

R. Zander

Optimale und kritische Hämoglobinkonzentration beim Intensivpatienten

Optimal and critical hemoglobin concentration for the intensive care patient – from the pathophysiological point of view

Summary As a result of theoretical considerations, experimental results, and clinical experiences concerning an optimal or critical hemoglobin concentration of a patient in the intensive care unit, an optimal value of 10 ± 2 g/dl is derived, which as a result of hemodilution

of any cause needs no correction by hemotherapy. A transfusion of erythrocytes in the hemoglobin concentration range of 7 to 10 g/dl is accepted only when reasons are given, i.e., transfusion is only accepted for a patient with signs of general or local hypoxia. These data are valid for a patient under normoxia, normovolemia, and normothermia.

Key words Optimal Hb concentration – critical Hb concentration – hemodilution – hemotherapy

Zusammenfassung Als Ergebnis einer kritischen Analyse theoretischer Überlegungen, experimenteller Befunde und klinischer Erfahrungen

bezüglich einer optimalen oder kritischen Hämoglobinkonzentration eines Intensivpatienten wird ein Optimalwert von 10 ± 2 g/dl vorgestellt, der als Folge einer Hämodilution, welcher Ursache auch immer, keiner Korrektur durch Hämotherapie bedarf. Eine Transfusion von Erythrozyten im Hb-Konzentrationsbereich von 7 bis 10 g/dl macht eine Begründung erforderlich, d.h. die Transfusion ist nur bei nachgewiesenen Symptomen einer generellen oder lokalen Hypoxie gerechtfertigt. Diese Angaben gelten für einen normoxischen, normovolämischen und normothermen Patienten.

Schlüsselwörter Optimale Hb-Konzentration – kritische Hb-Konzentration – Hämodilution – Hämotherapie

Prof. Dr. R. Zander (✉)
Institut für Physiologie und Pathophysiologie
der Universität Mainz
Saarstraße 21
55099 Mainz

Einleitung

Bei der Festlegung einer möglicherweise optimalen sowie einer definitiven kritischen Hb-Konzentration (cHb, g/dl) müssen zwangsläufig sehr unterschiedliche Argumente abgewogen werden, da beide Werte gleichermaßen umstritten sind. Eine optimale cHb wäre ein Zielwert, der als Ergebnis jeder Hämotherapie für einen Intensivpatienten anzustreben wäre, nämlich über eine tolerierte Hämodilution oder eine Transfusion von Erythrozyten. Im einfachsten Falle wäre dies der physiologische Wert von Frau und Mann mit 12–17 g/dl.

Als kritische cHb wäre diejenige anzusehen, die unter intensivmedizinischen Bedingungen in keinem Falle zu unter-

schreiten wäre, d.h. unterhalb derer eine Transfusion von Erythrozyten unbedingt indiziert wäre.

Für beide Fragestellungen müssen die Rahmenbedingungen wie folgt definiert werden:

Sie gelten für einen Patienten in körperlicher Ruhe, bei normaler Körpertemperatur (Normothermie), mit normaler Lungenfunktion (Normoxie) und normalem Blutvolumen (Normovolämie). Jede Abweichung davon – Hyperthermie, Hypoxie oder Hypovolämie – kann eine zusätzliche Überlegung erforderlich machen.

Aus methodischen Gründen wird hier die cHb besprochen, auch wenn eigentlich die Sauerstoff-Konzentration (cO_2 , ml/dl) der bessere Parameter wäre und häufig in der Klinik auf-

grund praktischer Überlegungen der Hämatokrit (Hct, %) verwendet wird.

Je kritischer diese Analyse zum Thema ausfällt, desto geringer ist die Versuchung, die Ergebnisse als „Spekulation“ abzutun (4).

Sicherstellung des O₂-Verbrauchs bei Abnahme der Hb-Konzentration

Der O₂-Verbrauch des Menschen ($\dot{Q}O_2$), meist als O₂-Aufnahme über die Lunge ($\dot{V}O_2$) gemessen, macht in körperlicher Ruhe nur etwa 1/4 des O₂-Angebotes aus, also nur ca. 250 ml/min. Schon diese Relation macht deutlich, daß das O₂-Angebot immer deutlich über dem O₂-Verbrauch eingestellt wird. Der O₂-Verbrauch ergibt sich aus dem Produkt von HZV und arterio-gemischtenvenöser O₂-Konzentrationsdifferenz. Die O₂-Versorgung aller Organe hängt im wesentlichen von drei Mechanismen ab, nämlich einer ausreichenden Hämodynamik (vom Herzzeitvolumen und der lokalen Perfusion), der arteriellen und damit kapillären O₂-Konzentration und zusätzlich der O₂-Utilisation in den Kapillaren, d.h. von der Ausschöpfung des arteriell angebotenen Sauerstoffs.

Die sogenannte anämische Hypoxämie, d.h. die Abnahme der cO₂ als Folge einer Verminderung der cHb, ist gekennzeichnet durch einen normalen arteriellen O₂-Partialdruck und damit O₂-Sättigung (Normoxie) und stellt bezüglich der kapillären O₂-Utilisation einen besonders günstigen Sonderfall dar (28). Ziel jeder Kompensation einer Änderung der cHb wird es sein, eben diesen O₂-Verbrauch des Organismus sicherzustellen und damit konstant zu halten.

Eine hämodynamische Kompensation kann über eine Steigerung des Schlagvolumens oder eine Frequenzzunahme des Herzens erfolgen, eine utilisatorische Kompensation nimmt in Kauf, daß die gemischtvenöse O₂-Konzentration mehr oder weniger deutlich abfällt. Bemerkenswert dabei ist, daß die genannten Mechanismen insofern in einer bestimmten Reihenfolge ablaufen, als primär eine Zunahme des Schlagvolumens beobachtet wird, erst sekundär eine Frequenzsteigerung und in Verbindung mit dieser hämodynamischen Kompensation tertiär eine vermehrte Utilisation des venösen bzw. kapillären Blutes. Schließlich kann unter „chronischen“ Bedingungen, wenn die Abnahme der cHb schon seit 12–24 Stunden besteht, eine quartäre Kompensation insofern erfolgen, als über eine Vermehrung der 2,3-DPG-Konzentration des Blutes eine Rechtsverlagerung der O₂-Bindungskurve eingestellt wird mit dem Ziel, die O₂-Abgabe vom Blut an das Gewebe über eine Erhöhung des kapillären pO₂ zu verbessern. Für die tägliche klinische Praxis ist es zum Beispiel von besonderer Bedeutung, daß bis zu einer cHb von ca. 7,5 g/dl die hämodynamische Kompensation bei konstanter Herzfrequenz allein über eine Zunahme des Schlagvolumens erfolgt.

Hämodynamische Kompensation

Die hämodynamische Kompensation wird unter Extrembedingungen mit Sicherheit vom Myokard limitiert, da dieses Organ mit 12 ml/dl die größte arteriovenöse O₂-Konzentrationsdifferenz aufweist. Unter der Annahme einer Steigerung der Myokarddurchblutung um nur ca. 50 % – die physiologische Koronarreserve beträgt immerhin maximal 400 % – kann nachgewiesen werden, daß das Myokard ohne jegliche Vasodilatation bis zu einer cHb von 7,5 g/dl mit Sicherheit keine zusätzliche Limitierung der hämodynamischen Kompensation verursacht (29, 30).

Entscheidend hierbei ist die Frage, in welchem Ausmaß das Myokard seinen eigenen O₂-Verbrauch im Dienste des Gesamt-Organismus (Steigerung des HZV) steigern muß. Literaturdaten aus Tierversuchen (31) zeigen, daß bei einer Hämodilution auf ca. 7,5 g/dl bei gleichzeitiger Zunahme des HZV um 50–70 % eine O₂-Verbrauchszunahme von nur 0 bis 37 % erfolgt. Der „Nachweis“ einer Abnahme des myokardialen O₂-Verbrauchs um ca. 10 % bei Steigerung des HZV um ca. 30 % unter vergleichbaren Bedingungen (10) wird angezweifelt (31). Somit bleibt festzuhalten, daß das intakte Myokard als limitierendes Organ ohne Schwierigkeiten eine Senkung der cHb auf ca. 7,5 g/dl durch Steigerung des HZV kompensieren kann, ohne die Koronardurchblutung wesentlich steigern zu müssen.

Utilisatorische Kompensation

Wenn im Tierexperiment und bei Patienten mit Anämie deutlich zu erkennen ist, daß zuerst die hämodynamische Kompensation erfolgt, während die gemischtvenöse O₂-Sättigung noch praktisch unverändert bleibt, dann gewinnt man den Eindruck, als ob diese „venöse Reserve“ möglichst lange unangetastet bleiben sollte. Das heißt aber nicht, daß diese Reserve nicht genutzt werden könnte. Wann und inwieweit eine utilisatorische Kompensation beim Menschen eingesetzt werden kann, soll mit den Befunden von Anämiepatienten (Dialysepatienten) demonstriert werden. Läßt man diese Patienten körperliche Arbeit leisten, so zeigt sich, daß sich die maximale Steigerung von Herzfrequenz und Schlagvolumen bis zu einer cHb von ca. 7,5 g/dl praktisch nicht von der von Normalpersonen unterscheidet, auch wenn logischerweise maximale Leistung und O₂-Aufnahme deutlich reduziert sind. Besonders eindrucksvoll aber ist die maximale utilisatorische Kompensationsfähigkeit dieser Patienten (1, 23, 27). Die gemischtvenöse O₂-Sättigung geht bis auf Werte von ca. 10 % zurück, was einem gemischtvenösen O₂-Partialdruck von nur noch ca. 10 mmHg entsprechen würde. Somit kann die gemischtvenöse O₂-Reserve bis auf eine O₂-Konzentration von etwa 1 ml/dl (Normalwert ca. 15 ml/dl in körperlicher Ruhe) utillisiert werden.

Ähnliche Ergebnisse haben sich in 8 Tierversuchsreihen verschiedener Autoren unter isovolämischer Hämodilution nachweisen lassen (30). Die O₂-Aufnahme der Tiere bleibt mit einer Streuung von ± 10 % bis zu einer cHb von ca. 3 g/dl konstant. Erst bei dieser cHb unterschreitet der gemischtvenöse pO₂ die möglicherweise kritische Grenze von 25–35 mmHg. Wenn trotz dieser Befunde für Computersimulationen einer Hämodilution ein kritischer gemischtvenöser pO₂ von 35 mmHg (12) oder sO₂ von mindestens 70 % (11) als limitierender Faktor eingesetzt wird, kann dem nicht gefolgt werden. Die Annahme, eine kapilläre O₂-Utilisation sei unterhalb eines venösen pO₂ von 35 mmHg oder einer sO₂ von 70 % nicht mehr möglich – die ungenutzte venöse O₂-Reserve würde am hypoxischen Gewebe vorbeifließen –, ist sicher nicht haltbar.

Ein Optimum für die Hb-Konzentration beim Intensivpatienten?

Es gibt mehrere mögliche Ansätze zur Ableitung eines Optimums für die cHb.

Einerseits stellt die physiologische Hb-Konzentration (15), nämlich 13,9 g/dl bei der Frau und 15,3 g/dl beim Mann (95 % Bereich 12,1–17,1 g/dl bei 455 Frauen und Männern), einen evolutionären Kompromiß für verschiedenste Situationen dar. Für sehr unterschiedliche körperliche Aktivitäten (Ruhe, maximale Arbeit), Umgebungsbedingungen (Fetalzeit, Höhenaufenthalt), Hormonstatus (Alter, Geschlecht, Schwangerschaft) und Störgrößen (z.B. Rauchen) wurde eine gemeinsame cHb für den Organismus entwickelt.

Dieser Kompromiß wäre als eine Art Optimum aufzufassen, muß deshalb aber nicht zwangsläufig als optimale cHb für einen Intensivpatienten gelten.

Andererseits muß eine Änderung der cHb aus folgenden Gründen zwangsläufig ein Optimum bedingen. Einerseits bestimmt sie wesentlich die caO₂ und andererseits beeinflusst sie sehr deutlich die Viskosität des Blutes. Eine Abnahme der cHb zum Beispiel wird deshalb zwei Effekte haben, nämlich eine Abnahme des O₂-Angebotes, weil die caO₂ abnimmt, und eine Zunahme des O₂-Angebotes, weil die Viskositätsabnahme des Blutes, d.h. Verminderung des peripheren Widerstandes, automatisch zu einer Zunahme des HZV führt. Diese beiden Effekte bedingen somit, daß bei Abnahme der cHb mit einem Optimum für das O₂-Angebot zu rechnen sein muß.

Mit den klassischen Untersuchungen über die akute isovolämische Hämodilution im Tierexperiment wurde versucht, dazu die Grundlagen zu liefern. Für die mehrfach publizierte und später vielfach zitierte Abbildung – das prozentuale O₂-Angebot zeigt ein eindeutiges Optimum bei einem Hämatokrit von 30 % (16, 24, 25) – ist in den genannten Publikationen nicht belegt (vergl. hierzu auch (19)) und hält einer wissenschaftlichen Nachprüfung nicht stand. Trotzdem gilt, daß die hämodynamische Kompensation einer Abnahme der cHb bzw. der caO₂ in einem weiten Bereich fast vollständig durch eine Steigerung des HZV kompensiert wird.

Dieser Befund, nämlich Mehrdurchblutung mit einem Optimum bei Abnahme der cHb, kann nicht nur für den Gesamtorganismus, also das HZV, sondern auch für jedes einzelne Organ mit seiner speziellen Durchblutung nachgewiesen werden. Für einen Intensivpatienten liegen derartige Untersuchungen nicht vor, allerdings wurden derartige Optima für die cHb in anderen Bereichen und Situationen nachgewiesen:

Tabelle 1 Literaturdaten über mögliche positive Befunde bei Hämokonzentration am Menschen: O₂-Angebot $\dot{A}O_2$ bzw. O₂-Verbrauch $\dot{V}O_2$ [ml/min/m²] oder [ml/min/kg]*, Base Excess BE [mmol/l], Laktat-Konzentration cLakt. [mmol/l], Herzfrequenz Hf [1/min], tägliche Gewichtszunahme TG [g/kg/Tag].

Literatur	Patienten	Änderung der cHb (g/dl)		Meßwert-Änderung	von		auf	
		von	auf		von	auf		
(5)	32 Erwachsene Kreislaufchock	8,3 ± 0,2	10,5 ± 0,2	AO ₂	410 ± 22	525 ± 29		
				VO ₂	120 ± 7	118 ± 6		
(17)	8 Patienten Pädiatrie Sept. Schock	10,2 ± 0,8	13,2 ± 1,4	cLakt.	4,2 ± 0,9	4,1 ± 1,0		
				AO ₂	599 ± 65	818 ± 189		
				VO ₂	166 ± 68	176 ± 74		
(7)	25 Erwachsene Sepsis, ARDS	8,7 ± 0,8	12,0 ± 0,8	BE	-6,6 ± 3,2	-5,8 ± 3,4		
(2)	12 anämische Frühgeborene	7,7 ± 0,3	11,5 ± 0,5	VO ₂ *	8,7 ± 0,3	8,7 ± 0,3		
				TG	15,4 ± 2,4	13,8 ± 1,8		
				Hf	160 ± 3	158 ± 3		
(21)	45 Erwachsene intra- / post-operativ	7,7 ± 0,8 8,8 ± 1,6	10,2 ± 1,0 10,6 ± 0,9	AO ₂	429 ± 86	524 ± 148		
				AO ₂	510 ± 131	600 ± 145		
				VO ₂	konstant			

Tabelle 2 Literaturdaten über mögliche positive Befunde bei Hämodilution am Menschen: O₂-Verbrauch $\dot{V}O_2$ [ml/min/m²], Herzindex CI [ml/min/m²], Base Excess BE [mmol/l], Laktat-Konzentration cLakt. [mmol/l].

Literatur	Patienten	Änderung der cHb (g/dl)		Meßwert-Änderung		
		von	auf	von	auf	
(3)	46 Erwachsene 8 Pat. hypertone Reaktion	14,7	8,3	$\dot{V}O_2$	konstant	
(20)		12,5	10,2	$\dot{V}O_2$	129	111
(26)	50 Erwachsene	14,5 (?)	9,3	$\dot{V}O_2$	190	240
	25 > 60 J.			$\dot{V}O_2$	100 %	91 %
	25 < 60 J.			$\dot{V}O_2$	100 %	93 %
(13)	7 Erwachsene Bypass-Op., FIO ₂ 1	12,4 ± 0,3	5,8 ± 0,3	$\dot{V}O_2$	138	151
				CI	2,3 ± 0,2	4,0 ± 0,3
(6)	8 Kinder 12,5 J.	10,0 ± 1,6	3,0 ± 0,8	$\dot{V}O_2$	93,5	113,6
	intraoperat. FIO ₂ 1			CI	3,4 ± 0,7	4,6 ± 1,1
(22)	127 Erwachsene intraoperat.	11,0 ± 1,6	5,9 ± 0,6	cLakt.	1,3 ± 0,2	1,4 ± 0,5
				BE	+2,5 ± 2,2	-3,5 ± 3,6
				cLakt.	0,8 ± 0,2	0,6 ± 0,1

- Bei der Therapie der renalen Anämie mit Hilfe von Erythropoetin hat sich eingebürgert, eine cHb von 10–11 g/dl anzustreben (Zielhämatokrit 30–35 % (9)), da oberhalb dieses Wertes keine weiteren Leistungssteigerungen mehr zu erzielen sind sondern eher nachteilige hämodynamische Auswirkungen beobachtet werden (29).
- Nach Auswertung von ca. 50.000 Geburtsprotokollen weißer und schwarzer Frauen (9) ließ sich nachweisen, daß bezüglich des Geburtsergebnisses (lebend, termingerecht, Mindestgewicht 2.500 g, Apgarwert über 3, usw.) ein eindeutiges Optimum für die cHb von 11 g/dl (schwarze Frauen) und 12 g/dl (weiße Frauen) nachzuweisen ist.
- Für die tägliche Praxis einer orthopädischen Klinik wird eine optimale cHb von 10 g/dl („optimaler Hkt 30 %“ (14)) empfohlen und angestrebt.

bracht wurden. Eine deutliche Steigerung des O₂-Angebotes ist zwar für die Hämokonzentration nachweisbar, die O₂-Aufnahme, die Herzfrequenz, die Laktatkonzentration oder der Base Excess änderten sich aber nicht.

Das gleiche gilt auch für die Hämodilution. Mit einer Ausnahme (20) änderte sich in keinem Falle der O₂-Verbrauch signifikant, der Herzindex nahm erwartungsgemäß zu, es kam zu keiner Änderung der Laktatkonzentration – bei Hämodilution immerhin bis auf 5,9 oder 3,0 g/dl – in einem Falle (22) nur zu der sogenannten, nachweislich nicht hypoxisch bedingten Verdünnungs-Azidose. Für die Intensivmedizin muß daraus der Schluß gezogen werden, daß in einem weiten Bereich von 8–12 g/dl (10 ± 2 g/dl) keine Veranlassung zu einer therapeutischen Änderung der Hb-Konzentration gegeben ist, d.h. eine Hämodilution kann in Kauf genommen werden, für eine Transfusion von Erythrozyten besteht keine generelle Veranlassung.

Nachweis eines Optimums der Hb-Konzentration des Intensivpatienten?

Der Nachweis für ein mögliches Optimum der Hb-Konzentration eines normothermen, normovolämischen, normoxischen Intensivpatienten ist bisher nicht gelungen.

Trotzdem gibt es eine Reihe von Untersuchungen, in denen Belege für eventuelle Vor- oder Nachteile einer Änderung der cHb erbracht werden sollten. Ergebnisse derartiger Versuche sind in Tab. 1 und 2 zusammengefaßt, die im Rahmen einer Hämokonzentration oder einer Hämodilution – zum Teil auch unter intensivmedizinischen Bedingungen – gewonnen wurden.

Es ist offensichtlich, daß weder positive Befunde nach Hämokonzentration noch negative nach Hämodilution er-

Kritische Hämoglobinkonzentration beim Intensivpatienten

Mögliche Grenzwerte der Hb-Konzentration sind in Tab. 3 zusammengestellt.

Eine theoretisch tolerable Hb-Konzentration von 3 g/dl ist für die Klinik nur von begrenztem Interesse. Sie wird dann interessant, wenn der Patient eine Bluttransfusion aus religiösen Gründen ablehnt. Als klinisch tolerabel wird ein Wert von 6,5 g/dl angegeben, während das amerikanische NIH 1989 die Empfehlung ausgesprochen hat, oberhalb einer cHb von 7,0 g/dl kein Blut oder Erythrozyten zu transfundieren, es sei denn, Symptome eines O₂-Mangels seien nachweisbar (EKG,

Tabelle 3 Grenzwerte der Hämoglobinkonzentration (unter Normothermie, Normovolämie und Normoxie)

Literatur	Jahr	cHb (g/dl)	Begründung
(30)	1996	3,0	theoretisch tolerabel
(14)	1990	6,5	klinisch tolerabel
(18)	1989	7,0	National Institute of Health (USA) Grenzwert einer Gabe von Blut bzw. Erythrozyten
(28)	1990	7,5	klinischer Grenzwert: Normovolämie, Normoxie, Freizeitumsatzbedingungen

Zunahme der Herzfrequenz, negativer Base Excess, Zunahme der Laktat-Konzentration).

Ziel derartiger Grenzwerte soll sein, dem intensivmedizinisch tätigen Arzt eine Orientierung anzubieten, die trotzdem

aber eine möglichst große Sicherheit gewährleistet. Hierbei wird keine Differenzierung nach dem Geschlecht und dem Alter vorgenommen, obwohl dies wegen der unterschiedlichen cHb eigentlich nötig wäre.

Schlussfolgerungen für die Intensivmedizin

Es wird ein durch Literaturdaten begründeter intensivmedizinischer Optimalwert einer Hb-Konzentration von 10 ± 2 g/dl vorgestellt, der als Folge einer Hämodilution, welcher Ursache auch immer, keiner Korrektur durch Hämotherapie bedarf.

Eine Transfusion von Erythrozyten im Hb-Konzentrationsbereich von 7 bis 10 g/dl macht eine Begründung dieser Transfusion erforderlich, d.h. den Nachweis von Zeichen einer generellen oder lokalen Hypoxie.

Literatur

- Böhler L, Lange H (1987) Untersuchung der Ausdauerleistung von Dialysepatienten und nierentransplantierten Patienten. *Nieren- und Hochdruckkrh* 16: 225–232
- Böhler T, Janecke A, Linderkamp O (1994) Blood transfusion in late anemia of prematurity: Effect on oxygen consumption, heart rate, and weight gain in otherwise healthy infants. *Infusionsther* 21: 376–379
- Coburg AJ, Husen K, Pichlmayr I (1976) Kreislaufreaktionen bei Hämodilution. *Anaesthesist* 25: 150–155
- Dick W, Baur C, Reiff K (1992) Welche Faktoren bestimmen den kritischen Hämatokrit bei der Indikationsstellung zur Transfusion? *Anaesthesist* 41: 1–14
- Dietrich KA, Conrad SA, Hebert CA, Levy GL, Romero MD (1990) Cardiovascular and metabolic response to red blood cell transfusion in critically ill volume-resuscitated nonsurgical patients. *Crit Care Med* 18: 940–944
- Fontana JL, Welborn L, Mongan PD, Sturm P, Martin G, Bünger R (1995) Oxygen consumption and cardiovascular function in children during profound intraoperative normovolemic hemodilution. *Anesth Analg* 80: 219–225
- Forst H, Haller M, Briegel J, Bein Th, Bardenheuer H, Peter K (1992) Effekte unterschiedlicher Hämatokritwerte auf die indirekt kalorimetrisch gemessene O₂-Aufnahme bei Patienten mit Sepsis oder ARDS. In: Schmucker P (Hrsg.) *Kontinuierliche Überwachung der O₂-Sättigung beim kritisch kranken Patienten*. Wiss. Verlagsabteilung Abbott
- Frei U, Nonnast-Daniel B, Koch KM (1988) Erythropoietin und Hypertonie. *Klin Wochenschr* 66: 914–919
- Garn SM, Ridella SA, Petzold AS, Falkner F (1981) Maternal hematologic levels and pregnancy outcomes. *Semin Perinatol* 5: 155–162
- Habler OP, Kleen MS, Podtschaske AH, Hutter, JW, Tiede M, Kemming GI, Welte, MV, Corso CO, Messmer KF (1996) The effect of acute normovolemic hemodilution (ANH) on myocardial contractility in anesthetized dogs. *Anesth Analg* 83: 451–458
- Hoefl A, Wietasch JKG, Sonntag H, Kettler D (1995) Theoretische Grenzen einer permissiven Anämie“. *Zentralbl Chir* 120: 604–613
- Lundsgaard-Hansen P, Doran JE, Blauhut B (1989) Is there a generally valid, minimum acceptable hemoglobin level? *Infusionsther* 16: 167–175
- Mathru M, Kleinman B, Blakeman B, Dries D, Zecca A, Rao T (1991) Cardiovascular adjustments and gas exchange during extreme hemodilution in humans. *Crit Care Med* 19: 700–703
- Mehrkens HH, Geiger P, Schleinzler W, Weindler M, Wollinsky KH, Pohland H (1990) Vier Jahre Erfahrung mit dem autologen Transfusionskonzept Ulm (ATU). *Infusionsther* 17 (suppl 2): 28–33
- Mertzluff F (1991) Normal values for hemoglobin concentration. In: Zander R, Mertzluff F (eds.) *The oxygen status of arterial blood*. Karger, Basel
- Messmer K, Sunder-Plassmann L, Klövekorn WP, Holper K (1972) Circulatory significance of hemodilution: Rheological changes and limitations. *Adv Microcirc* 4: 1–77
- Mink RB, Pollack MM (1990) Effect of blood transfusion on oxygen consumption in pediatric septic shock. *Crit Care Med* 18: 1087–1091
- NIH Publication (1989) 89–2974a
- Restorff v. W, Höfling B, Holtz J, Bassenge E (1975) Effect of increased blood fluidity through hemodilution on general circulation at rest and during exercise in dogs. *Pflügers Arch* 357: 25–34
- Sha DM, Prichard MN, Newell JC, Karmody AM, Scovill WA, Powers SR (1980) Increased cardiac output and oxygen transport after intraoperative isovolemic hemodilution. *Arch Surg* 115: 597–600
- Singbartl G, Frankenberg Ch, Reibold J-P, Schleinzler W (1994) Bedeutung des Hb-Wertes für das Verhalten von Sauerstofftransport und Sauerstoffaufnahme bei kritisch Kranken. *Anaesthesist* 43 (suppl. 1): S 190

22. Singbartl G, Doßmann H, Frankenberg C, Schleinzer W (1995) Dilutionsazidose unter klinischen Bedingungen. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 30, Sonderheft 1: 58–61
23. Sproule BJ, Mitchell JH, Miller WF (1960) Cardiopulmonary physiological responses to heavy exercise in patients with anemia. *J Clin Invest* 39: 378–388
24. Sunder-Plassmann L, Klövekorn WP, Holper K, Hase U, Messmer K (1971) The physiological significance of acutely induced hemodilution. In: Ditzel L (ed.) *Proc. 6th European Congress of Microcirculation*, Aalborg 1970. Karger, Basel, pp 23–28
25. Sunder-Plassmann L, Klövekorn WP, Meßmer K (1976) Präoperative Hämodilution: Grundlagen, Adaptationsmechanismen und Grenzen klinischer Anwendung. *Anaesthesist* 25: 124–130
26. Vara-Thorbeck R, Guerrero-Fernandes Marcote JA (1985) Hemodynamic response of elderly patients undergoing major surgery under moderate normovolemic hemodilution. *Eur Surg Res* 17: 372–376
27. Woodson RD, Wills RE, Lenfant C (1978) Effect of acute and established anemia on O₂ transport at rest, submaximal and maximal work. *J Appl Physiol* 44: 36–43
28. Zander R (1990) Der arterielle Sauerstoff-Status als limitierender Faktor einer Hämodilution. *Infusionsther* 17 (suppl 2): 20–30
29. Zander R (1992) Der optimale Bereich der Hämoglobinkonzentration: Physiologie und Klinik. *Chirurg Gastroenterology* 8: 119–127
30. Zander R (1996) Sauerstoff-Versorgung und Säure-Basen-Status bei extremer Aämie. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 31: 492–494
31. Zander R (1997) Letter to the editor: Does normovolemic hemodilution decrease myocardial oxygen consumption despite increased heart work? *Anesth Analg* 85: 227