

Massivtransfusion – logistische und therapeutische Aspekte

Zusammenfassung

Eine Massivtransfusion ist für viele Krankenhäuser kein alltägliches, aber dennoch in unterschiedlicher Häufigkeit immer wieder auftretendes Problem. Für die klinische Definition ist ein persistierender Transfusionsbedarf innerhalb eines eng begrenzten Zeitraumes, die hämodynamische Instabilität und eine problematische Blutungslokalisierung bedeutsam. Therapeutisches Ziel ist der schnellstmögliche Stopp der Blutung mit der grob orientierenden Zielgröße eines tastbaren Radialispulses. Ätiologisch sind eine Koagulopathie (Störung des Organsystems Gerinnung) von einer traumatischen Blutung durch Gewebeerstörung zu unterscheiden; Mischformen sind jedoch häufig. Standardlaborparameter werden weltweit zur Diagnostik benutzt, auch wenn sie nur bedingt aussagekräftig sind. Effektiver und schneller ist die bettseitige Nutzung von sog. viskoelastischen Tests in Kombination mit einer Thrombozytenfunktionsdiagnostik. Jedes Krankenhaus soll ein spezifisches, eskalierendes Massivtransfusions- und Gerinnungsprotokoll mit vordefinierten Interventionstriggern haben. Bei jeder Massivblutung sollte die Anwendung der Prinzipien der „damage control resuscitation“ erwogen werden. Während der anhaltenden Blutung sollte das Konzept der permissiven Hypotension angewandt werden, wenn keine Kontraindikationen vorhanden sind. Für eine suffiziente Gerinnungstherapie sind der Erhalt der Rahmenbedingungen, die Gabe von Tranexamsäure sowie die individuelle Transfusionstherapie mit Blutpräparaten und Faktorenkonzentraten bedeutsam. Innerhalb von 24 Stunden nach Blutungsstopp ist eine Thromboseprophylaxe zu erwägen. Eine suffiziente Dokumentation der transfundierten Gerinnungspräparate ist wichtig.

Summary

For most hospitals, massive transfusion is a rare, but occasionally appearing problem. The clinical definition is characterised by persistent transfusion requirements within a short time, haemodynamic instability and a problematic bleeding localisation. The treatment of bleeding is to stop the bleeding, aiming at a palpable radial pulse. Aetiologically, a coagulopathic (caused by a disturbance of the coagulation system) and a traumatic (caused by tissue injury) bleeding must be differentiated, while mixed forms are common. Standard laboratory parameters are used all over the world, while their effectiveness was never proven. Point of care diagnostics with viscoelastic tests and platelet functional analyses are quicker and more useful. A damage control resuscitation approach with permissive hypotension should be considered for every life-threatening bleeding. Essential are the preservation of preconditions, the application of tranexamic acid together with an individualised transfusion of blood products and coagulation factors. Within 24 h of stopping the bleeding, a thrombosis prophylaxis should be considered. An accurate documentation of transfused compounds is recommended.

EINLEITUNG

Eine Massivtransfusion ist für viele Krankenhäuser kein alltägliches Problem. Jedoch treten starke und lebensbedrohliche Blutungen zwar in unterschiedlicher Häufigkeit, aber dennoch immer wieder, auf. Um den Patienten dabei optimal versorgen zu können, sind sowohl logistisch als auch therapeutisch einige Punkte zu beachten. Der folgende Artikel diskutiert den aktuellen Stand der Wissenschaft für diese Fragestellung.

DEFINITION

Der Begriff „Massivtransfusion“ ist nicht eindeutig. Ältere Definitionen beinhalten die Gabe von mehr als 6–10 Einheiten Blutprodukte oder den Austausch von mindestens dem einmaligen Blutvolumen des Patienten. Bedeutsam

ist dabei jedoch auch der Zeitrahmen. **Tabelle 1** gibt Beispiele für eine mögliche Definition. Unabhängig von einer formellen Definition kann klinisch die folgende Kombination bedeutsam sein (modifiziert nach¹⁷):

- persistierender Transfusionsbedarf (z. B. mehr als 6 EK in 6 h)
- und / oder
- hämodynamische Instabilität (Abfall des systolischen Blutdrucks um 20 % im Vergleich zum Ausgangsblutdruck oder Katecholaminpflichtigkeit)
- sowie
- folgende Blutungslokalisationen:
 - intrazerebrale Blutung,
 - intraspinale Blutung,
 - schwere Blutung in präformierte Körperhöhlen (z. B. Pleura, Abdomen),

- schwere Organblutung mit drohendem Organausfall,
- schwere Kompartimentblutung, besonders im Bereich der Extremitäten,
- schwere Blutung in die Halsweichteile mit drohender Erstickung

Prinzipiell auch außerhalb der Polytraumaversorgung anwendbar, sind zur Vorhersage einer Massivtransfusion verschiedene Scores entwickelt worden (Übersicht bei³⁹).

THERAPEUTISCHES ZIEL

“The treatment of bleeding is to stop the bleeding³¹!” Und das so schnell wie möglich. Außerhalb des OP beruht die Anwendung von manueller Kompression, Druckverband und Tourniquet sowie eventuell Hämostyptika auf der Betonung der Wichtigkeit der frühzeitigen Versorgung stärkster, lebensbedrohlicher Blutungen (modifiziertes <C>-ABCDE-Schema¹¹, wobei das erste C für „catastrophic haemorrhage“ steht). Im OP geht es um die Wiederherstellung einer „normalen“ Gerinnung und einer ausreichenden Perfusion der Endorgane sowie den Ausgleich einer Sauerstoffschuld¹⁵. Als klinische Zielgröße hat sich dabei der Erhalt eines tastbaren Radialispulses etabliert⁴⁰. Diese Zielgröße kann allerdings nur als grobe Orientierung dienen. Das zeigt sich an der Tatsache, dass mehrere Tage vergehen können bis, nach Wiederherstellung der Makrozirkulation (d.h. eines ausreichenden Blutdruckes), auch die Mikrozirkulation (d.h., die Perfusion der Endorgane) stabilisiert ist³⁸.

BLUTUNGSURSACHEN

Prinzipiell gibt es zwei mögliche Ursachen: eine aufgrund einer Gewebeerstörung entstandene, chirurgische Blutung und eine nicht-chirurgische Blutung, d.h. eine Störung des „Organssystems Gerinnung“. Letztere wird unspezifisch als Koagulopathie bezeichnet und kann durch eine Vielzahl von Gründen und oft aus einer Kombination dieser entstehen (Hypothermie, Azidose, Hyperfibrinolyse, Verdünnung, Verlust, nicht erkannte Hämostasestörung, Medikamente, ...). Wichtig ist, jede chirurgische Blutung führt, wenn sie nicht frühzeitig beendet werden kann, zu einer koagulopathischen Blutung. In Verbindung mit einem hämorrhagischen Schock bewirkt jeder ausreichend schwere Gewebeschaden - unabhängig von seiner Ätiologie, eine sogenannte Trauma-induzierte Koagulopathie (TIK)²⁶. Dabei handelt es sich um ein eigenständiges Krankheitsbild mit deutlichem Einfluss auf das Überleben des Patienten¹, welches zwar oft beim Polytrauma auftritt, aber eben nicht auf dieses beschränkt ist. Eine Vielzahl von pathophysiologischen Aspekten (u.a. fibrinolytische Aktivierung, hypoperfusionsbedingte Aktivierung von Protein C, endotheliale und thrombozytäre Dysfunktion, Blutverlust, Verdünnung, Verbrauch, Azidose, Hypothermie, Hypokalzämie) verursachen eine TIK.

DIAGNOSTIK

Zur Verhinderung einer Blutung bietet die präoperative, strukturierte Gerinnungsanamnese das bedeutendste Werkzeug, welches ebenso wirkungsvoll wie kostensparend ist¹⁸. Intraoperativ wird die Bestimmung einer Blutgasanalyse (BGA) und der Standardlaborparameter

Massivtransfusion „traditionelle Definition“	≥ 10 EK/24 h
Massivtransfusion „moderne Definition“	≥ 10 EK/6 h
bedeutsame Blutung („substantial bleeding“) ¹²	<ul style="list-style-type: none"> • ≥ 1 EK innerhalb von 2 h Plus • ≥ 5 EK oder blutungsbedingter Tod innerhalb von 4 h
Wiederbelebungs-Intensität („resuscitation intensity“) ²⁸	Anzahl an Einheiten innerhalb von 30 Minuten nach Aufnahme: ≥ 3 Einheiten = Mortalität (1 Einheit = 1 l Kristalloid, 0,5 l Kolloid, 1 EK, 1 GFP oder 1 Pool-/Apherese-TK)
CAT („critical administration threshold“) positive ³⁰	≥ 3 EK innerhalb irgendeiner Stunde innerhalb von 24 h

Tabelle 1: Mögliche Definitionen einer Massivtransfusion

1. Stabilisierung der Rahmenbedingungen (Prophylaxe und Therapie!)	Kerntemperatur $\geq 34\text{ }^{\circ}\text{C}$ (möglichst Normothermie) pH-Wert $\geq 7,2$ ionisierte Ca^{++} -Konzentration $> 0,9\text{ mmol/l}$ (möglichst Normokalzämie)
2. frühestmögliche Hemmung einer potentiellen (Hyper-) Fibrinolyse (immer vor Gabe von Fibrinogen!)	Tranexamsäure (Cyklokapron®) initial 1–4 g (15–30 mg/kgKG) oder 1 g in 10 Minuten + ggf. 1 g über 8 h
3. Substitution von Sauerstoffträgern	EK: nach Stabilisierung: Hb auf mindestens 7–9 g/dl [4,4–5,6 mmol/l] anheben
4. Substitution von Gerinnungsfaktoren (bei fortbestehender schwerer Blutungsneigung) Bei Patienten, die Massivtransfusionen benötigen (werden) oder einen blutungsbedingten, lebensbedrohlichen Schock haben und die Gerinnungstherapie bei Massivtransfusionen durch die Gabe von GFP durchgeführt wird, sollte ein Verhältnis von GFP:EK:TK im Bereich von 4:4:1 angestrebt werden. GoR B und (bei V. a. Thrombozytopathie) verstärkte Thrombozytenadhäsion an das Endothel + Freisetzung von „von Willebrand Faktor“ und FVIII aus Lebersinusoiden (→ Agonist für Vasopressin Rezeptor Typ 2)	FFP ≥ 20 (eher 30) ml/kgKG (bei [erwarteter] Massivtransfusion) und Fibrinogen (Haemocomplettan®) 2–4/4–8 g (30–60 mg/kgKG); Ziel: $\geq 1,5$ –2 g/l; ggf. z. B. peripartal höher) und ggf. PPSB initial 1 000–2 500 IE (20–30 IE/kgKG) ggf. 1–2x FXIII (Fibrogammin® P) 1 250 IE (30 IE/kgKG) DDAVP = Desmopressin (Minirin®) 0,3 $\mu\text{g/kgKG}$ über 30 Minuten („1 Ampulle pro 10 kgKG über 30 Minuten“)
5. Substitution von Thrombozyten für die primäre Hämostase	Thrombozytenkonzentrate (Apherese- / Pool-TK): Ziel bei transfusionspflichtigen Blutungen u./o. SHT: $\geq 100\ 000/\mu\text{l}$
6. ggf. Thrombinburst mit Thrombozyten- und Gerinnungs-aktivierung („Rahmenbedingungen“ beachten!, „off label use“)	im Einzelfall & bei Erfolglosigkeit aller anderen Therapieoptionen ggf. rFVIIa (NovoSeven®) initial 90 $\mu\text{g/kgKG}$
Innerhalb von 24 Stunden nach Blutungsstopp	über Art und Beginn der Thromboseprophylaxe entschieden

Tabelle 2: Eskalierende Therapieoptionen bei Massivtransfusion¹

Quick/INR, aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT), Thrombozytenzahl und Fibrinogenkonzentration empfohlen^{1,2,19}. Die BGA dient u. a. der diagnostisch und therapeutisch wichtigen, wiederholten Messung der Schock- und Perfusionsparameter Basenüberschuß (BE, soll nicht negativer als -6 mEq/l sein³⁴) und Laktat (soll $< 4\text{ mmol/l}$ sein⁴). Beide Parameter sind bei alkoholisierten Patienten mit Vorsicht zu beurteilen⁸. Bezüglich der Nutzung der Standardlaborparameter Quick und aPTT (entwickelt als Monitoringparameter für Heparin bzw. Marcumar) fehlt weiterhin eine positive Datengrundlage; deren Nutzung ist aber besser, als „Nichts“ zu messen⁹. Wichtiger als die absolute Zahl der Thrombozyten ist deren Funktion^{19,29}. Bei Verdacht auf das Vorliegen einer Koagulopathie können sog. „point of care (POC)“ Tests hilfreich sein: viskoelastische Tests (VET), also TEG[®] oder ROTEM[®], sowie die Bestimmung der Thrombozytenfunktion, also Multiplate[®] oder ROTEMplatelet[®]^{1,2,19}. Am einfachsten ist die visuelle Diagnose der Koagulopathie durch nicht-chirurgische, diffuse Blutungen aus Schleimhaut, Serosa und Wundflächen¹. Typisch ist auch das Auftreten von Blutungen aus den Einstichstellen intravasaler Katheter

und Blutungen aus liegenden Blasenkathetern oder Magensonden.

THERAPIE

Jedes Krankenhaus sollte ein, an lokale Gegebenheiten im Detail angepasstes, spezifisches Massivtransfusions- und Gerinnungstherapieprotokoll mit einem eskalierenden Algorithmus und vordefinierten Interventionstrigger anwenden^{1,19}. Die Therapie muss schnellstmöglich beginnen²⁹. Bedeutsam ist der Erhalt der Rahmenbedingungen der Gerinnung, also das Anstreben von Normothermie und Normokalzämie sowie die Vermeidung einer Azidämie²². Während der aktiven Blutung und (nur) bis zur chirurgischen Blutstillung sollte eine permissive Hypotension (mittlerer arterieller Druck [MAP] $\sim 65\text{ mmHg}$, systolischer arterieller Druck $\sim 90\text{ mmHg}$, altersadaptiert bei Kindern) angestrebt werden¹. Als grobe Faustregel kann dabei der erhaltene Radialispuls als Ziel angegeben werden⁴⁰. Obwohl die permissive Hypotension in internationalen Leitlinien^{1,19,29} empfohlen wird und in kleinen Fall-

serien²⁵ sinnvoll erscheint, ist die Evidenz dafür begrenzt. Der MAP sollte eindeutig bei Patienten mit SHT und laut Expertenmeinung auch bei spinalen Trauma höher sein (85–90 mmHg)¹.

Die in den Leitlinien immer erwähnte Normovolämie ist in der Praxis oft schwer zu erzielen. Für die initiale Flüssigkeitstherapie werden ausschließlich gewärmte balancierte Infusionen benutzt. Jegliche Volumentherapie erfolgt ausschließlich über Infusionswärmer wie Level One™, Hotline™ o.ä. mit einer Infusionstemperatur von 40–42 °C; damit können Erythrozytenkonzentrate (EK) direkt aus dem Kühlschrank und gefrorenes Frischplasma (GFP) sobald es flüssig (und nicht erst, wenn es warm) ist angehängt werden. Sowohl die deutschen Daten des Paul-Ehrlich-Institutes⁶ als auch internationale Publikationen zeigen, dass das größte Risiko im Zusammenhang mit Transfusionen durch menschliche Fehler bedingte Zwischenfälle, vorwiegend Prozessfehler oder Fehltransfusionen, sind. Die Nutzung von Cell Saver Systemen ist großzügig zu erwägen^{19,24}.

Jede Indikation zur Transfusion von EK, GFP und Thrombozytenkonzentraten (TK) ist immer eine individuelle Einzelfallentscheidung. Die dabei empfohlene restriktive Transfusionsstrategie mit einem Hb-Ziel von 7–9 g/dl (4,4–5,6 mmol/l) wird oft missverstanden: Möglichst zu keinem Zeitpunkt soll dieser Bereich verlassen werden; es kann also bei einem anhaltend und massiv blutenden Patienten ggf. bei höheren Hb-Werten eine Transfusion erforderlich sein. Bei jahrzehntelanger, flächendeckender und weltweiter Anwendung, gibt es für die Anwendung von Plasma bei blutenden Patienten nur wenig evidenzbasierte Daten²¹. Ein prospektiver randomisierter interoperativer Vergleich bei Transfusion von 4 GFP oder 2 GFP und 2 g Fibrinogen ergab vergleichbare Gerinnungsergebnisse²⁰. Bei lebensbedrohlicher Massivblutung ergibt sich eine Indikation für die Gabe von GFP, die dann aber möglichst frühzeitig und mit hohem Fluss, d.h. mit ~50 ml/min, zu stellen ist^{1,5,19,29}. Die Gabe von ABO-identischen (im Gegensatz zu ABO-kompatiblen) Plasmen wird international empfohlen¹⁶; und ist seit Publikation der Gesamtnovelle 2017 der Richtlinie Hämotherapie auch in Deutschland vorgeschrieben. Obwohl laut aktueller Querschnitleitlinie der Bundesärztekammer der Volumenersatz keine Indikation für die Therapie mit Plasma ist⁵, scheint der das physiologische Kolloid „Plasma“ mit deutlichem Volumeneffekt und den enthaltenden gerinnungsaktiven Substanzen für Massivtransfusionen wesentlich besser geeignet zu sein, als alle bisherigen künstlichen Kristallode und Kolloide. Trotz weiterhin fehlender Evidenz, wird das bereits 2008 von der Bundes-

ärztekammer⁵ genannte Ziel einer Thrombozytenzahl von 100000/μl bei anhaltenden, bedrohlichen Blutungen aktuell auch auf europäischer Ebene²⁹ betont. Als bisher einzige prospektive, randomisierte und kontrollierte Studie konnte PROPPR durch das Verhältnis von GFP:EK:TK von 1:1:1 (im Vergleich zu 1:1:2) eine Senkung der blutungsbedingten Sterblichkeit innerhalb von 3 Stunden nachweisen; nach 24 Stunden und nach 30 Tagen gab es keinen Überlebensvorteil mehr¹³. Voraussetzung für den Erfolg war, dass aufgetautes GFP innerhalb von 8 Minuten nach Anruf bei der Blutbank anwendbar sowie die Nutzung von Kristalloden und Kolloiden deutlich begrenzt war¹⁰. Bei PROPPR wurden Einzelspender-TK benutzt; übertragen auf deutsche Verhältnisse mit Pool- bzw. Apherese-TK mit 2x10¹¹ Plättchen ergibt sich damit ein Verhältnis von GFP:EK:TK von etwa 4:4:1, d.h. nach 4 bis 6 Paar EK+GFP ein TK. Dieses Verhältnis bezieht sich auf „klassische“ GFP, es gibt keine randomisiert-kontrollierte Daten für pathogen-inaktiviertes (solvent-detergent [SD], Methylblau-Licht) oder lyophilisiertes Plasma. Pathogeninaktivierung bewirkt eine stärkere Reduktion der Gerinnungsaktivität, die sich auf einzelne Gerinnungsfaktoren besonders stark ausprägt³³. Die zum Konzept der „damage control resuscitation“ gehörende 1:1:1-Substitution von GFP:EK:TK versucht die Wirkung von frischem Vollblut zu reproduzieren⁴¹. Dieser Versuch ist nicht erfolgreich; da rund ein Viertel des Volumens auf Additivlösung, Stabilisatoren und Konservierungsstoffe entfällt, kann das Zusammenschütten von EK + GFP + TK nie dieselbe Aktivität enthalten, wie das gleiche Volumen Vollblut²⁷. Die in einigen zivilen Zentren in den USA und Skandinavien angewandt Gabe von sog. „frischem Vollblut (fresh whole blood)“³⁵ wäre derzeit in Deutschland allenfalls im „individuellen Heilversuch“ möglich.

Jeder Patient mit erheblicher, lebensbedrohlicher Blutung soll Tranexamsäure (TxA) in einer Dosierung von 1 g über 10 Minuten, ggf. gefolgt von 1 g über 6 Stunden, erhalten^{1,19,29}. Das soll möglichst frühzeitig, d.h. nach einem Blutverlust von etwa 1 Liter erfolgen. Wird die Gerinnungstherapie bei Massivtransfusionen mit Faktorenkonzentraten durchgeführt, sollte dies mit geeigneten Verfahren gesteuert erfolgen¹. In zunehmendem Maße werden für die sogenannte „zielgerichtete“ Therapie VET empfohlen (Übersicht bei^{23,42}); in prospektiven, randomisierten Studien konnte so wesentlich schneller, nebenwirkungsärmer und effektiver therapiert¹⁴ und sogar ein Überlebensvorteil nachgewiesen⁷ werden. Eindeutige und Evidenz-basierte Grenzwerte für die VET sind nicht bekannt; mögliche Indikationen für das ROTEM® wären für die Fibrinogengabe ein Fibrinogen < 9 mm oder Fibrinogen < 7 mm und für Prothrombinkomplex-Präparate (PPSB) eine

ExCT > 90 sec³⁶. Europäische Guidelines sehen die Indikation zur Substitution bei einer Fibrinogenkonzentration von 1,5–2 g/l (150–200 mg/dl)^{19,29}. Aufgrund fehlender randomisierter Multizenterstudien zum Nachweis eines Überlebensvorteils und aus Kostengründen wurde in der deutschen Polytraumaleitlinie¹ nach sehr kontroverser Diskussion ein Wert von < 1,5 g/l festgelegt. Weil unabhängig von der applizierten Menge nach Fibrinogen-Gabe keine erhöhten Spiegel an den folgenden Tagen gemessen werden, ist kein Thromboserisiko zu erwarten³¹. Im Gegensatz dazu bleibt nach PPSB-Gabe das endogene Thrombinpotential für 3 Tage signifikant erhöht und ein Thromboserisiko besteht³².

Bei erworbenem von Willebrand-Syndrom, d.h. einer Thrombozytenfunktionsstörung infolge von Hypothermie, Azidämie u./o. bestimmten Krankheiten (Klappenvitien, myeloproliferativ, autoimmun, ECMO, HLM, ventricular assist devices) bzw. Medikamenten (z.B. ASS, COX-1-Inhibitoren, Antibiotika, Valproat, Clopidogrel, Ticagrelor) kann, mit schwacher Evidenz, Desmopressin / DDAVP (0,3 µg/kgKG als Kurzinfusion) appliziert werden^{1,19,29}. Für die Substitution des Faktor XIII fehlen große Studien, bei starken Blutungen sollte die Konzentration > 60 % betragen³⁷.

Insbesondere nach Massivtransfusionen ist ein Intensivpatient einem hohen Thromboembolierisiko ausgesetzt. Jede TIK ist durch eine prothrombotische Phase gekennzeichnet. Innerhalb von 24 Stunden nach Blutungsstopp soll daher über Art und Beginn der Thromboseprophylaxe entschieden werden¹. Wird gegen eine medikamentöse Thromboseprophylaxe entschieden, sollte an eine intermittierende pneumatische Kompression gedacht werden²⁹.

Die Tabelle 2 zeigt eskalierende, medikamentöse Therapieoptionen zur Massivtransfusion auf.

Eine suffiziente Dokumentation der transfundierten Gerinnungspräparate ist wichtig. Neben EK, GFP und TK sind beispielsweise auch Fibrinogenkonzentrat und PPSB chargendokumentationspflichtig und erlösrelevant. Die Anwendung eines separaten „Massivtransfusionsprotokolls“ zur vereinfachten tabellarischen Dokumentation der transfundierten Präparate zusätzlich zum Narkose- oder Patientenprotokoll ist i. d. R. ab dem 4. EK sinnvoll.

Fazit für die Praxis:

- Koagulopathie vermeiden!
- Rahmenbedingungen (pH, Temperatur, ionisiertes Ca⁺⁺) beachten
- an viskoelastische Verfahren (ROTEM[®]/TEG[®]) und Thrombozytenfunktionsdiagnostik (Multiplate[®], ROTEMplatelet[®]) denken
- nach 1 000 ml Blutverlust und anhaltender Blutung 1 g Tranexamsäure langsam iv.
- restriktive Transfusionsindikation (Ziel-Hb bei Massiv-Transfusion: 7–9/dl)
- innerhalb von 24 Stunden nach Blutungsstopp Thromboseprophylaxe erwägen

Interessenskonflikte:

Dr. med. Heiko Lier:

Vortragshonorare und Reisekostenerstattungen von Bayer Vital, Blutspendedienst West (DRK), CSL Behring, Ferring, Mitsubishi Pharma, NovoNordisk, Tem International

Prof. Dr. Birgit S. Gathof:

Keine Interessenskonflikte

Die Autoren



Dr. med. Heiko Lier

Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin, Universitätsklinikum Köln (AöR)
heiko.lier@uk-koeln.de



Prof. Dr. Birgit S. Gathof

Zentrale Dienstleistungseinrichtung für Transfusionsmedizin, Universitätsklinikum Köln (AöR)
birgit.gathof@uk-koeln.de

Die Literaturhinweise zu diesem Artikel finden Sie im Internet zum Download unter: www.drk-haemotherapie.de