

1. Einleitung

1.1. Die Anwendung von Blutprodukten - Klinische Relevanz

In Deutschland werden jährlich mehr als 3,5 Mio. Blutprodukte angewendet (1). Die Transfusion von Fremdblut und seiner Produkte ist demnach aus dem Alltag der modernen Medizin nicht mehr wegzudenken und stellt für viele Patienten eine lebensrettende oder Lebensqualität erhaltende Therapie dar. Aufgrund der Bedeutung, der Kosten und der potentiellen Nebenwirkungen dieser Therapie ist Qualitätssicherung nicht nur vorgeschriebene Verpflichtung, sondern tägliche Aufgabe jedes transfundierenden Arztes und jeder Einrichtung im Gesundheitswesen, die Blutprodukte anwendet (2). Neben der Sicherstellung der Produktqualität (Herstellung von Blutprodukten) schreibt die Novelle des Transfusionsgesetzes von 1998 neu die Qualitätssicherung (QS) bei der klinischen Anwendung von Blutprodukten verpflichtend vor. Die anwenderseitige Qualitätssicherung hat zur Aufgabe, qualitätsorientierte Standards am Krankenbett umzusetzen. So soll die Versorgung aller klinischen Bereiche mit Blutprodukten gewährleistet und für den Patienten eine sichere und indikationsgerechte Therapie implementiert werden (3).

1.2. Rechtliche Aspekte der Qualitätssicherung bei der Anwendung von Blutprodukten

Die Therapie mit Fremdblut und Fremdblutbestandteilen gehört zum Alltag der modernen klinischen Medizin, vor allem im Zusammenhang mit operativen Eingriffen. Von Seiten der Öffentlichkeit besteht ein hohes öffentliches Interesse an einer sicheren Therapie mit Blutprodukten, so dass mit Recht qualitätsorientierte Standards bei der Herstellung und Anwendung von Blutprodukten gefordert werden.

Der Gesetzgeber und die Bundesärztekammer regulieren die Herstellung und die Anwendung von Blutprodukten in gesetzlichen Bestimmungen (Transfusionsgesetz und Richtlinien der Bundesärztekammer zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie)), in denen unter anderem seit der Novelle des Transfusionsgesetzes im Jahr 1998 der Aspekt der Qualitätssicherung bei der Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie) vorgeschrieben ist. Hintergrund dieser Maßnahme war, neben der größtmöglichen Sicherheit bei der Herstellung von Blutprodukten, die Anwendung im klinischen Alltag an Qualitätsstandards zu orientieren (4). Die Umsetzung der Vorschriften zur Qualitätssicherung ist dabei nicht nur die Auf-

gabe des Krankenhauses bzw. seines Trägers, sondern auch im Verantwortungsbereich jedes Arztes, der Blutprodukte anwendet (5).

Hintergrund der Einführung der Qualitätssicherung bei der Anwendung von Blutprodukten im klinischen Alltag war unter anderem, die Inzidenz transfusionsassoziierter Nebenwirkungen zu reduzieren, die Anwendung von Blutprodukten unter Evidenz-basierte Kriterien zu stellen sowie zu einer sozio-ökonomisch verantwortlichen Anwendung von Blutprodukten beizutragen, (1, 2). In diesem Sinne kann die Qualitätssicherung bei der Anwendung von Blutprodukten zur Verbesserung der medizinischen Behandlungsqualität beitragen und potentielle Nebenwirkungen reduzieren.

1.2.1. Vermeidung transfusionsassoziierter Nebenwirkungen von Blutprodukten

Als klinisch relevante transfusionsassoziierte Nebenwirkungen von Blutprodukten, die **nicht** durch die Blutgruppen-inkompatible Transfusion von Blutprodukten verursacht werden (z.B. nicht-hämolytische und allergische Transfusionsreaktion), sind produktspezifische, meist immunologisch vermittelte Reaktionen auf eine Transfusion (z.B. transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz, TRALI), und vor allem die Übertragung transfusionsassoziierter Infektionskrankheiten (HIV, HBV, HCV etc.) zu nennen.

Als produktspezifische Nebenwirkungen sind der Zusammenhang von Alter des Erythrozytenkonzentrates und dem postoperativen Auftreten von Organinfektionen (6, 7) sowie die Assoziation von TRALI mit der Gabe und dem Alter von Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentraten (8-11) zu nennen. Die vorgeschriebene Leukozytendepletion kann als Maßnahme der gesetzlichen Qualitätssicherung die Inzidenz der systemischen Inflammationsreaktion (SIRS) (12) und der pulmonalen Dysfunktion nach Herzoperationen signifikant reduzieren (12, 13).

Das Bewusstsein für die Notwendigkeit qualitätssichernder Maßnahmen bei der Anwendung von Blutprodukten ist vor allem durch die Infektion von Patienten mit Infektionskrankheiten wie HIV sowie Hepatitis B und C (HBV und HCV) durch Bluttransfusionen und Gerinnungsfaktorenkonzentrate in den 80-er Jahren erneut geschärft worden. Die mittlerweile verpflichtend vorgeschriebene und implementierte infektionsprophylaktische Diagnostik mittels Nukleinsäure-Amplifikationstechnik (NAT), hat das Risiko einer durch eine Transfusion übertragenen viralen Infektionserkrankung deutlich reduziert und damit die Sicherheit der Therapie mit Blutprodukten (Tab. 1) deutlich erhöht (14):

Tabelle 1.

Erreger	Diagnostik	verbliebenes Risiko
Hepatitis B (HBV)	HBs-Antigen	< 1:260.000
	mit HBV-NAT	< 1:320.000
Hepatitis C (HCV)	Anti-HCV, ohne HCV-NAT	< 1:330.000
	mit HCV-NAT	< 1:4.200.000
HIV-1/2	Anti HIV, ohne HIV-NAT	< 1:1.100.000
	mit HIV-NAT	< 1:4.600.000

Aufgrund des geringen infektiösen Restrisikos und der produktspezifischen Nebenwirkungen ist der Kliniker weiterhin verpflichtet, die Indikation für die Anwendung von Blutprodukten am Patienten kritisch zu stellen.

1.3. Klinische Aspekte der Qualitätssicherung bei der Anwendung von Blutprodukten

1.3.1. Vermeidung der Verwechslung von Blutprodukten

Auf der Seite der Hersteller und Anwender von Blutprodukten besteht ein relevantes Verwechslungsrisiko von Blutprodukten, welches eine akute intravasale Immunhämolyse mit vitaler Bedrohung des Patienten induzieren kann (15). So ergab die Analyse vital bedrohlicher Transfusionszwischenfälle in 52% der Fälle als Ursache eine Verwechslung von Blutprodukten (16). Der Gesetzgeber hat in der Qualitätssicherung bei der Anwendung von Blutprodukten vornehmlich den Anwender zu identitätssichernden Maßnahmen und deren Dokumentation vor Einleitung der Bluttransfusion verpflichtet (17). Die Umsetzung und Einhaltung aller vorgeschriebenen Maßnahmen ist in jährlichen Inspektionen der transfundierenden Kliniken zu überprüfen und deren Ergebnis muss gegenüber den Landesärztekammern schriftlich dokumentiert werden.

1.3.2. Vermeidung von Verwurf und Verfall von Blutprodukten

Neben der kritischen Indikationsstellung und Maßnahmen zur Vermeidung der Verwechslung von Blutprodukten geraten zunehmend sozioökonomische Aspekte der Anwendung von Blutprodukten in den Mittelpunkt des Interesses. Vor dem Hintergrund, dass in Deutschland trotz intensivierter Spendebemühungen weiterhin ein Mangel an Blutprodukten besteht (18,19) und wahrscheinlich auch in den kommenden Jahren fortbestehen wird, kommt der

Vermeidung von Verfall und Verwurf von Blutprodukten eine große Bedeutung zu, die bei den stetig ansteigenden Kosten für Blutprodukte auch für den Krankenhausträger von ökonomischer Relevanz ist.

Novis et al. zeigten Rahmen einer mehrstufigen Qualitätssicherungsstudie, dass die mediane Verfallsrate (Überschreiten der Lagerungsfrist) von Erythrozytenkonzentraten in mehr als 1600 US-amerikanischen Krankenhäusern aller Versorgungsstufen auf im Median 2.0% reduziert werden konnte, während der Verwurf (Nicht-Anwendung aufgewärmter oder „angestochener“ Erythrozytenkonzentrate zwischen 0,3 und 0,7% (25%- und 75%-Perzentile) (20) lag. Vor allem Krankenhäuser mit weniger als 200 Betten und ohne akademisches Lehrprogramm schnitten im Vergleich zu größeren Hospitälern mit einer geringeren Verfallsrate günstiger ab. Die Verwurfsrate war mit 0,85 % vs. 1,02% in Krankenhäusern signifikant niedriger ($p=0,01$), in denen der Verwurf von Blutprodukten einem speziellen Qualitätssicherungsaudit (Analyse von Verwurf in Bezug auf anfordernden Arzt) unterlag (20). Auch wenn diese Daten die Kosteneffektivität eines Qualitätssicherungssystems für den Krankenhausträger nahelegen, ist diese Frage in Hinsicht auf die Reduzierung verfall- und verwurfsassoziierter Kosten bislang noch nicht kontrolliert untersucht worden. Zudem sind bislang kaum Daten zu Verfall und Verwurf von Blutprodukten und den dadurch dem Krankenhausträger entstehenden Kosten publiziert worden.

Der Aspekt der Effektivität und der Kosten der Anwendung von Blutprodukten umfasst auch deren Lagerungsstabilität. Für gefrorenes Frischplasma (FFP) ist nach Auftauen die sofortige Transfusion vorgesehen (21). Die Stabilität von Gerinnungsfaktoren in FFP ist ein Qualitätskriterium für FFP und hinsichtlich der Effektivität essentiell. Bislang existieren nur wenige Untersuchungen über die Lagerungsstabilität von Gerinnungsfaktoren in aufgetautem FFP (22-24). Weiterführende Forschungsergebnisse über die Lagerungsstabilität von Gerinnungsfaktoren könnten die zeitnahe und effektive Therapie erleichtern sowie eine Reduktion des Verwurfs aufgetauter FFP bedeuten.

1.3.3. Strategien zur Reduktion des Fremdblutbedarfes in der Herzchirurgie

Im Jahr 2005 wurden in Deutschland 98.500 Operationen am offenen Herzen durchgeführt (Statistik: Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie). Die Herzchirurgie zeichnet sich durch einen hohen Verbrauch von Bluttransfusionen aus. Einer deutschen Studie zufolge wurden intraoperativ

zwischen 17 und 35% aller herzoperierten Patienten transfundiert (25, 26), während europäische Daten eine Transfusionsinzidenz von bis zu 88% bei Patienten zur operativen Koronarrevaskularisation nachwiesen (27). Es erscheint daher nicht abwegig, dass nach US-amerikanischen Schätzungen ca. 20 % des Spendeaufkommens an Erythrozytenkonzentraten in der Herzchirurgie transfundiert werden (28).

Der Fremdblutverbrauch in der Herzchirurgie ist hoch (25, 27), welches durch unterschiedliche Faktoren, die vor allem der Anschluss an die extrakorporale Zirkulation (EKZ oder Herz-Lungen-Maschine, HLM) induziert, verursacht ist. Darüberhinaus verhindert das Fehlen akzeptierter, klinischer Transfusionsstandards herzchirurgischer Patienten (sog. Leitlinien) die Evidenzbasierte Anwendung von Blutprodukten. In den wissenschaftlichen Arbeiten zum Thema imponiert daher nicht überraschend eine hohe, institutionsabhängige Variabilität der Transfusionspraxis, die über Ländergrenzen hinweg zu beobachten ist (25, 27, 29, 30). Problematisch sind in dieser Situation nicht nur die hohen, mit der Bluttransfusion verbundenen Kosten, sondern auch die Sicherheit und die möglichen Nebenwirkungen der allogenen Blutkomponententherapie. Vor diesem Hintergrund kommt der Qualitätssicherung bei der Anwendung von Blutprodukten eine besondere Bedeutung zu, da diese die Transfusionsrate und die damit verbundenen Kosten senken, sowie das Risiko transfusionsassoziierter Nebenwirkungen reduzieren könnte.

Die Ursachen des hohen Transfusionsaufkommens in der Herzchirurgie sind im wesentlichen:

- die präoperative Therapie mit Antikoagulanzen und Thrombozytenaggregationshemmern
- die Hämodilution durch Anschluss an die HLM
- das Auftreten postoperativer Blutungen durch HLM-getriggerten Gerinnungsfaktorenverbrauch, Thrombozytopenie, Thrombozytopathie sowie Hyperfibrinolyse

Die Effektivität einer medizinischen Therapie misst sich daran, dass das Wohlbefinden der Patienten verbessert, die Behandlungszeit verkürzt oder zumindest das Auftreten von krankheitsassozierten Symptomen oder Nebenwirkungen vermindert wird. Das Ziel und die Indikation der Gabe von Erythrozytenkonzentraten sind, die negativen Auswirkungen der akuten (oder chronischen) Anämie auf das Sauerstoffangebot des Organismus zu reduzieren bzw. einen Sauerstoffmangel mit hypoxischer Zellschädigung zu vermeiden.

Die Therapie mit allogenen Erythrozytenkonzentraten ist in der Herzchirurgie jedoch nicht unumstritten, da eine Reihe von Publikationen eine Verschlechterung der 5-Jahres-Überlebensrate (31), der Lebensqualität (32) sowie die Assoziation mit einem erhöhten Schlaganfallsrisiko (33), postoperativen Infektionen (34) und Vorhofflimmern (35) nachwiesen, so dass die Gabe von Erythrozytenkonzentraten in jedem Fall einer kritischen Wirkungs-Nebenwirkungs-Analyse unterzogen werden muss.

Vor diesem Hintergrund ist die klinische Umsetzung von Qualitätssicherung in der Herzchirurgie dringend notwendig. Bezogen auf die o. g. wesentlichen Ursachen des Transfusionsaufkommens in der Herzchirurgie könnten klinische Aspekte der gesetzlich vorgeschriebenen Qualitätssicherung bei der Anwendung von Blutprodukten sein:

1. die Evaluation des zeitlichen Zusammenhangs zwischen der präoperativen Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern und dem postoperativen Blutverlust herzchirurgischer Patienten,
2. die Untersuchung des Einflusses der Hämodilution auf das Sauerstoffangebot während normothermer HLM und
3. die Untersuchung neuer medikamentöser Strategien zur Reduktion des Blutverlustes nach Herzoperationen.

1.3.3.1. Der zeitliche Zusammenhang zwischen der präoperativen Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern und dem postoperativen Blutverlust herzchirurgischer Patienten

Die Therapie mit einer Kombination von Thrombozytenaggregationshemmern verbessert die Prognose von Patienten mit instabiler Angina pectoris und implantierten Koronarstents (36), so dass diese mittlerweile zur medikamentösen Standardtherapie der koronaren Herzkrankheit (KHK) gehören. Allerdings ist die präoperative Einnahme einer kombinierten Thrombozytenaggregationshemmer-Therapie, hier vor allem die Kombination von Acetylsalicylsäure (ASS) und Clopidogrel, ein Risikofaktor für postoperativ erhöhte Blutverluste und Transfusionsbedarf (37, 38). Das Risiko eines erhöhten Blutverlustes und Transfusionsbedarfs muss sorgfältig gegen das Risiko einer Verschlechterung der instabilen Angina pectoris oder der akuten Thrombosierung eines Koronarstents abgewogen werden (39). Im Sinne einer klinisch relevanten Qualitätssicherung könnte diese klinische Kosten-Nutzen-Abwägung deutlich

erleichtert werden, wenn untersucht wäre, bis zu welchem präoperativen Tag die Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern mit einem erhöhten Blutungsrisiko assoziiert ist.

1.3.3.2. Hämodilution und das Sauerstoffangebot während normothermer HLM

Der Anschluss an die Herz-Lungen-Maschine (HLM) ist regelhaft mit der Dilution des Patientenblutes durch das Volumen des HLM-Systems (HLM-priming), welches aus kristalloider und/oder kolloidaler Flüssigkeit besteht, verbunden (40). Die Hämodilution geht entsprechend der folgenden Beziehungen

$$\text{DO}_2 = \text{CaO}_2 \times \text{HZV}$$

und

$$\text{CaO}_2 = 1.39 \times \text{Hb (g/dL)} \times \text{SaO}_2/100 + \text{paO}_2 \times 0.031$$

DO_2 = Sauerstofftransportkapazität oder Sauerstoffangebot

CaO_2 = Sauerstoffgehalt

HZV = Herzzeitvolumen

1.39 = Hüfner-Zahl

Hb = Hämoglobin

SaO_2 = arterielle O_2 -Sättigung

paO_2 = arterieller O_2 -Partialdruck

0.031 = Bunsen-Koeffizient

mit der Abnahme des Sauerstoffangebotes (O_2 -Transportkapazität) einher. Die kritische Grenze der Hämodilution („kritische Hämatokrit“), die nicht unterschritten werden sollte, um ein adäquates globales Sauerstoffangebot aufrechtzuerhalten, ein sekundäres Organversagen zu verhindern und damit die Prognose der Patienten nicht zu verschlechtern (41-47), ist umstritten. Um ein „kritisches“ Absinken des Sauerstoffangebotes nach Anschluss an die HLM zu verhindern, werden regelhaft Erythrozytenkonzentrate transfundiert. Bislang ist jedoch der Hämatokrit der hämodilutionsbedingten akuten Anämie nach Anschluss an die Herz-Lungen-Maschine wissenschaftlich umstritten: Defoe et al (48) zeigten einen Anstieg der Mortalität um den Faktor 2, wenn ein Hämatokrit von 19% während HLM unterschritten wurde. Fang (49) hingegen wiesen einen signifikanten Anstieg der Mortalität erst bei Unterschreiten eines Hämatokrits von 17% während HLM nach. Beide Studien untersuchten in der multivariaten Analysetechnik jedoch nicht den Einfluss der Transfusion von Erythrozytenkonzentraten auf die Mortalität der Patienten, so dass nicht

ausgeschlossen werden kann, dass der Anstieg der Mortalität auch durch transfusionsassoziierte Nebenwirkungen verursacht sein könnte.

Diese Ergebnisse wurden überwiegend an Patienten, die sich einer hypothermen extrakorporalen Zirkulation (EKZ) unterzogen, gewonnen. Neben dem hypothermen Temperaturmanagement der HLM hat sich aufgrund der geringeren Nebenwirkungen (50) und des vergleichbar guten Outcomes (51) ein normothermes HLM-Management bewährt. Zum Sauerstoffangebot und „kritischen“ Hämatokrit während normothermer HLM sind derzeit jedoch kaum Daten publiziert. Ansatzpunkt für klinische Qualitätssicherung könnte in dieser Frage die Untersuchung des Zusammenhangs von Hämodilution und Sauerstoffangebot unter normothermen HLM-Bedingungen sein, welche mehr Evidenz in Hinsicht auf die Indikation zu einer Bluttransfusion schaffen könnte.

1.3.3.3. Medikamentöse Strategien zur Reduktion des Blutverlustes nach Herzoperationen

Blutverlust nach herzchirurgischen Operationen und die Notwendigkeit einer Reoperation zur Stillung einer refraktären postoperativen Nachblutung sind nicht nur mit einer beträchtlichen Steigerung der Behandlungskosten sondern auch mit einer erhöhten Mortalität und Morbidität verbunden (52-54). Die Standardtherapie zur Reduktion des intra- und postoperativen Blutverlustes besteht in der prophylaktischen Gabe von Antifibrinolytika (55, 56) sowie in der Substitution von Gerinnungsfaktoren meist mittels Frischplasma und Thrombozytenkonzentraten bei eingeschränkter Thrombozytenfunktion bzw. Thrombozytopenie. Unter diesen prophylaktischen bzw. therapeutischen Maßnahmen traten refraktäre Nachblutungen, die einer operativen Revision bedürfen, in 2-5% der durchgeführten Herzoperationen auf (52, 53, 57). Bei 98.000 Operationen, die in Deutschland jährlich unter Einschluss der HLM durchgeführt werden, entspricht dies ca. 2.000-5.000 Herzoperationen, bei denen regelhaft eine multimodale hämostatische Therapie bestehend aus der Gabe von Antifibrinolytika, Protamin, Blutprodukten und Gerinnungsfaktorenkonzentraten eingesetzt wird (58). Die Therapie von Blutungen in der Herzchirurgie wird derzeit durch das Fehlen nationaler oder internationaler Standards und der zur Verfügung stehenden Medikamente und Präparate erschwert. So erfolgt bislang die Substitution von Gerinnungsfaktoren zur Behandlung einer Blutungsneigung in der Herzchirurgie überwiegend mit Frischplasma. Gerinnungsfaktorenkonzentrate werden bislang nur bei nachgewiesenem ausgeprägtem Mangel bzw. einer vorbestehenden, meist kongenitalen

Koagulopathie (z.B. Hämophilie A oder B, F VII-Mangel) für indiziert gehalten. Rekombinanter aktivierter FVII (rFVIIa), der in Deutschland zur Therapie der Hemmkörperhämophilie zugelassen ist, wird nicht zur Substitution eines defizienten Gerinnungsfaktors eingesetzt, sondern ist als „pharmakologische“ Therapieoption zu betrachten, die am Ort der Gefäßverletzung eine Thrombinsynthese auf der Oberfläche von Thrombozyten induziert (59). Einzelne Falldarstellungen und Fallserien haben die erfolgreiche Therapie refraktärer Blutungen nach Herzoperationen durch die Anwendung von rFVIIa berichtet.

Im Sinne einer klinischen Qualitätssicherung bei der Anwendung von Blutprodukten, die eine effektive Therapie von Blutungen und den nebenwirkungsarmen Einsatz von Blutprodukten im Fokus hat, sollten weitergehende Untersuchungen den Stellenwert von rFVIIa in der Herzchirurgie klären.

2. Fragestellungen

Qualitätssicherung bei der Anwendung von Blutprodukten ist seit der Novelle des Transfusionsgesetzes aus dem Jahr 1998 gesetzlich vorgeschrieben. Die Maßnahmen zur Umsetzung des gesetzlichen Aspektes der Qualitätssicherung bedürfen der Evaluation hinsichtlich der Effektivität.

Qualitätssicherung im klinischen Alltag soll die Behandlungsqualität bei der Anwendung von Blutprodukten verbessern. In Deutschland werden jährlich ca. 98.000 Operationen unter Einschluß der Herz-Lungen-Maschine durchgeführt. Das Transfusionsaufkommen in der Herzchirurgie ist mit einem geschätzten Verbrauch von ca. 20% der gespendeten Blutprodukte hoch.

Vor diesem Hintergrund ergaben sich folgende, erstmalig untersuchte Fragestellungen hinsichtlich des gesetzlichen und klinischen Aspektes von Qualitätssicherung bei der Anwendung von Blutprodukten sowie der Reduktion des Fremdblutverbrauches und Blutverlustes, während und nach herzchirurgischen Operationen:

2.1. Rechtliche Aspekte

2.1.1. Verbessert die Einführung eines Qualitätssicherungssystems bei der Anwendung von Blutprodukten die gesetzlich vorgeschriebene, patientenseitige Anwendungsdokumentation von Blutprodukten?

2.1.2. Welchen Einfluss hat die Einführung eines Qualitätssicherungssystems für die Anwendung von Blutprodukten auf den Verfall und Verwurf von Blutprodukten?

2.1.3. In welchem Kosten-Nutzen-Verhältnis steht die Einrichtung eines Qualitätssicherungssystems für die Anwendung von Blutprodukten für den Krankenhausträger?

2.1.4. Verbessert die Einführung eines Qualitätssicherungssystems für die Anwendung von Blutprodukten die gesetzlich vorgeschriebene, patientenbezogene Anwendungsdokumentation für Plasmaderivate?

2.2. Klinische Aspekte

2.2.1. Welchen Einfluss hat das Auftauverfahren auf die Aktivität von Gerinnungsfaktoren und -inhibitoren und die Aktivierung von Gerinnungsfaktoren in FFP?

2.2.2. Welchen Einfluß übt die Lagerung bei Raumtemperatur über einen Zeitraum von 6 Stunden nach Auftauen auf die Konzentration von Gerinnungsfaktoren und –inhibitoren aus?

2.2.3. Bis zu welchem Tag der präoperativen Einnahme ist die Kombinationstherapie von ASS und Clopidogrel mit einem erhöhten postoperativen Blutverlust vor operativer Koronarrevaskularisation assoziiert?

2.2.4. Welchen Einfluss hat die Hämodilution auf einen Hämatokrit von 20% während normothermer extrakorporaler Zirkulation auf Sauerstoffangebot und -verbrauch sowie den klinischen Verlauf koronarkrankter Patienten?

2.2.5. Kann der postoperative Blutverlust und Transfusionsbedarf bei refraktären postoperativen Blutungen nach herzchirurgischer Operation durch die Gabe eines rekombinant hergestellten Gerinnungsfaktors reduziert werden?