

Aktuelle Aspekte der autologen Transfusion

E. Hansen¹, E. Martin¹ und M.U. Heim²

¹ Institut für Anaesthesiologie der Universität München (Direktor: Prof. Dr. K. Peter), Klinikum Großhadern

² Transfusionszentrum im Klinikum Großhadern der III. Medizinischen Klinik (Leiter: Prof. Dr. W. Mempel) der Universität München/BSD-BRK

Am 29.11.85 fand in München ein Arbeitstreffen statt, auf dem in themenorientierter Diskussion gebräuchliche Methoden autologer Transfusion beschrieben, ihre Indikationen erörtert, Ergebnisse und Schwierigkeiten geschildert, offene Fragen angesprochen und Folgeuntersuchungen angeregt wurden.

Methoden autologer Transfusion

Autologe Transfusion, die Retransfusion patienteneigenen Blutes, wird in verschiedenen Formen durchgeführt, nämlich als:

- präoperative, elektive Eigenblutspende
- perioperative, normovolämische Hämodilution
- intraoperative Autotransfusion von Blut aus dem Operationsbereich
- postoperative oder posttraumatische Retransfusion von Blut aus Drainagen

Eine Variante der Eigenblutspende stellt die Methode der *präoperativen Plasmapherese* dar (von Finck, Tübingen). Wochen vor einem elektiven Eingriff wird der Patient einer Plasmapherese unterzogen. Die Abnahme von 700–900 ml Plasma mit einem Zellseparator benötigt 30–90 min. Die Blutzellen werden synchron zurückgegeben und das entzogene Blutvolumen mit Elektrolytlösung ersetzt. Das ACD-antikoagulierte Plasma ist als *fresh-frozen-plasma* (FFP) bei -40°C bis zu 2 Jahren lagerbar. In 14tägigem Abstand kann die Plasmapherese wiederholt werden. Auch zur Operation sollte ein mindestens 2wöchiger Abstand eingehalten werden. Zum Operationstermin stehen dann z.B. nach 3 Sitzungen 2,4 l tiefgefrorenes Eigenplasma zur Verfügung. Dieses ist insbesondere als Ergänzung zu einer intraoperativen Autotransfusion mit Zellwaschvorgang gedacht, bei der gewaschene Erythrozyten retransfundiert werden, Plasma aber verworfen wird. Anwendungsbereiche sind bisher Hüftprothesenimplantationen und -wechsel, grundsätzlich jedoch jegliche elektiven Eingriffe mit größerem Blutverlust. Ein Verstopfen des Filters während der Plasmapherese stellt evtl.

den ersten Hinweis auf eine bestehende Hyperkoagulabilität mit erhöhtem Thromboserisiko dar.

Prinzipiell kann Eigen-FFP auch ohne Plasmapheresegerät durch die in der Transfusionsmedizin übliche Beutelzentrifugation gewonnen werden (Heim, München). Während für homologe FFP's versucht wird, möglichst thrombozytenfreies Plasma zu verwenden, um die Gerinnungswirksamkeit nicht zu beeinträchtigen, enthält das durch Plasmapherese gewonnene Plasma noch eine erhebliche Menge an Thrombozyten (ca. $50000/\text{mm}^3$), die beim Einfrieren und Auftauen des Plasmas größtenteils platzen und verlorengehen.

Die *präoperative Eigenblutspende* stellt neben Plasma, das durch Zentrifugation gewonnen und als FFP gelagert werden kann, auch Erythrozyten für die Operation bereit (Heim, München). Die Möglichkeit die roten Blutzellen einzufrieren macht diese Methode von der Lagerungsdauer unabhängig und erlaubt die Ansammlung von mehreren Portionen Eigenblut für elektive Eingriffe. Bei oraler Eisensubstitution können wiederholte Blutabnahmen von je 500 ml in 1–2wöchigem Abstand erfolgen, ohne daß ein klinisch bedeutsamer Abfall des Hb-Wertes eintritt. Die angeregte Erythropoese zum Operationstermin ist ein zusätzlicher Nutzen dieser Methode. Bei der *low-glycerin-Einfrieremethode* werden die Erythrozyten nach Abtrennen des Plasmas im Doppelbeutel mit 6% Glycerin als Konservierungsmittel versetzt, eingefroren und über flüssigem Stickstoff bei -165°C gelagert. Nach dem Auftauen im Warmwasserbad wird das Glycerin mit NaCl-Lösung ausgewaschen, da es bei Raumtemperatur Erythrozyten lysieren würde. Nach 40 min steht das gewaschene Erythrozytenkonzentrat zur Transfusion zur Verfügung. Prinzipiell kann die Aufbereitung der gelagerten Eigenblutkonserven auch im Operationsaal durchgeführt werden, wenn dort ein Autotransfusionsgerät mit Zellwaschvorgang zur intraoperativen Autotransfusion betrieben wird.

Der Verlust an Erythrozyten bei der Gefrierlagerung beträgt nicht mehr als 15% und betrifft

hauptsächlich ältere, weniger widerstandsfähige Zellen. In Überlebenszeit und Sauerstoffbindungsrate entsprechen die gelagerten Erythrozyten frisch abgenommenem Blut und sind homologen, gelagerten Blutkonserven weit überlegen. Der Aufwand und die Kosten der Gefrierlagerung von Erythrozyten werden im allgemeinen überschätzt. Die meisten der nötigen Gerätschaften finden sich in jeder Transfusionsabteilung; ein Tank mit flüssigem Stickstoff ist mancherorts für andere Zwecke bereits vorhanden. Auch eine zentrale Gefrierlagerung und Versorgung umliegender Krankenhäuser ist praktikabel. Fehlt die Möglichkeit der Gefrierlagerung von Erythrozyten, so können innerhalb von 3 Wochen vor Operationstermin zwei Eigenblutspenden durchgeführt werden und damit 2 FFP und 2 relativ frische, konventionell gelagerte Erythrozytenkonzentrate zur Verfügung gestellt werden. Anwendungsbereiche für die präoperative Eigenblutspende waren bisher vor allem herzchirurgische Eingriffe, Skolioseoperationen und Thoraxwandkorrekturen bei Kindern, sind generell aber alle elektiven Eingriffe mit erwartetem größeren Blutverlust. Im Gegensatz zur intraoperativen Autotransfusion gilt für die Eigenblutspende, wie auch für die präoperative Plasmapherese, eine maligne Grunderkrankung nicht grundsätzlich als Kontraindikation. Jeder Patient, der für einen elektiven Eingriff ansteht, ist auch für eine präoperative Eigenblutspende geeignet. Selbst Patienten mit koronarer Herzkrankheit und Kinder tolerieren mehrfache Eigenblutspenden erstaunlich gut.

Bei Kindern unter 35 kg KG wird die Blutabnahme pro Spendetermin auf 15% des errechneten Blutvolumens limitiert (Hansen, München). Für die technische Durchführung von Plasmaabtrennung und Erythrozyteneinfrierung ist ein Volumen von mindestens 150 ml notwendig. Wird dieses bei der ersten Blutabnahme nicht erreicht, so kann nach einer weiteren Blutspende im Abstand einer Woche, das konventionell gelagerte Blut der ersten Spende mit dem Blut der zweiten Spende gemeinsam eingefroren werden.

Ein wichtiger, günstiger Aspekt bei der präoperativen Eigenblut- oder Plasmaspende ist die Motivation des Patienten. Er bekommt die Möglichkeit, sich aktiv an den Operationsvorbereitungen zu beteiligen und zur Senkung von Risiken die ihn erwarten beizutragen.

Eine *normovolämische Hämodilution* wird durch eine Blutabnahme unmittelbar vor Operationsbeginn unter gleichzeitigem Volumenersatz mit kolloider Lösung durchgeführt (Martin, München). Durch die verminderte Blutviskosität kommt es über eine Abnahme des peripheren Gefäßwiderstandes und einer gesteigerten Kapillarperfusion zu einem erhöhten venösen Rückstrom und einem Anstieg des Herzminutenvolumens. Trotz vermindelter Sauerstoffbindungskapazität

bleibt dadurch die Sauerstofftransportkapazität aufrechterhalten und die Sauerstoffversorgung der Gewebe gewährleistet. Neben einer Bluteinsparung durch den intraoperativen Verlust verdünnten Blutes und die postoperative Retransfusion des Eigenwarmblutes, bewirkt die Hämodilution eine Verbesserung der Mikrozirkulation und stellt darüber hinaus, insbesondere bei Verwendung von Dextranlösungen, eine Thromboseprophylaxe dar.

Die Bedeutung der Hämodilution liegt heute vor allem in der Anwendung ihres Prinzips in zahlreichen klinischen Situationen und in der Erkenntnis, niedrigere Hämatokritwerte bei normovolämischen Patienten tolerieren zu können. Die akute Hämodilution als Methode zur Bluteinsparung wird vorwiegend als Ergänzung in Kombination mit anderen Formen der Autotransfusion angewandt, so bei Skolioseoperationen oder bei herzchirurgischen Eingriffen. Eine Indikation ergibt sich auch für einen Blutverlust um 1,5 Liter, bei dem eine intraoperative Autotransfusion noch nicht angezeigt erscheinen mag, etwa bei gynäkologischen Eingriffen. Bei Operationen mit extrakorporalem Kreislauf wird häufig das Prinzip der Hämodilution angewandt, und zwar durch Vorfüllen des Oxygenators mit kristalloiden oder kolloiden Lösungen.

Es ist zu beachten, daß die Normovolämie – eine Voraussetzung für die Schlagvolumenzunahme unter akuter Hämodilution – sich sicher und über längere Zeit nur durch kolloide Lösungen mit ausreichend langer intravasaler Verweildauer aufrechterhalten läßt. Die bei der Hämodilution oft zu beobachtende intraoperative Blutungsneigung darf nicht als Koagulopathie verstanden werden, sondern liegt in der gesteigerten Gewebserfusion begründet.

Intraoperative Autotransfusion kann als Retransfusion von Vollblut oder von gewaschenem Erythrozytenkonzentrat durchgeführt werden. In den meisten Fällen ist einer Autotransfusion mit Zellwaschvorgang der Vorzug zu geben, um die Gabe einer unbekannteren Menge an Produkten aus Hämolysen, Gewebekontakt und Aktivierung von Thrombozyten, Leukozyten und Gerinnungsfaktoren, sowie an Antikoagulans und Spülflüssigkeit zu vermeiden. Nur bei Operationen an großen Gefäßen mit akuten Blutungsphasen, geringem Gewebekontakt des Blutes und systemischer Antikoagulation mag eine direkte Retransfusion von Vollblut wünschenswert und vertretbar erscheinen.

Für diese Fälle kann die Funktion eines Autotransfusionsgerätes mit Zellwaschvorgang modifiziert werden (Wessoly, Tübingen). Ein Beispiel stellt die Ausräumung einer tiefen Beinvenenthrombose dar, bei der eine Gefäßblutung, die Thrombusmaterial herausschwemmt, erwünscht ist. Hier kann der Haemonetics Cell Saver auch als Pumpe verwendet werden, um in dieser Phase

der Operation das angesaugte Blut direkt aus dem Reservoir über die Zentrifugenglocke durch „leeren“ in den Transfusionsbeutel überzuführen. Wird zusätzlich der Transfusionsbeutel durch eine Druckmanschette auf $\frac{1}{3}$ verkleinert, so erfolgt eine Drucktransfusion in den Patienten. Die Gefahr einer Luftembolie wird durch Luftdetektoren im Gerät und in der Transfusionsleitung eingeschränkt. Mit diesem atypischen Funktionszyklus kann aus einer intraoperativen Autotransfusion mit Waschvorgang bei Bedarf in eine direkte Retransfusion von Vollblut, im Notfall unter Druck, übergegangen werden.

Schwierigkeiten für die intraoperative Autotransfusion können bei einem plötzlichen, massiven Blutverlust entstehen: Das Fassungsvermögen des Reservoirs ist begrenzt, Zentrifugation und Zellwaschvorgang benötigen einige Minuten pro Erythrozytenkonzentrat, bei zu hohem Sog gelingt es oftmals nicht, das Blut aus dem Reservoir in die Zentrifugenglocke zu pumpen. Eine Lösung stellt die Verwendung eines großen, sterilisierten OP-Saugergefäßes als vorgeschaltetes Sammelgefäß dar (Schaps, Hannover). In diesem wird das Blut angesammelt, bei Bedarf mit erhöhtem Sog, und von dort dann in Reservoir und Zentrifugenglocke des Autotransfusionssystems weitergepumpt. Eine andere Möglichkeit ist die parallele Verwendung von 2 Saugern und 2 Reservoirs. Der erste wesentliche Schritt zur intraoperativen Autotransfusion ist immer, möglichst viel des verlorenen Blutes zu erhalten, d.h. steril aufzufangen und zu antikoagulieren. Die Entscheidung zum Aufbereiten und Waschen der Erythrozyten oder zur direkten Retransfusion oder zum Verwerfen des Blutes kann sich dann, häufig auch im weiteren Verlauf erst, anschließen. Mit diesem Vorgehen läßt sich die intraoperative Autotransfusion auch bei Operationen mit wechselnd stark ausfallendem Blutverlust zeitsparend und kostensparend einsetzen.

Der Haemonetics Cell Saver IV ermöglicht durch großlumige Schläuche und höhere Zentrifugendrehzahl ein schnelleres Aufbereiten des Blutes. Dies erleichtert die intraoperative Autotransfusion bei Eingriffen mit großem Blutverlust, wie sie z.B. die Lebertransplantation darstellt. Schwierigkeiten mit diesem Autotransfusionsgerät ergeben sich in der Herzchirurgie mit der Verwendung des Blutes aus dem Oxygenator und mit der Verwendung von Zentrifugenglocken mit geringerem Fassungsvermögen bei Kindern.

Hauptanwendungsbereiche für die intraoperative Autotransfusion sind derzeit herzchirurgische Eingriffe, Chirurgie an großen Gefäßen, orthopädische Operationen, Traumaversorgung und Lebertransplantation. Bei der Exstirpation einer Echinokokkuszyste ist die Autotransfusion vertretbar, solange die Zyste geschlossen ist.

Die Retransfusion postoperativen Drainageblutes erscheint wegen Schwierigkeiten mit der Antikoagulation bisher nur in der Herzchirurgie praktikabel.

Erfahrungen mit der Kombination von Autotransfusionsmethoden

Jede einzelne der verschiedenen Formen autologer Transfusion vermag in gewissem Umfang Fremdblut einzusparen. Wesentlich effektiver und sicherer können homologe Transfusionen durch die kombinierte Anwendung der Methoden verringert oder gar vermieden werden.

Über Autotransfusion mit präoperativ gespendetem Eigenplasma und intraoperativ gewonnenen Erythrozyten bei Hüftprothesenimplantationen wurde berichtet (von Finck, Tübingen). Durch intraoperative Autotransfusion allein wurde die durchschnittliche Menge an benötigtem Fremdblut um ein Drittel gesenkt und die Zahl der Patienten, die intra- und postoperativ ohne homologe Transfusionen auskamen, verdoppelt. Die zusätzliche Verwendung von präoperativ gesammeltem Eigenplasma, ca. 1,6 l, anstelle von homologen Plasma führte zu einer weiteren Reduzierung von Blutverlust und Blutbedarf. Parallel zu diesem überraschenden Effekt von autologem Plasma wurde nur bei den Patienten mit homologer Plasmatransfusion eine Erniedrigung der Gerinnungsfaktoren VII und XIII beobachtet.

Folgende Einwände wurden gegen die präoperative Plasmapherese erhoben. Vorrangige Therapie eines größeren Blutverlustes ist der Ersatz von Erythrozyten, weniger von Plasma. Es erscheint daher sinnvoll, daß zu einem präoperativen Spendertermin nicht nur Plasma, sondern auch Erythrozyten für die Operation abgenommen werden. Zudem erscheint eine Plasmapherese risikoreicher als eine Blutspende, da zu einer möglichen Hypovolämie noch die Gefahr einer ungünstigen Hämkonzentration kommt. Die Indikation zur Gabe von Plasma ist bei Blutverlusten, wie sie bei Hüftprothesenimplantationen beobachtet werden, nur selten gegeben. Eine normale Gerinnung ist nachweislich durch Zufuhr von Plasma auch nicht verbesserbar. Theoretische und experimentelle Grundlagen für einen bluteinsparenden Effekt als Besonderheit bei der Gabe von autologem Plasma fehlen bisher. Ausgeschlossen werden müssen Effekte durch Hämodilution (Infusion von ca. 1,6 L FFP) oder durch methodische Besonderheiten (Gehalt an lysierten Thrombozyten). Der gleiche bluteinsparende Effekt von Eigenplasma müßte bei Anwendung der Eigenvollblutspende zu beobachten sein.

Es wurde über den kombinierten Einsatz von präoperativer Blutspende und intraoperativer Autotransfusion bei Skolioseoperationen berichtet (Hansen, München). Bei der dorsalen Spodylo-

dese mit einem durchschnittlichen Blutverlust in Höhe des gesamten Blutvolumens der jugendlichen Patienten konnte durch intraoperative Autotransfusion allein etwa die Hälfte des Blutverlustes eingespart und entsprechend die Fremdbluttransfusion auf etwa die Hälfte gesenkt werden. Erst durch die zusätzliche Bereitstellung von $3 \times$ präoperativ gespendeten und tiefgekühlt gelagerten Erythrozytenkonzentraten und Eigenplasma gelang es bei etwa der Hälfte der Patienten, intra- und postoperativ auf homologes Blut oder Plasma gänzlich zu verzichten. Bei einem Teil der Patienten wurde zusätzlich auch eine isovolämische Hämodilution durchgeführt. Durch Eigenblutspende, intraoperative Autotransfusion und teilweise angewandte isovolämische Hämodilution konnten pro Patient insgesamt durchschnittlich 7 Fremdblutkonserven und 3 FFP eingespart werden. Der Verlauf der Hämoglobinwerte zeigt präoperativ stabile Verhältnisse, wenn ein 2-wöchiger Abstand zur nachfolgenden Blutspende und zur Operation eingehalten wurde, und einen tiefsten Punkt am 3. bis 4. postoperativen Tag. Wenn diese vorübergehende Anämie eine relative ist und allein auf Flüssigkeitsverschiebungen zurückzuführen, könnten in vielen Fällen in Zusammenarbeit mit den Stationsärzten homologe Transfusionen in dieser Phase vermieden werden.

In der Herzchirurgie ließen sich alle 4 verschiedenen Formen der autologen Transfusion in besonders günstiger Weise vereint anwenden. Berichte über erhebliche Bluteinsparung durch Kombination von akuter isovolämischer Hämodilution, Hämo-separation von Oxygenatorinhalt, sowie postoperativer Transfusion von Mediastinaldrainagenblut liegen vor (Dietrich, München).

Die Qualität intraoperativ aufbereiteten autologen Blutes

Die oftmals gemachte klinische Beobachtung, daß Patienten nach Massivtransfusion, wenn autologes Blut transfundiert wurde, sich erstaunlich rasch erholen, findet ihr Korrelat in qualitativen Unterschieden zu homologem Konservenblut (Paravicini, Gütersloh). In der Überlebensrate entsprechen die intraoperativ wieder aufbereiteten Erythrozyten frisch abgenommenem Blut. Die unbeeinträchtigte Sauerstoffbindungsrate führt zu noch im Patienten nachweisbaren Vorteilen gegenüber homologen Konserven. Für zahlreiche Substanzen, die mit dem Plasma verworfen werden, wurde eine Verdünnung durch den Waschvorgang auf etwa $1/20$ der Ausgangskonzentration bestimmt. Dies trifft etwa zu auf K^+ , intrazelluläre Enzyme, freies Hämoglobin, Tri- und Tetrajodthyronin, verwendete Spüllösungen mit lokal wirksamen Antibiotika, Plasmaproteine und Triglyceride. Dagegen sind Bakterien oder Heparin, das zwar ausreichend eliminiert wird, wegen ihrer Bindung an die Ery-

throzyten auch durch wiederholte Waschschriffe nicht weiter zu reduzieren. Es ist festzuhalten, daß durch die Zentrifugation keine „Elimination“, sondern eine Reduktion gewisser Substanzen erreicht wird und, daß die Wirksamkeit bestimmter Enzyme oder Mediatoren davon evtl. unbeeinflußt bleibt.

Andererseits erscheint der Zellwaschvorgang wesentlich effektiver für die Beseitigung lagerungsbedingter, unerwünschter Produkte aus homologen Blutkonserven zu sein, als die viel diskutierte Mikrofiltration (Heim, München). Es kann deshalb nur empfohlen werden, wenn neben einer intraoperativen Autotransfusion mit Zellwaschvorgang die Transfusion homologen Blutes notwendig wird, dieses ebenfalls mit dem Autotransfusionsgerät aufzubereiten. Neben Erythrozyten enthält das aufbereitete autologe Blut auch noch Leukozyten und Thrombozyten. Für die Leukozyten konnte nachgewiesen werden, daß durch die Zellaufbereitung keine Granulozytenaktivierung stattfindet (Schaps, Hannover). Dies erscheint verständlich, da mit ähnlichen Geräten auch Granulozytenkonzentrate hergestellt werden. Für den Patienten bieten die retransfundierten Granulozyten keinen großen Nutzen.

Dagegen könnten retransfundierte Thrombozyten bei Massivtransfusion für die Blutungssituation ganz entscheidende Bedeutung haben, wenn deren Funktion noch erhalten ist und noch keine Aktivierung eingetragen ist (Hansen, München). Dies und eine erhöhte Ausbeute ist evtl. besser mit einer anderen Antikoagulation als mit Heparin zu erreichen, das nachweislich zu einer Thrombozytenaggregation beitragen kann.

Als Waschlösung hat sich Kochsalzlösung bewährt. Durch Anwärmen der Waschlösung wird das Auswaschen von Fett erhöht und ein Vorwärmen der Erythrozytenkonzentrate erreicht (von Finck, Tübingen).

Die Diskussion über AIDS-Übertragung durch homologe Transfusion und die zunehmende Bedeutung immunologischer Probleme haben aktuell die Bereitschaft vermehrt, sich mit der autologen Transfusion als wesentliche Möglichkeit der Fremdbluteinsparung zu befassen. Diese Motivation sollte genutzt werden, um durch die Anwendung autologen Blutes nicht nur die Transfusion risikoärmer zu gestalten, sondern auch, um damit für den Patienten eine qualitativ bessere Hämotherapie zu ermöglichen. Sie ist am effektivsten als Autotransfusions-Programm, d.h. durch den kombinierten Einsatz der verschiedenen Formen autologer Transfusion, durchzuführen.

Dr. Dr. E. Hansen
 Institut für Anaesthesiologie der Universität München
 Klinikum Großhadern
 Marchioninstraße 15
 D-8000 München 70