

AUS DEM LEHRSTUHL FÜR ANÄSTHESIOLOGIE
DIREKTOR: PROF. DR. BERNHARD M. GRAF, MSc.
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

Fettelimination bei der maschinellen Autotransfusion

INAUGURAL – DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DES DOKTORGRADES
DER ZAHNMEDIZIN

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

VORGELEGT VON
CARINA LILITH HAAS

2014

AUS DEM LEHRSTUHL FÜR ANÄSTHESIOLOGIE
DIREKTOR: PROF. DR. BERNHARD M. GRAF, MSc.
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

Fettelimination bei der maschinellen Autotransfusion

INAUGURAL – DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DES DOKTORGRADES
DER ZAHNMEDIZIN

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

VORGELEGT VON
CARINA LILITH HAAS

2014

Dekan:	Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert
1. Berichterstatter:	Prof. Dr. Dr. Ernil Hansen
2. Berichterstatter:	PD Dr. Norbert Ahrens
Tag der mündlichen Prüfung:	28.07.2014

Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG	1
1.1 Rechtliche Grundlagen der Hämotherapie.....	1
1.2 Die intraoperative maschinelle Autotransfusion (MAT)	2
1.3 Vorteile und Risiken der maschinellen Autotransfusion.....	3
1.4 Qualitätsmanagement	5
1.5 Fett im Wundblut.....	6
2. ZIEL DER ARBEIT	9
3. MATERIAL UND METHODIK	11
3.1 Funktionsweise der Autotransfusionsgeräte.....	11
3.1.1 Latham-Glocke: Electa [®] , Xtra [®] , Cell Saver 5+ [®]	11
3.1.2 C.A.T.S. [®] : kontinuierliches System.....	15
3.2 Klinische Studie.....	19
3.2.1 Studiendesign.....	19
3.2.2 Blutproben	19
3.2.2.1 Herz-Thoraxchirurgie	19
3.2.2.2 Orthopädie	19
3.2.3 Laborbestimmung	19
3.3 Experimentelle Studien.....	20
3.3.1 Studiendesign.....	20
3.3.2 Blut, Fett und Testblutherstellung	20
3.3.3 Durchführung der Versuchsreihen.....	22
3.3.3.1 Versuchsreihe Xtra [®]	23
3.3.3.2 Versuchsreihe C.A.T.S. [®]	23
3.3.3.3 Versuchsreihe Electa [®]	23
3.3.3.4 Versuchsreihe Cell Saver 5+ [®]	24
3.4 Fettbestimmung.....	24
3.4.1 Pasteurpipetten-Methode	24
3.4.2 Lösungsmittel-Methode	25
3.5 Berechnung der Fett-Eliminationsrate	27
3.6 Umrechnung Bandenlänge (mm) in Fettvolumen (Vol %)	28
3.7 Statistik	28
4. ERGEBNISSE	30
4.1 Vorversuche.....	30
4.2 Klinische Studien.....	30

4.2.1 Herzchirurgie	31
4.2.2 Orthopädie	31
4.3 Experimentelle Studien: Fettbestimmung mit der Pasteurpipetten-Methode	31
4.3.1 Xtra®	33
4.3.2 C.A.T.S.®	35
4.3.3 Electa®	35
4.3.4 Cell Saver 5+®	36
4.3.5 Filterversuche	37
4.4 Experimentelle Studien: Fettbestimmung mit der Lösungsmittelmethode	38
4.4.1 Xtra®	40
4.4.2 C.A.T.S.®	40
4.4.3 Electa®	41
4.4.4 Cell Saver 5+®	42
4.4.5 Filterversuche	42
5. DISKUSSION	44
5.1 Der Einfluss des Separationssystems.....	44
5.2 Der Einfluss der Glockengröße.....	46
5.3 Der Einfluss des Waschprogramms	46
5.4 Der Einfluss der Filtration	47
5.5 Der Einfluss der aufbereiteten Blutmenge.....	48
5.6 Vergleich zweier Fettnachweismethoden.....	49
5.7 Der Einfluss von Fett auf andere Parameter	50
5.8 Klinische Relevanz der Experimente	51
5.9 Einschränkungen der Studie.....	52
6. ZUSAMMENFASSUNG	53
LITERATURVERZEICHNIS	56
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	60
TABELLENVERZEICHNIS	61
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	63
DANKSAGUNG	65

1. Einleitung

1.1 Rechtliche Grundlagen der Hämotherapie

In den Jahren 1982/83 traten erste transfusionsassoziierte Fälle von HIV-Infektionen auf [1, 2]. Nachdem der sogenannte „Blutskandal“ 1993 an die Öffentlichkeit gelangte, wurde eine lebhafte Debatte über die Notwendigkeit einer rechtlichen Regelung des Blutspendewesens entfacht. Eine solche wurde 1998 mit dem Erlass des ersten Transfusionsgesetzes (TFG) geschaffen [3]. Nach § 1 TFG ist „Zweck dieses Gesetzes [...], nach Maßgabe der nachfolgenden Vorschriften zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen von Menschen und zur Anwendung von Blutprodukten für eine sichere Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und für eine gesicherte und sichere Versorgung der Bevölkerung mit Blutprodukten zu sorgen und deshalb die Selbstversorgung mit Blut und Plasma auf der Basis der freiwilligen und unentgeltlichen Blutspende zu fördern.“

Im Jahr 2005 wurde die Herstellung, Lagerung und Transfusion von Blut und Blutkomponenten in den „Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie) gemäß §§ 12 und 18 des Transfusionsgesetzes (Novelle 2005)“ von der Bundesärztekammer und dem Bundesgesundheitsamt geregelt. Diese wurden in den Jahren 2007 und 2010 überarbeitet.

Diese Richtlinien sollen den Ärzten die notwendige Handlungsgrundlage geben, Spender vor Schaden bewahren und die Anwendung von Blutprodukten einschließlich Eigenblut für den Empfänger so gefahrlos und wirksam wie möglich machen [4].

Trotz erheblicher Anstrengungen ist die Fremdbluttransfusion auch heute nicht ohne Risiken und zudem durch rückläufige Blutspenden und gestiegene Kosten belastet. Die autologe Transfusion, d.h. die Gabe von patienteneigenem Blut, stellt sowohl eine effektive Alternative, als auch eine Ergänzung zur homologen Transfusion dar. Bei der autologen Transfusion unterscheidet man, je nach Art und Zeitpunkt der Blutgewinnung, die

- Präoperative Eigenblutspende und Plasmapherese
- Perioperative, normovolämische Hämodilution oder Thrombozytensequestration
- Intraoperative Wundblut-Retransfusion
- Postoperative Drainageblut-Retransfusion

[5].

1.2 Die intraoperative maschinelle Autotransfusion (MAT)

Als besonders effektiv und kostengünstig hat sich davon die maschinelle Autotransfusion über die Jahre bewährt.

Bei der intraoperativen MAT werden durch Zentrifugation die roten Blutzellen aus dem Wundblut separiert und anschließend gewaschen. Das hämolytische Plasma, das Antikoagulans, die Spülflüssigkeit und belastende Stoffe werden verworfen. Verwendet werden zwei Methoden, einerseits Geräte mit einem kontinuierlichen Aufbereitungszyklus und zum anderen Geräte mit einer Latham-Zentrifugenglocke und einem diskontinuierlichen Aufbereitungszyklus. Als Endprodukt entsteht ein autologes, gewaschenes Erythrozytenkonzentrat (AGEK) [6]. Die Aufbereitung läuft dabei in zwei wesentlichen Schritten ab:

1. Zellseparation: Bei der Zentrifugation entsteht ein Sediment aus Blutzellen, während das hämolytische Plasma aus der Zentrifugenglocke gedrängt und verworfen wird.
2. Zellwaschen: Eine Waschlösung (0,9 %ige NaCl-Lösung) strömt durch das Zellsediment, wäscht verbliebenes Plasma aus und verdünnt den Überstand.

Die Konzentration der im Plasma gelösten Stoffe ändert sich nicht während der Zellseparation, sondern erst beim Zellwaschen. Daraus ergibt sich die Auswaschrates, die durch die Reduktion der Gesamtmenge eines Stoffes definiert wird. Für gewöhnlich erreicht man so eine Eliminationsrate von 90 bis 95 %. Heparine, Zytokine, prokoagulatorische oder fibrinolytische Substanzen, Enzyme und andere potenziell gefährdende Stoffe werden mit dem Plasma entfernt [7]. Die intraoperative MAT findet in vielen Bereichen der Medizin eine Anwendung, etwa in der Herz- und Gefäßchirurgie, Abdominal- und Transplantationschirurgie, Orthopädie und Unfallchirurgie, bei Massivblutungen, bei Patienten, die den Zeugen Jehovas angehören und mit vorausgegangener Blutbestrahlung bei Tumorchirurgie.

In der Herzchirurgie wird die MAT häufig bei Operationen empfohlen und angewandt, bei denen Herz-Lungen-Maschinen eingesetzt werden. Von einer Plasmapherese oder Plättchensequestration wird jedoch abgeraten [6, 8, 9]. Ein Vorteil einer intraoperativen MAT in der Herzchirurgie ist die Einsparung an Fremdblut. Zudem sinkt mit der Methode die Komplikationsrate, es entstehen geringere systemische Entzündungsreaktionen und die Zahl an postoperativen Infektionen sinkt.

Die intraoperative MAT nimmt auch in der Orthopädie einen hohen Stellenwert ein. Im Vergleich zur Retransfusion von ungewaschenem Wundblut tritt ein größerer blutsparender Effekt ein, der mit deutlich weniger Nebenwirkungen einhergeht [6, 10]. Dies führt dazu, dass die Inzidenz der Fremdbluttransfusionen und die Menge des transfundierten Fremdblutes gesenkt werden [11]. Die MAT findet ihren Einsatz sowohl postoperativ bei Hüft- und Knieendoprothesen, als auch bei größeren Operationen, wie zum Beispiel Hüftrevisionen und Spondylodesen bei Erwachsenen oder bei Kindern mit idiopathischer Skoliose [12].

Die MAT wird auch bei Massivblutungen in der Notfallmedizin eingesetzt, in der sie, durch ihre schnelle Bereitstellung von Blut, eine große Rolle spielt. Zudem findet sie Einsatz bei Lebertransplantationen [6] und in der Gefäßchirurgie, zum Beispiel bei abdominalen Aortenaneurysmen. In der Gefäßchirurgie werden durch die MAT die postoperativen Infektionen und das „systemic inflammatory response syndrome“ (SIRS) [13] reduziert.

In der Tumorchirurgie ist der Bedarf an Blut besonders hoch. So werden ca. $\frac{1}{4}$ aller Blutkonserven, in Deutschland entsprechend eine Millionen Blutkonserven jährlich, in der Tumorchirurgie eingesetzt. Fremdblutspenden sind in diesem Fall problematisch, weil sich transfusionsbedingte Immunmodulationen (TRIM) negativ auf das Tumorleiden und die Überlebenschance des Patienten auswirken [6, 10]. Die „Querschnittleitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten“ 10.1.1.3 der Bundesärztekammer empfehlen dabei die 50-Gy-Blutbestrahlung als einzig sichere Methode der MAT in der Tumorchirurgie.

1.3 Vorteile und Risiken der maschinellen Autotransfusion

Ein Vorteil der MAT ist die rasche Verfügbarkeit von Blut, zeitgleich mit dem Blutverlust. Es werden dadurch Transfusionsrisiken, wie Infektionsübertragung und hämolytische Reaktionen, minimiert. Durch die unverzügliche Retransfusion, d.h. fehlende Lagerung des aufbereiteten Wundblutes wird eine hohe Blutqualität durch frische, gewaschene Erythrozyten gewährleistet und auch das Risiko der bakteriellen Kontamination reduziert. Durch die Verwendung von autologem Blut entfallen zudem weitere mögliche negative Folgen einer Bluttransfusion, etwa die Induktion irregulärer Antikörper und vor allem die Immunmodulation.

Ein wichtiger Vorteil ist die hohe Kosteneffizienz der MAT, die durch das Stand-by-Sammeln und die nach hausinterner Analyse festgelegte Indikationsstellung erreicht wird [10]. Die Kosten des Einmalmaterials entsprechen in etwa einer Fremdblutkonserve, wobei bei

Fremdbluttransfusionen die Kosten mit jeder weiteren Transfusion steigen, während bei der MAT jede weitere Aufbereitung einen Gewinn darstellt.

Vorteile der MAT und Nebenwirkungen von Fremdbluttransfusionen werden in den nachfolgenden Tabellen aufgeführt.

Tab. 1 Wichtigste Vorteile der maschinellen Autotransfusion	
Rasche Verfügbarkeit	Parallel zum Blutverlust
Effiziente Bluterhaltung	Entlastung der Blutressourcen
Hohe Sicherheit	Vermeidet Transfusionsrisiken
Kosteneffizienz	Blutverlustabhängiger Einsatz
Reduzierte Anämie	Liberale Retransfusion (nicht restriktiver Transfusionstrigger)
Hohe Blutqualität	Autologe, frische, gewaschene Erythrozyten

Tab. 1 Vorteile der MAT [14]

Tab.2 Nebenwirkungen von Fremdbluttransfusionen
Infektionsübertragung (neue Erreger)
Bakterielle Kontamination
Hämolytische Reaktion (Verwechslung)
Nichthämolytische Reaktionen (Unverträglichkeit)
Alloimmunisierung (Antikörperinduktion)
Akutes Lungenversagen (TRALI)
Immunsuppression (TRIM; mit Tumorprogression und postoperativen Infektionen)
Mikrochimärismus und GvH
Lagerungsschäden (Störung von Mikrozirkulation und Sauerstoffgabe)
Hemmung der Erythropoese (Suppression von Epo und Knochenmark)
„Outcome“-Verslechterung (Letalität, Sepsis, MOF, LOS, Mobilisierung, Myokardinfarkt, Niereninsuffizienz usw.)
Epo Erythropoetin, GvH „graft versus host“, LOS „length of stay“, MOF „multiple organ failure“, TRALI „transfusion-related acute lunginjury“, TRIM „transfusion-related immunomodulation“

Tab. 2 Nebenwirkungen von Fremdbluttransfusionen [14]

Die MAT weist im Vergleich mit anderen Transfusionsalternativen und Fremdbluttransfusionen eine sehr hohe Sicherheit auf [10]. Allerdings muss auch mit bestimmten Nebenwirkungen und Komplikationen gerechnet werden. Ein anfängliches Problem der MAT stellten zum Beispiel Luftembolien dar. Dies wurde jedoch durch den Einsatz von Luftdetektoren gelöst und tritt in der BRD nicht mehr auf. Die sicherste Methode zum Ausschluss einer Luftembolie besteht im Verzicht auf eine Drucktransfusion.

Um die Gefahren und mögliche Nebenwirkungen der MAT zu reduzieren, hat die Bundesärztekammer 2005 in der Gesamtnovelle der Richtlinien zur Hämotherapie die „Transfusion von intra- oder postoperativ gesammeltem Wund- und Drainageblut ohne vorherige Aufbereitung, aufgrund der Gefahr einer Gerinnungsaktivierung, Zytokin- und eventuell Endotoxineinschwemmung, sowie Einschwemmung anderer biologisch aktiver Substanzen nicht empfohlen“ [4]. Die Elimination dieser Stoffe ist bei der MAT nie vollständig, aber ausreichend, um unerwünschte Nebenwirkungen zu verhindern [14, 15].

Die Verwechslung von Patientenblut kann bei der MAT ausgeschlossen werden, solange der Transfusionsbeutel und das Reservoir mit dem Patienten verbunden bleiben. Findet eine Diskonnektion statt, wie zum Beispiel für die Blutbestrahlung in der Tumorchirurgie, ist ein ABO-Bedside-Test sowohl mit dem Patientenblut, als auch mit dem MAT-Blut in den Richtlinien zur Hämotherapie 4.6.5 vorgeschrieben [4].

Die bakterielle Kontamination von Wundblut ist häufig. Es können in 20 bis 80 % Luft- und Hautkeime nachgewiesen werden, diese jedoch mit geringer Pathogenität und in geringer Anzahl. Da die Sammelzeit des Wundblutes auf sechs Stunden [4; Richtlinien zur Hämotherapie 2.8.3 und 4.6.5] begrenzt ist und keine wesentliche Vermehrung der Keime stattfindet, kann diese Gefahr vernachlässigt werden. Im Gegensatz dazu wird die MAT nicht bei Operationen in kontaminiertem Wundgebiet angewendet, wie beispielsweise bei oralen Operationen.

1.4 Qualitätsmanagement

Um eine gesicherte Qualität des Produktes bei der maschinellen Autotransfusion zu gewährleisten, wird ein standardisiertes Verfahren zur Kontrolle und Prozessüberwachung empfohlen. Wichtig dabei ist, dass dieses Verfahren zu einem sicheren, effizienten und praktikablen Qualitätsmanagement in der Praxis führt. Dadurch lässt sich die Zahl der Fehlerquellen minimieren und die Fehlersuche wird vereinfacht.

Für die Dokumentation der Produktqualität wird bei jeder Patientenanwendung der Produkthämatokrit durch den Anwender gemessen. Für die Prozessqualität wird empfohlen, diese vierteljährig pro Gerät durch eine eingewiesene Person überprüfen zu lassen. Parameter für die Bestimmung der Prozessqualität sind dabei die Erythrozytenausbeute und die Elimination der im Plasma des Wundblutes vorliegenden Stoffe, wie freies Hämoglobin, Heparin, Gesamteiweiß oder Albumin [16]. Das Gesamteiweiß wird dabei vorzugsweise als Marker der Eliminationsrate verwendet, da dieses in einer verlässlich hohen Konzentration im Wundblut vorhanden ist und die Messung einfach, schnell und kosteneffizient ist.

Die von einer Expertengruppe empfohlenen Sollwerte für die Prozessqualität sind in Tabelle 3 zusammengefasst:

Produktqualität	Hämatokrit	> 50 %	(Hb > 17 mg/dl)
	Erythrozytenausbeute	> 80 %	
	Plasma-Elimination	> 90 %	

Tab. 3 Sollwerte für die Qualitätskontrolle bei der MAT [16]

1.5 Fett im Wundblut

Im klinischen Alltag kann, vor allem bei orthopädischen Operationen, aber auch in der Herzchirurgie, Fett im Wundblut auftreten. Auch während und nach der MAT kann eventuell in der Zentrifugenglocke und im Retransfusionsbeutel Fett beobachtet werden (Abbildungen 1 - 3). Es ist unklar, ob durch eine Retransfusion von kontaminierendem Fett eine erhöhte Gefahr für den Patienten besteht. Konventionelle Autotransfusionsgeräte, wie der Cell Saver 5+[®], reduzieren das Fett bei der Aufbereitung, entfernen es jedoch nicht vollständig [17]. Dies könnte die Gefahr der Entstehung eines postoperativen neurologischen Defizits oder einer Fettembolie erhöhen. Mögliche neurologische und neurokognitive Folgen wären ein Schlaganfall, intrazerebrale Blutungen, Koma, Delir und massive Einschränkungen der kognitiven Funktionen. Kognitive Beeinträchtigungen äußern sich in Störungen der Feinmotorik, der Konzentration, der Aufmerksamkeit und des Gedächtnisses.

Die Fettembolie ist eine bekannte Komplikation vor allem bei orthopädischen Operationen, wie Hüft- und Kniearthroplastiken [18], aber auch in der Herz-Thoraxchirurgie tritt sie auf [19] und kann zu akutem Lungenversagen bis hin zum Tod führen. In der orthopädischen Chirurgie wird z.B. durch das Einschlagen der Endoprothese in den Knochenmarksinnenraum

Fett in den Blutkreislauf gepresst. Diese Fettpartikel gelangen durch den Blutkreislauf in die Lunge und werden dort durch Lipasen in toxische Fettsäuren abgebaut. Diese Fettsäuren führen zu transienten kardiovaskulären Komplikationen. Sie äußern sich bei den Patienten in respiratorischen Problemen („ARDS“: Acute Respiratory Distress Syndrome), Bewusstseinsstörungen und Petechien.

Experimentelle Untersuchungen mit Testblut, dem Sojabohnenöl zugesetzt wurde, ergaben Hinweise auf Unterschiede in der Fettelimination mit verschiedenen Autotransfusions-Geräten [17]. Während mit dem C.A.T.S.[®]-Gerät eine weitgehende Elimination des zugesetzten Fettes beobachtet wurde, reduzierten die diskontinuierlich arbeitenden Geräte mit Latham-Glocke, wie der Cell Saver 5+[®] (CS 5⁺) das Fett unvollständig. Dieser Unterschied ist wohl durch die Geometrie der Separationskammern bedingt, denn durch das niedrige spezifische Gewicht von Fett sollte es durch Zentrifugation grundsätzlich gut abzutrennen und zu entfernen sein. Die Ergebnisse besagter Studie sind jedoch nur sehr beschränkt aussagekräftig, weil sich menschliches Fett völlig anders als Sojabohnenöl verhält.

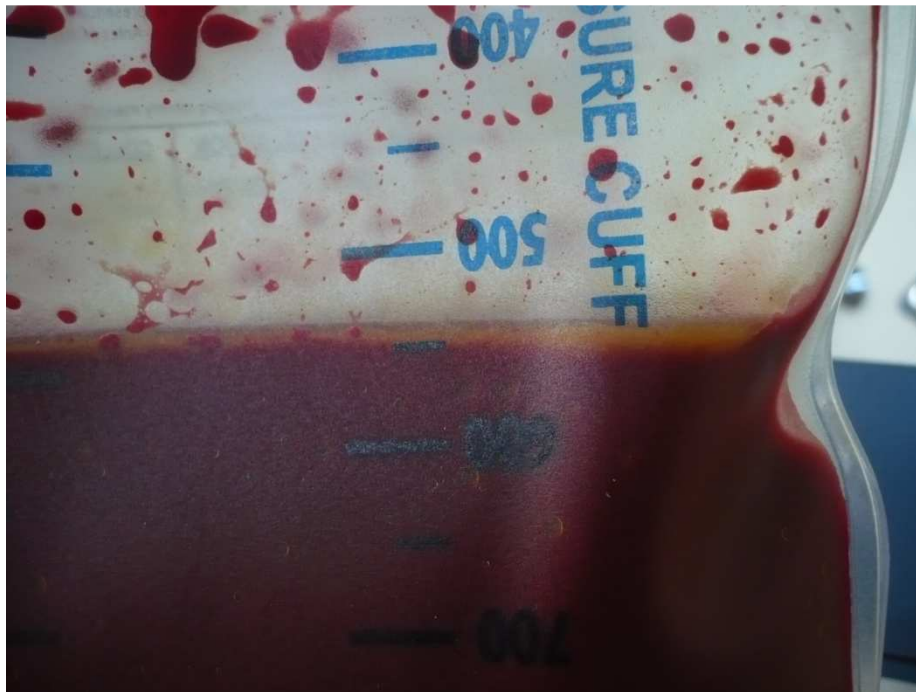


Abb. 1 Fettschicht in einem MAT-Produkt (gewaschenes EK im Transfusionsbeutel)



Abb. 2 Fett in der Latham-Glocke

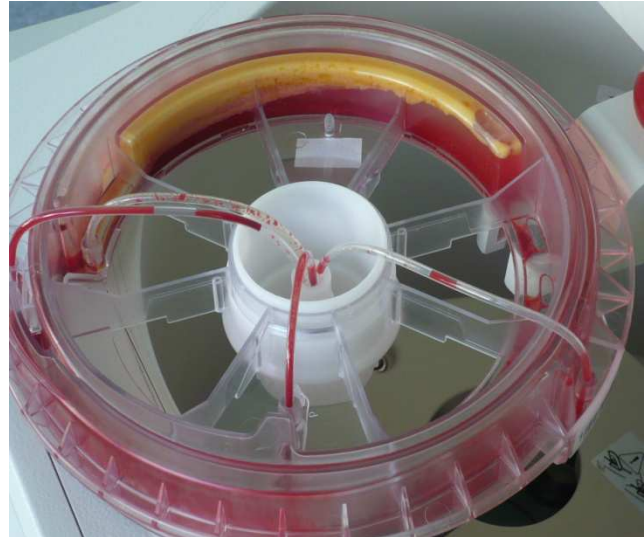


Abb. 3 Fett in der Waschkammer (C.A.T.S.®)

2. Ziel der Arbeit

Ziel der vorliegenden Arbeit war, den Gehalt an Fett im Wundblut zu quantifizieren und zu untersuchen, wie er sich durch Blutaufbereitung mit verschiedenen MAT-Geräten und einem Transfusionsfilter reduzieren lässt.

Dazu wurde eine in der Literatur beschriebene, volumetrische Nachweismethode von nicht-emulgiertem Fett in Blut adaptiert, die auf einer Zentrifugation in Pasteur-Pipetten beruht. Es war aber das Anliegen, diese volumetrische Messmethode mit einer zweiten, anderen Messmethode für Fett zu verifizieren und zu bestätigen. Dafür sollte auf die Löslichkeit von Fetten in bestimmten organischen Lösungsmitteln zurückgegriffen werden und nach Phasentrennung das isolierte Fett gravimetrisch quantifiziert werden. In Vorversuchen sollte die Reproduzierbarkeit und Nachweisgrenze der beiden Messmethoden bestimmt werden. Weitere Vorversuche sollten klären, ob sich frisches Spenderblut und aus gelagerten Erythrozyten und FFP rekonstituiertes Testblut, sowie Fett aus humanem Fettgewebe und Sojabohnenöl als Fettzusatz unterscheiden und für die Experimente geeignet sind, um möglichst realitätsnahe Versuchsbedingungen nachzustellen.

In einem klinischen Teil sollte der Nachweis und eine Quantifizierung von Fett in Wundblut aus orthopädischen und herzchirurgischen Operationen erfolgen, um Inzidenz und Menge von Fett zu bestimmen. Anhand dieses ermittelten Fettgehalts sollte eine klinisch relevante Konzentration an Fett für die experimentelle Studie festgelegt werden.

Ziel der experimentellen Studie war es, mit standardisiertem Testblut die Elimination von Fett während der maschinellen Autotransfusion zu untersuchen. Um eine möglichst hohe Reproduzierbarkeit der Testergebnisse zu gewährleisten, sollte dabei durch Zugabe von Kochsalzlösung und humanem Gewebefett ein genau definierter Hämatokrit und Fettgehalt eingestellt werden. Da zwischen den getesteten Autotransfusionsgeräten große Unterschiede in der Verarbeitungsweise des Wundbluts bestehen, sollte in der vorliegenden Studie der Einfluss verschiedener Parameter auf die Fettelimination getestet werden, nämlich des Waschsystems, der Glockengröße, des Waschprogramms, einer zusätzlichen Filtration und der aufbereiteten Blutmenge, d.h. eines eventuellen Sättigungseffektes. MAT-Geräte werden entsprechend ihrer Arbeitsweise in kontinuierliche (C.A.T.S.[®]) und diskontinuierliche (Xtra[®], Electa[®] und Cell Saver 5+[®]) Geräte eingeteilt, Unterschiede in der Fettelimination dieser beiden Systeme sollten getestet werden. Die MAT-Geräte werden von den Herstellern mit

verschiedenen Waschprogrammen ausgestattet, um in unterschiedlichen klinischen Situationen eine optimale Aufbereitung gewährleisten zu können. In der Studie sollte deshalb untersucht werden, ob diese Programme Einfluss auf die Fettelimination haben und ob durch eine Modifikation der Waschprogramme eine verbesserte Fettelimination erreicht werden könnte. Insbesondere sollte getestet werden, ob das Waschprogramm P_{opt} Vorteile gegenüber dem Standardprogramm P_{std} aufweist. Die diskontinuierlichen MAT-Geräte können mit unterschiedlichen Glockengrößen betrieben werden. Um die Auswirkungen der Glockengröße im Hinblick auf die Fettelimination zu testen, sollten die Ergebnisse bei den Testläufen sowohl mit einer 175 ml-, als auch mit einer 225 ml-Latham-Glocke miteinander verglichen werden.

Wichtig erschien in diesem Zusammenhang auch, ob eine Sättigung der Zentrifugenglocke, beziehungsweise der Washkammer nach Verarbeitung von größeren Blutvolumina eintritt und damit die Gefahr eines Übertritts des Fettes in das Produkt besteht. Um die Produktqualität nach dem Aufbereitungszyklus weiter zu optimieren, sollte getestet werden, ob die Fettelimination durch eine zusätzliche Filtrierung mit einem Mikrofilter gesteigert werden kann.

3. Material und Methodik

3.1 Funktionsweise der Autotransfusionsgeräte

Bei der MAT wird durch Zentrifugation aus Wundblut ein Erythrozytenkonzentrat hergestellt. Das hämolytische Plasma mit den bioaktiven Verunreinigungen wird verworfen und ausgewaschen. Diese Plasma-Elimination erfolgt durch zwei Mechanismen: 1) Durch Zellseparation sammeln sich beim Einfüllen des Wundblutes unter Zentrifugation die Blutzellen in der Zentrifugenkammer an und verdrängen zunehmend Plasma in den Abfall; die Konzentration gelöster Substanzen verändert sich dabei nicht, nur ihre Menge. 2) Beim Waschen strömt Waschlösung durch das Erythrozytensediment und das restliche Plasma wird durch die Waschlösung zunehmend verdünnt; durch Abfließen in den Abfall sinkt die Menge an Kontaminationen weiter und auch ihre Konzentration sinkt.

3.1.1 Latham-Glocke: Electa[®], Xtra[®], Cell Saver 5+[®]



Abb. 4 Electa[®] (Sorin)

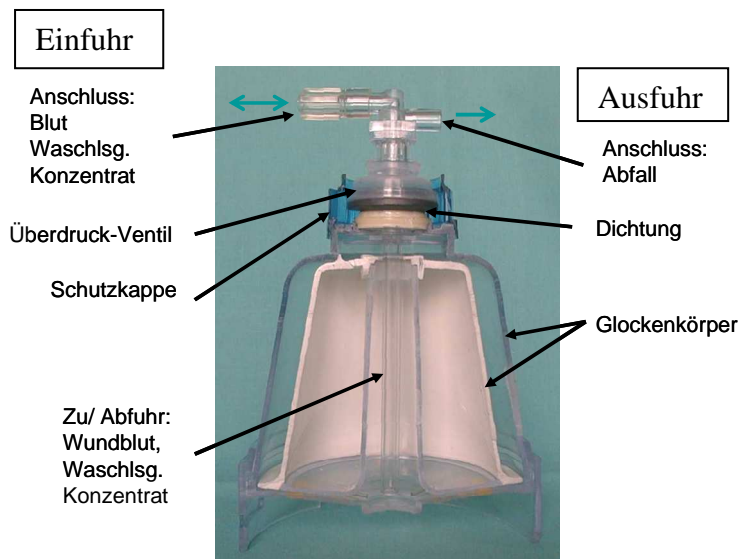


Abb. 5 Latham-Glocke im Querschnitt

Bei den Geräten Electa[®] (Abb. 4) und Xtra[®] der Firma Sorin, sowie dem Cell Saver 5+[®] der Firma Haemonetics, handelt es sich um diskontinuierliche Systeme mit einer sogenannten Latham-Zentrifugenglocke (Abb. 5). Das Füllen, Waschen und Leeren der Glocke erfolgt nicht simultan, sondern läuft in drei aufeinanderfolgenden Verfahrensschritten ab:

1) Sammeln des Wundblutes mit Antikoagulation, 2) Aufbereitung durch Zentrifugation und Waschen und 3) Leeren und Retransfusion.

Sie bestehen aus einer integrierten, computergesteuerten Zentrifugeneinheit, die aus einem inneren, stationären und einem äußeren, rotierenden Teil aufgebaut ist. Des Weiteren enthalten sie Rollerpumpen zur Beförderung von Blut aus dem Reservoir in die Zentrifugenglocke, einen „buffy-coat“-Sensor, einen Luftsensor, einen Hämatokrit-Sensor, einen Flüssigkeitsverlust-Sensor, einen Waschqualität-Sensor und einen Überdruck-Sensor. Der „buffy-coat“-Sensor optimiert die Konzentration der gesammelten Blutzellen, der „buffy-coat“ selbst ist eine dünne Schicht aus Leukozyten und Thrombozyten. In die Zentrifuge eingelegt wird ein steriles Einmalsystem, bestehend aus der Latham-Glocke, den zu- und abführenden Schläuchen, die in einer Kassette in die Rollerpumpe eingelegt werden, sowie einem Abfallbeutel und einem Transfusionsbeutel. Die Geräte können mit unterschiedlichen Programmen betrieben werden und arbeiten halbautomatisch. Das Produkt soll einen Hämatokrit von über 50 % erreichen.

Im klinischen Betrieb erfolgt das Sammeln des Bluts mit einem chirurgischen Sauger im Wundgebiet. Das Blut wird in der Nähe der Spitze der Absaugkanüle mit dem Antikoagulans gemischt, das antikoagulierte Blut wird in einem sterilen Blutsammelreservoir gesammelt, gefiltert (40 bis 170 µm Porengröße) und aufbewahrt. Im integrierten Filter werden eventuell aufgesaugte Fragmente und Blutkoagel herausgefiltert. Wenn ausreichend Blut vorhanden ist, wird dieses in die Latham-Zentrifugenglocke gefüllt und aufbereitet.

Für die Geräte gibt es je nach Verwendungszweck verschiedene Glockengrößen, für Electa[®] und Xtra[®] Glocken mit 55, 125, 175 und 225 ml Fassungsvermögen und für den Cell Saver 5+[®] die Größen 70, 125 und 225 ml. Dabei wird die kleinste Glocke in der pädiatrischen Chirurgie eingesetzt und die 125 ml-Glocke bei geringer Blutung. Bei mittelschweren Blutungen, wie zum Beispiel in der orthopädischen Chirurgie, wird die 175 ml-Glocke, bei größerem Blutverlust, wie in der Herzchirurgie, die 225 ml-Glocke verwendet.

Für beide Maschinen der Firma Sorin Group, Electa[®] und Xtra[®], gibt es unterschiedliche Aufbereitungsprogramme, welche je nach Bedarf Verwendung finden:

- Pstd Standardverfahren
- Popt Programm optimiert für einen höheren Produkthämatokrit
- Phq Programm für eine erhöhte Eliminationsleistung (high quality)
- Purg Notverfahren für eine schnellere Aufbereitung [20].

Die Aufbereitung beginnt mit dem Schritt des Füllens. In der Füll-Phase wird das Blut in die rotierende Zentrifugenglocke gepumpt. Die Erythrozyten konzentrieren sich dabei auf Grund ihrer größeren Dichte an der Außenwand der Glocke. Diese füllt sich mehr und mehr und das Plasma mit den Verunreinigungen fließt in den Abfallbeutel. Die Füllphase endet, sobald ein Detektor erkennt, dass der „buffy-coat“, also die Trenngrenze zwischen Erythrozyten und Plasma, die obere Glockenschulter erreicht hat. Der „buffy-coat“ selbst ist eine dünne Schicht aus Leukozyten und Thrombozyten. Bei optimaler Füllmenge wird dann automatisch der Waschvorgang eingeleitet. Die folgende Abbildung 6 zeigt die Blutkomponenten während der Zentrifugation in der Glocke: Erythrozyten (3), „buffy-coat“ (2) und Überstand (1).

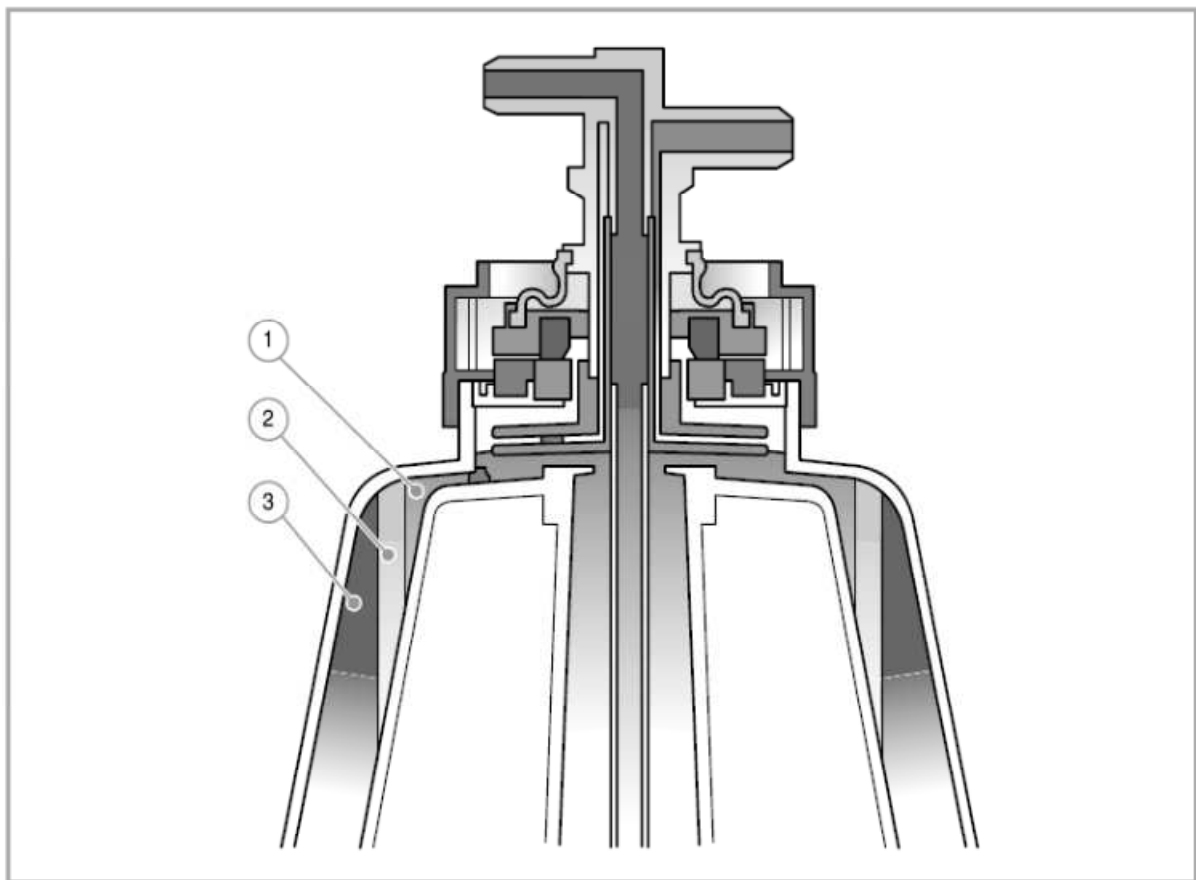
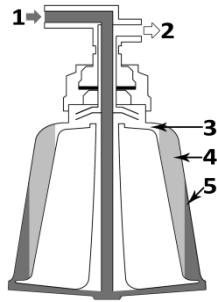


Abb. 6 Schnitt der Glocke [20]

Während der zweiten Phase, der Wasch-Phase, wird sterile Kochsalzlösung in die drehende Glocke geleitet, welche das Erythrozytensediment durchströmt und das Restplasma verdünnt und auswäscht. Darin enthalten sind Zellstroma, freies Hämoglobin im Plasma, aktivierte Gerinnungsfaktoren und Antikoagulans. Der Abfall des Wasch-Vorgangs wird in den Abfallbeutel geleitet. Nachdem ein voreingestelltes Volumen an Waschlösung verbraucht ist, stoppt die Zentrifuge und es beginnt automatisch der Prozess des Leerens.

Die Entleerungsphase stellt den letzten Schritt der Aufbereitung dar. Dabei werden die konzentrierten (Hämatokrit zwischen 50 - 60 %) und gewaschenen Erythrozyten in den Retransfusionsbeutel gepumpt.

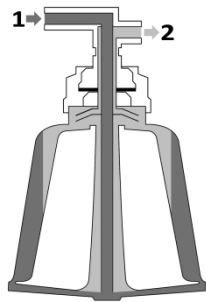
Die folgende Abbildung 7 fasst den gesamten Aufbereitungskreislauf einer Latham-Glocke zusammen.



Füll-Phase

Das Blut aus dem Reservoir strömt in die rotierende Glocke. Die Separation beginnt.

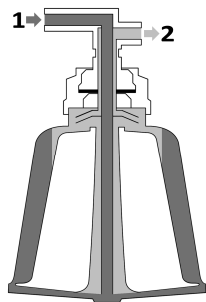
- 1) Wundblut aus dem Sammelreservoir
- 2) Luft zum Abfallbeutel
- 3) Luft
- 4) Überstand
- 5) Erythrozytenkonzentrat



Füll-Phase

Der Überstand fließt in den Abfallbeutel, während die Erythrozyten in der Glocke verbleiben.

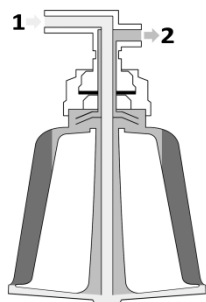
- 1) Wundblut aus dem Sammelreservoir
- 2) Überlauf zum Abfallbeutel



Abschluss der Füll-Phase

Mit andauernder Separation erreicht der „buffy coat“ (als Rand der Erythrozytenbande) die Schulter der Glocke.

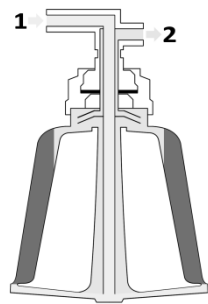
- 1) Wundblut aus dem Sammelreservoir
- 2) Überstand zum Abfallbeutel



Wasch-Phase

Statt Wundblut wird Kochsalzlösung als Spülflüssigkeit in die Glocke gepumpt. Diese durchströmt die sedimentierten Erythrozyten und wäscht so die übrigen Blutkomponenten aus.

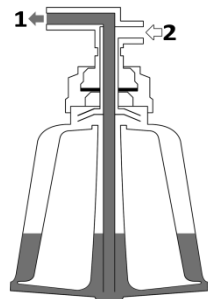
- 1) Kochsalzlösung aus dem Beutel für Spülflüssigkeit
- 2) Überstand/ Waschlösung zum Abfallbeutel



Wasch-Phase

Mit der Zeit finden sich im Überstand immer weniger Abfallstoffe, sodass dieser zunehmend aufklart.

- 1) Kochsalzlösung aus dem Beutel für Spülflüssigkeit
- 2) klarer Überstand zum Abfallbeutel



Leer-Phase

Die Rotation der Glocke wird gestoppt, die Rollerpumpe dreht sich in die entgegengesetzte Richtung. Das gewaschene Erythrozytenkonzentrat verlässt die Glocke in Richtung Retransfusionsbeutel.

- 1) Erythrozytenkonzentrat zum Retransfusionsbeutel
- 2) Luft aus dem Abfallbeutel

Abb. 7 Schematische Darstellung des Separations- und Waschprozesses [21]

3.1.2 C.A.T.S.[®]: kontinuierliches System



Abb. 8 C.A.T.S.[®]

Das C.A.T.S.[®] (Continuous AutoTransfusion System) der Firma Fresenius-Kabi arbeitet nach dem Prinzip einer Durchflusszentrifuge. Durch einen kontinuierlichen Blutfluss laufen die verschiedenen Phasen der Aufbereitung nach folgendem Schema gleichzeitig ab:

Das Blut wird mittels Vakuum mit einem chirurgischen Sauger abgesaugt, antikoaguliert und in einem Sammelreservoir gesammelt. Die Blutpumpe befördert das gewonnene Wundblut aus dem Sammelreservoir in die rotierende Waschkammer. Der Aufbau der Waschkammer ist in Abbildung 9 näher dargestellt.

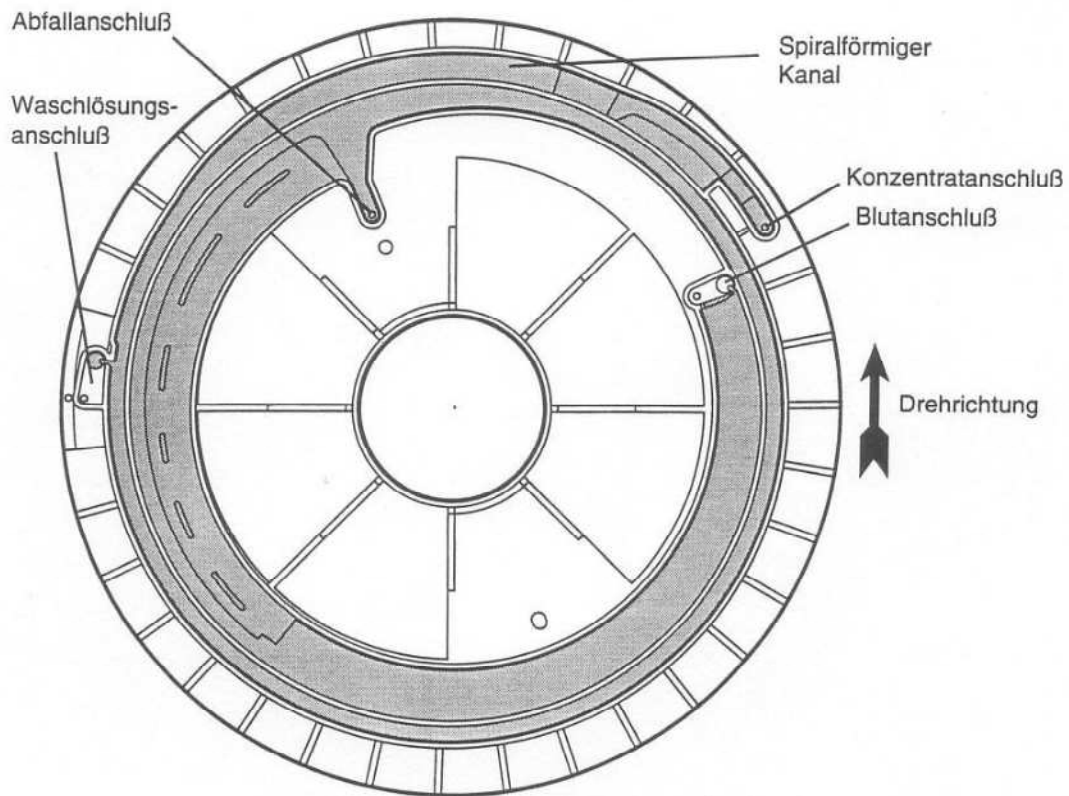


Abb. 9 Waschkammer des C.A.T.S.® [22]

Das Blut wird in eine Doppelspirale geleitet, die sich an der Außenseite der Separationskammer befindet. Dort wird es kontinuierlich in drei aufeinanderfolgenden Verfahrensschritten aufbereitet.

Die erste Separationsstufe verläuft vom Blutanschluss bis zum Waschlösungsanschluss. Hier werden der größte Teil von Blutplasma, Zelltrümmern, Leukozyten, Thrombozyten, alle sonstigen flüssigen Bestandteile und das nicht emulgierte Fett abgetrennt. Die Blutzellen erfahren die größte Beschleunigung durch die Zentrifugalkraft und fließen am äußeren Kanalrand, die flüssigen Anteile fließen innen im Kanal zum Abfallanschluss. Nicht-emulgiertes Fett bleibt aufgrund seiner Dichte immer im inneren Bereich der Waschkammer und kann so nicht zum außen gelegenen Konzentratanschluss gelangen.

Im Unterschied zum diskontinuierlichen Verfahren der Latham-Glocke wird hier für die Aufbereitung eine bestimmte Menge an Erythrozyten im sogenannten Trog der Zentrifugationskammer benötigt, die erst am Ende der gesamten Anwendung durch die Funktion „Leeren“ wieder frei wird. Erst nach Füllung dieses Trogs mit Erythrozyten fließt das erste Produkt dann kontinuierlich in den Transfusionsbeutel. Im Bereich des Waschlösungsanschlusses wird die Waschlösung (isotone Kochsalzlösung 0,9 % NaCl) in den Kanal gepumpt. Die konzentrierten Zellen werden von unten mit Waschlösung durchströmt und dabei resuspendiert.

Zwischen Waschlösungsanschluss und Konzentratanschluss liegt die zweite Separationsstufe. Hier werden das separierte Plasma und die verbrauchte Waschlösung in den Abfallanschluss geleitet. Die gewaschenen Erythrozyten werden am äußersten Punkt der Waschkammer in den Konzentratanschluss und von hier in den Retransfusionsbeutel geleitet. Eine Infrarotkamera des Konzentratsensors überwacht den Füllstand des gewaschenen Konzentrats am Ende des Separationskanals.

Die folgende Abbildung 10 fasst den Aufbereitungsvorgang in der Separationskammer zusammen.

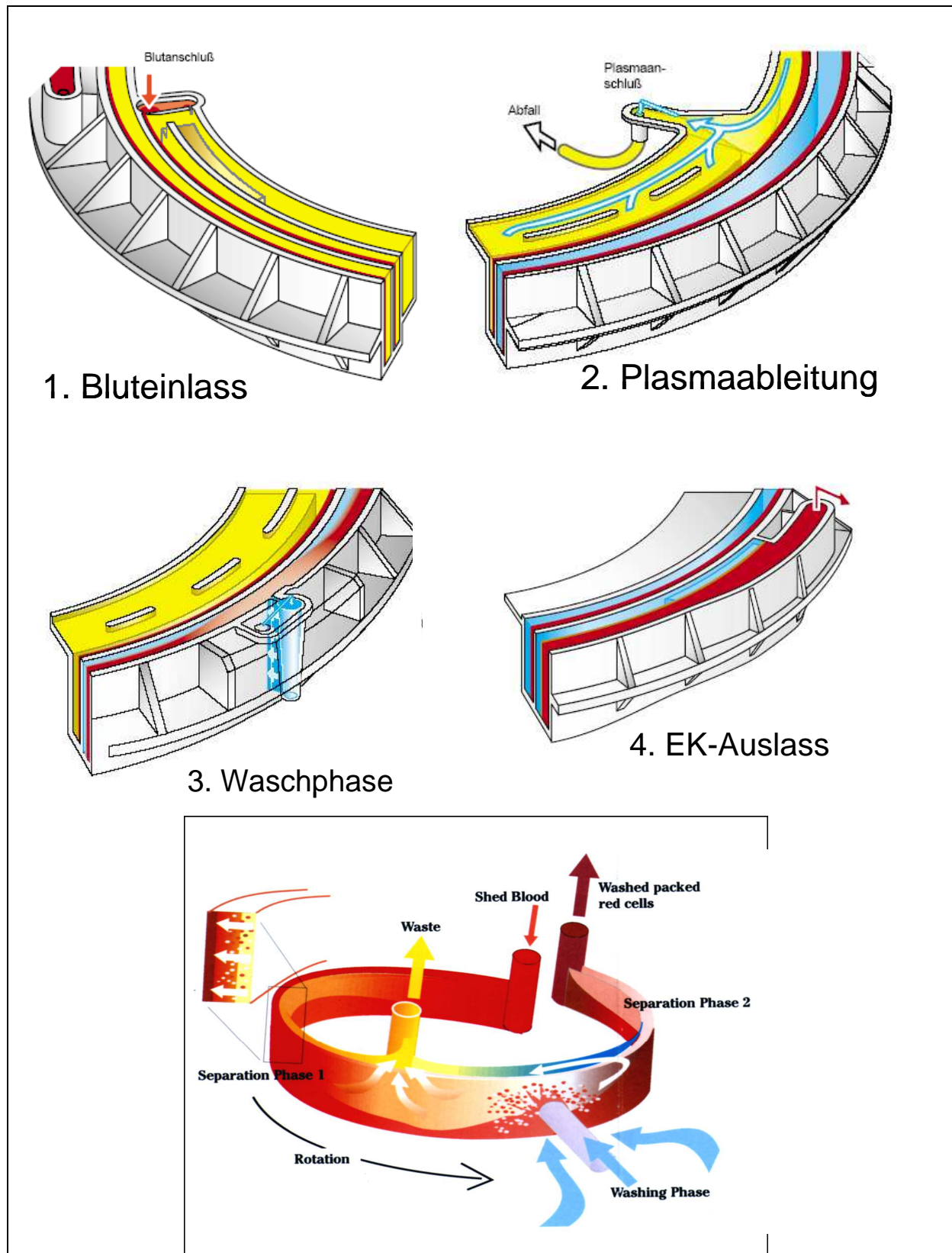


Abb. 10 Funktionsweise des C.A.T.S.® [22]

3.2 Klinische Studie

3.2.1 Studiendesign

In einer klinischen prospektiven Studie wurde der Fettgehalt in Wundblut und im MAT-autologen, gewaschenen Erythrozytenkonzentrat (MAT-AGEK) bei je 20 Hüftoperationen (Orthopädie) und 20 Herzoperationen (Herzchirurgie) bestimmt. Die Studie wurde von der Ethikkommission der Universität Regensburg genehmigt.

3.2.2 Blutproben

Die Patienten der Studie wurden über die Studienteilnahme aufgeklärt und es wurde die Einwilligung des Patienten oder seines Betreuers eingeholt. Unter sterilen Kautelen wurden 30 ml Wundblut aus dem Reservoir und gegebenenfalls 15 ml AGEK aus dem Retransfusionsbeutel entnommen. Beide Proben wurden durch einen speziellen Y-Adapter mit 50 ml-Perfusorspritzen am Ende der Operation oder während der MAT-Aufbereitung entnommen.

3.2.2.1 Herz-Thoraxchirurgie

Entnommen wurden Proben bei Koronar-Bypass-Operationen in der Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie des Universitätsklinikums Regensburg (Direktor Prof. Dr. C. Schmid) bei 20 Patienten. Bei allen wurde eine Wundblutprobe untersucht, bei sieben der Patienten konnte zusätzlich eine Probe aus aufbereitetem AGEK getestet werden. Die Aufbereitungen erfolgten mit dem Cell Saver 5+[®].

3.2.2.2 Orthopädie

Insgesamt wurden 20 Patientenproben im Rahmen von Hüft-Endoprothesen-Operationen untersucht, davon bei allen Patienten sowohl das Wundblut als auch das AGEK. Die Operationen wurden in der Universitätsklinik für Orthopädie (Direktor: Prof. Dr. Dr. J. Grifka) in Bad Abbach durchgeführt. Die Aufbereitungen erfolgten mit dem Gerät Xtra[®].

3.2.3 Laborbestimmung

Vergleiche Pasteurpipettenmethode der experimentellen Studie (Kapitel 3.4.1).

3.3 Experimentelle Studien

3.3.1 Studiendesign

Getestet wurden vier unterschiedliche MAT-Geräte. Die Blutproben wurden im Labor (Leiter: Dr. M. Gruber) der Klinik für Anästhesiologie (Direktor: Prof. Dr. B. Graf) des Universitätsklinikums Regensburg verarbeitet und analysiert. Für das Gerät Electa[®] der Firma Sorin wurden je sechs Aufbereitungsläufe mit den Programmen P_{opt} (Optimum) und P_{std} (Standard) durchgeführt. Für das Gerät Xtra[®] der Firma Sorin Group (225 ml-Glocke) gab es zehn verschiedene Versuchsreihen. Drei der Versuchsreihen beinhalten einen zusätzlichen dritten Durchlauf. Des Weiteren wurden zwei Versuchsreihen mit dem Gerät Xtra[®] (175 ml-Glocke) durchgeführt. Das Gerät C.A.T.S.[®] der Firma Fresenius-Kabi wurde in acht Läufen getestet, wobei bei vier Läufen ein dritter Durchlauf durchgeführt wurde. Für das Gerät Cell Saver 5+[®] der Firma Haemonetics gab es zwei Aufbereitungsläufe mit jeweils einem dritten Durchlauf. Einmal wurde ein fünfter Durchlauf getestet.

3.3.2 Blut, Fett und Testblutherstellung

In Vorversuchen wurden sowohl frische Blutspenden (500 ml Blut in einem CPD-A1-Blutspendebeutel, ABO-blutgruppengleich vereinigt) von freiwilligen Spendern verwendet, als auch abgelaufene EKs und FFPs (Fresh Frozen Plasma) aus dem Blutdepot. Da sich in den Testdurchläufen kein Unterschied zwischen Wundblut und Frischblut feststellen ließ, wurden in der Folge die Versuche mit rekonstruiertem Konservenblut (1:1 EK und FFP) durchgeführt. Dieses wurde sorgfältig durchmischt und es wurde mit Hilfe eines Blutgasanalysegerätes RAPID Point 400[®] (Bayer) der Hämatokrit bestimmt.

Für die Versuche wurde Humanfett aus plastisch-chirurgischen Eingriffen (Liposuction) verwendet. Das Fett wurde zur Lagerung bei – 18 ° C eingefroren. Es wurde bei 150 ° C über 360 min vom umliegenden Gewebe extrahiert. Danach wurde das nun flüssige Fett filtriert, um es von Gewebekomponenten zu reinigen. Das gereinigte Fett wurde nun abgefüllt und gekühlt. Für die Experimente wurde es wieder auf Raumtemperatur erwärmt.

Das rekonstituierte Fremdblut wurde mit isotoner NaCl-Lösung auf einen Hämatokrit von 20 % verdünnt. Danach wurden, bezogen auf das Gesamtvolumen, 1,25 % Humanfett zugegeben. Mit Hilfe von zwei 50 ml-Perfusor-Spritzen, die über einen Dreiwegehahn (Dicofix[®], Braun) miteinander verbunden waren, wurde das Fett in 5 ml-Schritten und durch

15 - 20 maliges Suspensieren mit dem Testblut vermischt (Abb. 11).



Abb. 11 Testblut, Humanfett und Perfusorspritzen mit Dreiwegehahn zur Durchmischung

Dem so erhaltenen Testblut wurden Proben zur Blutgasanalyse (BGA) und parallel zur Laboruntersuchung entnommen. Die restliche Blutmenge wurde in einem 2000 ml-Messzylinder bereitgehalten. Das Testblut wurde vor und während der Aufbereitung ununterbrochen durchmischt, damit sich das Fett nicht an der Oberfläche absetzen konnte. Die Probenentnahme für die BGA und die Laboruntersuchung erfolgten unmittelbar vor und nach der Aufbereitung. Um eine genaue Probenentnahme zu gewährleisten und somit die Qualität des angebotenen Testblutes konstant und reproduzierbar zu halten, wurde im Rahmen der Experimente kein Kardiotomie-Reservoir genutzt. Die Leitung, die normalerweise am Reservoir angeschlossen ist, wurde gekürzt und direkt in den Messzylinder mit dem Testblut geführt (Abb. 12). Dadurch konnte das pro Aufbereitungslauf verwendete Volumen exakt durch Ablesen der Füllhöhe des Messzylinders bestimmt werden. Das verwendete Volumen entsprach der Differenz der abgelesenen Volumina vor und nach dem Lauf.

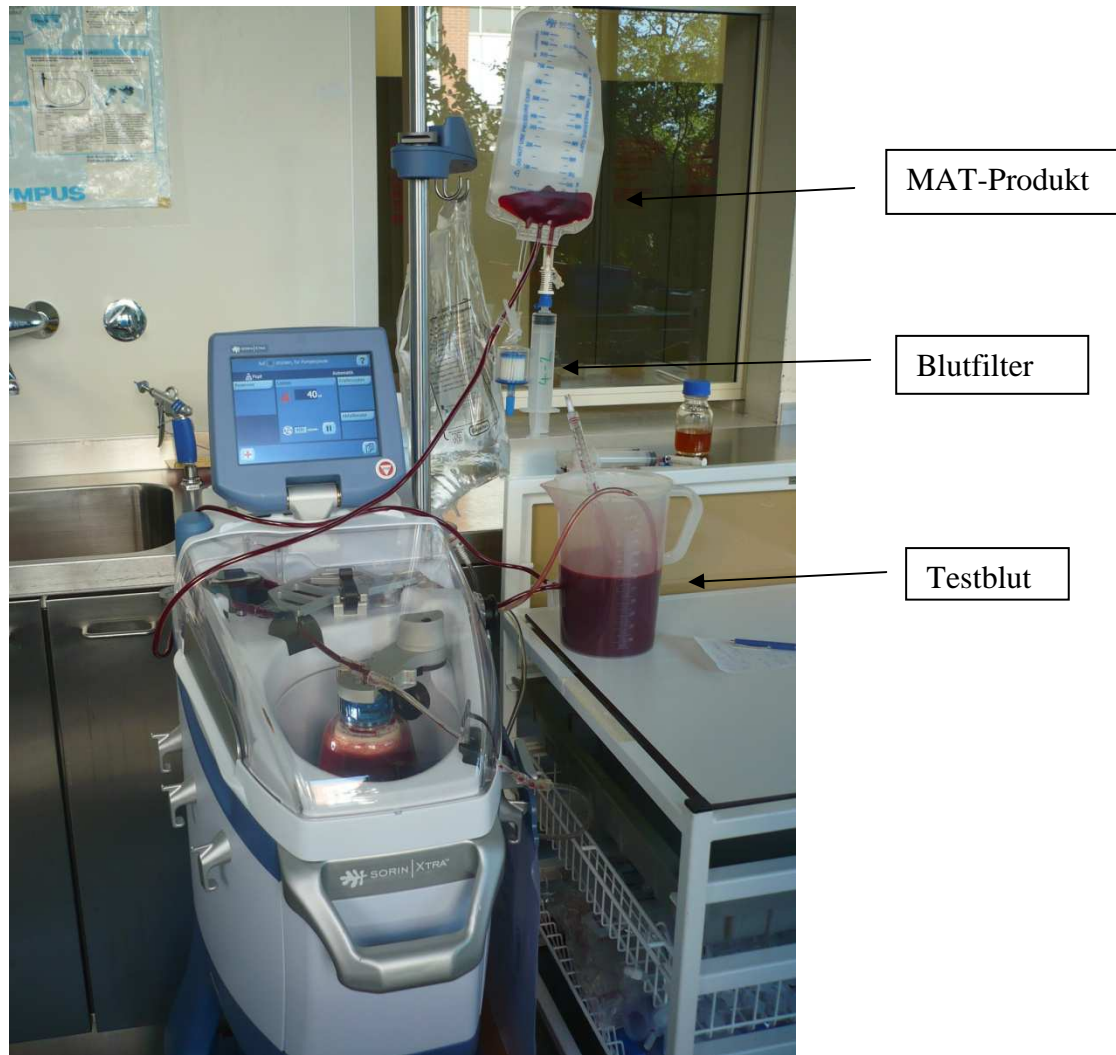


Abb. 12 Versuchsaufbau mit dem Gerät Electa[®] (Sorin)

3.3.3 Durchführung der Versuchsreihen

Bei den Versuchsreihen wurden je vier Blutproben von circa 20 ml gewonnen. Die Ausgangsprobe aus dem Testblut wurde vor Beginn der Aufbereitung direkt aus dem 2000 ml-Messzylinder entnommen. Zu Beginn jedes Versuches wurde das jeweilige Gerät nach Herstellerangaben ohne Reservoir aufgebaut. Die Testblut-Ansaugleitung wurde mit einer Schere auf ca. 70 cm gekürzt. Die zu verarbeitende Testblutportion wurde, wie bereits beschrieben, in einem 2000 ml-Messzylinder angeboten. Es wurde besonders darauf geachtet, dass die Testblut-Ansaugleitung immer am Boden des Messzylinders bleibt, um ein Ansaugen von Luft während des Laufs zu vermeiden. Nach dem Vorfüllen des Systems mit steriler Kochsalz-Lösung wurde bei C.A.T.S.[®] das Programm QW (Quality Wash), bei Electa[®] die Programme P_{opt} oder P_{std} und bei Xtra[®] das Programm P_{opt} ausgewählt. Danach erfolgte eine

Vorfüllung des Testgerätes mit 50 ml Testblut, um Verluste bei der ersten Füllung des Systems zu vermeiden. Diese Füllung wurde verworfen und der Schlauch nochmals geleert. Nun wurde der Schlauch an einen Retransfusionsbeutel angeschlossen und der erste Durchlauf gestartet. Das Produkt wurde in den Retransfusionsbeutel entleert und daraus die zweite Probe, nach leichter Durchmischung des Erythrozyten-Konzentrats, entnommen. Zur Gewinnung der dritten Probe wurde ein 40 µm-Filter (Mikroaggregat-Filter Micro 40 Goccia®, Sorin Group Italia, Mirandola, Italien) an den Retransfusionsbeutel angeschlossen und 20 ml Blut wurden nach Filterung entnommen. Anschließend wurde ein anderes Testgerät (C.A.T.S.®) aufgebaut, die ersten 50 ml Testblut wurden wieder verworfen, der Schlauch wurde nochmals geleert und an einen neuen EK-Beutel angeschlossen. Es wurden circa 200 ml Testblut aufbereitet und nach Abschluss wurde die vierte Probe entnommen.

Je nach verbleibender Testblutmenge wurden die einzelnen Versuchsreihen variiert oder noch ein zweiter oder dritter Lauf durchgeführt. Dies ist aus den jeweiligen Testprotokollen zu entnehmen.

3.3.3.1 Versuchsreihe Xtra®

Getestet wurde das Gerät Xtra® der Firma Sorin Group. Insgesamt wurden 12 Versuchsreihen mit diesem Gerät durchgeführt. In zehn Versuchsreihen wurde eine 225-ml Glocke verwendet, in zwei weiteren eine 175-ml Glocke. Bei drei Versuchsreihen wurde ein dritter Lauf durchgeführt.

3.3.3.2 Versuchsreihe C.A.T.S.®

Das Gerät C.A.T.S.® der Firma Fresenius wurde in acht Läufen getestet, wobei bei vier Läufen ein dritter Durchlauf durchgeführt wurde. Ein Lauf stellte dabei die Füllung mit Testblut, die Aufbereitung mit dem jeweiligen Programm und das Entleeren der Waschkammer da.

3.3.3.3 Versuchsreihe Electa®

Das Gerät Electa® der Firma Sorin Group wurde in je sechs Versuchsreihen mit den Programmen P_{opt} und P_{std} getestet. Dabei wurde nach dem ersten Durchlauf von P_{opt} auf P_{std} gewechselt und jeweils eine Probe pro Programm genommen.

3.3.3.4 Versuchsreihe Cell Saver 5+®

Das Gerät Cell Saver 5+® der Firma Haemonetics wurde in zwei Versuchsreihen getestet. Dabei wurden zweimal ein dritter und einmal ein fünfter Lauf durchgeführt.

3.4 Fettbestimmung

Die Proben wurden noch am selben Tag im Labor verarbeitet.

3.4.1 Pasteurpipetten-Methode

Für eine volumetrische Bestimmung des Fettgehalts nach Zentrifugation des Blutes in Pasteur-Pipetten wurde eine von Engström [19] beschriebene Methode modifiziert. Dazu werden Pasteur-Pipetten vorbereitet, indem das dicke Ende mit ca. 10 mm Silikon verschlossen wird. Vor dem Einfüllen des Blutes ist eine homogene Durchmischung unbedingt notwendig, da sich das nicht-emulgierte Fett bei Lagerung zunehmend abscheidet.

Die mit der Blutprobe gefüllte 50 ml-Perfusor-Spritze wird dazu über einen Dreiwegehahn an eine leere 50 ml-Perfusor-Spritze angeschlossen. Um eine Schaumbildung bei der Durchmischung des Blutes zu verhindern, muss die gesamte Luft aus den Spritzen ausgestoßen und auch der Dreiwegehahn entlüftet und mit Blut vorgefüllt werden. Nun wird das Fett durch kräftige Bewegung zwischen den beiden Perfusor-Spritzen in dem Blut 15 – 20 mal suspendiert. Dadurch ist eine gleichmäßige Verteilung des gelösten Fetts im Blut gewährleistet und das Absetzen an den Wänden der Spritzen wird verhindert. Danach wird ein blauer Butterfly an die freie Stelle des Dreiwegehahns angeschlossen und erneut 10 mal suspendiert. Die mit Silikon am Boden verschlossene Pasteurpipette wird nun zuerst gewogen, um das Leergewicht zu bestimmen und dann an die Spritzenkonstruktion angeschlossen. Das Silikon wird dabei vom Butterfly durchstoßen. Nach erneutem Suspendieren wird die Pipette langsam in mindestens drei Intervallen befüllt. Zwischen den Füllungsphasen wird je 5 mal suspendiert. Die Pipette wird bis in die Spitze befüllt und der Butterfly langsam herausgezogen. Die mit Testblut befüllte Pipette wird erneut gewogen, um die Füllmenge ermitteln zu können. Das Befüllungsloch des Butterflies wird mit Sekundenkleber verschlossen und der untere Teil der Pipetten mit Parafilm umwickelt. Dadurch erhält man einen festen Stand der Pipette in den Zentrifugenständen. Die so befüllten Pipetten werden in der Zentrifuge bei 2000 g und 20 ° C 10 min zentrifugiert. Nach der Zentrifugation ist die Fettbande in der Pipettenspitze zu erkennen und kann mit einem

digitalen Messschieber vermessen werden (Abb. 13). Es wurden jeweils Doppelbestimmungen durchgeführt.



Abb. 13 Befüllte und zentrifugierte Pasteurpipetten (die Fettbande in der Pipettenspitze ist deutlich zu erkennen)

3.4.2 Lösungsmittel-Methode

Hierbei handelt es sich um eine gravimetrische Bestimmung des Fettgehalts nach Ausschütteln in einem organischen Lösungsmittel wie Chloroform und anschließender Phasentrennung, wie von Silliman [23] beschrieben. Die Methode beruht auf der weit besseren Löslichkeit von Fett in organischen Lösungsmitteln als in wässrigen Lösungen. Da Zellen darin zerstört würden, müssen vorher die zellulären Bestandteile des Blutes durch Dichtezentrifugation abgetrennt und entfernt werden. Das Dichtemedium Ficoll lässt die Zellen zu Boden sinken, während das Plasma wegen seiner geringeren Dichte darüber stehen bleibt. Das Plasma mit dem enthaltenen Fett kann dann mit der Chloroformlösung geschüttelt werden, wobei das Fett entsprechend der besseren Löslichkeit in die Lösungsmittelphase übergeht. Nach dem Ausschütteln tritt wieder eine Phasentrennung zwischen Chloroform und Plasma als wässriger Lösung ein, und das Plasma kann abgetrennt werden. Nach Verdampfen des Chloroforms bleibt das Fett im Reagenzglas zurück.

Es werden in ein 50 ml-Glasröhrchen mit Schraubverschluss 10 ml Ficoll (Dichte 1,077 g/ml) pipettiert. Anschließend werden 10 ml der Blutprobe vorsichtig auf die Ficollschicht

pipettiert. Es soll eine möglichst klare Trennung der Schichten erhalten bleiben. Das Röhrchen wird mit einem Schraubdeckel verschlossen und bei 2000 g und 20 ° C 5 min zentrifugiert (ohne Bremse). Nach der Zentrifugation ist ein Erythrozytensediment am Boden des Röhrchens erkennbar (Abb. 14), das abgesaugt wird, darüber die Schicht Ficoll und als oberste Schicht das Plasma. Wichtig ist dabei, dass die Plasma-Fettschicht nicht mit abgesaugt wird. Anschließend werden je 10 ml Chloroform, Methanol und destilliertes Wasser zu dem verbleibenden Plasma-Fettgemisch gegeben. Das Mischungsverhältnis Plasma zu Chloroform-Methanol-Aqua dest. beträgt 1 : 3. Die Probenröhrchen werden 30 Minuten im Überkopfschüttler ausgeschüttelt und danach bei 2000 g und 20 ° C 30 Minuten zentrifugiert. Auf einer Feinwaage wird das Leergewicht von Spitzbodenröhrchen ermittelt. Nach einer Zentrifugation ist eine klare Schichtung der einzelnen Phasen zu erkennen (Abb. 15): unten das Chloroformgemisch mit dem gelösten Fett, darüber das hämolytische Plasma und oben der Rest Ficoll. Der Überstand wird abgesaugt und das Proteinpellet (in Chloroform ausgefallene Proteine) durch vorsichtiges Schwenken vom Rand des Röhrchens gelöst. Dadurch ist es möglich, die Chloroform-Fett-Phase mit einer 5000 µl-Pipette ab zu pipettieren. Das Chloroform-Fettgemisch wird in das zuvor gewogene Spitzbodenröhrchen überführt. Danach werden die Röhrchen in einem Ständer unter einen Abzug gestellt bis das Chloroform von selbst verdampft ist. Wenn dies zu lange dauert, kann man wahlweise das Chloroform auch vorsichtig verblasen. Wenn das gesamte Chloroform verdampft ist, wird das Röhrchen mit dem Fett gewogen. Die Differenz aus Füllgewicht und Leergewicht ergibt die Menge an Fett in der Blutprobe.

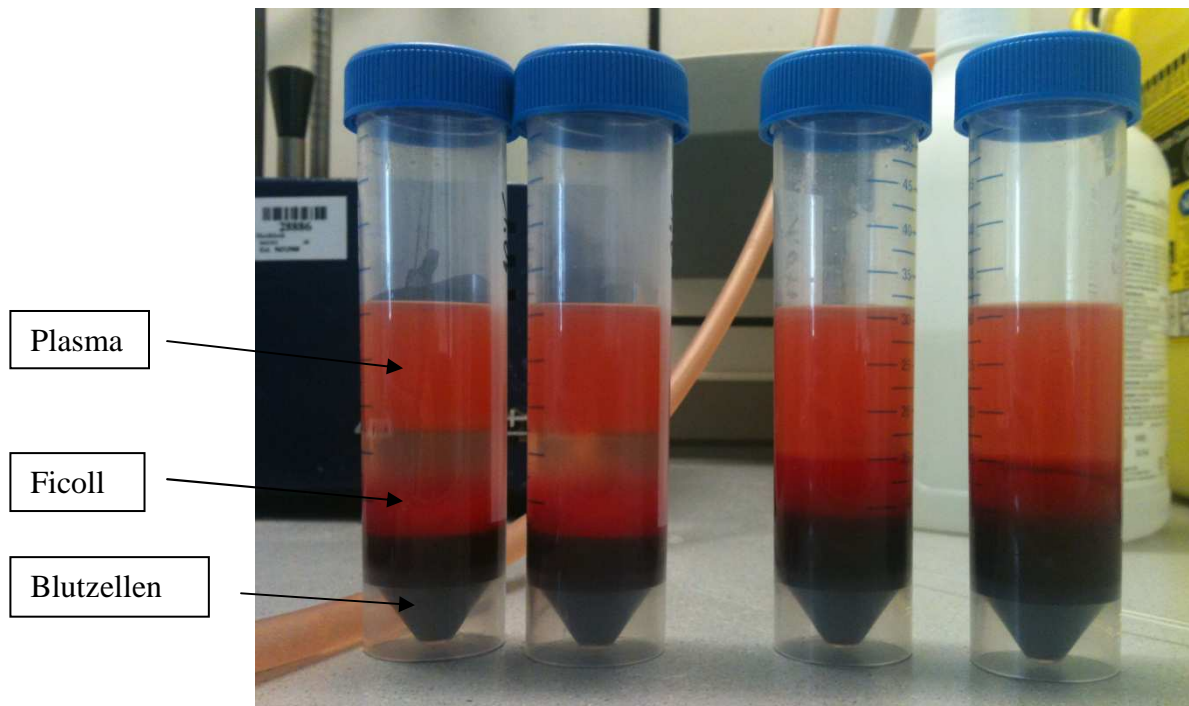


Abb. 14 Schichtung nach der Ficoll-Zentrifugation

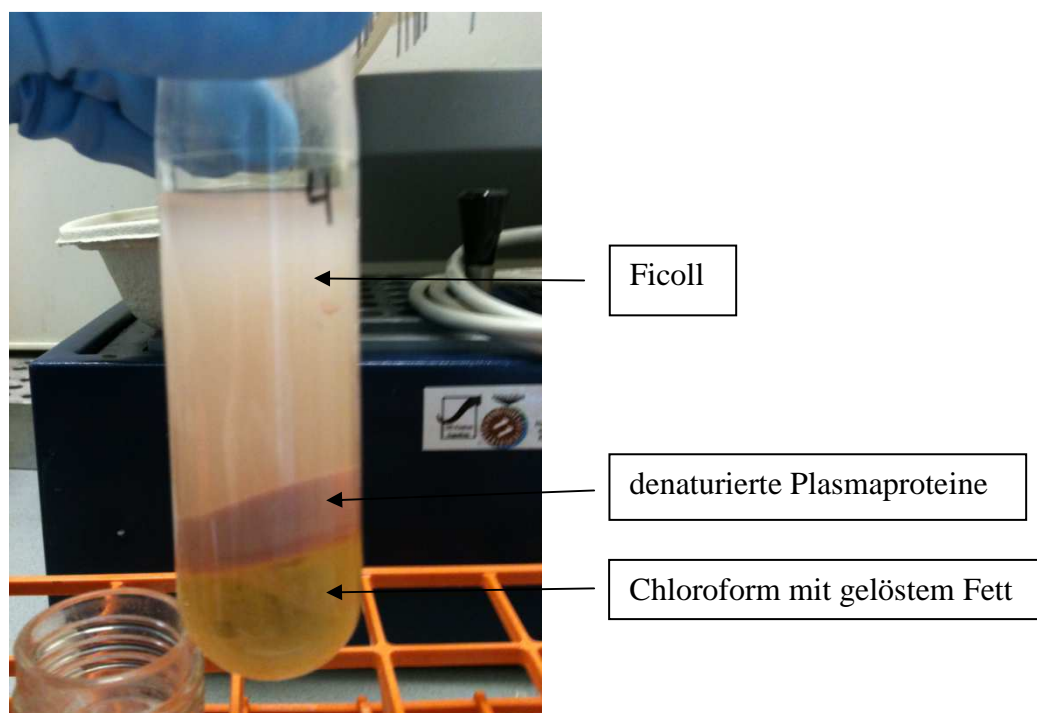


Abb. 15 Schichtung der einzelnen Phasen

3.5 Berechnung der Fett-Eliminationsrate

$$\text{Eliminationsrate (\%)} = 100 - 100 \times \frac{\text{VolEKÜbst} \times \text{CEKÜbst}}{\text{VolTBÜbst} \times \text{CTBÜbst}}$$

mit dem jeweiligen Volumen des Zellüberstandes von Produkt $\text{Vol}_{\text{EKÜbst}}$ bzw. Ausgangsmaterial (Testblut) $\text{Vol}_{\text{TBÜbst}}$ und den jeweiligen Fettkonzentrationen C . Dabei ergibt sich das Volumen des Zellüberstands jeweils aus:

Blutvolumen $\times (1 - \text{Hkt})$ (Hkt = Hämatokrit)

3.6 Umrechnung Bandenlänge (mm) in Fettvolumen (Vol %)

In den Vorversuchen wurde eine Kalibrierung der Pasteurpipetten vorgenommen. Es wurde jeweils ein bestimmtes Fettvolumen (Vol %) in eine geeichte Pipette gegeben und nach Zentrifugation die Bandenlänge in mm bestimmt. So konnte ein Umrechnungsfaktor von 1,004 festgelegt werden (Abb. 16).

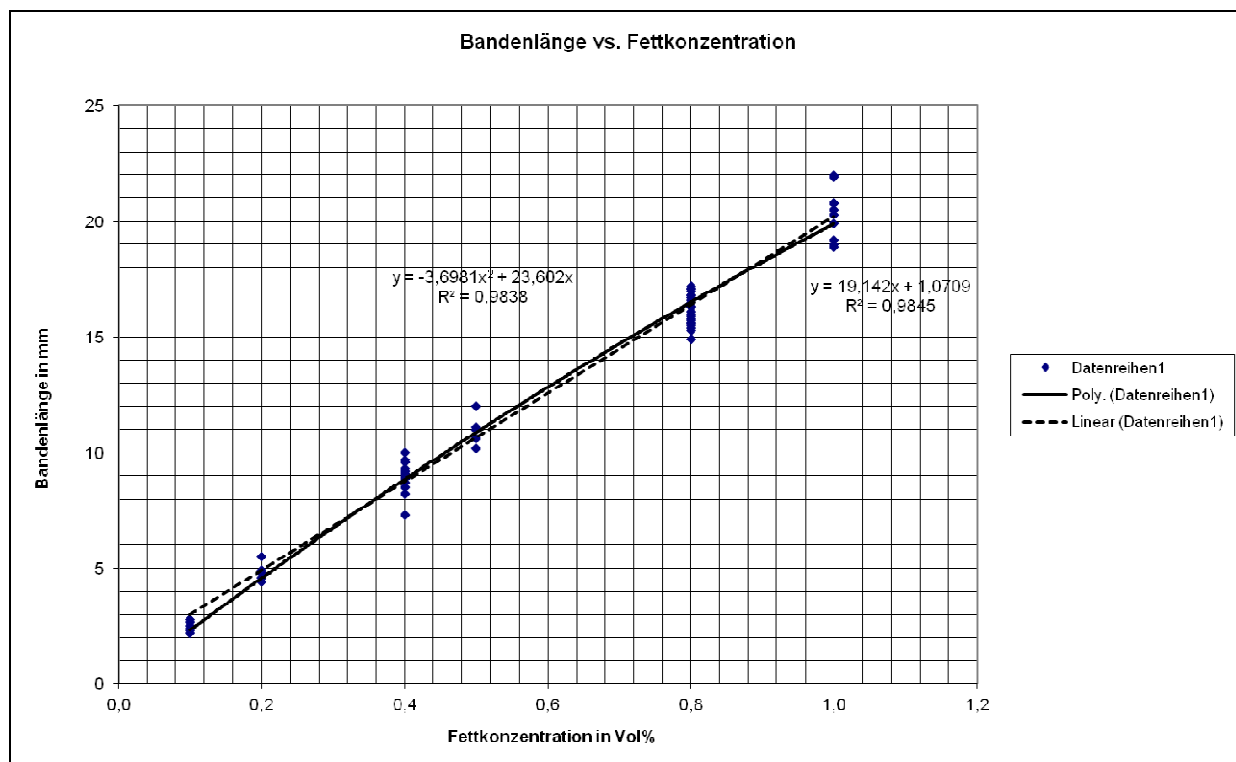


Abb. 16 Eichung der Pasteurpipetten-Methode zur Umrechnung von Bandenlänge (mm) in Fettkonzentration (Vol %)

3.7 Statistik

Die Ergebnisse sind als Mittelwerte und Standardabweichungen dargestellt. Die Aufbereitung der Daten erfolgte mittels Excel 10.0 für Windows (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA). Zur statistischen Auswertung wurde das Programm SPSS® 19,0 für Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) verwendet. Es wurde eine Varianzanalyse (ANOVA) mit dem Tukey HSD post-hoc Test durchgeführt.

Bei einer Standardabweichung von $p < 0,05$ wurde der Unterschied zwischen verschiedenen Gruppen als signifikant betrachtet.

4. Ergebnisse

4.1 Vorversuche

In Vorversuchen wurden die volumetrische Bestimmung des Fettgehalts nach Engström und eine gravimetrische Bestimmung nach dem Prinzip der Fettextraktion mit organischen Lösungsmitteln etabliert und validiert.

Für die Pasteurpipetten-Methode wurde eine Nachweisgrenze von 0,04 % bzw. 0,4 ml Fett/l bestimmt. Aus den Doppelbestimmungen ergab sich eine hohe Reproduzierbarkeit mit einer Abweichung < 3 %.

4.2 Klinische Studien

Die Ergebnisse der volumetrischen Fettbestimmung von Wundblut und MAT-Blut bei herzchirurgischen und orthopädischen Eingriffen sind in der Tabelle 4 aufgeführt. Um die Fettwerte im Wundblut besser vergleichen zu können und unter der Annahme, dass Spülflüssigkeit gleichermaßen den Hkt und das Fett verdünnt, wurden die Werte zusätzlich auf einen Wundbluthämatokrit von 20 % normiert.

Patient	Fett [Vol/%] WB(Herz)	Hkt	Vol% Fett normiert auf Hkt 20	Fett [Vol/%] MAT(Herz)	Fett [Vol/%] WB(Hüfte)	Hkt	Vol% Fett normiert auf Hkt 20	Fett [Vol/%] MAT(Hüfte)	Fett [Vol/%] MAT(Hüfte)
1	0,28	11	0,51		0,32	10	0,64	0,15	0,15
2	0,04	15	0,05	0	0,17	13	0,26	0,02	0,02
3	0,03	17	0,04	0	0,21	15	0,28	0	
4	0,04	18	0,04		0,17	10	0,34	0,01	0,01
5	0,42	10	0,84		0,09	7	0,26	0	
6	0,18	14	0,26		0,17	8	0,43	0,03	0,03
7	0,08	16	0,10	0	0,08	10	0,16	0	
8	0,03	20	0,03		0,42	15	0,56	0	
9	0,25	9	0,56		0,49	14	0,70	0,05	0,05
10	0,27	17	0,32		0,45	17	0,53	0,02	0,02
11	0,31	11	0,56		0,1	15	0,13	0	
12	0,04	15	0,05		0,29	11	0,53	0,02	0,02
13	0,06	19	0,06		0,14	16	0,18	0,02	0,02
14	0,07	25	0,06	0	0,06	10	0,12	0	
15	0,04	22	0,04		0,14	5	0,56	0,04	0,04
16	0,35	10	0,70	0,05	0,07	13	0,11	0	
17	0,62	14	0,89		0,17	8	0,43	0,03	0,03
18	0,09	18	0,10		0,06	19	0,06	0	
19	0,12	21	0,11	0	0,09	9	0,20	0,04	0,04
20	0,65	12	1,08	0,09	0,06	12	0,10	0	
Mittelwert	0,199	15,700	0,320	0,020	0,188	11,850	0,328	0,022	0,039
SD	0,193	4,426	0,341	0,036	0,136	3,660	0,202	0,034	0,039
Medianwert	0,105	15,500	0,107	0,000	0,155	11,500	0,271	0,015	0,030
			<0,1: 8/20 max 1,08				<0,1: 2/20 max 0,70		

Tab. 4 Fettgehalt in Wundblut (WB) und MAT-Blut bei Operationen in Herzchirurgie (linke Seite) und Orthopädie (rechte Seite)

4.2.1 Herzchirurgie

Der Hämatokrit-Mittelwert des Wundblutes in der Herzchirurgie lag bei $15,7 \pm 4,4$ %. Die Fettkonzentration des Wundblutes zeigte eine Bandbreite von mindestens 0,03 Vol % bis maximal 1,08 Vol %, mit einem Mittelwert von $0,32 \pm 0,34$ Vol %. In 10 von 20 Wundblutproben (50 %) lag die Fettkonzentration unter 0,1 %.

Insgesamt konnte bei sieben Patienten aufbereitetes Wundblut (AGEK) getestet werden. In fünf von den sieben getesteten Proben lag der Fettgehalt unterhalb der Nachweisgrenze. In den zwei positiven Proben konnte ein Fettgehalt von 0,05 und 0,09 % nachgewiesen werden. Die fünf negativen Proben resultierten aus den Wundblutproben, in denen der Fettgehalt $< 0,11$ % lag. Somit ergab sich eine Reduzierung des Fettgehalts um 36 % des Ausgangswertes.

Anhand des Wundbluthämatokrits und dem Produkthämatokrit von etwa 50 % konnte die Fettmenge von Einfuhr und Ausfuhr in Beziehung gesetzt werden. So ergab sich eine Fettelimination von 97,2 bzw. 97,3 % durch die MAT.

4.2.2 Orthopädie

Der Hämatokrit-Mittelwert des Wundblutes in der Orthopädie lag bei $11,9 \pm 3,7$ %. Die Fettkonzentration im Wundblut lag zwischen 0,06 und 0,70 Vol %. Es ergab sich daraus ein Mittelwert von $0,19 \pm 0,14$ Vol %, normiert auf einen Wundblut-Hämatokrit von 20 % ein Mittelwert von $0,33 \pm 0,2$ Vol %.

In 9 von 20 Proben war der Fettgehalt des aufbereiteten Wundblutes unterhalb der Nachweisgrenze. Es ergab sich ein Mittelwert von $0,02 \pm 0,03$ Vol %. Für die Fälle mit Fettnachweis im AGEK lag der Fettgehalt bei 0,039 % im Mittel und der entsprechende Ausgangswert im Wundblut bei 0,236 %. Daraus und aus dem Verhältnis der Hämatokrit-Werte errechnete sich eine Fettelimination von 96,4 % durch die MAT.

4.3 Experimentelle Studien: Fettbestimmung mit der Pasteurpipetten-Methode

Tabelle 5 zeigt die Ergebnisse der Fettbestimmung mit der oben beschriebenen Pasteurpipetten-Methode für die experimentellen Versuchsreihen.

Versuch	Probennr.	Leergewicht[g]	befüllt[g]	Füllmenge[ml]	Bandenlänge[mm]	Fettgehalt[μl]	Fettgehalt[ml]	Fettvolumen[Vol %]	Hkt.[%]	Fett [ml/l]
1-Testblut	1-1	3,221	5,538	2,38651	26,89	26,99756	0,02699756	1,13125694	19,4	11,3125694
1-Testblut	1-1	3,186	5,479	2,36179	24,95	25,0498	0,0250498	1,060627744	19,4	10,6062774
1-Xtra (225ml)	1-2	3,227	5,595	2,43904	10,43	10,47172	0,01047172	0,429337772	50	4,29337772
1-Xtra (225ml)	1-2	3,196	5,56	2,43492	10,43	10,47172	0,01047172	0,430064232	50	4,30064232
1-Xtra (Filter)	1-3	3,156	5,476	2,3896	1,68	1,68672	0,00168672	0,070585872	51,6	0,70585872
1-Xtra (Filter)	1-3	3,3106	5,386	2,137662	1,83	1,83732	0,00183732	0,085949977	51,6	0,85949977
1-CATS	1-4	3,258	5,626	2,43904	0	0	0	0	40,2	0
1-CATS	1-4	3,16	5,447	2,35561	0	0	0	0	40,2	0
2-Testblut	2-1	3,151	5,408	2,32471	26,7	26,8068	0,0268068	1,153124476	19,7	11,5312448
2-Testblut	2-1	3,155	5,466	2,38033	27,24	27,34896	0,02734896	1,148956657	19,7	11,4895666
2-Xtra (225ml)	2-2	3,143	5,479	2,40608	4,57	4,58828	0,00458828	0,190695239	50	1,90695239
2-Xtra (225ml)	2-2	3,119	5,542	2,49569	4,36	4,37744	0,00437744	0,17539999	50	1,7539999
2-Xtra (Filter)	2-3	3,132	5	2,35767	1,15	1,1546	0,0011546	0,048972078	55,3	0,48972078
2-Xtra (Filter)	2-3	3,218	5,517	2,36797	1,2	1,2048	0,0012048	0,050879023	55,3	0,50879023
3-Testblut	3-1	3,222	5,534	2,38136	26,7	26,8068	0,0268068	1,125692881	18,9	11,2569288
3-Testblut	3-1	3,161	5,415	2,32162	27,07	27,17828	0,02717828	1,170660142	18,9	11,7066014
3-Xtra (225ml)	3-2	3,134	5,48	2,41638	9,91	9,94964	0,00994964	0,411758084	51,1	4,11758084
3-Xtra (225ml)	3-2	3,2	5,562	2,43286	10,22	10,26088	0,01026088	0,421762041	51,1	4,21762041
3-Xtra (Filter)	3-3	3,19	5,591	2,47303	3,55	3,5642	0,0035642	0,144122797	52,2	1,44122797
3-Xtra (Filter)	3-3	3,194	5,557	2,43389	3,76	3,77504	0,00377504	0,155103148	52,2	1,55103148
3-CATS	3-4	3,152	5,514	2,43286	0	0	0	0	44,3	0
3-CATS	3-4	3,125	5,46	2,40505	0	0	0	0	44,3	0
4-Testblut	4-1	3,112	5,443	2,40093	27,9	28,0116	0,0280116	1,166697905	17,2	11,666979
4-Testblut	4-1	3,161	5,537	2,44728	28,57	28,68428	0,02868428	1,172088196	17,2	11,720882
4-Xtra (225ml)	4-2	3,112	5,511	2,47097	20,53	20,61212	0,02061212	0,834171196	55,6	8,34171196
4-Xtra (225ml)	4-2	3,175	5,527	2,42256	18,8	18,8752	0,0188752	0,779142725	55,6	7,79142725
4-Xtra (Filter)	4-3	3,219	5,678	2,53277	7,77	7,80108	0,00780108	0,308005859	57,2	3,08005859
4-Xtra (Filter)	4-3	3,11	5,483	2,44419	7,04	7,06816	0,00706816	0,289182101	57,2	2,89182101
4-CATS	4-4	3,178	5,602	2,49672	0	0	0	0	64,4	0
4-CATS	4-4	3,153	5,549	2,46788	0	0	0	0	64,4	0
5-Testblut	5-1	3,154	5,424	2,3381	28,75	28,865	0,028865	1,23454942	19,4	12,3454942
5-Testblut	5-1	3,255	5,684	2,50187	29,3	29,4172	0,0294172	1,175808495	19,4	11,758085
5-Xtra (225ml)	5-2	3,11	5,492	2,45346	8,75	8,785	0,008785	0,358065752	50,3	3,58065752
5-Xtra (225ml)	5-2	3,099	5,481	2,45346	9,34	9,37736	0,00937736	0,382209614	50,3	3,82209614
5-Xtra (Filter)	5-3	3,095	5,456	2,43183	3,04	3,05216	0,00305216	0,125508773	50,4	1,25508773
5-Xtra (Filter)	5-3	3,127	5,517	2,4617	2,91	2,92164	0,00292164	0,118683836	50,4	1,18683836
5-CATS	5-4	3,21	5,673	2,53689	0	0	0	0	45,3	0
5-CATS	5-4	3,195	5,584	2,46067	0	0	0	0	45,3	0
6-Testblut	6-1	3,096	5,477	2,45243	29,32	29,43728	0,02943728	1,2003311	20,4	12,003311
6-Testblut	6-1	3,242	5,508	2,33398	30,62	30,74248	0,03074248	1,317169813	20,4	13,1716981
6-Xtra (225ml)	6-2	3,276	5,653	2,44831	4,8	4,8192	0,0048192	0,196837819	51,1	1,96837819
6-Xtra (225ml)	6-2	3,248	5,589	2,41123	4,79	4,80916	0,00480916	0,199448414	51,1	1,99448414
6-Xtra (Filter)	6-3	3,13	5,386	2,32368	1,2	1,2048	0,0012048	0,051848792	52,3	0,51848792
6-Xtra (Filter)	6-3	3,24	5,571	2,40093	1,21	1,21484	0,00121484	0,050598726	52,3	0,50598726
6-CATS (1.Lauf)	6-4	3,284	5,643	2,42977	0	0	0	0	48,4	0
6-CATS (1.Lauf)	6-4	3,201	5,478	2,34531	0	0	0	0	48,4	0
6-CATS (Ende)	6-5	3,226	5,532	2,37518	0	0	0	0	39,3	0
6-CATS (Ende)	6-5	3,291	5,665	2,44522	0	0	0	0	39,3	0
7-Testblut	7-1	3,223	5,498	2,34325	24,89	24,98956	0,02498956	1,066448736	22,4	10,6644874
7-Testblut	7-1	3,269	5,546	2,34531	25,3	25,4012	0,0254012	1,083063646	22,4	10,8306365
7-Xtra (225ml)	7-2	3,166	5,482	2,38548	8,96	8,99584	0,00899584	0,377108171	56	3,77108171
7-Xtra (225ml)	7-2	3,25	5,587	2,40711	10,08	10,12032	0,01012032	0,420434463	56	4,20434463
7-Xtra (Filter)	7-3	3,17	5,609	2,51217	1,61	1,61644	0,00161644	0,064344372	55,3	0,64344372
7-Xtra (Filter)	7-3	3,123	5,49	2,43801	1,62	1,62648	0,00162648	0,066713426	55,3	0,66713426
7-CATS	7-4	3,091	5,462	2,44213	0	0	0	0	52,5	0
7-CATS	7-4	3,151	5,55	2,47097	0	0	0	0	52,5	0
8-Testblut	8-1	3,165	5,493	2,39784	34,7	34,8388	0,0348388	1,452924299	19,5	14,529243
8-Testblut	8-1	3,117	5,429	2,38136	36,48	36,62592	0,03662592	1,53802533	19,5	15,3802533
8-Xtra (1.Lauf)	8-2	3,226	5,659	2,50599	2,77	2,78108	0,00278108	0,110977298	50	1,10977298
8-Xtra (1.Lauf)	8-2	3,185	5,596	2,48333	3,2	3,2128	0,0032128	0,12937467	50	1,2937467
8-Xtra (1.Lauf+Filter)	8-3	3,06	5,441	2,45243	4,95	4,9698	0,0049698	0,202647986	50,8	2,02647986
8-Xtra (1.Lauf+Filter)	8-3	3,157	5,556	2,47097	5,18	5,20072	0,00520072	0,21047281	50,8	2,1047281
8-Xtra (3.Lauf)	8-2b	3,152	5,588	2,50908	1,13	1,13452	0,00113452	0,045216573	51	0,45216573
8-Xtra (3.Lauf)	8-2b	3,088	5,548	2,5338	0,96	0,96384	0,00096384	0,038039309	51	0,38039309
8-CATS (1.Lauf)	8-4	3,143	5,56	2,48951	0	0	0	0	49,6	0
8-CATS (1.Lauf)	8-4	3,158	5,586	2,50084	0	0	0	0	49,6	0
8-CATS (3.Lauf)	8-5	3,093	5,468	2,44625	0	0	0	0	48,2	0
8-CATS (3.Lauf)	8-5	3,157	5,559	2,47406	0	0	0	0	48,2	0
8-CATS (Ende)	8-6	3,18	5,628	2,52144	0	0	0	0	47,8	0
8-CATS (Ende)	8-6	3,131	5,552	2,49363	0	0	0	0	47,8	0
9-Testblut	9-1	3,244	5,525	2,34943	28,85	28,9654	0,0289654	1,232869249	18,4	12,3286925
9-Testblut	9-1	3,285	5,581	2,36488	28,72	28,83488	0,02883488	1,219295694	18,4	12,1929569
9-Xtra (175ml)	9-2	3,194	5,504	2,3793	10,95	10,9938	0,0109938	0,46206027	50,6	4,6206027
9-Xtra (175ml)	9-2	3,22	5,494	2,34222	9,6	9,6384	0,0096384	0,411507032	50,6	4,11507032
9-Xtra (Filter)	9-3	3,188	5,508	2,3896	5,71	5,73284	0,00573284	0,239907934	50,5	2,39907934
9-Xtra (Filter)	9-3	3,202	5,516	2,38342	5,49	5,51196	0,00551196	0,231262639	50,5	2,31262639
9-Electa (Popt)	9-4	3,119	5,484	2,43595	8,8	8,8352	0,0088352	0,362700384	51,4	3,62700384
9-Electa (Popt)	9-4	3,226	5,535	2,37827	8,82	8,85528	0,00885528	0,37234124	51,4	3,7234124
9-Electa (Pstd)	9-5	3,112	5,61	2,57294	27,88	27,99152	0,02799152	1,087919656	51,4	10,8791966
9-Electa (Pstd)	9-5	3,227	5,552	2,39475	29,02	29,13608	0,02913608	1,216664788	51,4	12,1666479

10-Testblut	10-1	3,152	5,481	2,39887	27,4	27,5096	0,0275096	1,146773272	19	11,4677327
10-Testblut	10-1	3,126	5,461	2,40505	27,46	27,56984	0,02756984	1,146331261	19	11,4633126
10-Xtra (175ml)	10-2	3,149	5,525	2,44728	20,44	20,52176	0,02052176	0,838553823	51,2	8,38553823
10-Xtra (175ml)	10-2	3,149	5,525	2,44728	20,25	20,331	0,020331	0,830759047	51,2	8,30759047
10-Xtra (Filter)	10-3	3,157	5,577	2,4926	15,53	15,59212	0,01559212	0,625536388	51,2	6,25536388
10-Xtra (Filter)	10-3	3,196	5,599	2,47509	15,39	15,45156	0,01545156	0,624282753	51,2	6,24282753
10-Electa (Popt)	10-4	3,217	5,632	2,48745	2,06	2,06824	0,00206824	0,083146998	52,4	0,83146998
10-Electa (Popt)	10-4	3,139	5,655	2,59148	1,73	1,73692	0,00173692	0,067024249	52,4	0,67024249
10-Electa (Pstd)	10-5	3,12	5,46	2,4102	21,85	21,9374	0,0219374	0,910190026	52,4	9,10190026
10-Electa (Pstd)	10-5	3,179	5,616	2,51011	22,29	22,37916	0,02237916	0,891560928	52,4	8,91560928
11-Electa (Popt)	11-4	3,124	5,514	2,4617	4,9	4,9196	0,0049196	0,199845635	51,6	1,99845635
11-Electa (Popt)	11-4	3,158	5,541	2,45449	5,36	5,38144	0,00538144	0,219248805	51,6	2,19248805
11-Electa (Pstd)	11-5	3,128	5,557	2,50187	24,62	24,71848	0,02471848	0,988000176	51,6	9,88000176
11-Electa (Pstd)	11-5	3,174	5,598	2,49672	23,53	23,62412	0,02362412	0,946206223	51,6	9,46206223
12-Testblut	12-1	3,132	5,468	2,40608	28,58	28,69432	0,02869432	1,192575475	19,8	11,9257548
12-Testblut	12-1	3,153	5,511	2,42874	27,94	28,05176	0,02805176	1,154992301	19,8	11,549923
12-Electa (Popt)	12-4	3,074	5,496	2,49466	1,36	1,36544	0,00136544	0,054734513	50,5	0,54734513
12-Electa (Popt)	12-4	3,087	5,484	2,46891	2,01	2,01804	0,00201804	0,081738095	50,5	0,81738095
12-Electa (Pstd)	12-5	3,077	5,491	2,48642	31	31,124	0,031124	1,251759558	56,3	12,5175956
12-Electa (Pstd)	12-5	3,055	5,551	2,57088	29,69	29,80876	0,02980876	1,159476911	56,3	11,5947691
13-Electa (Popt)	13-4	3,087	5,495	2,48024	26,88	26,98752	0,02698752	1,088101152	55,1	10,8810115
13-Electa (Popt)	13-4	3,149	5,6	2,52453	24,09	24,18636	0,02418636	0,958053974	55,1	9,58053974
13-Electa (Pstd)	13-5	3,117	5,506	2,46067	10,73	10,77292	0,01077292	0,437804338	47,1	4,37804338
13-Electa (Pstd)	13-5	3,122	5,488	2,43698	9,82	9,85928	0,00985928	0,40456959	47,1	4,0456959
14-Testblut	14-1	3,167	5,55	2,45449	24,79	24,88916	0,02488916	1,014025724	19,9	10,1402572
14-Testblut	14-1	3,079	5,472	2,46479	28,25	28,363	0,028363	1,150726837	19,9	11,5072684
14-Electa (Popt)	14-4	3,192	5,63	2,51114	7,73	7,76092	0,00776092	0,30905963	54,4	3,0905963
14-Electa (Popt)	14-4	3,021	5,481	2,5338	8	8,032	0,008032	0,316994238	54,4	3,16994238
14-Electa (Pstd)	14-5	3,081	5,534	2,52659	22,37	22,45948	0,02245948	0,888924598	52,2	8,88924598
14-Electa (Pstd)	14-5	3,101	5,534	2,50599	25,24	25,34096	0,02534096	1,011215528	52,2	10,1121553

Tab. 5 Fettgehalt in Testblut und MAT-Blut, bestimmt mit der Pasteurpipetten-Methode

4.3.1 Xtra®

Die Tabelle 6 zeigt die Qualitätsparameter Erythrozyten-Rückgewinnung und Fettelimination und ihre Berechnung aus den Messwerten von Hämatokrit und Fettkonzentration.

	Verarbeitetes				Gesamtmenge (verarbeitet)		Produkt				Gesamtmenge		Qualitätsparameter	
	Verarbeitetes Volumen				Erythrozyten [ml]	Fett [ml]					Erythrozyten [ml]	Fett [ml]	Ery- Rückgewinnung [%]	Fettelimination [%]
	Volumen	XTRA	Hkt	Fett			Volumen	Hkt	Fett					
	[l]	[l]	[%]	[ml/l]	[ml]	[ml]	[ml]	[%]	[ml/l]	[ml]	[ml]			
XTRA225-1	0,61	0,61	19,4	11,0	118,3	6,68	225	51,6	4,3	116,1	0,97	98,1	85,5	
XTRA225-2	0,6	0,599	19,7	11,5	118,2	6,90	233	50,0	1,9	116,5	0,44	98,6	93,6	
XTRA225-3	0,7	0,73	19,9	11,5	139,3	8,05	230	54,1	4,2	124,43	0,97	89,3	88,0	
XTRA225-4	0,76	0,783	19,1	11,7	145,2	8,89	262	54,6	6,1	143,052	1,60	98,5	82,0	
XTRA225-5	0,67	0,684	19,4	12,1	130,0	8,11	256	50,3	3,7	128,768	0,95	99,1	88,3	
XTRA225-6	0,69	0,66	20,4	12,6	140,8	8,69	257	51,1	2	131,327	0,51	93,3	94,1	
XTRA225-7	0,72	0,715	22,4	10,7	161,3	7,70	261	56	4	146,16	1,04	90,6	86,4	
XTRA225-8	0,68	0,674	19,5	15,0	132,6	10,20	255	51	2,1	130,05	0,54	98,1	94,8	
XTRA225-15	0,69	0,674	20,2	13,0	139,4	8,97	249	51,1	4,7	127,2	1,17	91,3	87,0	
XTRA225-17	0,64	0,64	20,0	12,4	128	7,936	244	50,9	2,5	124,2	0,61	97,0	92,3	
Mittelwert	0,676	0,677	20,0	12,1	135,3	8,21	247	52,1	3,6	128,8	0,88	95,4	89,2	
SD	0,049	0,056	0,9	1,2	12,9	1,04	14	2,1	1,5	9,8	0,36	3,8	4,3	
Medianwert	0,685	0,674	19,8	11,9	136,0	8,08	252	51,1	3,7	128,0	0,96	97,6	88,2	
XTRA225-8-3	0,65	0,66	19,5	15,0	126,8	9,75	244	50,8	2,1	124,0	0,51	97,8	94,7	
XTRA225-15-3	0,64	0,65	20,2	13	129,3	8,32	242	52,3	8,6	126,6	2,08	97,9	75,0	
XTRA225-17-3	0,63	0,61	20	13	126,0	8,19	235	52,3	8,3	122,9	1,95	97,5	76,2	
Mittelwert	0,6	0,6	19,9	13,7	127,3	8,8	240,3	51,8	6,3	124,5	1,5	97,7	82,0	
SD	0,0	0,0	0,4	1,2	1,7	0,9	4,7	0,9	3,7	1,9	0,9	0,2	11,1	
Medianwert	0,6	0,7	20,0	13,0	126,8	8,3	242,0	52,3	8,3	124,0	2,0	97,8	76,2	

Tab. 6 Erythrozyten-Rückgewinnung und Fettelimination mit dem Gerät Xtra® (225 ml-Glocke)

Das Gerät Xtra® der Firma Sorin produzierte im Mittel ein Volumen von 247 ± 14 ml und einen Hämatokrit von $52,1 \pm 2,1$ %. Die Erythrozyten Rückgewinnung lag zwischen 89,3 %

und 99,1 %, mit einem Mittelwert von $95,4 \pm 3,8$ %. Der Mittelwert der berechneten Fettelimination betrug $89,2 \pm 4,3$ % (Tab. 6).

Bei drei der zehn Versuchsreihen wurde zusätzlich ein dritter Lauf durchgeführt. Der Hämatokrit der dritten Läufe blieb dabei mit einem Mittelwert von $51,8 \pm 0,9$ % gleich. Die Fettelimination lag mit einem Mittelwert von $82,0 \pm 11,1$ % etwas niedriger.

Insgesamt betrug die Fettelimination der Xtra[®] (alle Läufe, 225 ml Glocke) $87,3 \pm 7,4$ %, die Erythrozyten-Rückgewinnung $95,0 \pm 3,9$ % und der Produkt-Hämatokrit $51,6 \pm 1,8$ %.

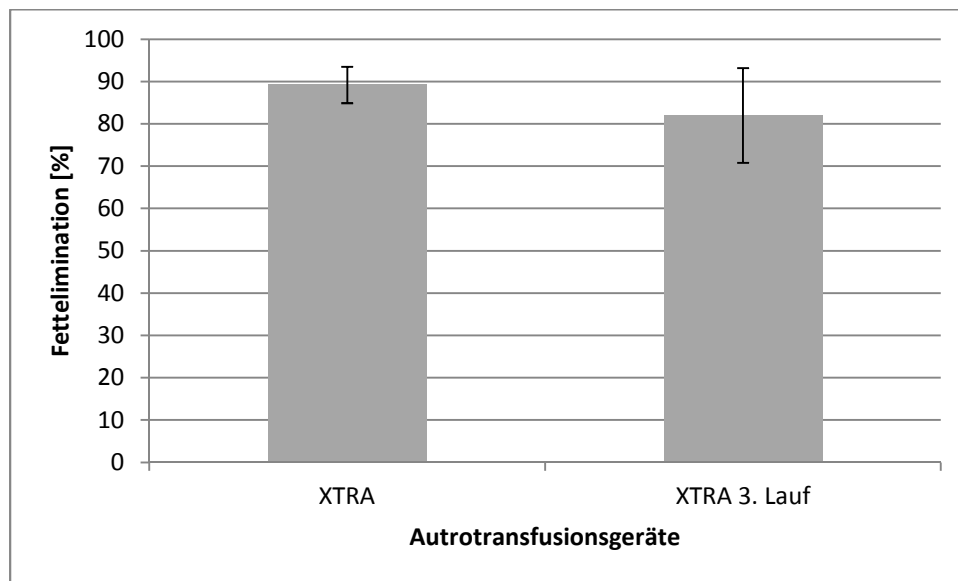


Abb. 17 Fettelimination von Xtra[®] nach 1. und 3. Lauf

Es wurden zwei weitere Versuchsreihen mit der Xtra[®] 175 ml-Glocke durchgeführt. Die Ergebnisse sind vergleichbar mit den Ergebnissen der 225 ml-Glocke. Der Mittelwert des Hämatokrits betrug bei der 175 ml-Glocke $50,9 \pm 0,4$ %.

Die Erythrozyten-Rückgewinnung lag bei $92,6 \pm 2,0$ % und die Fettelimination bei $87,8 \pm 0,2$ % (Tab. 7).

	Verarbeitetes				Gesamtmenge (verarbeitet)		Produkt			Gesamtmenge		Qualitätsparameter	
	Verarbeitetes Volumen	Verarbeitetes Volumen XTRA	Hkt	Fett	Erythrozyten	Fett	Volumen	Hkt	Fett	Erythrozyten	Fett	Ery-Rückgewinnung	Fettelimination
	[l]	[l]	[%]	[ml/l]	[ml]	[ml]	[ml]	[%]	[ml/l]	[ml]	[ml]	[%]	[%]
XTRA175-9	0,48	0,46	18,4	12,2	88,3	5,86	164	50,6	4,3	83,0	0,7052	94,0	88,0
XTRA175-10	0,47	0,443	19	11,5	89,3	5,41	159	51,2	4,2	81,4	0,6678	91,2	87,6
Mittelwert	0,475	0,452	18,700	11,850	88,810	5,631	161,500	50,900	4,250	82,196	0,687	92,560	87,801
SD	0,007	0,012	0,424	0,495	0,693	0,319	3,536	0,424	0,071	1,114	0,026	1,977	0,221
Medianwert	0,475	0,452	18,700	11,850	88,810	5,631	161,500	50,900	4,250	82,196	0,687	92,560	87,801

Tab. 7 Erythrozyten-Rückgewinnung und Fettelimination mit dem Gerät Xtra[®] (175 ml-Glocke)

4.3.2 C.A.T.S.[®]

C.A.T.S.[®] produzierte aus der vorgegebenen Menge an Testblut (identische mit der Menge, die bei dem Gerät Xtra[®] für eine Glockenfüllung nötig war) im Mittel ein Volumen von 216 ± 20 ml Erythrozyten. Der Hämatokrit betrug im Mittel $48,7 \pm 2,9$ %. Die Erythrozyten Rückgewinnung lag bei $97,3 \pm 2,7$ %. Die Fettkonzentration im aufbereiteten Testblut lag in 50 % der Versuchsreihen unterhalb der Nachweisgrenze ($< 0,01$ % Fett). Die berechnete Fettelimination war mit $99,8 \pm 0,3$ % sehr hoch (Tab. 8).

	Verarbeitetes Volumen					Gesamtmenge (verarbeitet)		Produkt			Gesamtmenge		Qualitätsparameter	
	Verarbeitetes Volumen	CATS	Hkt	Fett	Fett	Erythrozyten	Fett	Volumen	Hkt	Fett	Erythrozyten	Fett	Ery-Rückgewinnung	Fettelimination
	[l]	[l]	[%]	[ml/l]	[g/l]	[ml]	[ml]	[ml]	[%]	[ml/l]	[ml]	[ml]	[%]	[%]
CATS225-1	0,490	0,408	19,4	11,0	7,8	95,1	5,37	187	50	0	93,5	0,00	98,4	100,0
CATS225-3	0,620	0,544	19,9	11,5	8,3	123,4	7,13	220	52,3	0,1	115,1	0,02	93,3	99,7
CATS225-4	0,540	0,477	19,1	11,7	7,2	103,1	6,32	225	45,8	0,1	103,1	0,02	99,9	99,6
CATS225-5	0,440	0,376	19,4	12,1	6,8	85,4	5,32	188	45,3	0	85,2	0,00	99,8	100,0
CATS225-6	0,560	0,496	20,4	12,6	10,1	114,2	7,06	228	48,4	0,1	110,4	0,02	96,6	99,7
CATS225-7	0,560	0,493	22,4	10,8	7,3	125,4	6,05	233	52,5	0,2	122,3	0,05	97,5	99,2
CATS225-8	0,560	0,473	19,5	15	6,8	109,2	8,40	206	49,6	0	102,2	0,00	93,6	100,0
CATS225-20	0,550	0,475	20	12,4		110,0	6,82	240	45,6	0	109,4	0,00	99,5	100,0
Mittelwert	0,540	0,468	20,0	12,1	7,8	108,2	6,56	216	48,7	0,06	105,1	0,01	97,3	99,8
SD	0,054	0,053	1,0	1,3	1,2	13,6	1,02	20	2,9	0,08	11,9	0,02	2,7	0,3
Medianwert	0,555	0,476	19,7	11,9	7,3	109,6	6,57	223	49,0	0,00	106,2	0,01	97,9	99,8
CATS225-83	0,580	0,495	19,5	15	6,8	113,1	8,70	225	48,2	0,1	108,5	0,02	95,9	99,7
CATS225-85	0,540	0,459	19,5	15	6,8	105,3	8,10	203	48,8	0,1	99,1	0,02	94,1	99,7
CATS225-6-	0,91	0,88	20,4	12,6		185,6	11,47	360	49,3	0	177,5	0,00	95,6	100,0
CATS225-20-3	0,504	0,42	20	12,4		100,8	6,25	200	47,6	0,1	95,2	0,02	94,4	99,7
Mittelwert	0,634	0,564	19,850	13,750	6,800	126,210	8,629	247,000	48,475	0,075	120,049	0,016	95,004	99,793
SD	0,187	0,213	0,436	1,446	0,000	39,945	2,160	76,153	0,737	0,050	38,690	0,011	0,878	0,142
Medianwert	0,560	0,477	19,750	13,800	6,800	109,200	8,400	214,000	48,500	0,100	103,757	0,020	95,024	99,745

Tab. 8 Erythrozyten-Rückgewinnung und Fettelimination des Gerätes C.A.T.S.[®]

Um die Fettelimination bei größeren Wundblutmengen zu testen, wurden in zusätzlichen Läufen weitere Portionen Testblut verarbeitet. Produkt-Hämatokrit ($48,5 \pm 0,7$ %) und Erythrozyten-Rückgewinnung ($95,0 \pm 0,9$ %) änderten sich dabei nicht. Auch die Fettelimination blieb mit $99,8 \pm 0,14$ % unverändert hoch.

Insgesamt betrug die Fettelimination von C.A.T.S.[®] $99,8 \pm 0,2$ %, die Erythrozyten-Rückgewinnung $96,5 \pm 2,5$ % und der Produkt-Hämatokrit $48,6 \pm 2,4$ %.

4.3.3 Electa[®]

Mit dem Gerät Electa[®] wurden zwölf Versuchsreihen durchgeführt, sechs mit dem Programm P_{opt} und sechs mit P_{std}. Verwendet wurde jeweils eine 175 ml-Glocke.

Electa® (175 ml/ P_{opt})

Popt	Gesamtmenge (verarbeitet)				Produkt				Gesamtmenge		Qualitätsparameter		
	Verarbeitetes												
	Verarbeitetes Volumen	Eleate	Hkt	Fett	Erythrozyten	Fett	Volumen	Hkt	Fett	Erythrozyten	Fett	Ery-Rückgewinnung	Fettelimination
	[l]	[l]	[%]	[ml/l]	[ml]	[ml]	[ml]	[%]	[ml/l]	[ml]	[ml]	[%]	[%]
Electa 175-9	0,460	0,433	18,4	12,2	84,6	5,61	151	51,4	3,7	77,6	0,5587	91,7	90,0
Electa175-10	0,465	0,444	19,0	11,5	88,4	5,35	149	52,4	0,8	78,1	0,1192	88,4	97,8
Electa175-11	0,460	0,463	19	11,5	87,4	5,29	166	51,6	2	85,7	0,332	98,0	93,7
Electa175-12	0,420	0,418	19,8	11,8	83,2	4,96	161	50,5	0,7	81,3	0,1127	97,8	97,7
Electa175-13	0,480	0,453	19,8	11,8	95,0	5,66	180	47,1	4,1	84,8	0,738	89,2	87,0
Electa175-14	0,450	0,442	19,9	11,3	89,6	5,09	158	54,4	3,1	86,0	0,4898	96,0	90,4
Mittelwert	0,456	0,442	19,3	11,7	88,0	5,33	161	51,2	2,72	82,2	0,39	93,5	92,8
SD	0,020	0,016	0,6	0,3	4,2	0,28	11	2,4	1,38	3,8	0,25	4,3	4,4
Medianwert	0,460	0,443	19,4	11,7	87,9	5,32	160	51,5	3,10	83,0	0,41	93,8	92,0

Tab. 9 Erythrozyten-Rückgewinnung und Fettelimination des Gerätes Electa® mit dem Waschprogramm P_{opt}

Der Mittelwert des Hämatokrits betrug bei dem Programm P_{opt} $51,2 \pm 2,4$ %, die Erythrozyten Rückgewinnung $93,5 \pm 4,3$ % und die Fettelimination $92,8 \pm 4,4$ % (Tab. 9).

Electa® (175 ml/ P_{std})

Pstd	Gesamtmenge (verarbeitet)				Produkt				Gesamtmenge		Qualitätsparameter		
	Verarbeitetes												
	Verarbeitetes Volumen	Eleate	Hkt	Fett	Erythrozyten	Fett	Volumen	Hkt	Fett	Erythrozyten	Fett	Ery-Rückgewinnung	Fettelimination
	[l]	[l]	[%]	[ml/l]	[ml]	[ml]	[ml]	[%]	[ml/l]	[ml]	[ml]	[%]	[%]
Electra-9-std	0,460	0,392	18,4	12,2	84,6	5,61	161	51,4	11,5	82,8	1,8515	97,8	67,0
Electa-10-std	0,450	0,33	19	11,5	85,5	5,18	161	52,4	9	84,4	1,449	98,7	72,0
Electa-11-std	0,48	0,464	19	11,5	91,2	5,52	164	51,6	9,6	84,6	1,5744	92,8	71,5
Electa-12-std	0,46	0,442	19,8	11,8	91,1	5,43	160	56,3	11,7	90,1	1,872	98,9	65,5
Electa-13-std	0,45	0,355	19,8	11,8	89,1	5,31	158	55,1	10,2	87,1	1,6116	97,7	69,6
Electa-14-std	0,44	0,417	19,9	11,3	87,6	4,97	160	52,2	9,5	83,5	1,52	95,4	69,4
Mittelwert	0,457	0,400	19,3	11,7	88,2	5,3	161	53,2	10,25	85,40	1,65	96,87	69,18
SD	0,014	0,051	0,6	0,3	2,8	0,2	2	2,0	1,11	2,72	0,18	2,36	2,52
Medianwert	0,455	0,405	19,4	11,7	88,3	5,4	161	52,3	9,90	84,49	1,59	97,74	69,54

Tab. 10 Erythrozyten-Rückgewinnung und Fettelimination des Gerätes Electa® mit dem Waschprogramm P_{std}

Der Hämatokrit betrug bei dem Programm P_{std} im Mittel $53,2 \pm 2,0$ % und die Erythrozyten-Rückgewinnung $96,9 \pm 2,4$ %. Dieses Ergebnis stimmte mit den Werten von P_{opt} nahezu überein. Die Fettelimination lag bei P_{std} mit $69,2 \pm 2,5$ % signifikant niedriger ($p < 0,05$) als bei P_{opt} (Tab. 10).

4.3.4 Cell Saver 5+®

Der Hämatokrit betrug bei den Versuchsreihen im Mittel $49,0 \pm 3,0$ %, die Erythrozyten-Rückgewinnung $95,9 \pm 3,5$ %. Bei den zusätzlichen Läufen sank die Rückgewinnung auf 93,7 % (nach dem 3. Lauf) und 91,7 % (nach dem 5. Lauf).

Die Fettelimination stieg leicht von $70,8 \pm 1,1$ % auf 79,0 % (nach dem 3. Lauf) und 88,6 % (nach dem 5. Lauf).

	Gesamtmenge (verarbeitet)				Produkt				Gesamtmenge			Qualitätsparameter	
	Verarbeitetes Volumen	Verarbeitetes Volumen CS	Hkt	Fett	Erythrozyten	Fett	Volumen	Hkt	Fett	Erythrozyten	Fett	Ery-Rückgewinnung	Fettelimination
	[l]	[l]	[%]	[ml/l]	[ml]	[ml]	[ml]	[%]	[ml/l]	[ml]	[ml]	[%]	[%]
CS225-15	0,640	0,633	20,2	13,0	129,3		8,32	249	51,1	10	127,2	2,49	98,4
CS225-16	0,590	0,557	20,5	13,5	121,0		7,97	241	46,9	9,4	113,0	2,2654	93,5
Mittelwert	0,615	0,595	20,4	13,3	125,1		8,14	245	49,0	10,00	120,1	2,38	95,9
SD	0,035	0,054	0,2	0,4	5,9		0,25	6	3,0	#DIV/0!	10,0	0,16	3,5
Medianwert	0,615	0,595	20,4	13,3	125,1		8,14	245	49,0	10,00	120,1	2,38	95,9
CS225-15-3	0,600	0,565	20,2	13	121,2		7,80	240	47,7	9,7	114,5	2,328	94,5
CS225-16-3	0,600	0,56	20,5	13,5	123,0		8,10	241	47,4	4,1	114,2	0,9881	92,9
CS225-16-5	0,61	0,557	20,5	13,5	125,1		8,24	241	47,6	3,9	114,7	0,9399	91,7
Mittelwert	0,603	0,561	20,400	13,333	123,083		8,045	240,667	47,567	5,900	114,477	1,419	93,022
SD	0,006	0,004	0,173	0,289	1,926		0,223	0,577	0,153	3,292	0,241	0,788	1,366
Medianwert	0,600	0,560	20,500	13,500	123,000		8,100	241,000	47,600	4,100	114,480	0,988	92,873
CS225-15-3	0,600	0,565	20,2	13	121,2		7,80	240	47,7	9,7	114,5	2,328	94,5
CS225-16-3	0,600	0,56	20,5	13,5	123,0		8,10	241	47,4	4,1	114,2	0,9881	92,9
CS225-16-5	0,61	0,557	20,5	13,5	125,1		8,24	241	47,6	3,9	114,7	0,9399	91,7
CS225-15	0,640	0,633	20,2	13,0	129,3		8,32	249	51,1	10	127,2	2,49	98,4
CS225-16	0,590	0,557	20,5	13,5	121,0		7,97	241	46,9	9,4	113,0	2,2654	93,5
Mittelwert	0,608	0,574	20,380	13,300	123,896		8,084	242,400	48,140	6,925	116,740	1,802	94,187
SD	0,019	0,033	0,164	0,274	3,430		0,208	3,715	1,683	3,381	5,905	0,770	2,563
Medianwert	0,600	0,560	20,500	13,500	123,000		8,100	241,000	47,600	6,900	114,480	2,265	93,451

Tab. 11 Erythrozyten-Rückgewinnung und Fettelimination des Gerätes Cell Saver 5+®

Bezogen auf alle Versuchsreihen betrug der Produkt-Hkt im Mittel $48,1 \pm 1,7$ %, die Erythrozyten-Rückgewinnung $94,2 \pm 2,6$ % und die Fettelimination $77,6 \pm 9,7$ %.

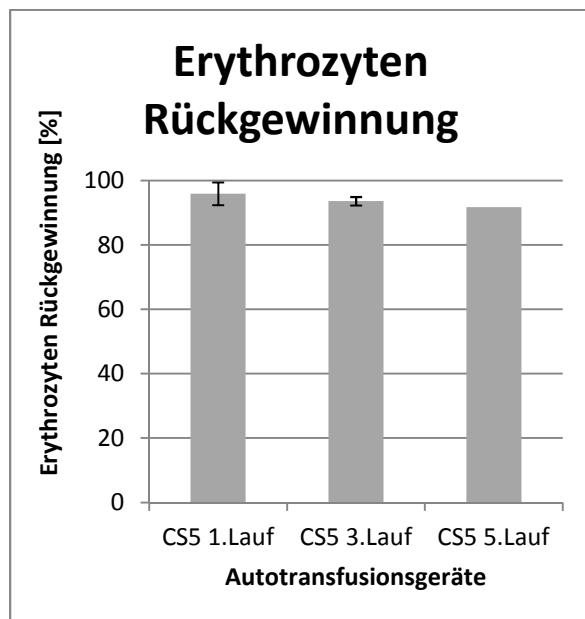


Abb. 18 Ery-Rückgewinnung nach 1./3./ 5. Lauf [%]

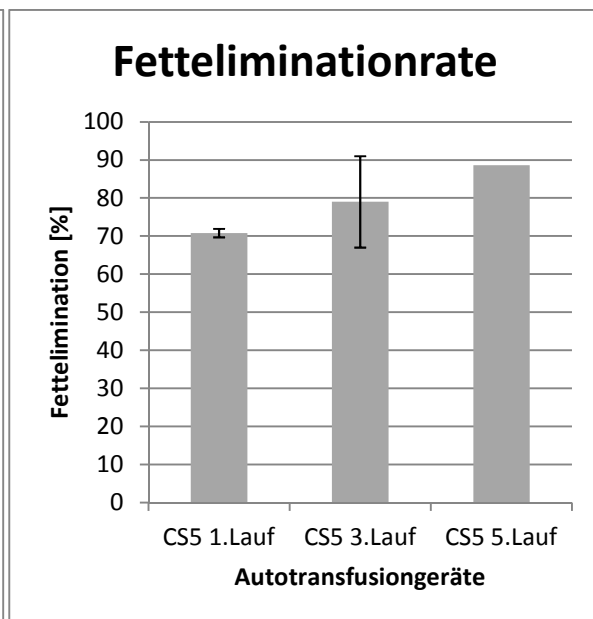


Abb. 19 Fettelimination nach 1./3. und 5. Lauf [%]

4.3.5 Filterversuche

Anschließend an die Versuchsreihen mit dem Gerät Xtra® wurde das Produkt mit einem 40 µm-Filter gefiltert.

	Verarbeitetes				Gesamtmenge (verarbeitet)		Filter				Gesamtmenge		Qualitätsparameter	
	Verarbeitetes Volumen		Hkt [%]	Fett [ml/l]	Erythrozyten [ml]	Fett [ml]	Filter		Fett [ml/l]	Erythrozyten [ml]	Fett [ml]	Ery-Rückgewinnung [%]	Fettelimination [%]	
	Volumen [l]	XTRA [l]					Volumen [ml]	Hkt [%]						
XTRA225-1	0,61	0,61	19,4	11,0	118,3	6,68	210	50,0	0,8	105,0	0,17	88,7	97,5	
XTRA225-2	0,6	0,599	19,7	11,5	118,2	6,90	215	47,2	0,5	101,5	0,11	85,9	98,4	
XTRA225-3	0,7	0,73	19,9	11,5	139,3	8,05	212	52,2	1,5	110,7	0,32	79,4	96,0	
XTRA225-4	0,76	0,783	19,1	11,7	145,2	8,89	245	53,2	3	130,3	0,74	89,8	91,7	
XTRA225-5	0,67	0,684	19,4	12,1	130,0	8,11	246	50	1,2	123,0	0,30	94,6	96,4	
XTRA225-6	0,69	0,66	20,4	12,6	140,8	8,69	237	50,2	0,5	119,0	0,12	84,5	98,6	
XTRA225-7	0,72	0,715	22,4	10,7	161,3	7,70	250	55,3	0,65	138,3	0,16	85,7	97,9	
XTRA225-8	0,68	0,674	19,5	15,0	132,6	10,20	242	50	1,2	121,0	0,29	91,3	97,2	
Mittelwert	0,679	0,682	20,0	12,0	135,7	8,15	232	51,0	1,3	118,6	0,27	87,5	96,7	
SD	0,053	0,061	1,1	1,3	14,3	1,13	17	2,5	1,0	12,5	0,20	4,6	2,2	
Medianwert	0,685	0,679	19,6	11,6	136,0	8,08	240	50,1	1,2	120,0	0,23	87,3	97,3	

Tab. 12 Fettelimination durch zusätzliche Filtration

Die Erythrozyten-Rückgewinnung bei anschließender Filtrierung sank auf $87,5 \pm 4,6$ %. Der Filter reduzierte die Fettkonzentration von $0,36 \pm 0,17$ % auf $0,13 \pm 0,1$ %, also um 70 %. Der Produkt-Hämatokrit betrug $51,0 \pm 2,5$ % (Tab. 12).

Die Fettelimination nach Aufbereitung und Filtrierung reichte von 91,7 – 98,6 %. Die Fettelimination erreichte einen Mittelwert von $96,7 \pm 2,2$ %, der Unterschied zu Xtra® ohne Filter war mit $p = 0,001$ nichtsignifikant.

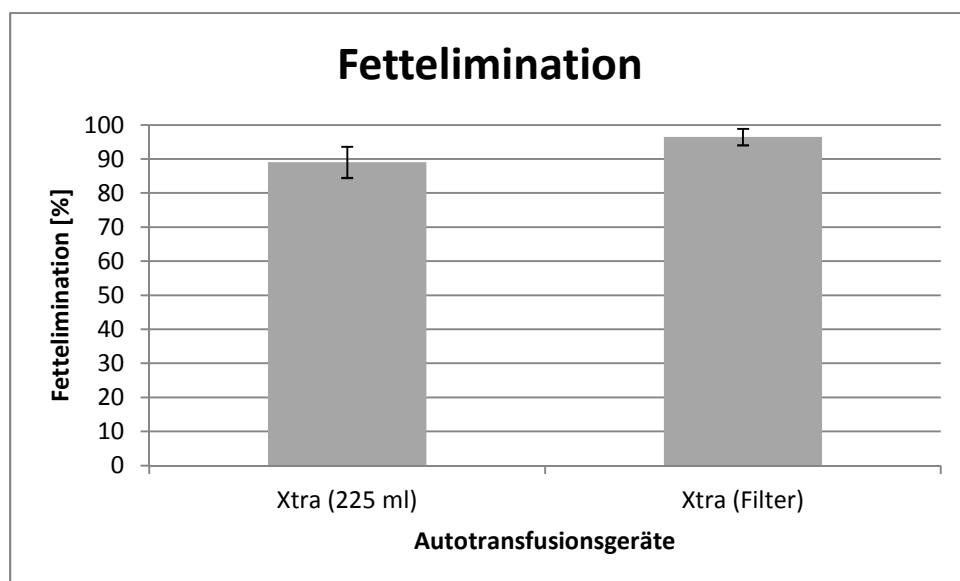


Abb. 20 Vergleich der Fettelimination Xtra® ohne Filter und mit Filter

4.4 Experimentelle Studien: Fettbestimmung mit der Lösungsmittelmethode

Die folgenden Ergebnisse wurden mit der oben beschriebenen Lösungsmittel-Methode ermittelt. Es wurde nicht bei allen Versuchen diese zusätzliche gravimetrische Bestimmung durchgeführt, da diese sehr zeitintensiv ist.

Probennr.	Leergewicht [g]	mit Fett [g]	Differenz	g%	Fettvolumen [ml]	Fett [ml/l]	vol%
1-1 Leerprobe (vor MAT)	11,092	11,169	0,077	0,77	0,089	8,855	0,89
1-2 Xtra (1.Lauf/vor Filter)	11,309	11,342	0,033	0,33	0,038	3,795	0,38
1-3 Xtra (nach Filter)	11,329	11,336	0,007	0,07	0,008	0,805	0,08
1-4 CATS (1.Lauf)	10,948	10,951	0,003	0,03	0,003	0,345	0,03
2-1 Leerprobe	11,27	11,346	0,076	0,76	0,087	8,74	0,87
2-2 Xtra (1.Lauf/vor Filter)	11,551	11,566	0,015	0,15	0,017	1,725	0,17
2-2* Xtra	10,999	11,012	0,013	0,13	0,015	1,495	0,15
2-3 Xtra (nach Filter)	11,597	11,603	0,006	0,06	0,007	0,69	0,07
3-1 Leerprobe	11,544	11,627	0,083	0,83	0,095	9,545	0,95
3-2 Xtra (1.Lauf/vor Filter)	11,336	11,367	0,031	0,31	0,036	3,565	0,36
3-3 Xtra (nach Filter)	11,707	11,721	0,014	0,14	0,016	1,61	0,16
3-4 CATS (1.Lauf)	11,409	11,413	0,004	0,04	0,005	0,46	0,05
4-1 Leerprobe	11,037	11,109	0,072	0,72	0,083	8,28	0,83
4-2 Xtra (1.Lauf/vor Filter)	11,399	11,451	0,052	0,52	0,060	5,98	0,60
4-3 Xtra (nach Filter)	10,944	10,964	0,02	0,2	0,023	2,3	0,23
4-4 CATS (1.Lauf)	11,446	11,448	0,002	0,02	0,002	0,23	0,02
5-1 Leerprobe	13,211	13,279	0,068	0,68	0,078	7,82	0,78
5-2 Xtra (1.Lauf/vor Filter)	13,481	13,499	0,018	0,18	0,021	2,07	0,21
5-3 Xtra (nach Filter)	13,435	13,443	0,008	0,08	0,009	0,92	0,09
5-4 CATS (1.Lauf)	13,369	13,371	0,002	0,02	0,002	0,23	0,02
6-1 Leerprobe	13,391	13,492	0,101	1,01	0,116	11,615	1,16
6-2 Xtra (1.Lauf/vor Filter)	13,284	13,321	0,037	0,37	0,043	4,255	0,43
6-3 Xtra (nach Filter)	13,42	13,424	0,004	0,04	0,005	0,46	0,05
6-4 CATS (1.Lauf)	13,424	13,426	0,002	0,02	0,002	0,23	0,02
7-1 Leerprobe	11,342	11,415	0,073	0,73	0,084	8,395	0,84
7-2 Xtra (1.Lauf/vor Filter)	11,474	11,483	0,009	0,09	0,010	1,035	0,10
7-3 Xtra (nach Filter)	11,994	12	0,006	0,06	0,007	0,69	0,07
7-4 CATS (1.Lauf)	11,35	11,35	0	0	0,000	0	0,00
8-1 Leerprobe	11,542	11,61	0,068	0,68	0,078	7,82	0,78
8-2b Xtra (3.Lauf/ohne Filter)	11,587	11,593	0,006	0,06	0,007	0,69	0,07
8-5 CATS (3.Lauf)	11,415	11,415	0	0	0,000	0	0,00
8-6 CATS (5.Lauf)	11,335	11,335	0	0	0,000	0	0,00
9-1 Leerprobe	11,385	11,431	0,046	0,46	0,053	5,29	0,53
9-2 Xtra (1.Lauf/vor Filter)	11,326	11,355	0,029	0,29	0,033	3,335	0,33
9-3 Xtra(nach Filter)	11,346	11,37	0,024	0,24	0,028	2,76	0,28
9-4 Electa (1.Lauf/Popt)	11,068	11,073	0,005	0,05	0,006	0,575	0,06
9-5 Electa (1.Lauf/Pstd)	12,093	12,166	0,073	0,73	0,084	8,395	0,84
10-1 Leerprobe	11,7	11,779	0,079	0,79	0,091	9,085	0,91
10-2 Xtra (1.Lauf/vor Filter)	11,016	11,066	0,05	0,5	0,058	5,75	0,58
10-3 Xtra (nach Filter)	11,356	11,398	0,042	0,42	0,048	4,83	0,48
10-4 Electa (Popt)	11,397	11,403	0,006	0,06	0,007	0,69	0,07
10-5 Electa (Pstd)	12,359	12,417	0,058	0,58	0,067	6,67	0,67
11-4 Electa (Popt)	12,254	12,268	0,014	0,14	0,016	1,61	0,16
11-5 Electa (Pstd)	12,4	12,463	0,063	0,63	0,072	7,245	0,72
12-1 Leerprobe	12,025	12,104	0,079	0,79	0,091	9,085	0,91
12-4 Electa(Popt)	12,255	12,26	0,005	0,05	0,006	0,575	0,06
12-5 Electa (Pstd)	11,861	11,926	0,065	0,65	0,075	7,475	0,75
13-4 Electa (Popt)	12,319	12,339	0,02	0,2	0,023	2,3	0,23
13-5 Electa (Pstd)	12,479	12,546	0,067	0,67	0,077	7,705	0,77
14-1 Leerprobe	12,348	12,429	0,081	0,81	0,093	9,315	0,93
14-4 Electa (Popt)	11,97	12,003	0,033	0,33	0,038	3,795	0,38
14-5 Electa (Pstd)	12,244	12,308	0,064	0,64	0,074	7,36	0,74
15-1 Leerprobe	13,765	13,849	0,084	0,84	0,097	9,66	0,97
15-2 Xtra (1.Lauf/vor Filter)	12,123	12,146	0,023	0,23	0,026	2,645	0,26
15-3 Cell Saver (1.Lauf)	12,309	12,388	0,079	0,79	0,091	9,085	0,91
15-4 Cell Saver (3.Lauf)	13,634	13,692	0,058	0,58	0,067	6,67	0,67
15-5 Xtra (3.Lauf)	12,34	12,373	0,033	0,33	0,038	3,795	0,38
16-1 Leerprobe	11,756	11,834	0,078	0,78	0,090	8,97	0,90
16-2 Cell Saver (3.Lauf)	12,323	12,386	0,063	0,63	0,072	7,245	0,72
16-3 Cell Saver (5.Lauf)	12,297	12,363	0,066	0,66	0,076	7,59	0,76

Tab. 13 Fettgehalt bestimmt mit der Lösungsmittelmethode

4.4.1 Xtra®

Bei dem Gerät Xtra® (225 ml-Glocke) fand die Lösungsmittel-Methode bei zehn Versuchsreihen Anwendung. Zweimal wurde zusätzlich ein dritter Lauf getestet.

					Gesamtmenge (verarbeitet)		Produkt				Gesamtmenge		Qualitätsparameter	
	Verarbeitetes Volumen				Erythrozyten [ml]	Fett [ml]					Erythrozyten [ml]	Fett [ml]	Ery-Rückgewinnung [%]	Fettelimination [%]
	Volumen [l]	XTRA [l]	Hkt [%]	Fett [ml/l]										
							Volumen [ml]	Hkt [%]	Fett [ml/l]					
XTRA225-1	0,61	0,593	19,4	8,855	118,3	5,40	225	51,6	3,795	116,1	0,85	98,1	84,2	
XTRA225-2	0,6	0,599	19,7	8,74	118,2	5,24	233	50,0	1,725	116,5	0,40	98,6	92,3	
XTRA225-3	0,7	0,73	19,9	9,745	139,3	6,82	230	54,1	3,565	124,43	0,82	89,3	88,0	
XTRA225-4	0,76	0,783	19,1	8,28	145,2	6,29	262	54,6	5,98	143,052	1,57	98,5	75,1	
XTRA225-5	0,67	0,684	19,4	7,82	130,0	5,24	256	50,3	2,07	128,768	0,53	99,1	89,9	
XTRA225-6	0,69	0,66	20,4	11,615	140,8	8,01	257	51,1	4,255	131,327	1,09	93,3	86,4	
XTRA225-7	0,72	0,715	22,4	8,395	161,3	6,04	261	56	1,035	146,16	0,27	90,6	95,5	
XTRA225-9	0,48	0,46	19,5	5,3	93,6	2,54	164	51	3,335	83,64	0,55	89,4	78,5	
XTRA225-15	0,69	0,674	20,2	9,66	139,4	6,67	249	51,1	2,645	127,2	0,66	91,3	90,1	
XTRA225-10	0,47	0,443	20,0	9,1	94,0	4,27	159	50,9	5,75	80,9	0,91	86,1	78,6	
Mittelwert	0,639	0,634	20,0	8,7	128,0	5,65	230	52,1	3,4	119,8	0,77	93,4	85,9	
SD	0,098	0,112	0,9	1,6	22,0	1,51	38	2,1	1,6	22,0	0,38	4,8	6,7	
Medianwert	0,680	0,667	19,8	8,8	134,6	5,72	241	51,1	3,5	125,8	0,74	92,3	87,2	
Xtra 3. Lauf:														
XTRA225-8-3	0,65	0,66	19,5	7,82	126,8	5,08	244	50,8	0,69	124,0	0,17	97,8	96,7	
XTRA225-15-3	0,64	0,65	20,2	9,66	129,3	6,18	242	52,3	3,795	126,6	0,92	97,9	85,1	
Mittelwert	0,6	0,7	19,9	8,7	128,0	5,6	243,0	51,6	2,2	125,3	0,5	97,8	90,9	
SD	0,0	0,0	0,5	1,3	1,8	0,8	1,4	1,1	2,2	1,8	0,5	0,1	8,2	
Medianwert	0,6	0,7	19,9	8,7	128,0	5,6	243,0	51,6	2,2	125,3	0,5	97,8	90,9	

Tab. 14 Erythrozyten-Rückgewinnung und Fettelimination des Gerätes Xtra® (225 ml-Glocke), getestet mit der Lösungsmittel-Methode

Die Erythrozyten-Rückgewinnung betrug bei den zehn Testläufen im Mittel $93,4 \pm 4,8$ %. Diese stieg in den zusätzlichen dritten Läufen leicht auf $97,8 \pm 0,1$ % und betrug insgesamt $94,2 \pm 4,7$ % (Tab. 14).

Die Fettelimination lag im Mittel bei $85,9 \pm 6,7$ %, sie stieg in den dritten Läufen auf $90,9 \pm 8,2$ %. Die Fettelimination erreicht insgesamt einen Wert von $86,7 \pm 6,8$ %.

Der Produkt-Hämatokrit lag insgesamt bei $52,0 \pm 1,9$ %.

4.4.2 C.A.T.S.®

Das Gerät C.A.T.S.® wurde in sieben Versuchsreihen zusätzlich mit der gravimetrischen Bestimmungsmethode getestet. Bei je einem dritten und einem fünften Lauf wurde das Ergebnis bestimmt.

Mit dem Programm P_{opt} lag die Erythrozyten-Rückgewinnung bei $93,5 \pm 4,3 \%$. Die Fettelimination betrug $93,6 \pm 4,7 \%$ und der Produkt-Hämatokrit $51,2 \pm 2,4 \%$ (Tab. 16).

Electa® (175 ml/ P_{std})

Pstd					Gesamtmenge		Produkt			Gesamtmenge		Qualitätsparameter	
	Verarbeitetes Volumen				Erythrozyten [ml]	Fett [ml]	Volumen [ml]	Hkt [%]	Fett [ml/l]	Erythrozyten [ml]	Fett [ml]	Ery- Rückgewinnung [%]	Fettelimination [%]
	Electa [l]	Hkt [%]	Fett [ml/l]										
	[l]												
Electa-9-std	0,460	0,392	18,4	5,29	84,6	2,43	161	51,4	8,395	82,8	1,351595	97,8	44,5
Electa-10-std	0,450	0,33	19	9,085	85,5	4,09	161	52,4	6,67	84,4	1,07387	98,7	73,7
Electa-11-std	0,48	0,464	19	9,085	91,2	4,36	164	51,6	7,245	84,6	1,18818	92,8	72,8
Electa-12-std	0,46	0,442	19,8	9,085	91,1	4,18	160	56,3	7,475	90,1	1,196	98,9	71,4
Electa-13-std	0,45	0,355	19,8	9,085	89,1	4,09	158	55,1	7,705	87,1	1,21739	97,7	70,2
Electa-14-std	0,44	0,417	19,9	9,315	87,6	4,10	160	52,2	7,36	83,5	1,1776	95,4	71,3
Mittelwert	0,457	0,400	19,3	8,5	88,2	3,9	161	53,2	7,48	85,40	1,20	96,87	67,30
SD	0,014	0,051	0,6	1,6	2,8	0,7	2	2,0	0,57	2,72	0,09	2,36	11,26
Medianwert	0,455	0,405	19,4	9,1	88,3	4,1	161	52,3	7,42	84,49	1,19	97,74	71,32

Tab. 17 Erythrozyten-Rückgewinnung und Fettelimination des Gerätes Electa® (P_{std}), getestet mit der Lösungsmittel-Methode

Mit dem Programm P_{std} blieb die Erythrozyten-Rückgewinnung mit $96,9 \pm 2,4$ % nahezu gleich, die Fettelimination sank jedoch deutlich auf $67,3 \pm 11,3$ % (Unterschied $p = 0,695$ signifikant zu P_{opt}), der Produkt-Hämatokrit betrug $53,2 \pm 2,0$ % (Tab. 17).

4.4.4 Cell Saver 5+®

Der Cell Saver 5+® wurde mit der Lösungsmittel-Methode nur dreimal getestet. Dabei wurden zweimal ein dritter Lauf und einmal ein fünfter Lauf bestimmt.

					Gesamtmenge		Produkt			Gesamtmenge		Qualitätsparameter	
	Verarbeitetes Volumen	Verarbeitetes Volumen CS	Hkt	Fett	Erythrozyten	Fett	Volumen	Hkt	Fett	Erythrozyten	Fett	Ery-Rückgewinnung	Fettelimination
	[l]	[l]	[%]	[ml/l]	[ml]	[ml]	[ml]	[%]	[ml/l]	[ml]	[ml]	[%]	[%]
CS225-15-3	0,600	0,565	20,2	9,66	121,2	5,80	240	47,7	6,67	114,5	1,6008	94,5	72,4
CS225-16-3	0,600	0,56	20,5	8,97	123,0	5,38	241	47,4	7,245	114,2	1,746045	92,9	67,6
CS225-16-5	0,61	0,557	20,5	8,97	125,1	5,47	241	47,6	7,59	114,7	1,82919	91,7	66,6
Mittelwert	0,603	0,561	20,400	9,200	123,083	5,550	240,667	47,567	7,168	114,477	1,725	93,022	68,836
SD	0,006	0,004	0,173	0,398	1,926	0,218	0,577	0,153	0,465	0,241	0,116	1,366	3,109
Medianwert	0,600	0,560	20,500	8,970	123,000	5,472	241,000	47,600	7,245	114,480	1,746	92,873	67,558

Tab. 18 Erythrozyten-Rückgewinnung und Fettelimination des Gerätes Cell Saver 5+®, getestet mit der Lösungsmittel-Methode

Die Erythrozyten-Rückgewinnung lag nach den dritten Läufen bei 93,7 % und sank nach dem fünften Lauf auf 91,7 %. Die Fettelimination betrug nach den dritten Läufen 70,0 % und sank auch hier auf 66,6 % nach dem fünften Lauf (Tab. 18).

Insgesamt ergab sich eine Fettelimination von $68,8 \pm 3,1$ %, eine Erythrozyten-Rückgewinnung von $93,0 \pm 1,4$ % und ein Produkt-Hämatokrit von $47,6 \pm 0,2$ %.

4.4.5 Filterversuche

Das Gerät Xtra® wurde in neun Versuchsreihen mit einer anschließenden Filtrierung getestet.

					Gesamtmenge		Filter			Gesamtmenge			Qualitätsparameter	
	Verarbeitetes Volumen	Verarbeitetes Volumen XTRA	Hkt	Fett	Erythrozyten	Fett	Volumen	Hkt		Fett	Erythrozyten	Fett	Ery-Rückgewinnung	Fettelimination
	[l]	[l]	[%]	[ml/l]	[ml]	[ml]	[ml]	[%]		[ml/l]	[ml]	[ml]	[%]	[%]
XTRA225-1	0,61	0,61	19,4	8,855	118,3	5,40	210	50,0		0,805	105,0	0,17	88,7	96,9
XTRA225-2	0,6	0,599	19,7	8,74	118,2	5,24	215	47,2		0,69	101,5	0,15	85,9	97,2
XTRA225-3	0,7	0,73	19,9	9,545	139,3	6,68	212	52,2		1,61	110,7	0,34	79,4	94,9
XTRA225-4	0,76	0,783	19,1	8,28	145,2	6,29	245	53,2		2,3	130,3	0,56	89,8	91,0
XTRA225-5	0,67	0,684	19,4	7,82	130,0	5,24	246	50		0,92	123,0	0,23	94,6	95,7
XTRA225-6	0,69	0,66	20,4	11,615	140,8	8,01	237	50,2		0,46	119,0	0,11	84,5	98,6
XTRA225-7	0,72	0,715	22,4	8,395	161,3	6,04	250	55,3		0,69	138,3	0,17	85,7	97,1
XTRA225-9	0,48	0,46	19,5	5,3	93,6	2,54	164	51		2,76	83,6	0,45	89,4	82,2
XTRA225-10	0,47	0,443	20,0	9,1	94,0	4,27	159	50,9		4,83	80,9	0,77	86,1	82,0
Mittelwert	0,633	0,632	20,0	8,6	126,7	5,53	215	51,1		1,7	110,3	0,33	87,1	92,8
SD	0,103	0,117	1,0	1,7	22,9	1,54	34	2,3		1,4	19,7	0,22	4,2	6,5
Medianwert	0,670	0,660	19,7	8,7	130,0	5,40	215	50,9		0,9	110,7	0,23	86,1	95,7

Tab. 19 Fettelimination durch zusätzliche Filtration, getestet mit der Lösungsmittel-Methode

Es ergab sich eine Erythrozyten-Rückgewinnung von $87,1 \pm 4,2$ %, eine Fettelimination von $92,8 \pm 6,5$ % und ein Produkt-Hämatokrit von $51,1 \pm 2,3$ % (Tab. 19).

5. Diskussion

Die Bedeutung von Fett im Wundblut bei Autotransfusionen in orthopädischen Operationen und in der Herzchirurgie für das Risiko einer Fettembolie ist bis heute nicht geklärt. Im klinischen Alltag kann Fett immer wieder einmal im Wundblutreservoir, in den Glocken bzw. Waschkammern der Autotransfusionsgeräte und im Retransfusionsbeutel beobachtet werden. In verschiedenen Studien wurde ein unterschiedliches Ausmaß an Fettelimination bei einzelnen Autotransfusionsgeräten beschrieben, z.T. mit fragwürdigen Testsystemen wie der Zugabe von Sojabohnenöl [17, 19, 24].

In der vorliegenden Studie wurde darüber hinausgehend die Bedeutung verschiedener Einflussgrößen auf die Fettelimination untersucht, nämlich

- des Separationssystems,
- der Zentrifugenglockengröße,
- des Waschprogramms,
- einer zusätzlichen Filtration und
- der verarbeiteten Wundblutmenge.

5.1 Der Einfluss des Separationssystems

Die MAT-Geräte werden in kontinuierliche und diskontinuierliche Systeme unterteilt. Getestet wurden die diskontinuierlichen Systeme Xtra[®], Electa[®], Cell Saver 5+[®] und das kontinuierliche System C.A.T.S.[®]. In der vorliegenden Studie konnten große Unterschiede zwischen den einzelnen MAT-Geräten festgestellt werden. Diese hängen jedoch offensichtlich nicht nur vom Separationssystem, sondern auch von anderen Parametern, wie z.B. der Programmwahl ab.

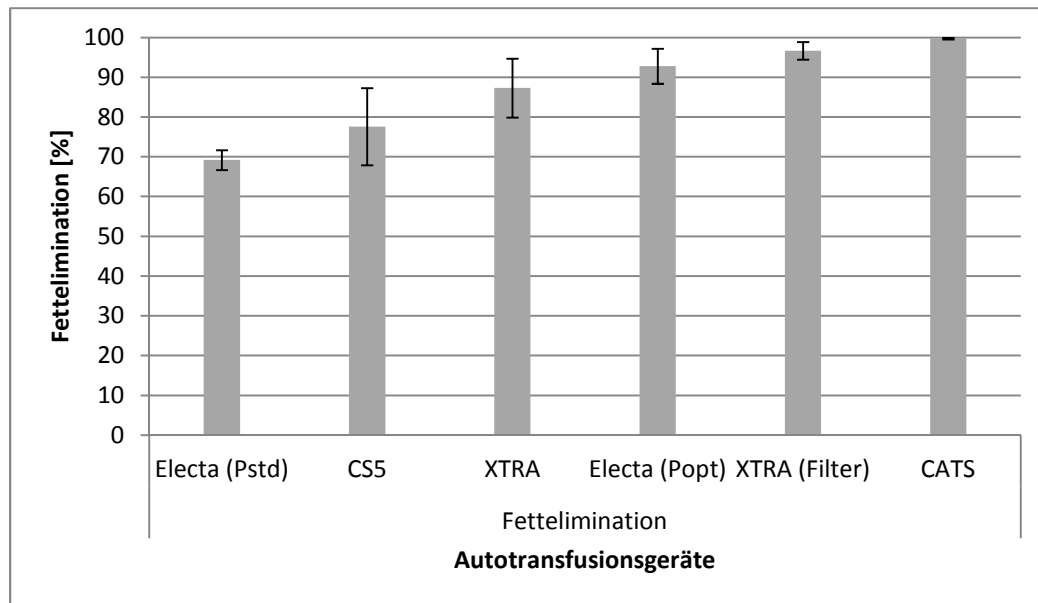


Abb. 21 Vergleich der Fettelimination aller getesteter Geräte

Booke et. al [25] berichten 1997 in ihrer Studie zur Fettelimination, dass das kontinuierliche Aufbereitungssystem C.A.T.S.[®] das Sojaöl nahezu komplett aus dem Testblut eliminiert. Dies konnte in der vorliegenden Studie mit einer Fettelimination von $99,8 \pm 0,2$ % bestätigt werden. Die diskontinuierlich arbeitenden Geräte lieferten jedoch keineswegs einheitlich die beschriebenen schlechten Eliminationswerte.

Wie schon von Booke et al. [17, 26] beschrieben, lag die Fettelimination bei dem Gerät Cell Saver 5+[®] deutlich niedriger als mit dem Gerät C.A.T.S.[®]. Dieses Ergebnis hat hohe statistische Signifikanz ($p = 0,000$). Auch mit den Geräten Electa[®] und Xtra[®], also Geräten mit Latham-Glocken, wurden deutlich höhere Werte für die Fettelimination gemessen (Abb. 21), allerdings mit einem anderen Aufbereitungsprogramm. Mit dem Programm P_{opt} erreichte das Gerät Electa[®] eine Fettelimination von $92,8 \pm 4,4$ %. Die ähnlich niedrige Fettelimination mit dem Cell Saver 5+[®] ($77,6 \pm 9,7$ %), wie mit dem Gerät Electa[®] im Standard-Programm spricht dafür, dass diese beiden Programme sich ähneln ($p = 0,999$), während das Programm P_{opt} die Fettelimination erhöht.

Es ist also falsch, von einer grundsätzlichen Unterlegenheit der diskontinuierlichen Systeme zu sprechen [17]. Außerdem kann die Fettelimination durch anschließende Filtration des Produkts mit einem 40 µm-Filter auf $96,7 \pm 2,2$ % gesteigert werden. Dies entspricht dann nahezu den hohen Fetteliminationswerten des Gerätes C.A.T.S.[®] ($p = 0,552$).

Booke et. al [25] haben versucht, die hohe Fettelimination bei dem kontinuierlichen System mit der Geometrie der Waschkammer zu erklären und damit, dass das Blut während der

Rotation aus der Waschkammer geworfen würde. In der vorliegenden Studie wurde jedoch etwas völlig anderes beobachtet: Während bei diskontinuierlichen Systemen mit jedem Waschvorgang Fetttropfen im Abfallbeutel erschienen, war im Abfallbeutel von C.A.T.S.[®] kein Fett zu sehen (Abb. 23). Stattdessen war eine Fettansammlung in der Separationskammer zu beobachten (Abb. 3). Die starke Fettelimination mit dem Gerät C.A.T.S.[®] erfolgt also, zumindest anfangs, durch eine Sequestrierung des Fettes in der Separationskammer.

5.2 Der Einfluss der Glockengröße

Das Latham-Glockensystem findet in den meisten Autotransfusionsgeräten Anwendung, je nach Anwendung mit unterschiedlichen Glockengrößen. Der Einfluss der Glockengröße auf die Fettelimination wurde mit zwei verschiedenen Glockengrößen (175 ml, 225 ml) an dem Gerät Xtra[®] der Firma Sorin getestet.

Die Fettelimination lag bei der Glockengröße 225 ml zwischen 82,0 und 94,8 % und erreichte somit einen Mittelwert von $87,3 \pm 7,4$ %. Die Fettelimination bei Veränderung der Glockengröße (175 ml) lieferte vergleichbare Ergebnisse. Dabei betrug die Fettelimination im Mittel $87,8 \pm 0,2$ %. Die Ergebnisse stellen damit keine signifikanten Unterschiede dar. Dies führt zu dem Schluss, dass die Glockengröße die Fettelimination nicht beeinflusst.

5.3 Der Einfluss des Waschprogramms

Mit dem Gerät Electa[®] wurde in der vorliegenden Studie der Einfluss des verwendeten Aufbereitungsprogramms auf die Fettelimination getestet. Untersucht wurden hier die Programme P_{opt} und P_{std}.

Mit dem Programm P_{opt} konnten keine signifikanten Unterschiede zu der Fetteliminationsrate des Gerätes Xtra[®] festgestellt werden ($p = 0,333$). Die Fettelimination lag auch hier bei 92,8 % und stellt somit ein gutes Ergebnis dar. Zurückzuführen ist dies darauf, dass das Gerät Xtra[®] in den Versuchsreihen mit diesem Programm arbeitete.

Das Programm P_{std} lieferte zwar eine vergleichbare Erythrozyten-Rückgewinnung wie unter P_{opt}, die Fettelimination war jedoch mit 69,2 % wesentlich niedriger. Dieser niedrige Eliminationswert ist vergleichbar mit dem des Cell Saver 5+[®] (Abb. 22), wahrscheinlich weil die verwendeten Programme ähnlich sind. Dagegen liegen die Werte von Electa[®] und Xtra[®] mit dem Programm P_{opt} deutlich höher bei etwa 90 %. Dieser Unterschied der

Fettelimationsrate von P_{opt} und P_{std} hat hohe statistische Signifikanz ($p = 0,000$). Dies lässt den Schluss zu, dass die Fettelimination stark vom Programm abhängig ist. Zugleich eröffnet es die Möglichkeit, die Fettelimination durch Modifikation der Prozessparameter zu verbessern. Zum Beispiel könnte ein spezielles Programm zur Verbesserung der Fettelimination entwickelt und getestet werden.

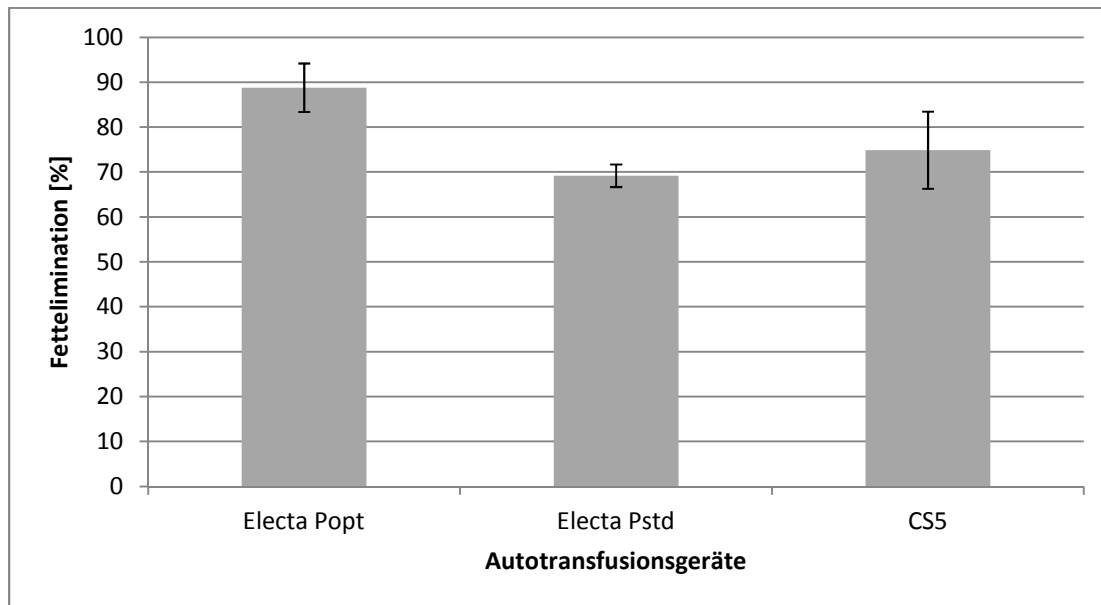


Abb. 22 Darstellung Fettelimationsrate der Geräte Electa (P_{opt} / P_{std}) und Cell Saver 5+®

5.4 Der Einfluss der Filtration

Man kann sagen, dass das Gerät Xtra® zwar eine konstant hohe Fettelimination aufweist, jedoch nicht die hervorragenden Werte des Gerätes C.A.T.S.® erreicht. In der vorliegenden Studie wurde versucht diesen Unterschied durch anschließende Filtrierung des Xtra®-AGEK zu verkleinern.

In einer älteren Studie von Booke wurde bereits die alleinige Fettelimination durch Filtrierung des Wundblutes beschrieben [17]. Dabei wurde bei keinem der drei getesteten Filter eine Fettelimination von 100 % erreicht. In der vorliegenden Studie wurde deshalb versucht, durch die Filtrierung eine Erhöhung der Fettelimination nach Aufbereitung zu erzielen. Es zeigte sich, dass eine Aufbereitung mit der Xtra® in Kombination mit einer anschließenden Filtrierung des Produktes mit einem 40 µm-Filter nahe an die sehr hohe Eliminationsrate des C.A.T.S.® reicht ($p = 0,552$). So erhöht die zusätzliche Filtrierung die Fettelimationsrate auf $96,7 \pm 2,2$ %. Die Erythrozyten-Rückgewinnung sank dadurch jedoch von 95,0 % (Xtra® 225 ml-Glocke, ohne Filter) auf 87,5 % (Xtra® 225 ml-Glocke, mit Filter). Dies ist durch eine

Rückhaltung von Erythrozyten im Filter und eine durch die Filtration bedingte Hämolyse zu erklären.

5.5 Der Einfluss der aufbereiteten Blutmenge

Auffallend war, dass im Verlauf weiterer Blutaufbereitung in der Latham-Glocke und in der Waschkammer des Gerätes C.A.T.S.® ein Fettfilm bzw. eine Fettansammlung zu erkennen war (Abb. 2/3). Dadurch war zu befürchten, dass bei weiterer Wundblutaufbereitung irgendwann die Kapazität der Glocke bzw. der Waschkammer überschritten wird und vermehrt Fett in den Transfusionsbeutel gerät. Dies geschah jedoch bei keinem der getesteten Geräte. Zwar sank die Fettelimination mit dem Gerät Xtra® bei zusätzlichen Läufen geringfügig (Mittelwert aller Läufe $87,3 \pm 7,4 \%$), das Ergebnis der zusätzlichen Läufe zeigte jedoch, dass Fett nicht vermehrt in das Produkt geleitet wird, sondern zum größten Teil (74 - 77 %) in den Abfallbeutel (Abb. 23).

Bei dem Gerät C.A.T.S.® war von Anfang an und im weiteren Verlauf zunehmend eine starke Ablagerung von Fett in der Separationskammer sichtbar (Abb. 3). Doch auch nach zusätzlichen aufeinanderfolgenden Läufen blieb die Fettelimination konstant mit 99,7 % sehr hoch. Als die Separationskammer komplett mit Fett ausgefüllt war, wurde dieses in den Abfallbeutel (Abb. 23) und nicht in das Produkt geleitet. Booke et. al [25] erklärten die hohe Fettelimination und die Tatsache, dass kein Fett in das Produkt geleitet wird, damit, dass bei kontinuierlichen Systemen das Blut während der Rotation der Waschkammer ausgeworfen wird. Dadurch kann sich das aufbereitete Wundblut nicht erneut mit den leichteren Partikeln, wie Fett, vermischen.



Abb. 23 Abfallbeutel des Geräts Xtra[®] (linke Seite) mit deutlich sichtbarer Fettschicht und des Geräts C.A.T.S.[®] (rechte Seite)

Bei dem Gerät Cell Saver 5+[®] war zu beobachten, dass die Fettelimination sogar mit zusätzlichen Läufen stieg. So konnte im dritten Lauf eine Elimination von 79,0 % und im fünften Lauf von 88,6 % berechnet werden.

5.6 Vergleich zweier Fettnachweismethoden

Zusätzlich zu der volumetrischen Bestimmungsmethode nach Engström wurde eine gravimetrische Methode nach Silliman angewandt. Dies diente zum Abgleich der Ergebnisse. Wie man der Tabelle 20 entnehmen kann, sind die Ergebnisse der unterschiedlichen Bestimmungsmethoden vergleichbar und zum Teil sogar identisch. Dies bestätigt die Richtigkeit der Pasteurpipetten-Ergebnisse. Da die Lösungsmittel-Methode jedoch sehr zeitaufwändig ist, wurde der Hauptteil der Versuche mit der Pasteurpipettenmethode vorgenommen.

	Xtra		Xtra+Filter	C.A.T.S.	Electa		Cell Saver5+
Pasteur-Methode	175 ml	225 ml			P _{opt}	P _{std}	
Produkt-Hkt [%]	50,9 ± 0,4	51,6 ± 1,8	51,0 ± 2,5	48,6 ± 2,4	51,2 ± 2,4	53,2 ± 2,0	48,1 ± 1,7
Ery-Rückgewinnung [%]	92,6 ± 2,0	95,0 ± 3,9	87,5 ± 4,6	96,5 ± 2,5	93,5 ± 4,3	96,9 ± 2,4	94,2 ± 2,6
Fettelimination [%]	87,8 ± 0,2	87,3 ± 7,4	96,7 ± 2,2	99,8 ± 0,2	92,8 ± 4,4	69,2 ± 2,5	77,6 ± 9,7
Lösungsmittel-Methode							
Produkt-Hkt [%]	-	52,0 ± 1,9	51,1 ± 2,3	48,9 ± 2,6	51,2 ± 2,4	53,2 ± 2,0	47,6 ± 0,2
Ery-Rückgewinnung [%]	-	94,2 ± 4,7	87,1 ± 4,2	96,9 ± 2,5	93,5 ± 4,3	96,9 ± 2,4	93,0 ± 1,4
Fettelimination [%]	-	86,7 ± 6,8	92,8 ± 6,5	99,2 ± 0,7	93,6 ± 4,7	67,3 ± 11,3	68,8 ± 3,1

Tab. 20 Produkt-Hämatokrit, Erythrozyten-Rückgewinnung und Fettelimination im Vergleich mit der Pasteurpipetten- und Lösungsmittel-Methode

5.7 Der Einfluss von Fett auf andere Parameter

In der vorliegenden Studie wurde darauf geachtet, dass die Testbedingungen möglichst realitätsnah ablaufen. Deshalb wurden die Versuche mit Humanfett durchgeführt.

Die Gaschromatographie zeigt, dass Sojaöl eine ähnliche Fettsäurezusammensetzung wie Humanfett aufweist [17]. Jedoch unterscheiden sich die Viskosität und die Haftung an Oberflächen von Humanfett und Sojaöl entscheidend. Die Dichte der beiden Fette ist bei Raumtemperatur mit $0,900 \pm 0,003$ g/ml (Humanfett) und $0,917$ g/ml (Sojaöl) nahezu gleich. Bei 37°C weisen die Fette somit ähnliche Eigenschaften auf. Bei sinkenden Temperaturen unterscheiden sie sich wesentlich. Humanfett beginnt bei einer Temperatur von $10,7 \pm 0,2^\circ\text{C}$ fest zu werden und ist bei $8,2 \pm 0,4^\circ\text{C}$ komplett fest, wohingegen Sojaöl bis zu einer Temperatur weit unter dem Gefrierpunkt (-18°C) flüssig bleibt. Dies bedeutet, dass die Viskosität von Fett von der Temperatur abhängig ist und somit die Viskosität mit fallenden Temperaturen ansteigt [19].

Diese höhere Klebrigkeit von Humanfett kann bei der Fettelimination ausgenutzt werden. So kann die Fettelimination durch biophysikalische Modifikationen, wie niedrigere Temperatur, gesteigert werden. Jedoch führt eine Temperatursenkung beziehungsweise eine Erhöhung der

Viskosität zu einem erhöhten Filtrationsdruck durch Verschluss des Filters, und somit zu einer gesteigerten Hämolyse [27].

Für die vorliegende Studie ist dieser Unterschied bedeutend, da sich Sojaöl bei wechselnder Raumtemperatur anders verhalten würde als Humanfett. Dies hätte Auswirkungen auf die Filterversuche und die Ergebnisse der Autotransfusionsgeräte gehabt. Vor allem die wesentlich höhere Klebrigkeit von Humanfett spielt hierbei eine große Rolle. Es konnte bei den Experimenten mit den Autotransfusionsgeräten eine Ansammlung von Fett in der Glocke und in der Waschkammer festgestellt werden, welche jedoch keinen Einfluss auf die Fettelimination der Geräte hatte. Diese Ansammlungen sind durch die hohe Viskosität von Humanfett erklärbar.

Diese Ansammlung von Fett in der Waschkammer des Gerätes C.A.T.S.[®] könnte die Erklärung für den niedrigen Produkt-Hämatokrit ($48,6 \pm 2,4 \%$) in den Versuchsreihen sein, da dieses möglicherweise den Prozess regulierenden Sensor beeinträchtigt hat. Der Produkt-Hkt lag hier deutlich unter der sonst ermittelten 65 % [28]. Auch Booke, Gruber, Walpoth und Amand [15, 25, 29, 30] ermittelten einen höheren Produkt-Hämatokrit, als in der vorliegenden Studie, diese Studien wurden jedoch mit Sojaöl durchgeführt.

Ein weiteres Maß für die Produktqualität stellt die Erythrozyten-Rückgewinnung dar. Je mehr Erythrozyten aufbereitet und wiederverwendet werden können, umso mehr können dem Patienten retransfundiert werden. Die Erythrozyten-Rückgewinnung lag in der vorliegenden Studie bei allen getesteten Geräten weit über den von einer Expertengruppe geforderten 80 % [7]. Die niedrigste Erythrozyten-Rückgewinnung war hier bei dem Gerät Xtra[®] mit anschließender Filtrierung zu erkennen. Dies könnte durch eine vermehrte Hämolyse durch den Filter zu erklären sein.

5.8 Klinische Relevanz der Experimente

Die klinische Relevanz von Fett im Wundblut ist umstritten und somit auch die klinische Relevanz der vorliegenden Studie. Jedoch wird im klinischen Alltag, vor allem bei Hüft-/Knie- und bei Bypass-Operationen das Vorkommen von Fett im Wundblut beschrieben. Dieses ist teilweise in Absaugleitung, Reservoir, Glocken und Waschkammern sichtbar. Fett im Wundblut könnte hierbei die Gefahr einer Fettembolie erhöhen.

Tatsächlich liegt die Inzidenz eines Herzstillstandes aufgrund einer Lungenembolie unter 1 %. Die Fettembolie tritt jedoch nach Jacobsson bei 90 % der Hüft-Endoprothetikoperationen auf [18]. Das Risiko einer Fettembolie ist dabei abhängig von dem auf das Knochenmark einwirkenden Druck und somit von der Freisetzung der Fettpartikel in die Blutbahn. Das Risiko wird heutzutage bei Hüft- und Knieendoprothesen durch moderne Zementtechniken und „non-cemented“ Endoprothesen verringert.

In der Herzchirurgie treten laut Kaza [31] zu 6 - 30 % neurokognitive Störungen nach Bypass-Operationen auf. Diese werden hauptsächlich der Traumatisierung des Blutes durch die extrakorporale Zirkulation zugeschrieben. Welche Rolle das manchmal im Wundblut zu beobachtende Fett spielt, ist fraglich. Trotzdem sollte Wundblut niemals ohne Aufbereitung durch ein Autotransfusionsgerät mit Waschvorgang retransfundiert werden.

5.9 Einschränkungen der Studie

Die Experimente erfolgten mit einer relativ hohen Menge an Fett (1,25 %). Diese Fettmenge wurde in der vorliegenden Studie weder im orthopädischen noch im herzchirurgischen Wundblut ermittelt. Diese Menge an Fett wird im klinischen Alltag nur selten vorkommen. Andererseits würde man gerade dann ein erhöhtes Risiko für eine Fettembolie nach Retransfusion erwarten.

Einige der Experimente wurden nur in geringer Anzahl getestet (z.B. Cell Saver 5+®). Diese Ergebnisse sind somit nicht statistisch abgesichert.

Die Filterversuche wurden nur einmalig pro Durchlauf durchgeführt, eine mögliche Sättigung beziehungsweise Verstopfung des Filters durch das Fett bei mehrmaligem Gebrauch konnte dadurch nicht überprüft werden.

Bei allen Einschränkungen liefert die Studie wichtige Daten, um die Zusammenhänge und Einflussgrößen bei der Fettelimination erkennbar zu machen und die Grundlage für weitere Studien, z.B. über eine Optimierung der Fettelimination durch sensorgesteuerte Programmveränderung, bereit zu stellen.

6. Zusammenfassung

Hintergrund

Sowohl bei orthopädischen, als auch bei herzchirurgischen Operationen konnte Fett im Wundblut beobachtet werden. Bei Retransfusion dieses Fettes könnte die Gefahr einer Fettembolie und eines neurologischen Defizites stark ansteigen. Deshalb ist es von hohem klinischem Interesse, wie sich das Fett während der Aufbereitung des Wundblutes bei der maschinellen Autotransfusion verhält, bzw. inwieweit es dabei eliminiert wird.

Die Vorteile der MAT liegen unter anderem in der raschen Verfügbarkeit von Blut und der Kosteneffizienz. Zudem werden transfusionsbedingte Risiken minimiert und sie sichert eine hohe Blutqualität. In ein paar Studien wurde bereits die Fettelimination mit MAT-Geräten getestet. Die Ergebnisse zeigten, dass die Geräte, wie z.B. der CS 5+[®], zwar das vorhandene Fett reduzieren, es jedoch nicht vollständig eliminieren. Im Unterschied zu der vorliegenden Studie, wurden diese Studien z.T. mit Sojaöl durchgeführt. Dieses weist jedoch völlig andere biophysikalische Eigenschaften als Humanfett auf. Humanfett ist im Gegenteil zu Sojaöl bei 10 ° C nicht mehr flüssig, die Viskosität und somit die Klebrigkeit steigen bei fallenden Temperaturen.

Ziel der vorliegenden Studie war es, den Fettgehalt im Wundblut bei Operationen zu quantifizieren und die Fettelimination verschiedener Autotransfusionsgeräte experimentell zu untersuchen, um den Einfluss des Aufbereitungssystems, der Zentrifugenglockengröße, des Aufbereitungsprogramms, einer zusätzlichen Filtration und der aufbereiteten Wundblutmenge zu bestimmen.

Methodik

Die quantitative Fettbestimmung erfolgte volumetrisch nach Zentrifugation der Blutprobe in Pasteur-Pipetten nach einer Methode von KG. Engström. Zusätzlich wurde eine weitere Quantifizierungsmethode entwickelt und eingesetzt: Die gravimetrische Bestimmung nach Extraktion des Fettes aus der nichtzellulären Blutfraktion durch organische Lösungsmittel und anschließende Phasentrennung und Lösungsmittel-Evaporisation. In einer klinischen Studie wurde bei 20 orthopädischen und 20 herzchirurgischen Operationen Wundblut (aus dem Sammel-Reservoir) und wann immer möglich auch MAT-Blut gesammelt und der Fettgehalt bestimmt.

In einer experimentellen Studie wurden mit Testblut definierten Hämatokrits und Fettgehaltes vier verschiedene MAT- Geräte und ein 40 μ Mikrofilter getestet. Das Testblut wurde aus abgelaufenen EKs durch Verdünnung auf einen Hämatokrit von 20 % und einer Zumischung von 1,25 % Humanfett hergestellt. Das Humanfett stammte aus plastischen Operationen und wurde aus dem Fettgewebe durch Erwärmen auf 150 ° C herausgelöst und anschließend filtriert. Getestet wurden die Geräte Xtra[®] (mit 175 ml- und 225 ml-Glocke), Cell Saver 5+[®], C.A.T.S.[®] und Electa[®] (mit den Programmen P_{opt} und P_{std}). Aus den gemessenen Werten des Fettgehaltes und der eingesetzten und gewonnenen Blutvolumina wurde die Fettelimination (in %) errechnet. Zusätzlich wurden der Hämatokrit und der Proteingehalt der Blutproben gemessen und daraus Erythrozytenausbeute und die Eiweißelimination als Qualitätsparameter des Zellwaschvorgangs berechnet.

Ergebnisse

Durch die klinischen Studien konnte die Anwesenheit von Fett im Wundblut bestätigt werden. In der Herzchirurgie wurde im Mittel $0,32 \pm 3,4$ % Fett im Wundblut festgestellt. In 50 % des aufbereiteten Wundblutes lag die Fettkonzentration $< 0,1$ %. Dies bedeutet eine Fettelimination von 97,2 bzw. 97,3 %. Bei den Hüftoperationen betrug das Fett im Wundblut im Mittel $0,33 \pm 0,2$ % und $0,02 \pm 0,03$ % nach Aufbereitung. Die Fettelimination betrug 96,4 %.

Die Experimente zeigten die deutlichen Unterschiede der einzelnen Geräte bei der Fettelimination. Das Gerät C.A.T.S.[®] der Firma Fresenius-Kabi konnte die höchste Fettelimination ($99,8 \pm 0,2$ %) erreichen. Die Geräte Xtra[®] (Fettelimination $87,3 \pm 7,4$ % mit der 225 ml Glocke und $87,8 \pm 0,2$ % mit der 175 ml-Glocke) und Electa[®] (Fettelimination $92,8 \pm 4,4$ % im Programm P_{opt}) erreichten ebenfalls eine gute Fettelimination, schnitten jedoch schlechter ab als C.A.T.S.[®]. Das schlechteste Ergebnis lieferte das Gerät Cell Saver 5+[®] mit einer Fettelimination von $77,6 \pm 9,7$ %, dies wurde zuvor schon in älteren Studien beschrieben. Eine ähnlich schlechte Fettelimination erreichte das Gerät Electa[®] im Programm P_{std} ($69,2 \pm 2,5$ %).

Diskussion

Die Gefahr einer Fettembolie nach orthopädischen und herzchirurgischen Operationen bleibt weiterhin umstritten. In älteren Studien wurde bereits die Fettelimination verschiedener MAT- Geräte getestet [17, 25, 27, 32]. Die vorliegende Studie zeigt deutlich, dass das Gerät Xtra[®] der Firma Sorin eine konstant hohe Fettelimination erreicht. Die höchste Fettelimination

wurde jedoch mit dem Gerät C.A.T.S.[®] erzielt. Diese hohe Fettelimination wurde bereits von Booke et al. [17] in Studien beschrieben. Anders als in älteren Studien war der Produkthämatokrit jedoch niedriger. Dies könnte eventuell durch die Beeinflussung des Prozess regulierenden Sensors durch die hohe Menge an Fett erklärbar sein. Mit dem Gerät C.A.T.S.[®] wurde zudem untersucht, ob nach Aufbereitung von höheren Blutvolumina eine Sättigung der Waschkammer durch das Fett eintritt. Dies konnte nicht bestätigt werden. Das Fett setzte sich deutlich in der Waschkammer ab, als diese voll war ging es jedoch nicht in das Produkt, sondern in den Abfallbeutel über. Die Fettelimination des Geräts Xtra[®] konnte durch anschließende Filtrierung des Produktes mit einem 40 µm-Mikrofilter verbessert werden und erreichte dadurch einen ähnlich hohen Wert wie das Gerät C.A.T.S.[®]. Zudem wurde untersucht, ob die Glockengröße die Fettelimination der Geräte beeinflusst. Auch dies war nicht der Fall, sowohl mit der 175 ml-, als auch mit der 225 ml-Glocke erreichte das Gerät Xtra[®] eine gute Fettelimination. Die Studie zeigte zusätzlich, dass die Fettelimination stark vom verwendeten Waschprogramm abhängig ist. Getestet wurde hierfür das Gerät Electa[®] im Programm P_{opt} und P_{std}. Die Ergebnisse zeigten, dass die Fettelimination mit dem Programm P_{opt} ähnlich gut ist, wie mit dem Gerät Xtra[®]. Im Programm P_{std} konnte jedoch nur eine schlechte Fettelimination, ähnlich der des Cell Saver 5+[®] ermittelt werden. Die Ergebnisse des Cell Saver 5+[®] bestätigen die schlechten Fetteliminationswerte älterer Studien [17].

Auch wenn die Gefahr einer Fettembolie nach Herz- beziehungsweise orthopädischen Operationen in der Literatur kontrovers diskutiert wird, konnte in den klinischen Studien Fett im Wundblut nachgewiesen werden. Zudem war Fett in Zentrifugenglocken bzw. in der Waschkammer, in Transfusionsleitungen und im Wundblut deutlich sichtbar. Fazit der vorliegenden Studie ist, dass eine Verbesserung der Fettelimination sowohl durch Optimierung des Waschprogramms, als auch durch anschließende Filtrierung des Produkts erreicht werden kann.

Literaturverzeichnis

1. AMMANN AJ, COWAN MJ, WARA DW, WEINTRUB P, DRITZ S, GOLDMAN H, PERKINS HA. (1983), Acquired immunodeficiency in an infant: possible transmission by means of blood products. *Lancet*, 1(8331):956-8.
2. CENTERS FOR DISEASE CONTROL (1982), Possible transfusion-associated acquired immune deficiency syndrome (AIDS) - California. *Morbidity and Mortality Weekly Report*; 31(48):652-4.
3. Gesetz zur Regelung des Transfusionswesens (Transfusionsgesetz – TFG) vom 1. Juli 1998 (BGBl. I S. 1752), neugefasst durch Bekanntmachung vom 28. August 2007 (BGBl. I S. 2169), zuletzt geändert durch Artikel 12 des Gesetzes vom 17. Juli 2009 (BGBl. I S. 1990).
4. RICHTLINIEN ZUR GEWINNUNG VON BLUT UND BLUTBESTANDTEILEN UND ZUR ANWENDUNG VON BLUTPRODUKTEN (HÄMOTHERAPIE): Aufgestellt gemäß Transfusionsgesetz von der Bundesärztekammer im Einvernehmen mit dem Paul-Ehrlich-Institut. Gesamtnovelle 2005, mit Richtlinienanpassung 2010. Köln: *Deutscher Ärzteverlag*; 2010.
5. SPÖHR F, BÖTTIGER BW (2002), Fremdblut sparende Maßnahmen. *Anaesthesist*, 51:221–236.
6. ASHWORTH A, KLEIN AA (2010), Cell salvage as part of a blood conservation strategy in anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*, 105:401–416.
7. HANSEN E, BECHMANN V, ALTMEPPEN J ET AL (2004), Ergebnisqualität bei der Maschinellen Autotransfusion und Einflussfaktoren. *Anesthesiologie- Intensivmedizin- Notfallmedizin- Schmerztherapie*, 39:569–575.
8. FERRARIS VA, FERRARIS SP, SAHA SP ET AL (2007), Perioperative blood transfusion and blood conservation in cardiac surgery: the Society of Thoracic Surgeons and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists clinical practice guideline. *The Annals of Thoracic Surgery*, 83:27–86.

9. WANG G, BAINBRIDGE D, MARTIN J, CHENG D (2009), The efficacy of an intraoperative cell saver during cardiac surgery: a meta-analysis of randomized trials. *Anesthesia & Analgesia*, 109:320–330.
10. HANSEN E, GOMBOTZ H (2010), Intraoperative and postoperative cell salvage (Kap. 38). In: MANIATIS A, LINDER P VAN DER, HARDY JF (Hrsg), Alternatives to blood transfusion in transfusion medicine. Wiley-Blackwell, Chichester, p 458-474.
11. TRUJILLO MM DEL, CARRERO A, MUNOZ M (2008), The utility of the perioperative autologous transfusion system OrthoPAT[®] in total hip replacement surgery: a prospective study. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, 128:1031–1038.
12. BOWEN RE, GARDNER S, SCADUTO AA ET AL (2010), Efficacy of intraoperative cell salvage systems in pediatric idiopathic scoliosis patients undergoing posterior spinal fusion with segmental spinal instrumentation. *Spine*, 35:246–251.
13. MERCER KG, SPARK JI, BERRIDGE DC ET AL (2004), Randomized clinical trial of intraoperative autotransfusion in surgery for abdominal aortic aneurysm. *British Journal of Surgery*, 91:1443–1448.
14. HANSEN E, SEYFRIED T (2011), Maschinelle Autotransfusion. *Anaesthesist*, 60(4):381-389.
15. AMAND T, PINCEMAIL J, BLAFFART F, LARBUISSON R, LIMET R, DEFRAINE JO. (2002), Levels of inflammatory markers in the blood processed by autotransfusion devices during cardiac surgery associated with cardiopulmonary bypass circuit. *Perfusion*, 17(2):117-23.
16. HANSEN E, DIETRICH G, KASPER SM, LEIDINGER W, SINGBARTL G, WOLLINSKY KH (2002), Vorschläge zum internen Qualitätsmanagement bei der Retransfusion von intra- oder postoperativ gewonnenem Wund-/Drainageblut. *Anaesthesiologie- Intensivmedizin- Notfallmedizin- Schmerztherapie*, 43: 81-84.
17. BOOKE M, VAN AKEN H, STORM M, FRITZSCHE F, WIRTZ S, HINDER F (2001), Fat elimination from Autologous Blood. *Anesthesia & Analgesia*, 2:341-343.
18. JACOBSSON M, BENGTTSSON A (2004), Fat embolism and autologous blood transfusions in orthopaedic surgery. *Current Anaesthesia & Critical Care*, 15, 87-93.

19. ENGSTRÖM KG (2004), Contaminating fat in pericardial suction blood: a clinical, technical and scientific challenge. *Perfusion*, 19:21-31.
20. BEDIENUNGSANLEITUNG ELECTA[®] (DIDECO), Softwareversion V. 6.05, Sorin Group Itali, 20038/00 DE.
21. Arbeiten mit dem Haemonetics Cell Saver 5[®]. Autologes Autotransfusionssystem. Bedienungsanleitung. Braintree: Haemonetics Corporation; 2001.
22. Autotransfusionsgerät Gebrauchsanweisung CATS^{plus}, Softwareversion: ab 4.30, Fresenius-Kabi, 6/05.07.
23. SILLIMAN CC, CLAY KL, THURMAN GW, JOHNSON CA, AMBRUSO DR (1994), Partial characterization of lipids that develop during routine storage of blood and prime the neutrophil NADPH oxidase. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 124, 684-694.
24. MELO A, SERRICK CJ, SCHOLZ M, SINGH O, NOEL, S (2005,) Quality of Red Blood Cells Using the Dideco ElectaTM Autotransfusion Device. *The Journal of the American Society of Extra-Corporal Technology*, 37: 58-59.
25. BOOKE M, FOBKER M, FINGERHUT D, STORM M, MORTLEMANS Y, VAN AKEN H (1997), Fat Elimination During Intraoperative Autotransfusion: An In Vitro Investigation. *Anaesthesia & Analgesia*, 85:959-62.
26. BOOKE M, AHLKE C, HAGEMANN O, HINDER F (2000), Intraoperative Autotransfusion – Influence of Technique, Speed, and Hematocrit on Quality. *Infusion Therapy Transfusion Medicine*, 27:307:310.
27. ENGSTRÖM KG, APPELBLAD M (2003), Fat reduction in pericardial suction blood by spontaneous density separation: an experimental model on human liquid fat versus soya oil. *Perfusion*, 18:39-45.
28. FLORIO G, VALBONESI M, LERCARI G, FRISONI R, POLLICARDO N, BERAUDO S (1996), The Fresenius continuous autotransfusion system (CATS): preliminary studies and application. *The International Journal of Artificial Organs*, p 431-434.
29. GRUBER M, BREU A, FRAUENDORF M, SEYFRIED T, HANSEN E (2012), Washing of banked blood by three different blood salvage devices. *Transfusion*, 53(5):1001-9.

30. WALPOTH BH, EGGENSBERGER N, WALPOTH-ASLAN BN, NEIDHART P, LANZ M, ZEHNDER R, SPAETH PJ, KURT G, ALTHAUS U (1997), Qualitative assessment of blood washing with the continuous autologous transfusion system (CATS). *The Journal of Artificial Organs*, 20:234-239.
31. KAZA A, COPE J, FISER S, LONG S, KERN J, KRON I, TRIBBLE C (2003), Elimination of Fat Microemboli During Cardiopulmonary Bypass. *The Annals of Thoracic Surgery*, 75:555-9.
32. ENGSTRÖM KG (2003), The embolic potential of liquid fat in pericardial suction blood, and its elimination. *Perfusion*, 18:69-74.

Abbildungsverzeichnis

ABB. 1	FETTSCHICHT IN EINEM MAT-PRODUKT (GEWASCHENES EK IM TRANSFUSIONSBEUTEL)	7
ABB. 2	FETT IN DER LATHAM-GLOCKE	8
ABB. 3	FETT IN DER WASCHKAMMER (C.A.T.S. [®])	8
ABB. 4	ELECTA [®] (SORIN)	11
ABB. 5	LATHAM-GLOCKE IM QUERSCHNITT	11
ABB. 6	SCHNITT DER GLOCKE [20]	13
ABB. 7	SCHEMATISCHE DARSTELLUNG DES SEPARATIONS- UND WASCHPROZESSES [21].....	15
ABB. 8	C.A.T.S. [®]	15
ABB. 9	WASCHKAMMER DES C.A.T.S. [®] [22]	16
ABB. 10	FUNKTIONSWEISE DES C.A.T.S. [®] [22]	18
ABB. 11	TESTBLUT, HUMANFETT UND PERFUSORSPRITZEN MIT DREIWEGEHAHN ZUR DURCHMISCHUNG	21
ABB. 12	VERSUCHSAUFBAU MIT DEM GERÄT ELECTA [®] (SORIN)	22
ABB. 13	BEFÜLLTE UND ZENTRIFUGIERTE PASTEURPIPETTEN (DIE FETTBANDE IN DER PIPETTENSPIITZE IST DEUTLICH ZU ERKENNEN).....	25
ABB. 14	SCHICHTUNG NACH DER FICOLL-ZENTRIFUGATION	27
ABB. 15	SCHICHTUNG DER EINZELNEN PHASEN	27
ABB. 16	EICHUNG DER PASTEURPIPETTEN-METHODE ZUR UMRECHNUNG VON BANDENLÄNGE (MM) IN FETTKONZENTRATION (VOL %).....	28
ABB. 17	FETTELIMINATION VON XTRA [®] NACH 1. UND 3. LAUF	34
ABB. 18	ERY-RÜCKGEWINNUNG NACH 1./3./ 5. LAUF [%]	37
ABB. 19	FETTELIMINATION NACH 1./3. UND 5. LAUF [%]	37
ABB. 20	VERGLEICH DER FETTELIMINATION XTRA [®] OHNE FILTER UND MIT FILTER	38
ABB. 21	VERGLEICH DER FETTELIMINATION ALLER GETESTETER GERÄTE.....	45
ABB. 22	DARSTELLUNG FETTELIMINATIONSRATE DER GERÄTE ELECTA (P _{OPT} / P _{STD}) UND CELL SAVER 5+ [®]	47
ABB. 23	ABFALLBEUTEL DES GERÄTS XTRA [®] (LINKE SEITE) MIT DEUTLICH SICHTBARER FETTSCHICHT UND DES GERÄTS C.A.T.S. [®] (RECHTE SEITE)	49

Tabellenverzeichnis

TAB. 1	VORTEILE DER MAT [14].....	4
TAB. 2	NEBENWIRKUNGEN VON FREMDBLUTTRANSFUSIONEN [14].....	4
TAB. 3	SOLLWERTE FÜR DIE QUALITÄTSKONTROLLE BEI DER MAT [16]	6
TAB. 4	FETTGEHALT IN WUNDBLUT (WB) UND MAT-BLUT BEI OPERATIONEN IN HERZCHIRURGIE (LINKE SEITE) UND ORTHOPÄDIE (RECHTE SEITE)	30
TAB. 5	FETTGEHALT IN TESTBLUT UND MAT-BLUT, BESTIMMT MIT DER PASTEURPIPETTEN- METHODE	33
TAB. 6	ERYTHROZYTEN-RÜCKGEWINNUNG UND FETTELIMINATION MIT DEM GERÄT XTRA® (225 ML-GLOCKE)	33
TAB. 7	ERYTHROZYTEN-RÜCKGEWINNUNG UND FETTELIMINATION MIT DEM GERÄT XTRA® (175 ML-GLOCKE)	34
TAB. 8	ERYTHROZYTEN-RÜCKGEWINNUNG UND FETTELIMINATION DES GERÄTES C.A.T.S.® ..	35
TAB. 9	ERYTHROZYTEN-RÜCKGEWINNUNG UND FETTELIMINATION DES GERÄTES ELECTA® MIT DEM WASCHPROGRAMM P _{OPT}	36
TAB. 10	ERYTHROZYTEN-RÜCKGEWINNUNG UND FETTELIMINATION DES GERÄTES ELECTA® MIT DEM WASCHPROGRAMM P _{STD}	36
TAB. 11	ERYTHROZYTEN-RÜCKGEWINNUNG UND FETTELIMINATION DES GERÄTES CELL SAVER 5+®	37
TAB. 12	FETTELIMINATION DURCH ZUSÄTZLICHE FILTRATION	38
TAB. 13	FETTGEHALT BESTIMMT MIT DER LÖSUNGSMITTELMETHODE.....	39
TAB. 14	ERYTHROZYTEN-RÜCKGEWINNUNG UND FETTELIMINATION DES GERÄTES XTRA® (225 ML-GLOCKE), GETESTET MIT DER LÖSUNGSMITTEL-METHODE	40
TAB. 15	ERYTHROZYTEN-RÜCKGEWINNUNG UND FETTELIMINATION DES GERÄTES C.A.T.S.®, GETESTET MIT DER LÖSUNGSMITTEL-METHODE	41
TAB. 16	ERYTHROZYTEN-RÜCKGEWINNUNG UND FETTELIMINATION DES GERÄTES ELECTA® (P _{OPT}), GETESTET MIT DER LÖSUNGSMITTEL-METHODE	41
TAB. 17	ERYTHROZYTEN-RÜCKGEWINNUNG UND FETTELIMINATION DES GERÄTES ELECTA® (P _{STD}), GETESTET MIT DER LÖSUNGSMITTEL-METHODE	42
TAB. 18	ERYTHROZYTEN-RÜCKGEWINNUNG UND FETTELIMINATION DES GERÄTES CELL SAVER 5+®, GETESTET MIT DER LÖSUNGSMITTEL-METHODE	42
TAB. 19	FETTELIMINATION DURCH ZUSÄTZLICHE FILTRATION, GETESTET MIT DER LÖSUNGSMITTEL-METHODE	43

TAB. 20	PRODUKT-HÄMATOKRIT, ERYTHROZYTEN-RÜCKGEWINNUNG UND FETTELIMINATION IM VERGLEICH MIT DER PASTEURPIPETTEN- UND LÖSUNGSMITTEL-METHODE	50
----------------	---	----

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AGEK	autologes gewaschenes Erythrozytenkonzentrat
AIDS	Acquired Immun Deficiency Syndrome
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome
Auto	Automatik
BGA	Blutgasanalyse
° C	Grad Celsius
ca.	circa
C.A.T.S.[®]	Continous Auto Transfusion System
CS 5+[®]	Cell Saver 5+ [®]
cm	Zentimeter
d.h.	dass heißt
EK	Erythrozytenkonzentrat
Epo	Erythropoetin
et al.	et alii/ et aliae
FFP	Fresh Frozen Plasma
g	Gewichtskraft
GvH	Graft versus Host
Gy	Gray
Hb	Hämoglobin
HFW	High Flow Wash
HIV	Human Immundeficiency Virus
Hkt	Hämatokrit
HQW	High Quality Wash
isot.	Isotonisch
LOS	„length of stay“
MAT	maschinelle Autotransfusion
min	Minute
ml	Milliliter
mm	Millimeter

MOF	„multiple organ failure“, Multiorganversagen
NaCl	Natrium Chlorid (Kochsalz)
QW	Quality Wash
SIRS	systemic inflammatory response syndrome
TFG	Transfusionsgesetz
TRALI	transfusion-related acute lunginjury
TRIM	transfusion-related immunomodulation

Danksagung

Besonders danken möchte ich:

Herrn Professor Dr. Dr. Ernil Hansen für die freundliche Überlassung des Themas und die tolle Unterstützung, sowohl während der Versuche, als auch danach. Ich konnte jederzeit zu Ihnen kommen und Sie sind mir mit Rat und Tat zur Seite gestanden.

Meinen Eltern, Ursula und Dr. Ludwig Haas, für die Unterstützung während meines Studiums und der Promotionszeit. Ihr seid immer hinter mir gestanden und habt mir den Rücken gestärkt, ohne euch wäre das alles nicht möglich gewesen.

Dr. Timo Seyfried für die Hilfe bei den praktischen Versuchen und für die mentale Unterstützung.

Dem Team der Forschungsabteilung Anästhesie für die große Unterstützung. Ihr habt mich mit viel Geduld und Freude unterstützt. Ich werde meine Versuchstage bei Euch immer in guter Erinnerung behalten, ohne Eure Hilfe wären die Versuche nicht möglich gewesen.

Der Firma Sorin, die Materialien und Maschinen für die Versuchsdurchführungen bereitgestellt hat.

