

## Sauerstoff-Versorgung und Säure-Basen-Status bei extremer Anämie

R. Zander

Institut für Physiologie und Pathophysiologie der Universität Mainz

### Fragestellung

Intraoperative Hämoglobinkonzentrationen (cHb) von 3,0 g/dl bei 8 Kindern unter Hyperoxie [9] sowie die oft zitierten sehr niedrigen cHb-Werte bei Zeugen Jehovas unter Normoxie von beispielsweise 3,3 g/dl [6] oder sogar 2,4 g/dl [8] liegen in der gleichen Größenordnung wie die sogenannte kritische cHb von 4,4 (Normoxie) bzw. 3,3 g/dl (Hyperoxie), abgeleitet aus dem kritischen arteriellen  $O_2$ -Gehalt ( $caO_2$ ) von 6 ml/dl [27], der mit Sicherheit für die Versorgung des Myokards ausreicht, wenn die Koronardurchblutung nur verdoppelt wird. Dieser  $O_2$ -Gehalt kann aber beim normothermen Menschen für Stunden auch dadurch eingestellt werden, daß er in einer Druckkammer mit einem Überdruck von 2 bar (Gesamtdruck 3 bar) inspiratorisch 100%  $O_2$  erhält, der den arteriellen  $O_2$ -Partialdruck auf etwa 2000 mmHg anhebt. Ohne Hämoglobin kann der Mensch so allein mit physikalisch gelöstem  $O_2$  versorgt werden (Therapie der CO-Vergiftung) vergleichbar dem bis zu 70 cm großen sogenannten Eisfisch der Antarktis, der in einer ökologischen Nische inmitten optimaler Nahrungsquellen bei Temperaturen um 0°C lebt [30].

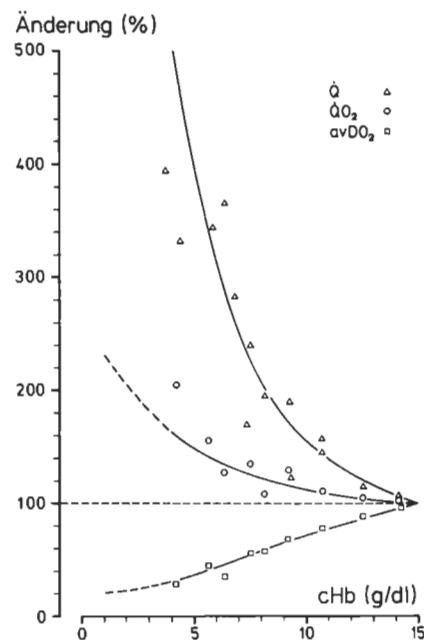
Die Ablehnung einer Transfusion von Blut und damit Hb durch den Patienten kommt diesem „Leben ohne Hämoglobin“ sehr nahe und mündet in der Frage: Ist die  $O_2$ -Versorgung des Menschen in körperlicher Ruhe bei extremer Anämie, d.h. cHb nur noch 10% des Normalwertes (1,5 g/dl), unter Normovolämie, Normotonie sowie Hyperoxie ( $caO_2$  4 ml/dl) noch gewährleistet und welche Folgen ergeben sich für den Säure-Basen-Status und damit für den totalen peripheren Widerstand und damit den Blutdruck?

### Arterieller $O_2$ -Gehalt von 4 ml/dl und seine Utilisation im Gewebe

Bei einer Hämoglobin-Konzentration von 1,5 g/dl beträgt der arterielle  $O_2$ -Gehalt 4 ml/dl, der sich jeweils zur Hälfte auf den chemisch gebundenen ( $1,5 \times 1,39 \times 0,98$ ) und den physikalisch gelösten Sauerstoff ( $\alpha O_2 = 0,003$  ml/dl/mmHg) verteilt [29], wenn eine konsequente Hyperoxie mit einem  $paO_2$  von 650 mmHg (theoretisch 670 mmHg bei einer  $FIO_2$  von 1,0) eingehalten wird.

Limitierendes Organ für eine derart extreme Anämie dürfte mit Sicherheit das Myokard sein, weil es unter physiologischen Bedingungen die größte arteriovenöse Sauerstoff-Differenz ( $avDO_2$ ) aufweist, nämlich in körperlicher Ruhe bereits

12 ml/dl, also eine Utilisation von 60% des arteriell angebotenen Sauerstoffs (20 ml/dl). Wie in Abb. 1 anhand von Literaturdaten dargestellt, kommt es unter normovolämischer Hämodilution ab einer cHb von 4 g/dl zu einer maximalen, fünffachen Steigerung der Koronardurchblutung mit der Folge, daß die  $avDO_2$  nur noch etwa 33% des Ausgangswertes, also 4,0 ml/dl ausmacht. Ob dieser Wert noch unterschritten werden kann, hängt nur noch von der weiteren fraglichen Steigerung der Koronardurchblutung ab. Die gleichzeitige Verdopplung des Herzminutenvolumens führt nicht zu einer entsprechenden Erhöhung des myokardialen  $O_2$ -Verbrauchs (s. Abb. 1), zurückzuführen auf die Viskositätssenkung des Blutes (Nachlast-Senkung). Die notwendige cHb unter Hyperoxie beträgt somit 1,5 g/dl.



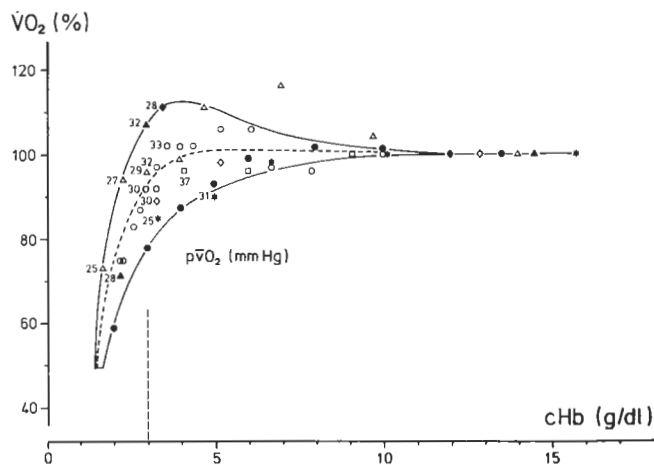
**Abb. 1** Prozentuale Änderung von Durchblutung ( $\dot{Q}$ ),  $O_2$ -Verbrauch ( $\dot{Q}O_2$ ) und arteriovenöser  $O_2$ -Differenz ( $avDO_2$ ) des Herzens im Tierversuch bei isovolämischer Hämodilution unter Normoxie als Funktion der Hb-Konzentration (cHb, g/dl) nach verschiedenen Autoren [4, 5, 7, 12, 20]. Die idealisierten Funktionen (unterhalb von 4 g/dl extrapoliert) berücksichtigen die Verknüpfung der drei Größen ( $\dot{Q}O_2 = \dot{Q} \times avDO_2$ ). Bei relativ geringem Anstieg des  $O_2$ -Verbrauchs kann die maximal fünffache Steigerung der Koronardurchblutung bei einer cHb von 3 g/dl die  $avDO_2$  auf 30–35% des Ausgangswertes senken. Bei Hyperoxie ergibt sich eine Verschiebung auf 1,5 g/dl.

Die Großhirnrinde mit ihrer physiologischen  $avDO_2$  von 9 ml/dl (mittlere  $avDO_2$  des ZNS 7,5 ml/dl) profitiert ab einer cHb von 4–5 g/dl von einer Verdreifachung der Durchblutung [Übersicht bei 11], so daß ihre  $avDO_2$  nur noch 3 ml/dl beträgt. Wegen seiner speziellen  $O_2$ -Versorgungs-Bedingungen, – das ZNS ist das einzige Organ mit einem notwendigen venösen  $pO_2$  von 20 mmHg, zumindest zum Erhalt des Bewußtseins [19] –, werden anstelle von 3,0 ml/dl bei einer  $svO_2$  von 20% nun 3,6 ml/dl für den Funktionserhalt benötigt (für Umrechnungen zwischen  $pvO_2$  und  $svO_2$  wird immer eine in-vivo  $O_2$ -Bindungskurve benutzt). Offenbar wird somit auch die Großhirnrinde bei einem arteriellen  $O_2$ -Gehalt von 4 ml/dl ausreichend versorgt.

Im Gegensatz zum Zentralnervensystem können alle anderen Organe eine O<sub>2</sub>-Utilisation von annähernd 100% erreichen, d.h. der im kapillären Blut vorhandene O<sub>2</sub> kann bis zu einem p<sub>v</sub>O<sub>2</sub> von annähernd 0 mmHg verbraucht werden. Dies gilt auch für das Myokard, für das der minimale p<sub>v</sub>O<sub>2</sub> gemäß Literatur mit 4–7 mmHg (svO<sub>2</sub> 1–3%) am Menschen bestimmt wurde [26], und auch für die Leber, die unter Hypoxie eine Utilisation von 97–100% erreicht [13,14], wobei ein Funktionsausfall erst ab einem p<sub>v</sub>O<sub>2</sub> von 5–10 mmHg (svO<sub>2</sub> 1–5%) auftritt [13].

Als Beleg für die Tatsache, daß alle Organe mit Ausnahme des ZNS den arteriell angebotenen O<sub>2</sub> praktisch vollständig nutzen können, sollen am Menschen gewonnene Befunde des gemischt-venösen Blutes (Blut nach Mischung aller venösen Organzuflüsse) angeführt werden: Anämie-Patienten (cHb = 10 g/dl) unter maximaler körperlicher Belastung weisen eine s<sub>v</sub>O<sub>2</sub> von nur noch 12% auf [25], Probanden unter simulierten Höhenbedingungen (4600 m) bei körperlicher Belastung einen p<sub>v</sub>O<sub>2</sub> von 13 mmHg (s<sub>v</sub>O<sub>2</sub> von 9%) [24].

Im Tierversuch allerdings (s. Abb. 2) werden p<sub>v</sub>O<sub>2</sub>-Werte unter 30 mmHg (s<sub>v</sub>O<sub>2</sub> unter 50%) erst bei extremer Hämodilution unter Normoxie gemessen, nämlich unterhalb einer cHb von 3 g/dl, wenn gleichzeitig der O<sub>2</sub>-Verbrauch deutlich (im Sinne einer Zentralisation?) abnimmt.



**Abb. 2** Prozentuale Änderung des O<sub>2</sub>-Verbrauchs (gemessen als O<sub>2</sub>-Aufnahme  $\dot{V}O_2$ ) im Tierversuch bei isovolämischer Hämodilution unter Normoxie als Funktion der Hb-Konzentration (cHb, g/dl) nach verschiedenen Autoren [1–3, 16–18, 21, 23]. Der O<sub>2</sub>-Verbrauch bleibt bis zu einer cHb von ca. 3,0 g/dl mit einer Streuung von  $\pm 10\%$  konstant, die in manchen Experimenten beobachtete Zunahme um ca. 10% ist als Mehrarbeit des Myokards zu interpretieren. Ab einer cHb von ca. 3 g/dl nimmt der O<sub>2</sub>-Verbrauch deutlich ab und der gemischtvenöse pO<sub>2</sub> (p<sub>v</sub>O<sub>2</sub>) unterschreitet den Wert von ca. 30 mmHg. Bei Hyperoxie ergibt sich eine Verschiebung auf ca. 1,5 g/dl.

Wenn trotz dieser Befunde für Computersimulationen einer Hämodilution ein kritischer gemischt-venöser pO<sub>2</sub> von 35 mmHg als limitierender Faktor eingesetzt wird [15], oder für Berechnungen theoretischer Grenzen einer tolerablen Anämie eine gemischt-venöse O<sub>2</sub>-Sättigung von mindestens 70% [10], so kann dies für diese extreme Anämie nicht übernommen werden. Die Annahme, eine ungenutzte venöse O<sub>2</sub>-

Reserve würde am hypoxischen Gewebe vorbeifließen, dürfte wohl kaum haltbar sein.

Die Prüfung der Frage, ob eine cHb von 1,5 g/dl unter Hyperoxie mit dem Leben vereinbar ist, kann auch anhand der Messung der O<sub>2</sub>-Aufnahme beurteilt werden: Solange der O<sub>2</sub>-Verbrauch bzw. die gemessene O<sub>2</sub>-Aufnahme konstant bleiben, ist mit einer hämodynamischen Kompensation dieser extremen Anämie zu rechnen. Entsprechende Daten aus Tierversuchen sind in Abb. 2 zusammengestellt. Es ist offensichtlich, daß die O<sub>2</sub>-Aufnahme unter Normoxie bis zu einer cHb von 3 g/dl konstant bleibt. Das bedeutet aber zugleich, daß unter Hyperoxie eine cHb von 1,5 g/dl einen weitgehend konstanten O<sub>2</sub>-Verbrauch sicherstellen kann.

### Säure-Basen-Status

Mit jedem Blutverlust gehen entsprechende Mengen von Bikarbonat (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) verloren, die mit Volumenersatzflüssigkeiten nicht ersetzt werden, da diese kein HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> enthalten. Somit ist zu erwarten, daß sich bei extremer Hämodilution eine sogenannte Dilutions-Azidose ausbildet. Sie ist nicht nur experimentell in vitro nachweisbar [27], sondern kann auch unter klinischen Bedingungen beobachtet werden. Sie verursacht z.B. einen Abfall des Base Excess (BE) von 6 mmol/l, wenn die cHb von 11 auf 6 g/dl gesenkt wird [22], oder von 4 mmol/l bei Verminderung der cHb von 10 auf 3 g/dl [9], ohne daß eine Lakt-Azidose entstanden wäre. Diese Dilutions-Azidose wird dann zu therapieren sein, wenn extreme Hb-Konzentrationen von z.B. 1,5 g/dl erreicht werden, da die Gefahr besteht, daß der totale periphere Widerstand und damit der arterielle Blutdruck gesenkt werden, die Wirksamkeit von Katecholaminen herabgesetzt wird und eine zusätzlich entstehende, hypoxiebedingte Lakt-Azidose vom Blut nicht mehr abgepuffert werden kann. Ob die Verwendung von Humanalbumin [z.B. 9] oder Oxypolygelatine bzw. Polypeptiden wegen ihrer (geringen) Puffereigenschaften [28] Vorteile entwickeln können, sollte überprüft werden. Mit Sicherheit aber kann eine konsequente Hyperoxie den peripheren Widerstand stabilisieren helfen, da für alle Organe eine leichte Vasokonstriktion nachzuweisen ist [26].

### Schlußfolgerungen

Eine extreme Anämie mit einer cHb von nur 1,5 g/dl kann hämodynamisch kompensiert werden, wenn beim Patienten ein intaktes Myokard mit einer physiologischen Koronarreserve vorhanden ist und von ärztlicher Seite eine konsequente Normovolämie sowie Hyperoxie (caO<sub>2</sub> 4 ml/dl) gewährleistet wird, zwei Voraussetzungen für die notwendige Normotonie, die zusätzlich durch die Dilutions-Azidose sowie die drohende, hypoxiebedingte Lakt-Azidose gefährdet ist.

### Literatur

- 1 Cain SM: Appearance of excess lactate in anesthetized dogs during anemic and hypoxic hypoxia. *Amer. J. Physiol.* 1965; 209:604–610
- 2 Cain SM: Oxygen delivery and uptake in dogs during anemic and hypoxic hypoxia. *J. Appl. Physiol. Respirat. Environ. Exercise Physiol.* 1977;42:228–234

- <sup>3</sup> Cain SM, Chapler CK: O<sub>2</sub> extraction by hind limb versus whole dog during anemic hypoxia. *J. Appl. Physiol. Respirat. Environ. Exercise Physiol.* 1978;45:966–970
- <sup>4</sup> Crystal GJ: Coronary hemodynamic responses during local hemodilution in canine hearts. *Amer. J. Physiol.* 1988;254:525–531
- <sup>5</sup> Crystal GJ, Salem MR: Myocardial and systemic hemodynamics during isovolemic hemodilution alone and combined with nitroprussid-induced controlled hypotension. *Anesth. Analg.* 1991;72:227–237
- <sup>6</sup> Donner B, Tryba M, Kurz-Müller K, Vogt P, Steinau U, Zenz M, Pern U: Anästhesiologisches und intensivmedizinisches Management bei schwer brandverletzten Kindern der Zeugen Jehovas. *Anaesthesist* 1996;45:171–175
- <sup>7</sup> Fan F-C, Chen RYZ, Schuessler GB, Chien S: Effects of hematocrit variations on regional hemodynamics and oxygen transport in the dog. *Amer. J. Physiol. (Heart Circ. Physiol. 7)* 1980;238:H545–H552
- <sup>8</sup> Fitts WT, Orloff MJ: Blood transfusion and Jehovah's Witnesses. *Surg. Gynec. Obstet.* 1959;108:502–505
- <sup>9</sup> Fontana JL, Welborn L, Mongan PD, Sturm P, Martin G, Büniger R: Oxygen consumption and cardiovascular function in children during profound intraoperative normovolemic hemodilution. *Anesth. Analg* 1995;80:219–225
- <sup>10</sup> Hoefft A, Wietasch JKG, Sonntag H, Kettler D: Theoretische Grenzen einer „permissiven Anämie“. *Zentralbl. Chir.* 1995;120:604–613
- <sup>11</sup> Hudak ML, Koehler RC, Rosenberg AA, Traystman RJ, Jones MD: Effect of hematocrit on cerebral blood flow. *Amer. J. Physiol. (Heart Circ. Physiol. 20)* 1986;251:H63–H70
- <sup>12</sup> Kettler D, Hellberg K, Klaess G, Kontokollias JS, Loos W, de Vivie R: Hämodynamik, Sauerstoffbedarf und Sauerstoffversorgung des Herzens unter isovolämischer Hämodilution. *Anaesthesist* 1976;25:131–136
- <sup>13</sup> Larsen JA, Krarup N, Munck A: Liver hemodynamics and liver function in cats during graded hypoxic hypoxemia. *Acta Physiol. Scand.* 1976;98:257–262
- <sup>14</sup> Lutz J, Henrich H, Bauereisen E: Oxygen supply and uptake in the liver in the intestine. *Pflügers Arch.* 1975;360:7–15
- <sup>15</sup> Lundsgaard-Hansen P, Doran JE, Blauhut B: Is there a generally valid, minimum acceptable hemoglobin level? *Infusionsther.* 1989;16:167–175
- <sup>16</sup> Neill, WA, Oxendine JM, Moore SC: Acute and chronic cardiovascular adjustments to induced anemia in dogs. *Amer. J. Physiol.* 1969;217:710–714
- <sup>17</sup> Neuhof H, Wolf H: Oxygen uptake during hemodilution. *Bibliotheca Haemat.* 1975;41:66–75
- <sup>18</sup> Nöldge GFE, Priebe H-J, Bohle W, Buttler KJ, Geiger K: Effects of acute normovolemic hemodilution on splanchnic oxygenation and on hepatic histology and metabolism in anesthetized pigs. *Anesthesiology* 1991;74:908–918
- <sup>19</sup> Nunn JF: *Nunn's Applied Respiratory Physiology* (4th ed.). Butterworth-Heinemann, Oxford 1993
- <sup>20</sup> Restorff W von, Höfling B, Holtz J, Bassenge E: Effect of increased blood fluidity through hemodilution on coronary circulation at rest and during exercise in dogs. *Pflügers Arch.* 1975;357:15–24.
- <sup>21</sup> Schwartz S, Frantz RA, Shoemaker SC: Sequential hemodynamic and oxygen transport responses in hypovolemia, anemia, and hypoxia. *Amer. J. Physiol.* 1981;241:864–871
- <sup>22</sup> Singbartl G, Doßmann H, Frankenberg C, Schleinzner W: Dilutionsazidose unter klinischen Bedingungen. *Anästhesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther.* 1995;30:S58–S61
- <sup>23</sup> Trouwborst A, Tenbrinck R, van Woerkens ECSM: Blood gas analysis of mixed venous blood during normoxic acute isovolemic hemodilution in pigs. *Anesth. Analg.* 1990;70:523–529
- <sup>24</sup> Wagner PD, Gale GE, Moon RE, Torre-Bueno JR, Stolp BW, Saltzman HA: Pulmonary gas exchange in humans exercising at sea level and simulated altitude. *J. Appl. Physiol.* 1986;61:260–270
- <sup>25</sup> Woodson RD, Wills RE, Lenfant C: Effect of acute and established anemia on O<sub>2</sub> transport at rest, submaximal and maximal work. *J. Appl. Physiol. Respirat. Environ. Exercise Physiol.* 1978;44:36–43
- <sup>26</sup> Zander R: Zur Beteiligung potentieller Blut-Ersatzlösungen mit Sauerstoffträgerereigenschaften und deren Einsatzmöglichkeiten. *Infusionsther.* 1981;8:274–286
- <sup>27</sup> Zander R: Sauerstoff-Konzentration und Säure-Basen-Status des arteriellen Blutes als limitierende Faktoren einer Hämodilution. *Klin. Wochenschr.* 1988;66 (Suppl. XV):3–7
- <sup>28</sup> Zander R: Sauerstoff- und Kohlendioxidtransport mit Kolloiden? In: Lawin P et al. (Hrsg.): *Intensivmedizin, Notfallmedizin, Anästhesiologie. Hydroxyethylstärke: Eine Aktuelle Übersicht.* Thieme, Stuttgart 1989;28–34
- <sup>29</sup> Zander R: Calculation of O<sub>2</sub> concentration. In: Zander R, Mertzluff F (eds.): *The oxygen status of arterial blood.* Karger, Basel 1991;203–208
- <sup>30</sup> Zander R, Assmann G: Absence of hemoglobin in vertebrates (fishes of the family chaenychthyidae). Oxygen transport only in physical solution? *Pflügers Arch.* 1980;384:R11

Prof. Dr. med. R. Zander

Institut für Physiologie und Pathophysiologie  
Universität Mainz  
Saarstraße 21  
55099 Mainz

## ■ Sicherung der Normovolämie bei extremer Hämodilution\*

H. A. Adams

Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin,  
Marienkrankenhaus Trier-Ehrang

### Grundlagen

Ein akuter Blutverlust wird durch abgestufte Zufuhr von Volumenersatzmitteln, Sauerstoffträgern, Gerinnungsfaktoren und Thrombozyten behandelt, um die einzelnen Blutbestandteile im Rahmen des Notwendigen gezielt zu ersetzen. Die Auffüllung und Aufrechterhaltung des intravasalen Volumens erfolgt primär mit künstlichen Kolloidlösungen, deren Makro-

\* Vorbemerkung des Verfassers: Der Beitrag befaßt sich mit ausgewählten Aspekten der Sicherung der Normovolämie bei extremer Hämodilution. Klinisch behält sich der Verfasser aufgrund eigener Gewissensentscheidung als letztes Mittel die Transfusion von Blutkomponenten auch gegen den erklärten Willen des Patienten vor, wenn nach Ausschöpfung aller sonstigen Möglichkeiten der Tod des Patienten nur auf diese Weise abzuwenden ist.