

Stromafreie Hämoglobinlösungen sind künstlich hergestellte Sauerstoffträger niedriger Viskosität auf Hämoglobinbasis. Stromafrei bedeutet, die Umhüllung der Erythrozytenmembran mit den Blutgruppeneigenschaften ist entfernt und somit sind diese Lösungen blutgruppenunabhängig transfundierbar. Einige sind bei Raumtemperatur, einige bei Kühlschranktemperatur für 1-2 Jahre, auch im NEF lagerbar. Das Rohmaterial ist humanes Hämoglobin aus verfallenen Blutkonserven, Schweine- oder Rinderhämoglobin oder gentechnisch erzeugtes Hämoglobin (siehe Tabelle). Im Vergleich zu Blut hat die intravenöse Anwendung von Hämoglobin als Molekülsuspension (ohne die Erythrozytenumhüllung) gravierend geänderte Wirkungen und Nebenwirkungen- sie muessen daher verändert, konjugiert und vernetzt werden. Aktuelle Übersichten mit den verschiedenen Modifikationen der auf Hämoglobin-basierenden, künstlich hergestellten Sauerstoffträger sowie weiterführende Produktnamen, Hersteller- und Literaturangaben sind kürzlich erschienen (1-4). Keines der bislang erprobten Lösungen ist bislang von der FDA oder der Europäischen Regulierungsbehörden zugelassen, im Gegenteil im Zusammenhang mit der aktuellen politischen Situation hat die amerikanische Regierung ein Exportverbot für solche militärisch einsetzbare Lösungen verhängt. Vermutlich über die internationale Apotheke erhältlich ist das in Südafrika zugelassene, möglicherweise noch nicht vertriebene bovine Präparat.

Eine intravenöse Perfluorcarbonlösung aus der russischen Militärforschung, Perftoran ist erhältlich von dem englisch russischen Jointventure JSC SPF Perftoran & Basil Wainwright (<http://www.bloodpurification.net/contents/jpatented.html>), ist aber vermutlich von schlechterer Qualität (geringer Sauerstoffgehalt, zusätzlich diuretisch und kalziumkanalblockierend, vasodilatatorisch?) als das weitgehend nebenwirkungsfreie Produkt von Alliance Pharmaceuticals, das kurz vor Markteinführung aus unerfindlichen Gründen nicht von der FDA zugelassen wurde. Das Unternehmen scheiterte finanziell an den zusätzlich geforderten Sicherheitsstudien, weil Baxter seine Unterstützung entzogen hatte.

Literaturangaben:

1. Frietsch T, Futterer C, Lenz C, Kuschinsky W, Waschke KF. Künstliche Sauerstoffträger-Ein Update. *Anesthesiologie & Intensivmedizin* 2002;43(3):138-146.
2. Frietsch T, Lenz C, Waschke KF. Artificial oxygen carriers. *Eur J Anaesthesiol* 1998;15(5):571-84.
3. Frietsch T, Lenz C, Waschke KF. Artificial Blood. In: Adams AP, Cashman JN, editors. *Rec Adv Anaesth Analg*. London: Churchill Livingstone; 2000. p. 103-126.
4. Frietsch T, Lenz C, Waschke KF. Perfluorkarbon-Emulsionen: künstliche Sauerstoffträger und ihre medizinischen Anwendungen. *Dtsch Med Wochenschr* 2000;125:465-72.

Thomas Frietsch
Dept Anesthesiology and Perioperative Medicine
Oregon Health Science University
3181 SW Sam Jackson Park Road, UHS-2
Portland OR 97239
United States
frietsch@ohsu.edu

Tabelle 1**Intravenöse künstliche Sauerstoffträger (nur in Nähe der Markteinführung)**

| Hersteller | Produkt | geprüfte Indikation | Handelsname | Studienphase |
|---|--|--|--|---|
| HBOC: | | | | |
| Hemosol Inc. (Canada) | Mit Raffinose vernetztes und polymerisiertes humanes Hb | Perioperativ (Herzchirurgie) | HemoLink™ | III |
| Apex Bio-science Inc. (USA) | Mit Polyoxyäthylenglykol konjugiertes humanes Hb (PHP) | Hypotensiver Schock Tumorsensibilisierung | keiner | III |
| BioPure Corp. (USA) | Mit Glutaraldehyd polymerisiertes bovines Hb | Perioperativ, Trauma, Tumorsensibilisierung, Ischämie | Hempure™ | III, zugelassen in Südafrika, und leicht verändert in USA-Veterinärmedizin für Hunde mit Anämie |
| Northfield Laboratories Inc. (USA) | pyridoxyliert und mit Glutaraldehyd polymerisiertes humanes Hb | Trauma Perioperativ | PolyHeme™ | II/III |
| Enzon Corp. (USA) | Mit Polyoxyäthylenglykol konjugiertes bovines Hämoglobin | Tumorsensibilisierung | keiner | I/II |
| PFC-Emulsionen: | | | | |
| Alliance Pharmaceuticals Corp. (USA) | Perfluorooctylbromid 60% w/v | perioperative Häm-dilution / Anämie Adjuvante Chemo-/Radiotherapie Sonographie (KM) 19 F NMR (KM) | Oxygent™ Oxygent CA™ Imagent® Imagent MR™ | Produktion eingestellt* II zugelassen (FDA 2000) zugelassen (FDA 1993) |
| JSC SPF Perfortan & Basil Wainwright | Perfluorodecalin und Perfluoromethylcyclohexylpiperiden 10% v/v | Anämie, Blutverlust, Diurese und Calciumkanalblockade | Perfortan®™ | zugelassen und vertrieben in Russland |
| HemaGen/PFC Inc. (USA) | Perfluordichloroctan 60% w/v | Perioperative Häm-dilution/Bypasschirurgie, Trauma | Oxyfluor™ | I/II |
| Sonus Pharma (USA) | Dodecafluorpentan 2% w/v | Echokardiographie (KM) | Echogen™ | zugelassen in Europa seit 1998 |
| Sierra Ventures (USA) | Perfluorphenanthren | Adjuvante Chemo/ Radiotherapie | Oncosol™ | I |

HBOC = Hämoglobinhaltige künstliche Sauerstoffträger, PFC = Perfluorcarbon-Emulsionen, Hb = Hämoglobin, KM = Kontrastmittel, w/v = Verhältnis von Gewicht des Perfluorcarbonanteils zum Volumen der Emulsion.
* aus Liquiditätsgründen durch den Bruch mit der Fa. Baxter