis	II
3.5.4 Pulmonalvaskulärer Widerstandsindex	55
3.5.5 Sauerstoffangebot	56
3.5.6 Sauerstoffverbrauch	58
4.Diskussion	60
5.Abbildungsverzeichnis	78
6.Tabellenverzeichnis	79
7.Literaturverzeichnis	81
8.Danksagung	92
9.Lebenslauf	93

1. Einleitung

1.1 Besonderheiten der operativen Versorgung von Zeugen Jehovas

Herzchirurgische Operationen sind mit größeren Blutverlusten verbunden. Aus Übersichtsarbeiten ist bekannt, dass mehr als 60% aller Patienten, die herzchirurgischen Operationen unterzogen werden, im perioperativen Verlauf transfusionsbedürftig werden (1). Das hohe Risiko einer Fremdbluttransfusion ist bei Angehörigen der Glaubensgemeinschaft der Zeugen Jehovas von besonderer Brisanz.

In der operativen Medizin gewinnt die Autotransfusion neben der allogenen Transfusion eine immer größere Bedeutung. Dem Anästhesisten stehen verschiedene Verfahren zur Verfügung. Präoperativ besteht die Möglichkeit der Eigenblutspende. Ebenfalls ist die Steigerung des Hämoglobinwertes durch Erythropoetingabe möglich (2,3,4,5,6). Intraoperativ reicht das Spektrum von der Wiederaufbereitung des Wundblutes (7) über die Optimierung des Gerinnungssystems (8,9) bis hin zu medikamentösen Maßnahmen zur Vermeidung einer Aktivierung des fibrinolytischen Systems (10,11).

Für Zeugen Jehovas ist es ein essentieller Glaubensimperativ sich allogener Bluttransfusionen zu enthalten (12). Auch die präoperative Eigenblutspende, die Gabe gerinnungsaktiver Plasmen und die isovolumetrische Hämodilution lehnen Zeugen Jehovas aus Glaubensgründen ab (13,14,15). Deshalb kommt neben der intraoperativen Autotransfusion – die unter bestimmten Bedingungen für Zeugen Jehovas akzeptabel ist – eine weitere Maßnahme in Betracht, die seit 1991 routinemäßig in der Kinderherzchirurgie eingesetzt wird (16,17,18,19,20) und dort nicht nur zu einer Reduktion der allogenen Transfusion (20,21,22), sondern auch zu einer Verbesserung hämodynamischer und respiratorischer Parameter geführt hat (23,24,25). Dieses, als modifizierte Ultrafiltration (MUF) bekannt gewordene Verfahren,

wird bis heute nur ausnahmsweise in der Herzchirurgie der Erwachsenen eingesetzt (26).

Diese Arbeit untersucht die Fremdblut sparenden und hämodynamischen Effekte der MUF bei Zeugen Jehovas, die sich herzchirurgischen Eingriffen unterziehen müssen.

1.2 Geschichte und religiöse Einstellung der Zeugen Jehovas zur Gabe von Fremdblut

Die Glaubensgemeinschaft der Zeugen Jehovas wurde um das Jahr 1870 von Charles Taze Russell in Pennsylvania/USA gegründet. Grundsätze seiner Ideen übernahm er von den Adventisten und anderen apokalyptischen Sekten, welche das Ende der Welt vorhersagten. Im Jahre 1884 gründete Russel die Wachturm Bibel- und Traktat- Gesellschaft (WTG) als gesetzliche Körperschaft der „Internationalen Bibelforscher“. Das Ende der Welt wurde von Russel für das Jahr 1914 prophezeit. Nachdem dieses Ereignis nicht eintrat, fiel die Religionsgemeinschaft nahezu auseinander. Joseph Franklin Rutherford, der Nachfolger Russels, stabilisierte die auseinanderfallende Religionsgemeinschaft erneut. Im Jahr 1931 wurde der Name „Zeugen Jehovas“ als offizielle Bezeichnung der Glaubensgemeinschaft eingeführt. Die leitende Körperschaft der WTG wurde als Führungsgremium der Glaubensgemeinschaft bestimmt. Die Auslegung der Bibel ist nur durch die WTG autorisiert. Weltweit gibt es 6 Millionen, in Deutschland nahezu 200.000 Mitglieder, dieser Glaubensgemeinschaft.

Erstmals im Jahr 1945 wurden Bluttransfusionen als „heidnisch und gottentehrend“ verboten (27). Bis zu diesem Zeitpunkt gab es hinsichtlich einer Fremdblutgabe für Angehörige der Glaubensgemeinschaft keine Restriktionen (28). Die Doktrin gründet auf drei Bibelstellen, in denen Bluttransfusionen mit dem Essen von Blut gleichgesetzt werden. Die erste Stelle stammt aus dem Buch Genesis (29). Gott (Jehova) schließt einen Bund mit Noah. „Nur Fleisch

mit seiner Seele – seinem Blut – sollt ihr nicht essen“. Die zweite Stelle entstammt Levitikus (30). Gott erteilt Moses ein Gesetz: „Keine Seele von euch soll Blut essen, kein ansässiger Fremdling, der als Fremdling in eurer Mitte weilt, soll Blut essen“. Die dritte Stelle findet sich in der Apostelgeschichte (31). „Denn der heilige Geist und wir selbst haben es für gut befunden, euch keine weitere Bürde aufzuerlegen als folgende notwendige Dinge: Euch von Dingen zu enthalten, die Götzen geopfert wurden, sowie von Blut und von Erwürgtem und von Hurerei. Wenn ihr euch vor diesen Dingen sorgfältig bewahrt, wird es euch gut gehen. Bleibt gesund!“

Nach Auslegung der Bibel durch die WTG wird eine Bluttransfusion dem Essen von Blut gleichgesetzt. Diese Interpretation stützt sich auf einen Anatom des 17. Jahrhunderts, Thomas Bertulin (12), und den französischen Arzt Jean Baptiste Denys (32). Bertulin und Denys setzen Bluttransfusionen einer Aufnahme von Nahrung durch den Mund gleich. Eine intravenöse Gabe von Blutprodukten wird der „intravenösen Ernährung“ und somit dem Essen gleichgestellt (33). Bei strenger Befolgung dieser Regeln wird auch die Transfusion von autologem Blut nach einer präoperativen Spende verboten. Hat das Blut einmal den Körper verlassen, muss es nach der Lehre der Zeugen Jehovas vernichtet werden. Eine Retransfusion von autologem Blut darf nur durchgeführt werden, wenn eine stete Verbindung zum Körper des Patienten aufrecht erhalten wird (13).

Innerhalb der Gemeinschaft der Zeugen Jehovas hat sich in den achtziger Jahren die „Association of Jehova`s Witnesses for Reform on Blood“ (AJWRB) gegründet (34,35). Diese Gruppe setzt sich kritisch mit den bestehenden Positionen der WTG auseinander. Ziel der AJWRB ist es, die restriktive Blutdoktrin zu verändern und dem einzelnen Zeugen Jehovas ein größeres Selbstbestimmungsrecht einzuräumen (36). Die allgemeine Annahme, dass Zeugen Jehovas sich bei der Verweigerung von Blut und Blutprodukten einheitlich entscheiden müssen, wird durch die AJWRB in Frage gestellt (37).

Ebenfalls in den achtziger Jahren wurde durch die Zeugen Jehovas der Krankenhausinformationsdienst aufgebaut. Mit diesem Dienst besteht ein landesweites Krankenhausverbindungskomitee, das den Informationsaustausch zwischen Patienten und behandelnden Ärzten fördern und erleichtern soll (38).

1.3 Transfusionshäufigkeit bei herzchirurgischen Eingriffen unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine (HLM)

Bei herzchirurgischen Eingriffen unter Einsatz der HLM besteht ein erhöhtes Blutungsrisiko, so dass eine hohe Wahrscheinlichkeit zur Transfusion von Erythrozyten und anderen Blutbestandteilen gegeben ist. In den Vereinigten Staaten von Amerika z.B. werden 10% aller Bluttransfusionen vor, während oder unmittelbar nach herzchirurgischen Eingriffen vorgenommen (39). 20% der herzchirurgischen Patienten benötigen dabei über 80% der in der Herzchirurgie applizierten Transfusionen. Das Risiko einer Bluttransfusion bei einer Herzoperation ist dabei abhängig von einer Reihe prädisponierender Faktoren wie z.B. fortgeschrittenes Alter, niedriger präoperativer Hämatokrit-Wert, präoperative Vorbehandlung mit Acetyl-Salicylsäure oder thrombozytären Adenosin- und GPIIb/IIIa-Rezeptor-Antagonisten, Dringlichkeit des operativen Eingriffs, Dauer des kardiopulmonalen Bypasses, vorausgegangene thrombolytische Behandlung, Re-Operation oder Vorbehandlung mit unfractioniertem oder niedermolekularem Heparin. In größeren Übersichtsarbeiten finden sich Angaben über die Transfusionshäufigkeit bei Eingriffen unter Verwendung der HLM, die zwischen 30 und 40% liegen (40,41). Neben den angesprochenen Risikofaktoren existieren im Hinblick auf das Transfusionserfordernis aber auch erhebliche Unterschiede zwischen den verschiedenen Institutionen. An der Klinik und Poliklinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Münster liegt die Transfusionsfrequenz bei Eingriffen an der HLM derzeit bei 35%. Für Zeugen Jehovas resultiert aus der hohen Rate an

transfusionspflichtigen Blutverlusten ein potentiell lebensbedrohliches perioperatives Risiko bei herzchirurgischen Interventionen.

Um Angriffspunkte für die Minimierung perioperativer Blutverluste erkennen zu können, müssen die Blutverluste während herzchirurgischer Operationen unter Einsatz der HLM genauer betrachtet werden. Zunächst kommt es zu Blutverlusten vor Anschluss des Patienten an die HLM. Diese kommen zustande durch den Hautschnitt, durch die mediane Sternotomie mit Eröffnung von Osteonen und durch die Präparation arterieller und venöser Graftconduits (Präparation der A. mammaria sinistra, gegebenenfalls Präparation auch der rechtsseitigen A. mammaria, und einer A. radialis, Präparation der V. saphena magna oder der V. saphena parva). Dieser Blutverlust ist mengenmäßig zu vernachlässigen. Das Blut wird über Abfallsauger aus dem Operationssitus entfernt und verworfen. Vor Kanülierung der Aorta ascendens und des Herzohres des rechten Vorhofes wird der Patient voll heparinisiert. Die Gerinnungsfähigkeit des Blutes ist von diesem Zeitpunkt an aufgehoben. Jetzt wird das gesamte im Operationssitus anfallende Blut über spezielle Sauger - sogenannte Kardiotomiesauger - abgesaugt und dem Reservoir der HLM zugeführt. Damit steht dieses Wundblut der Zirkulation erneut zur Verfügung. Der wesentliche Anteil des während einer Herzoperation auftretenden Blutverlustes ist das Blutvolumen, das nach Abstellen der HLM im extrakorporalen System, also in den Schläuchen, im arteriellen Filter, im Reservoir und im Oxygenator verbleibt. Dieses Blutvolumen hat aus verfahrenstechnischen Gründen eine Menge von mindestens 500 ml, beträgt aber in Abhängigkeit von dem Volumenbedarf des Patienten während des Weanings vom kardiopulmonalen Bypass nicht selten auch 1000 ml und mehr. Dieses in der HLM verbleibende Blut wird entweder verworfen oder es wird dem Patienten retransfundiert. Die Retransfusion erfolgt im Normalfall nach Wiederaufbereitung durch ein Autotransfusionsgerät (AT-Gerät). Dieser Autotransfusion stimmen Zeugen Jehovas häufig nicht zu. An diesem Punkt setzt die MUF an. Das Verfahren eignet sich zur Korrektur der Hämodilution und zur Ausschwemmung des infolge des extrakorporalen Kreislaufs

akkumulierten intravasalen und interstitiellen Flüssigkeitsvolumens (17,42,43). Das Blut wird durch die HLM retrograd über die Aortenkanüle entnommen und nach Passage eines Hämofilters in den rechten Vorhof zurückgegeben. Die Kontinuität des Blutkreislaufs wird hierbei nicht unterbrochen, so dass die Methode für Zeugen Jehovas akzeptabel ist.

Neben den intraoperativen spielen auch die postoperativen Blutverluste nach herzchirurgischen Eingriffen eine Rolle. Hierbei handelt es sich um Verluste über substernale, retrokardiale und intrapleurale Dränagen. Das über die Dränagen verloren gehende Volumen liegt in einer Größenordnung zwischen 1000 und 1500 ml (44). Zusätzlich zu den Drainageverlusten kann es zu weiteren Blutungen in das Mediastinum und/oder in die Pleurahöhle(n) kommen, welche sich nur schwer quantifizieren lassen. Der MUF kommt das Potential zu, auch diese postoperativen Blutverluste zu minimieren (45).

Für Zeugen Jehovas, bei denen unter allen Umständen eine Fremdblutgabe zu vermeiden ist, kann der Verlust des im extrakorporalen System der HLM verbleibenden Blutvolumens den entscheidenden Transfusionstrigger darstellen, auch wenn dieses Volumen in Relation zu den sonstigen intra- und postoperativen Blutverlusten quantitativ betrachtet eher gering ist.

1.4 Prinzipien der modifizierten Ultrafiltration

Die MUF findet – anders als die konventionelle Ultrafiltration – erst nach Beendigung der extrakorporalen Zirkulation statt. Ursprünglich wurde die MUF zur Adaptation an die Kanülen der extrakorporalen Zirkulation konzipiert (46). In der aktuellen Modifikation der arterio-venösen MUF wird das System der extrakorporalen Zirkulation umgangen. Das Blut wird aus der Aortenkanüle retrograd entnommen, über einen Hämofilter gepumpt und durch die rechte Vorhofkanüle zurückgegeben (46). Hierdurch bleibt ein kontinuierlicher Kreislauf erhalten, was diese Methode für Zeugen Jehovas akzeptabel macht. An der Klinik und Poliklinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie des

Universitätsklinikums Münster benutzen wir eine im Zentrum für Herzchirurgie der Friedrich-Alexander-Universität in Erlangen-Nürnberg modifizierte Version der ursprünglich von Naik und Elliott (16) beschriebenen MUF (Abbildung 1). Die Entnahme des Blutes erfolgt vor dem arteriellen Partikelfilter. Dort wird eine Druckmessung etabliert, um das Ansaugen der Aortenkanüle an die Aortenwand während der Blutentnahme erkennen zu können. Über eine spezielle „MUF-Pumpe“ (siehe Abbildung 1) werden nun maximal 8 – 10% des Herz-Zeit-Volumens aus der Aortenkanüle entnommen und aktiv über einen Hämofilter geleitet (Dideco, Sorin Group Italia, Mirandola, Italien). Durch die geringe Entnahmemenge wird sichergestellt, dass kein „Coronary-steal-effect“ auftreten kann. Der „Coronary-steal-effekt“ tritt dann in Erscheinung, wenn es durch einen zu hohen retrograden Volumenentzug zu einer Umkehr des Blutflusses in den nahe der Aortenkanüle abgehenden Koronararterien kommt. Dadurch kann es zum Auftreten bedrohlicher myokardialer Ischämien kommen. Nach Passage des Hämofilters wird das Blut pumpengetrieben über den Oxygenator (Jostra Quadrox, Maquet kardiopulmonary AG, Hirrlingen, Deutschland) geleitet. Es wird dann in oxygeniertem und aufgewärmtem Zustand über eine Infusionsleitung (Heidelberger Verlängerung, Angiocard Medizintechnik GmbH & Co.KG, Friedeburg, Deutschland) in die venöse Kanüle und von dort in den rechten Vorhof retransfundierte (43).

Abbildung 1
Die modifizierte Ultrafiltration nach dem in Erlangen- Nürnberg
veränderten Verfahren

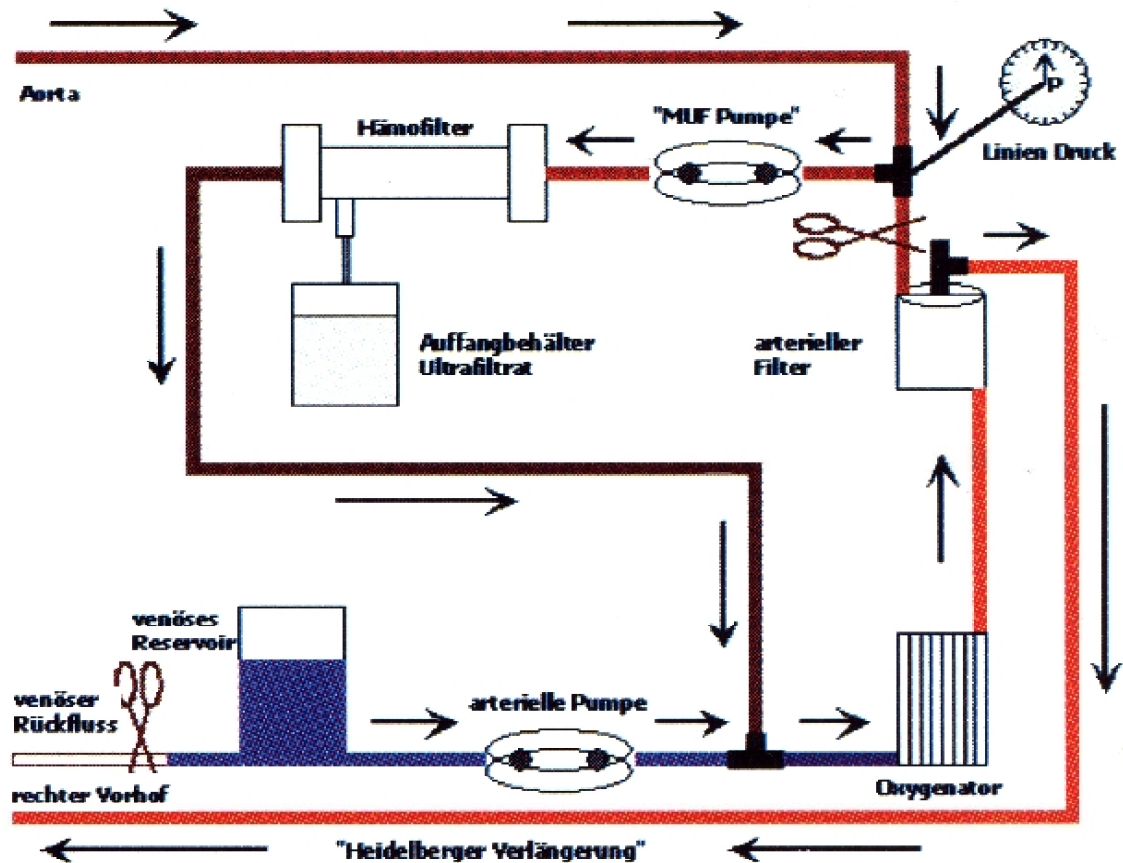


Abbildung aus Kardiotechnik , Dezember 2003, 12. Jahrgang, Heft 4, Seite 140

2. Methodik

2.1 Auswahl der Patienten

In der vorliegenden Arbeit wurden insgesamt 40 Patienten untersucht, die sich einem elektiven herzchirurgischen Eingriff unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine unterziehen mussten. Die Studie wurde an der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin der Universitätsklinik Münster (Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. h.c. H. Van Aken, FRCA, FANZCA) und an der Klinik und Poliklinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie der Universitätsklinik Münster (Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. H.H. Scheld) durchgeführt. Die Durchführung der Studie erfolgte nach Zustimmung durch die Ethikkommission der Ärztekammer Westfalen-Lippe. Alle Patienten willigten schriftlich der Teilnahme an der Studie zu, nachdem sie von einem Arzt der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin über die Untersuchung, deren Verlauf und mögliche Risiken aufgeklärt worden waren. Die Patienten wurden zwei Gruppen zugeteilt, einer Untersuchungsgruppe und einer Kontrollgruppe. In der Kontrollgruppe wurde nach etabliertem klinischen Standard vorgegangen und zur Aufbereitung des in der Herz-Lungen-Maschine verbleibenden Blutes ein konventioneller Cell Saver eingesetzt (Haemonetics Cell Saver 5). Die 20 Patienten der Untersuchungsgruppe gehörten der Glaubensgemeinschaft der Zeugen Jehovas an.

Aufgrund postoperativer Komplikationen (Nachblutung mit notfallmäßiger Re-Thorakotomie) wurden drei Patienten aus der Untersuchungsgruppe ausgeschlossen. In der Kontrollgruppe kam es ebenfalls bei zwei Patienten zu Nachblutungen. Einer dieser Patienten wurde einer notfallmäßigen chirurgischen Revision unterzogen. Eine weitere Patientin der Kontrollgruppe wurde aufgrund einer dialysepflichtigen Niereninsuffizienz intraoperativ einer konventionellen Ultrafiltration unterzogen. Auch diese drei Patienten wurden von der Studie ausgeschlossen. Zur Auswertung kamen somit 17 Patienten in der Untersuchungsgruppe (11 Männer, 6 Frauen). Das Alter dieser Patienten

lag zwischen 55 und 81 Jahren (68 ± 7 Jahre). In der Kontrollgruppe verblieben gleichfalls 17 Patienten (13 Männer, 4 Frauen). Hier lag das Alter zwischen 47 und 77 Jahren (63 ± 10 Jahre). Die Operationsindikation war bei allen Patienten eine proximal stenosierende koronare Herzerkrankung. Im Rahmen der vorliegenden Untersuchung wurden sämtliche der an den Kliniken für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin und Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie aktuell etablierten klinischen Standards für Eingriffe am offenen Herzen praktiziert. In Ergänzung des routinemäßigen Procederes wurden zur Durchführung der Studie insgesamt 8 zusätzliche Blutproben entnommen. Das Probenvolumen betrug jeweils 2 ml.

Tabellen 1 und 2 zeigen die wesentlichen biometrischen Daten der Patienten in der Untersuchungsgruppe und der Kontrollgruppe

Tabelle 1

Biometrische Daten der Patienten in der Untersuchungsgruppe

Nummer	Alter (Jahre)	Geschlecht	Größe (cm)	Gewicht (kg)
1	68	M	165	100
2	68	M	190	91
3	55	M	174	82
4	81	M	168	74
5	69	W	165	71
6	72	W	160	53
7	66	M	172	89
8	72	W	163	69
9	58	M	175	100
10	74	W	160	65
11	58	M	180	82
12	69	W	155	79
13	66	M	165	60
14	64	M	183	80
15	76	M	179	84
16	63	M	177	85
17	79	W	165	62
X	68	M = 11	170	78
SD	7	W = 6	9	13

X = Mittelwert, SD = Standardabweichung

Tabelle 2
Biometrische Daten der Patienten in der Kontrollgruppe

Nummer	Alter (Jahre)	Geschlecht	Größe (cm)	Gewicht (kg)
1	54	M	169	76
2	47	M	184	78
3	65	M	180	92
4	56	M	170	83
5	67	W	168	110
6	40	M	178	82
7	77	W	167	74
8	61	M	167	112
9	74	M	170	72
10	76	M	178	91
11	61	M	184	94
12	70	W	159	70
13	72	M	175	80
14	63	M	184	93
15	64	W	158	70
16	70	M	172	82
17	47	M	175	67
X	63	M = 13	173	84
SD	10	W = 4	8	13

X = Mittelwert, SD = Standardabweichung

2.2 Anästhesiologische und operative Versorgung der Patienten

Sämtliche der an den Universitätskliniken für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin (Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. h.c. H. Van Aken, FRCA, FANZCA) und für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie (Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. H.H. Scheld) klinisch praktizierten Standards kamen unverändert zum Einsatz. Das Management von Narkoseführung und extrakorporaler Zirkulation (EKZ) und die operativen Techniken wurden nicht zu Studienzwecken modifiziert. In Abänderung der etablierten Vorgehensweise wurde in der Untersuchungsgruppe die MUF anstelle des standardmäßigen Cell Savers (Haemonetics Cell Saver 5) eingesetzt.

2.2.1 Prämedikation

Am Tag vor der Operation erfolgte die Prämedikationsvisite. Hier wurde besonders auf eine Vormedikation mit gerinnungshemmenden Substanzen wie fraktionierte und unfraktionierte Heparine oder Phenprocoumon (Marcumar[®], Roche, Grenzach-Wyhlen, Deutschland) geachtet. Besonderes Augenmerk wurde auf die bei vorher stattgefundenen interventionellen kardiologischen Eingriffen neben ASS häufig angewendeten GPIIb/IIIa-Antagonisten und Adenosin-Antagonisten gerichtet. Eine vorbestehende Dauermedikation mit Betablockern, Nitraten und Kalziumkanalblockern wurde präoperativ fortgeführt, Herzglykoside, orale Antidiabetika, Antiarrhythmika und „Angiotensin-Converting-Enzyme“ (ACE)-Hemmer wurden am Tag der Operation abgesetzt. Die kontinuierliche intravenöse Therapie mittels Heparin (Liquimin[®], Roche, Grenzach-Wyhlen, Deutschland), Diltiazem (Dilzem[®], Gödecke, Karlsruhe, Deutschland) und Nitroglycerin (Perlinganit[®], Schwarz Pharma, Monheim, Deutschland) bei Patienten mit instabiler Angina pectoris wurde bis zum Zeitpunkt der Operation fortgesetzt. Die medikamentöse Prämedikation erfolgte in Abhängigkeit vom kardiopulmonalen Zustand und von Alter und Gewicht des Patienten durch die Gabe von 1 bis 2 mg Flunitrazepam oral (Rohypnol[®], Roche, Grenzach-Wyhlen, Deutschland) am Vorabend der Operation. Am Morgen des Operationstages erhielten die Patienten 15 – 30 mg Dikaliumchlorazepat (Tranxilium[®], Sanofi Winthrop Industrie, Ambarès, Frankreich) oral mit einem Schluck Wasser verabreicht.

2.2.2 Narkoseeinleitung und Narkoseführung

Im Rahmen der Vorbereitungen auf die Narkose wurde zuerst ein 7-Kanal EKG abgeleitet und die pulsoxymetrische Messung der Sauerstoffsättigung etabliert. Im weiteren Verlauf wurde den Patienten am linken Unterarm oder auf dem linken Handrücken ein peripher-venöser Zugang (vorzugsweise 20G oder 18G, Angiocath[®], Baxter S.A., Lessines, Belgien) gelegt. Es erfolgte nun die milde Sedierung der Patienten mittels 1 – 2 mg Midazolam (Dormicum[®], Roche, Grenzach-Wyhlen, Deutschland). Eine arterielle Kanüle (20G, Quickcath[®],

Baxter S.A., Lessines, Belgien) wurde unter Lokalanästhesie vorzugsweise in der linken Radialarterie platziert. Kam die linke A. radialis als arterielles Graft-Conduit in Betracht, wurde die A. radialis der Gegenseite punktiert. Alternativ kam die Kanülierung einer A. femoralis in Betracht. Es erfolgte nun die genaue Einschätzung der kardialen Erkrankung und der Ventrikelfunktion anhand der dokumentierten Vorbefunde. Bei nicht kompromittierter Ventrikelfunktion und klinischen Hinweisen auf ein Flüssigkeitsdefizit wurden mittels einer Druckinfusion 10 ml/kgKG einer physiologischen Kochsalzlösung infundiert. Danach wurde die Narkose eingeleitet. Begonnen wurde mit einem Sufentanil-Bolus von 0,7 µg/kgKg (Sufenta[®], Janssen-Cliag, Neuss, Deutschland) über 90 sec mittels einer programmierbaren Infusionspumpe, gefolgt von einer kontinuierlichen Sufentanil-Infusion (1 µg/kg/h). Nach Gabe des Sufentanil-Bolus erhielten die Patienten Etomidate 10 - 20 mg (Hypnomidate[®], Janssen-Cliag, Neuss, Deutschland) und das volatile Anästhetikum Sevoflurane (Sevorane[®], Abbott, Queensborough, England) in einer inspiratorischen Konzentration von 0,5 – 1 Vol% in reinem Sauerstoff. Nach Sicherstellung der Beatmung über eine Gesichtsmaske wurde das nicht depolarisierende Muskelrelaxans Cis-Atracurium 0,2 mg/kgKG (Nimbex[®], GlaxoSmithKline, Bühl, Deutschland) injiziert. Nach der Relaxation erfolgte die endotracheale Intubation und bei fehlenden Kontraindikationen (insbesondere Erkrankungen und Operationen im Bereich des oberen Gastrointestinaltraktes) die vorsichtige Platzierung einer transösophagealen Ultraschallsonde (TEE-Sonde). Zusätzlich wurden zur Abschwächung der mediatorinduzierten Inflamationsreaktion unter HLM 1 g Prednisolon (Solu-Decortin[®], Merck, Darmstadt, Deutschland) injiziert und zur perioperativen antibiotischen Prophylaxe 2,0 g Cefazolin (Cephazolin[®], Fresenius Kabi, Bad Homburg, Deutschland) infundiert. Im Rahmen der Narkoseeinleitung wurden dann ein weiterer großlumiger peripher-venöser Zugang (16G, Angiocath[®], Baxter S.A., Lessines, Belgien) und ein transurethraler Blasenkatheter mit Temperatursensor gelegt (Größe 16 oder 18Ch, Fabrikat, Kendall Curity, Limburg, Deutschland). Zum Abschluss der Narkoseeinleitung wurde ein

Pulmonalkatheter (Insyte-W[®], Becton Dickenson GmbH, Heidelberg, Deutschland) in Seldinger-Technik via rechtsseitiger V. jugularis interna eingeschwenkt, über den nach dem Thermodilutionsprinzip kontinuierlich das rechtsventrikuläre enddiastolische Volumen und das Herzzeitvolumen (HZV) gemessen werden konnte.

Die Narkose wurde als balancierte Anästhesie mit 1 µg/kgKG/h Sufentanil (programmierbare Spritzenpumpe), Sevoflurane (1,5 - 3 Vol%) und Cis-Atracurium (Perfusor, 1 µg/kgKG/min) fortgeführt. Die Probanden wurden Volumen-kontrolliert beatmet, wobei eine Normoventilation ($P_aCO_2 = 36 - 44$ mmHg) angestrebt wurde. Die Beatmung erfolgte bis zum Anschluss des Patienten an die HLM mit einer inspiratorischen Sauerstofffraktion von 1,0.

2.2.3 Operative Technik und extrakorporale Zirkulation

Nach medianer Sternotomie und Längsperikardiotomie erfolgte nach Aufforderung durch den Operateur die Heparinisierung. Einige Operateure präparierten die Aa. mammae bereits unter Heparinisierung, andere bevorzugten die Heparinisierung nach Exposition der Aa. mammae und nach sternaler Blutstillung. Die Standarddosis betrug 400 i.E./kgKG unfraktionierten Heparins. Nach der Heparinabgabe erfolgte die Kontrolle der „Activated Clotting Time“ (ACT). Bei ACT-Werten über 420 sec. wurde von einer kompletten Gerinnungsunfähigkeit des Blutes ausgegangen. Eine Nachheparinisierung (5000 – 10000 i.E.) erfolgte entsprechend der ACT und dem Verlauf der Operation durch den Kardiotechniker. Bei notwendig werdender Nachheparinisierung wurde eine Heparin-Refraktärität ausgeschlossen. Diese hat in aller Regel ihre Ursache in einem niedrigen Antithrombin III-Spiegel. Liegen die Antithrombin III-Spiegel unter 60% kam die Substitution von AT III (Kybernin[®], Aventis Behring, Marburg, Deutschland) in Betracht. Mit der initialen Heparinisierung und vor Anschluss an die HLM wurde den Patienten ein Bolus von 30.000 i.E./kgKG des Fibrinolyse-Inhibitors Aprotinin (Trasylol[®], Bayer Vital, Leverkusen, Deutschland) über 10 min.

infundiert, danach erfolgte eine kontinuierliche Infusion von 10.000 IE/kgKG/h bis zum Ende der extrakorporalen Zirkulation.

Nach Bereitstellung der arteriellen und venösen Graft-Conduits und Heparinsierung wurde die HLM angeschlossen. Zuerst wurde die arterielle Kanüle in die Aorta ascendens eingebracht. Die Kanülierungsstelle wurde kleinkurvaturseitig gegenüber dem Abgang des Truncus brachiocephalicus gewählt. Die Fixierung der Kanüle erfolgte durch zwei Tabaksbeutelnähte. Die venöse Drainage wurde über eine sogenannte 2-Stufen-Kanüle, die über das rechte Herzohr eingeführt wurde, gewährleistet. Ein Lumen der Drainage-Kanüle kam im rechten Vorhof zu liegen, das zweite Lumen in der V. cava inferior. Für die Zufuhr der Kardioplegie war eine einfache, großlumige, scharfe Kanüle ausreichend, welche in der Aortenwurzel platziert wurde. Die Kardioplegie führte zu einem Herzstillstand in der Diastole durch Unterbrechung der mechanischen und elektrischen Funktionsabläufe am Herzen. Weiterhin kann der myokardiale Sauerstoffverbrauch durch den elektromechanischen Stillstand um etwa 90% gesenkt werden (47). Bei den Probanden wurde eine Brettschneider-Lösung zur Kardioplegie eingesetzt (kristalloide, blutfreie Lösung). Die Brettschneider-Lösung wurde antegrad über die Aortenwurzel und die Koronararterien appliziert. Sie ist aus mehreren Bestandteilen zusammengesetzt: Kaliumchlorid (in einer Konzentration von 20 – 30 mmol/l) führt über eine Membrandepolarisation zum schnellen diastolischen Herzstillstand, Magnesiumionen blockieren kalziumabhängige intrazelluläre Prozesse durch kompetitive Hemmung der Kalziumrezeptoren und wirken ebenfalls kardioplegisch. Durch geringe Kalziumgaben (0,5 mval/l) wird die Gefahr eines Kalziumparadoxphänomens in der Reperusionsphase reduziert. Histidinpuffer neutralisieren anfallende Stoffwechselprodukte in der Ischämiephase, und osmotisch wirksame Substanzen wirken der interstitiellen und intrazellulären Ödembildung entgegen. Die Menge der verabreichten kardioplegischen Lösung betrug ca. 1 l (10 –15 ml/kgKG) mit einer Temperatur

von 4° Celsius (48). Nach antergrader Passage der Herzkranzgefäße gelangt die Lösung über den Koronarsinus in das rechte Herz und in die HLM.

Die Vorbereitung der HLM erfolgte durch den Kardiotechniker. Das extrakorporale System wurde mit dem Prime-Volumen aufgefüllt. Dieses setzte sich zusammen aus 800 ml einer Ringer-Laktat-Lösung (Ringer Lösung Pfrimmer[®], Baxter, Unterschleißheim, Deutschland), 250 ml Mannitol 15% (Osmofundin[®] 15%, B.Braun, Melsungen, Deutschland), 250 ml Hydroxyäthyl-Stärke (HES 6% 130/0,4, Voluven[®], Fresenius Kabi, Bad Homburg, Deutschland), 200 ml Aprotinin, Heparin 5000 iE, 40 ml Inzolen KM 21[®] (Infusionslösungskonzentrat, Köhler, Alsbach-Hähnlein, Deutschland) und 20 ml Natriumchlorid 20%. Im Mittel 3,5 ml/kgKG Natriumbikarbonat 8,4% und Kaliumaspartat 1-molar wurden zugesetzt bis zum Ausgleich des „base-excess“, bzw. bis zum Erreichen einer Serum-Kaliumkonzentration von 5,5 mmol/l. Insgesamt umfasste das Prime-Volumen damit 1560 ml. Zusätzlich wurden ca. 300 ml Natriumbikarbonat 8,4% und Kaliumaspartat nach Anschluss des Patienten zugesetzt, um die Homöostase des Säure-, Basen- und des Kaliumhaushaltes aufrecht zu erhalten. Das zellfreie Volumen des extrakorporalen Systems belief sich damit auf ca. 1800 bis 1900 ml.

Die venöse Drainage (über die 2-Wege-Kanüle im rechten Herzhohr) erfolgte passiv durch die Schwerkraft (relative Höhe des venösen Reservoir zum Patienten). Das im Reservoir anfallende Blut wurde über eine Roller- oder Zentrifugalpumpe dem Membranoxygenator zugeführt und gelangte nach der Passage eines 40-µm-Filters zur arteriellen Kanüle. Mit Beginn der HLM-Phase wurde die Beatmung umgestellt (IPPV-Modus, $f = 6/\text{min}$, $V_T = 200 \text{ ml}$, $\text{PEEP} = 5 \text{ cm H}_2\text{O}$, $F_{\text{IO}_2} = 0,21$). Unter HLM wurde Sevoflurane über den Gaseingang des Oxygenators in einer Dosierung von 1,5 - 3 Vol% zugeführt. Die Dosis wurde im individuellen Fall mit dem Kardiotechniker abgestimmt. Über die HLM wurde ein nonpulsativer Fluss von mindestens $2,5 \text{ l/m}^2/\text{min}$ gefördert. Der angestrebte Perfusionsdruck unter Bedingungen der

Normothermie oder der milden Hypothermie (Körperkerntemperatur höher als 34°C) lag in der Regel zwischen 40 und 60 mmHg. Bei pathologischen Veränderungen der hirnzuführenden Arterien mit oder ohne herdneurologischer Symptomatik wurde im individuellen Fall ein höherer Perfusionsdruck angestrebt. Auch weitere Maßnahmen der Zerebroprotektion (systemische Hypothermie von 28° oder darunter) kamen in Betracht. Grundsätzlich ist zum gegenwärtigen Zeitpunkt davon auszugehen, dass, zumindest nach Kriterien einer „evidence-based medicine“, ein für alle Patienten gleichermaßen optimaler Perfusionsdruck nicht definiert werden kann. Der Perfusionsdruck hängt ab vom Füllungszustand des Patienten/Herz-Lungen-Maschinen-Systems, dem geförderten Fluss und dem systemischen Gefäßwiderstand (Narkosetiefe, Körpertemperatur). Bei hypotonen Werten erfolgte zunächst eine Steigerung der HLM-Förderrate über den Sollwert von 2,5 l/m²/min hinaus. Bei weiter bestehender Hypotonie wurde eine Bolusinjektion von Cafedrinhydrochlorid/Theodrenalinhydrochlorid (Akrinor[®], AWD Pharma, Halle, Deutschland) durchgeführt, der evtl. eine kontinuierliche Noradrenalininfusion (Arterenol[®], Aventis Pharma, Bad Soden, Deutschland) über den zentralen Venenkatheter folgte. Bei hypertonen Werten wurde die Narkose vertieft und evtl. Nitroglycerin oder Natriumnitroprussid (Nipruss[®], Schwarz Pharma, Monheim, Deutschland) kontinuierlich infundiert.

Unter der HLM wurden hochnormale Kaliumspiegel angestrebt. Bei Entwöhnung von der HLM waren daher bradykarde Herzrhythmusstörungen (Sinusbradykardie, AV-Knoten-Blockierungen) nicht ungewöhnlich. Eine wenig invasive und effektive Methode der Behandlung stellte die Stimulation durch einen externen Herzschrittmacher dar, der über epikardiale Elektroden angeschlossen werden konnte. Bei schlechter linksventrikulärer Funktion wurde deshalb ein AV-sequentielles Pacing indiziert, um die sequentielle Vorhof-Kammer Aktion zu erhalten und dadurch eine optimale enddiastolische Vordehnung des linksventrikulären Myokards zu erreichen. Vor Wiedereröffnung der Aorta (Ende der kardioplegischen Stillstandszeit) wurden

die beiden Aa. carotides manuell komprimiert, um zerebralen Luft- oder Partikelembolien vorzubeugen. Gleichzeitig wurden die Lungen gebläht, um durch eine Volumenverschiebung von Blut aus der Lungenstrombahn über den linken Vorhof in den linken Ventrikel Luft aus dem linksventrikulären Ausflusstrakt zu exprimieren. Ein nach Freigeben der Koronarperfusion flimmerndes Herz wurde so schnell wie möglich defibriert, um in der Reperusionsphase einen niedrigen myokardialen Sauerstoffverbrauch zu gewährleisten. Während der mit dem Declamping der ascendierenden Aorta beginnenden Reperusionsperiode wurde auf ein niedriges enddiastolisches Ventrikelvolumen geachtet, um die subendokardiale Perfusion nicht einzuschränken und um den myokardialen Sauerstoffverbrauch, dessen wesentliche Determinante der Wandstress während der Diastole ist, so niedrig wie möglich zu halten. Die Kontrolle des enddiastolischen linksventrikulären Volumens erfolgte durch kontinuierliche transösophageale Echokardiographie. Eine Mindestdauer der Reperusionszeit von 1/3 der Ischämiezeit wurde zur Wiederherstellung der funktionellen Integrität des Myokards eingehalten.

Das Weaning von der HLM wurde eingeleitet, wenn die Körpertemperatur normalisiert war, die Herzfrequenz zwischen 70 und 90/min. lag, im EKG und in der Echokardiographie Hinweise auf aktuelle myokardiale Ischämien fehlten, die rechts- und linksventrikuläre Globalfunktion als ausreichend erachtet wurde, die Lungen manuell gebläht und mit 100% Sauerstoff beatmet waren und eine Homöostase des Elektrolyt- und Säure-Basen Haushaltes bestand. Während der letzten Minuten unter der HLM wurden bereits die benötigten Medikamente über Infusionspumpen zugeführt. Nitroglycerin wurde in einer Dosierung von 0,2 – 2,0 µg/kg/min verabreicht. Wenn positiv inotrope Medikamente indiziert waren, wurde Dobutamin (Dobutamin Liquid[®], Fresenius Kabi, Bad Homburg, Deutschland) in einer Dosierung von 2 – 10 µg/kg/min als das Mittel der ersten Wahl appliziert. Als weitere Substanzen kamen im Rahmen einer differenzierten Therapie eines Low-Cardiac-Output Syndroms nach myokardialer Ischämie Adrenalin 0,02 – 0,5 µg/kg/min (Suprarenin[®],

Aventis Pharma, Bad Soden, Deutschland), Milrinon 0,375 – 0,75 µg/kg/min (Corotrop[®], Sanofi-Synthelabo, Berlin, Deutschland) und Noradrenalin (Arterenol[®], Aventis Pharma, Bad Soden, Deutschland) 0,02 – 0,5 µg/kg/min, in Betracht. Patienten mit präoperativ schlechter linksventrikulärer Funktion benötigen sehr häufig positiv inotrope Substanzen zur Entwöhnung von der HLM. Die differenzierte Applikation der Substanzen erfolgte vor dem Hintergrund des hämodynamischen Monitorings. Die Ventrikelfunktion und damit das therapeutische Vorgehen hingen u.a. stark ab vom Effekt und dem Grad der operativen myokardialen Revaskularisierung, der Art der Kardioplegie (antegrade kristalloide versus retrograde Blut-Kardioplegie), der Dauer der Cross-Clamp-Zeit und der Dauer der Reperfusionszeit. Insbesondere durch den Einsatz der Echokardiographie wurde der Funktionszustand des kardiovaskulären Systems beim Weaning überwacht.

Nach Entwöhnung von der HLM erfolgte in der Kontrollgruppe zunächst die Entfernung der venösen 2-Stufen-Kanüle aus dem rechten Vorhof. Das in dem Schlauchsystem zur venösen Drainage verbliebene Blut wurde in den Reservoirbehälter der HLM entleert. Zeitgleich mit der venösen Dekanülierung wurde die kontinuierliche Cis-Atracurium-Infusion, die der Relaxierung der Probanden diente, beendet. Bei liegender Aortenkanüle wurde unter laufender Kontrolle der Hämodynamik, echokardiographischer Kontrolle des Füllungszustands des linken Ventrikels und visueller Inspektion des rechten Herzens Volumen über die HLM nachgefördert (im Allgemeinen repetitive Gaben von 100 ml). Solange auf Volumengabe die Größe beider Ventrikel konstant blieb, die Vorlastdrücke (ZVD, PCWP) nicht anstiegen, der arterielle Mitteldruck aber zunahm, wurde die Wiederauffüllung des Kreislaufs durch Volumengabe fortgesetzt. Nach Erreichen eines adäquaten intravasalen Füllungszustandes verblieb ein Blutvolumen variabler Menge im extrakorporalen System. Dieses Blutvolumen hatte zwangsläufig den gleichen Hb- und Hk-Wert wie der Patient zu dem Zeitpunkt, zu dem die HLM gestoppt wurde. Obligat verblieb Blut im arteriellen Schlauchsystem, im arteriellen Filter und im Oxygenator des extrakorporalen Kreislaufs. Diese Blutmenge war für

jeden Patienten konstant und ist vorgegeben durch die geometrischen Dimensionen des Systems. Variabel war die im Reservoir der HLM verbleibende Blutmenge. Das Volumen des Reservoirs konnte über die arterielle Kanüle nur bis zum Erreichen einer Normovolämie retransfundiert werden. Insbesondere bei vorbestehender links- und/oder rechtsventrikulärer Insuffizienz musste eine Hypervolämie jedoch unter allen Umständen vermieden werden. Aus diesem Grund war es möglich, dass große Blutvolumina im Reservoir verblieben. Dieses Blut wurde bei den Probanden der Kontrollgruppe im Einklang mit der standartisierten Vorgehensweise mit dem diskontinuierlich arbeitenden Autotransfusionsgerät (Haemonetics Cell Saver 5) aufbereitet und den Probanden retransfundiert.

Bei stabiler kardiovaskulärer Funktion erfolgte dann die Antagonisierung des Heparins mittels intravenösen Protaminsulfats 0,3 ml/kgKG (Protamin ICN[®], ICN Pharmaceuticals Germany, Frankfurt, Deutschland) über mindestens 10 min. Gegebenenfalls wurde entsprechend der ACT nach initialer Protamingabe (ACT > 150 sec.) Protamin titrierend nachgegeben (ca. 1/3 der Initialdosis).

Tabelle 3
Diagnosen, Eingriffe und Anzahl der Grafts der Patienten in der
Untersuchungsgruppe

Nr.	Diagnose	Eingriff	Anzahl Grafts
1	3-G-KHK	ACB/ACVB	3
2	3-G-KHK	ACB/ACVB	3
3	3-G-KHK	ACB/ACVB	4
4	3-G-KHK	ACB/ACVB	2
5	3-G-KHK	ACB/ACVB	4
6	2-G-KHK	ACB/ACVB	3
7	3-G-KHK	ACB/ACVB	3
8	2-G-KHK	ACB/ACVB	2
9	3-G-KHK	ACB/ACVB	3
10	3-G-KHK	ACB/ACVB	3
11	3-G-KHK	ACB/ACVB	3
12	3-G-KHK	ACB/ACVB	2
13	2-G-KHK	ACB/ACVB	2
14	3-G-KHK	ACB/ACVB	2
15	3-G-KHK	ACB/ACVB	3
16	2-G-KHK	ACB/ACVB	2
17	3-G-KHK	ACB/ACVB	3
X			2,8
SD			0,7

X = Mittelwert, SD = Standardabweichung

Tabelle 4
Diagnosen, Eingriffe und Anzahl der Grafts der Patienten in der Kontrollgruppe

Nr	Diagnose	Eingriff	Anzahl Grafts
1	3-G-KHK	ACB/ACVB	4
2	2-G-KHK	ACB/ACVB	2
3	3-G-KHK	ACB/ACVB	3
4	2-G-KHK	ACB/ACVB	3
5	2-G-KHK	ACB/ACVB	4
6	1-G-KHK	ACB/ACVB	2
7	3-G-KHK	ACB/ACVB	3
8	3-G-KHK	ACB/ACVB	3
9	3-G-KHK	ACB/ACVB	3
10	3-G-KHK	ACB/ACVB	3
11	2-G-KHK	ACB/ACVB	1
12	2-G-KHK	ACB/ACVB	2
13	3-G-KHK	ACB/ACVB	3
14	2-G-KHK	ACB/ACVB	1
15	2-G-KHK	ACB/ACVB	2
16	2-G-KHK	ACB/ACVB	3
17	3-G-KHK	ACB/ACVB	4
Mittelwert			2,7
Standartabweichung			0,9

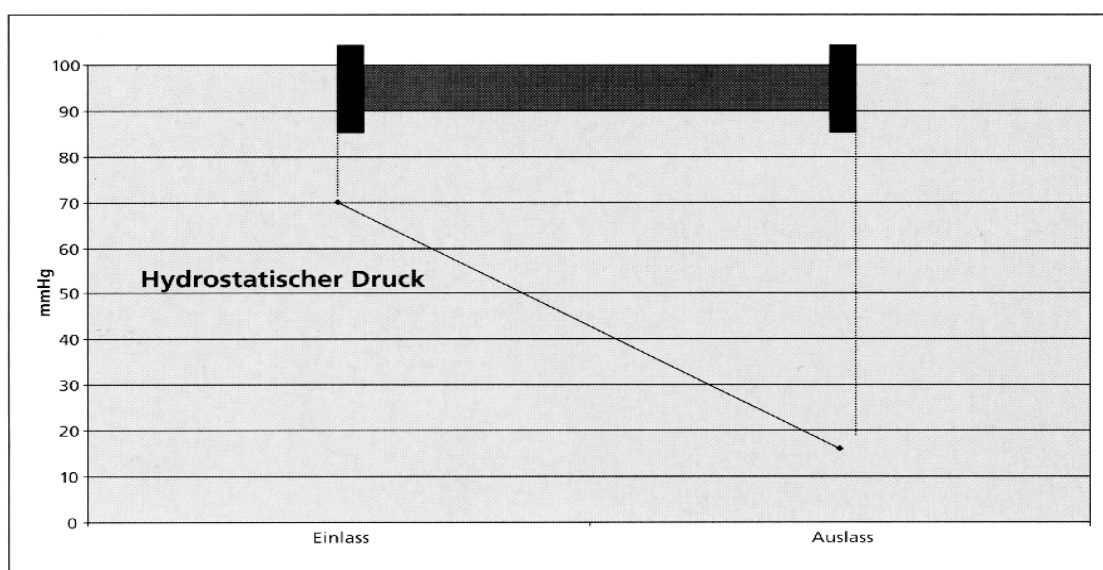
X = Mittelwert, SD = Standardabweichung

2.3 Durchführung der modifizierten Ultrafiltration

Bei Stabilität der hämodynamischen Parameter (zentralvenöser Venendruck, systemischer Blutdruck, myokardiales Kontraktionsverhalten im Echokardiogramm) wurde abweichend vom standardisierten Verfahren in der Untersuchungsgruppe nach erfolgreichem Weaning von der HLM und Wiederauffüllung des Kreislaufs die Aortenkanüle nicht entfernt. Durch das Belassen der Kanüle wurde die Kontinuität des Blutkreislaufs zwischen dem Gefäßsystem des Patienten und dem extrakorporalen System der HLM aufrecht erhalten. Zu diesem Zeitpunkt wurde mit der MUF begonnen. Während das in der Herz-Lungen-Maschine verbleibende Restblut

kontinuierlich zirkulierte, um einen Stillstand des Blutkreislaufs zu verhindern, wurde die Aortenkanüle zunächst zwischen der Kanülierungsstelle und dem arteriellen Filter mittels einer Schlauchklemme blockiert. Weiterhin wurde eine Heidelberger Verlängerung auf den arteriellen Filter gesetzt und mit der venösen Kanüle im rechten Vorhof verbunden. Nun wurde mittels einer Pumpe eine bestimmte Menge Blut kontinuierlich aus der Aorta des Patienten über die Aortenkanüle entnommen. Die Menge des entnommenen Blutes betrug maximal 10% des Herzzeitvolumens. Durch diese Restriktion wurde ein „Coronary-Steal-Effekt“ verhindert. In der arteriellen Leitung wurde dauerhaft der Druck überwacht, um ein Ansaugen der aortalen Kanüle an die Aortenwand zu verhindern. Das aus der Aorta entnommene Blut wurde über einen Hämofilter geleitet. Der im Hämofilter bestehende mechanische Flusswiderstand sorgt für die Entstehung einer Druckdifferenz zwischen Einlass und Auslass des Filters. Diese Druckdifferenz erzeugt das Filtrat. Durch Variieren des Blutflusses, Drosselung des Ausflusses oder durch Applikation eines Vakuums auf der Filtratseite des Filters kann die Filtratmenge manipuliert werden (Abbildung 2).

Abbildung 2
Druckverhältnisse im Hämofilter



Der hydrostatische Druck, der im Hämofilter erzeugt wird, resultiert in den konvektiven Kräften, die den Flüssigkeitstransfer über die Hämofiltermembran bedingen (Abbildung 3).

Abbildung 3
Formel zur Errechnung des transmembranösen Drucks

$$\text{TMP} = \frac{P_A + P_V}{2} + P_N$$

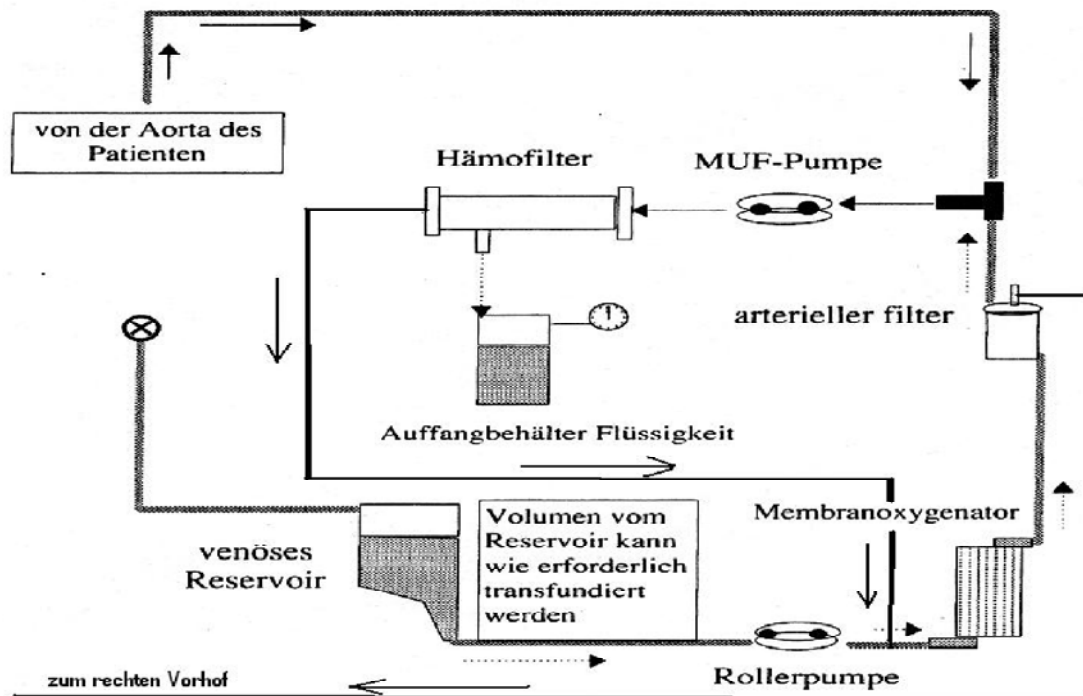
TMP = transmembraner Druck, mmHg
P_A = arterieller (Einlass-) Druck, mmHg
P_V = venöser (Auslass-) Druck, mmHg
P_N = Vakuum (Absolutwert) am
Hämofilterauslass, mmHg

Kardiotechnik, September 2001, 10. Jahrgang, Heft 3, Seite 84

Das aus dem Hämofilter kommende Blut wurde dann zwischen arterieller Pumpe und Oxygenator wieder in das System geleitet. Nach Passage des Oxygenators und des arteriellen Filters gelangte das Blut in oxygeniertem und aufgewärmtem Zustand über die Heidelberger Verlängerung via venöser Kanüle in den rechten Vorhof (Abbildung 4).

Das dem Organismus entzogene zellfreie Filtratvolumen wurde kontinuierlich durch das in der HLM befindliche Restblut ersetzt. So konnte das in der HLM verbliebene Restblut komplett retransfundiert werden. Die MUF wurde solange durchgeführt, bis dass Schläuche und Reservoirbehälter komplett entleert waren.

Abbildung 4
MUF – Kreislauf nach Bypass - Ende



modifiziert nach K. Graves, Extrakorporale Zirkulation in Theorie und Praxis, Pabst Science Publishers, 1999

Nach Beendigung der MUF, die etwa 20 Minuten in Anspruch nahm, erfolgte auch in der Untersuchungsgruppe die Antagonisierung des Heparins.

Nach Antagonisierung des Heparins wurden die venöse und arterielle Kanüle entfernt und der Thorax verschlossen. Postoperativ erfolgte die Verlegung der Patienten unter Fortführung des invasiven Monitorings auf die perioperative Anästhesiestation der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin.

2.4 Monitoring der Patienten

In der vorliegenden Untersuchung wurden Messungen an sechs Zeitpunkten vorgenommen (Abbildung 5).

Abbildung 5
Untersuchungszeitpunkte

T1	Einleitung
T2	OP vor Anschluss an die EKZ
T3	OP nach Beenden der EKZ
T4 (nur Untersuchungsgruppe)	OP nach Beenden der modifizierten Ultrafiltration
T4 (nur Kontrollgruppe)	OP nach Retransfusion des Cell Saver Blutes
T5	Unmittelbar nach Aufnahme auf die Intensivtherapiestation (ICU)
T6	Nach 6 Stunden auf der Intensivtherapiestation (ICU)

Zum Zeitpunkt T1, während der Narkoseeinleitung, wurde den Probanden über die gelegte arterielle Kanüle 2 ml Blut zur Durchführung einer Blutgasanalyse entnommen (ABL 715, Radiometer, Kopenhagen, Dänemark). Es wurden der Hämoglobinwert (Hb) und der Hämatokritwert (Hk) bestimmt.

Kurz vor Anschluss an die EKZ erfolgte die zweite Blutabnahme. Jeweils 2 ml Blut wurden über die arterielle Kanüle und über das distale Lumen des Pulmonalkatheters entnommen und im Rahmen einer Blutgasanalyse untersucht. Zu diesem Zeitpunkt wurden außerdem der invasiv gemessene Blutdruck, der zentralvenöse Druck und die Herzfrequenz notiert. Zusätzlich erfolgte über den Pulmonalkatheter die Messung der pulmonalarteriellen Drücke und des Wedgedrucks (PCWP). Per Thermodilution wurde das Herzzeitvolumen (HZV) bestimmt und daraus die systemischen (SVR) und pulmonalen (PVR) Widerstände errechnet.

Der Untersuchungszeitpunkt 3 lag unmittelbar im Anschluss an das erfolgreiche Weaning von der EKZ. Noch vor der Retransfusion des Cell Saver

Blutes, respektive dem Beginn der MUF, wurde verfahren wie zum Untersuchungszeitpunkt 2. Zusätzlich wurde die Dosierung positiv inotrop wirksamer Medikamente protokolliert.

In der Kontrollgruppe erfolgte nun die Aufbereitung des Restblutes mittels des Cell Savers. Danach, zum Untersuchungszeitpunkt 4, wurden erneut die schon beschriebenen hämodynamischen und respiratorischen Parameter bestimmt und erneute arterielle und gemischtvenöse Blutgasanalysen angefertigt. Die positiv inotrope Medikation wurde erneut protokolliert. In der Untersuchungsgruppe wurden die identischen Messungen nach MUF vorgenommen.

Unmittelbar nach Aufnahme auf der Intensivtherapiestation, zum Untersuchungszeitpunkt 5, erfolgte eine weitere Bestimmung von Hb und Hk sowie der hämodynamischen und respiratorischen Parameter. Darüber hinaus wurden die Urinproduktion und der Blutverlust aus den Dränagen erfasst. Weiterhin wurde die perioperative Gesamtbilanz errechnet. Hierzu gehörte neben der Urinproduktion und der intraoperativen Volumengabe auch das Prime-Volumen der HLM, zusätzliche Flüssigkeitsgaben über die HLM, die Transfusion von Blutprodukten und der Flüssigkeitsverlust durch Perspiration (Perspiratio insensibilis). Dieser wurde mit 5 ml/kg KG/h angenommen.

Sechs Stunden nach Aufnahme auf der Intensivtherapiestation, zum Untersuchungszeitpunkt 6, erfolgten letztmalig die Messungen. Erneut wurden auch die Blutverluste und die Transfusionsmengen (Blut, Plasma oder Thrombozyten) dokumentiert.

Aus den gemessenen Werten wurden der Sauerstoffgehalt des arteriellen Blutes (C_aO_2), der Sauerstoffgehalt des gemischt-venösen Blutes (C_vO_2), das Sauerstoffangebot (DO_2) und der Sauerstoffverbrauch (VO_2) gemäß den unten aufgeführten Formeln errechnet.

$$C_aO_2 = (1,32 \times Hb \times S_aO_2) + (0,003 \times P_aO_2)(mlO_2 / dl)$$

C_aO_2 =Sauerstoffgehalt des arteriellen Blutes (ml O_2 /dl), 1,32=Hüffnersche Zahl (ml O_2 /g% Hb),
 Hb =Hämoglobinkonzentration (g%), S_aO_2 =Sauerstoffsättigung des arteriellen Blutes (%),
 0,003=physikalisch gelöste O_2 -Menge im Plasma pro mmHg O_2 -Partialdruck,
 P_aO_2 =Sauerstoffpartialdruck im arteriellen Blut (mmHg)

$$C_vO_2 = (1,32 \times Hb \times S_vO_2) + (0,003 \times P_vO_2)(mlO_2 / dl)$$

C_vO_2 =Sauerstoffgehalt des gemischt-venösen Blutes (ml O_2 /dl), 1,32=Hüffnersche Zahl (ml O_2 /g% Hb), Hb =Hämoglobinkonzentration (g%), S_vO_2 =Sauerstoffsättigung des gemischt-venösen Blutes (%), 0,003=physikalisch gelöste O_2 -Menge im Plasma pro mmHg O_2 -Partialdruck, P_vO_2 =Sauerstoffpartialdruck im gemischt-venösen Blut (mmHg)

Das DO_2 errechnet sich als das Produkt aus Herzzeitvolumen (HZV) und Sauerstoffgehalt des arteriellen Blutes (C_aO_2):

$$DO_2 = C_aO_2 \times HZV \times 10(mlO_2 / min)$$

DO_2 =Sauerstoffangebot (ml O_2 /min), C_aO_2 =arterieller Sauerstoffgehalt (ml O_2 /dl),
 HZV =Herzzeitvolumen (l/min), 10=Umrechnungsfaktor für ml O_2 /dl in ml O_2 /l

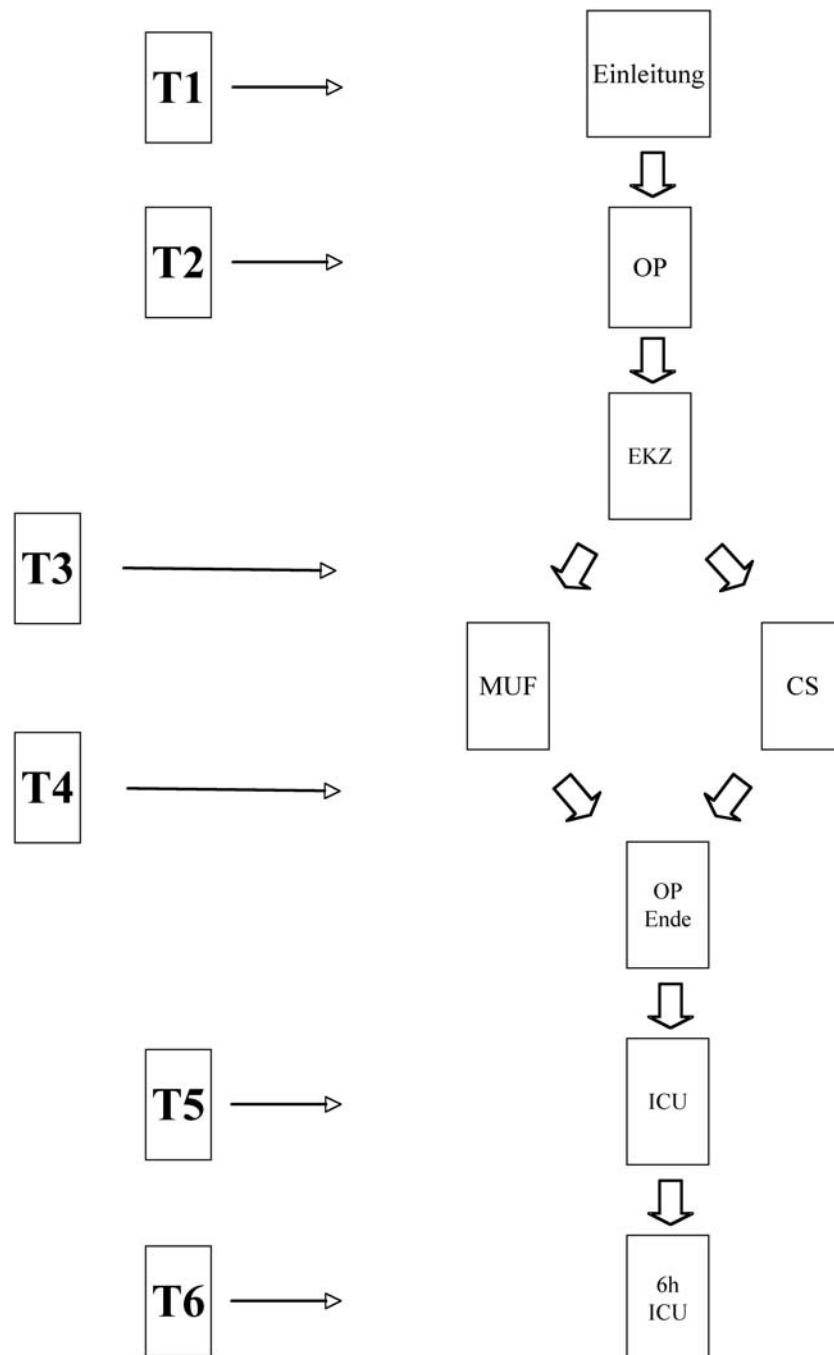
Das VO_2 berechnet sich nach der folgenden Formel:

$$VO_2 = (C_aO_2 - C_vO_2) \times HZV \times 10(mlO_2 / min)$$

VO_2 =Sauerstoffverbrauch (ml O_2 /min), C_aO_2 =arterieller Sauerstoffgehalt (ml O_2 /dl),
 C_vO_2 =gemischt-venöser Sauerstoffgehalt (ml O_2 /dl), HZV =Herzzeitvolumen (l/min),
 10=Umrechnungsfaktor für ml O_2 /dl in ml O_2 /l

Abbildung 6

Darstellung der Untersuchungszeitpunkte der Untersuchungsgruppe und der Kontrollgruppe



2.5 Transfusionsregime

Intraoperativ, während der Phase der EKZ, wurde ein Hämatokritwert über 20% angestrebt. Bei Unterschreiten des kritischen Grenzwertes wurden bei den Patienten der Kontrollgruppe und bei denjenigen Zeugen Jehovas der Untersuchungsgruppe, die nach entsprechender präoperativer Aufklärung der Fremdblutgabe zugestimmt hatten, Erythrozytenkonzentrate in die Herz-Lungen-Maschine transfundiert. Nach Beenden der EKZ und während der nachfolgenden Behandlung der Patienten auf der Intensivtherapiestation (ICU) wurde ein Hämatokritwert zwischen 28 und 32% angestrebt. Bei klinischen oder apparativen Hinweisen auf eine myokardiale Ischämie wurde im individuellen Fall der Transfusionstrigger höher angesetzt. Patienten mit klinischer Blutungsneigung erhielten außer Erythrozytenkonzentraten auch Fresh-Frozen-Plasma. Bei niedrigen Thrombozytenzahlen und klinischer Blutungsneigung wurden zusätzlich Thrombozytenkonzentrate substituiert. Ein niedriger Quick-Wert, eine hohe partielle Thromboplastin-Zeit (PTT) oder eine Thrombozytopenie ohne Hinweise auf eine Blutungstendenz stellten keine Transfusionsindikation dar. Der Hämoglobinwert wurde routinemäßig in zwei- bis dreistündlichen Intervallen kontrolliert. Kontrollen der Blutgerinnung und der Thrombozytenzahl erfolgten in Abhängigkeit vom klinischen Zustand des Patienten nach 4 bis 6 Stunden. Alle Patienten ohne klinische Blutungsneigung erhielten eine kontinuierliche Heparininfusion (Liquimin[®], Roche, Grenzach-Wyhlen, Deutschland), um die PTT auf 50 sec. einzustellen. Patienten, die der Glaubensgemeinschaft der Zeugen Jehovas angehörten wurden nur dann transfundiert, wenn sie im Rahmen der Aufklärung über die Risiken des Eingriffs ausdrücklicher der Gabe von Fremdblut zugestimmt hatten. Zwölf der Zeugen Jehovas der Untersuchungsgruppe hatten sich präoperativ davon überzeugen lassen, bei dringlicher medizinischer Indikation eine Fremdblutgabe zu akzeptieren.

2.6 Statistische Methoden

Alle statistischen Analysen wurden an einem Apple-Macintosh® Computer vorgenommen. Zur Anwendung kam das Statistikprogramm SPSS 6.1 (Statistical Package for the Social Sciences, SPSS Inc., Chicago, USA). Die quantitativen Variablen wurden als Mittelwert ($\bar{X}$) und Standardabweichung (SD) deskriptiv beschrieben. Der t -Test für unabhängige Stichproben wurde eingesetzt, um die Mittelwerte von Hb und Hk zu den verschiedenen Messzeitpunkten zu vergleichen. Ein p -Wert von $\leq 0,05$ wurde als statistisch signifikant erachtet.

3. Resultate

3.1 Patientenkollektiv

Alle Patienten überstanden den vorgesehenen Eingriff ohne unvorhergesehene Komplikationen und konnten postoperativ zur ICU verlegt werden. Von den 17 Patienten der Kontrollgruppe musste ein Patient aufgrund eines perioperativen Myokardinfarktes über einen längeren Zeitraum beatmet werden. Ein weiterer Patient benötigte aufgrund einer akuten linksventrikulären Dekompensation eine intraaortale Ballongegenpulsation. In der Untersuchungsgruppe musste ein Patient bei globaler kardialer Dekompensation auf der Intensivstation kardiopulmonal reanimiert werden. Auch dieser Patient musste in der Folge über einen längeren Zeitraum beatmet werden. Die übrigen Patienten wurden in der Folge zeitgerecht extubiert und bei stabilen kardiopulmonalen Verhältnissen auf die Observationsstation verlegt. Die postoperativen Nachbeatmungszeiten lagen in der Untersuchungsgruppe im Durchschnitt bei 10,8 Stunden im Vergleich zu 12,5 Stunden in der Kontrollgruppe. Dieser Unterschied war nicht signifikant ($p = 0,728$).

Die Patienten der Kontrollgruppe erhielten für den Zeitraum der Operation im Durchschnitt 1530 ml kristalloide Infusionslösung und 970 ml kolloidale Infusionslösung. In der Untersuchungsgruppe erhielten die Patienten 1382 ml kristalloide und 941 ml kolloidale Infusionslösungen. Hinsichtlich des Volumens der zellfreien Substitutionslösungen bestand zwischen beiden Gruppen kein statistisch signifikanter Unterschied (Kristalloide $p = 0,234$; Kolloide $p = 0,874$). Auch die intraoperative Diurese war in beiden Gruppen vergleichbar, genauso wie das Prime-Volumen der Herz-Lungen-Maschine.

Der maximale Troponin I-Wert als Indikator für den myokardialen Schaden (48) lag in der Kontrollgruppe bei 6,4 $\mu\text{g/l}$, in der Untersuchungsgruppe bei 6,5 $\mu\text{g/l}$ ($p = 0,984$).

Den Patienten in der Untersuchungsgruppe wurde im Durchschnitt 1976 ml Flüssigkeit über die modifizierte Ultrafiltration entzogen, den Patienten der Kontrollgruppe wurde im Durchschnitt 312 ml durch den Cell Saver aufbereitetes Eigenblut retransfundiert.

3.2 Operationszeiten

Die durchschnittliche Operationszeit in der Kontrollgruppe lag bei 182 Minuten und war in der Untersuchungsgruppe mit 220 min. signifikant verlängert ($p < 0,001$). Die Zeit an der Herz-Lungen-Maschine und die aortale Klemmzeit lagen in der Kontrollgruppe bei 73 Minuten, respektive 46 Minuten und in der Untersuchungsgruppe bei 87 Minuten, respektive 51 Minuten (HLM-Zeit $p = 0,060$; Klemmzeit $p = 0,068$). Da die modifizierte Ultrafiltration nach Abstellen der HLM vorgenommen wird, blieben HLM-Dauer und Klemmzeit im Gegensatz zur gesamten Operationsdauer durch die modifizierte Ultrafiltration unbeeinflusst. Die Tabellen 5 und 6 enthalten eine Auflistung der unterschiedlichen Zeiten getrennt nach Untersuchungs- und Kontrollgruppe.

Tabelle 5

Anzahl der Grafts, Operationsdauer, Dauer der Herz-Lungen-Maschine und aortale Klemmzeit bei den Patienten der Untersuchungsgruppe

Nummer	Anzahl Grafts	OP-Dauer	HLM-Zeit	Abklemmzeit
1	3	265	103	60
2	3	245	85	60
3	4	210	102	54
4	2	275	131	63
5	4	180	87	61
6	3	210	65	37
7	3	260	83	58
8	2	220	94	54
9	3	255	97	68
10	3	220	101	46
11	3	210	100	61
12	2	240	94	44
13	2	150	54	34
14	2	195	70	45
15	3	165	65	44
16	2	240	72	43
17	3	210	80	43
X		220,59	87,24	51,47
SD		35,22	18,74	10,09

X = Mittelwert, SD = Standardabweichung, HLM = Herz-Lungen-Maschine

Tabelle 6

Anzahl der Grafts, Operationsdauer, Dauer der Herz-Lungen-Maschine und aortale Klemmzeit bei den Patienten der Kontrollgruppe

Nummer	Anzahl Grafts	OP-Dauer	HLM-Zeit	Abklemmzeit
1	4	150	63	46
2	2	170	53	33
3	3	220	84	61
4	3	220	94	51
5	4	180	70	47
6	2	160	68	43
7	3	240	96	48
8	3	180	63	40
9	3	150	64	48
10	3	180	78	51
11	1	190	77	44
12	2	180	70	46
13	3	160	60	42
14	1	160	42	
15	2	180	52	37
16	3	180	66	33
17	4	210	144	58
X		182,94	73,18	45,50
SD		25,92	23,07	7,78

X = Mittelwert, SD = Standardabweichung, HLM = Herz-Lungen-Maschine

3.3 Transfusionsprofil in der perioperativen Phase

In der Untersuchungsgruppe wurde ein Patient intraoperativ während der Phase der extrakorporalen Zirkulation transfundiert. Dieser Patient zeigte klinisch eine unerklärlich gesteigerte Blutungsneigung und fiel mit dem Hb-Wert unter der extrakorporalen Zirkulation auf 6,4 g/dl ab. Sein Hk-Wert betrug zu diesem Zeitpunkt 20,1%. Dieser Patient erhielt zur Prävention einer zerebralen Ischämie 2 allogene Erythrozytenkonzentrate (50). Auf der Intensivtherapiestation wurden weitere vier Patienten transfundiert. Wie weiter oben bereits angesprochen kamen zur Transfusion nur diejenigen Zeugen Jehovas in Betracht, die in die medizinisch indizierte Gabe von Fremdblut eingewilligt hatten. Von diesen vier Patienten wiesen drei deutlich erhöhte postoperative Drainageverluste auf und erhielten neben allogenen Erythrozytenkonzentraten auch Fresh-Frozen-Plasmen bis zum Sistieren der Nachblutung. Der vierte Patient kam mit einem schon präoperativ erniedrigten Hb-Wert bei terminaler Niereninsuffizienz und eingeschränkter linksventrikulärer Funktion. Bei deutlichem Volumenmangel und kritischem Sauerstoffangebot erhielt auch dieser Patient 2 allogene Erythrozytenkonzentrate.

In der Kontrollgruppe wurden 4 Patienten intraoperativ transfundiert. Einer dieser Patienten wies schon präoperativ einen erniedrigten Hb-Wert auf (Hb 9,4 g/dl, Hk 29 %). Dieser Patient benötigte 5 allogene Erythrozytenkonzentrate zur Sicherung eines adäquaten Sauerstoffangebotes. Die drei weiteren Patienten benötigten jeweils 2 allogene Erythrozytenkonzentrate intraoperativ sowie weitere Transfusionen mit Erythrozytenkonzentraten und Fresh-frozen-Plasmen auf der Intensivstation bei hohen Blutverlusten über die einliegenden Thoraxdrainagen. Zwei weitere Patienten erhielten auf der Intensivstation Transfusionen mit allogenen Erythrozytenkonzentraten und Fresh-Frozen-Plasmen (Tabelle 7 und 8).

Tabelle 7**Übersicht über die Menge und die Zeitpunkte der Transfusionen und die Dränagemengen in der Untersuchungsgruppe**

Nummer	Ek OP	Ek ICU	FFP ICU	Drainage
5		1450	750	2525
7	600			990
8		600		1160
14		600		790
16			1000	3680
Summe	600	2650	1750	8355

Ek OP = Transfusion intraoperativ, Ek ICU = Transfusion auf der Intensivtherapiestation, FFP ICU = Fresh-Frozen-Plasma auf der Intensivtherapiestation

Tabelle 8**Übersicht über die Menge und die Zeitpunkte der Transfusionen und die Dränagemengen in der Kontrollgruppe**

Nummer	Ek OP	Ek ICU	FFP ICU	Drainage
4		900		861
12			1000	470
8	1500			360
13	600		1000	945
15		600	1000	1310
16	600	1200	2000	1920
17	600	300		520
Summe	3300	3000	5000	6386

Ek OP = Transfusion intraoperativ, Ek ICU = Transfusion auf der Intensivtherapiestation, FFP ICU = Fresh-Frozen-Plasma auf der Intensivtherapiestation

In der Untersuchungsgruppe wurden perioperativ fünf Patienten transfundiert, in der Kontrollgruppe sieben. Es ist in diesem Zusammenhang wichtig zu erwähnen, dass bei den fünf Zeugen Jehovas aus der Untersuchungsgruppe, die eine Fremdblutgabe kategorisch abgelehnt hatten, auch aus medizinischer Sicht bei den festgelegten Transfusionstriggern keine Transfusionsindikation vorgelegen hatte. Die Zeitpunkte der Transfusion und die Transfusionsvolumina in den beiden Gruppen finden sich in den Tabellen 7 und 8 für den individuellen Patienten aufgelistet. Insgesamt lag das gesamte transfundierte Fremdblutvolumen in der Untersuchungsgruppe bei 3250 ml und

in der Kontrollgruppe bei 6300 ml. Berechnet man die Transfusionsvolumina pro Patient, so sieht man, dass in der Untersuchungsgruppe 191 ml allogenes Erythrozytenkonzentrat pro Patient gegeben wurde, während in der Kontrollgruppe 371 ml allogenes Erythrozytenkonzentrat pro Patient transfundiert wurden. Dieser Unterschied ist im Rang-Summen-Test statistisch hoch signifikant ($p < 0,001$).

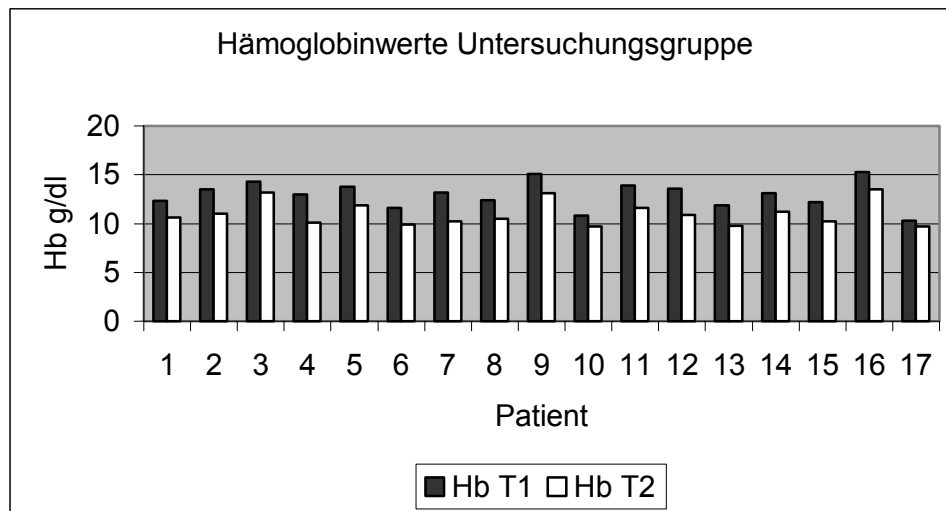
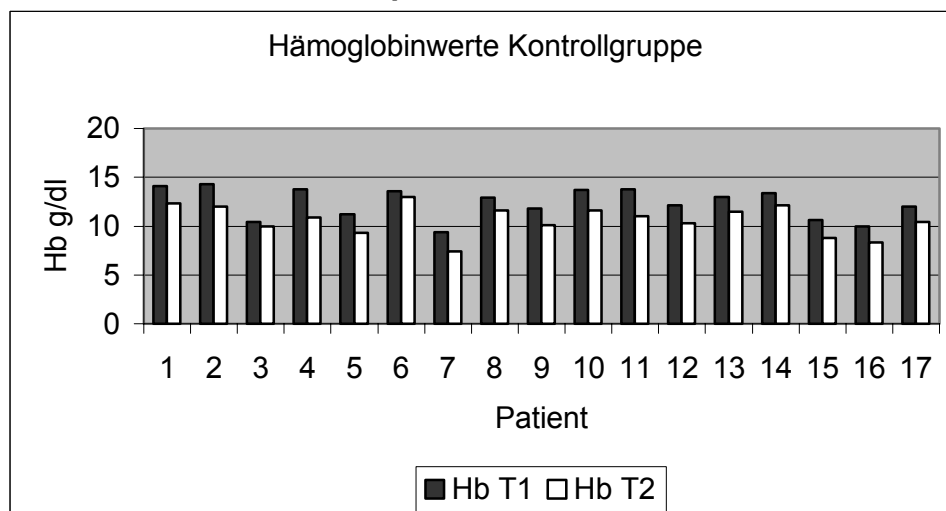
3.4 Verlauf der Hb- und Hk-Werte

Die Hb- und Hk-Werte zum Untersuchungszeitpunkt 1, noch vor der Einleitung der Anästhesie, betrugen in der Untersuchungsgruppe im Mittel 12,9 g/dl ($\pm 1,4$) bzw. 39,9% ($\pm 4,1$) und in der Kontrollgruppe im Mittel 12,4 g/dl ($\pm 1,6$) bzw. 38 % ($\pm 4,7$). Die Werte lagen damit innerhalb der Normgrenzen von 14 g% für Männer und 12 g% für Frauen, respektive von 40% für Männer und 37% für Frauen (51).

Zum Untersuchungszeitpunkt 2 lagen die Hb- und Hk- Werte in der Untersuchungsgruppe bei 11,6 g/dl ($\pm$ SD) bzw. 34% ($\pm 3,7$) und in der Kontrollgruppe bei 10,6 g/dl ($\pm 1,5$) bzw. 32,8% ($\pm 4,6$). Der Abfall der Hb- und Hk- Werte war statistisch signifikant (Untersuchungsgruppe p für Hb $< 0,001$, p für Hk $< 0,001$; Kontrollgruppe p für Hb = 0,003, p für Hk = 0,003) und kam während der Einleitung der Anästhesie zustande. Während der Narkoseinduktion wurde den Patienten ca. 1 bis 1,5 Liter an kristalloiden und kolloidalen Infusionslösungen appliziert. Diese Volumengabe war erforderlich, um die rechts- und linksventrikuläre Vorlast und damit das Herzzeitvolumen und den arteriellen Mitteldruck in einem akzeptablen Bereich halten zu können. Unter der Induktion einer hochdosierten opioid gestützten Anästhesie fällt die Vorlast beider Ventrikel u. a. durch ein vermehrtes venöses Pooling ab. Das Pooling besteht in einer Kapazitierung von intravasalem Volumen in den großen intrathorakalen und abdominalen Venensystemen. Nur durch eine adäquate Volumengabe in der genannten Größenordnung kann das zirkulierende Volumen der vergrößerten Dimension des Gefäßsystems

angepasst werden. Die Volumengabe bewirkt dann zwangsläufig eine „Verdünnung“ der korpuskulären Bestandteile des Blutes und über den Effekt der Hämodilution einen akuten Abfall von Hb und Hk. Der arterielle Blutdruck während einer Narkoseeinleitung fällt nicht nur aufgrund eines vermehrten venösen Poolings ab. Ein Abfall des system-arteriellen Widerstandes bewirkt nach dem Ohm'schen Gesetz gleichfalls einen Abfall des Blutdrucks. Der Abfall des systemischen Widerstandes kommt zustande durch die Reduktion des sympatho-adrenergen Tonus nach Applikation der Anästhetika und/oder durch direkten Angriff dieser Substanzen an den glatten Muskelzellen der arteriolären Widerstandsgefäße. Soll die Verwendung von Vasopressoren vermieden werden, kann dem unerwünschten Blutdruckabfall durch Reduktion des SVR auch nur durch eine weitere Volumengabe begegnet werden. Vorausgesetzt, dass rechts- und linksventrikuläre Funktion normal sind, führt die Volumensubstitution über einen Anstieg der Vorlast nach dem Frank-Starling-Mechanismus zu einer Vergrößerung des Schlagvolumens und damit bei konstanter Herzfrequenz zu einem gesteigerten Herzzeitvolumen. Ein gesteigertes Herzzeitvolumen kompensiert dann den abfallenden Gefäßwiderstand im Hinblick auf den arteriellen Mitteldruck (Ohm'sches Gesetz).

Die Abbildungen 7 und 8 zeigen für jeden Patienten die Hb- Werte vor und nach der Narkoseeinleitung.

Abbildung 7**Hämoglobinwerte der Patienten in der Untersuchungsgruppe zum Zeitpunkt T1 und T2****Abbildung 8****Hämoglobinwerte der Patienten in der Kontrollgruppe zum Zeitpunkt T1 und T2**

Unmittelbar nach dem Weaning vom kardiopulmonalen Bypass (Untersuchungszeitpunkt T3) betrugen die Hb- und Hk-Werte in der Untersuchungsgruppe 8,1 g/dl (± 1) bzw. 25,3% ($\pm 3,1$) und in der Kontrollgruppe 8,8 g/dl (± 1) bzw. 27,2% ($\pm 2,9$). Der Abfall der Werte vom Zeitpunkt T2 zum Zeitpunkt T3 war statistisch signifikant

(Untersuchungsgruppe p für Hb $< 0,001$, p für Hk $< 0,001$; Kontrollgruppe p für Hb $< 0,001$, p für Hk $< 0,001$). Der geringere Abfall der Hb- und Hk-Werte in der Kontrollgruppe erklärt sich durch den Umstand, dass mehr Patienten der Kontrollgruppe zwischen Untersuchungszeitpunkt T2 und T3 allogene Erythrozytenkonzentrate erhalten haben. Bei einem Patienten der Kontrollgruppe steigt der Hk-Wert zwischen T2 und T3 als Resultat einer Transfusion sogar an. Der Unterschied des Hb-Abfalls zwischen beiden Gruppen erreichte statistisch ein signifikantes Niveau ($p < 0,001$).

Die Abbildungen 9 und 10 zeigen für jeden Patienten den Hb-Wert vor und nach der extrakorporalen Zirkulation.

Abbildung 9

Hämoglobinwerte der Patienten in der Untersuchungsgruppe zum Zeitpunkt T2 und T3

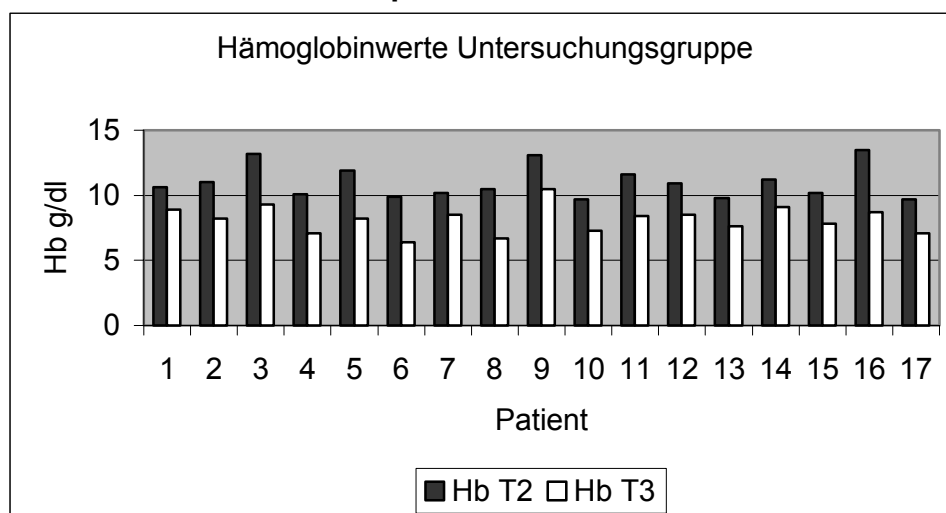


Abbildung 10**Hämoglobinwerte der Patienten in der Kontrollgruppe zum Zeitpunkt T2 und T3**

Fehler! Es ist nicht möglich, durch die Bearbeitung von Feldfunktionen Objekte zu erstellen.

Der Abfall der Hb- und Hk-Werte zwischen den Untersuchungszeitpunkten T2 und T3 kam aufgrund von drei Mechanismen zustande:

- Hämodilution durch das Prime-Volumen der HLM,
- Hämodilution durch die antegrade kristalloide Kardioplegie und
- durch intraoperative Blutverluste.

Eine Hämodilution ist beim Einsatz der HLM nicht zu vermeiden. Sie ergibt sich zum einen durch das Prime-Volumen des extrakorporalen Systems. Das Prime-Volumen ist dasjenige Volumen, mit dem die HLM gefüllt wird, bevor der Anschluss an den Patientenkreislauf erfolgen kann. Die Zusammensetzung des Prime-Volumens wurde bereits im Abschnitt Methodik erläutert. Bei dem im Rahmen der Studie verwandten HLM- System betrug das Prime-Volumen exakt 1560 ml. Zu diesem Volumen addierten sich ca. 300 ml Natrium-Bikarbonat und Kaliumaspartat, die nach Anschluss des Patienten zum Ausgleich der Dilutionsazidose und des Abfalls der extrazellulären Kaliumkonzentration substituiert wurden. Dieses Volumen von 1800 bis 1900 ml addierte sich nach Anschluss des Patienten an die HLM zum intravasalen Blutvolumen des Patienten. Es kam dann zu einem entsprechenden Abfall der Konzentration der korpuskulären Bestandteile des Blutes, d. h. zu einem Abfall der Hb- und Hk-Werte durch Hämodilution. Zur Hämodilution trägt bei Einsatz der HLM die Verwendung einer kardioplegischen Lösung bei. Bei den Probanden dieser Studie wurden 10 bis 15 ml/kgKG einer kristalloiden Brettschneider-Lösung nach Abklemmen der Aorta in die Aortenwurzel infundiert. Die kardioplegische Lösung, die der Preservation der funktionellen und strukturellen Integrität des Myokards während des Ausschlusses des Myokards von der Blutversorgung dient (Phase der myokardialen Anoxie), verteilt sich über die Koronararterien im rechts- und linksventrikulären

Myokard. Zum größten Teil fließt es nach Passage des Kapillargebietes über den Sinus coronarius in den rechten Vorhof ab. Im rechten Vorhof wird die Lösung dann mit dem systemisch zurückfließenden Blut in die HLM dräniert, mit dem Effekt einer weiteren Blutverdünnung. Ein kleiner Teil der kardioplegischen Lösung (ca. 1 bis 2%) gelangt über Venae thebesii in den linken Ventrikel. Nach Absaugung über einen Links-Vent gelangt auch dieses Volumen in die HLM. Der Anschluss der HLM hatte also zur Konsequenz, dass zwischen minimal 2600 ml und maximal 3200 ml kristalloide Lösungen zum intravasalen Volumen der Probanden zugesetzt wurden. Diese Berechnung bezieht sich auf ein Körpergewicht des Patienten von 80 kg. Die Zufuhr dieses Flüssigkeitsvolumens ist unvermeidbare Konsequenz aus dem Einsatz einer HLM. Drittens führten auch intraoperative Blutverluste zu dem demonstrierten Hb- und Hk-Abfall. Die intraoperativen Blutverluste kamen zustande während der Phase vor Anschluss des Patienten an die HLM. In dieser Phase wurde der Thorax über eine mediane Sternotomie eröffnet, die arteriellen und venösen Graft-Conduits wurden präpariert. Das dabei austretende Wundblut wurde über sogenannte Abfall-Sauger verworfen. Dieses Blutvolumen wurde zwar nicht quantifiziert, war aber gering und lag annähernd in einem Bereich von 100 ml.

Zum Untersuchungszeitpunkt T4, nach Durchführung der MUF in der Untersuchungsgruppe bzw. nach Retransfusion des mittels Cell Saver aufbereiteten Restblutes in der Kontrollgruppe, betrugen die Hb- und Hk-Werte in der Untersuchungsgruppe 9,8 g/dl ($\pm 1,4$) bzw. 30,5% ($\pm 4,1$) und in der Kontrollgruppe 9,6 g/dl ($\pm 1,2$) bzw. 29,9% ($\pm 3,5$). Der Anstieg des Hb- und Hk-Wertes war für beide Gruppen statistisch signifikant (Untersuchungsgruppe p für Hb $< 0,001$, p für Hk $< 0,001$; Kontrollgruppe p für Hb $= 0,025$, p für Hk $= 0,022$). Gleichfalls bestand eine statistische Signifikanz für den Unterschied des Anstiegs von Hb und Hk zwischen Untersuchungs- und Kontrollgruppe im

ANOVA mit Messwertwiederholung (Test der Innersubjektkontraste) (p für Hb $< 0,001$, p für Hk $< 0,001$).

Abbildungen 11 und 12 zeigen für jeden Patienten den Hb-Wert vor und nach der MUF bzw. der Retransfusion des mittels Cell Saver aufbereiteten Restblutes.

Abbildung 11

Hämoglobinwerte der Patienten in der Untersuchungsgruppe zum Zeitpunkt T3 und T4

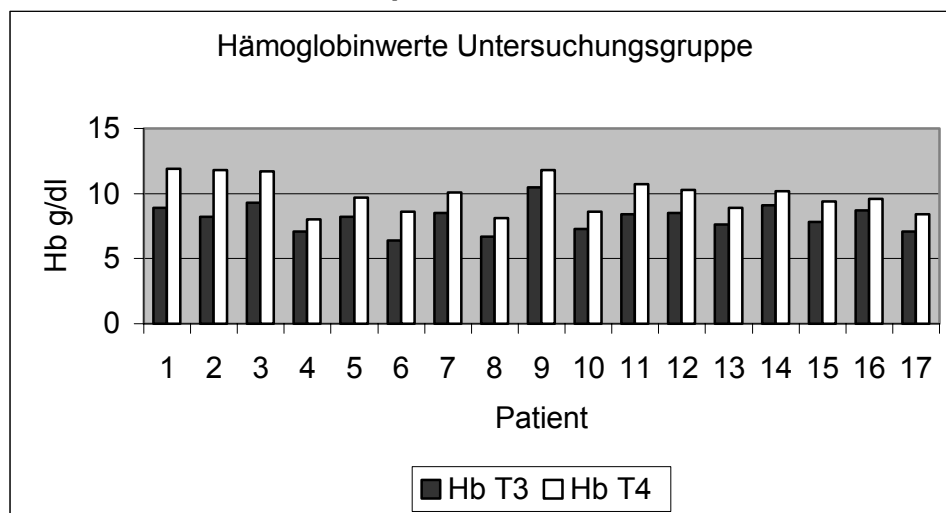
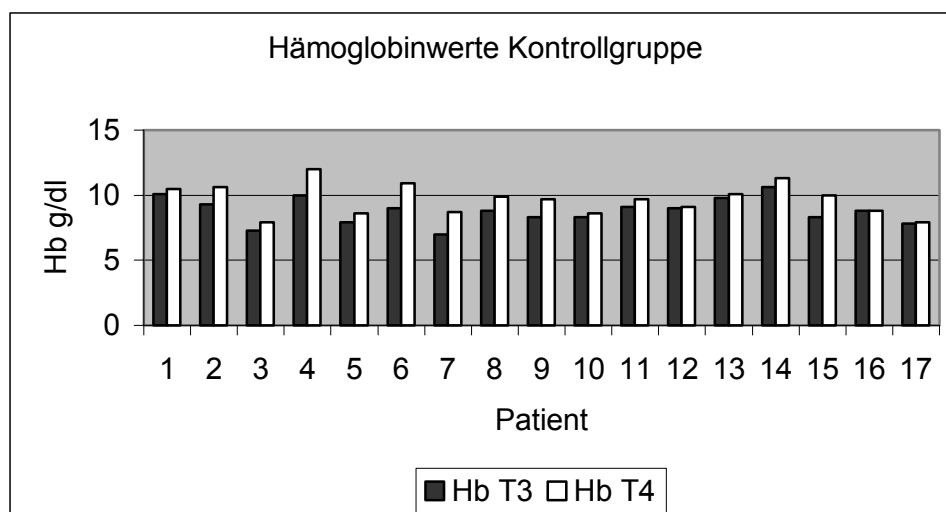


Abbildung 12

Hämoglobinwerte der Patienten in der Kontrollgruppe zum Zeitpunkt T3 und T4



Der Anstieg des Hb- und Hk-Wertes in der Kontrollgruppe erklärt sich zwanglos durch die Transfusion des aufbereiteten Restblutes. In dieser Studie wurden im Mittel 312 ml aufbereitetes Blut retransfundiert. Dieses führte zu dem beschriebenen Hb-Anstieg von 8,8 g/dl auf 9,6 g/dl. In der Untersuchungsgruppe kam der Anstieg des Hb- und Hk-Wertes ohne Transfusion zustande. Er erklärt sich durch die MUF. Wie schon zuvor beschrieben kommt es bei der MUF durch Filtration von Flüssigkeit aus dem zirkulierenden Blutvolumen des Patienten zu einer Konzentration der korpuskulären Anteile des Blutes.

Nach Verlegung der Patienten aus dem OP auf die Intensivtherapiestation gab es keine signifikanten Veränderungen des Hb- und Hk-Wertes mehr, weder in der Untersuchungsgruppe, noch in der Kontrollgruppe. In der Untersuchungsgruppe sanken der Hb-Wert bzw. der Hk-Wert von 9,9 g/dl ($\pm 1,4$) bzw. 30,5% ($\pm 4,1$) zum Untersuchungszeitpunkt T4 auf 9,5 g/dl ($\pm 1,3$) bzw. 29,3% ($\pm 3,8$) zum Untersuchungszeitpunkt T5 (p für Hb = 0,397, p für Hk = 0,399) und weiter auf 9,4 g/dl ($\pm 1,5$) bzw. 29,1% ($\pm 4,5$) zum Untersuchungszeitpunkt T6 (p für Hb = 0,855, p für Hk = 0,852). In der Kontrollgruppe lagen die Hb- und Hk-Werte zum Untersuchungszeitpunkt T4 bei 9,7 g/dl ($\pm 1,7$) bzw. 29,9% ($\pm 3,5$) und sanken bis zum

Untersuchungszeitpunkt T5 auf 9,7 g/dl (± 1) und 30% ($\pm 3,1$) (p für Hb = 0,963, p für Hk = 0,984). Zum Untersuchungszeitpunkt T6 lagen die Werte bei 9,6 g/dl ($\pm 0,8$) und 29,8% ($\pm 2,6$) (p für Hb = 0,848, p für Hk = 0,845).

Die Abbildungen 13 und 14 zeigen für jeden Patienten den Verlauf der Hb-Werte nach der MUF bzw. der Retransfusion des aufbereiteten Blutes bis zum Ende der Untersuchung (Untersuchungszeitpunkt T6).

Abbildung 13

Hämoglobinwerte der Patienten in der Untersuchungsgruppe zum Zeitpunkt T4, T5 und T6

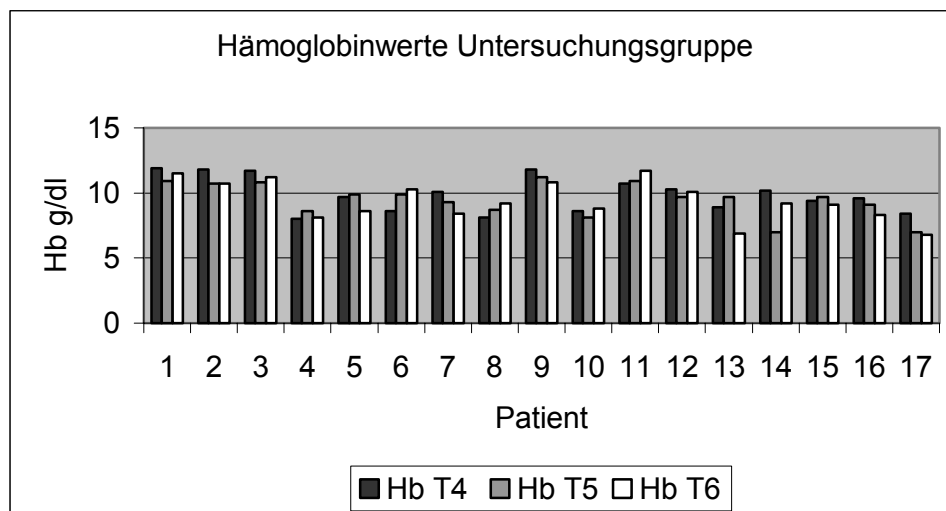
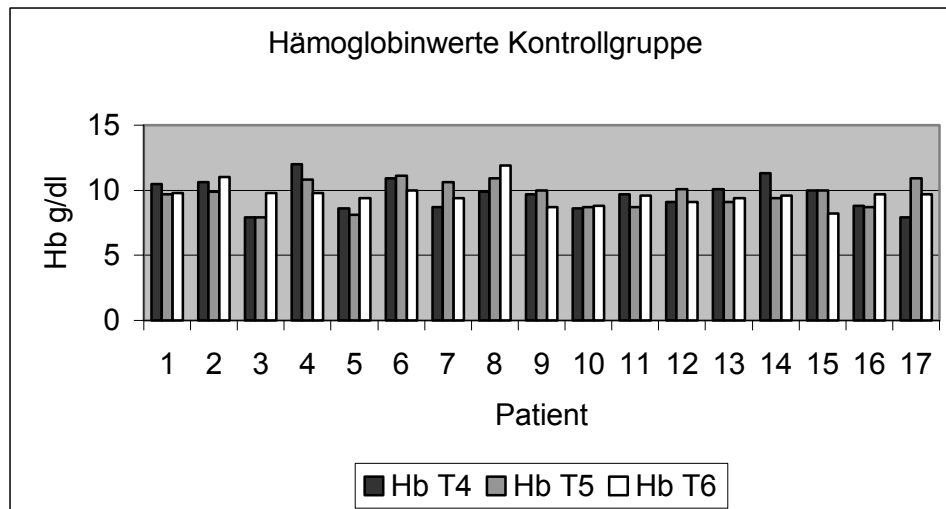


Abbildung 14
Hämoglobinwerte der Patienten in der Kontrollgruppe zum Zeitpunkt T4, T5 und T6



Die mittleren Hb- und Hk-Werte in den beiden Gruppen während des Aufenthaltes auf der ICU unterschieden sich nicht, auch der Abfall der Werte war nicht signifikant. Wie aus Tabelle 7 und 8 ersichtlich, wurden in beiden Gruppen ähnliche Mengen an allogenen Blut transfundiert. Allein in der Gabe von Fresh-Frozen-Plasma fand sich ein signifikanter Unterschied mit einer geringeren Transfusionsmenge in der Untersuchungsgruppe. Auffällig waren die postoperativen Dränagemengen, die in der Untersuchungsgruppe signifikant höher lagen. Eine Erklärung für diese Tatsache, die sich aus der Literatur nicht nachvollziehen ließ, konnte nicht gefunden werden.

Tabelle 9 fasst die Hb- und Hk-Werte der beiden Gruppen zu den unterschiedlichen Untersuchungszeitpunkten noch einmal zusammen.

Tabelle 9
Übersicht über die Hb- und Hk-Werte der beiden Gruppen im Verlauf der Untersuchung

Zeitpunkte	Untersuchungsgruppe		Kontrollgruppe	
	Hb	Hk	Hb	Hk
T1	13,0±1,4	39,9±4,1	13,0±1,6	38,0±4,7
T2	11,0±1,3	34,0±3,7	10,6±1,5	32,8±4,6
T3	8,1±1,0	25,3±3,1	8,8±1,0	27,2±3,0
T4	9,9±1,4	30,5±4,1	9,7±1,2	29,9±3,5
T5	9,5±1,3	29,4±3,8	9,7±1,0	30,0±3,1
T6	9,4±1,5	29,1±4,5	9,6±0,9	29,8±2,6

Die Abbildungen 15 und 16 zeigen noch einmal den Verlauf der mittleren Hb- und Hk-Werte über den gesamten Untersuchungszeitraum.

Abbildung 15
Verlauf der mittleren Hämoglobinwerte

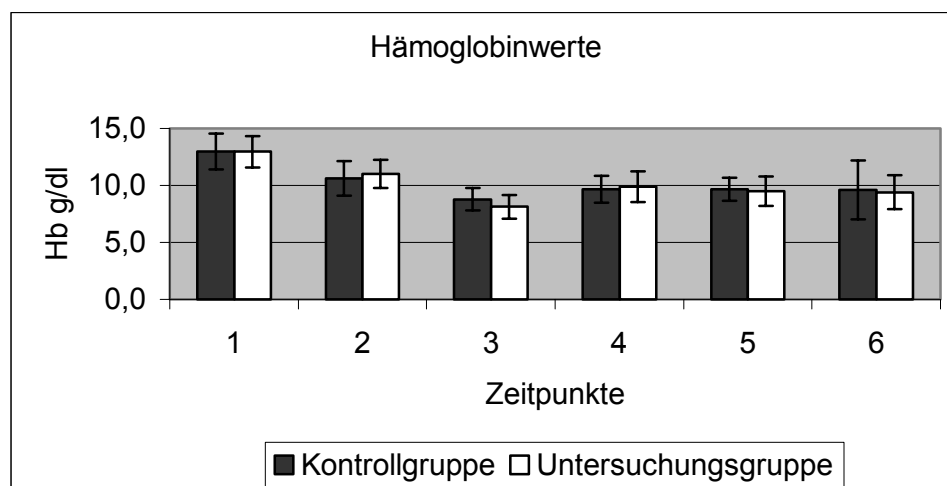
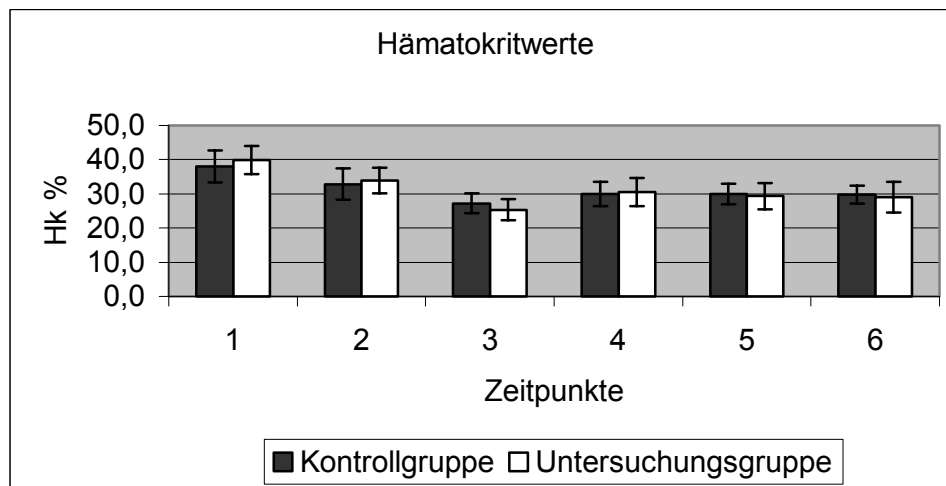


Abbildung 16
Verlauf der mittleren Hämatokritwerte



3.5 Hämodynamisches Profil

Zur Erstellung eines hämodynamischen Profils der Patienten in dieser Studie wurden folgende Parameter herangezogen: Der mittlere arterielle Blutdruck (MAD), gemessen über die liegende arterielle Kanüle, der system-vaskuläre Widerstandsindex (SVRI), der pulmonal-vaskuläre Widerstandsindex (PVRI) und der Herz-Zeit-Volumenindex (CI), gemessen per Thermodilutionsmethode mittels des pulmonalarteriellen Katheters. Aus diesen Werten, sowie den gleichzeitig bestimmten Hb-Werten, Sauerstoffpartialdruck-Werten und den Sauerstoffsättigungen wurde nach den oben beschriebenen Formeln das Sauerstoffangebot (DO_2) und der Sauerstoffverbrauch (VO_2) errechnet. Diese Parameter wurden vom Untersuchungszeitpunkt T2 an bis zum Untersuchungszeitpunkt T6 bestimmt.

In der oben schon dargestellten Formel quantifiziert der Ausdruck in der linken Klammer die chemisch an das Hämoglobin gebundene Sauerstoffmenge. Der Ausdruck in der rechten Klammer beziffert diejenige Sauerstoffmenge, die sich physikalisch gelöst im Plasma befindet. Unter physiologischen Bedingungen ist die physikalisch gelöste Sauerstoffmenge gering und wird deshalb häufig bei

der Berechnung vernachlässigt. Die Probanden dieser Studie sind jedoch nach dem Weaning von der HLM mit reinem Sauerstoff beatmet worden. Aus diesem Grund waren die arteriellen Sauerstoffpartialdrücke hoch, und die physikalisch gelöste Sauerstoffmenge wurde in die Berechnung des arteriellen Sauerstoffgehalts einbezogen. Normwerte für das DO_2 liegen zwischen 600 bis 1000 ml O_2/min , für den VO_2 bei 250 ml O_2/min für den wachen Patienten bzw. bei 150 bis 200 ml O_2/min für den narkotisierten Patienten (51).

Die Tabellen 10 und 11 zeigen eine Übersicht der Mittelwerte der oben beschriebenen Parameter in der Untersuchungsgruppe und der Kontrollgruppe.

Tabelle 10
Verlauf von MAD, CI, VO_2 , DO_2 , SVRI und PVRI in der Untersuchungsgruppe

	T2	T3	T4	T5	T6
MAD	73±10	67±13	82±15	88±13	81±12
CI	2,1±0,5	3,7±0,8	3,1±0,8	3,1±0,8	2,8±0,6
VO2	103±37	147±51	139±52	191±48	207±58
DO2	588±162	759±271	793±290	734±267	648±194
SVRI	2302±724	1544±707	2007±632	2184±682	2192±488
PVRI	331±140	224±45	267±78	289±89	285±104

Tabelle 11
Verlauf von MAD, CI, VO_2 , DO_2 , SVRI und PVRI in der Kontrollgruppe

	T2	T3	T4	T5	T6
MAD	70±9	78±11	75±8	88±9	82±11
CI	2,2±0,4	4,2±1,1	3,3±0,8	3,3±1,2	3±0,8
VO2	93±42	187±63	125±59	197±55	192±72
DO2	603±196	972±329	837±265	820±275	722±293
SVRI	2065±517	1696±682	1637±516	2041±819	1925±498
PVRI	282±103	181±88	196±72	215±73	293±175

3.5.1 Mittlerer arterieller Druck

Anhand der folgenden Abbildung 17 und der Tabelle 12 wird der Verlauf des MAD über den Untersuchungszeitraum in beiden Gruppen dargestellt.

Abbildung 17
Verlauf des mittleren arteriellen Drucks

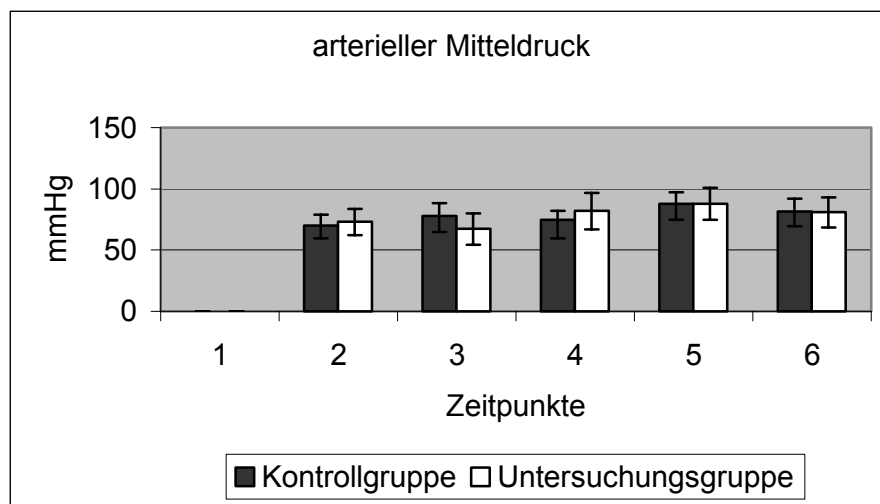


Tabelle 12

Verlauf des mittleren arteriellen Drucks mit den entsprechenden Signifikanzen im Verlauf und zwischen den Gruppen

Zeitpunkt	Signifikanzvergleich zu den Untersuchungszeitpunkten				Signifikanzvergleich zwischen den Gruppen
	MAD-U	<i>p</i>	MAD-K	<i>p</i>	
T2	73±10		70±9		<i>p</i> = 0,423
T3	67±13	0,16	78±11	0,029	<i>p</i> = 0,01
T4	82±15	0,004	75±8	0,292	<i>p</i> = 0,08
T5	88±13	0,224	88±9	<0,001	<i>p</i> = 0,988
T6	81±12	0,117	82±11	0,078	<i>p</i> = 0,856

MAD-U = mittlerer arterieller Druck in der Untersuchungsgruppe, MAD-K = mittlerer arterieller Druck in der Kontrollgruppe

Abbildung 17 zeigt den Verlauf des MAD der beiden Gruppen über den Untersuchungszeitraum. Tabelle 12 stellt die Signifikanzen, errechnet mittels *t*-Test für unabhängige Stichproben bei gleicher Varianz, einmal im Vergleich

der verschiedenen Zeitpunkte in jeweils einer Gruppe und einmal im Vergleich der beiden Gruppen zum gleichen Zeitpunkt dar.

Erkennbar ist, dass zum Zeitpunkt T3, unmittelbar nach Beenden der EKZ, ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen bestand. Hier war der MAD in der Untersuchungsgruppe signifikant niedriger als bei den Patienten der Kontrollgruppe. Weiterhin ließ sich ein signifikanter Anstieg des MAD in der Untersuchungsgruppe vom Zeitpunkt T3 zum Zeitpunkt T4 darstellen. In der Kontrollgruppe kam es zu einem signifikanten Anstieg des MAD vom Zeitpunkt T2 nach T3 und vom Zeitpunkt T4 nach T5.

3.5.2 Herz-Zeit-Volumenindex

Der Verlauf des CI wird in der folgenden Abbildung 18 und in der folgenden Tabelle 13 dargestellt.

Abbildung 18
Verlauf des Herz-Zeit-Volumenindex

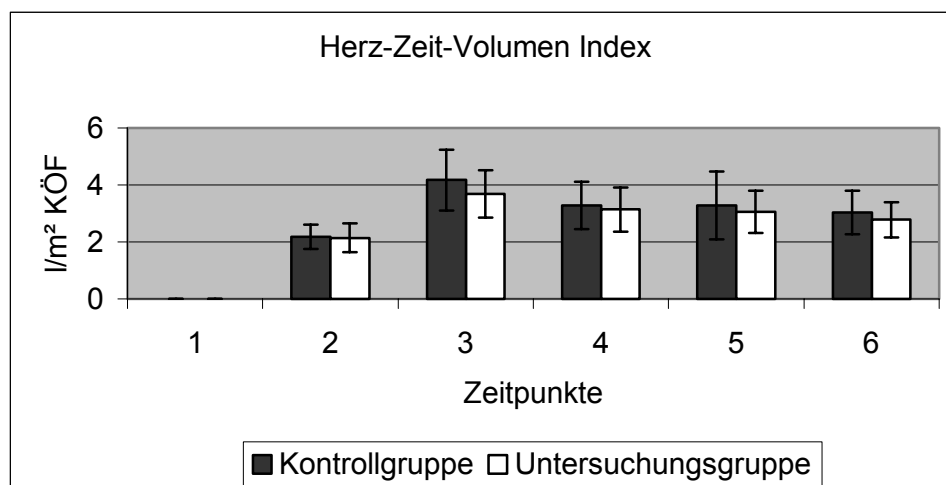


Tabelle 13

Verlauf des Herz-Zeit-Volumenindex mit den entsprechenden Signifikanzen im Verlauf und zwischen den Gruppen

Zeitpunkt	Signifikanzvergleich zu den Untersuchungszeitpunkten				Signifikanzvergleich zwischen den Gruppen
	CI-U	<i>p</i>	CI-K	<i>p</i>	
T2	2,1±0,5		2,2±0,4		<i>p</i> = 0,842
T3	3,7±0,8	<0,001	4,2±1,1	<0,001	<i>p</i> = 0,145
T4	3,1±0,8	0,056	3,3±0,8	0,011	<i>p</i> = 0,601
T5	3,1±0,8	0,773	3,3±1,2	0,985	<i>p</i> = 0,506
T6	2,8±0,6	0,284	3±0,8	0,491	<i>p</i> = 0,287

CI-U = Herz-Zeit-Volumenindex in der Untersuchungsgruppe, CI-K = Herz-Zeit-Volumenindex in der Kontrollgruppe

Wie man an der Tabelle 13 erkennen kann, war der CI zu den einzelnen Untersuchungszeitpunkten zwischen den Gruppen zu keinem Zeitpunkt signifikant unterschiedlich. Betrachtet man allerdings die zeitlichen Verläufe des CI, so sieht man, dass in der Untersuchungsgruppe der CI zum Zeitpunkt T3, nach Beenden der EKZ, signifikant angestiegen war. Im weiteren Verlauf der Untersuchung kam es zu keinen weiteren statistisch signifikanten Veränderungen des CI.

In der Kontrollgruppe kam es ebenfalls zu einem statistisch signifikanten Anstieg des CI zum Zeitpunkt T3, allerdings fiel hier zum Zeitpunkt T4 der CI auch wieder signifikant ab, und blieb im weiteren Verlauf gleich.

Die Normalwerte für den CI liegen bei 2,5 – 4,2 l/min/m² (51). Wie man erkennt, lag zum Zeitpunkt T2 der CI in beiden Gruppen unter dem Normalwert, wie er in der Literatur angegeben wird.

3.5.3 System-vaskulärer Widerstandsindex

Der Verlauf des SVRI wird in der folgenden Abbildung 19 und der folgenden Tabelle 14 wiedergegeben.

Abbildung 19
Verlauf des system-vaskulären Widerstandes

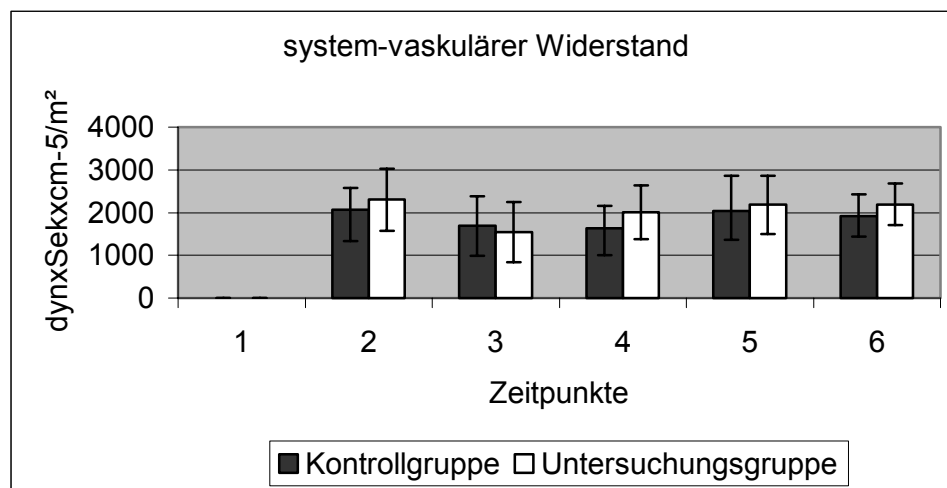


Tabelle 14

Verlauf des system-vaskulären Widerstandes mit den entsprechenden Signifikanzen im Verlauf und zwischen den Gruppen

Zeitpunkt	Signifikanzvergleich zu den Untersuchungszeitpunkten				Signifikanzvergleich zwischen den Gruppen
	SVRI-U	<i>p</i>	SVRI-K	<i>p</i>	
T2	2302±724		2065±517		<i>p</i> = 0,281
T3	1544±707	0,004	1696±682	0,085	<i>p</i> = 0,526
T4	2007±632	0,053	1637±516	0,777	<i>p</i> = 0,071
T5	2184±682	0,437	2041±819	0,095	<i>p</i> = 0,584
T6	2192±488	0,971	1925±498	0,626	<i>p</i> = 0,129

SVRI-U = system-vaskulärer Widerstandsindex in der Untersuchungsgruppe, SVRI-K = system-vaskulärer Widerstandsindex in der Kontrollgruppe

Wie man anhand der Tabelle 14 erkennen kann, gab es zu keinem Zeitpunkt der Untersuchung im Vergleich zwischen den Gruppen einen signifikanten Unterschied bezüglich des SVRI. Betrachtet man die Verläufe des SVRI, fällt auf, dass in der Kontrollgruppe kein signifikanter Unterschied des SVRI im

gesamten Untersuchungszeitraum bestand. Zwar kam es zu einem Abfall des SVRI zum Zeitpunkt T3, nach Beenden der EKZ, so war dieser allerdings statistisch nicht signifikant. In der Untersuchungsgruppe dagegen war der Abfall des SVRI zum Zeitpunkt T3 signifikant. Der darauf folgende Anstieg zum Zeitpunkt T4, nach der MUF, verfehlte nur knapp das Signifikanzniveau. Auffällig ist, dass in der Untersuchungsgruppe der SVRI nach der MUF anstieg, während er in der Kontrollgruppe nach Retransfusion des aufbereiteten Blutes eine leicht abfallende Tendenz bot.

Alle Werte des SVRI in dieser Untersuchung lagen im Normalbereich von $1400 - 3100 \text{ dyn} \times \text{s} \times \text{cm}^{-5} \times \text{m}^2$ (51).

3.5.4 Pulmonal-vaskulärer Widerstandsindex

Der Verlauf des PVRI wird in der folgenden Abbildung 20 und der folgenden Tabelle 15 wiedergegeben.

Abbildung 20
Verlauf des pulmonal-vaskulären Widerstandes

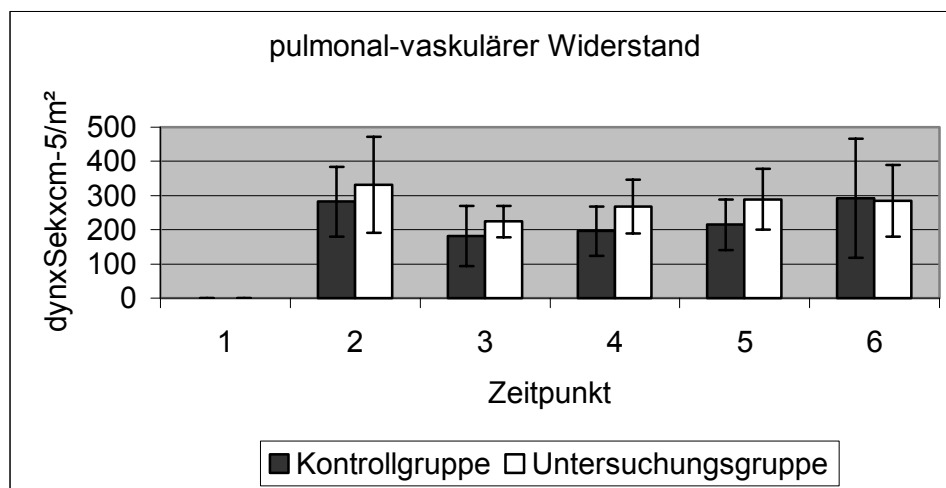


Tabelle 15

Verlauf des pulmonal-vaskulären Widerstandes mit den entsprechenden Signifikanzen im Verlauf und zwischen den Gruppen

Zeitpunkt	Signifikanzvergleich zu den Untersuchungszeitpunkten				Signifikanzvergleich zwischen den Gruppen
	PVRI-U	<i>p</i>	PVRI-K	<i>p</i>	
T2	331±140		282±103		<i>p</i> = 0,256
T3	224±45	0,005	181±88	0,004	<i>p</i> = 0,082
T4	267±78	0,058	196±72	0,582	<i>p</i> = 0,009
T5	289±89	0,467	215±73	0,467	<i>p</i> = 0,013
T6	285±104	0,913	293±175	0,101	<i>p</i> = 0,88

PVRI-U = pulmonal-vaskulärer Widerstandsindex in der Untersuchungsgruppe, PVRI-K = pulmonal-vaskulärer Widerstandsindex in der Kontrollgruppe

Anhand der Tabelle 15 lässt sich erkennen, dass im Vergleich der beiden Gruppen ein signifikanter Unterschied des PVRI zu den Zeitpunkten T4 und T5 bestand. In beiden Fällen war der PVRI in der Untersuchungsgruppe signifikant höher als in der Kontrollgruppe. In beiden Gruppen kam es weiterhin zu einem signifikanten Abfall des PVRI nach Beenden der EKZ, zum Zeitpunkt T3. Auffällig ist, dass in der Untersuchungsgruppe der PVRI über die gesamte Untersuchung gesehen abfiel, während er in der Kontrollgruppe anstieg. Diese Ergebnisse erreichten allerdings nicht das Signifikanzniveau.

Alle Werte des PVRI in dieser Untersuchung lagen im Normalbereich von $140 - 480 \text{ dyn} \times \text{s} \times \text{cm}^{-5} \times \text{m}^2$ (51).

3.5.5 Sauerstoffangebot

Die folgende Abbildung 21 und die folgende Tabelle 16 stellen den Verlauf des DO_2 über den Untersuchungszeitraum dar.

Abbildung 21
Verlauf des Sauerstoffangebotes

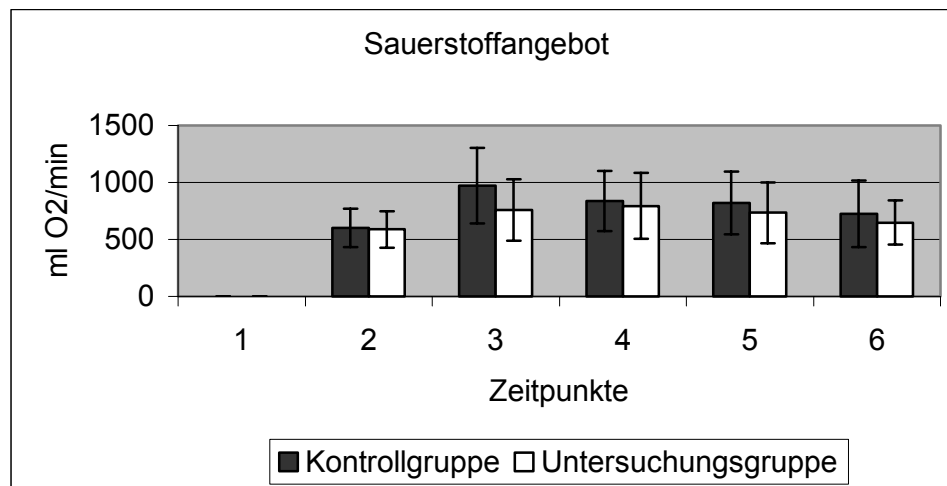


Tabelle 16
Verlauf des Sauerstoffangebotes mit den entsprechenden Signifikanzen im Verlauf und zwischen den Gruppen

Zeitpunkt	Signifikanzvergleich zu den Untersuchungszeitpunkten				Signifikanzvergleich zwischen den Gruppen
	DO ₂ -U	p	DO ₂ -K	p	
T2	588±162		603±196		p = 0,791
T3	759±271	0,032	972±329	<0,001	p = 0,047
T4	793±290	0,723	837±265	0,197	p = 0,649
T5	734±267	0,543	820±275	0,856	p = 0,365
T6	648±194	0,291	722±293	0,324	p = 0,392

DO₂-U = Sauerstoffangebot in der Untersuchungsgruppe, DO₂-K = Sauerstoffangebot in der Kontrollgruppe

Anhand der Abbildung 21 und der Tabelle 16 erkennt man, dass das DO₂ in der Kontrollgruppe zum Zeitpunkt T3 signifikant höher lag als in der Untersuchungsgruppe. In beiden Gruppen fand ein signifikanter Anstieg des DO₂ von Zeitpunkt T2, unmittelbar nach der Einleitung der Narkose, zum Zeitpunkt T3, nach Beenden der EKZ, statt. Im weiteren Verlauf gab es keine weiteren statistisch signifikanten Änderungen des DO₂, obwohl sich ein

abfallender Trend zum Ende der Untersuchung hin abzeichnete. Auffällig war, dass zum Zeitpunkt T2 in beiden Gruppen das DO_2 nah an seinem unteren Grenzwert von 600 - 1000 ml O_2/min lag (52), in der Untersuchungsgruppe knapp darunter, in der Kontrollgruppe knapp darüber.

3.5.6 Sauerstoffverbrauch

Die folgende Abbildung 22 und die folgende Tabelle 17 stellen den Verlauf des VO_2 über den Untersuchungszeitraum dar.

Abbildung 22
Verlauf des Sauerstoffverbrauchs

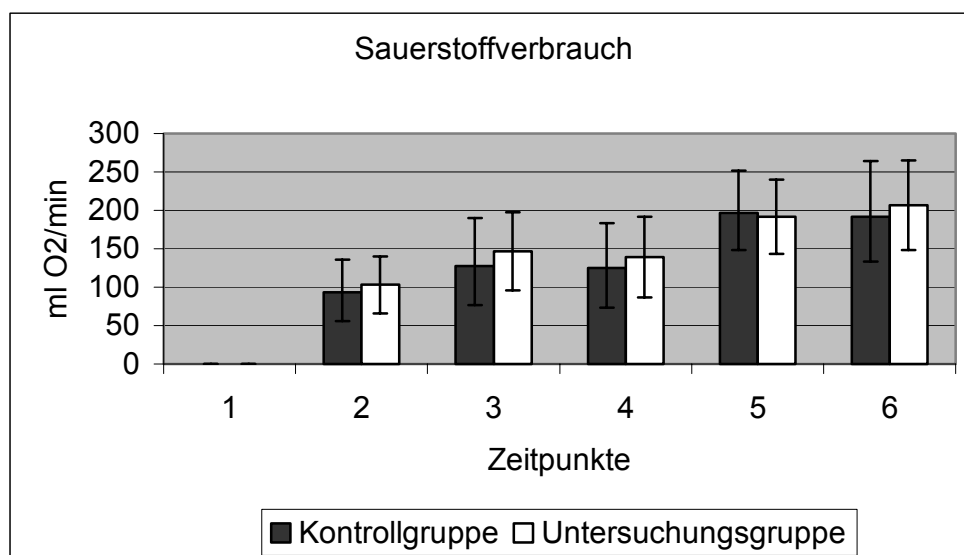


Tabelle 17

**Verlauf des Sauerstoffverbrauchs mit den entsprechenden Signifikanzen
im Verlauf und zwischen den Gruppen**

Zeitpunkt	Signifikanzvergleich zu den Untersuchungszeitpunkten				Signifikanzvergleich zwischen den Gruppen
	VO ₂ -U	<i>p</i>	VO ₂ -K	<i>p</i>	
T2	103±37		93±42		<i>p</i> = 0,486
T3	147±51	0,007	127±63	0,291	<i>p</i> = 0,331
T4	139±52	0,675	125±59	0,684	<i>p</i> = 0,466
T5	191±48	0,005	197±55	<0,001	<i>p</i> = 0,766
T6	207±58	0,406	192±72	0,825	<i>p</i> = 0,508

VO₂-U = Sauerstoffverbrauch in der Untersuchungsgruppe, VO₂-K = Sauerstoffverbrauch in der Kontrollgruppe

Man erkennt anhand der Abbildung 22 und der Tabelle 17, dass es zwischen den Gruppen zu keinem Zeitpunkt einen signifikanten Unterschied des VO₂ gab. In der Untersuchungsgruppe steigt der VO₂ zum Zeitpunkt T3, nach der EKZ, signifikant an. Ein weiterer signifikanter Anstieg des VO₂ fand in beiden Gruppen zum Zeitpunkt T5, der Aufnahme auf die ICU, statt. Interessant waren die VO₂ Werte zum Zeitpunkt T2, also nach Einleitung der Narkose, aber noch vor Hautschnitt. In beiden Gruppen lag der VO₂ deutlich unter den Normalwerten von 250 ml O₂/min für den wachen Patienten bzw. von 150 bis 200 ml O₂/min für den narkotisierten Patienten.

4. Diskussion

Bei Zeugen Jehovas ist die Ablehnung allogener Bluttransfusionen ein Grundsatz ihrer Glaubensüberzeugung (53). Diese Einstellung basiert auf drei Bibelziten. Darin wird den Gläubigen auferlegt, sich von Blut fernzuhalten und dieses nicht zu essen (29,30,31). In der Interpretation der Zeugen Jehovas wird die intravenöse Gabe von Blutprodukten einer Nahrungsaufnahme gleichgestellt. Die biblischen Gebote werden als Grundlage des Handelns angesehen und bestimmen die Wertvorstellungen und Maßstäbe der Glaubensgemeinschaft. Für die Zeugen Jehovas führt eine Zuwiderhandlung gegen die Blutdoktrin zu „ewiger Verdammung“ (54). Für die Zeugen Jehovas hat die Abwägung zwischen dem Risiko und dem Nutzen einer Operation und einer damit eventuell verbundenen Bluttransfusion aus einem anderen Blickwinkel als dem der alleinigen medizinischen Ratio zu erfolgen. Bei ihnen entscheidet sich die Frage der Bluttransfusion nämlich vor dem Hintergrund der Dualität zwischen einem „Weiterleben auf Erden“ und „ewiger Verdammnis“. Kann das „Weiterleben auf Erden“ nur durch eine Bluttransfusion gesichert werden, lehnt ein Zeuge Jehovas diese Maßnahme ab, auch wenn der Verzicht auf eine Transfusion ihn das Leben kostet. Der Preis für ein Weiterleben wäre nämlich die „ewige Verdammnis“ (55). Diese Glaubensüberzeugung ist von einem Therapeuten stets zu beachten, wenn ein Zeuge Jehovas als Patient in eine Situation kommt, in der eine Bluttransfusion erforderlich ist. Die Glaubensüberzeugung der Zeugen Jehovas verlangt es dem Arzt ab zu verstehen, dass er in einer solchen Situation nicht mehr über das irdische Leben des Patienten zu entscheiden hat, sondern Mitverantwortung für ein Weiterleben der Seele nach dem Tod des menschlichen Organismus übernimmt. Für Ärzte, die sich mit dem Hippokratischen Eid dem Erhalt des körperlichen irdischen Lebens verpflichtet haben, ergibt sich aus den Überzeugungen der Zeugen Jehovas zur Bluttransfusion somit ein doppeltes Dilemma: Durch Eid der körperlichen Existenz verpflichtet, sollen sie Verantwortung für die Seele eines Patienten übernehmen, so das eine

Dilemma, und sie sollen sich gegen ihr gesichertes Wissen verhalten, da die medizinischen Erwägungen zur Indikation einer Bluttransfusion durch die Ablehnung der Zeugen Jehovas konterkariert werden, so das andere Dilemma. Die angesprochenen Bibelverse sind nicht medizinisch formuliert, schließen aber in der Interpretation der WTG die Transfusion von Vollblut und die Verabreichung von Konzentraten aus Erythrozyten, Leukozyten, Thrombozyten und Plasma aus. Da die Zeugen glauben, dass das Blut, wenn es den Körperkreislauf verlassen hat, beseitigt werden muss, werden auch die Autotransfusion nach Eigenblutspende und die perioperative isovolämische Hämodilution abgelehnt. Ist hingegen der Körperkreislauf nicht unterbrochen, wie bei der Verwendung eines Dialysegerätes oder einer HLM, obliegt es dem jeweiligen Patienten, nach seinem eigenen Gewissen zu entscheiden. Beim Einsatz dieser Geräte darf es jedoch keinesfalls zu einer Zwischenlagerung des Blutes kommen. Das extrakorporale Schlauchsystem wird dabei als temporäre Erweiterung des körpereigenen Blutkreislaufs angesehen. Somit kommt es nicht zur Entfernung, sondern nur zu einer Umleitung von Blut. Bei der Befüllung der Systeme ist selbstverständlich darauf zu achten, dass kein Fremdblut verwandt wird. Auch die Gabe bestimmter Blutfraktionen wie Albumin, Immunglobuline und Faktoren zur Blutgerinnung kann der einzelne Zeuge vor dem Hintergrund seines Gewissensentscheids akzeptieren oder auch ablehnen (56).

Als weitere nicht auf Glaubensüberzeugungen beruhende Argumente, Transfusionen abzulehnen, führen die Zeugen Jehovas das Risiko einer Transfusionsreaktion und das Risiko einer transfusionsbezogenen Infektion an. Bei den Transfusionsreaktionen werden unspezifische von spezifischen unterschieden. Die unspezifischen Transfusionsreaktionen verlaufen als nichthämolytische, allergische oder febrile Reaktionen und sind die häufigste Nebenwirkung von Fremdbluttransfusionen. Nach Einschätzung der American Society of Anesthesiologists hat die unspezifische Transfusionsreaktion eine Häufigkeit von 1-5% (57). Ursächlich liegt der nichthämolytischen Transfusionsreaktion eine Komplexbildung zwischen transfundierten IgA-

Antikörpern und Anti-IgA-Antikörpern des Empfängers zugrunde. Für die allergische Transfusionsreaktion sind übertragene IgG-Antikörper verantwortlich, bei den febrilen Reaktionen spielen zytotoxische Antigen-Antikörperreaktionen eine ausschlaggebende Rolle. Klinisch manifestieren sich die unspezifischen Reaktionen durch Fieber, Schüttelfrost und Urtikaria. Die spezifischen Transfusionsreaktionen lösen eine Hämolyse aus und treten bei ABO-inkompatibler Transfusion auf. Lebensbedrohliche Schockzustände mit akutem Nierenversagen und Herz-Kreislauf-Versagen können die Folge sein. Tödliche Transfusionszwischenfälle bei Fehltransfusionen und Vorliegen irregulärer Antikörper werden mit einer Wahrscheinlichkeit von 1:800.000-1.500.000 angegeben (58). In jüngster Zeit werden auch immunologische Reaktionen im Sinne einer Immunsuppression nach Fremdbluttransfusionen diskutiert (59,60). Die Meinungen und Veröffentlichungen hierzu sind nicht einheitlich, es zeigen sich aber bei transfundierten Patienten vermehrt postoperative Infektionen nach orthopädischen Eingriffen sowie nach intraabdomineller Tumorchirurgie (61,62). Aktuelle Veröffentlichungen zeigen, dass die Transfusion von Fremdblut assoziiert ist mit einer Erhöhung der perioperativen Mortalität. Auch ein vermehrtes Auftreten von Schlaganfällen, Nierenversagen, Bakteriämien und Wundinfektionen konnte nachgewiesen werden (63). Mit der Anwendung von Leukozytenfiltern sind die immunologischen Reaktionen jedoch vermeidbar (64,65). Bei den durch Transfusion übertragenen Infektionen stehen die Virusinfektionen an erster Stelle. Die Posttransfusionshepatitiden sind in 90% durch das Hepatitis C Virus verursacht. Die Gefahr einer Infektion mit dem Hepatitis C Virus liegt in amerikanischen Zentren zwischen 1: 3.000-10.000, bei 1:20.000 in Deutschland (66). Bei der Hepatitis B liegt das Risiko bei 1:50.000 (66). Das Risiko mit HIV infiziert zu werden ist nicht sicher voraussagbar. Der Grund liegt im diagnostischen Fenster zwischen Virämie und Antikörperproduktion bei infizierten Blutspendern. Durch den Nachweis von IgM-Antikörpern hat dieses Fenster eine Dauer zwischen 22 und 35 Tagen (67). Die Wahrscheinlichkeit nach einer Transfusion an HIV 1 oder 2 zu erkranken, liegt in Deutschland

zwischen 1:300.000 bis 1:1.000.000, in Zentralafrika aufgrund des endemischen Vorkommens des Erregers bei 1:1.000. Bakterielle Kontaminationen und Infektionen durch Malaria- oder Lues-Erreger sind selten und werden in den USA mit einer Inzidenz von 1:1.000.000 angegeben (68).

Von den Zeugen Jehovas ist ein weltweites Netz von Krankenhausverbindungskomitees aufgebaut worden, um den Informationsaustausch zwischen den behandelnden Ärzten, die das partielle Behandlungsverbot respektieren, und den Patienten zu vereinfachen. Die örtlichen Krankenhausverbindungskomitees verstehen sich als Mittler zwischen Patienten und Ärzten. Sie bieten an, medizinische Informationen über blutlose Alternativbehandlungen aufzuzeigen und Unwägbarkeiten in der Behandlung der Zeugen Jehovas auszuräumen. Für den behandelnden Arzt hat das Auftreten von Mitgliedern eines Krankenhausverbindungskomitees in juristischer Hinsicht keinerlei verbindlichen Charakter. Bindend ist einzig die Einwilligungserklärung des Patienten selbst. Die Mitglieder des Krankenhausverbindungskomitees vertreten generell die offizielle Meinung der WTG. Es kann davon ausgegangen werden, dass durch das Krankenhausverbindungskomitee nicht in erster Linie der Wille des Patienten vertreten wird, wohl aber die offizielle Glaubensdoktrin.

Innerhalb der Glaubensgemeinschaft hat sich in den letzten Jahren aber eine oppositionelle Bewegung formiert, welche die strenge Blutdoktrin der WTG reformieren will. Ziel dieser Gruppierung, der „Association of Jehova`s Witnesses for Reform on Blood (AJWRB)“, ist es, dem einzelnen Patienten mehr Entscheidungsfreiheit und Eigenverantwortung einzuräumen (34). Die Entscheidung, eine Bluttransfusion zu akzeptieren oder abzulehnen, gleichgültig, ob es sich um eine Eigen- oder Fremdblutspende handelt, soll unabhängig von der offiziellen Meinung der WTG getroffen werden können. Die Einstellungen und Ideen der AJWRB werden anonym im Internet verbreitet. Die Diskussion verläuft anonym, da die reformwilligen Zeugen Jehovas sich vor möglichen Sanktionen der WTG schützen wollen. Da nicht allen Zeugen Jehovas die Existenz dieser Reformgruppe und die kontroverse Diskussion der

Blutfrage bisher bekannt geworden ist, sollten Patienten über die Ansätze der AJWRB informiert werden. Aufgrund der zunehmenden Uneinigkeit innerhalb der Zeugen Jehovas ist es unerlässlich, die geplanten Maßnahmen mit jedem einzelnen Patienten genau zu definieren, um festzulegen, welchen Maßnahmen er zustimmt und welche abgelehnt werden. Bis zum jetzigen Zeitpunkt ist die offizielle Meinung der WTG jedoch unverändert. Streng gläubigen Zeugen Jehovas bleibt die Bluttransfusion als therapeutische Option weiterhin vorenthalten.

Aufgrund ihrer Weigerung, Bluttransfusionen zu akzeptieren, stellt die Behandlung der Zeugen Jehovas die operative Medizin vor erhebliche Probleme. Diese Probleme beinhalten

- ökonomische Aspekte,
- juristische Fragestellungen,
- moralisch-ethische Gesichtspunkte und
- medizinisch-fachliche Schwierigkeiten.

Nicht selten ist eine blutlose Alternativbehandlung aufwendiger und kostenintensiver. Es kommen zusätzliche Medikamente, wie z. B. Erythropoetin, zur Anwendung, oder es verlängert sich aufgrund einer verzögerten Rekonvaleszenz nach chirurgischen Eingriffen die Krankenhausaufenthaltsdauer (69). Diese Mehrkosten sind durch den Kostenträger aufzubringen, der alleine das wirtschaftliche Risiko trägt, bzw. das wirtschaftliche Risiko über die Solidargemeinschaft der Versicherten abwickelt. Auf der anderen Seite trägt die Solidargemeinschaft auch andere Risiken ihrer Versicherten, zu denken ist beispielsweise an den verbreiteten Nikotinabusus oder an den weithin sozial akzeptierten Alkoholkonsum mit ihren bekannt negativen Folgen für den Gesundheitszustand des Einzelnen und mit ihren bekannt hohen Kosten für das Gesundheitssystem. Es lässt sich also argumentieren, dass eine Versicherung auch den religiösen Bedürfnissen ihrer Mitglieder Rechnung zu tragen hat. Deshalb wird die blutlose Behandlung gegenwärtig auch als ein Grundrecht des Patienten angesehen und zählt zu

den allgemeinen, durch die Pflegesätze abgegoltenen Krankenhausleistungen (70,71,72).

Für die behandelnden Ärzte kann die Versorgung von Zeugen Jehovas ein juristisches Problem aufwerfen, dies umso mehr, da viele Ärzte sich über die juristischen Implikationen der Behandlung von Zeugen Jehovas nicht restlos im Klaren sind. Ein willensfähiger Patient kann in freier Selbstbestimmung entscheiden. Er kann operative Eingriffe auch aus Gründen ablehnen, die für Außenstehende nicht rational nachzuvollziehen sind. Dieses Selbstbestimmungsrecht ist in Artikel 1 und 2 des Grundgesetzes (Persönlichkeitsrechte) festgeschrieben. Im Hinblick auf die besondere Situation der Zeugen Jehovas gewinnt darüber hinaus der Artikel 4 des Grundgesetzes besondere Bedeutung. Artikel 4 sichert jedem Menschen das Recht auf freie Religionsausübung zu. In der Interpretation des Bundesverfassungsgerichts räumt der Artikel 4 jedem Individuum das Recht ein, „sein gesamtes Verhalten an den Lehren seines Glaubens auszurichten und seiner Überzeugung gemäß zu handeln“. Deshalb kann der behandelnde Arzt gegenüber der religiös motivierten Verweigerung der Bluttransfusion keine juristischen Einwände erheben (73,74). Dem Arzt steht es nicht zu, die Motive seines Patienten zu erforschen oder zu bewerten. Seine therapeutische Pflicht liegt vielmehr in einer medizinisch-sachlichen Aufklärung über mögliche Konsequenzen aus der Verweigerung einer Bluttransfusion (75,76). Aus rechtlicher Sicht erfolgt eine vertragliche Fixierung des Willens des Patienten im Rahmen einer mündlichen und schriftlichen Risiko-Aufklärung. Das Aufklärungsformular sollte mit Datum, Uhrzeit und Unterschriften von Patient und Arzt der Krankenakte beigelegt werden.

Bei operativen Eingriffen muss präoperativ eine Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen. Bleibt diese Bilanz positiv, obwohl der Patient jede Bluttransfusion verweigert, so kann die Indikationsstellung nicht anders gelten, als wenn aus faktischen Gründen kein Blut zur Verfügung stünde. Je notwendiger und dringender eine Operation und je geringer die Wahrscheinlichkeit für eine Bluttransfusion ist, desto mehr spricht dafür, die Indikation auch bei einem

Zeugen Jehovas zu stellen (76). Ist es dagegen ausgeschlossen oder nahezu ausgeschlossen, die Operation ohne Bluttransfusion durchzuführen, muss der Arzt den Eingriff ablehnen. Besteht bei vitaler Bedrohung die Wahrscheinlichkeit den Patienten zu retten, oder bietet nur die sofortige Operation die Chance auf Lebensrettung, so muss der Arzt, wenn er die Behandlung übernommen hat, diese durchführen. Dieses folgt aus der allgemeinen Hilfeleistungspflicht (§ 323 c StGB). Bei der Durchführung elektiver Eingriffe besteht die allgemeine Hilfeleistungspflicht nicht. Hier steht es dem Arzt in aller Regel frei, den Eingriff aus ethisch-moralischen Gründen abzulehnen. Sollte er sich jedoch für die Operation entschieden haben, muss er sich an die präoperativ gefassten Vereinbarungen halten. Bei der Gewissensentscheidung, ob der Eingriff überhaupt durchgeführt wird, sollte die Möglichkeit der Transfusion bedacht werden. In der Präambel der WHO vom 22.07.1946 wird Gesundheit nicht nur als das Freisein von Krankheit oder Gebrechen definiert, sondern als ein Zustand völligen körperlichen, seelischen und sozialen Wohlbefindens. Wird diese Definition in die präoperative Gewissensentscheidung zur blutfreien Behandlung bei Zeugen Jehovas mit einbezogen, dann zeigt sich, dass der behandelnde Arzt auch außermedizinische, religiöse Faktoren zu berücksichtigen hat. Setzt sich der Arzt über die Grenzen der Einwilligung hinweg, so sieht er sich möglichen Schadensersatzansprüchen des Patienten ausgesetzt. Hierbei handelt es sich in erster Linie um die Missachtung der Selbstbestimmungsrechte des Patienten. Bei Missachtung der Selbstbestimmungsrechte lässt sich eine Parallele zum heimlichen Aids-Test ziehen (77,75). Hier konnten in der Vergangenheit von Patienten Schmerzensgeld und Schadensersatzansprüche geltend gemacht werden. Im Gegensatz zu anderen europäischen und außereuropäischen Ländern, in welchen die Rechtslage der Bluttransfusion bei Zeugen Jehovas juristisch gesichert ist, liegen in Deutschland noch keine Grundsatzurteile zur Bluttransfusion bei Zeugen Jehovas vor. Ein Rechtsstreit in dieser Frage wurde vom OLG München (AZ 1 U 4705/98) im Januar 2002 an den Bundesgerichtshof verwiesen.

Das moralisch-ethische Problem liegt in dem zu Beginn der Diskussion beschriebenen Dilemma, zwischen medizinischem Wissen und möglicherweise entgegengesetzten individuellen, religiösen Bedürfnissen des Patienten zu entscheiden. Diese Entscheidung wird durch medizinische Notfälle weiter erschwert. In der elektiven Chirurgie, wie in dieser Studie, steht es dem Arzt frei, die Behandlung zu übernehmen oder auf einen anderen Kollegen zu verweisen. Um Konfliktsituationen von vornherein zu vermeiden, sollten in Kliniken, in welchen Zeugen Jehovas häufiger operiert werden, Operationsteams gebildet werden. Die behandelnden Anästhesisten und Chirurgen sollten in den Grundsatzfragen der Behandlung eine übereinstimmende Auffassung vertreten und die Glaubensüberzeugung der Zeugen Jehovas im Kern respektieren.

Wenn sich Ärzte verpflichten, die Bedingungen der Zeugen Jehovas zu akzeptieren, müssen alle medizinisch-fachlich zur Verfügung stehenden Mittel eingesetzt werden, um den Patienten sicher durch die perioperative Phase zu führen. Deshalb müssen alle Möglichkeiten genutzt werden, die präoperativen Ausgangsparameter zu optimieren. Durch die präoperative, subkutane Erythropoetininjektion mit gleichzeitiger intravenöser Eisensubstitution ist es möglich, den Hb- und Hk-Wert zu steigern (78,79,80). Diese Vorgehensweise wird von Zeugen Jehovas akzeptiert und eingesetzt. Ebenfalls sollte eine Medikation mit Acetyl-Salicylsäure (oder anderen Thrombozytenaggregationshemmern), die bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung sehr häufig besteht, präoperativ abgesetzt werden (81,82). Hierdurch kann die perioperative Blutungsneigung und somit die Transfusionswahrscheinlichkeit gesenkt werden. Das Ziel in der präoperativen Planung elektiver Eingriffe ist die Etablierung eines optimalen Ausgangswerts für den Hb und Hk. In der intraoperativen Phase kann durch die intravenöse Gabe des Fibrinolyse-Inhibitors Aprotinin, vor Anschluss an die HLM, die Blutungsneigung reduziert werden. Die Aprotinengabe bewirkt eine Plasmin- und Kallikreinhemmung und stabilisiert zusätzlich die Membran der Thrombozyten, wodurch diese weniger anfällig gegenüber der extrakorporalen Zirkulation werden (83,84,85). Zusätzlich wirkt

Aprotinin antiinflammatorisch. Bei Rezidiveingriffen ist zu bedenken, dass Aprotinin auch allergische Reaktionen auslösen kann, so dass zunächst eine subkutane Testung erfolgen sollte. Die intraoperativen Blutverluste lassen sich durch subtile Blutstillung verringern. Hier hat sich der Einsatz von Fibrinklebern, Cellulose-Gaze, Kollagen- und Gelatineschwämmen bewährt (69).

Ein nicht medikamentöses Verfahren zur Vermeidung intraoperativer Blutverluste ist die Aufbereitung des Wundblutes. Die maschinelle Wiederaufbereitung des Wundblutes wird mit einem diskontinuierlichen Verfahren praktiziert und ist somit für Zeugen Jehovas nicht akzeptabel, da die geforderte Kontinuität zwischen Entnahme- und Retransfusionsstelle nicht gewährleistet werden kann. Betrachtet man nun die Entstehung der niedrigen Hb- und Hk-Werte unter extrakorporaler Zirkulation, so zeigt sich, dass diese hauptsächlich durch Dilution des zirkulierenden Blutvolumens durch das Prime-Volumen der Herz-Lungen-Maschine und die kardioplegische Lösung zustande kommen (86). Hier bietet die MUF ein Verfahren, die Dilution der korpuskulären Anteile des Blutes rückgängig zu machen, und so nicht nur die Hb- und Hk-Werte anzuheben, sondern auch die durch das Prime-Volumen und die Kardioplegie entstandene Hypervolämie zu korrigieren (16,17,87,88,89).

Diese Arbeit untersuchte die Auswirkungen der MUF im Vergleich zur konventionellen Wiederaufbereitung des Restblutes im Hinblick auf Blutverluste und Transfusionsfrequenz. Darüber hinaus wurden die Auswirkungen der MUF auf Herzzeitvolumen, system-vaskuläre und pulmonal-vaskuläre Widerstände, Sauerstoffangebot und Sauerstoffverbrauch analysiert.

Die Probanden der Untersuchungsgruppe wurden in einem ausführlichen Aufklärungsgespräch über die Funktion und den Einsatz der MUF aufgeklärt. Eventuelle Bedenken konnten immer in einer sachlichen Diskussion ausgeräumt werden. Als hilfreich erwies sich die Tatsache, dass es sich um ein in der Kinderherzchirurgie schon etabliertes Verfahren handelt. Es ist bemerkenswert, dass letztlich alle Patienten, denen das Verfahren angetragen wurde, ihre Zustimmung erteilten. Auch in den Fällen, in denen Mitglieder des

Krankenhausverbindungskomitees eingeschaltet waren, konnte ein aufklärendes Gespräch von der Unbedenklichkeit der MUF überzeugen. Ein entscheidendes Argument im Verlauf dieser Gespräche lieferte eine Betrachtungsweise, die die MUF quasi als eine Extension des extrakorporalen Systems der HLM konkretisierte.

Die MUF kam nach dem Weaning der Patienten vom kardiopulmonalen Bypass zum Einsatz. Den Patienten der Untersuchungsgruppe wurden im Mittel 1976 ml (± 607) an kristalloider Flüssigkeit mittels MUF entzogen. Betrachtet man die Tatsache, dass zwischen 2600 ml und 3200 ml Prime-Volumen und kardioplegische Lösung über die HLM dem Patienten infundiert wurden, so erkennt man, dass ein Großteil dieser Flüssigkeit über die MUF wieder filtriert wurde. Es resultierte hieraus der schon beschriebene Hb-Anstieg von 8,1 g/dl (± 1) auf 9,8 g/dl ($\pm 1,4$). Dieser Anstieg ist statistisch hoch signifikant ($p < 0,001$). Bei den Patienten der Kontrollgruppe wurde das in der HLM verbleibende Restblut mittels Cell saving aufbereitet. Mit der Rücktransfusion kam es hier ebenfalls zu einem Anstieg des Hb-Wertes von 8,8 g/dl (± 1) auf 9,6 g/dl ($\pm 1,2$). Dieser Anstieg war ebenfalls statistisch signifikant ($p = 0,025$). Im ANOVA (Test der Innersubjektkontraste) ist der Hb-Anstieg nach MUF signifikant größer als der nach Cell-Saving ($p \leq 0,001$). Die Hb-Werte waren dann im weiteren Verlauf der Untersuchung in beiden Gruppen konstant.

In beiden Gruppen war die Transfusion von Fremdblut notwendig. Es wurden nur die Zeugen Jehovas der Untersuchungsgruppe transfundiert, die in einem präoperativen Gespräch ausdrücklich ihre Einwilligung zu einer medizinisch indizierten Transfusion gaben. In der Untersuchungsgruppe wurde intraoperativ ein Patient transfundiert, postoperativ vier Patienten. Zwei dieser Patienten erhielten ebenfalls Fresh-Frozen-Plasma. Damit wurden 5,9% der Patienten in der Untersuchungsgruppe intraoperativ transfundiert und 23,5% postoperativ. Insgesamt wurden 29% der Patienten, die mit MUF behandelt wurden, transfundiert. In der Kontrollgruppe waren vier Patienten (23,5%) intraoperativ transfusionspflichtig. Sechs Patienten (35,3%) erhielten postoperativ Transfusionen. Insgesamt wurden 41,2% der Patienten, die mit Cell saving

behandelt wurden, transfundiert. Anzumerken ist allerdings, dass drei der vier postoperativ in der Untersuchungsgruppe transfundierten Patienten eine überdurchschnittliche Dränagemenge boten, während nur zwei der Patienten in der Kontrollgruppe übermäßig dränierten. Insgesamt war die postoperative Dränagemenge in der Untersuchungsgruppe deutlich höher als in der Kontrollgruppe. Diese Tatsache konnte in der Literatur nicht nachvollzogen werden und lässt sich auch nicht durch die präoperative Einnahme gerinnungsaktiver Medikamente erklären, da auch hier beide Gruppen vergleichbar waren. Bemerkenswert ist allerdings, dass bei vier Patienten der Untersuchungsgruppe die postoperativen Verluste über die Dränagen deutlich über dem Durchschnitt lagen, während dieses nur bei zwei Patienten der Kontrollgruppe der Fall war.

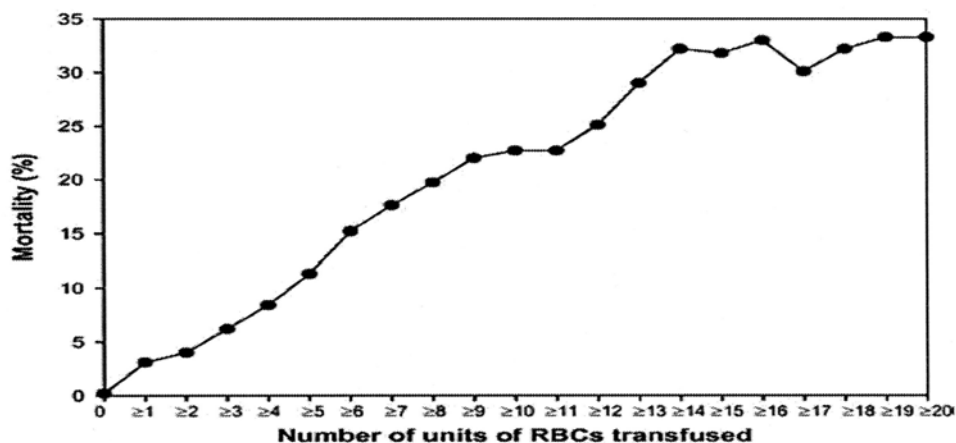
Betrachtet man nun die Mengen an allogenen Blut und Plasma, die verabreicht wurden, so sieht man, dass die Patienten der Untersuchungsgruppe im Schnitt 191 ml Erythrozytenkonzentrat und 109 ml Plasma pro Patient erhielten, während die Patienten der Kontrollgruppe im Schnitt 371 ml Erythrozytenkonzentrat und 294 ml Plasma pro Patient erhielten. Dieser Unterschied in der Menge der Bluttransfusion ist im Rang-Summen-Test statistisch hoch signifikant ($p < 0,001$).

Aus diesen Ergebnissen lässt sich ableiten, dass die MUF eine effektive Fremdblut sparende Maßnahme ist.

Wie oben bereits dargestellt ist die blutfreie Behandlung der Zeugen Jehovas in der Regel unabdingbar (90). Wie diese Studie zeigt, lassen sich durch die MUF der Hb- und Hk-Wert bei Operationen an der HLM soweit anheben, dass keine Indikation zur Transfusion gegeben ist. Grundsätzlich profitieren aber alle Patienten von einer möglichst transfusionsarmen operativen Versorgung. Schon seit einiger Zeit gibt es Hinweise, dass die Transfusion von Fremdblut zu einer erhöhten Rate an Wundinfektionen, Pneumonien, Nierenversagen und Sepsis sowie zu einer erhöhten Krankenhausmortalität mit erhöhten Kosten führt (91,92,93,94). Zusätzlich gibt es Hinweise auf eine direkte Korrelation zwischen

der Anzahl an transfundierten Erythrozytenkonzentraten und der Mortalität der Patienten (Abbildung 23) (95).

Abbildung 23
Zusammenhang zwischen Transfusionsvolumen und Mortalität



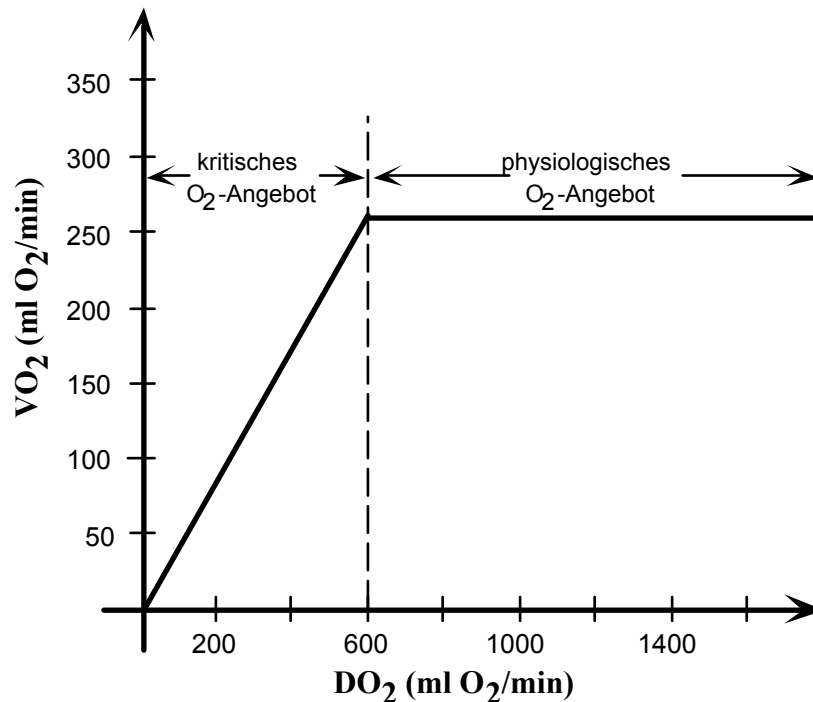
Hier kann die MUF zum Vorteil herzchirurgischer Patienten eingesetzt werden. Die Herzchirurgie ist der Hauptkonsument allogener Blutprodukte (26).

Natürlich darf bei der Evaluation der MUF das Augenmerk nicht ausschließlich auf der Betrachtung von Transfusionsfrequenz und transfundiertem Blutvolumen liegen. Daneben kommt auch den Auswirkungen des Verfahrens auf die Funktion des kardiovaskulären Systems eine nicht zu unterschätzende Bedeutung zu. Aus diesem Grund wurden MAD, CI, SVRI, PVRI, DO_2 und VO_2 ermittelt.

Nach Einleitung der Vollnarkose hatten die Patienten sowohl der Untersuchungs- als auch der Kontrollgruppe einen CI, der deutlich unter den in der Literatur für wache Koronarpatienten unter Ruhebedingungen angegebenen Normalwerten ($2,5 - 4,2 \text{ l/min/m}^2$) lag (51). In beiden Gruppen belief sich der CI auf Werte knapp über 2 l/min/m^2 (Untersuchungsgruppe $2,14 \text{ l/min/m}^2$, Kontrollgruppe $2,17 \text{ l/min/m}^2$). Der Abfall des CI ist als kombinierter Effekt aus negativ inotroper Wirkung der Anästhetika, vermindertem venösen Rückstrom und autonomer Blockade zu verstehen (96,97). Aufgrund des niedrigen CI und des ebenso niedrigen Hb-Werts ergab sich für beide Gruppen ein DO_2 , das

ebenfalls deutlich erniedrigt war (587,56 ml O₂/min in der Untersuchungsgruppe, 602,75 ml O₂/min in der Kontrollgruppe). Damit war die DO₂ in einen bedrohlich niedrigen Bereich abgefallen (52). Es stellt sich die Frage, ob nach Narkoseeinleitung das reduzierte DO₂ den Sauerstoffbedarf der untersuchten Patienten noch decken konnte, denn unter physiologischen Bedingungen passen sich DO₂ und HZV dem VO₂ und damit der metabolischen Aktivität des Organismus an. Normalerweise ist der VO₂ über einen weiten Bereich vom DO₂ unabhängig. Der VO₂ wird erst dann vom DO₂ abhängig, wenn dieses nicht weiter gesteigert werden kann, wie dies beispielsweise bei maximaler Arbeit oder bei dekompensierter Herzinsuffizienz der Fall ist oder aber, wenn das DO₂ bei Anämie, Hypoxie, hämorrhagischem oder kardiogenem Schock unter einen bestimmten, kritischen Wert (DO_{2krit}) abfällt. Erst unterhalb dieses kritischen O₂-Angebots besteht eine lineare Abhängigkeit des VO₂ vom DO₂. In diesem Bereich besteht dann immer die Gefahr einer Minderversorgung der Organe mit Sauerstoff, so dass ein anaerober Stoffwechsel mit Laktatazidose resultiert. Das DO_{2krit} liegt bei 600 ml O₂/min (98). Die wichtige Abhängigkeit zwischen DO₂ und VO₂ ist in der Abbildung 24 graphisch umgesetzt.

Abbildung 24
Beziehung zwischen O₂-Angebot und O₂-Verbrauch



Beziehung zwischen O₂-Angebot (DO₂) und O₂-Verbrauch (VO₂)

Auch bei deutlich eingeschränktem O₂-Angebot kann der O₂-Verbrauch aufrechterhalten werden. Erst wenn das O₂-Angebot unter die kritische Schwelle fällt, entsteht eine lineare Abhängigkeit zwischen den beiden Parametern. (Modifiziert nach F. Bloos: Schock[98])

Nach Narkoseeinleitung war aber nicht nur das DO₂ deutlich vermindert, sondern auch der VO₂ (Untersuchungsgruppe 102,95 ml O₂/min, Kontrollgruppe 93,32 ml O₂/min). Ginge man davon aus, dass der reduzierte VO₂ eine Konsequenz des Abfalls des DO₂ unter das DO_{2krit} wäre, dann hätten sich zwangsläufig Hinweise auf eine anaerobe Stoffwechsellaage mit Erhöhung des Laktatwertes und konsekutiver metabolischer Azidose einstellen müssen (99). Es lag aber bei keinem der Patienten eine Erhöhung der Laktatkonzentration im Serum vor. Die gemischtvenöse Sauerstoffsättigung als Determinante eines Missverhältnisses zwischen VO₂ und DO₂ blieb ebenfalls innerhalb normaler Parameter. Der Abfall des VO₂ war also auf eine Depression der Stoffwechselaktivität durch die Allgemeinanästhesie zurückzuführen. (100,101,102,103). Im weiteren Verlauf der Untersuchung blieb die DO₂ im

Normbereich und die VO_2 im unteren Normbereich. Die Laktatkonzentration im Serum und auch die gemischtvenöse Sättigung lagen ebenfalls im Normbereich, so dass von einem zu jedem Zeitpunkt der Untersuchung ausreichendem Sauerstoffangebot ausgegangen werden konnte.

Der Einfluss der MUF auf das „systemic inflammatory response syndrom“ (SIRS) ist bis dato noch wenig untersucht. Das SIRS wird durch zelluläre und humorale Faktoren ausgelöst, die während der EKZ aktiviert werden und manifestiert sich durch einen Abfall des SVRI und des PVRI sowie kardialen, pulmonalen, renalen und neurologischen Dysfunktionen (104,105,106,107). Die bisherigen Untersuchungen zeigten kontroverse Ergebnisse bezüglich der Reduktion von inflammatorischen Mediatoren durch die MUF (108). Diese Studie untersuchte die Auswirkungen der MUF auf die klinischen Manifestationen des SIRS.

Bei den Patienten der Untersuchungsgruppe zeigte sich ein Trend zu einem höheren SVRI. Dieser verfehlte nur knapp das Signifikanzniveau. Der PVRI allerdings war in der Untersuchungsgruppe signifikant höher als in der Kontrollgruppe. Der niedrige SVRI und PVRI nach der EKZ wird, wie schon erwähnt, als Ausdruck des SIRS interpretiert und kann zu verlängertem Intensivaufenthalt und auch zu verlängertem Krankenhausaufenthalt führen (109,110). Da man den SVRI und PVRI als Symptom des SIRS sieht, gibt diese Studie Hinweise auf eine Reduktion der klinischen Symptomatik des SIRS durch die MUF.

Im postoperativen Verlauf auf der ICU lagen sämtliche Werte für MAD, CI, SVRI, PVRI, DO_2 und VO_2 bei den Patienten beider Gruppen innerhalb der Normalwerte.

In der hier vorliegenden Studie bestand das Problem darin, dass Anästhesist, Kardiotechniker und Herzchirurg schon präoperativ notwendigerweise über die MUF informiert waren. Eine doppelblinde Studie ließ sich hier nur schwer durchführen, so dass bestimmte Werte, wie zum Beispiel der niedrige MAD der Untersuchungsgruppe nach dem Weaning von der HLM hier in Erwartung des

Effekts der MUF akzeptiert wurden. Inwieweit dieser Aspekt zur deutlichen Reduktion der Transfusionshäufigkeit und des Transfusionsvolumens in der Untersuchungsgruppe beigetragen hat, lässt sich nur schwer nachvollziehen. Eine weitere Problematik bestand in der Kalkulation von DO_2 und VO_2 . Obwohl seit geraumer Zeit gängig in der klinischen Praxis, gibt es jedoch Hinweise, dass die kalkulierten Werte für VO_2 und DO_2 aufgrund ihrer mathematischen Kopplung ungeeignet sind in der Aussage über eine pathologische Abhängigkeit des Sauerstoffverbrauchs vom Sauerstoffangebot (111). Die Patienten der vorliegenden Arbeit boten zu keinem Zeitpunkt Hinweise auf einen pathologischen anaeroben Stoffwechsel. Das DO_2 lag nur zu einem Zeitpunkt knapp unterhalb des Normalwertes (siehe oben), zu diesem Zeitpunkt waren Laktatwerte und die gemischtvenöse Sättigung normal. Die in der zitierten Arbeit von Vermeij et al. dargelegten Unterschiede der kalkulierten und gemessenen VO_2 scheinen somit hier nicht relevant zu sein.

Natürlich kann die MUF keine transfusionsfreie kardiochirurgische Operation garantieren. Seit neuestem gibt es Hinweise, dass ein bereits präoperativ niedriger Hb-Wert bei kardiochirurgischen Patienten höheren Alters ein unabhängiger Prädiktor für ein schlechteres Outcome ist (112). Da aufgrund der demographischen Entwicklung immer mehr ältere Patienten eine Operation benötigen, und da diese Patienten vermehrt an einer Anämie und anderen Komorbiditäten leiden (113), gewinnt die optimale präoperative Vorbereitung der Patienten immer mehr an Bedeutung. Wenn diese Patienten mit einem niedrigen präoperativen Hb-Wert unter Einsatz der HLM operiert werden müssen, dann steigt natürlich die Wahrscheinlichkeit einer Transfusion unter der HLM. Da diese Transfusionen vor der Durchführung der MUF erfolgen, zeigt sich hier eindeutig die Limitation der MUF. Zwar kann sie die Menge an Transfusionen bei diesen Patienten reduzieren, verhindern kann das Verfahren eine notwendige Transfusion unter der HLM allerdings nicht in jedem Fall.

Die schon zitierte Arbeit von Kulier zeigt auch (112), dass die Dauer der EKZ ein entscheidender Parameter für das Outcome der Patienten darstellt. In der vorliegenden Studie besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden

Gruppen im Hinblick auf die Dauer der EKZ. So lässt sich abschließend sagen, dass durch die MUF eine signifikant geringere Menge an Fremdblut bei Patienten die unter Einsatz der HLM operiert werden transfundiert wurde, und dass trotz dieser geringeren Transfusionsmenge eine ausreichende Sauerstoffversorgung des Organismus und hämodynamische Stabilität gewährleistet waren.

Zusammenfassend kommt diese Studie über die Effektivität der MUF bei Zeugen Jehovas, die sich herzchirurgischen Eingriffen unterziehen müssen, zu folgenden zentralen Aussagen:

- Bei gründlicher Aufklärung stimmen Zeugen Jehovas in aller Regel dem Einsatz der MUF bei herzchirurgischen Eingriffen zu.
- Durch die MUF wird bei herzchirurgischen Patienten im Mittel ein Flüssigkeitsvolumen entzogen, dessen Menge etwa dem Prime-Volumen des extrakorporalen Kreislaufs und der Kardioplegie entspricht.
- Nach Durchführung einer MUF kommt es zu einem signifikanten und in der klinischen Bewertung bedeutsamen Anstieg von Hämoglobin und Hämatokrit.
- Bei herzchirurgischen Patienten, die unter Einsatz der HLM operiert werden, kann durch eine MUF die Menge allogener Transfusionen reduziert werden.
- Die hämodynamische Stabilität herzchirurgischer Patienten wird durch eine MUF nicht beeinträchtigt, es zeichnet sich vielmehr eine Milderung der Auswirkungen des HLM-assoziierten SIRS ab.
- Eine MUF als fremdblutsparende Maßnahme sollte nicht isoliert betrachtet werden, sondern integraler Bestandteil eines Gesamtkonzepts sein, das die gesamte perioperative Periode umspannt.
- Herzchirurgische Eingriffe bei Zeugen Jehovas sind ohne die Option allogener Transfusionen auch bei Einsatz der MUF potentiell lebensbedrohlich, da die DO_2 in den Bereich der DO_{2krit} abfällt und ein niedriger Hämoglobingehalt aufgrund der eingeschränkten Möglichkeit

der kardial vorgeschädigten Patienten ihr Herzzeitvolumen adaptiv zu erhöhen nur bedingt kompensiert werden kann.

- Aufgrund des besonderen Risikos erscheint ein invasives Monitoring mit kontinuierlicher Messung des Herzzeitvolumens und der gemischtvenösen Sauerstoffsättigung bei Zeugen Jehovas mit höhergradig eingeschränkter links- oder rechtsventrikulärer Funktion erforderlich.

5. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Die modifizierte Ultrafiltration nach dem in Erlangen-Nürnberg veränderten Verfahren	8
Abbildung 2: Druckverhältnisse im Hämofilter	23
Abbildung 3: Formel zur Errechnung des transmembranösen Drucks	
Abbildung 4: MUF – Kreislauf nach Bypass – Ende	24
Abbildung 5: Untersuchungszeitpunkte	26
Abbildung 6: Darstellung der Untersuchungszeitpunkte der Untersuchungsgruppe und der Kontrollgruppe	29
Abbildung 7: Hämoglobinwerte der Patienten in der Untersuchungsgruppe zum Zeitpunkt T1 und T2	40
Abbildung 8: Hämoglobinwerte der Patienten in der Kontrollgruppe zum Zeitpunkt T1 und T2	40
Abbildung 9: Hämoglobinwerte der Patienten in der Untersuchungsgruppe zum Zeitpunkt T2 und T3	41
Abbildung 10: Hämoglobinwerte der Patienten in der Kontrollgruppe zum Zeitpunkt T2 und T3	42
Abbildung 11: Hämoglobinwerte der Patienten in der Untersuchungsgruppe zum Zeitpunkt T3 und T4	44
Abbildung 12: Hämoglobinwerte der Patienten in der Kontrollgruppe zum Zeitpunkt T3 und T4	45
Abbildung 13: Hämoglobinwerte der Patienten in der Untersuchungsgruppe zum Zeitpunkt T4, T5 und T6	46
Abbildung 14: Hämoglobinwerte der Patienten in der Kontrollgruppe zum Zeitpunkt T4, T5 und T6	47
Abbildung 15: Verlauf der mittleren Hämoglobinwerte	48
Abbildung 16: Verlauf der mittleren Hämatokritwerte	49
Abbildung 17: Verlauf des mittleren arteriellen Drucks	51
Abbildung 18: Verlauf des Herz-Zeit-Volumenindex	52
Abbildung 19: Verlauf des system-vaskulären Widerstandes	54

Abbildung 20: Verlauf des pulmonal-vaskulären Widerstandes	55
Abbildung 21: Verlauf des Sauerstoffangebotes	57
Abbildung 22: Verlauf des Sauerstoffverbrauchs	58
Abbildung 23: Zusammenhang zwischen der Anzahl an Transfusionen und der Mortalität der transfundierte Patienten	71
Abbildung 24: Beziehung zwischen O ₂ -Angebot und O ₂ -Verbrauch	73

6. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Biometrische Daten der Patienten in der Untersuchungsgruppe	10
Tabelle 2: Biometrische Daten der Patienten in der Kontrollgruppe	11
Tabelle 3: Diagnosen, Eingriffe und Anzahl der Grafts der Patienten in der Untersuchungsgruppe	21
Tabelle 4: Diagnosen, Eingriffe und Anzahl der Grafts der Patienten in der Kontrollgruppe	22
Tabelle 5: Anzahl der Grafts, Operationsdauer, Dauer der Herz-Lungen-Maschine und aortale Klemmzeit bei den Patienten der Untersuchungsgruppe	34
Tabelle 6: Anzahl der Grafts, Operationsdauer, Dauer der Herz-Lungen-Maschine und aortale Klemmzeit bei den Patienten der Kontrollgruppe	35
Tabelle 7: Übersicht über die Menge und die Zeitpunkte der Transfusionen und die Dränagemengen in der Untersuchungsgruppe	37
Tabelle 8: Übersicht über die Menge und die Zeitpunkte der Transfusionen und die Dränagemengen in der Kontrollgruppe	37
Tabelle 9: Übersicht über die Hb-und Hk-Werte der beiden Gruppen im Verlauf der Untersuchung	48

Tabelle 10: Verlauf von MAD, CI, VO ₂ , DO ₂ , SVRI und PVRI in der Untersuchungsgruppe	50
Tabelle 11: Verlauf von MAD, CI, VO ₂ , DO ₂ , SVRI und PVRI in der Kontrollgruppe	50
Tabelle 12: Verlauf des mittleren arteriellen Drucks mit den entsprechenden Signifikanzen im Verlauf und zwischen den Gruppen	51
Tabelle 13: Verlauf des Herz-Zeit-Volumenindex mit den entsprechenden Signifikanzen im Verlauf und zwischen den Gruppen	53
Tabelle 14: Verlauf des system-vaskulären Widerstandes mit den entsprechenden Signifikanzen im Verlauf und zwischen den Gruppen	54
Tabelle 15: Verlauf des pulmonal-vaskulären Widerstandes mit den entsprechenden Signifikanzen im Verlauf und zwischen den Gruppen	56
Tabelle 16: Verlauf des Sauerstoffangebotes mit den entsprechenden Signifikanzen im Verlauf und zwischen den Gruppen	57
Tabelle 17: Verlauf des Sauerstoffverbrauchs mit den entsprechenden Signifikanzen im Verlauf und zwischen den Gruppen	58

7. Literaturverzeichnis

1. Larsen R (1995) Anästhesie.
2. Furese A, Makuuchi H, Juji T (1991) Effect of recombinant human erythropoietin (epoietin beta) on preoperative autologous blood donation for cardiac surgery. *Jpn Coronary Surg* 8: 427-439
3. Vincent AG, Duncan WM (1991) Preoperative erythropoietin in Jehovah`s Witnesses who require cardiac procedures. *Ann Thorac Surg* 51: 823-824
4. Beholz S, Lui J, Thoelke R, Spiess C, Konertz C (2001) Use of desmopressin and erythropoietin in an anemic Jehova`s Witness patient with severely impaired coagulation capacity undergoing stentless aortic valve replacement. *Perfusion* 16(6): 485-489
5. Vincent AG, Duncan WM (1991) Preoperative erythropoietin in Jehovah`s Witnesses who require cardiac procedures. *Ann Thorac Surg* 51: 823-824
6. Silver M, Corwin M, Bazan A, Gettinger A, Enny C, Corwin HL (2006) Efficiency of recombinant human erythropoietin in critically ill patients admitted to a long- term acute care facility: A randomized, double-blind, placebo- controlled trial. *Critical Care Medicine* 34(9): 2310-2316
7. Huet C, Sallmi LR, Fergusson D, Koopman-van Gemert AW, Rubens F, Laupacis A (1999) A meta-analysis of the effectiveness of cell salvage to minimize perioperative allogenic blood trasfusion in cardiac an orthopedic surgery. *International study of perioperative transfusion. Anesth Analg* 89: 861-869
8. Booke M, Mertes N, Wüllenweber J, Van Aken H (1998) Periopertiver Blutverlust, die Rolle des Anästhesisten. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 123: 569-572
9. Fischlein T (2000) Gerinnungsstörungen in der Herzchirurgie. *Hämostaseologie* 20: 110-116

10. Levi M, Cromheecke ME, de Jonge E, Prins MH, de Mol BJ, Briet E, Buller HR (1999) Pharmacological strategies to decrease excessive blood loss in cardiac surgery: a meta-analysis of clinically relevant endpoints. *Lancet* 354: 1940-1947
- Anonym (1961) Respect for the sanctity of blood. *The Watchtower* 15.9: 558
11. Risch A, Dorscheid E, Stein G, Seyfert UT, Grundmann U (2000) Auswirkung von Aprotinin und Tranexamsäure auf die Fibrinolyse und Thrombinbildung bei extrakorporaler Zirkulation. *Anästhesist* 49: 279-285
12. Anonym (1991) Wie kann Blut dein Leben retten? *Der Wachtturm* 1.6: 8
13. Dixon JL, Smalley MG (1981) Jehovah's Witnesses. The surgical/ethical challenge. *Journal of American Medical Association* 246: 2471-2472
14. Anonym (1984) Fragen von Lesern. *Der Wachtturm* 15.5: 31
15. Anonym (1997) Fragen von Lesern. *Der Wachtturm* 1.2: 29
16. Naik SK, Elliott MJ (1991) A successful modification of ultrafiltration for cardiopulmonary bypass in children. *Perfusion* 6: 41-50
17. Elliott MJ (1993) Ultrafiltration and modified ultrafiltration in paediatric open heart operations. *Ann Thorac Surg* 56: 1518-1522
18. Barankay A (2001) Interdisziplinäre Versorgung angeborener Herzfehler. Spitta Verlag, Balingen: 221-232
19. Groom RC, Hill AG, Kurusz M et al (1995) Paediatric perfusion practice in North America: an update. *Perfusion* 10: 393-401
20. Naik SK, Knight A, Elliott M (1991) A prospective randomized study of a modified technique of ultrafiltration during paediatric open heart surgery. *Circulation* 84(Suppl):III 422-431
21. Ootaki Y, Yamaguchi M, Oshima Y, Yoshimura N, Oka S (2002) Effects of modified ultrafiltration on coagulation factors in pediatric cardiac surgery. *Surg Today* 32(3): 203-206

-
22. Draaisma AM, Hazekamp MG, Frank M, Nanning A, Schoof PH, Huysmans HA (1997) Modified ultrafiltration after cardiopulmonary bypass in pediatric cardiac surgery. *The Annals of Thoracic Surgery* 64(2): 521-525
 23. Mahmoud AB, Burhani MS, Hannef AA, Jamjoom AA, Al-Githmi IS, Baslaim GM (2005) Effects of modified ultrafiltration on pulmonary function after cardiopulmonary bypass. *Chest* 128(5): 3447-3453
 24. Davies MJ, Nguyen K, Gaynor JW, Elliott MJ (1998) Modified ultrafiltration improves left ventricular systolic function in infants after cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 115(2): 361-369
 25. Chaturvedi RR, Shore DF, White PA, Scallan MH, Gothard JW, Redington AN, Lincoln C (1999) Modified ultrafiltration improves global left ventricular systolic function after open heart surgery in infants and children. *Eur J Cardiothorac Surg.* 15(6): 742-746
 26. Belway D, Rubens FD, Wozny D, Henley B, Nathan HJ (2005) Are we doing everything we can to conserve blood during bypass? A national survey. *Perfusion* 20(5): 237-241
 27. The Watchtower (1945) 1.7: 198-201
 28. Singelenberg R (1990) The blood transfusion taboo of Jehovah's Witnesses; origin, development and function of a controversial doctrine. *Social Science and Medicine* 31: 515-523
 29. Die Bibel Buch Genesis 9: 4
 30. Die Bibel Levitikus 17: 10-16
 31. Die Bibel Apostelgeschichte 15: 28-29
 32. Anonym (1961) Respect for the sanctity of blood. *The Watchtower* 15.9: 558
 33. Anonym (1951) Questions from readers. *The Watchtower* 1.7: 415
 34. Websites: www.geocities.com/athens/ithaca/6236/index.htm;
www.ajwrb.org/index.htm
 35. Röttgers HR, Nedjat S (2002) Zeugen Jehovas: Kritik am Transfusionsverbot nimmt zu. *Dtsch Arztebl* 3: 102-105

-
36. Botting H, Botting G (1984) The Orwellian world of Jehovah's witnesses. Toronto: University of Toronto Press
 37. Muramoto O (1998) Bioethik der Verweigerung von Bluttransfusionen bei Zeugen Jehovas Teil 1, Journal of Medical Ethics 24: 223-230
 38. Zieger B et al (1997) Therapie des schweren Faktor-VIII-Mangels bei Mitgliedern der Zeugen Jehovas. Monatsschr Kinderheilkd 145(10): 1076-1079
 39. Graves EJ (1993) National hospital discharge survey : annual summary, 1991. Vital Health Stat 13: 1-62
 40. Scott WJ, Rode R, Castlemain B, et al. (1992) Efficacy, complications, and cost of a comprehensive blood conservation program for cardiac operations. J Thorac Cardiovasc Surg 103: 1001-1007
 41. Helm RE, Rosengart TK, Gomez M. et al. (1998) Comprehensive multimodality blood conservation: 100 consecutive CABG operations without transfusion. Ann Thorac Surg 65: 125-136
 42. Gaynor JW (2003) Use of ultrafiltration during and after cardiopulmonary bypass in children. J Thorac Cardiovasc Surg. 125: 98-100
 43. Münch F (2003) „MUF-DeLuxe“ – das Erlanger Verfahren der modifizierten Ultrafiltration nach Elliott et al. Jahrestagung Dgfk, Celle
 44. Scott DA, Silbert BS, Blyth C, O'Brien J, Santamaria J (2001) Blood loss in elective coronary artery surgery: a comparison of centrifugal versus roller pump heads during cardiopulmonary bypass. J Cardiothorac Vasc Anesth 15(3): 322-325
 45. Draaisma AM, Hazekamp MG, Frank M, Anes N, Schoof PH, Huysmann HA (1997) Modified ultrafiltration after cardiopulmonary bypass in paediatric cardiac surgery. Ann Thorac Surg 64(2): 521-525

-
46. Graves K (2001) Anwendung der modifizierten Ultrafiltration (MUF) und anderer Ultrafiltrationsverfahren in der Kinderherzchirurgie. *Kardiotechnik* 10. Jahrgang, Heft 3:82-91
 47. Folette DM, Mulder DG, Maloney JV, Buckberg GD (1978) Advantages of blood cardioplegia over continuous coronary perfusion or intermittend ischemia. Experimental and clinical study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 76: 604-619
 48. Croal BL, Hillis GS, Gibson PH, Fazal MT, El-Shafei H, Gibson G, Jeffrey RR, Buchan KG, West D, Cuthbertson BH (2006) Relationship Between Postoperative Cardiac Troponin I Levels and Outcome of Cardiac Surgery. *Circulation* 114: 1468-1475
 49. Schmid C (2002) Leitfaden Erwachsenen Chirurgie, Steinhoff, Darmstadt
 50. Karkouti K, Djaiani G, Borger MA, Beattie WS, Fedorko L, Wijeyesundera D, Ivanov J, Karski J (2005) Low Hematokrit during Cardiopulmonary Bypass is Associated With Increased Risk of Perioperative Stroke in Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg* 80: 1381-1387
 51. Priebe HJ(2001) Herz- Kreislauf- System. In Kochs E, Krier C, Buzello W, Adams HA *Anästhesiologie*(1. Auflage), Thieme, Stuttgart. 66-86
 52. Greim CS, Hüttemann E, Knichwitz G, Meier-Hellmann A, Reinhart K, Rewer N, Sakka SG (2001) Erweitertes kardiorespiratorisches Monitoring. In: Van Aken H, Reinhart K, Zimpfer M. *Intensivmedizin* (1. Auflage), Thieme, Stuttgart 1268-1285
 53. Wachturn Bibel- und Traktat- Gesellschaft. (1977) 1-64
 54. Kleiman D (1984) Hospital philosopher confronts decisions of life. *NY Times* 23.1: 1-3
 55. Macklin R (1988) The inner workings of an ethics committee:Latest battle over Jehovah`s Witnesses. *Hastings Cent Rep* 18(1): 15-20
 56. Der Wachturn. (1978) 1.10: 30-32

-
57. ASA (1996) American Society of Anesthesiologists Task Force: Practice Guidelines for Blood Component Therapy. *Anesthesiology* 84: 732-747
 58. Linden JV, Kaplan HS (1994) Transfusion errors: Causes and effects. *Transfusion Medical Review* 8: 169-183
 59. Busch ORC, Hop WCJ, Hoynck Van Papendrecht MAV, Marquet RL, Jeekel J (1993) Blood transfusion and prognosis in colorectal cancer. *New England Journal of Medicine* 328: 1372-1376
 60. Tartter PI (1989) Blood transfusion and postoperative infections. *Transfusion* 29: 456-459
 61. Ford CD, Van Moorleghe GRL (1993) Blood transfusion and postoperative wound infection. *Surgery* 113: 603-607
 62. Blumberg N, Chuang-Stein C, Heal JM (1990) The relationship of blood transfusion, tumor staging and cancer recurrence. *Transfusion* 30: 291-294
 63. Murphy GJ, Angelini GD (2006) Indications for Blood Transfusion in Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg* 82: 2323-2334
 64. Vamvakas EC, Moore SB, Cabanela M (1995) Blood transfusion and septic complications after hip replacement surgery. *Transfusion* 35: 150-156
 65. Quintiliani L, Pescini A, di Girolamo M, Iudicone P, Martini F, Guglielmetti M, Buzzonetti A, Fascioli S (1997) Relationship of blood transfusion, post-operative infections and immunoreactivity in patients undergoing surgery for gastrointestinal cancer. *Haematologica* 82: 318-323
 66. Sibrowski W, Wüllenweber J (1994) Das Infektionsrisiko in der Hämotherapie. *Infusionstherapie und Transfusionsmedizin* 21(1): 60-63
 67. Busch MP, Lee L, Satten GA, Henrard DR, Farzadegan HH, Nelson KE, Read S, Dodd RY (1995) Time course of detection of viral and serologic markers preceding human immunodeficiency virus type 1

- seroconversion: Implications for screening of blood and tissue donors. *Transfusion* 35: 91-97
68. Dodd RY (1992) The risk of transfusion-transmitted infection. *New England Journal of Medicine* 327: 419-420
 69. Schmid C, Krempel S, Scheld HH (2002) Jehova`s Witnesses – How to encounter the transfusion issue. *Thorac Cardiovasc Surg* 50: 380-383
 70. Krauskopf (1997) Soziale Krankenversicherung, § 39 SGB V, Rdnr. 21
 71. Schmidt (1996) in: Peters (Hrsg), *Handbuch der Krankenversicherung II, SGB V, § 39, Rdnr. 249*
 72. OLG Köln, VersR 1998, 88, für § 1 MBKK 76
 73. Dixon JL (1988) Blood: Whose decision and whose conscience? *New York State Journal of Medicine* 88: 463-464
 74. Rudolf GAE, Röttgers HR (2000) *Rechtsfragen in Psychiatrie und Neurologie. 2. Auflage, Dt. Universitäts-Verlag*
 75. Bender AW (1999) Zeugen Jehovas und Bluttransfusionen. Eine zivilrechtliche Betrachtung. *MedR* 6: 260-267
 76. Weißauer W (1993) *Chirurgie und Recht; Berlin. Hrsg. Rudolf Häring, Blackwell Wissenschaft* 134-143
 77. LG Köln, *MedR* 1995, 409
 78. Rosengart TK, Helm RE, De Bois WJ, Garcia N, Krieger KH, Isom OW (1997) Open heart operations without transfusion using a multimodality blood conservation strategy in 50 Jehovah`s Witness patients: implication for a “bloodless” surgical technique. *J Am Coll Surg* 184(6): 618-629
 79. Podesta A, Carmagnini E (1999) Erythropoietin in Jehovah`s witness heart surgery. *Minerva Cardioangiol* 47(7-8): 261-267
 80. Rohling RG, Zimmermann AP, Breyman C (2000) Intravenous versus oral iron supplementation for preoperative stimulation of hemoglobin synthesis using recombinant human erythropoietin. *J Hematother Stem Cell Res* 9: 497-500

-
81. Kallis P, Tooze JA, Talbot S, Cowans D, Bevan DH, Treasure T (1994) Pre-operative aspirin decreases platelet aggregation and increases post-operative blood loss: a prospective, randomised, placebo controlled, double-blind clinical trial in 100 patients with chronic stable angina. *Eur J Cardiothorac Surg* 8: 404-408
 82. Sethi GK, Copeland JG, Goldman S, Moritz T, Zadina K, Henderson WG (1990) Implications of preoperative administration of aspirin in patients undergoing coronary artery bypass grafting: Department of Veterans Affairs Cooperative Study on Antiplatelet Therapy. *J Am Coll Cardiol* 15: 15-20
 83. Levy JH, Pifarre R, Schaff HV, Horrow JC, Albus R, Spiess B, Rosengart TK, Murray J, Clark RE, Smith P (1995) A multicenter, double-blind, placebo controlled trial of aprotinin for reducing blood loss and the requirement for donor-blood transfusion in patients undergoing repeat coronary artery bypass grafting. *Circulation* 92(8): 2236-2244
 84. Laupacis A, Fergusson D (1997) Drugs to minimize perioperative blood loss in cardiac surgery: meta-analyses using perioperative blood transfusion as the outcome. The International Study of Perioperative Transfusion (ISPOT) Investigators. *Anesth Analg* 85: 1258-1267
 85. Fremes SE, Wong BI, Lee E, Mai R, Christakis GT, McLean RF, Goldman BS, Naylor CD (1994) Metaanalysis of prophylactic drug treatment in the prevention of postoperative bleeding. *Ann Thorac Surg* 58(6): 1580-1588
 86. Boodhwani M, Williams K, Babaev A, Gill G, Saleem N, Rubens FD (2006) Ultrafiltration reduces blood transfusions following cardiac surgery: a meta- analysis. *Eur J Cardio-thorac Surg*, doi: 10.1016/j.ejcts.2006.09.014

-
87. Gaynor JW (2003) The effect of modified ultrafiltration on the postoperative course in patients with congenital heart disease. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu* 6: 128-139
 88. Myers GJ, Leadon RB, Mitchell LB, Ross DB (2000) Simple modified ultrafiltration. *Perfusion* 15(5): 447-452
 89. Kiziltepe U, Uysalel A, Corapcioglu T, Dalva K, Akan H, Akalin H (2001) Effects of Combined Conventional and Modified Ultrafiltration in Adult Patients. *Ann Thorac Surg* 71:684-693
 90. Karkouti K, Djaiani G, Borger MA, et al. (2005) Low hematokrit during cardiopulmonary bypass is associated with increased risk of perioperativ stroke in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 80:1381-1387
 91. Kuduvalli M, Oo AY, Newall N, Grayson AD, Jackson M, Desmond MJ, Fabri BM, Rashid A (2005) Effect of peri-operativ red blood cell transfusion on 30-day and 1-year mortality following coronary artery bypass surgery. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 27: 592-598
 92. Blumberg N (1997) Allogenic transfusion and infection: economic and clinical implications. *Semin Hematol* 34(3 Suppl 2): 34-40
 93. Murphy PJ, Connery C, Hicks GL Jr, Blumberg N (1992) Homologous blood transfusion as a risk factor for postoperative infection after coronary artery bypass graft operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 104(4): 1092-1099
 94. Engoren MC, Habib RH, Zacharias A, Schwann TA, Riordan CJ, Durham SJ (2002) Effect of Blood Transfusion on Long-Term Survival After Cardiac Operation. *Ann Thorac Surg* 74:1180-1186
 95. Karkouti K, Wijeyesundera DN, Yau TM, Beatty WS, Abdelnaem E, McCluskey SA, Ghannam M, Yeo E, Djaiani G, Karski J (2004) The independent association of massiv blood loss with mortality in cardiac surgery. *Transfusion* 44: 1453-1462

-
96. Housmanns PR, Murat I (1988) Comparativ effects of halothane, enflurane and isoflurane in equipotent anesthetic concentrations on isolated ventricular myocardium of the ferret. I. Contraktility. *Anesthesiology* 69: 451-463
 97. Eckstein JW, Hamilton WK, Cammond JM (1961) The effect of thiopental on peripheral venous tone. *Anesthesiology* 22:525-528
 98. Bloos F, Reinhart K(2001) Schock. In: Van Aken H, Reinhart K, Zimpfer M. *Intensivmedizin* (1. Auflage), Thieme, Stuttgart 1268-1285
 99. Cain SM (1965) Appearance of excess lactate in anesthetized dogs during anemic hypoxic hypoxia. *Am J Physiol* 209: 604-610
 100. Theye R, Tuohy, GF (1964) Oxygen Uptake During Light Halothane Anesthesia in Man. *Anesthesiology* 25(5): 627-633
 101. Van der Linden P, De Hert S, Mathieu N, Degroote F, Schmartz D, Zhang H, Vincent J-L (2003) Tolerance to Acute Isovolemic Hemodilution: Effect of Anesthetic Depth. *Anesthesiology* 99: 97-104
 102. Mathru M, Solanki DR, Woodson LC, Funston JS, Ozkan O, Henkel SN, Wang D, Gore D, Prough DS (2006) Splanchnic Oxygen Consumption Is Impaired during Severe Acute Normovolemic Anemia in Anesthetized Humans. *Anesthesiology* 105: 37-44
 103. Liebermann, JA, Weiskopf RB, Keley SD, Feiner J, Noorani M, Leung J, Toy P, Viele M (2000) Critical Oxygen Delivery in Conscious Humans Is Less Than 7.3 ml O₂/kg/min. *Anesthesiology* 92: 407-413
 104. Kirklin J K, Blackstone EH, Kirklin JW (1987) Cardiopulmonary bypass: studies on ist damaging effects. *Blood Purif.* 5: 168-178
 105. Westaby S (1987) Organ dysfunction after cardiopulmonary bypass: a systemic inflammatory reaction induced by the extracorporeal circuit. *Intensive Care Med* 13: 89-95
 106. Moat NE, Rebuck N, Shore DF, et al. (1993) HUmoral and cellular activation in a simulated extracorporeal Circuit. *Ann Thorac Surg* 56: 1509-1514

-
107. Luciani GB, Menon T, Vecchi B, Auriemma S, Mazzucco A (2001) Modified Ultrafiltration Reduces Morbidity After Adult Cardiac Operations: A Prospective, Randomized Clinical Trial. *Circulation* 104(Suppl I): I-253-I-259
 108. Chew MS (2004) Does modified ultrafiltration reduce the systemic inflammatory response to cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Perfusion* 19: 57-60
 109. Kristof AS, Sheldon M (1999) Low systemic vascular resistance state in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *Critical Care Medicine* 27(6): 1121-1127
 110. Carrel T, Englberger L, Mohacsi P, Neidhart P, Schmidli J (2000) Low systemic vascular resistance after cardiopulmonary bypass: incidence, etiology, and clinical importance. *J Card Surg* 15(5): 347-353
 111. Vermeij CG, Feenstra BW, Bruining HA (1990) Oxygen delivery and oxygen uptake in postoperative and septic patients. *Chest* 98: 415-420
 112. Kulier A, Levin J, Moser R, Rumpold-Seitlinger G, Tudor IC, Snyder-Ramos SA, Moehnle P, Mangano DT (2007) Impact of Preoperative Anemia on Outcome in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Circulation* 116: 471-479
 113. Tang YD, Katz SD, (2006) Anemia in chronic heart failure: prevalence, etiology, clinical correlates, and treatment options. *Circulation* 113 : 2454-2461

8. Danksagung

Allen, die bei der Erstellung der Arbeit geholfen haben, möchte ich an dieser Stelle ganz herzlich danken.

Mein Dank gilt meinem Klinikdirektor Herrn Univ.- Prof. Dr. med. Dr. h.c. Hugo Van Aken für die kontinuierliche Motivation und die Bereitstellung hervorragender Rahmenbedingungen unter denen diese Studie durchgeführt wurde.

Meinem Doktorvater, Herrn PD. Dr. med. Ch. Schmidt möchte ich für die exzellente und geduldige Zusammenarbeit danken.

Mein besonderer Dank gilt den Kollegen der Abteilung für Kardiotechnik für ihre fachkundige Unterstützung.

Bei Herrn Univ. Prof. Dr. med. H. H. Scheld und seinen Mitarbeitern möchte ich mich bedanken für die kollegiale Zusammenarbeit.

Nicht zuletzt gilt mein Dank meinen Eltern, die mir meine Ausbildung und mein Studium ermöglicht haben.

9. Lebenslauf

