

Erythrozytentransfusion

Update zu den Leitlinien „Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten“

Wichtigste Neuerung auf dem Gebiet der Transfusionsmedizin war für alle transfundierenden Ärzte im Jahr 2008 die Verabschiedung der vierten Gesamtnovelle der Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten durch den Gesamtvorstand der Bundesärztekammer. Die erste Auflage der Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten wurde 1995 veröffentlicht. Weitere umfassend revidierte Auflagen erfolgten 2001 und 2003. Im Jahr 2002 wurde eine Teilrevision der zweiten Auflage herausgegeben.

Neue Ausgestaltung

Die Neuauflage der Leitlinien, die jetzt in *Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten* umbenannt wurden, zeichnet sich durch eine Fokussierung auf Schlüsselempfehlungen aus. Erstmals seit dem Bestehen der Hämotherapie-Leitlinien wurde die Ausgestaltung gegenüber den vorhergehenden Ausgaben weiter systematisiert. In den jeweiligen Kapiteln werden klare Empfehlungen für die Auswahl und die Indikation zur Anwendung der jeweiligen Blutprodukte ausgesprochen, und diese Empfehlungen werden hinsichtlich ihrer Stärke und ihres Evidenzlevels klassifiziert. Die Klassifikation der Empfehlungen erfolgte durch die Mitglieder des Arbeitskreises im Rahmen eines strukturierten Konsensusverfahrens. Der Arbeitskreis entschied sich dabei bewusst dafür, von der Vorgehensweise bei der Erstellung von evidenzbasierten S2-Leit-

linien abzuweichen und stellte die im wissenschaftlichen Beirat der Bundesärztekammer (BÄK) bewährten Konsensverfahren, insbesondere das umfangreiche Anhörungsverfahren der betroffenen Fachgesellschaften (u. a. der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin, DGAI), in den Mittelpunkt der methodischen Verfahrensweise. Einzelheiten zur methodischen Vorgehensweise bei der Erstellung der Querschnittsleitlinien sind in einem gesonderten Leitlinienreport dargestellt (<http://www.baek/.de>; Leitlinien – Leitlinienreport).

Die Kennzeichnung der Qualität von Daten und Studien, auf denen die Empfehlungen basieren, erfolgte nach dem für die Leitlinien des *American College of Chest Physicians* (ACCP) zur Thromboseprophylaxe und -therapie entwickelten Konzept [1]. Die Auswahl der berücksichtigten Literatur erfolgte aufgrund der Expertise der Mitglieder des Arbeitskreises in den von ihnen verantworteten Kapiteln; eine systematische Literaturrecherche, wie sie bei der Erstellung von S2-Leitlinien üblich ist, wird für die nächste Überarbeitung der Querschnittsleitlinien angestrebt. Die Empfehlungen werden wie folgt gekennzeichnet (■ **Tab. 1**):

- Kennzeichnung des *Grades der Empfehlung*:
 - **Grad 1**: Empfehlungen, bei denen der Arbeitskreis aufgrund der vorliegenden Daten überzeugt war, dass bei ihrer Befolgung der Nutzen für den Patienten größer ist als eine mögliche Gefährdung;

- **Grad 2**: Empfehlungen, bei denen keine klaren Daten über das Nutzen-Risiko-Verhältnis vorliegen.
- Kennzeichnung des *Evidenzlevels*:
 - **Qualität A**: ausreichend große, prospektive, randomisierte Studien;
 - **Qualität B**: mehrere prospektive Studien mit widersprüchlichen Ergebnissen oder mit methodischen Unzulänglichkeiten;
 - **Qualität C**: Fallbeobachtungen und nichtrandomisierte Studien;
 - **Qualität C+**: eindeutige und durch mehrere Untersuchungen bestätigte Schlussfolgerungen aus Fallbeobachtungen und nichtrandomisierten Studien.

In der Regel sollte der Evidenzgrad den Empfehlungsgrad bestimmen. Eine mittlere Evidenz sollte demnach zu einem mittleren Empfehlungsgrad führen. Aufgrund der oben genannten Systematik kann es jedoch zu einem begründeten Auf- oder Abwerten des Empfehlungsgrades gegenüber dem Evidenzgrad kommen (■ **Tab. 1**).

Bei der Formulierung der Empfehlungen wurde darauf geachtet, dass sie handlungsorientiert und leicht verständlich sind. Die Empfehlungen wurden daher vierstufig differenziert. Die Klassifizierung wurde durch die folgenden Modalverben sprachlich zum Ausdruck gebracht (■ **Tab. 1**):

- *soll*: starke Empfehlung,
- *sollte*: mittelstarke Empfehlung,
- *kann*: schwache Empfehlung und
- *könnte*: sehr schwache Empfehlung.

Die *Querschnitts-Leitlinien* geben in insgesamt 11 Kapiteln entsprechend der zuvor genannten Systematik Empfehlungen zur Therapie mit Erythrozytenkonzentraten (EK), Thrombozytenkonzentraten, Granulozytenkonzentraten, Plasma zur therapeutischen Anwendung, Humanalbumin, Faktor-VIII-Konzentraten, Faktor-VIII-/Von-Willebrand-Faktor-Konzentraten, Faktor-IX-Konzentraten, aktivierten Prothrombinkomplexkonzentraten, Prokoagulatoren, Inhibitoren, humanen Immunglobulinen und zur autologen Hämotherapie.

Kapitel 11 stellt sehr ausführlich unerwünschte Wirkungen bei der Anwendung der zuvor genannten Produkte dar. In einem Unterkapitel werden spezifische Empfehlungen zur Vermeidung von *transfusionsassoziierten Zytomegalievirus- (CMV-)Infektionen* gegeben (Abschn. 11.4.2). Zwei Maßnahmen sind prinzipiell wirksam, um das CMV-Übertragungsrisiko drastisch zu vermindern:

- der Einsatz von zellulären Blutkomponenten von CMV-seronegativen Spendern und
- die Leukozytendepletion zellulärer Blutkomponenten.

Die in Deutschland bei allen EK und Thrombozytenkonzentraten vorgeschriebene Leukozytendepletion bewirkt eine Abreicherung der zellständigen, latenten CMV und damit eine Reduktion der Inzidenz transfusionsassoziiertes CMV-Infektionen bei gefährdeten Patientengruppen um ca. 90% [2]. Die Frage, ob das verbleibende Risiko durch Verwendung seronegativ-getesteter Blutspenden weiter gesenkt werden könnte, kann derzeit nicht abschließend beantwortet werden. Beim Einsatz einer der beiden Präventivmaßnahmen wird das Restrisiko mit 1,5–3% für Risikopatienten nach Stammzelltransplantation angegeben [2]. Der Arbeitskreis kam daher zu folgender Empfehlung:

Die Auswahl CMV-seronegativer Blutspender für die Gewinnung von leukozytendepletierten Blutkomponenten zur Vermeidung einer CMV-Infektion wird nicht empfohlen (2 C).

Kap. 1 „Erythrozytenkonzentrate“

Die wichtigsten Empfehlungen aus Kap. 1 „Erythrozytenkonzentrate“, das für das Fachgebiet der Anästhesiologie von besonderer Bedeutung ist, sollen im Folgenden dargestellt werden. Dabei wird auf die den Empfehlungen zugrunde liegenden Daten eingegangen.

In einer kurzen Einführung werden zunächst die unterschiedlichen verfügbaren Erythrozytenpräparate charakterisiert (leukozytendepletiertes EK in Aditivlösung, gewaschenes EK, kryokonserviertes EK, bestrahltes leukozytendepletiertes EK). Anschließend werden die in den Richtlinien der BÄK genau aufgeführten Qualitätskriterien [3], die vor jeder Transfusion eingehalten werden müssen, kursorisch aufgeführt.

Ausführlicher werden die physiologischen Funktionen von EK und die Folgen der Lagerung von Erythrozyten beschrieben sowie hinsichtlich ihrer klinischen Relevanz bewertet.

Lagerungsschäden

Beginnend unmittelbar nach der Spende kommt es in EK während der Lagerung außerhalb des Organismus zu zeitabhängigen Veränderungen, die sowohl die Erythrozyten als auch den Plasmaüberstand betreffen ([4, 5, 6, 7]; **Tab. 2**). Die lagerungsbedingten Veränderungen der Erythrozyten sind zum Teil *in vivo* innerhalb von 48–72 h nach Transfusion reversibel (z. B. 2,3-Diphosphoglyzerat-Gehalt; [8]).

Während experimentelle Daten den Zusammenhang zwischen der Dauer der EK-Lagerung und der Gewebeoxygenierung belegen [9, 10], kamen klinische Studien zu widersprüchlichen Ergebnissen [11, 12]. Die 2,3-Diphosphoglyzerat-Depletion scheint hinsichtlich der Gewebeoxygenierung zumindest nach Transfusion nur weniger EK von geringer Bedeutung zu sein [13]. Bei operativen Patienten und kritisch Kranken zeigten einige Studien eine Assoziation zwischen der Lagerungsdauer transfundierter EK und der Mortalität, der Morbidität, der Liegedauer sowie der Infektionsrate [6, 14, 15, 16, 17, 18, 19]. Insbesondere bei Intensivpatienten fanden zahlreiche, allerdings meist Ob-

Anaesthetist 2009 · 58:1150–1158
DOI 10.1007/s00101-009-1621-1
© Springer Medizin Verlag 2009

M. Welte

Erythrozytentransfusion. Update zu den Leitlinien „Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten“

Zusammenfassung

Die Neuauflage der Leitlinien, die jetzt in *Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten* umbenannt wurden, zeichnet sich durch eine Fokussierung auf Schlüsselempfehlungen aus. In den jeweiligen Kapiteln werden klare Empfehlungen für die Auswahl und die Indikation zur Anwendung der jeweiligen Blutprodukte ausgesprochen, und diese Empfehlungen werden hinsichtlich ihrer Stärke und ihres Evidenzlevels klassifiziert. Die wichtigsten Empfehlungen aus Kap. 1 „Erythrozytenkonzentrate“, das für das Fachgebiet Anästhesiologie von besonderer Bedeutung ist, sollen im Folgenden dargestellt werden. Dabei wird auf die den Empfehlungen zugrunde liegenden Daten eingegangen.

Schlüsselwörter

Erythrozytenpräparate · Empfehlungsgrad und Evidenzlevel · Qualitätskriterien · Physiologische Transfusionstrigger · Indikation

Erythrocyte transfusion. Update of the guidelines “Therapy with blood components and plasma derivatives”

Abstract

The new version of the guidelines, which have now been renamed *Cross-sectional guidelines on therapy with blood components and plasma derivatives*, is distinguished by focusing on key recommendations. In each section clear recommendations for the selection and indications for the use of each blood product are presented and these recommendations are classified with respect to their strength and evidence level. The most important recommendations in section 1 “Erythrocyte concentrates”, which is especially important for the faculty of anaesthesiology, will be presented in this article with special reference to the data on which the recommendations are based.

Keywords

Erythrocyte preparations · Recommendation grade and evidence level · Quality criteria · Physiological transfusion trigger · Indications

Tab. 1 Klassifizierung der Empfehlungen zur Anwendung von Blutprodukten						
Grad der Empfehlung	Nutzen-Risiko-Verhältnis	Evidenz-level	Bewertung der methodischen zugrunde liegenden Daten	Gesamtwertung Klassifizierung	Implikation	„Key-word“
1	Eindeutig	A	Randomisierte, kontrollierte Studien ohne wesentliche methodische Einschränkungen mit eindeutigem Ergebnis	1 A	Starke Empfehlung , die für die meisten Patienten gilt	„Soll“
1	Eindeutig	C+	Keine randomisierten, kontrollierten Studien, jedoch eindeutige Datenlage	1 C+		
1	Eindeutig	B	Randomisierte, kontrollierte Studien mit methodischen Schwächen. Trotz eindeutigem Ergebnis der Studie ist nicht sicher ausgeschlossen, dass methodische Fehler das Ergebnis beeinflusst haben	1 B	Starke Empfehlung , die wahrscheinlich für die meisten Patienten gilt	
1	Eindeutig	C	Beobachtungsstudien ohne Kontrollgruppe, jedoch mit überzeugendem Ergebnis	1 C		„Sollte“
2	Unklar	A	Randomisierte, kontrollierte Studien ohne methodische Einschränkungen, aber mit unterschiedlichen Ergebnissen	2 A	Mittelstarke Empfehlung , abhängig vom individuellen Krankheitsfall kann ein anderes Vorgehen angezeigt sein. In die Empfehlung ist die Interpretation der Ergebnisse durch den Arbeitskreis der Leitlinien eingegangen	
2	Unklar	C+	Keine randomisierten kontrollierten Studien, Datenlage jedoch durch Extrapolation anderer Studien ableitbar	2 C+	Schwache Empfehlung , abhängig vom individuellen Krankheitsfall kann ein anderes Vorgehen angezeigt sein. In die Empfehlung ist die Interpretation der Ergebnisse durch den Arbeitskreis der Leitlinien eingegangen	„Kann“
2	Unklar	B	Randomisierte, kontrollierte Studien mit gravierenden Schwächen	2 B	Schwache Empfehlung , abhängig vom individuellen Krankheitsfall kann ein anderes Vorgehen angezeigt sein	
2	Unklar	C	Beobachtungsstudien, Fallbeschreibungen	2 C	Sehr schwache Empfehlung , abhängig vom individuellen Krankheitsfall kann ein anderes Vorgehen angezeigt sein	„Könnte“

servationsstudien eine Assoziation zwischen der Anzahl der transfundierten EK und der Inzidenz nosokomialer Infektionen [20]. Neue Daten von herzchirurgischen Patienten weisen daraufhin, dass die Transfusion länger als 14 Tage gelagerter EK in dieser Patientengruppe mit erhöhten Komplikations- und Mortalitätsraten assoziiert ist [21]. Einen Zusammenhang zwischen der EK-Lagerungsdauer und dem Wachstum von Tumoren beschreibt eine aktuelle experimentelle Untersuchung [22].

Die klinische Bedeutung der Lagerungsschäden kann derzeit nicht abschließend beurteilt werden. Unter Berücksichtigung der Tatsache, dass ein großer Teil dieser Studien vor Einführung der Leukozytendepletion (in Deutschland seit 2001) durchgeführt wurde, bleibt die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die heutige Situation unklar. Zumindest eine – erst nach Abschluss der Datensammlung für die *Querschnitts-Leitlinien* publizierte –

große Observationsstudie an Intensivpatienten fand keinen Zusammenhang zwischen der Erythrozytentransfusion und der Mortalität; in dieser Studie waren 75% der transfundierten EK leukozytendepletiert [23]. Daher formulierte der Arbeitskreis hinsichtlich der Verwendbarkeitsdauer von EK die in **Tab. 3** aufgeführten Empfehlungen.

Allgemeine Grundsätze

Im Abschn. 1.5 „Anwendung, Dosierung, Art der Anwendung“ werden Indikationen zur Transfusion von EK sowie allgemeine Grundsätze der Transfusion behandelt.

Hier wird erstmals in Leitlinien das eigentliche therapeutische Ziel der Transfusion von Erythrozyten formuliert: die Vermeidung (oder Therapie) einer manifesten *anämischen Hypoxie*. Dementsprechend heißt es im Text:

„Die Gabe von EK ist angezeigt, wenn Patienten ohne Transfusion durch eine anämische Hypoxie aller Voraussicht nach einen gesundheitlichen Schaden erleiden würden und eine andere, zumindest gleichwertige Therapie nicht möglich ist“ (Abschn. 1.5.1.1 „Allgemeine Grundsätze“).

Weiterhin wird klar gestellt, dass aufgrund der unspezifischen klinischen Symptome einer Anämie bei der rationalen Indikationsstellung zur Transfusion neben der gemessenen Hämoglobin-(Hb-)Konzentration zusätzliche Kriterien herangezogen werden müssen (**Info-box 1**).

Da die gemessene Hb-Konzentration allein kein suffizientes Kriterium zur Diagnose einer anämischen Hypoxie ist, werden in den *Querschnitts-Leitlinien* erstmals klinische Symptome aufgeführt, die bei laborchemisch gesicherter Anämie und erhaltener Normovolämie auf eine anämische Hypoxie hinweisen kön-

nen (*physiologische Transfusionstrigger*, **Infobox 2**, [24, 25, 26, 27]). Treten diese klinischen Symptome bei akuter Anämie auf, muss zum Ausschluss einer manifesten hypoxischen Anämie in der Regel transfundiert werden.

Gerade in der perioperativen Medizin und Intensivmedizin kommt den zuletzt genannten Kriterien bei der Indikationsstellung zur Transfusion erhebliche Bedeutung zu. Die frühzeitige Detektion der meisten *physiologischen Transfusionstrigger* erfordert ein entsprechendes Monitoring [z. B. kontinuierliches Elektrokardiogramm (EKG), zentraler Venenkatheter (ZVK), transösophageale Echokardiographie (TEE) etc.], das perioperativ sowie auf der Intensivstation häufig verfügbar ist und dann auch herangezogen werden sollte.

Ein weiterer wichtiger Grundsatz hat erstmals Eingang in Leitlinien gefunden: Aufgrund der aktuellen Datenlage wird festgestellt, dass eine *restriktive Indikationsstellung zur Erythrozytentransfusion* die Exposition mit Fremdblut vermindert und bei den meisten Patientengruppen nicht mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko einhergeht [28, 29, 30]. Für kritisch Kranke wird im Folgenden spezifiziert, dass sowohl kritisch kranke Erwachsene als auch Kinder hinsichtlich Morbidität und Mortalität von restriktiven Transfusionsstrategien, die Hb-Konzentrationen zwischen 7 und 9 g/dl (4,3 mmol/l und 5,6 mmol/l) als Zielwerte vorsehen, profitieren [31, 32]. An dieser Stelle muss ergänzt werden, dass auch die aktuellen Empfehlungen zur Therapie der Sepsis eine Hb-Konzentration in diesem Bereich bei Patienten ohne kardiovaskuläre Risiken als adäquat ansehen und die Gabe von EK erst beim Unterschreiten dieser Werte empfehlen [33, 34]. Allerdings werden für die initiale Stabilisierung des septischen Schocks höhere Hb-Zielwerte postuliert (Hb 10 g/dl, 6,2 mmol/l; [33]).

Akute Anämie

In den Abschn. 1.5.1.2 und 1.5.1.3 wird hinsichtlich der Indikation zur Erythrozytentransfusion zwischen akuter und chronischer Anämie differenziert.

Bei akuter Anämie wird ausdrücklich die Voraussetzung einer *Normovolämie*

Tab. 2 Veränderungen in Erythrozytenkonzentraten während der Lagerung außerhalb des Organismus

Bestandteil	Veränderung
Erythrozyten	2,3-Diphosphoglyzerat ↓
	Adenosintriphosphat ↓
	Lipidperoxidation der Zellmembran
	Mikrovesikularisierung der Erythrozytenmembran
	Deformabilität ↓
	S-Nitrosohämoglobin (SNO-Hb) ↓
	Erythrozyteninduzierte Vasodilatation ↓
Plasmaüberstand	pH ↓
	K ⁺ ↑
	Freies Hämoglobin ↑ aus lysierten Erythrozyten
	Zytokine ↑
	Bioaktive Substanzen ↑

Tab. 3 Anwendung von Erythrozytenkonzentraten (EK) in Abhängigkeit von ihrer Lagerungsdauer

Lagerungsdauer	Empfehlung
Innerhalb der zugelassenen Lagerungsdauer sollten <i>nicht</i> generell kurz gelagerte EK angefordert werden	1 C
Bei Früh- und Neugeborenen sollten unter bestimmten Bedingungen (z. B. Austauschtransfusion, Massivtransfusion, extrakorporale Lungenunterstützung) kurz gelagerte EK verwendet werden	1 C

für die Kompensationsfähigkeit des verminderten Sauerstoffgehalts im Blut betont. Unter normovolämischen Bedingungen tolerieren Patienten mit normaler Herz-Kreislauf-Funktion einen Abfall der Hb-Konzentration auf ca. 5 g/dl (3,1 mmol/l) ohne eine kritische Verminderung der globalen Sauerstoffversorgung [35, 36].

Erstmals wird aufgrund von klinischen Beobachtungen und unter Berücksichtigung von Risikofaktoren ein *kritischer Grenzwert der absoluten Indikation zur Substitution mit EK* genannt: eine Hb-Konzentration 5,0–4,5 g/dl (3,1–2,8 mmol/l) wird als absoluter Grenzwert der Transfusionsbedürftigkeit angenommen [35, 37, 38].

Die rechtzeitige Transfusion von Erythrozyten wird als lebenserhaltend eingestuft, wenn eine aktive Blutung und Zeichen der Hypoxie vorliegen (*physiologische Transfusionstrigger*) sowie im hämorrhagischen Schock. Bei *massivem Blutverlust und nichtgestillter Blutung* (z. B. polytraumatisierter Patient, gastrointestinale Blutung) wird in der Akutphase empfohlen, neben EK auch Plasmen, Gerinnungsprodukte und Thrombozyten nach festen Schemata zu geben [39, 40]. Dabei sind aufgrund der günstigen Effekte hö-

herer Hämatokrit- (HKT-)Werte auf die primäre Hämostase Hb-Konzentrationen im Bereich von 10 g/dl (6,2 mmol/l, HKT 30%; [41]) anzustreben. Als Sofortmaßnahme bei akuter Blutung wird aufgrund der sofortigen Verbesserung der Geweboxygenierung durch Anstieg des physikalisch im Blut gelösten Sauerstoffs die Gabe von bzw. die Beatmung mit reinem Sauerstoff empfohlen [42].

Ein ganzer Absatz der *Querschnitts-Leitlinien* widmet sich der Indikation zur Transfusion bei *kardiovaskulären Risikopatienten* mit akuter Anämie. Kernaussage ist, dass bei bekannter koronarer Herzkrankheit, Herzinsuffizienz oder zerebrovaskulärer Erkrankung keine ausreichenden Daten vorliegen, um eine Grenze der Transfusionsbedürftigkeit eindeutig festzulegen. Trotz der limitierten Datenlage werden für umschriebene Situationen Orientierungswerte für die Transfusionsindikation gegeben:

- Hämodynamisch stabile kardiovaskuläre Risikopatienten ohne Anzeichen einer anämischen Hypoxie – ohne „physiologische Transfusionstrigger“ – profitieren bei Hb-Konzentrationen zwischen 8 und 10 g/dl (5 und 6,2 mmol/l) nicht von Erythrozytentransfusionen [43, 44, 45].

Infobox 1

Zusatzkriterien für die Indikationsstellung zur Transfusion

- Ursache, Dauer und Schweregrad der Anämie
- Ausmaß und Geschwindigkeit des Blutverlusts
- Einschätzung der individuellen physiologischen Fähigkeit, den verminderten O₂-Gehalt des arteriellen Blutes zu kompensieren
- Vorbestehende Erkrankungen des Patienten, die die Kompensationsfähigkeit bei akuter Anämie limitieren (z. B. kardiale, vaskuläre, pulmonale Erkrankungen)
- Aktueller klinischer Zustand des Patienten
- Intravasaler Volumenstatus, da bei vermindertem Plasmavolumen (Hypovolämie) das Erythrozytendefizit nicht zuverlässig erkennbar ist und hohe Hämatokritwerte gemessen werden (s. Abschn. "Akuter Blutverlust")
- Symptome, die auf das Vorliegen einer anämischen Hypoxie hinweisen können (*physiologische Transfusionstrigger*; Infobox 2)

- Hb-Konzentrationen von 7–8 g/dl (4,3–5 mmol/l) werden von stabilen kardiovaskulären Risikopatienten ohne bleibende hypoxische Schädigungen toleriert.
- Ein Absinken der Hb-Konzentration unter 7 g/dl (4,3 mmol/l) geht mit einer Zunahme der Morbidität und Mortalität einher [31, 37, 41, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53].

Aufgrund der aktuellen Datenlage muss geschlossen werden, dass die „liberale“ Transfusion von Erythrozyten auch bei kardialen Risikopatienten die Prognose nicht verbessert [54].

Die Aussagen der *Querschnitts-Leitlinien* der BÄK sollen an dieser Stelle durch Empfehlungen anderer Fachgesellschaften zur Transfusionsindikation bei *kardiochirurgischen Patienten* ergänzt werden: Aufgrund der nachgewiesenen Risiken und des zweifelhaften „benefit“ sollte auch bei diesen Patienten die Indikation zur Transfusion restriktiv gestellt werden [54]. Die *Society of Thoracic Surgeons* und die *Society of Cardiovascular Anesthesiologists* empfehlen dementsprechend, dass nach kardiochirurgischen Eingriffen die Transfusion von Erythrozyten bei Hb-Konzen-

Infobox 2

Physiologische Transfusionstrigger

Klinische Symptome, die bei laborchemisch gesicherter Anämie und erhaltener Normovolämie auf eine anämische Hypoxie hinweisen können:

- *Kardiopulmonale Symptome*
 - Tachykardie
 - Hypotension
 - Blutdruckabfall unklarer Genese
 - Dyspnoe
- *Ischämietypische EKG-Veränderungen*
 - Neu auftretende ST-Strecken-Senkungen oder -hebungen
 - Neu auftretende Rhythmusstörungen
- *Neu auftretende regionale myokardiale Kontraktionsstörungen im Echokardiogramm*
- *Globale Indizes einer unzureichenden Sauerstoffversorgung*
 - Anstieg der globalen O₂-Extraktion >50%
 - Abfall der O₂-Aufnahme >10% vom Ausgangswert
 - Abfall der gemischtvenösen O₂-Sättigung <50%
 - Abfall des gemischtvenösen pO₂ <32 mmHg
 - Abfall der zentralvenösen O₂-Sättigung <60%
 - Laktazidose (Laktat >2 mmol/l + Acidose)

trationen unter 6 g/dl (3,7 mmol/l) lebensrettend und indiziert ist (Klasse-C-Empfehlung); bei Hb-Konzentrationen unter 7 g/dl (4,3 mmol/l) scheinen Transfusionen für die meisten Patienten indiziert („vernünftig“), auch wenn diese Empfehlung nicht mit einem hohen Evidenzgrad belegt werden kann (Klasse-C-Empfehlung; [55]). Stabile kardiochirurgische Patienten mit adäquater kardialer Revascularisation und ausreichender kardialer Pumpfunktion scheinen bei Hb-Konzentrationen von 7–10 g/dl (4,3–6,2 mmol/l) nicht generell von Erythrozytentransfusionen zu profitieren; in diesem Hb-Bereich muss die Indikationsstellung stets individuell unter Berücksichtigung der aktuellen klinischen Situation getroffen werden (z. B. physiologische Transfusionstrigger, Volumenstatus, pulmonale, kardiale, renale und zerebrovaskuläre Funktion, Risiko der Nachblutung). Bei Hb-Konzentrationen über 10 g/dl (6,2 mmol/l) verbessern Transfusionen die Gewebe-

oxygenierung nicht, und eine Transfusion ist auch bei kardiochirurgischen Patienten so gut wie nie indiziert [55].

Die klinisch wissenschaftliche Diskussion um die individuelle Indikationsstellung zur Transfusion von Erythrozyten bei akuter Anämie wird in den *Querschnitts-Leitlinien* in einer Tabelle (dort **Tab. 1.5.1.2.2**) zusammengefasst, in der unter Berücksichtigung der aktuellen Hb-Konzentration, der Kompensationsfähigkeit, kardiovaskulärer Risikofaktoren und klinischer Hinweise auf eine manifeste anämische Hypoxie (*physiologischer Transfusionstrigger*) unter Angabe des Evidenzlevels konkrete Empfehlungen ausgesprochen werden (**Tab. 4**).

Chronische Anämie

Für Patienten mit chronischer Anämie wird zunächst festgestellt, dass langfristige Adaptationsvorgänge unter Normalbedingungen die Gewebeoxygenierung sichern, sich aber der klinische Verlauf der Erkrankung durch die Anämie trotzdem verschlechtern kann (z. B. bei Herzinsuffizienz; [56, 57, 58, 59, 60]). Entsprechend ist bei Hb-Konzentrationen bis zu 8,0–7,0 g/dl (5,0–4,3 mmol/l) ohne Vorliegen kardiovaskulärer Risikofaktoren eine EK-Transfusion nicht indiziert, solange keine anämischen Symptome auftreten. Bei kardiovaskulären Risikopatienten mit chronischer Anämie, insbesondere bei solchen mit schwerer Herzinsuffizienz, ist ein Anheben der Hb-Werte bis in den Normbereich mit einer Verbesserung der Lebensqualität und Belastungsfähigkeit sowie mit einer Verminderung von Mortalität, Morbidität und Krankenhausbehandlungen assoziiert [56, 57].

Im Weiteren wird auf die Transfusionsindikationen bei speziellen Formen der chronischen Anämie wie die Anämie infolge primärer oder sekundärer Knochenmarkinsuffizienz, die nichtimmunologisch bedingten, hämolytischen Anämien und autoimmunhämolytischen Anämien (AIHA) vom Wärmetyp eingegangen.

Für die perioperative Medizin ist von Bedeutung, dass bei Patienten mit chronischer Anämie während akuter Blutverluste dieselben Kompensationsmechanismen wirksam werden wie bei Patienten ohne chronische Anämie. Eine vorbeste-

Hier steht eine Anzeige.



Tab. 4 Empfehlungen zur Transfusion von Erythrozyten bei akuter Anämie unter Berücksichtigung der aktuellen Hämoglobinkonzentration, der Kompensationsfähigkeit, des Vorhandenseins kardiovaskulärer Risikofaktoren und klinischer Hinweise auf eine manifeste anämische Hypoxie

Hb-Bereich	Kompensationsfähigkeit/Risikofaktoren	Transfusion	Bewertung
≤6 g/dl (≤3,7 mmol/l)	–	Ja ^a	1 C+
>6–8 g/dl (3,7–5,0 mmol/l)	Kompensation adäquat, keine Risikofaktoren	Nein	1 C+
	Kompensation eingeschränkt, Risikofaktoren vorhanden (z. B. KHK, Herzinsuffizienz, zerebrovaskuläre Insuffizienz)	Ja	1 C+
	Hinweise auf anämische Hypoxie (<i>physiologische Transfusionstrigger</i> : z. B. Tachykardie, Hypotension, EKG-Ischämie, Laktatacidose)	Ja	1 C+
>8–10 g/dl (5,0–6,2 mmol/l)	Hinweis auf anämische Hypoxie (<i>Physiologische Transfusionstrigger</i> : z.B. Tachykardie, Hypotension, EKG-Ischämie, Laktatacidose)	Ja	2 C
>10 g/dl (≥6,2 mmol/l)	–	Nein ^b	1 A

EKG Elektrokardiogramm, Hb Hämoglobin, KHK koronare Herzkrankheit.

^aIm Einzelfall können bei adäquater Kompensation und ohne Risikofaktoren niedrigere Hb-Werte ohne Transfusion toleriert werden.

^bIm Einzelfall kann einer Transfusion auf Hb-Werte >10 g/dl (6,2 mmol/l) indiziert sein.

Tab. 5 Indikationen zur Erythrozytenkonzentratransfusion bei Früh-/Neugeborenen und Säuglingen bis zum vierten Lebensmonat

Bei Früh-/Neugeborenen und Säuglingen bis zum vierten Lebensmonat sollen EK unter Berücksichtigung der folgenden Kriterien transfundiert werden			1 C+
Alter (Tage)	Mittlerer HKT-Normwert (%)	Transfusionsindikation: HKT-Grenze und/oder Indikationsliste	
1	56	<40 Beatmung, O ₂ -Bedarf (F _I O ₂) >0,4 oder	
<15	50	Lebensbedrohliche Symptome durch Anämie und/oder	
15–28	45	Hypovolämie	
>28	40	<25 Geplante Operationen	

F_IO₂ inspiratorische Sauerstofffraktion, HKT Hämatokrit.

Tab. 6 Indikationen zur Erythrozytenkonzentratransfusion bei Kindern nach dem vierten Lebensmonat

Eine Erythrozytenkonzentratransfusion bei Kindern nach dem vierten Lebensmonat soll unter Berücksichtigung der folgenden Kriterien erfolgen	1 C+
Präoperative Anämie und HKT <24%	
Blutverlust ≥ 25% des Blutvolumens	
Symptomatische Anämie und HKT <24%	
Chemotherapie und/oder Radiotherapie und HKT <24%	
Schwere kardiale oder pulmonale Erkrankungen und HKT <40%	
Symptomatische Sichelzellanämie oder andere hereditäre Anämien	

HKT Hämatokrit.

hende chronische Anämie impliziert also nicht die bessere Toleranz noch niedrigerer Hb-Konzentrationen. Daraus folgt für die Praxis, dass Patienten mit chronischer Anämie bei einem zusätzlichen akuten Abfall der Hb-Konzentration nach denselben Grundsätzen behandelt werden müssen, wie Patienten ohne vorbestehende chronische Anämie.

Besonderheiten der EK-Transfusion im Kindesalter

In einem Extraabschnitt (Abschn. 1.5.5) wird auf Besonderheiten der EK-Transfusion bei Kindern eingegangen. Da zur Festlegung von Indikationen und/oder zur Ermittlung einer optimalen EK-Dosierung in dieser Altersgruppe nur wenige

aktuelle Übersichten und Leitlinien existieren, bleibt der Evidenzgrad der Empfehlungen meist gering [61, 62, 63, 64, 65].

Hinsichtlich der Transfusionsindikation wird zwischen Früh- und Neugeborenen, Kindern jünger als 4 Monate und älteren Kindern differenziert.

Bei Früh- und Neugeborenen wird empfohlen, dass, anders als beim Erwachsenen, zur akuten Behandlung eines blutungsbedingten Volumenmangels bereits initial EK gegeben werden sollen. Weitere Transfusionskriterien sind in **Tab. 5** zusammengefasst [64, 65, 66, 67].

Bei Kindern *älter als 4 Monate* und *akutem Blutverlust* kann – wie beim Erwachsenen – bei normaler Herz-Kreislauf-Funktion ein Abfall der Hb-Konzentration bis auf 7–6 g/dl (4,3–3,7 mmol/l, HKT 21–18%) durch alleinige Volumensubstitution kompensiert werden. Analog zum Erwachsenen sollte bei instabilen Kreislaufverhältnissen eine Hb-Konzentration von ca. 10 g/dl (6,2 mmol/l) angestrebt werden. Ansonsten werden die in **Tab. 6** aufgeführten Transfusionskriterien empfohlen.

Anders als beim Erwachsenen wird die Dosierung der Erythrozyten nicht in Einheiten bemessen, sondern muss gerade bei sehr kleinen Kindern berechnet werden. Das Transfusionsvolumen lässt sich annäherungsweise wie folgt errechnen:

$$\text{Transfusionsvolumen (mlEK)} = \frac{[(\text{Ziel-HKT}) - \text{aktueller HKT}]}{\text{HKT} - \text{EK} (55 - 65)}$$

× Blutvolumen^a

^aBlutvolumen bei Neugeborenen: ca. 90 ml/kgKG, Blutvolumen bei älteren Kindern: ca. 80 ml/kgKG.

Das übliche Transfusionsvolumen bei Kindern, speziell Früh- und Neugeborenen, liegt bei 5–15 ml/kgKG [67]. Höhere Dosierungen sind beim hypovolämischen Schock, bei Austauschtransfusionen und Operationen mit kardiopulmonalem Bypass erforderlich. Die Gabe von 3 ml EK/kgKG erhöht die Hb-Konzentration um ca. 1 g/dl (0,6 mmol/l).

Fazit

Die **Querschnitts-Leitlinien** stellen hinsichtlich der Systematik ihrer Erstellung,

der Berücksichtigung der aktuellen wissenschaftlichen Evidenz und der klaren Bewertung der Empfehlungen eine wesentliche Weiterentwicklung der bisherigen Leitlinien dar. Die Herausgeber und Autoren der *Querschnitts-Leitlinien* haben größten Wert darauf gelegt, den aktuellen Stand des Wissens zum Zeitpunkt des Redaktionsschlusses abzubilden. Leitlinien können aber nicht permanent überarbeitet werden und somit nicht immer aktuell sein. Bei der Anwendung der *Querschnitts-Leitlinien* in der täglichen Praxis können neue, nichtbeantwortete Fragen auftreten. Im Interesse der Optimierung sind daher alle Nutzer aufgerufen, ihre Erfahrungen im Umgang mit diesen Leitlinien dem Arbeitskreis zur Verfügung zu stellen. Im Fall neuer relevanter Erkenntnisse, die eine Überarbeitung der *Querschnitts-Leitlinien* erforderlich machen, kann eine kurzfristige Aktualisierung und Information der Öffentlichkeit über das Deutsche Ärzteblatt erfolgen. Der aktuelle Stand der *Querschnitts-Leitlinien* ist im Internetauftritt der Bundesärztekammer (<http://www.baek.haemotherapie.de>) abrufbar.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. M. Welte

Institut für Anästhesiologie, operative Intensivmedizin und Schmerztherapie, Klinikum Darmstadt
Grafenstraße 9, 64283 Darmstadt
martin.welte@klinikum-darmstadt.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- Guyatt G, Schunemann HJ, Cook D et al (2004) Applying the grades of recommendation for antithrombotic and thrombolytic therapy: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 126:1795–1875
- Vamvakas EC (2005) Is white blood cell reduction equivalent to antibody screening in preventing transmission of cytomegalovirus by transfusion? A review of the literature and meta-analysis. *Transfus Med Rev* 19:181–199
- Bundesärztekammer, Paul-Ehrlich-Institut (2005) Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie), aufgestellt vom Wissenschaftlichen Beirat der Bundesärztekammer und vom Paul-Ehrlich-Institut, in der jeweils gültigen Fassung. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln
- Hogman CF, Meryman HT (1999) Storage parameters affecting red blood cell survival and function after transfusion. *Transfus Med Rev* 13:275–296
- Hovav Y, Yedgar S, Manny N, Barshtein G (1999) Alteration of red cell aggregability and shape during blood storage. *Transfusion* 39:277–281
- Ho J, Sibbald WJ, Chin-Yee IH (2003) Effects of storage on efficacy of red cell transfusion: when is it not safe? *Crit Care Med* 31:S687–S697
- Bennett-Guerrero E, Yeldman TH, Doctor A et al (2007) Evolution of adverse changes in stored RBCs. *Proc Natl Acad Sci U S A* 104:17063–17068
- Heaton A, Keegan T, Holme S (1989) In vivo regeneration of red cell 2,3-diphosphoglycerate following transfusion of DPG-depleted AS-1, AS-3 and CPDA-1 red cells. *Br J Haematol* 71:131–136
- Tsai AG, Cabrales P, Intaglietta M (2004) Microvascular perfusion upon exchange transfusion with stored red blood cells in normovolemic anemic conditions. *Transfusion* 44:1626–1634
- Raat NJ, Verhoeven AJ, Mik EG et al (2005) The effect of storage time of human red cells on intestinal microcirculatory oxygenation in a rat isovolemic exchange model. *Crit Care Med* 33:39–45
- Marik PE, Sibbald WJ (1993) Effect of stored-blood transfusion on oxygen delivery in patients with sepsis. *JAMA* 269(No 23):3024–3029
- Walsh TS, McArdle F, McLellan SA et al (2004) Does the storage time of transfused red blood cells influence regional or global indexes of tissue oxygenation in anemic critically ill patients? *Crit Care Med* 32:364–371
- Weiskopf RB, Feiner J, Hopf H et al (2006) Fresh blood and aged stored blood are equally efficacious in immediately reversing anemia-induced brain oxygenation deficits in humans. *Anesthesiology* 104:911–920
- Purdy FR, Tweeddale MG, Merrick PM (1997) Association of mortality with age of blood transfused in septic ICU patients. *Can J Anaesth* 44:1256–1261
- Zallen G, Offner PJ, Moore EE et al (1999) Age of transfused blood is an independent risk factor for postinjury multiple organ failure. *Am J Surg* 178:570–572
- Vamvakas EC, Carven JH (1999) Transfusion and postoperative pneumonia in coronary artery bypass graft surgery: effect of the length of storage of transfused red cells. *Transfusion* 39:701–710
- Offner PJ, Moore EE, Biffi WL et al (2002) Increased rate of infection associated with transfusion of old blood after severe injury. *Arch Surg* 137:711–716; discussion 716–717
- Leal-Naval SR, Jara-Lopez I, Garcia-Garmendia JL et al (2003) Influence of erythrocyte concentrate storage time on postsurgical morbidity in cardiac surgery patients. *Anesthesiology* 98:815–822
- Basran S, Frumento RJ, Cohen A et al (2006) The association between duration of storage of transfused red blood cells and morbidity and mortality after reoperative cardiac surgery. *Anesth Analg* 103:15–20, table of contents
- Marik PE, Corwin HL (2008) Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: a systematic review of the literature. *Crit Care Med* 36:2667–2674
- Koch CG, Li L, Sessler DI et al (2008) Duration of red-cell storage and complications after cardiac surgery. *N Engl J Med* 358:1229–1239
- Atzil S, Arad M, Glasner A et al (2008) Blood transfusion promotes cancer progression: a critical role for aged erythrocytes. *Anesthesiology* 109:989–997
- Vincent JL, Sakr Y, Sprung C et al (2008) Are blood transfusions associated with greater mortality rates? Results of the Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients study. *Anesthesiology* 108:31–39
- Welte M, Habler O (2005) Die Indikation zur perioperativen Transfusion von Erythrozyten. *Anaesthesiol Intensivmed* 3:73–83
- Madjdpour C, Marcucci C, Tissot JD, Spahn DR (2005) Perioperative Bluttransfusion. *Anaesthesist* 54:67–80; quiz 81–82
- Sehgal LR, Zebala LP, Takagi I et al (2001) Evaluation of oxygen extraction ratio as a physiologic transfusion trigger in coronary artery bypass graft surgery patients. *Transfusion* 41:591–595
- Spahn DR, Dettori N, Kocian R, Chassot PG (2004) Transfusion in the cardiac patient. *Crit Care Clin* 20:269–279
- Hill SR, Carless PA, Henry DA et al (2002) Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev*:CD002042
- Madjdpour C, Spahn DR, Weiskopf RB (2006) Anemia and perioperative red blood cell transfusion: a matter of tolerance. *Crit Care Med* 34:S102–S108
- Walsh TS, Saleh EE (2006) Anaemia during critical illness. *Br J Anaesth* 97:278–291
- Hébert PC, Wells G, Blajchman MA et al (1999) A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. *Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. N Engl J Med* 340:409–417
- Lacroix J, Hébert PC, Hutchison JS et al (2007) Transfusion strategies for patients in pediatric intensive care units. *N Engl J Med* 356:1609–1619
- Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM et al (2008) Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Intensive Care Med* 34:17–60
- Reinhart K, Brunkhorst F, Bone H et al (2006) Diagnose und Therapie der Sepsis – S2 Leitlinien der Deutschen Sepsis-Gesellschaft e. V. (DSG) und der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI) Diagnose und therapy of sepsis: guidelines of the German Sepsis Society Inc. and the German Interdisciplinary Society for Intensive and Emergency Medicine. *Anaesthesist* 55:43–56
- Weiskopf RB, Viele MK, Feiner J et al (1998) Human cardiovascular and metabolic response to acute, severe isovolemic anemia. *JAMA* 279:217–221
- Lieberman JA, Weiskopf RB, Kelley SD et al (2000) Critical oxygen delivery in conscious humans is less than 7.3 ml O₂ x kg⁻¹ x min⁻¹. *Anesthesiology* 92:407–413
- Carson JL, Noveck H, Berlin JA, Gould SA (2002) Mortality and morbidity in patients with very low postoperative Hb levels who decline blood transfusion. *Transfusion* 42:812–818
- Van Woerkens ECSM, Trouwborst A, Van Lanschot JJB (1992) Profound hemodilution: what is the critical level of hemodilution at which oxygen delivery-dependent oxygen consumption starts in an anesthetized human? *Anesth Analg* 75:818–821
- Kretschmer V, Haas C, Weippert-Kretschmer M (2001) Prophylaxe und Therapie von Hämostasestörungen bei Massivtransfusion. *Kongressbd Dtsch Ges Chir Kongr* 118:627–631
- Stainsby D, MacLennan S, Thomas D et al (2006) Guidelines on the management of massive blood loss. *Br J Haematol* 135:634–641
- Hardy JF (2004) Current status of transfusion triggers for red blood cell concentrates. *Transfus Apher Sci* 31:55–66

42. Weiskopf RB, Feiner J, Hopf HW et al (2002) Oxygen reverses deficits of cognitive function and memory and increased heart rate induced by acute severe isovolemic anemia. *Anesthesiology* 96:871–877
43. Carson JL, Duff A, Poses RM et al (1996) Effect of anaemia and cardiovascular disease on surgical mortality and morbidity. *Lancet* 348:1055–1060
44. Nelson AH, Fleisher LA, Rosenbaum SH (1993) Relationship between postoperative anemia and cardiac morbidity in high-risk vascular patients in the intensive care unit. *Crit Care Med* 21:860–866
45. Hogue CW Jr, Goodnough LT, Monk TG (1998) Perioperative myocardial ischemic episodes are related to hematocrit level in patients undergoing radical prostatectomy. *Transfusion* 38:924–931
46. Rao SV, Jollis JG, Harrington RA et al (2004) Relationship of blood transfusion and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes. *JAMA* 292:1555–1562
47. Hebert PC, Yetisir E, Martin C et al (2001) Is a low transfusion threshold safe in critically ill patients with cardiovascular diseases? *Crit Care Med* 29:227–234
48. Walsh TS, McClelland DB, Lee RJ et al (2005) Prevalence of ischaemic heart disease at admission to intensive care and its influence on red cell transfusion thresholds: multicentre Scottish Study. *Br J Anaesth* 94:445–452
49. Walsh TS, McClelland DB (2003) When should we transfuse critically ill and perioperative patients with known coronary artery disease? *Br J Anaesth* 90:719–722
50. Bracey AW, Radovanecvic R, Riggs SA et al (1999) Lowering the hemoglobin threshold for transfusion in coronary artery bypass procedures: effect on patient outcome. *Transfusion* 39:1070–1077
51. Carson JL, Hill S, Carless P et al (2002) Transfusion triggers: a systematic review of the literature. *Transfus Med Rev* 16:187–199
52. Grover M, Talwalkar S, Casbard A et al (2006) Silent myocardial ischaemia and haemoglobin concentration: a randomized controlled trial of transfusion strategy in lower limb arthroplasty. *Vox Sang* 90:105–112
53. Carson JL, Terrin ML, Magaziner J et al (2006) Transfusion trigger trial for functional outcomes in cardiovascular patients undergoing surgical hip fracture repair (FOCUS). *Transfusion* 46:2192–2206
54. Gerber DR (2008) Transfusion of packed red blood cells in patients with ischemic heart disease. *Crit Care Med* 36:1068–1074
55. 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. *Ann Thorac Surg* 83:S27–S86
56. Horwich TB, Fonarow GC, Hamilton MA et al (2002) Anemia is associated with worse symptoms, greater impairment in functional capacity and a significant increase in mortality in patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 39:1780–1786
57. Ezekowitz JA, McAlister FA, Armstrong PW (2003) Anemia is common in heart failure and is associated with poor outcomes: insights from a cohort of 12065 patients with new-onset heart failure. *Circulation* 107:223–225
58. Jansen AJ, Essink-Bot ML, Beckers EA et al (2003) Quality of life measurement in patients with transfusion-dependent myelodysplastic syndromes. *Br J Haematol* 121:270–274
59. Lawrence VA, Silverstein JH, Cornell JE et al (2003) Higher Hb level is associated with better early functional recovery after hip fracture repair. *Transfusion* 43:1717–1722
60. Silverberg DS, Wexler D, Sheps D et al (2001) The effect of correction of mild anemia in severe, resistant congestive heart failure using subcutaneous erythropoietin and intravenous iron: a randomized controlled study. *J Am Coll Cardiol* 37:1775–1780
61. Blanchette VS, Hume HA, Levy GJ et al (1991) Guidelines for auditing pediatric blood transfusion practices. *Am J Dis Child* 145:787–796
62. Bizzarro MJ, Colson E, Ehrenkranz RA (2004) Differential diagnosis and management of anemia in the newborn. *Pediatr Clin North Am* 51:1087–1107, xi
63. Desmet L, Lacroix J (2004) Transfusion in pediatrics. *Crit Care Clin* 20:299–311
64. Luban NL (2002) Neonatal red blood cell transfusions. *Curr Opin Hematol* 9:533–536
65. Luban NL (2004) Neonatal red blood cell transfusions. *Vox Sang* 87 [Suppl 2]:184–188
66. Murray NA, Roberts IA (2004) Neonatal transfusion practice. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 89:F101–F107
67. Roseff SD, Luban NL, Manno CS (2002) Guidelines for assessing appropriateness of pediatric transfusion. *Transfusion* 42:1398–1413

Kein Schmerzmittel vor sportlichen Höchstleistungen

Fast zwei Drittel der Läufer beim diesjährigen Bonn-Marathon hatten vor dem Start Schmerzmittel eingenommen, meistens aus pharmakologischer Sicht falsche Präparate oder falsche Dosen. Das ergab eine Umfrage unter 1.000 Marathoni. Die Forscher warnen Sportler eindringlich vor solchem Leichtsinn: Studien zeigen, dass die Wirkstoffe die durch sportliche Anstrengung ohnehin verursachten Belastungen für Magen-Darm-Trakt, Niere und Kreislauf verstärken. Die Spezialisten raten dazu, wenn überhaupt, erst nach der sportlichen Aktivität Schmerzmittel einzunehmen und mit bestehenden Schmerzen gar nicht erst zu starten.

Das unnötige Trinken großer Mengen Mineralwasser während des Laufens erhöht außerdem die Gefährdung des Herz-Kreislauf-Systems. Weniger Wasser mit mehr Kochsalz (1g/l) wäre besser als Magnesiumtabletten in (normalem) Mineralwasser, da diese das Auftreten von Durchfällen begünstigen, ohne Krämpfe sicher zu verhindern.

Quelle: Deutsche Gesellschaft zum Studium des Schmerzes e.V. (DGSS), www.dgss.org