

**Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für
Anästhesiologie und operative Intensivmedizin
- Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. H. van Aken -**

Fettelimination im Rahmen der Autotransfusion

**Eine In-vitro-Untersuchung verschiedener
Filtersysteme**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des doctor medicinae

**der medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster**

vorgelegt von:

Vagt, Andreas

aus Frankfurt am Main

2006

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen

Wilhelms-Universität Münster

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

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. H.-G. Bone

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. M. Booke

Tag der mündlichen Prüfung: 01.09.2006

**Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für
Anästhesiologie und operative Intensivmedizin
- Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. H. van Aken -**

**Referent: Prof. Dr. med. H.-G. Bone
Koreferent: Prof. Dr. med. M. Booke**

Zusammenfassung

Vagt, Andreas

**Fettelimitation im Rahmen der Autotransfusion.
Eine In-vitro-Untersuchung verschiedener Filtersysteme.**

Die autologe Transfusion abgesaugten Wundblutes ist vor allem im orthopädischen, gefäß- und unfallchirurgischen Bereich eine effektive und fremdblutsparende Möglichkeit, intraoperative Blutverluste auszugleichen. Eine schwerwiegende Gefahr dabei ist die Retransfusion angesaugten Fettes aus eröffneten Röhrenknochen. Diese kann zu potentiell lebensbedrohlichen Komplikationen führen, wie z. B. Lungenembolie, Fettemboliesyndrom oder ARDS.

Bisherige Filtersysteme sind relativ ineffizient bezüglich der Fettelimitation. In Deutschland werden Autotransfusionen nach aber auch ohne vorheriger maschineller Aufbereitung durchgeführt. Entsprechend wurde in der vorliegenden In-vitro-Studie eine Öl-Erythrozytenlösung durch drei verschiedene Filtersysteme geleitet und auf verschiedene Parameter getestet. Zwei der Filter sind bereits etabliert, PALL Lipiguard® und BRAUN Sangofix®, ein Transfusionsfilter ist neu entwickelt und wird den bisherigen Filtern gegenübergestellt, der TRANSMED 10. Jeder Filter wurde je 10 Durchläufen sowohl ohne als auch nach vorheriger Anwendung des Cell Saver 5® (Fa. Haemonetics) auf Glockenzentrifugenbasis unterzogen.

Folgende Schlüsse lassen sich aus den Ergebnisse formulieren:

- 1) Der Cell Saver 5® eliminiert kombiniert mit dem TRANSMED 10 einen signifikant größeren Fettanteil als mit dem Sangofix®-Filter (91,0 % vs. 87,3 %). Ohne Cell Saver®-Beteiligung zeigt der Lipiguard® jedoch bessere Ergebnisse als der TRANSMED 10 (52,8 % vs. 43,0 %).
- 2) Bei mehrmaliger Verwendung des Filterbesteckes wird ein Teil (bis ca. 50 %) des ursprünglich eliminierten Öles wieder freigesetzt, hierbei zeigt der TRANSMED 10 in der Cell-Saver®-Gruppe signifikant bessere Werte als der BRAUN Sangofix®.
- 3) Der TRANSMED 10 ermöglicht generell höhere Flussraten als der Lipiguard®, wird diesbezüglich jedoch in der Cell Saver®-Gruppe noch durch den Sangofix® übertroffen.

In der vorliegenden Untersuchung konnte keinem der beteiligten Transfusionsfilter eine annähernd komplette Fettelimitation nachgewiesen werden, weshalb sie angesichts der drohenden schwerwiegenden Komplikationen allesamt als unzureichend effektiv bezeichnet werden müssen. Dies wird durch die durchweg mögliche Remobilisierung relevanter Fettanteile unterstützt.

Tag der mündlichen Prüfung: 01.09.2006

INHALTSVERZEICHNIS

1.	EINLEITUNG	
1.1	Einführung in transfusionsmedizinische Verfahren	1
1.2	Indikation zur Bluttransfusion	
1.2.1	Allgemeine Indikation	3
1.2.2	Physiologische Parameter	5
1.2.3	Indikation zur Autotransfusion	6
1.3	Kontraindikationen der Autotransfusion	8
1.4	Transfusionskomplikationen	
1.4.1	Transfusionsreaktionen	8
1.4.2	Infektion	11
1.4.3	Immunmodulation	12
1.4.4	Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz	12
1.5	ARDS	
1.5.1	Definition ARDS	13
1.5.2	Fettemboliesyndrom / Fettsäureinduziertes ARDS	15
1.6	Zielsetzung dieser Arbeit	20
2.	METHODIK	
2.1	Geräte und Materialien	
2.1.1	Allgemeines	22
2.1.2	Funktionsprinzip der verwendeten Transfusionsfilter	23
2.1.3	Funktionsprinzip des verwendeten MAT-Gerätes	24
2.1.4	Blutgasanalyse	28
2.1.5	Erythrozytenkonzentrate	29
2.2	Versuchsdurchführung	30
2.3	Statistik	33

3.	ERGEBNISSE	
3.1	Ölmenge nach Aufbereitung / Fettelimination	34
3.2	Flussrate	36
3.3	Volumenverlust	38
3.4	Parameter der Blutgasanalyse	
3.4.1	Hämoglobinkonzentration vor Aufbereitung	40
3.4.2	Hämoglobinkonzentration nach Aufbereitung	41
3.4.3	Hämatokrit vor Aufbereitung	43
3.4.4	Hämatokrit nach Aufbereitung	44
3.4.5	Kaliumeliminationsrate	46
3.5	Remobilisierung des primär herausgefilterten Fettes	47
4.	DISKUSSION	49
5.	ZUSAMMENFASSUNG	65
6.	LITERATURVERZEICHNIS	67
7.	ANHANG	
7.1	Abkürzungsverzeichnis	75
7.2	Tabellen	76
8.	DANKSAGUNG	81
9.	LEBENS LAUF	82

1. EINLEITUNG

1.1 Einführung in transfusionsmedizinische Verfahren

Bluttransfusionen fanden bereits im 17. Jahrhundert kurz nach der Entdeckung des Blutkreislaufs Anwendung. Waren sie damals vornehmlich zur Verbesserung der Stimmungslage oder zur Heilung diverser Krankheiten bestimmt, so dienen sie heute ausschließlich zur Therapie der Anämie. Anfänglich starben die behandelten Patienten oft durch die Unkenntnis von Blutgruppen und anderen Antigenen, wogegen heute andere Komplikationen auftreten, an deren Vermeidung gearbeitet wird und weiter werden muss. Auch heute sind zwar noch 90% aller Transfusionszwischenfälle durch Blutgruppenunverträglichkeiten bedingt, sie kommen allerdings nicht mehr durch Unwissenheit und fehlende Technik zur Bestimmung der verschiedenen Faktoren zustande, sondern durch versehentliche Verwechslung der Blutprodukte [1,2].

Das von Spendern als Vollblutkonserve gewonnene Blut wird nachfolgend in Komponenten und Plasmaderivate aufgeteilt. Daraus resultiert der Vorteil, aus einer geringeren Anzahl von Spenden eine höhere Zahl von Transfusionspräparaten zu gewinnen und bei einer individuell angepassten Hämotherapie die Risiken der Transfusion nicht verwendeter Blutbestandteile umgehen zu können.

Im Einzelnen kann das gewonnene Vollblut in Blutkomponenten und Plasmaderivate unterteilt werden. Zu Blutkomponenten zählen Erythrozytenkonzentrate, Thrombozytenkonzentrate, Plasma ohne besondere Aufbereitung der einzelnen Derivate und patientenbezogene Einzelzubereitungen wie zum Beispiel thrombozytenreiche Plasma- oder Stammzellpräparate. Unter

fraktionierten Plasmaderivaten versteht man nicht-korpuskuläre Einzelbestandteile des Blutplasmas wie unter anderem Albumin, Immunglobuline oder Antithrombin [1].

Da heutzutage alleine in Deutschland jährlich über 2,5 Millionen Blutspenden benötigt werden, um den anfallenden Bedarf zu decken, kommt der Autotransfusion eine immer größere Bedeutung zu [1]. Der Begriff der Autotransfusion umfasst sowohl einen durch z. B. Trendelenburglagerung bedingt verbesserten Blutrückstrom zum Herzen und damit einhergehend eine verbesserte Durchblutung lebenswichtiger Organe als auch die in diesem Studienkontext relevante autologe Transfusion, bei der körpereigene Blutbestandteile retransfundiert werden. Erstere Methode ist nur zur vorübergehenden und provisorischen Behandlung hämodynamisch wirksamer Blutverluste einsetzbar und soll daher hier nicht näher erörtert werden, nicht ohne jedoch ihre Relevanz im klinischen Alltag noch einmal zu betonen. Die autologe Transfusion dagegen beschreibt eine Retransfusion zuvor demselben Patienten entnommener und evtl. speziell aufbereiteter Blutbestandteile. Vorteile der Autotransfusion gegenüber der homologen Bluttransfusion sind hauptsächlich die Verminderung immunologischer Prozesse, die Vermeidung von Infektionen mit übertragbaren Krankheitserregern und die unmittelbare Verfügbarkeit des Verfahrens bei entsprechendem Blutverlust [5].

Im Rahmen der autologen Transfusion sind wiederum unterschiedliche Vorgehensweisen zu unterscheiden. Bei der Eigenblutspende wird dem Patienten vor einem elektiven Eingriff Eigenblut entnommen, dieses konserviert und bei Bedarf retransfundiert. Dieses Verfahren ist verständlicherweise nicht bei unvorhersehbaren Eingriffen bzw. unvorhersehbar großem intraoperativen Blutverlust einsetzbar. In einem solchen Fall kommt daher ggf. die intraoperative

Autotransfusion zum Einsatz. Hierbei wird Wundblut aufgesaugt, im Rahmen der maschinellen Autotransfusion vor der Retransfusion gewaschen und retransfundiert

Als letzte, zur Zeit in den Hintergrund tretende, Methode in dieser Gruppe ist die unmittelbar prä- oder auch intraoperative akute normovolämische Hämodilution zu erwähnen, bei der Patientenblut entnommen, durch Volumenersatzmittel substituiert und nach Beendigung zumindest der blutungsträchtigen Operationsabschnitte retransfundiert wird. Damit verringert sich über einen vorübergehend reduzierten Hämatokrit bei gleichbleibendem Volumenverlust der absolute Verlust an Erythrozyten [1,6,7,8].

Entsprechend der Zielsetzung der vorliegenden Arbeit soll im Weiteren hauptsächlich auf die intraoperative (maschinelle) Autotransfusion eingegangen werden. Unter dem Begriff der Autotransfusion ist in der folgenden Einführung immer die autologe Transfusion von Erythrozytenkonzentraten zu verstehen.

1.2 Indikation zur Bluttransfusion

1.2.1 Allgemeine Indikation

Da sowohl bei der homologen als auch bei der autologen Bluttransfusion Komplikationen auftreten ist eine strenge Indikationsstellung zur Transfusion extrakorporaler Blutbestandteile aus ethisch-moralischen sowie forensischen Gründen unumgänglich. Bei jedem Patienten mit einer therapiebedürftigen, pathologischen Veränderung seines intravasalen Erythrozyten- oder Hämoglobingehaltes muss vor Transfusion oder zumindest damit einhergehend

der Versuch unternommen werden, die Ursache dafür zu finden und eine kausale Therapie einzuleiten [9,11].

Grundsätzlich verfolgen Transfusionen von Blutbestandteilen das Ziel, die Sauerstofftransportkapazität des Blutes aufrechtzuerhalten und/oder die Gerinnungsfunktionen des Blutes zu normalisieren [1,5]. Da sich die vorliegende Arbeit auf Untersuchungen an Erythrozytenkonzentraten beschränkt, soll im Weiteren auch nur auf dieses Teilgebiet der Transfusionsmedizin eingegangen werden.

Bei Volumenmangel ist zu beachten, dass der gesunde menschliche Organismus einen Verlust der körpereigenen Erythrozyten bis zu ca. 65 % zu kompensieren vermag, wogegen das intravasale Volumen um höchstens 30 % sinken darf, ohne hämodynamische Auswirkungen nach sich zu ziehen. Daraus resultiert die Notwendigkeit des Volumenersatzes durch kristalloide oder kolloidale Ersatzstoffe vor der Substitution durch Blutbestandteile. Nach einer durch Blutverlust bedingten Hypovolämie sollte also idealerweise zuerst der Zustand einer normovolämen Anämie angestrebt werden, bevor diese durch Bluttransfusionen angegangen wird [1,14].

Die Transfusion von Erythrozytenkonzentraten ist durch das Transfusionsgesetz geregelt und erst indiziert, wenn die Sauerstofftransportkapazität des Blutes derart absinkt, dass die Kompensationsmechanismen des Körpers nicht ausreichen und es zur Ausprägung klinischer Symptomatik wie Abgeschlagenheit, Kopfschmerz, Tachykardie oder myokardialen Ischämiezeichen kommt. Dabei spielen außer dem absoluten Abfall der Hämoglobinkonzentration Vorerkrankungen, Alter und Geschlecht des Patienten, aber auch physiologische Parameter wie zum Beispiel Temperatur und pH-Wert

des Blutes eine maßgebliche Rolle. Die Transfusion von Erythrozytenkonzentraten hat dementsprechend eine Erhöhung der Sauerstofftransportkapazität durch Steigerung der Hämoglobinkonzentration zum Ziel [12,14,17].

1.2.2 Physiologische Parameter

Zur Objektivierung des Blutverlustes bedient sich die Medizin einiger physiologischer Größen, die nachfolgend kurz erklärt werden sollen.

Beim Erwachsenen beträgt der Anteil des Blutes am Körpergewicht etwa 6-8 %. Als Normovolämie eines Normgewichtigen wird entsprechend ein Blutvolumen um 4-6 l bezeichnet. Pro Mikroliter Blut findet man beim Mann im Mittel 5,1 Millionen Erythrozyten, bei der Frau im Mittel 4,6 Millionen. 34 % des Trockengewichtes der Erythrozyten wird durch den roten Blutfarbstoff Hämoglobin gebildet, dessen essentielle Funktion die chemische Sauerstoffbindung darstellt. Drückt man den prozentualen Erythrozytenanteil am Gesamtvolumen des Blutes aus so erhält man den sog. Hämatokrit (Hkt), welcher beim gesunden erwachsenen Mann ca. 44-46 %, bei der gesunden erwachsenen Frau ca. 41-43 % beträgt [12].

Der durchschnittliche absolute Hämoglobingehalt (MCH = *mean corpuscular hemoglobin*) des einzelnen Erythrozyten kann physiologisch leicht variieren. Er liegt im Durchschnitt zwischen 26 pg und 35 pg. Bei Werten darüber spricht man von hyperchromen, bei Werten darunter von hypochromen Erythrozyten. Die Sauerstofftransportkapazität hängt daher nicht nur von der Erythrozytenkonzentration des Blutes sondern ebenso vom MCH ab. Wegen des

physiologischen Spielraumes des MCH ist es sinnvoll, nicht den Hämatokrit als Maß eines Blutverlustes zu nutzen, sondern den Hämoglobingehalt pro definiertem Blutvolumen (Hb). Die mittlere Hämoglobinkonzentration beträgt im Mittel beim erwachsenen Mann 15,5 g/dl, bei der erwachsenen Frau 14 g/dl. Auch diese biologische Größe kann beim gesunden Menschen begrenzten Schwankungen unterliegen [12,13].

Von einer Anämie, also einer Verminderung der Hämoglobinkonzentration unter die alterssprechenden bzw. geschlechtsspezifischen Referenzwerte spricht man laut WHO-Definition bei Werten unter 13 g/dl beim erwachsenen Mann, unter 12 g/dl bei der erwachsenen Frau. Diese Grenzwerte korrelieren aber äußerst selten bereits mit dem Verlust der Kompensationsfähigkeit, sodass in der Regel erst bei fortgeschrittenen Blutverlusten durch Transfusionen eingegriffen werden muss [5,9,14,64].

1.2.3 Indikation zur Autotransfusion

Die Autotransfusion kommt im Gegensatz zur homologen Transfusion in der klinischen Praxis fast ausschließlich zum Ausgleich perioperativer Blutverluste zum Einsatz. In einer Metaanalyse wurde gezeigt, dass Eigenblutspender zwar eine niedrigere Rate allogener Transfusionen aufweisen, die Gesamttransfusionshäufigkeit, also allogener und autologer Transfusionen insgesamt, durch erfolgte Eigenblutspende jedoch ansteigt [18]. Das Vorhandensein autologer Blutpräparate sollte dagegen nicht zu einer gesteigerten Bereitschaft zur Transfusion führen, sondern diese ebenso strengen Indikationsstellungen unterwerfen wie allogene Transfusionen, denn auch bei der Retransfusion von Eigenblut bestehen Risiken wie z.B.

Transfusionszwischenfälle durch Verwechslungen, Infektionen durch bakterielle Kontamination oder Hämolyse durch Kälteagglutinine [19,20].

Unbestreitbar geringer ist dagegen die Gefährdung des Patienten durch Infektionen mit über Blutprodukte übertragbaren Krankheiten wie Hepatitis oder HIV. Daher hat vor elektiven Operationen, die mit einer Wahrscheinlichkeit von mehr als 10 % eine Bluttransfusion notwendig machen, eine Aufklärung des Patienten über die Risiken allogener Bluttransfusionen und der rechtzeitige Hinweis auf die Möglichkeit zur Eigenblutspende zu erfolgen. [21] Einen weiteren Vorteil der Autotransfusion gegenüber der Eigenblutspende stellt die durch Lagerung zum Teil verminderte Qualität der Eigenblutkonserve dar, die hauptsächlich durch Hämolyse und Abnahme des 2,3-DPG-Gehaltes zustande kommt [1,3,4].

Die Autotransfusion stellt, meist als maschinelle Autotransfusion (MAT) in Verbindung mit einer Aufbereitung mittels speziellem Gerät (z.B. Cell Saver®), ein etabliertes Routineverfahren dar, das auch kurzfristig als Notfallmaßnahme angewandt werden kann, wohingegen die präoperative Eigenblutspende als Möglichkeit der Autotransfusion ausschließlich bei elektiven Eingriffen mit planbar erhöhtem Blutungsrisiko Verwendung findet. Vor allem unfallchirurgische, orthopädische, gefäß- und extremitätenchirurgische Eingriffe eignen sich für die Autotransfusion. Und durch den Einsatz neuer Generationen der zur Aufbereitung der Wundflüssigkeit notwendigen Maschinen ist der Einsatz der MAT nicht mehr auf Erwachsene und Jugendliche beschränkt, sondern kann auch bei pädiatrischen Eingriffen zur Anwendung kommen [22].

1.3 Kontraindikationen der Autotransfusion

Für die Autotransfusion gelten maligne Erkrankung, Infektion bzw. Sepsis und Kontamination des Wundsekretes mit schädlichen Bestandteilen wie z. B. Fäkalien oder Fibrinkleber als Kontraindikationen. Tumorzellen werden nach aktueller Studienlage während des Waschvorganges des Aufbereitungsgerätes nicht, Bakterien nur unzureichend eliminiert. Inwiefern eine Bestrahlung des zu retransfundierenden Blutderivates dieses Regime verändern könnte ist noch nicht eindeutig geklärt. Entsprechende Untersuchungen befinden sich noch in experimentellen Stadien [1,24,25,26,28,29].

1.4 Transfusionskomplikationen

1.4.1 Transfusionsreaktionen

Transfusionsreaktionen lassen sich in hämolytische und nicht-hämolytische Reaktionen unterteilen. Wie aus Abb. 1 ersichtlich beziffert die Bundesärztekammer allergische und nicht-hämolytische febrile Transfusionsreaktionen als weitaus am häufigsten.

Unerwünschte Wirkungen	Risiko je transfundierte Einheit
hämolytische Transfusionsreaktion vom Soforttyp	
• ohne tödlichen Ausgang	1:6.000-1:80.000
• mit tödlichem Ausgang	1:250.000-1:600.000
hämolytische Transfusionsreaktion vom verzögerten Typ	1:1.000-1:4.000
	1:100.000 ¹
febrile, nicht-hämolytische Transfusionsreaktion	< 1:200 (EK)
	< 1:5 (TK)
allergische Transfusionsreaktion	
• mit mildem Verlauf	1:33-1:333
• mit schwerem Verlauf	1:20.000-1:50.000
posttransfusionelle Purpura	Einzelfälle
	1:600.000 ¹
transfusionsassoziierte Graft-Versus-Host-Krankheit (taGVHD)	1:400.000-1:1.200.000
transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI)	1:5.000-1:7.200
	< 1:180.000 ¹
bakterielle Kontamination	1:500.000-1:4.700.000 (EK)
	1:900-1:100.000 (TK)
transfusionsassoziierte Virusinfektionen durch	
• HIV	< 1:10 ⁶
• HBV	1:10 ⁵ – 1:10 ⁶
• HCV	< 1:10 ⁶
transfusionsassoziierte Parasitosen	< 1:10 ⁶
Neue Variante der Creutzfeld-Jakob-Krankheit	bisher kein Fall bekannt

(Abb. 1, Transfusionskomplikationen, aus [9])

Allergische Reaktionen mit einer Wahrscheinlichkeit von 1:33-1:333 werden durch vorhandene Antikörper gegen Plasmabestandteile hervorgerufen. Die weit häufigere milde Verlaufsform manifestiert sich vor allem als Urtikaria. Bei schweren Reaktionen können Fieber mit Schüttelfrost, Bronchospasmus und Glottisödem sowie ein progredienter Schockzustand hinzukommen [1,9].

Nicht-hämolytische febrile Transfusionsreaktionen sind mit einer Wahrscheinlichkeit von <1:200 ebenfalls als sehr häufig eingestuft. Sie treten bereits nach wenigen Minuten, meist jedoch innerhalb der ersten zwei Stunden

auf und gleichen der Symptomatik der allergischen Komplikation, werden jedoch durch leukozyten- und thrombozytenspezifische Antigen-Antikörper-Reaktionen hervorgerufen. Durch die in Europa bereits als Standard eingeführte Verwendung leukozytendepletierter Erythrozytenkonzentrate konnte neben der Reduktion der Infektion mit CMV auch die Inzidenz der nichthämolytischen febrilen Transfusionsreaktion reduziert werden [14,15]. Sowohl die allergische als auch die febrile Form sind symptomatisch gut zu therapieren [1].

Die transfusionsbedingte Graft-versus-host-Krankheit ist eine der als seltenst eingestuften Komplikationen und soll daher hier nicht näher erläutert werden. Auch nicht häufiger aber im Zusammenhang mit der Autotransfusion relevanter ist dagegen die Reaktion auf bakteriell kontaminierte Erythrozytenkonzentrate. Hierbei kann bereits nach der Transfusion von wenigen Millilitern verunreinigten Blutes durch die enthaltenen Toxine eine fulminante Transfusionsreaktion hervorgerufen werden. Auch wieder schwer von anderen Zwischenfällen zu unterscheiden äußert sie sich durch Schüttelfrost, Fieber, Bauchschmerz, Hämoglobinurie und Blutdruckabfall. Prognostisch erheblich limitierend ist hierbei die häufig verzögerte Behandlung durch die schwierige Ursachenzuordnung [1].

Seltener, allerdings meist schwerwiegender als die nicht-hämolytischen Komplikationen sind die durch Hämolyse gekennzeichneten. Dabei wird nochmals die Sofort-Typ-Reaktion von der etwas häufigeren verzögerten unterschieden. Die Sofortreaktion beruht in der Regel auf einer Unverträglichkeit im ABO-System. Hierbei reagieren entweder Antikörper des Empfängers mit Antigenen des Spenders oder umgekehrt. Selten können im Rahmen einer Massivtransfusion auch Antikörper eines Spenders mit Antigenen eines anderen Spenders interagieren. Bei dieser Art der hämolytischen Reaktion werden

antikörpergebundene Erythrozyten durch das aktivierte Komplementsystem innerhalb von Minuten bis Stunden zerstört.

Die verzögerte Hämolyse wird dagegen durch Immunkomplexreaktionen aller Blutgruppensysteme hervorgerufen (Kell, Kidd usw.) und tritt erst 5-7 Tage nach Transfusion in Erscheinung. Eine Therapie ist in der Regel nicht nötig.

1.4.2 Infektion

Die Wahrscheinlichkeiten für Infektionen durch den Erhalt allogener Blutprodukte wird in der Literatur sehr unterschiedlich eingeschätzt. Die Einschätzung der Leitlinien herausgegeben durch die Bundesärztekammer ist ebenfalls in Abb. 1 dargestellt. Etwas häufiger als die übrigen Infektionen tritt eine Infektion mit dem Hepatitis B-Virus bei einer Übertragungswahrscheinlichkeit von $1:10^5$ - $1:10^6$ auf. Für HIV, Hepatitis C und Parasitenübertragung wird diese mit weniger als $1:10^6$ angegeben. Dabei ist das Risiko abhängig von Herkunftsland der Blutprodukte und dort geltenden Richtlinien. Zusätzlich wird eine Übertragung begünstigt durch das diagnostische Fenster der einzelnen Erkrankungen, in dem die Krankheit zwar bereits übertragbar, jedoch im Spenderblut nicht sicher nachweisbar ist [1,9,16,22].

Als einer der häufigsten und über Blutprodukte übertragbaren Erreger gilt das Zytomegalievirus, dessen Antikörper bei ca. 50% aller Blutspender nachweisbar ist. Da es über enthaltene Leukozyten in Blutprodukten übertragen wird ist es ratsam, lediglich leukozytenarme, gefilterte Präparate zu verwenden. Wobei sich die Erkrankung klinisch für gewöhnlich nur bei Immunsupprimierten und Frühgeborenen mit einer oft fulminanten Pneumonie manifestiert [1,5,9,10].

1.4.3 Immunmodulation

Bluttransfusionen beeinflussen das Immunsystem [27]. Vor der Routineanwendung von Cyclosporin zur Vermeidung von Abstoßungsreaktionen nach Nierentransplantation hat man sich diese Nebenwirkung zunutze gemacht und therapeutisch genutzt, indem Erythrozytenkonzentrate zur Immunsuppression verabreicht wurden. In aktuellen Studien wird dieser Effekt in Bezug auf eine Erhöhung der Rezidivhäufigkeit nach Tumorresektionen diskutiert [30,31,32]. Die meisten Autoren schreiben den immunmodulierenden Effekt den Leukozyten zu [33,34,35].

Alloimmunisierung	1:1600
Immunsuppression	1:1
Transfusionsassoziiertes akutes Lungenschaden	1:70.000
Fehltransfusion	1:14.000–18.000

(Abb.2, Immunologische Reaktionen, aus [14])

1.4.4 Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz

Die transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI-Syndrom) stellt mit einer Inzidenz von 0,02 % bezüglich transfundierter Blutprodukte eine seltene, bei Auftreten aber mit einer Mortalität von 5 % bedrohliche Komplikation dar. Zwischen 1976 und 1985 war das TRALI-Syndrom für 15 % der transfusionsbedingten Todesfälle verantwortlich. Die häufigste Todesursache waren hämolytische Zwischenfälle nach AB0-Inkompatibilitäten. Die hohe

Mortalität des TRALI-Syndroms kommt durch die oft verzögerte Diagnosestellung zustande [1,37].

Das TRALI-Syndrom gleicht in der Symptomatik dem acute respiratory distress syndrome (ARDS). Wie bei diesem kommt es zu einer partiellen bzw. globalen respiratorischen Insuffizienz mit einer allerdings günstigeren Prognose. Das Auftreten ist gehäuft nach Plasma- bzw. Thrombozytenkonzentratgabe und wird auf eine Reaktion zwischen Alloantikörpern und Granulozyten zurückgeführt. Die Alloantikörper und damit die Immunisierung der Spender und Spenderinnen entstehen im Vorfeld durch eine erhaltene Transfusion oder häufiger eine Schwangerschaft. Über eine Wanderung der aktivierten Granulozyten in das Lungeninterstitium und dortiger Freisetzung membranschädigender Mediatoren kommt es zur Ausbildung eines nichtkardiogenen Lungenödems innerhalb von 6 Stunden nach Transfusion. Die Therapie erfolgt symptomatisch. Gewöhnlich normalisiert sich die Atemfunktion innerhalb weniger Tage [1,37].

Modern hergestellte Erythrozytenkonzentrate enthalten nur wenige Granulozyten und praktisch keine Plasmabestandteile mehr, sodass die Ausbildung eines TRALI-Syndroms nach EK-Gabe sehr selten ist [1,37].

1.5 ARDS

1.5.1 Definition ARDS

Unter dem Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) wird eine in Stadien verlaufende akute respiratorische Insuffizienz durch diffuse Schädigung der alveolokapillären Membran zusammengefasst. Das erstmals 1967 durch

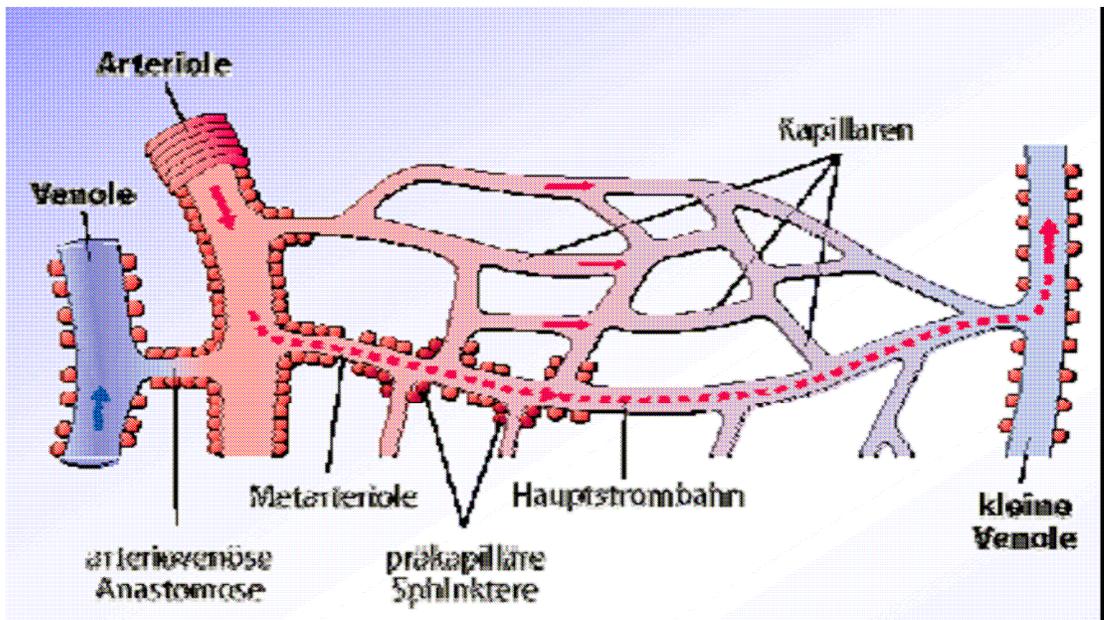
Ashbaugh et al. [44] beschriebene und 1994 durch die American-European Consensus Conference on ARDS definierte Krankheitsbild tritt als gemeinsame Endstrecke verschiedener lungenschädigender Faktoren auf. Durch Sepsis, Verbrennung, Verbrauchskoagulopathie, Schock u. a. kommt es zur Permeabilitätsstörung der alveolokapillären Membran und somit zu interstitiellem bzw. intraalveolärem Lungenödem, welches zusammen mit hyaliner Membranbildung und Mikroatelektasen das erste Stadium der Erkrankung kennzeichnet. Über eine als Stadium 2 bezeichnete Surfactantverminderung und Infiltration durch Alveolarmakrophagen und mononukleären Zellen bildet sich das Endstadium oder Stadium 3 aus. Hierbei kommt es zur irreversiblen Fibrosierung mit Rechts-Links-Shunt durch Atelektasen und erhöhtem pulmonalvaskulären Widerstand [5,43].

Klinisch resultiert also eine erhebliche Gasaustauschstörung mit Hypoxämie und Kohlendioxidretention. Kausale Therapieversuche sind trotz des recht umfassend vorhandenen Wissens um die pathophysiologischen Vorgänge bisher wenig erfolgreich. Die symptomatische Beatmungstherapie steht weiterhin im Vordergrund, wobei auch durch aggressive Beatmung selbst eine Lungenschädigung (Ventilator induced lung injury; VILI) herbeigeführt werden kann. Therapieoptionen wie z. B. transbronchiale Surfactantgabe oder Perfluorkarboninhalation befinden sich zum Teil noch in klinischer Erprobung und können noch nicht als verbreitete Behandlungsstrategie angesehen werden. Die Letalität der Erkrankung ARDS wird je nach Ausprägung und Begleiterkrankungen mit 10% bis annähernd 100% angegeben [5,43,45]. Aufgrund der bisher nur unzureichend vorhandenen Therapiemöglichkeiten gilt es selbstredend, Auslöser für die Genese des ARDS so konsequent wie möglich zu vermeiden.

1.5.2 Fettemboliesyndrom / Fettsäureinduziertes ARDS

Prinzipiell lassen sich zwei Mechanismen der bedrohlichen Organismus-Beeinflussung durch nicht-emulgierte Fettbestandteile in der Blutbahn unterscheiden: Erstens kommt es zu einer Schädigung auf dem Boden einer akuten Fettembolie in der Lungenstrombahn mit nachfolgender Minderperfusion und daraus resultierender akuter Rechtsherzbelastung. Die zweite Komponente stellt die toxische alveolokapilläre Membranschädigung dar, die in Permeabilitätsstörungen und nachfolgend ausgebildetem vorwiegend interstitiellen Lungenödem mit der Gefahr eines ARDS resultiert.

Allgemein wird davon ausgegangen, dass zu Fettembolien führende Fettpartikel aus dem in der Regel eröffneten Markraum langer Röhrenknochen stammen und die embolischen Verschlüsse nicht durch extramedulläres Fett entstehen [46]. Die mikroskopische Ausmessung dieser Fettpartikel ergibt ein Maximum der Verteilung zwischen 5 und 15 μm , bei messbaren Teilchen bis 30 μm [54]. Aus den Abbildungen 3 und 4 geht hervor, dass somit die Lunge für einen Großteil dieser Fettpartikel einen Filter darstellt. Intrapulmonale Gefäßverschlüsse durch Fettemboli bewirken eine Minderperfusion belüfteter Lungenareale, einen erhöhten intrapulmonalen Gefäßwiderstand und damit unmittelbar die Gefahr der Rechtsherzbelastung bis hin zur -dekompensation. Das Risiko für intravasales Fett wird durch wiederholte bzw. prolongierte intraoperative Manipulation und verzögerte bzw. ineffektive Frakturbehandlung erhöht [47].



(Abb. 3, Lungengefäße, aus [59])

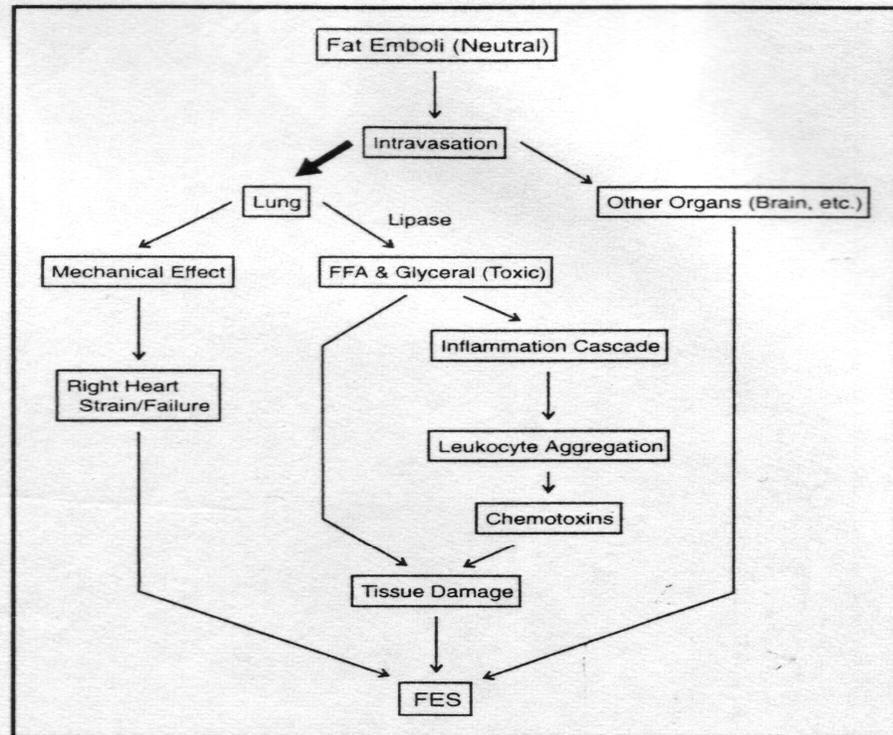
	Durchmesser [µm]	Wanddicke [µm]
Arteriole	18 - 20	3 - 4
Metarteriole	15	2
Präkapillärer Sphinkter	10 - 12	2
Kapillare	8 - 10	1
Venole	20 - 30	4 - 5

(Abb. 4, Lungengefäßdimensionen, aus [59])

Beim Fettemboliesyndrom (FES) handelt es sich um ein 1873 durch Von Bergmann zuerst diagnostiziertes Krankheitsbild, das sich als sekundäre Komplikation nach Auftreten einer oder mehrerer Fettembolien manifestiert. Wird ein Fettembolus im Rahmen einer Fraktur oder Operation unter Einbeziehung eines Röhrenknochens aus dem Knochenmark in die Blutbahn freigesetzt und in die Lungenstrombahn eingeschwemmt reagiert das umgebende Kapillarendothel mit der Ausschüttung einer Lipase, welche das nichttoxische neutrale Fett in freie Fettsäuren und Glycerol hydrolysiert (Abb. 5). Die physiologische Lipasefunktion besteht aus der Umwandlung von Triglyzeriden als Energiespeicher in freie Fettsäuren zum Transport durch die Zellmembran. Durch die an falscher Stelle gebildeten freien Fettsäuren, die unter physiologischen Bedingungen an Albumin gebunden im Plasma vorkommen, wird eine schwere lokale Entzündungsreaktion hervorgerufen mit der Bildung komplementmodulierter Leukozytenaggregate. Von diesen ausgeschüttete Chemotoxine verursachen schließlich eine Schädigung der alveolokapillären Membran mit Permeabilitätssteigerung und eine intraalveoläre Surfactantzerstörung. Bei über 70 % der FES-Patienten lassen sich in einer bronchoalveolären Lavage zellgebundene Fettbestandteile nachweisen.

Diese Pathophysiologie kann bei besonderer Ausprägung durch die Ausbildung eines vorerst interstitiellen Lungenödems und die alveoläre Strukturzerstörung zum akut lebensbedrohlichen Vollbild des ARDS führen. Der zeitliche Abstand zwischen der initialen Lungenembolie und dem klinischen Bild ARDS entspricht hierbei der notwendigen Zeit, um neutrales Fett in freie Fettsäure umzuwandeln [46,47,51,52,53].

Figure: Pathophysiology of fat embolism syndrome.



(Abbildung 5, Fettemboliesyndrom, aus [46])

Der Schweregrad dieser Erkrankung steht dabei jedoch in keinem Zusammenhang zur postmortal intravasal nachweisbaren Fettmenge. Es kommt neben der Lungeninsuffizienz unterschiedlichen Ausmaßes zu ZNS-Funktionsstörungen und Petechien. Der Pathomechanismus ist dabei organunabhängig identisch [46]. Kommt es in den ersten 24 bis 48 Stunden nach einer entsprechenden Verletzung oder Operation zur Ausbildung der oben genannten Trias, kann dies in der Regel bereits als pathognomonisch für die Diagnose FES erachtet werden [48].

Liegt ein FES vor, manifestiert es sich in der Regel zuerst in Form respiratorischer Symptome (Tachypnoe, Dyspnoe, Zyanose), die als Ausdruck der pulmonalen Insuffizienz in 75 % aller FES vorkommen. Oft lässt sich bereits Stunden vor Ausbildung klinischer Symptome eine Hypoxämie nachweisen. Die Lunge ist aufgrund ihrer Filterfunktion besonders frühzeitig betroffen. 86 % der Patienten mit FES zeigen zerebrale Symptome wie Kopfschmerz, Bewusstseinsstörung oder Verwirrtheit. Petechien treten bei 50 % bis 60 % der FES-Patienten auf, oft jedoch mit ein- bis zweitägiger Verzögerung. Dann bevorzugt an Brust, Nacken, Axillae, Mundschleimhaut und für die Dauer von ca. 7 Tagen. Die räumliche Verteilung wird durch die Vorstellung erklärt, die aus dem Knochenmark stammenden Fettpartikel würden sich zumindest bei mobilen, aufrecht befindlichen Patienten wie Öl auf Wasser im oberen Teil des Aortenbogens ansammeln und von dort über Arteria carotis und subclavia ausgeschwemmt. Als Erklärung, wie die Fettpartikel die Filterfunktion der Lunge überwinden und in die Aorta gelangen, gibt es zwei plausible Theorien. Die erste beruht auf der Annahme eines latent offenen Foramen ovale, durch das es bei Auftreten einer Widerstandserhöhung im pulmonalen Kreislauf durch Lungenembolien zu einem Rechts-Links-Shunt kommt. Somit wird die Lunge als Filter umgangen. Die zweite Theorie führt die Größe der Fetteilchen an, die sich im Bereich von ca. 5-30 μm bewegt. So werden nicht alle Fettpartikel durch die ca. 8-10 μm im Durchmesser messenden Lungenkapillaren zurückgehalten [46,49,51,59].

Die Behandlung eines FES erfolgt hauptsächlich symptomatisch. Die frühe Traumaversorgung und -immobilisation, prophylaktische Sauerstoffgabe bzw. im weiteren Verlauf evtl. kontrollierte Beatmung, Volumensubstitution zur Vermeidung jeglicher Volumenmangelzustände, konsequente Analgesie und evtl.

Glukokortikoide helfen, Mortalität und Morbidität durch diese spezielle Erkrankung zu reduzieren.

Die allgemeine Inzidenz des FES wird nach isolierten Frakturen langer Röhrenknochen mit 0,5-3,5 %, bei polytraumatisierten Patienten mit 5-10 % angegeben. Auch nach bestimmten orthopädischen bzw. unfallchirurgischen Operationen tritt es gehäuft auf, so z. B. im Rahmen von Hüft- und Knie-Totalendoprothesen und Femur-Marknagelungen, besonders nach frischer Aufbohrung des Markraumes. Bei jüngeren Patienten ist im Durchschnitt mehr Öl im Blutkreislauf nachweisbar, da verstärkt zementfreie Gelenkosteosynthesen implantiert werden, der Blutverlust hierbei größer ist und die Wahrscheinlichkeit für eine intra- oder postoperative Autotransfusion dadurch steigt. Das klinisch in Erscheinung getretene FES endet in 5-15 % letal [46,50].

Aufgrund geringer kausaler Therapiemöglichkeiten und dem möglichen foudroyanten Krankheitsverlauf im Sinn eines ARDS ist die Vermeidung freier Fettpartikel im Blutkreislauf eine eminent wichtige Strategie zur Reduktion dieser Fraktur- bzw. OP-Komplikation.

1.6 Zielsetzung dieser Arbeit

Es gilt als gesichert, dass nicht-emulgierte Fette im Blutkreislauf des Menschen zu Komplikationen führen können. Sowohl Fettembolien direkt als auch das durch v. a. Ölsäure ausgelöste toxische Lungenödem mit nachfolgendem ARDS stellen daher schwerwiegende Zwischenfälle nach Transfusion fetthaltigen Blutes dar. Speziell während orthopädischer bzw. unfallchirurgischer Operationen ist im Autotransfusionsblut gehäuft ein relevanter Anteil freien Öles enthalten, dessen

Retransfusion aufgrund der genannten Risiken möglichst reduziert werden sollte. Dazu existieren bereits mehrere Transfusionsfilter, die unter anderem den Anteil nicht-emulgierten Fettes reduzieren sollen. Auch während der Aufbereitung durch MAT-Geräte findet eine gewisse Fettreduktion statt. Kontinuierliche MAT-Systeme (continuous autotransfusion system; CATS®) eliminieren zuvor zugegebenes Soja-Öl vollständig. Nach Aufbereitung durch weit verbreitet im Einsatz befindliche diskontinuierliche Autotransfusionsgeräte konnte allerdings eine immer noch deutlich relevante Menge freien Fettes im Retransfusionsblut nachgewiesen werden, welche es durch effektive Filtersysteme zu reduzieren gilt. Diese Notwendigkeit wird noch durch die Tatsache unterstützt, dass aus finanziellen Gründen nicht jede Autotransfusion als MAT stattfindet [38-42].

Zielsetzung der vorliegenden Arbeit ist der Vergleich zweier bereits auf dem Markt befindlicher Transfusionsfilter mit einem neu entwickelten Produkt hinsichtlich der Effektivität der Fettelimination, aber auch anderer Parameter wie z.B. maximaler Transfusionsrate. Darüber hinaus erfolgt die diesbezügliche Untersuchung sowohl mit als auch ohne den vorherigen Einsatz eines diskontinuierlichen MAT-Gerätes, um sowohl die Fetteliminationseffektivität eines jeden Filters als auch synergistische Effekte im Zusammenhang mit einer vorgeschalteten maschinellen Aufbereitung erfassen zu können, da beide Verfahren in Deutschland zur Anwendung kommen.

2. METHODIK

2.1 Geräte und Materialien

2.1.1 Allgemeines

Die vorliegende In-vitro-Studie beurteilt die Fetteliminationskapazität zweier bereits auf dem Markt befindlicher bzw. eines neuen u. a. zur effektiveren Fettreduktion entwickelten Transfusionsfilters. Dabei wurden zusätzlich weitere Parameter und der Einfluss der verschiedenen Filter auf eben diese untersucht. Als Ausgangsprodukt diente ein Gemisch aus Erythrozytenkonzentraten, physiologischer Kochsalzlösung (NaCl 0,9 %) und einer definierten Menge Öl.

In einer zweiten Versuchsreihe wurde der Anwendung der Filter die maschinelle Aufbereitung durch ein MAT-Gerät vorangestellt. Hierbei kam ein zur Zeit in der klinischen Routine der Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster in den Bereichen Chirurgie, Orthopädie, Kinderchirurgie und Urologie verwendetes Gerät zum Einsatz, der „Haemonetics Cell Saver 5®“ (Firma Haemonetics; Braintree, USA). Dieses MAT-Gerät arbeitet auf der Basis der herkömmlichen Zentrifugationsglocke und verfügt im Gegensatz zu Geräten mit kontinuierlichem Aufbereitungsverfahren nicht über eine ausreichende Fetteliminationskapazität, was die Relevanz der vorliegenden Arbeit für den klinischen Alltag unterstreicht.

Bei den verwendeten Erythrozytenkonzentraten handelt es sich um freundlicherweise durch das Münsteraner Institut für Transfusionsmedizin überlassene möglichst frisch abgelaufene leukozytendepletierte Präparate. Ihre

Verwendung ermöglichte eine bessere Vergleichbarkeit der Qualitätsveränderungen durch die angewandten Filter.

Als Blutgasanalysegerät kam das Gerät ABL 700 (Firma Radiometer, Copenhagen) zum Einsatz.

2.1.2 Funktionsprinzip der verwendeten Transfusionsfilter

Zur Filtrierung von Blutprodukten finden prinzipiell zwei Filtermechanismen Anwendung: Adhäsionsfilter, die aus dem an einer Membran vorbeigeleiteten Flüssigkeits-Korpuskel-Gemisch Bestandteile zum Teil spezifisch binden, und Siebfilter, welche aufgrund der Porengröße für eine unspezifische Filtrierung größerer Bestandteile sorgen. In der vorliegenden Studie kamen sowohl nur auf Porenfiltration basierende als auch ein Filter zum Einsatz, der Poren und Adhäsionsmembran kombiniert. Ungeachtet der Filtrierungseffektivität unterscheiden sich die beiden Filterarten in einer weiteren wichtigen Eigenschaft, der maximalen Flussrate. Da der Öffnungsquerschnitt der Siebfilter von Gesamtdurchmesser der Filter und Porengröße abhängt, kann die maximal mögliche Flussrate von Filter zu Filter erheblich variieren. In manchen Situationen ist jedoch eine möglichst rasche Retransfusion des aufbereiteten Erythrozytenkonzentrates notwendig, sodass der maximalen Retransfusionsrate auch in der vorliegenden Studie entsprechende Relevanz eingeräumt wird.

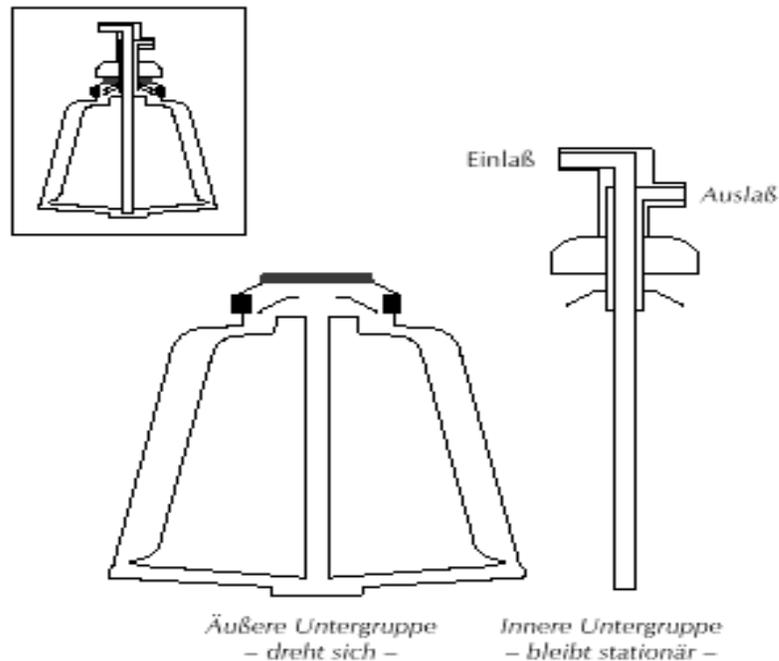
2.1.3 Funktionsprinzip des verwendeten MAT-Gerätes



Das verwendete Gerät vom Typ „Haemonetics Cell Saver 5®“ (Abb. 6) basiert auf dem Funktionsprinzip einer Glockenzentrifuge, welches nachfolgend kurz dargestellt werden soll:

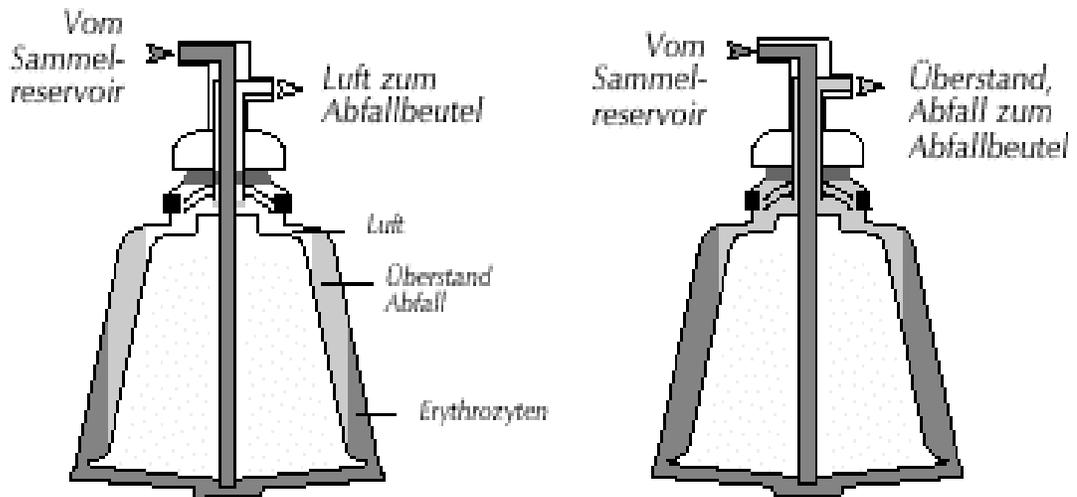
(Abb. 6, Haemonetics Cell Saver 5, aus [55])

Die Glockenzentrifuge stellt das entscheidende Bauteil des darauf basierenden Cell-Savers® dar, da in ihr die gewonnenen Erythrozyten sowohl von überflüssigen und zum Teil sogar unerwünschten Wundflüssigkeitsbestandteilen bereinigt und gleichzeitig konzentriert werden. Nach Allan Jack Latham Jr., der sie 1971 zuerst einführte, wird sie auch als Latham-Glocke bezeichnet [55]. Wie in Abbildung 7 dargestellt besteht sie aus einer inneren, fixen Einheit und einer um diese herum rotierenden.



(Abb.7, Zentrifugenglocke, aus [55])

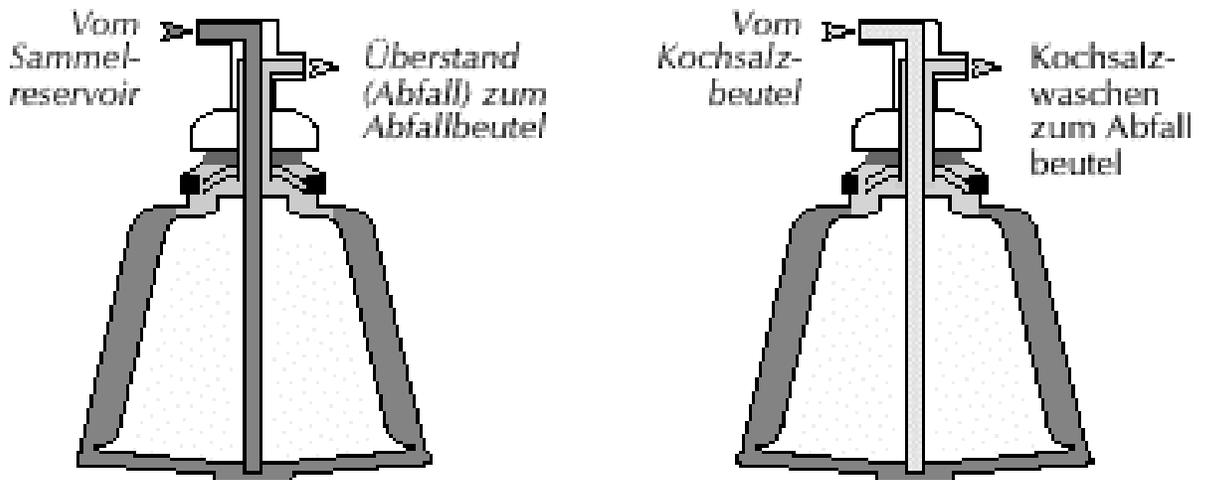
Das angesaugte Wundblut wird nach unmittelbarer Antikoagulation an der Ansaugöffnung in ein Reservoir mit integriertem Aggregatfilter von 170 μm bzw. 40 μm geleitet. Nach Sammlung einer ausreichenden Blutmenge wird diese in die Zentrifugenglocke gepumpt. Bereits währenddessen beginnt die Zellseparation durch das Zentrifugieren in der Glocke, und unmittelbar separierter Überstand wird in den Abfallbehälter abgeleitet. Der Überstand entsteht durch die höhere Dichte der Erythrozyten, welche sich durch die Zentrifugalkraft an der Glockenaußenwand anlagern, während sich flüssige und leichtere Zellbestandteile am Innenrand befinden und durch nachfließendes Blut über die Abflussschläuche in den Abfallbehälter gedrängt werden (Abb. 8).



(Abb. 8, Glockenfüllung, aus [55])

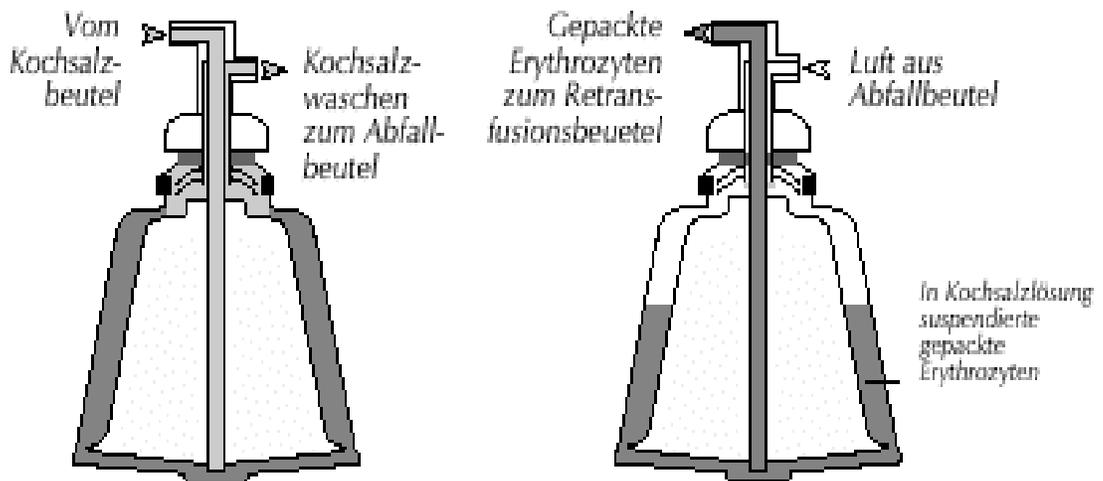
Ist wie in der linken Darstellung der Abbildung 9 die Glocke bis zum Oberrand mit Erythrozyten angefüllt und würden diese bei weiterer Füllung ebenfalls die Glocke wieder verlassen und in den Abfallbehälter transportiert, wird dies durch einen photoelektrischen Sensor erfasst, die Füllung gestoppt und die zweite Aufbereitungsphase eingeleitet: die Waschphase. In dieser wird der Zufluss isotonischer Kochsalzlösung in die Glocke gestartet, werden die darin befindlichen Erythrozyten von unten nach oben umspült und bis zu diesem Zeitpunkt mechanisch noch nicht separierte unerwünschte Bestandteile wie freies Hämoglobin, Gerinnungsfaktoren, Thrombozyten und Heparin in den Abfallbehälter entleert. (Abb. 9 rechts) Durch die Waschung mit NaCl wird auch ein Teil des angesaugten Fettes entfernt, was allerdings von Faktoren wie zuvor erreichtem Hkt und sonstiger Zusammensetzung des Wundblutes abhängt [56]. Insgesamt erfolgt durch die Verwendung des „Haemonetics Cell Saver 5®“ (Firma Haemonetics; Braintree, USA) eine Reduktion freier Fettbestandteile um ca. 85 % [38].

Werden zu viele Erythrozyten während des Waschvorganges im Ablauf zum Abfallbehälter registriert, wird die Pumpgeschwindigkeit der Kochsalzlösung automatisch reduziert. Sobald der am Abflussschlauch sitzende Sensor nur noch klare Flüssigkeit erfasst, wird die Waschphase automatisch beendet.



(Abb. 9, Zentrifugation, aus [55])

In der letzten Aufbereitungsphase wird nach Stillstand der Zentrifugenglocke das gereinigte autologe Erythrozytenkonzentrat in den Retransfusionsbeutel gepumpt. Dafür wird zur Vermeidung eines Vakuums in der Glocke Luft aus dem Abfallbehälter angesaugt, weshalb dieser während des gesamten Vorganges steril gehalten werden muss (Abb. 10 rechts).



(Abb. 10, Waschphase und Entleeren, aus [55])

2.1.4 Blutgasanalyse

Um Einflüsse der verschiedenen Transfusionsfilter auf die Qualität des Retransfusionsblutes zu erkennen wurden die Flüssigkeitsgemische vor und nach Durchfließen der Filter mittels Blutgasanalyse auf Hb und Hkt untersucht. Auf eine vor Versuchsbeginn durchgeführte Egalisierung der Blutgemische hinsichtlich eines einheitlichen Ausgangs-Hb wurde aufgrund der größeren Praxisnähe und des dennoch problemlos zu bestimmenden Einflusses der Filter auf die Parameter bewusst verzichtet. Die Vergleichbarkeit der Ergebnisse ist durch die Gegenüberstellung der prozentualen Parameter-Änderung somit gegeben.

Im Versuchsdurchlauf mit Vorbehandlung durch den Cell-Saver® wurde eine zusätzliche Blutgasanalyse nach Aufbereitung in diesem bzw. vor Anwendung

der Transfusionsfilter durchgeführt. Damit wurde die Einflussnahme seitens der maschinellen Aufbereitung auf die Qualität bzw. partielle Zusammensetzung des Retransfusionsgemisches erkannt und die Untersuchung auf alleinig filterbedingte Veränderungen diesbezüglich ermöglicht. Zusätzlich wurde die Kaliumeliminationsrate des Cell-Savers® berechnet, um die ordnungsgemäße Funktion der maschinellen Aufbereitung zu sichern.

2.1.5 Erythrozytenkonzentrate

Um konstante Rahmenbedingungen für die Messungen sicherzustellen und die Vergleichbarkeit der einzelnen Durchläufe zu erhöhen war es nötig, ein zumindest relativ konstantes Ausgangsgemisch zur Filtrierung zur Verfügung zu haben. Dies wäre mit intraoperativ gewonnenem Blut bzw. abgesaugtem Wundsekret aus ethischen Gründen unzulässig sowie aus technischen Gründen nur bedingt möglich gewesen, da dessen Zusammensetzung durch Spülungen und Patienten-Hb zu stark variiert.

Zum Zwecke der Standardisierung kamen daher abgelaufene leukozytendepletierte Erythrozytenkonzentrate zum Einsatz. Dabei wurde darauf geachtet, dass die innerhalb einer Versuchsreihe verwendeten Erythrozytenkonzentrate ein ähnliches Alter aufweisen. Ebenso wurden sie möglichst schonend und ohne längere Unterbrechung der Kühlkette gelagert und ausschließlich blutgruppengleich verwendet.

2.2 Versuchsdurchführung

Es wurden verschiedene Transfusionsfilter in einer In-vitro-Studie hinsichtlich diverser Parameter wie z.B. Fetteliminationseffektivität und maximaler Transfusionsrate untersucht. Dabei kamen folgende Transfusionsfilter zum Einsatz:

Lipiguard®: (Fa. Pall, New York)	Transfusionsgerät mit 40 µm-Polyesterfilter und zusätzlicher Adhäsionsmembran zur Bindung von Fettpartikeln; Filterfläche 165 cm ² ; PALL weist explizit auf hohe Flussrate, Reduktion von Fettpartikeln, Leukozyten, Anaphylatoxin und C3a hin [57].
Sangofix®: (Fa. Braun, Kronberg)	Transfusionsgerät mit 200 µm-Standardfilter; Filterfläche 22 cm ² [58].
Transmed 10 : (Fa. Transmed, Regensburg)	Transfusionsgerät mit aufeinander folgenden 175 µm-, 40 µm- und 10 µm-Polyesterfiltern; Filterfläche: k. A.; Lt. Hersteller für bis zu 5 Blutkonserven anwendbar [59].

Jeder der drei Transfusionsfilter (PALL Lipiguard®, BRAUN Sangofix® und TRANSMED 10) wurde zwanzig Messreihen unterzogen, davon jeweils zehn unter vorheriger Anwendung eines Aufbereitungsgerätes vom Typ „Haemonetics

Cell Saver 5®“ (=CS5) im Automatikmodus und zehn ohne diese Vorbehandlung.

Das zur Untersuchung verwendete Flüssigkeitsgemisch setzte sich pro Mess-Durchlauf mit je einem der drei Filtertypen aus drei abgelaufenen Erythrozytenkonzentraten und 750 ml 0,9%iger NaCl-Lösung zusammen. Nach Bestimmung der Ausgangsparameter Gesamtvolumen, Hb, Hkt sowie in der CS-Gruppe der Kaliumionenkonzentration wurde die Lösung in drei isovoläme Portionen aufgeteilt, mit jeweils 30 ml Soja-Öl versetzt und der Durchlauf durch den jeweils zugeordneten Transfusionsfilter gestartet. Die Verwendung von Soja-Öl erfolgte aufgrund der dem Knochenmark ähnlichen Fettsäurezusammensetzung [38]. Durch dieses Verfahren war sichergestellt, dass ein direkter Vergleich der verwendeten Filter bezüglich Filtrationsrate/Transfusionsrate und Volumenverlust fehlerlos ermöglicht wurde. Das Gesamtvolumen eines Durchlaufes ergab sich daher aus 30 ml Öl, 250 ml NaCl und dem durchschnittlichen Volumen der drei verwendeten Erythrozytenkonzentrate und betrug in der Summe zwischen 480 ml und 510 ml.

Es wurden die Filtrationszeit und die daraus resultierende Flussrate der einzelnen Filter erfasst. Als objektiv vergleichbares Transfusionsende wurde unter maximaler Flussrate, also maximaler Öffnung des Quetschverschlusses am Schlauch des Transfusionssystems, eine Tropffrequenz $< 1/s$ in der Tropfkammer des Systems festgesetzt. Aus der abschließenden Messung von Volumen, Hb, Hkt und Ölmenge im filtrierte Flüssigkeitsgemisch ergaben sich die in den Ergebnissen erläuterten Spezifikationen der Filter. In der CS-Gruppe wurden darüber hinaus Volumen, Hb, Hkt und K^+ -Konzentration nach Durchlaufen des CS erneut bestimmt, um als Prüfgröße jeweils den alleinigen Einfluss durch die Filter zu erhalten. Im Ergebnisteil werden dementsprechend nur die Änderungen

der Parameter durch die Filter angegeben. Genaue Ergebnisse dazu finden sich in den Tabellen des Anhangs.

Aus der Erfahrung im Umgang mit Transfusionsfiltern ergab sich die zusätzliche Frage, inwiefern das in den Filtern aufgefangene Fett im Falle einer erneuten Transfusion durch das bereits verwendete Filtersystem wieder mobilisiert und ausgewaschen werden kann. Dazu wurden die Filtersysteme nach vollständiger Beendigung des eigentlichen Filtrierungsvorganges mit je zusätzlichen 50ml 0,9%iger NaCl-Lösung durchspült und die Menge des dabei ausgewaschenen Öles bestimmt.

Somit wurden insgesamt sechzig Messdurchläufe durchgeführt, während derer jeweils zehn bzw. während der Versuchsreihe unter Einbeziehung des Cell-Savers® fünfzehn Parameter bestimmt und erfasst wurden. Von diesen Quelldaten (n=750) wurde ein Parameter entsprechend sechzig Messdaten direkt zur weiterführenden statistischen Auswertung verwandt. Aus den übrigen Primärdaten wurden durch Formelanalysen fünf, in der CS-Gruppe sechs weitere Parameter erstellt und somit insgesamt dreihundertneunzig Messdaten der statistischen Auswertung zugeführt.

Zur besseren grafischen Darstellung und Vergleichbarkeit mit den anderen Filtern wird das Ergebnis des TRANSMED 10 in den Diagrammen des Ergebnisteils stets als mittlerer Balken angezeigt und signifikante Unterschiede zum TRANSMED 10 ($p < 0,05$) als Referenzfilter durch ein Symbol (*) gekennzeichnet.

2.3 Statistik

Zur statistischen Auswertung kamen nach Testung auf Normalverteilung mittels Kolmogorov-Smirnov-Test der Zweistichproben-t-Test bei abhängigen Stichproben unter Einflussnahme der Bonferroni-Korrektur zur Anwendung. Die Berechnungen beruhen auf dem jeweils direkten Vergleich zwischen dem neuen TRANSMED 10 und je einem der etablierten Filtern. Da in der vorliegenden Arbeit vor allem die Effektivität des TRANSMED 10 im Vergleich zu Lipiguard® und Sangofix® untersucht werden sollte, wurde auf einen direkten Vergleich zwischen diesen beiden bereits auf dem Markt befindlichen Filtern verzichtet.

Die vollständigen Ergebnisse sind in den Tabellen 1–7 des Anhangs (S. 74-80) und ebenso wie Messresultate im Text unter Angaben des arithmetischen Mittelwertes und zugehörigen Standardfehlers dargestellt.

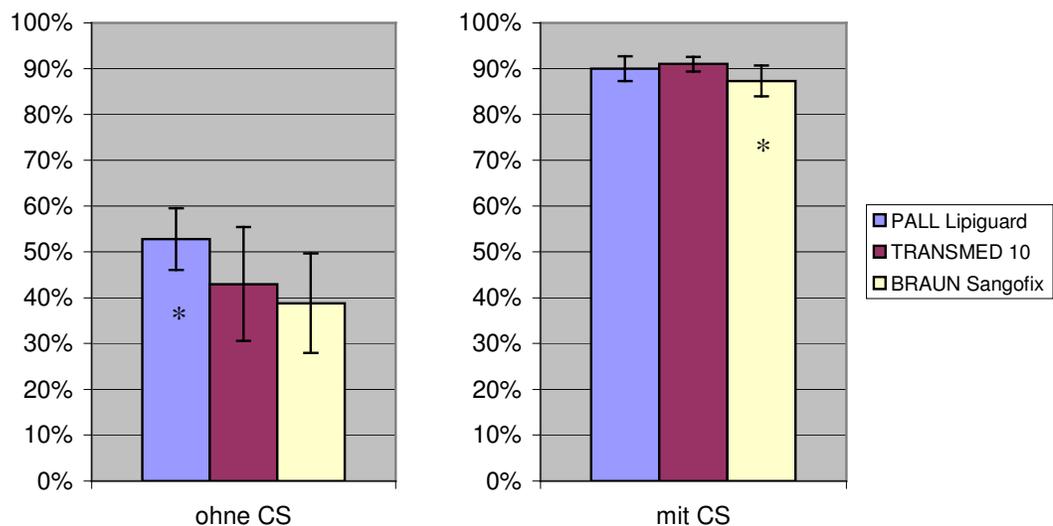
Der Standardfehler als Standardabweichung σ vom Mittelwert gibt an, wie weit der Mittelwert um den Erwartungswert streut. Für die vorliegenden Messreihen mit jeweils zehn Werten gilt: Der Mittelwert ist in jeder Messreihe in 68 % der Fälle weniger als einen Standardfehler und in 95 % der Fälle weniger als zwei Standardfehler vom Erwartungswert entfernt.

Ist ein Unterschied signifikant beträgt die Irrtumswahrscheinlichkeit für eine messbare Differenz weniger als 5 % ($p < 0,05$).

3. ERGEBNISSE

3.1 Ölmenge nach Aufbereitung / Fettelimination

Im Zuge der Fragestellung bzw. Zielsetzung der vorliegenden Arbeit ist die Ermittlung der Fettelimination durch die verschiedenen Transfusionsfilter primär der wichtigste Parameter. Aus technischen Gründen erfolgte keine Ölmengebestimmung zwischen Aufbereitung im Cell-Saver® und Filtrierung, sodass die angegebene Fettreduktion in dieser Versuchsreihe als Synergismus beider Eliminationsverfahren anzusehen ist. Um die praktische Relevanz zu erhöhen wurde die nach Aufbereitung gemessene Ölmenge jeweils zur Ausgangs-Ölmenge in Bezug gesetzt und so die Eliminationsrate bestimmt. Dabei erhält man die in Diagramm 1 bzw. Tabelle 1 im Anhang aufgeführten Ergebnisse. Signifikante Vor- bzw. Nachteile gegenüber dem TRANSMED 10 werden im Folgenden wie beschrieben durch ein Symbol (*) gekennzeichnet.



(Diagramm 1, Fettreduktion)

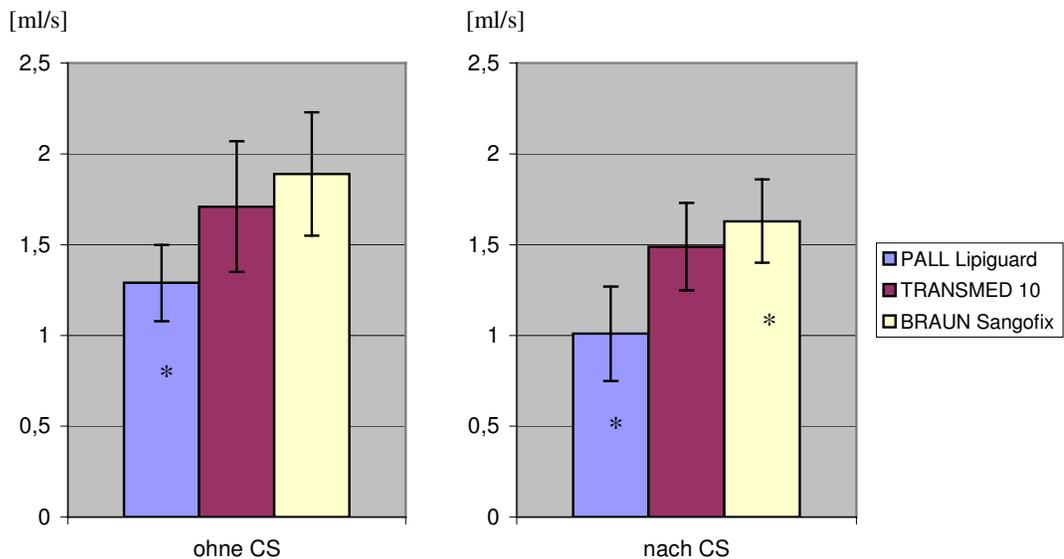
* = Signifikanz gegen TRANSMED 10

Ohne vorherige Aufbereitung durch den CS5 erreichte der PALL Lipiguard® das beste Ergebnis mit einer Fetteliminationsrate von $52,8 \pm 6,7$ %. Durch den BRAUN Sangofix® wurden lediglich $38,8 \pm 10,9$ % des Öles eliminiert. Das Ergebnis des TRANSMED 10 mit $43,0 \pm 12,4$ % war signifikant schlechter als das des PALL Lipiguard®, wogegen zu dem Resultat des BRAUN Sangofix® keine Signifikanzen nachweisbar waren.

Nach zwischengeschalteter Aufbereitung durch den CS5 lieferte der TRANSMED 10 das beste Ergebnis mit einer Fettreduktion um $91,0 \pm 1,6$ % gegenüber dem PALL Lipiguard® mit $90,0 \pm 2,7$ % und dem BRAUN Sangofix mit $87,3 \pm 3,4$ %. Signifikant war hierbei nur die Differenz zwischen TRANSMED 10 und BRAUN Sangofix®.

3.2 Flussrate

Wie bereits beschrieben wurde zur Erfassung der maximalen Flussrate, d. h. unter maximaler Öffnung des Quetschverschlusses am Transfusionsschlauch, die gemessene Zeit bis zu einer Tropffrequenz $< 1/s$ im Tropfenfenster des Transfusionssystems zu dem jeweils transfundierten Volumen in Beziehung gesetzt. Die Ergebnisse werden in Diagramm 2 bzw. Tabelle 2 im Anhang dargestellt.



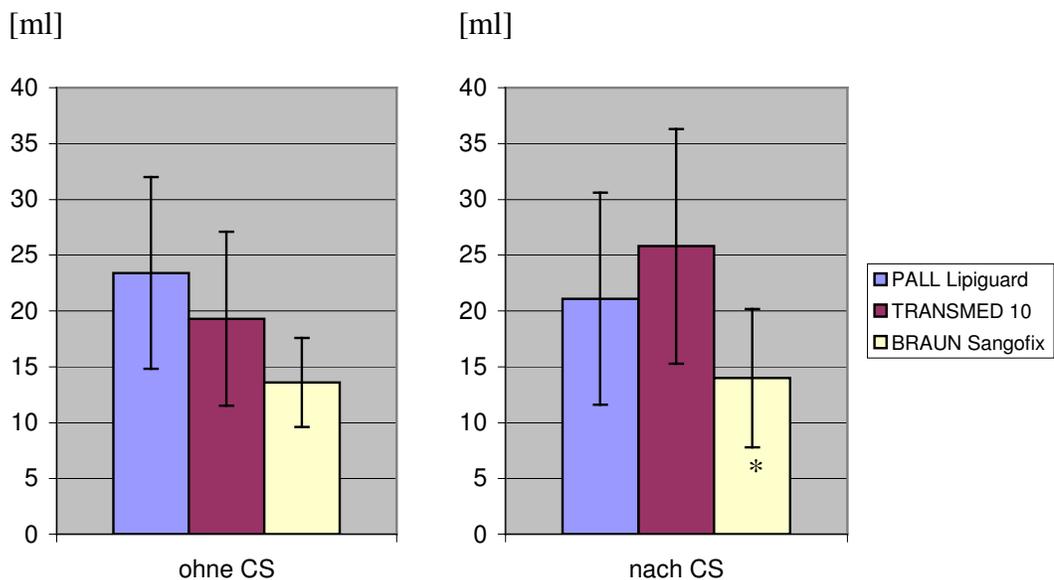
(Diagramm 2, Flussrate) * = Signifikanz gegen TRANSMED 10

Sowohl ohne als auch nach Vorbehandlung durch den CS5 zeigte der BRAUN Sangofix® mit $1,89 \pm 0,34$ ml/s bzw. $1,63 \pm 0,23$ ml/s die höchste Flussrate. Die geringste Transfusionsgeschwindigkeit ließ sich mit dem PALL Lipiguard®

erzielen ($1,29 \pm 0,21$ ml/s bzw. $1,01 \pm 0,26$ ml/s). Der TRANSMED 10 ermöglichte maximal $1,71 \pm 0,36$ ml/s bzw. $1,49 \pm 0,24$ ml/s und war somit signifikant langsamer als der BRAUN Sangofix® nach vorherigem CS-Einsatz, jedoch auch signifikant schneller als der PALL Lipiguard® sowohl mit als auch ohne Aufbereitung per CS5. Zwischen BRAUN Sangofix® und TRANSMED 10 ohne Kombination mit dem CS5 ließ sich kein signifikanter Unterschied nachweisen.

3.3 Volumenverlust

Als relevante Prüfgröße wird die Beziehung beider Parameter in Form des absoluten Volumenverlustes angegeben. Wie bereits unter Methodik beschrieben wurde in der Versuchsreihe unter Einbeziehung des CS der alleinige Volumenverlust durch die Filtrierung ausgewertet. Die Ergebnisse finden in Diagramm 3 und Tabelle 3 Darstellung.



(Diagramm 3, Volumenverlust) * = Signifikanz gegen TRANSMED 10

Der PALL Lipiguard® zeigte mit einem Volumenverlust von $23,4 \pm 8,6$ ml im Durchlauf ohne den CS5 und $21,1 \pm 9,5$ ml mit vorherigem CS5-Durchlauf eine relativ konstante Einflussnahme auf das Transfusionsvolumen. Ohne CS verringerte sich das Volumen durch den TRANSMED 10 um $19,3 \pm 7,8$ ml, nach

CS um $25,8 \pm 10,5$ ml. Der BRAUN Sangofix® reduzierte das Transfusionsvolumen ohne CS-Anwendung um $13,6 \pm 4,0$ ml, nach CS um $14,0 \pm 6,2$ ml.

Statistisch signifikante Unterschiede waren hierbei lediglich zwischen TRANSMED 10 und BRAUN Sangofix® nach vorheriger Aufbereitung durch den CS5 nachweisbar. Der BRAUN Sangofix® reduzierte das Transfusionsvolumen demnach signifikant geringer als der TRANSMED 10.

3.4 Parameter der Blutgasanalyse

3.4.1 Hämoglobinkonzentration vor Aufbereitung

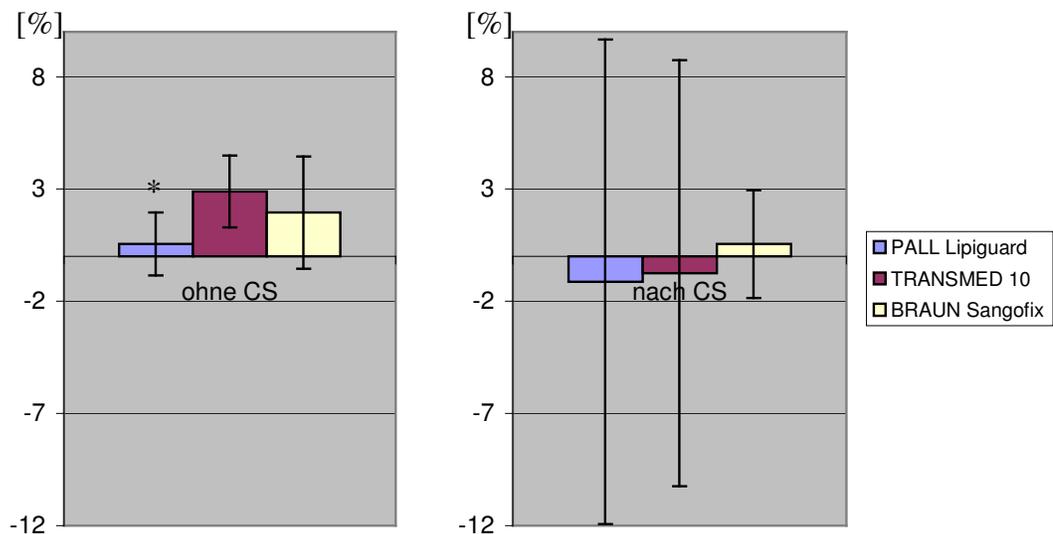
Die Hämoglobinkonzentration vor Versuchsdurchlauf unterlag aufgrund der einheitlichen Verdünnung mit 250 ml Kochsalzlösung lediglich geringen Schwankungen, die auf Hb-Unterschiede der verwendeten Erythrozytenkonzentrate (Ek) zurückzuführen sind. Da pro Durchlauf alle Filter aus demselben Ek-NaCl-Pool bestückt wurden, gab es keine Hb-Abweichungen zwischen den einzelnen Filtern eines Durchlaufes.

In der Versuchsreihe ohne Aufbereitung durch den CS5 lag der Ausgangs-Hb im Mittel bei $10,2 \pm 0,6$ g/dl, in der Versuchsreihe mit vorheriger CS-Anwendung vor dieser bei $9,8 \pm 1,3$ g/dl, nach der CS-Aufbereitung und unmittelbar vor Filtrierung durchschnittlich zwischen $14,0 \pm 1,3$ g/dl und $14,1 \pm 1,3$ g/dl.

Da der Ausgangs-Hb ausreichend in der Berechnung der relativen Hb-Veränderung durch die Filtrierung Ausdruck findet, wird auf die tabellarische Darstellung der einzelnen Ausgangs-Hb- Werte bewusst verzichtet.

3.4.2 Hämoglobinkonzentration nach Aufbereitung

Um systemische Fehler bezüglich der Aussagekraft der Hämoglobinkonzentration nach Aufbereitung durch unterschiedliche Ausgangs-Hb-Werte zu reduzieren, wird als Prüfgröße die prozentuale Einflussnahme auf den Hb-Wert angegeben.



(Diagramm 4, Hb-Änderung) * = Signifikanz gegen TRANSMED 10

Durch Anwendung des TRANSMED 10 ohne Vorbehandlung durch den CS5 stieg die Hämoglobinkonzentration um $2,89 \pm 1,6 \%$ an und damit signifikant stärker als durch den PALL Lipiguard® mit $0,55 \pm 1,4 \%$. Die übrigen Vergleiche zwischen dem TRANSMED 10 und den beiden etablierten Filtern in Bezug auf diesen Parameter wiesen keine Signifikanzen auf. Der BRAUN Sangofix® erhöhte ohne CS-Anwendung den Hb-Wert um $1,95 \pm 2,5 \%$.

In der CS-Gruppe wurde die Hämoglobinkonzentration durch den PALL Lipiguard® mit $-1,13 \pm 10,8 \%$ sowie den TRANSMED 10 mit $-0,75 \pm 9,5 \%$ gesenkt, wogegen der BRAUN Sangofix® den Hb-Wert um $0,55 \pm 2,4 \%$ anhob. Wie erwähnt ergaben sich keine Signifikanzen.

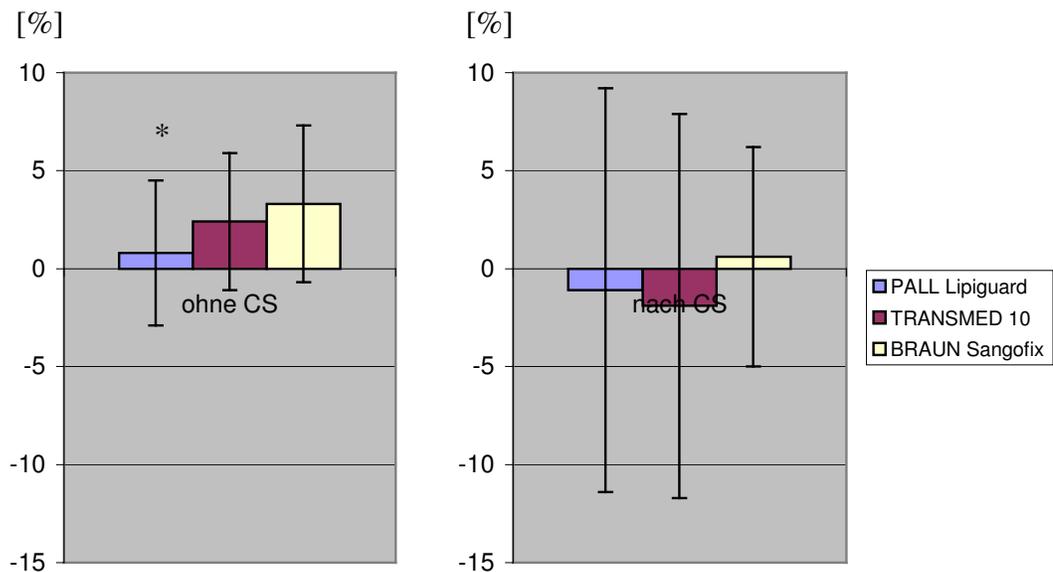
3.4.3 Hämatokrit vor Aufbereitung

Entsprechend der einheitlichen Hämoglobinkonzentration jedes Filtrierungsdurchlaufes gilt selbiges für den Hämatokrit der Ausgangslösung. Somit wird auch für den Hämatokrit-Ausgangswert auf tabellarische bzw. grafische Darstellungen verzichtet.

Der Hämatokrit des Wundblutimitates lag vor der Versuchsreihe ohne Cell-Saver® bei $21,5 \pm 1,9 \%$, vor der Versuchsreihe mit Cell-Saver® bei $30,6 \pm 4,5 \%$. Nach Aufbereitung durch den CS5 und somit vor Filtrierung betrug der Hämatokrit zwischen $43,6 \pm 3,8 \%$ und $44,2 \pm 3,2 \%$.

3.4.4 Hämatokrit nach Aufbereitung

Wie der Hämoglobin-Wert wird der Hämatokrit nach Aufbereitung ebenfalls als relative Veränderung zum Ausgangswert angegeben, wobei ggf. auch hierbei die Änderung zwischen der Blutgasanalyse nach Aufbereitung durch den Cell-Saver® und nach Filtrierung in Beziehung gesetzt wurden. Die Ergebnisdarstellung erfolgt in Diagramm 5 bzw. Tabelle 5 des Anhangs.



(Diagramm 5, Hkt-Änderung) * = Signifikanz gegen TRANSMED 10

Wie auch bezüglich der Einflussnahme auf die Hämoglobinkonzentration trat hier als einzige Signifikanz eine stärkere Erhöhung des Hämatokrits durch den TRANSMED 10 ($2,4 \pm 3,5$ %) gegenüber dem Einfluss des PALL Lipiguard® ($0,8 \pm 3,7$ %) auf, beides ohne vorherige CS-Anwendung. Der BRAUN

Sangofix® verursachte in dieser Versuchsreihe einen Hkt-Anstieg um $3,3 \pm 4,0$ %.

Nach interponierter Aufbereitung durch den CS5 resultierte die Filtrierung mittels BRAUN Sangofix® noch in einem leichten Hkt-Anstieg um $0,6 \pm 5,6$ %, während PALL Lipiguard ® mit $-1,1 \pm 10,3$ % und TRANSMED 10 mit $-1,9 \pm 9,8$ % eine Erniedrigung desselben verursachten.

3.4.5 Kaliumeliminationsrate

Die in der CS-Gruppe vor den Versuchsdurchläufen gemessene Kaliumionenkonzentration (K^+ -Konzentration) korreliert eng mit dem Hämolysegrad der bereitgestellten Erythrozytenkonzentrate. Der Standardfehler von 2,4 mmol/l bei Kaliumwerten um durchschnittlich 22,7 mmol/l weist auf nahe beieinanderliegende Ausgangsparameter und damit qualitativ einheitliche Erythrozytenkonzentrate hin.

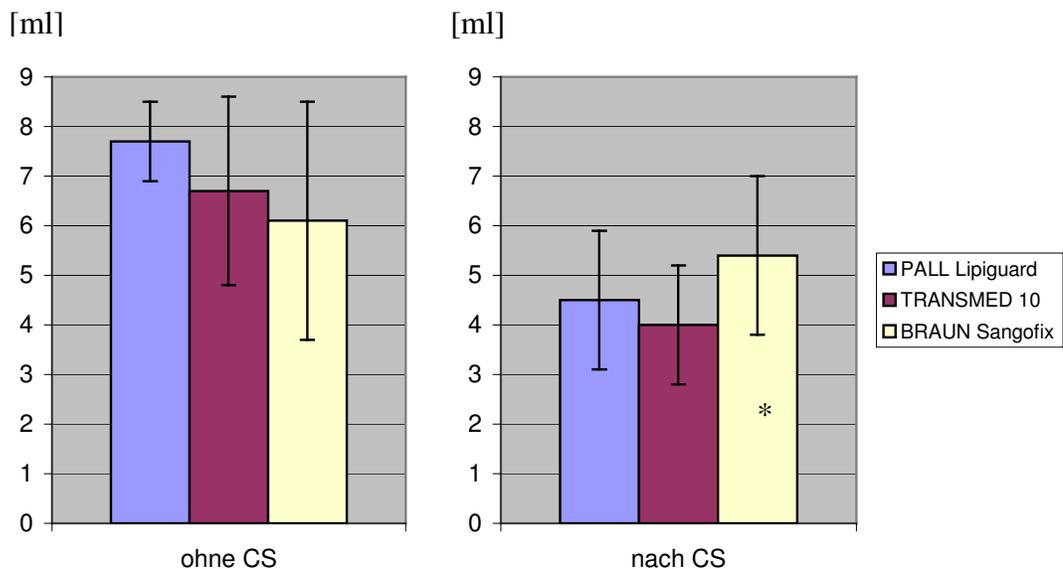
Die Messung der K^+ -Konzentrationen erfolgte zum Nachweis der ordnungsgemäßen Funktion des Cell-Savers®, daher auch nur in der Versuchsreihe mit vorgeschalteter Aufbereitung durch den CS5. Sie lag in den Ausgangslösungen bei $22,7 \pm 2,4$ mmol/l. Nach Durchlaufen des Cell-Savers® und somit vor Filtrierung ergaben sich als Ausgangswerte für die einzelnen Filtergruppen durchschnittliche Werte zwischen $8,6 \pm 1,6$ mmol/l und $9,0 \pm 2,3$ mmol/l. Dies entspricht Kaliumeliminationsraten von $68,2 \pm 15,1$ %, $69,5 \pm 10,4$ % und $70,2 \pm 10,2$ % (Tabelle 6). Aufgrund der geringen Ergebnisvarianz wird auf eine grafische Darstellung bewusst verzichtet.

Als Kaliumeliminationsrate ist der Blutanteil definiert, der während der Aufbereitung von Kalium vollständig befreit wird [22].

$$K^+\text{-Eliminationsrate } [\%] = 100 \times \left(1 - \frac{K^+_{nachher} \times Vol_{nachher} \times Hk_{nachher}}{K^+_{vorher} \times Vol_{vorher} \times Hk_{vorher}} \right)$$

3.5 Remobilisierung des primär herausgefilterten Fettes

Zur Untersuchung, inwiefern die untersuchten Transfusionsfilter das zurückgehaltene Fett wieder abgeben, sie also zur Retransfusion mehrerer Wundblutaufbereitungen hintereinander geeignet sind, wurden nach Durchlaufen des oben beschriebenen Wundblutimitates weitere 50 ml isotonischer Kochsalzlösung durch die Filtersysteme geleitet und die dadurch herauswaschbare Ölmenge bestimmt. Die Ergebnisse finden in Diagramm 6 und Tabelle 7 des Anhangs Darstellung.



(Diagramm 6, Öl-Remobilisierung) * = Signifikanz gegen TRANSMED 10

In der Gruppe ohne vorherige CS-Anwendung ließ sich aus dem PALL Lipiguard® mit $7,7 \pm 0,8$ ml die größte Ölmenge herauswaschen. Mit $6,7 \pm 1,9$

ml konnte aus dem TRANSMED 10 etwas weniger mobilisiert werden, wobei der BRAUN Sangofix hierbei mit $6,1 \pm 2,4$ ml noch das beste Ergebnis aufwies.

Nach vorheriger Aufbereitung im CS5 gab der TRANSMED 10 mit $4,0 \pm 1,2$ ml am wenigsten Öl ab, der PALL Lipiguard® mit $4,5 \pm 1,4$ ml etwas mehr und der BRAUN Sangofix mit $5,4 \pm 1,6$ ml am meisten.

Statistisch signifikant war bezogen auf diesen Parameter lediglich der Vorteil des TRANSMED 10 gegenüber dem BRAUN Sangofix® in der CS-Gruppe.

4. DISKUSSION

Autologe Bluttransfusionen nehmen in der perioperativen Phase besonders orthopädischer bzw. gefäß- und unfallchirurgischer Eingriffe einen hohen Stellenwert ein. In Fällen, in denen eine Eigenblutspende von vornherein gar nicht vorgesehen oder in ausreichender Zahl möglich war, bedient man sich heutzutage eher der Autotransfusion abgesaugten Wundblutgemisches als homologer Transfusionen, um vor allem die Gefahr einer übertragbaren Infektion deutlich zu reduzieren [21]. Da jedoch auch die autologe Transfusion nicht ohne Risiko ist, sollte die Indikation hierfür ebenso streng gestellt werden wie homologe Transfusionen betreffend. Es konnte jedoch nachgewiesen werden, dass durch die vermeintlich harmlosere Möglichkeit der Autotransfusion die Transfusionshäufigkeit insgesamt anstieg, also eine höhere Transfusionsbereitschaft bestand als ohne diese Option [18].

Neben Komplikationen wie Hämolyse oder Kontamination mit ebenfalls angesaugten Toxinen oder Keimen birgt eine weitere Eigenheit der Autotransfusionen Gefahren: Die Art der bevorzugten Eingriffe bringt das Risiko der Transfusion mobilisierten unemulgierten Fettes mit sich. Dieses stammt vor allem aus dem Knochenmark während des Eingriffs in Mitleidenschaft gezogener Röhrenknochen. Gelangt dieses freie Fett nun in den Blutkreislauf, ereignen sich hauptsächlich in der pulmonalen Strombahn unter Umständen multiple Embolien unterschiedlichen Ausmaßes. Wird dieses nichttoxische Fett durch in der Lunge befindliche Lipase in freie Fettsäuren und Glycerol umgewandelt, besteht dadurch die Gefahr der Entstehung eines Fettemboliesyndroms mit Kapillarendothelschädigung bis hin zur Ausbildung eines ARDS. Die Symptomatik kann dabei auch andere Organe wie Haut und ZNS betreffen. Das Fettemboliesyndrom endet bei Ausprägung klinischer Symptomatik in 5-15 %

letal [46-52]. Die Letalität des ARDS wird je nach Literatur sogar mit bis zu 100 % angegeben [5,43,45].

Es wird also deutlich, dass der Reduktion des angesaugten Fettes im Wundblut vor Retransfusion besondere Relevanz eingeräumt werden muss. Ziel muss hierbei die möglichst vollständige Elimination freien Fettes sein, da auch durch bereits geringe Mengen potentiell tödliche Zwischenfälle im Sinne eines Fettemboliesyndroms bzw. ARDS nicht ausgeschlossen werden können.

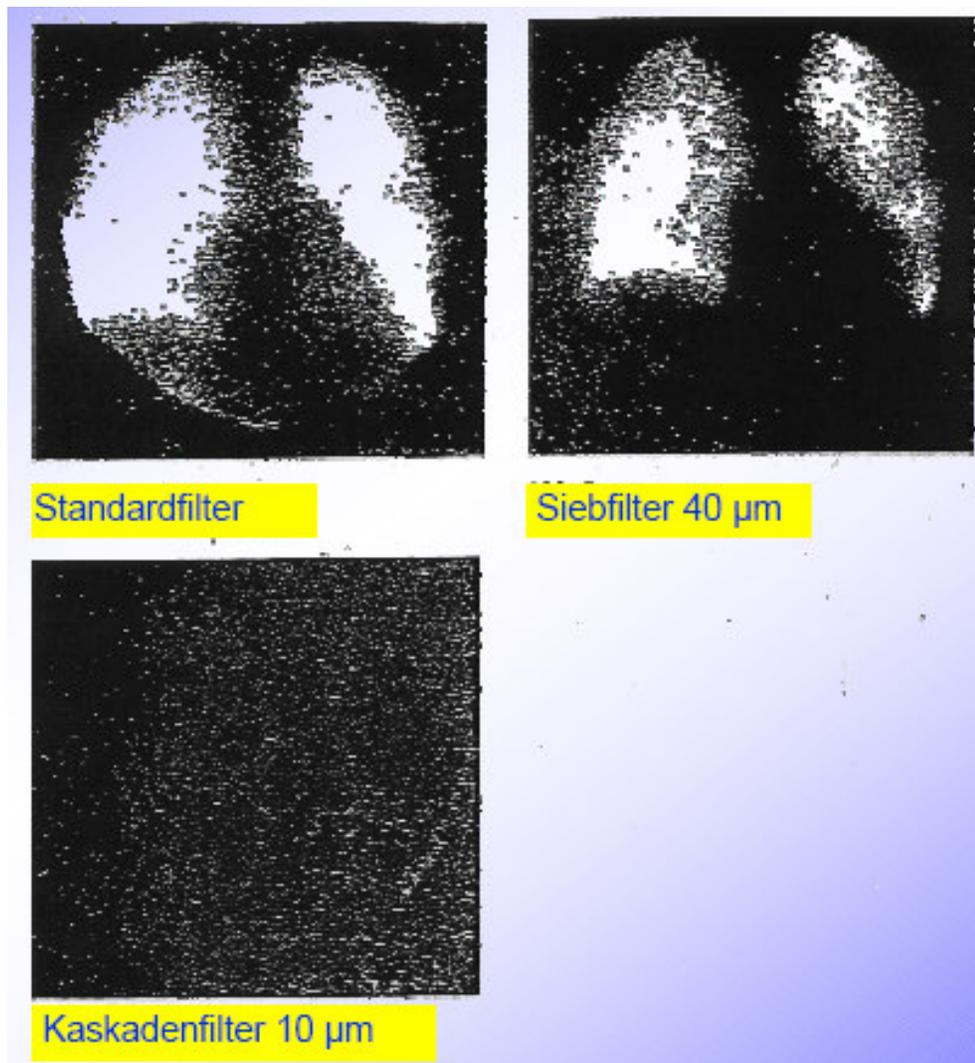
Nachgewiesenermaßen werden Fettanteile im Wundblut durch Aufbereitung eines MAT-Gerätes auf Basis einer Durchflusszentrifuge (CATS = continuous autotransfusion system) vollständig eliminiert. Diese Geräte-Generation ist jedoch noch nicht ausreichend etabliert, und es werden noch immer verbreitet MAT-Geräte auf Glockenzentrifugenbasis verwandt, deren Fettelimination unvollständig und unzureichend ist [38]. Demzufolge muss das übrige Fett bei Verwendung einer Glockenzentrifuge durch den Transfusionsfilter entfernt werden. Zumal angesaugtes Wundblut bis heute in zahlreichen Kliniken nicht nach dem MAT-Prinzip sondern nur nach Filtrierung retransfundiert wird. Bisherige Filtersysteme zeigten diesbezüglich jedoch noch keine ausreichende Filtereffektivität, sodass in der vorliegenden Studie ein neu entwickelter Transfusionsfilter der Firma TRANSMED mit zwei bereits auf dem Markt befindlichen Standardfilter der Firmen BRAUN und PALL hinsichtlich verschiedener Parameter verglichen wurde. Dabei wurde diese Arbeit als In-vitro-Studie konzipiert.

Die drei untersuchten Filter unterscheiden sich in Funktionsweise und Porengröße. Der Standardfilter Sangofix® der Firma BRAUN mit einer Porengröße von 200 µm und der Transfusionsfilter Lipiguard® der Firma PALL

mit 40 μm -Poren sowie einer speziellen Fett-Adhäsionsmembran wurden dem neuen TRANSMED 10-Filter mit hintereinandergeschalteten 175-, 40- und 10- μm -Porenfiltern gegenübergestellt. Prinzipiell weisen Porenfilter gegenüber Adhäsionsfiltern Nachteile auf: Erstens nimmt die Fließgeschwindigkeit im Verlauf der Filtrierung aufgrund einer zunehmenden Querschnittsminderung bei erfolgreichem Zurückhalten der Fettpartikel ab. Dies wird durch die Fähigkeit der Fetttropfen unterstützt, nach dem Zurückhalten durch Poren zu größeren Partikeln konfluieren zu können. Andererseits können diese Fetttropfen nach dem Zurückhalten in einem Porenfilter bei erneuter Verwendung und Durchspülung mit weniger fetthaltiger Flüssigkeit wieder zerkleinert und dann durch die Poren hindurchgespült werden, was als zweiten Nachteil des Porenfilters die Remobilisierbarkeit des gefilterten Fettes begünstigt.

Im Rahmen der Autotransfusion nachgewiesene Fettpartikel weisen ein Größenverteilungsmaximum von 5 bis 15 μm auf. Teilchen bis 30 μm sind nachweisbar [54]. Markierte Humanalbuminpartikel, die mit 16 bis 44 μm Durchmesser sogar durchschnittlich größere Dimensionen aufweisen, konnten in einer Untersuchung durch N. Kleine, Universitätsklinik Freiburg, nach Filtrierung mit 200 μm - bzw. 40 μm -Filtern szintigraphisch deutlich in der Lunge nachgewiesen werden (siehe Abb. 11). Wie hierbei zu erwarten konnte lediglich ein 10 μm -Filter die Infusion der Albuminpartikel unter die lungenzintigraphische Nachweisgrenze reduzieren [60]. Die vorliegende Arbeit galt also dem Nachweis, inwiefern Fettpartikel durch einen 10 μm -Filter eliminiert werden bzw. wie ausgeprägt der Vorteil gegenüber großporigeren herkömmlichen Filtern ist. Neben der Fetteliminationsrate wurden andere für die Autotransfusionspraxis wichtige Parameter bestimmt, wie zum Beispiel

maximale Flussrate und Remobilisierbarkeit des zurückgehaltenen Fettes durch mehrere Anwendungen eines einzigen Filtersystems.



(Abb. 11, Lungenszintigraphie nach Albuminpartikelinfusion, aus [60])

In der CS-Gruppe wurde zunächst einmal die konstant ordnungsgemäße Funktion des beteiligten Cell-Savers® in jeder Messreihe überprüft, indem vor und nach Aufbereitung des Transfusionsgemisches Hkt, Hb und Kaliumionenkonzentration

gemessen wurden. In den Ausgangsgemischen waren diese aufgrund des gemeinsamen Gemischansatzes für jeweils einen Durchlauf völlig identisch. Nach Aufbereitung unterschieden sich die Mittelwerte der einzelnen Filtergruppen um maximal 0,06 g/dl bezüglich Hb, 0,6 % bezüglich Hkt und 0,4 mmol/l bezüglich K^+ bei einer Kaliumeliminationsrate zwischen 68,2 % und 70,2 %. Dies beweist hinreichend eine konstante und die Messergebnisse höchstens unwesentlich beeinflussende Funktion des CS5. Die sich daraus ergebende Varianz der Hb-/Hkt-Werte vor Durchlaufen der Transfusionssysteme ist so gering, dass sie als Einflussgröße auf die übrigen bestimmten Parameter vernachlässigt werden kann.

Der statistisch signifikant größere Anstieg der Hb- und Hkt-Messwerte durch den TRANSMED 10 gegenüber dem Lipiguard® in der Versuchsreihe ohne CS-Beteiligung ist durch Filtrierungsvorgänge nicht plausibel zu erklären. Möglich wären Sedimentationsvorgänge in der Ausgangslösung. Eine Variante dessen wäre das Zustandekommen der Konzentrationsunterschiede bereits während der Aufteilung des gemeinsam zubereiteten Flüssigkeitsgemisches in die einzelnen Filterausgangslösungen durch zwischenzeitliche Sedimentation der relativ dichten Erythrozyten. Diesem Systemfehler ist jedoch erstens durch ständiges, behutsames Durchmischen der Gesamtlösung begegnet worden und zweitens müsste er sich folgerichtig auch im Vergleich zwischen TRANSMED 10 und Sangofix® bzw. in der CS-Gruppe wiederfinden, wenn auch dort durch die ohnehin stattfindende Konzentration durch den CS in abgeschwächter und damit evtl. nicht mehr signifikanter Form. Eine zweite Variante dieser Erklärung wäre die Sedimentation der bereits aufgeteilten Lösung vor Filterdurchlauf. Damit könnte bei unterschiedlicher Ausprägung der Sedimentation Flüssigkeit unterschiedlicher Konzentration im Filtersystem zurückbleiben und dementsprechend die Messwerte der effektiv filtrierte Lösung beeinflussen. Bei

einem Volumenverlust von ca. 20 ml in den betroffenen Filtergruppen, einem filtrierten Volumen von ca. 480 ml und einem Unterschied im prozentualen Hb-Verlauf von 2,34 % müsste sich die Hb-Konzentration im zurückgehaltenen Volumen um über 55 % voneinander unterscheiden, um den erwähnten Effekt auf das weitaus größere filtrierte Volumen auszuüben. Dies ist zwar prinzipiell denkbar, erscheint jedoch wegen der auch hierbei ständig erfolgten behutsamen manuellen Durchmischung jedes Transfusionsgemisches unwahrscheinlich. Schließlich bleibt noch die Erklärung des Zufalles und der irrtümlichen Signifikanz, da das Konfidenzintervall von 95 % (entspricht $p=0,05$) lediglich die Irrtumswahrscheinlichkeit bezüglich falsch-positiver Signifikanzen auf unter 5 % erniedrigt, diese jedoch nicht vollständig ausschließt. Da der Hämatokrit eine von der Hämoglobinkonzentration abhängige Variable darstellt, erscheint dies als die plausibelste Erklärung.

Die Fetteliminationseffektivität stellt im Rahmen der vorliegenden Arbeit sicherlich den wichtigsten Parameter dar. Sowohl MAT-Geräte auf Glockenzentrifugenbasis als auch die bisher verfügbaren Transfusionsfilter weisen eine unzureichende Effektivität diesbezüglich auf. Bei möglichen lebensbedrohlichen Komplikationen durch retransfundiertes Fett wie zum Beispiel unmittelbare Fettembolien oder dem Fettemboliesyndrom bis zur Ausbildung eines ARDS muss eine möglichst vollständige Elimination freier Fettbestandteile im aufgesaugten Wundsekret vor Retransfusion unbedingt angestrebt werden.

Hierbei zeigte in der Versuchsreihe ohne vorherige CS-Aufbereitung der TRANSMED 10 mit einer Fettreduktion um durchschnittlich 43 % signifikant schlechtere Ergebnisse als der PALL Lipiguard® (52,8 %). Der Sangofix®-Filter der Firma BRAUN hielt ähnlich dem TRANSMED 10 nur 38,8 % des Öles

zurück. Erklären lässt sich das etwas bessere Ergebnis des Lipiguard® durch die effektivere Kombination eines Porenfilters mit einer Adhäsionsmembran. Die feinmaschigeren Poren des TRANSMED 10 gegenüber dem PALL Lipiguard® scheinen dabei den Effekt der Adhäsionskräfte nicht zu übertreffen. Sie mögen jedoch der Grund sein für die leicht höhere Effizienz gegenüber dem BRAUN Sangofix®.

In der CS-Gruppe wiesen TRANSMED 10 und PALL Lipiguard® mit 90 % bzw. 91 % leicht bessere Reduktionswerte gegenüber dem BRAUN Sangofix® mit 87,3 % auf. Auch hierbei zeigt der Kombinationsfilter Lipiguard® das beste Ergebnis, ohne dass dieses jedoch einen statistisch signifikanten Vorteil darstellt.

Auffällig dabei ist, dass trotz der sehr unterschiedlichen Porengröße von TRANSMED (175 µm, 40 µm und 10 µm) und Sangofix (200 µm) in einer Versuchsreihe kein signifikanter Unterschied der Fettelimination zustande kommt, obwohl im Autotransfusionsblut Fettpartikel von 5 µm bis 30 µm Durchmesser nachgewiesen wurden [54]. Die meisten Fetteilchen müssen sich also im Größenbereich unter 10 µm befinden, eine ordnungsgemäße Funktion der Porenfilter entsprechend ihrer Porengröße vorausgesetzt. Filter auf Porenbasis müssten demzufolge mit einer Porengröße unter dem Durchmesser der kleinsten nachweisbaren Fettpartikel konstruiert werden, zumindest jedoch wesentlich kleiner als 10 µm im Porendurchmesser. Da der mittlere Durchmesser der Erythrozyten ca. 7,5 µm aufweist [12], würde diese Konsequenz nicht nur die Retransfusion von Fett sondern auch der korpuskulären Teilchen verhindern, um deretwegen man Autotransfusion hauptsächlich betreibt. Basierend auf diesen Ergebnissen lautet die Schlussfolgerung also, dass eine ausreichende Reduktion

unerwünschter Fettbestandteile alleine auf Porenfilterbasis nicht möglich ist, ohne gleichzeitig Erythrozyten zurückzuhalten.

Demgegenüber erscheint der Lipiguard® mit dem besten Ergebnis in der Versuchsreihe ohne Cell-Saver® jedoch auch bei weitem nicht effektiv genug. Eine Reduktion der Fettmenge im Autotransfusionsblut um etwas mehr als die Hälfte ist zweifellos begrüßenswert, von Ergebnissen kontinuierlicher MAT-Geräte mit annähernd 100 % allerdings weit entfernt. Und selbst in Kombination mit dem CS5 kann der effektivste Filter auch in diesem Durchlauf, der PALL Lipiguard®, mit einer gemeinsamen Fettreduktion um 91 % diesbezüglich mit modernen Aufbereitungsgeräten nicht mithalten.

Verlässliche Untersuchungen bezüglich einer tolerablen, weil risikoarmen, „Höchstdosis“ freien Fettes stehen bislang aus, falls eine Aussage dazu überhaupt möglich ist. Die sowohl relativ als auch absolut anfallende Fettmenge im Wundsekret ist von vielen Faktoren wie unter anderem Operationsart/-dauer, Technik des Operateurs oder auch einfach individuellen Unterschieden abhängig. Eine Aussage bezüglich einer definierten Menge Fett, die risikoarm retransfundiert werden kann, ist daher nicht möglich. Und demzufolge sind Transfusionsfilter, die nicht in der Lage sind, Fettbestandteile zumindest annähernd komplett zurückzuhalten, vorerst als ineffektiv zu betrachten, wenn es darum geht, Komplikationen der Fettretransfusion sicher zu vermeiden. Dies gilt in diesem Sinne für alle in dieser Studie verwendeten Filter, unabhängig von einer kombinierten Anwendung mit dem Cell-Saver® auf Glockenbasis.

In der klinischen Praxis ist es üblich, Transfusionsfilter unter Umständen mehrmals zu verwenden. Als limitierende Faktoren dafür werden zum Teil konkrete Angaben gemacht. Der TRANSMED 10 kann laut Hersteller für bis zu

5 hintereinanderfolgende Erythrozytenkonzentrate verwandt werden [59]. Der Berufsverband Deutscher Transfusionsmediziner veröffentlichte im Jahr 2002 eine Verfahrensanweisung, nach der ein Transfusionsbesteck für mehrere Erythrozytenkonzentrate innerhalb maximal 6 Stunden benutzt werden darf [61]. Durch Mehrfachverwendung wäre dabei eine Veränderung der Filtereigenschaften durchaus denkbar. So könnte zum Beispiel zuvor durch den Filter zurückgehaltenes Fett remobilisiert und mit der nächsten Transfusion zumindest zum Teil in den Patienten transportiert werden oder durch einen mit Zelltrümmern oder Fetttröpfchen teilweise verstopften und somit querschnittsgeminderten Filter die Transfusionsrate abnehmen. Da sich die vorliegende Arbeit hauptsächlich auf die Fetteliminationseigenschaften der untersuchten Filter bezieht, wurde auf eine Untersuchung der Flussraten diesbezüglich abgesehen. Die Möglichkeit, gefilterte Fettbestandteile jedoch erneut aus dem Filter herauszulösen und somit die Fetteliminationseigenschaften während weiterer Transfusionen zu verschlechtern, ist allerdings als potentiell gefährliche Komplikation einzustufen, weshalb dies durch eine zusätzliche Untersuchung getestet wurde.

Nach Durchlaufen des vollständigen Filtrationsvorganges wurden allen Filtern erneute 50 ml physiologischer NaCl-Lösung zugeführt und die dadurch aus dem Filtersystem herausgespülte Ölmenge gemessen. Anhand dieser zugeführten, fettfreien Lösung war sichergestellt, dass in der gefilterten Flüssigkeit zu findendes Fett ausschließlich aus dem Transfusionsfilter stammen konnte.

Insgesamt kann man sagen, dass in beiden Versuchsreihen ungenügende Ergebnisse aller Filter erzielt wurden. Ohne CS-Beteiligung ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen dem TRANSMED 10 mit 6,7 ml ausgewaschenen Öles und den beiden etablierten Filtern. Der PALL Lipiguard®

ließ 7,7 ml Öl, der BRAUN Sangofix® 6,1 ml Öl durch die 50 ml Kochsalzlösung auswaschen.

In der CS-Gruppe erreichte der TRANSMED 10 mit 4,0 ml Öl das beste Ergebnis, zeigte damit eine statistisch signifikant geringere Öl-Remobilisierung als der Sangofix® mit 5,4 ml. Der PALL Lipiguard lag mit 4,5 ml zwischen diesen Werten. In dieser Gruppe muss bedacht werden, dass ein unbestimmter Teil der 30 ml Öl vor Durchlaufen der Transfusionsfilter bereits durch den Cell-Saver® eliminiert worden war. Die geringeren mobilisierten Öl-Mengen sind so vermutlich auf den reduzierten Ausgangsanteil zurückzuführen. Daher ist eine Aussage bezüglich der Relation zwischen zurückgehaltenem und remobilisiertem Öl nicht exakt möglich. In der Gruppe ohne Cell-Saver® ist allerdings ein Anteil von ca. 50 % des ursprünglich eliminierten Öles durch nur 50 ml NaCl-Lösung wieder auswaschbar. Ausgehend von einer mehrfachen Verwendung der Filtersysteme muss also die endgültige Reduktion der absolut retransfundierten Fettmenge noch deutlich unterhalb der gemessenen Werte angesiedelt werden. Die Transfusionsbestecke sind damit als noch ineffizienter als zuerst angenommen zu bezeichnen.

Dies ist durch ein Lösen der ursprünglich zurückgehaltenen Fettpartikel aus dem Porenfilter bzw. von der Adhäsionsmembran denkbar, wobei keine signifikanten Unterschiede zwischen dem kombinierten Adhäsionsfilter und den reinen Porenfiltern erkennbar sind. Eine zweite plausible Erklärung dieser Messwerte könnte die Möglichkeit sein, dass sich Öl auf der Ausgangslösung, bestehend aus Erythrozytenkonzentrat, physiologischer Kochsalzlösung und Soja-Öl, als unlösbare Phase absetzt, wie es in der praktischen Anwendung oftmals deutlich zu beobachten ist, weshalb einige Autoren empfehlen, die letzten 50 ml der Retransfusionslösung generell nicht mehr zu transfundieren [38,62]. Demzufolge

würde dieser Ölanteil als letztes durch das Transfusionsbesteck fließen und zum Teil in Filter und Schlauch zurückbleiben, ohne jedoch durch eigentliche Filterwirkung eliminiert worden zu sein, da sich das System nach Transfusion nicht vollständig leert. Die während der Versuchsdurchführung gemessenen Volumenverluste durch die einzelnen Filtersysteme, d. h. die im System verbleibenden Flüssigkeitsmengen korrelieren dabei jedoch nicht mit der Menge remobilisierbaren Öles. In der CS-Gruppe hält der TRANSMED sogar ein signifikant größeres Volumen zurück und liefert dennoch gleichzeitig bessere Werte bezüglich der Öl-Abgabe nach Benutzung als der Sangofix®.

Dem Fehler der Öl-Phasenbildung auf dem Transfusionsgemisch wurde durch kontinuierliches, dennoch schonendes, manuelles Durchmischen der Transfusionsgemische entgegengewirkt. Dennoch ist eine höhere Öl-Konzentration gegen Ende der Transfusion nicht sicher auszuschließen, sodass sich eine Beeinflussung der Remobilisierungs-Messwerte durch diese physikalische Eigenschaft nicht ausschließen lässt.

Schlussendlich ist es jedoch relativ zweitrangig, ob das Öl nun gar nicht nachhaltig eliminiert, d. h. durch Filterfunktion zurückgehalten, wurde, oder ob es durch eine erneute Verwendung direkt aus dem Filter remobilisiert werden konnte. Die schließlich relevante Fetteliminationskapazität wird dadurch spätestens während des zweiten Erythrozytenkonzentrates bei gleichem Filterbesteck noch deutlich unter die oben beschriebenen Werte reduziert. Daraus folgt als Konsequenz die Aussage, die untersuchten Filter dürften nach diesen Ergebnissen keinesfalls mehrmals verwendet werden, zumindest nicht zur Vermeidung einer Retransfusion relevanter Fettmengen.

Ein weiteres wichtiges Kriterium in der Leistungsbeurteilung eines Transfusionsfilter ist die maximal mögliche Flussrate. Gerade im Rahmen der Autotransfusion, die häufig als Notfallmaßnahme während einer dringlichen oder Notoperation Anwendung findet, ist zur Aufrechterhaltung einer stabilen Hämodynamik und Sauerstofftransportkapazität unter Umständen die möglichst rasche Retransfusion verlorener Erythrozyten geboten. Gilt bezüglich der Hämodynamik zwar der Grundsatz, Volumenverluste vor Bluttransfusionen mittels kristalloider bzw. kolloidaler Volumenersatzmittel zu ersetzen, so ist der Einfluss der Erythrozytenkonzentrate auf die Sauerstofftransportkapazität jedoch nicht außer Acht zu lassen. Darüber hinaus sollte eine kritische Volumenüberlastung durch Herstellung isovolämischer Zustände und nachfolgende Transfusion evtl. mehrerer Erythrozytenkonzentrate bei bestimmten Patienten vermieden werden. Gerade bei kardial vorbelasteten Patienten ist eine Volumenüberbelastung durch nacheinander erfolgende Gabe von Kolloiden und Erythrozytenkonzentraten ein limitierender Faktor für die Volumenersatztherapie [1,14,63]. Daraus resultiert die situativ abhängige Notwendigkeit einer möglichst schnellen Retransfusion.

Als in beiden Versuchsreihen schnellster Filter hat sich in der vorliegenden Studie der Sangofix® der Firma BRAUN erwiesen. Mit maximalen Flussraten von 1,89 ml/s (entspricht ca. 114 ml/min) ohne und 1,63 ml/s (entspricht ca. 98 ml/min) nach CS-Anwendung ergab sich jeweils der beste Wert. In der CS-Gruppe liegt damit ein statistisch signifikanter Vorteil gegenüber dem neu entwickelten TRANSMED 10 vor, der mit 1,71 ml/s (entspricht ca. 103 ml/min) ohne CS und 1,49 ml/s (entspricht ca. 89 ml/min) nach CS jedoch nur leicht unter den Werten des schnellsten Filters in dieser Kategorie lag. Auffällig und ebenfalls statistisch signifikant langsamer als der TRANSMED 10 filtert dagegen

in beiden Reihen der PALL Lipiguard® mit 1,29 ml/s (entspricht ca. 77 ml/min) ohne CS und 1,01 ml/s (entspricht ca. 60 ml/min) nach CS-Aufbereitung.

Entsprechend der praktischen Bedeutung und zur besseren Vergleichbarkeit der Ergebnisse ergeben sich zur schnellstmöglichen Transfusion eines beispielhaft 300ml umfassenden Erythrozytenkonzentrates mit allerdings deutlich geringerer Dichte als üblich folgende Gesamttransfusionszeiten: Ohne vorgeschaltete CS-Anwendung benötigt der Sangofix® 2'39 s, der TRANSMED 2'55 s und der Lipiguard® 3'53 s. Nach Aufbereitung im Cell-Saver® ist die Transfusion mittels Sangofix® nach 3'04 s, per TRANSMED nach 3'22 s und durch den Lipiguard® nach 4'56 s beendet. All diese Angaben beziehen sich auf den frei hängenden Transfusionsbeutel.

Der Vorteil des Sangofix® gegenüber TRANSMED 10 lässt sich durch die großporigere Konstruktion erklären. Entsprechend des größeren Porendurchmessers werden weniger Fettpartikel und Zellkonglomerate zurückgehalten, der Gesamtquerschnitt des Filters wird während der Transfusion demzufolge weniger rapide reduziert als durch den feiner gebauten TRANSMED-Filter. Dieser wiederum besitzt gegenüber dem PALL Lipiguard® den Vorteil der nacheinandergeschalteten Porenfilter, sodass trotz der im Endeffekt effektiveren Filtrierung durch feinere Poren jeder der Filterabschnitte nur anteilig verstopfen bzw. im Querschnitt gemindert werden kann. Ein 10µm-Filter würde bei dem Lipiguard®-Filter entsprechender monofiltriger Bauweise vermutlich in noch höherem Maße verschlossen mit der anzunehmenden Konsequenz der noch ausgeprägteren Reduktion der Transfusionsgeschwindigkeit. Insofern ist der kaskadenförmige Aufbau des TRANSMED 10 in dieser Hinsicht sicherlich eine gewinnbringende Technik, die

jedoch ob der Zweifel bezüglich der überhaupt möglichen Effizienz reiner Porenfilter Relevanz einbüßt.

Trotz der Ergebnisdiskrepanz hinsichtlich der Filtrationsrate scheinen die Messwerte allesamt in einem akzeptablen Bereich zu liegen. Die Differenz von maximal 1'52 s zwischen dem schnellsten und dem langsamsten Filter in der CS-Versuchsreihe vermag wohl nur in schicksalhaften Einzelfällen prognostischen Einfluss zu nehmen. Ob diese Vor- bzw. Nachteil der einzelnen Filter Einfluss auf die Auswahl des geeignetsten Filters nehmen sollte, müsste vor einer dahingehenden Aussage eingehender untersucht werden.

Zusammenfassend können also über die in der vorliegenden In-vitro-Studie untersuchten Transfusionsfilter folgende Aussagen konstatiert werden:

- 1) Bezüglich der Fetteliminationseffektivität zeigt der PALL Lipiguard® ohne vorherige CS5-Aufbereitung statistisch signifikant bessere Ergebnisse als der neue TRANSMED 10-Filter. Nach CS-Anwendung liefert dieser jedoch eine signifikante effizientere Fettreduktion als der Sangofix®-Filter der Firma BRAUN. Die übrigen Differenzen weisen keine Signifikanzen auf. In keinem Fall werden jedoch vergleichbare Effizienzen erreicht wie durch die Anwendung kontinuierlicher MAT-Systeme.
- 2) Nach Beendigung einer Transfusion ist es in unterschiedlichem Maße, jedoch bis zu 50 % möglich, zurückgehaltenes Fett erneut aus den Filtern zu mobilisieren, wie es aller Voraussicht nach durch eine erneute Anwendung desselben Filters für weitere Transfusionen stattfinden würde. Hierbei zeigt lediglich der Vergleich zwischen TRANSMED 10 und BRAUN Sangofix® nach Anwendung des Cell-Saver 5® einen signifikanten Unterschied zugunsten des TRANSMED-Filters.
- 3) Die Transfusion ohne Anwendung etwaiger Hilfsmittel wie zum Beispiel einer Druckmanschette ist sowohl alleine als auch in Kombination mit dem MAT-Gerät durch den TRANSMED 10 signifikant schneller möglich als durch den Lipiguard® der Firma PALL. Lediglich der BRAUN Sangofix® weist hier nach vorheriger CS-Vorbereitung noch schnellere Werte auf.

Angesichts der möglichen Komplikationen durch autotransfundiertes Fett und der klinischen Inzidenz dieser Zwischenfälle muss das Ziel einer Transfusionsfiltrierung die annähernd vollständige Elimination allen angesaugten Fettes aus dem Retransfusionsblut sein. In der vorliegenden Studie konnte keiner der untersuchten Filtersysteme diesen Ansprüchen genügen. Zusätzlich ließen sich durch simulierte erneute Verwendung ca. 50 % des eliminierten Öles wieder aus den Filterbestecken mobilisieren, was die endgültige Effizienz durch Mehrfachbenutzung weiter reduziert.

Insgesamt stellt also auch der neu entwickelte Transfusionsfilter TRANSMED 10 bezüglich Fetteliminationskapazität keine akzeptable Verbesserung gegenüber bereits auf dem Markt befindlichen Filtern dar.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Die autologe Transfusion abgesaugten Wundblutes ist vor allem im orthopädischen, gefäß- und unfallchirurgischen Bereich eine anerkannte, effektive und fremdblutsparende Möglichkeit, intraoperative Blutverluste auszugleichen. Eine schwerwiegende Gefahr dabei ist die Retransfusion angesaugten Fettes aus eröffneten Röhrenknochen. Diese kann zu potentiell lebensbedrohlichen Komplikationen führen, wie z. B. Lungenembolie, Fettemboliesyndrom oder ARDS.

Bisherige Filtersysteme sind relativ ineffizient bezüglich der Fettelimination. In Deutschland werden Autotransfusionen mittels MAT aber z. T. auch ohne ein MAT-Gerät und somit nur nach Filtrierung durchgeführt. Entsprechend wurde in der vorliegenden In-vitro-Studie eine Öl-Erythrozytenlösung durch drei verschiedene Filtersysteme geleitet und auf verschiedene Parameter getestet.

Zwei der Filter sind bereits etablierte Systeme, PALL Lipiguard® und BRAUN Sangofix®, ein Filter ist hierfür neu entwickelt, der TRANSMED 10. Jeder Filter wurde je 10 Durchläufen sowohl ohne als auch nach vorheriger Anwendung des Cell Saver 5® (Fa. Haemonetics) auf Glockenzentrifugenbasis unterzogen.

Folgende Schlüsse lassen sich aus den Ergebnissen formulieren:

- 1) TRANSMED 10 und Cell Saver 5® eliminieren kombiniert einen signifikant größeren Fettanteil als der Sangofix®-Filter (91,0 % vs. 87,3 %). Ohne CS-Beteiligung zeigt der Lipiguard® jedoch bessere Ergebnisse als der TRANSMED 10 (52,8 % vs. 43,0 %).
- 2) Bei mehrmaliger Verwendung des Filterbesteckes wird ein Teil (bis ca. 50 %) des ursprünglich eliminierten Öles wieder freigesetzt, hierbei zeigt der TRANSMED 10 aber noch bessere Werte als der BRAUN Sangofix®.
- 3) Der TRANSMED 10 ermöglicht generell höhere Flussraten als der Lipiguard®, wird jedoch in der CS-Gruppe noch durch den Sangofix® übertroffen.

In der vorliegenden Untersuchung konnte keinem der beteiligten Transfusionsfilter eine annähernd komplette Fettelimination nachgewiesen werden, weshalb sie angesichts der drohenden schwerwiegenden Komplikationen allesamt als ineffektiv bezeichnet werden müssen. Dies wird durch die mögliche Remobilisierung relevanter Fettanteile unterstützt. Inwiefern die Transfusionsrate, die nicht Hauptziel dieser Studie ist, Gewichtungen einzelner Filter beeinflusst, muss vor einer dahingehenden Aussage Gegenstand weiterer Untersuchungen sein.

6. LITERATURVERZEICHNIS

1. Larsen R: Anästhesie.
München, Jena; Urban & Fischer Verlag, 2002
2. Barash G-B, Cullen B-F, Stoelting R-K: Clinical Anesthesia.
Philadelphia, New York, Lippincott-Raven, 1996
3. Rensing H: Lagerungsabhängige Beeinflussung der
Sauerstofftransportkapazität von Erythrozytenkonzentraten.
Anaesthesist 50 (Suppl 1): 9-15, 2001
4. Weigand M-A, Bardenheuer H-J, Böttiger B-W: Klinisches
Management bei Patienten mit Sepsis.
Anaesthesist 52: 3-22, 2003
5. Pschyrembel, Medizinisches Wörterbuch.
Berlin, Hamburg; Walter de Gruyter Verlag, 1998
6. Takaori M: Autotransfusion – a hemodilutional method.
Rinsho Byori (Japan); 1991
7. Habler O, Meßmer K: Verfahren zur Reduktion von
Fremdbluttransfusionen in der operativen Medizin.
Anästhesist 46: 915-925, 1997
8. Menges T, Rupp D, van Lessen A: Fremdblutsparende
Maßnahmen.
Anaesthesist 41: 27-33, 1992
9. Bundesärztekammer, Vorstand und Wissenschaftlicher Beirat der
Bundesärztekammer: Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten
und Plasmaderivaten.
Köln; Deutscher Ärzte-Verlag, 2003
10. Dodd R-Y: The risk of transfusion-transmitted infection.
New England Journal of Medicine 327: 419-420, 1992

-
11. American Society of Anesthesiologists Task Force: Practice guidelines for blood component therapy.
Anesthesiology 84: 732-747, 1996
 12. Schmidt R, Thews G: *Physiologie des Menschen*.
New York, Berlin, Heidelberg; Springer-Verlag, 1997
 13. Ciba-Geigy: *Wissenschaftliche Tabellen Geigy. Teilband Hämatologie und Humangenetik*.
Basel; Ciba-Geigy-Verlag, 1979
 14. Madjdpour C, Marcucci C, Tissot J-D, Spahn D-R : Perioperative Bluttransfusionen. Nutzen, Risiken und Richtlinien.
Anaesthesist 54: 67-82, 2005
 15. Tartter P-I: Blood transfusion and perioperative infections.
Transfusion 29: 456-459, 1989
 16. Sibrowski W, Wüllenweber J: Das Infektionsrisiko in der Hämotherapie.
Infusionstherapie und Transfusionsmedizin 21(1): 60-63, 1994
 17. Spahn D-R: Erythrozytensubstitution: Was ist bekannt über den kritischen Hämatokrit?
Infusionsther Transfusionsmed 23: 100-105, 1996
 18. Forgie M-A, Wells P-S, Laupacis A, Fergusson D: Preoperative autologous donation decreases allogeneic transfusion but increases exposure to all red blood cell transfusion: results of a meta-analysis.
International Study of Perioperative Transfusion (ISPOT) Investigators.
Arch Intern Med 158:610-616, 1998

-
19. Huet C, Sallmi L-R, Fergusson D, Koopman van Gemert A-W, Rubens F, Laupacis A: A meta-analysis of the effectiveness of cell salvage to minimize perioperative allogenic blood transfusion in cardiac and orthopedic surgery. An international study of perioperative transfusion.
Anesth. Analg. 89: 861-869, 1999
 20. Miller R-D, von Ehrenburg W: Controversies in transfusion medicine: Indications for autologous and allogeneic transfusion should be the same: con.
Transfusion 35: 450-452, 1995
 21. Silomon M: Autologe Hämotherapieverfahren – Eine Kosten-Nutzen-Analyse.
Anästhesist 50: 34-38, 2001
 22. Booke M, Hagemann O, Van Aken H, Erren M, Wüllenweber J, Bone H-G: Intraoperative autotransfusion in small children – an in vitro investigation to study its feasibility.
Anesth Analg 88: 763-765, 1999
 23. Kasper S-M, Kiencke P, Lynch J, Breiten D: Gegenwärtiger Stand der autologen Bluttransfusion in der Bundesrepublik Deutschland.
Anästhesist 44: 230-241, 1995
 24. Decker K, Heeg P: Mikrobiologische Untersuchungen bei intra- und postoperativer Autotransfusion in der Orthopädie.
Infusionstherapie 17: 43-45, 1990
 25. Paravicini D, Thys J, Ritzerfeld W: Ist intraoperative Autotransfusion bei bakterieller Kontamination kontraindiziert?
Hygiene in der Medizin 8: 181-184, 1983

-
26. Vamvakas E-C, Moore S-B, Cabanela M: Blood transfusion and septic complications after hip replacement surgery.
Transfusion 35: 150-156, 1995
 27. Ford C-D, Van Moorlehem G-R-L: Blood transfusion and postoperative wound infection.
Surgery 113: 603-607, 1993
 28. Hansen E, Wolf N, Knuchel R et al.: Tumor cells in blood shed from the surgical field.
Archives of surgery 130: 387-393, 1995
 29. Jacobi K, Walther A, Kuhn R, Dworak O, Neidhardt B, Rugheimer E: Advantages and limitations of intraoperative mechanical autotransfusion in prostatectomies.
Anaesthesist 46 (2): 101-107, 1997
 30. Amato A-C, Pescatori M: Effect of perioperative blood transfusions on recurrence of colorectal cancer; meta-analysis stratified on risk factors.
Dis Colon Rectum 41: 570-585, 1998
 31. Quintiliani L, Pescini A, Di Girolamo M, Iudicone P, Martini F, Guglielmetti M, Buzzonetti A, Fascioli S : Relationship of blood transfusion, post-operative infections and immunoreactivity in patients undergoing surgery for gastrointestinal cancer.
Haematologica 82 : 318-323, 1997
 32. Busch O-R-C, Hop W-C-J, Hoyneck van Papendrecht M-A-V, Marquet R-L, Jeekel J: Blood transfusion and prognosis in colorectal cancer.
New England Journal of Medicine 328: 1372-1376, 1993

-
33. Blajchmann M-A : Transfusion-associated immunomodulation and universal white blood cell reduction : are we putting the cart before the horse ?
Transfusion 39: 665-670, 1999
 34. Edelman M-J, Potter P, Hahaffey K-G et al.: The potential for reintroduction of tumorcells during intraoperative blood salvage: reduction of risk with use of RC-400 leukocyte depletion filter.
Urology 47: 179-181, 1996
 35. Müller M, Kuhn D-F, Hinrichs B et al.: Is the elimination of osteosarcoma cells with intraoperative „mesh autotransfusion” and leukocyte depletion filters possible?
Anaesthesist 45: 834-838, 1996
 36. Perttila J, Leino L, Poyhonen M, Salo M: Lekocyte content in blood processed by autotransfusion devices during open-heart-surgery.
Acta Anaesthesiologica Scandinavica 39 (4): 445-448, 1995
 37. Voss J, Westphal K, Bux J, Greinacher A: Das TRALI-Syndrom; Eine lebensbedrohliche Transfusionsreaktion.
Anästhesist 50: 930-932, 2001
 38. Booke M, Fobker M, Fingerhut D, Storm M, Mortlemans Y, van Aken H: Fat Elimination During Intraoperative Autotransfusion; An In-Vitro Investigation.
Anesth. Analg. 85: 959-62, 1997
 39. Schleinzer W, Singbartel G: Intraoperative Autotransfusion mit einem neuen kontinuierlichen Autotransfusionssystem (CATS[®], Fa. Fresenius).
Hämatologie, München, Sympomed 5: 6-8, 1996

-
40. Florio G et al.: The Fresenius continuous autotransfusion system (CATS[®]): preliminary studies and application.
Intern. J. of artificial organs 19 (7): 431-434, 1996
 41. Lorentz A, Waibel H, Becker P: Qualitätskontrollen bei zwei maschinellen Autotransfusionsgeräten (CATS / Cell Saver V).
10. Informationstagung über Eigenbluttransfusion, München, 1997
 42. Schleinzer W, Lück H, Biesel W: Intraoperative blood salvage in orthopaedic surgery. Clinical results with a new continuous autotransfusion system (Fresenius CATS[®]).
10. Informationstagung über Eigenbluttransfusion, München, 1997
 43. Ragaller M, Bleyl J-U, Koch T, Albrecht D-M: Vom Isofluran zum Perfluorhexan? Perfluorkarbone – Therapiemöglichkeiten beim akuten Lungenversagen.
Anästhesist 49: 291-301, 2000
 44. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE: Acute respiratory distress in adults.
Lancet II: 319-323, 1967
 45. Herold G et al.: Innere Medizin
Köln; Herold, 2003
 46. Johnson M-J, Luca G-L: Fat Embolism Syndrome – Review
Orthopedics Vol 19 No 1: 41-49, 1996
 47. Peltier LF: Fat embolism: a perspective
Clin. Orthop. 232: 263-270, 1988
 48. Baselga J, Reich L, Doherty M, Gulati S: Fat embolism syndrome following bone marrow harvesting.
Bone Marrow Transplant 7: 485-486, 1991

-
49. Alho A: Fat embolism syndrome, etiology, pathogenesis and treatment.
Acta Chir. Scand. 49 : 75-85, 1980
 50. Henn-Beilharz A, Hoffmann R, Hempel V, Bräutigam K-H :
Untersuchung zur Herkunft von entemulgiertem Fett bei
Autotransfusionen in der elektiven Hüftchirurgie.
Anästhesist 39: 88-95, 1990
 51. Gossling HR, Donohue TA: The Fat Embolism Syndrome.
JAMA 241, No. 25: 2740-2742, 1979
 52. Mimos O et al.: Contribution of bronchoalveolar lavage to the
diagnosis of posttraumatic pulmonary fat embolism.
Intensive Care Med 21: 973-980, 1995
 53. Hofmann S, Huemer G, Salzer M: Pathophysiology and
management of the fat embolism syndrome.
Anaesthesia 53 (2): 1-80, 1998
 54. Turner E, Nebel H, Stephan-Onasanya H, Hilfiker O: Die
intraoperative maschinelle Autotransfusion: Untersuchung des
abgesaugten Blutes vor Retransfusion.
Anästhesist 33: 504-506, 1984
 55. Haemonetics: Der Cell Saver 5.
München, Haemonetics GmbH, 1995
 56. Haemonetics: Grundlagen der MAT
München, Haemonetics GmbH, 1996
 57. PALL Corporation: Lipiguard® Transfusion Filter for Salvaged
Blood.
New York, PALL Corporation, 2005

-
58. B.BRAUN: Sangofix® - Transfusionsgeräte ohne Belüftung für Blutbeutel, Produktbeschreibung.
Melsungen, B.BRAUN Melsungen AG, 2005
 59. TRANSMED: 10µm-Filtration bei der Autotransfusion.
Bad Wünnenberg, TRANSMED Medizintechnik GmbH & Co. KG, 2005
 60. Kleine N, Blutspendedienst der Universitätskliniken Freiburg: Die Bildung von Mikrokoageln während der Lagerung von Blut und deren Einfluss auf den kleinen Kreislauf bei Versuchspersonen.
Frankfurt/Main, Frankfurter Medizinisches Forum, 1976
 61. Berufsverband Deutscher Transfusionsmediziner e. V.:
Qualitätssicherung in der Anwendung von Blutprodukten; Muster-Verfahrensanleitung zur Vorbereitung und Durchführung von Transfusionen.
Münster, Dortmund, Würzburg; 2002
 62. Healy WL, Pfeifer BA, Kurtz SR et al.: Evaluation of autologous shed blood for autotransfusion after orthopaedic surgery.
Clin. Orthop. 299: 53-9, 1994
 63. Philips G-R, Kauder D-R, Schwab C-W: Massive bloodloss in trauma patients. The benefits and dangers of transfusion therapy.
Postgrad Med 95 (4): 67-72, 1994
 64. Thiemes Innere Medizin: TIM.
Stuttgart, New York; Thieme-Verlag, 1999
 65. Bundesministerium der Justiz: Bekanntmachung der Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie) gemäß §§ 12 und 18 des Transfusionsgesetzes (TFG) (Novelle 2005).
Bundesanzeiger Jahrgang 57, Nr. 209a (ISSN 0720-6100), 2005

7. ANHANG

7.1 Abkürzungsverzeichnis

µm	Mikrometer
ARDS	acute respiratory distress syndrome
CATS	continuous autotransfusion system
CMV	Zytomegalie-Virus
CS	Cell Saver®
CS5	Cell Saver 5® der Firma Haemonetics
dl	Deziliter
DPG	Diphosphoglyzerat
EK	Erythrozytenkonzentrat
FES	Fetteboliesyndrom
G	Gramm
Hb	Hämoglobin / Hämoglobinkonzentration
Hkt	Hämatokrit
K ⁺	Kaliumion
KHK	koronare Herzkrankheit
MAT	maschinelle Autotransfusion
MCH	mean corpuscular hemoglobin
NaCl	Kochsalz
pg	Pikogramm
TRALI	Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz
ZNS	zentrales Nervensystem

7.2 Tabellen

Tabelle 1: Ölmenge [ml] vor / nach Aufbereitung und Effektivität [%] der Fettelimination.

Angaben sind die Mittelwerte mit dem zugehörigen Standardfehler (Mittelwert \pm SF).

		PALL Lipiguard®	TRANSMED 10	BRAUN Sangofix®
ohne CS	Ölmenge vor Filter	30 \pm 0	30 \pm 0	30 \pm 0
	Ölmenge nach Filter	14,2 \pm 2,0	17,1 \pm 3,7	18,4 \pm 3,3
	Effektivität	<u>52,8 \pm 6,7</u>	43,0 \pm 12,4	38,8 \pm 10,9
mit CS	Öl vor Filter/CS	30 \pm 0	30 \pm 0	30 \pm 0
	Öl nach Filter/CS	3,0 \pm 0,8	2,7 \pm 0,5	3,8 \pm 1,0
	Effektivität	90,0 \pm 2,7	91,0 \pm 1,6	<u>87,3 \pm 3,4</u>

Statistisch signifikante Unterschiede im Vergleich mit dem TRANSMED 10 sind unterstrichen.

Tabelle 2: Filtrationszeit bis Tropffrequenz < 1 [s], Transfusionsvolumen [ml] und daraus berechnete maximale Flussrate [ml/s].
 Angegeben sind die Mittelwerte mit dem zugehörigen Standardfehler (Mittelwert \pm SF).

		PALL Lipiguard®	TRANSMED 10	BRAUN Sangofix®
ohne CS	Filtrationszeit	378,8 \pm 55,1	294,9 \pm 73,2	265,5 \pm 51,0
	Volumen	477,6 \pm 15,7	481,7 \pm 17,1	487,4 \pm 12,0
	Flussrate	<u>1,29 \pm 0,21</u>	1,71 \pm 0,36	1,89 \pm 0,34
nach CS	Filtrationszeit	257,4 \pm 88,3	163,3 \pm 22,9	155,6 \pm 19,6
	Volumen	242,9 \pm 34,2	238,7 \pm 25,4	250,5 \pm 27,1
	Flussrate	<u>1,01 \pm 0,26</u>	1,49 \pm 0,24	<u>1,63 \pm 0,23</u>

Statistisch signifikante Unterschiede im Vergleich mit dem TRANSMED 10 sind unterstrichen.

Tabelle 3: Ausgangsvolumen [ml], evtl. Volumen nach CS-Anwendung [ml], Volumen nach Filtration [ml], berechneter Volumenverlust [ml]. Angegeben sind die Mittelwerte mit dem zugehörigen Standardfehler (Mittelwert \pm SF).

		PALL Lipiguard®	TRANSMED 10	BRAUN Sangofix®
ohne CS	Ausgangs- Volumen	501,0 \pm 9,9	501,0 \pm 9,9	501,0 \pm 9,9
	Volumen nach Filter	477,6 \pm 15,7	481,7 \pm 17,1	487,4 \pm 12,0
	Volumen- verlust	23,4 \pm 8,6	19,3 \pm 7,8	13,6 \pm 4,0
mit CS	Ausgangs- Volumen	496 \pm 12,6	496 \pm 12,6	496 \pm 12,6
	Volumen nach CS	264 \pm 27,5	264,5 \pm 28,9	264,5 \pm 32,0
	Volumen nach Filter	242,9 \pm 34,2	238,7 \pm 25,4	250,5 \pm 27,1
	Volumen- verlust	21,1 \pm 9,5	25,8 \pm 10,5	<u>14,0 \pm 6,2</u>

Statistisch signifikante Unterschiede im Vergleich mit dem TRANSMED 10 sind unterstrichen.

Tabelle 4: Hämoglobinkonzentration vor / nach Filtrierung, ggf. nach CS-Aufbereitung [g/dl] und berechnete Einflussnahme des Filters [%]. Angegeben sind die Mittelwerte mit dem zugehörigen Standardfehler (Mittelwert \pm SF).

		PALL Lipiguard®	TRANSMED 10	BRAUN Sangofix®
ohne CS	Ausgangs- Hb	10,16 \pm 0,6	10,16 \pm 0,6	10,16 \pm 0,6
	Hb nach Filtrierung	10,21 \pm 0,5	10,45 \pm 0,6	10,35 \pm 0,5
	d(Hb) durch Filter	<u>0,55 \pm 1,4</u>	2,89 \pm 1,6	1,95 \pm 2,5
mit CS	Ausgangs- Hb	9,75 \pm 1,3	9,75 \pm 1,3	9,75 \pm 1,3
	Hb nach CS	14,09 \pm 1,3	14,06 \pm 1,1	14,03 \pm 1,3
	Hb nach Filtrierung	13,88 \pm 1,6	13,92 \pm 1,4	14,11 \pm 1,4
	d(Hb) durch Filter	-1,13 \pm 10,8	-0,75 \pm 9,5	0,55 \pm 2,4

Statistisch signifikante Unterschiede im Vergleich mit dem TRANSMED 10 sind unterstrichen.

Tabelle 5: Hämatokrit vor / nach Filtrierung, ggf. nach CS-Aufbereitung [%] und berechnete Einflussnahme des Filters [rel. %]. Angegeben sind die Mittelwerte mit dem zugehörigen Standardfehler (Mittelwert \pm SF).

		PALL Lipiguard®	TRANSMED 10	BRAUN Sangofix®
ohne CS	Ausgangs- Hkt	21,5 \pm 1,9	21,5 \pm 1,9	21,5 \pm 1,9
	Hkt nach Filtrierung	21,7 \pm 1,5	22,0 \pm 1,7	22,2 \pm 1,5
	d(Hkt) durch Filter	<u>0,8 \pm 3,7</u>	2,4 \pm 3,5	3,3 \pm 4,0
mit CS	Ausgangs- Hkt	30,6 \pm 4,5	30,6 \pm 4,5	30,6 \pm 4,5
	Hkt nach CS	43,8 \pm 4,0	44,2 \pm 3,2	43,6 \pm 3,8
	Hkt nach Filtrierung	43,2 \pm 5,1	43,3 \pm 4,8	43,8 \pm 4,6
	d(Hkt) durch Filter	-1,1 \pm 10,3	-1,9 \pm 9,8	0,6 \pm 5,6

Statistisch signifikante Unterschiede im Vergleich mit dem TRANSMED 10 sind unterstrichen.

Tabelle 6: K⁺-Eliminationsrate (KER) des Cell-Savers® [%].

Angegeben sind die Mittelwerte mit dem zugehörigen Standardfehler (Mittelwert \pm SF).

	PALL Lipiguard®	TRANSMED 10	BRAUN Sangofix®
KER	68,2 \pm 15,1	69,5 \pm 10,4	70,2 \pm 10,2

Tabelle 7: Absolut remobilisierbare Ölmenge [ml].
 Angegeben sind die Mittelwerte mit dem zugehörigen
 Standardfehler (Mittelwert \pm SF).

		PALL Lipiguard®	TRANSMED 10	BRAUN Sangofix®
ohne CS	Ölmenge	7,7 \pm 0,8	6,7 \pm 1,9	6,1 \pm 2,4
mit CS	Ölmenge	4,5 \pm 1,4	4,0 \pm 1,2	<u>5,4 \pm 1,6</u>

Statistisch signifikante Unterschiede im Vergleich mit dem TRANSMED 10 sind unterstrichen.

8. Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. M. Booke ganz herzlich für die Überlassung des Themas, für seine konstruktive Unterstützung und dass er mir die Durchführung dieser Promotionsarbeit ermöglicht hat.

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. H.-G. Bone für seine Unterstützung bei der Durchführung des experimentellen Teils an der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster.

Ich danke den Mitarbeitern des Institutes für Transfusionsmedizin an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster unter Univ.-Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. W. Sibrowski für die Bereitstellung der Erythrozytenkonzentrate.

Ich danke allen Mitarbeitern der Main-Taunus-Kliniken in Bad Soden/Ts. für die harmonische und damit motivierende Zusammenarbeit.

Und nicht zuletzt danke ich meiner Familie, besonders meinen Eltern, Helga und Werner Vagt, die mir durch ihr Vertrauen und ihre Unterstützung alles ermöglicht haben.

9. Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Andreas Vagt
Geburtsdatum: 11.09.1977
Geburtsort: Frankfurt/Main

Schulbildung

1984 bis 1988 Boehle-Grundschule Frankfurt/Main
1988 bis 1997 Carl-Schurz-Gymnasium Frankfurt/Main
Allgemeine Hochschulreife, Note 1,8
Abiturprüfung in Chemie, Biologie, Latein,
Gemeinschaftskunde

Wehrersatzdienst

08/1997 bis 08/1998 Arbeiter-Samariter-Bund Eschborn/Ts.

Hochschulstudium

10/1998 bis 04/2005 Studium der Humanmedizin an der Johann
Wolfgang Goethe – Universität Frankfurt/Main

Examen

03/2001	Ärztliche Vorprüfung
03/2002	Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung
03/2004	Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung
04/2005	Dritter Abschnitt der ärztlichen Prüfung

Berufliche Tätigkeit

Seit 06/2005	Assistenzarzt Main-Taunus-Privatlinik GmbH Abteilung für Anästhesiologie (Prof. Dr. med. M Booke)
--------------	--

Die vorliegende Studie wurde
finanziell unterstützt durch eine
Aufwandsentschädigung
der Firma TRANSMED (Regensburg).