



Interdisziplinäre Hämotherapie

Zusammenfassung

Das holländische Gesundheitssystem hat ein sehr einfaches, aber effektives Konzept der individuellen Hämotherapie eingeführt und die Fremdblutgabe im internationalen Vergleich drastisch abgesenkt. Es besteht aus den Einzel-faktoren der Herabsetzung des Transfusionstriggers, der Behandlung der präoperativen Anämie bei elektiver Blutverlust-Chirurgie und dem Einsatz der maschinellen Autotransfusion.

Das einfache Konzept beschränkt sich auf die in Holland große Anzahl an orthopädischen Eingriffen. Es wurde zu einem eigenen Qualitätsmanagement-zertifikat weiterentwickelt und wird jährlich durch den TÜV überprüft.

Zu den Erfolgen zählt eine herabgesetzte Mortalität und perioperative Infektionsrate. Das Konzept erspart dem holländischen Gesundheitssystem 100 Millionen € pro Jahr.

Die dafür notwendigen Rahmenbedingungen könnten durch den Konsens der medizinischen Fachgesellschaften über die Steigerung der Behandlungsqualität, der Kosteneffizienz des holländischen Hämotherapiekonzepts und die Begrenzung auf wenige blutsparende Techniken für Deutschland wegweisend sein.

Summary

The Dutch health care system introduced a simple and efficacious blood management. Among European countries, the Netherlands has the lowest frequency of allogeneic blood transfusions. Dutch

Individuelle Hämotherapie am Beispiel der Niederlande

– Methoden, Qualitätskontrolle, Erfolg und Erlös –

Blood management in the Netherlands - Methods, results and costs -

R. Slappendel · T. Frietsch

blood management comprises from acceptance of a low transfusion trigger, the treatment of anaemia before elective surgery and use of autologous retransfusion.

The simple concept is applied to a fairly high volume of orthopedic surgery. Meanwhile, it is certified as a quality management concept and gets an external audit every year.

The success of the Dutch blood management is the reduced mortality and the decreased infection rate. Furthermore, it is cost-efficient by direct savings of 100 million € a year.

The critical elements - such as the consensus between medical societies about the resulting improved patient care, the cost-efficiency and the limitation to only a few blood sparing techniques responsible for the blood management's prosperousness might be worth to consider in Germany.

Einleitung

Mehrere Veröffentlichungen in den letzten Jahren haben die Risiken der präoperativ existenten und unkorrigierten Anämie und der Fremdblut-Transfusion demonstriert. Nicht überraschenderweise sind Anämie und perioperative Transfusionsrate eng verbunden – das Risiko einer Fremdbluttransfusion steigt mit niedrigem präoperativem Hämoglobin (Hb)-Plasmaspiegel [1].

Die signifikante Beziehung von Anämie mit einer gesteigerten Morbidität und

Schlüsselwörter

Hämotherapie – Kosteneffizienz – Qualitätsmanagement – Behandlungsqualität

Keywords

Dutch Blood Management – Cost-efficiency – Quality Management – Outcome

höheren Mortalität ist sowohl in großen epidemiologischen Studien als auch in einer Vielzahl von klinischen perioperativen Studien von herzchirurgischen und nicht-herzchirurgischen Operationen berichtet worden [2,3]. Die Mortalität nach herzchirurgischen Eingriffen steigt um den Faktor 2,5 bis 5, wenn niedrige Hämoglobinspiegel präoperativ gemessen werden. Ebenso erhöht sich die postoperative Komplikationsrate, explizit von Wundheilungsstörungen, postoperativen Infektionen, Verlänge-

rungen des Krankenhausaufenthaltes und Wiedereinweisungen nach jeglicher Chirurgie unter Anämie und Fremdbluttransfusion [2,3,4,5]. Diese negativen Folgen waren die Hauptursache für eine Änderung der Therapie mit Blut- und Blutprodukten (Hämotherapie) in den Niederlanden. Andere Nebenwirkungen der Fremdbluttransfusion wie die Übertragung von Infektionskrankheiten, die hohen Kosten und Versorgungsengpässe trugen in ihrer Bedeutung nur wenig dazu bei.

Methoden der geänderten Hämotherapie in den Niederlanden

Individuelle Hämotherapie in Holland nutzt aus der möglichen Methodenvielfalt der blutsparenden Methoden vor allem die effektivsten und einfachsten Verfahren. Auch andere Instrumente wie der Einsatz von Antifibrinolytika und Hämodilution kommen zum Einsatz, aber im Rahmen eines vorgefertigten Konzepts (Abb. 1). Die generell angewandten und als wesentliche Bausteine begriffenen Methoden sind die folgenden:

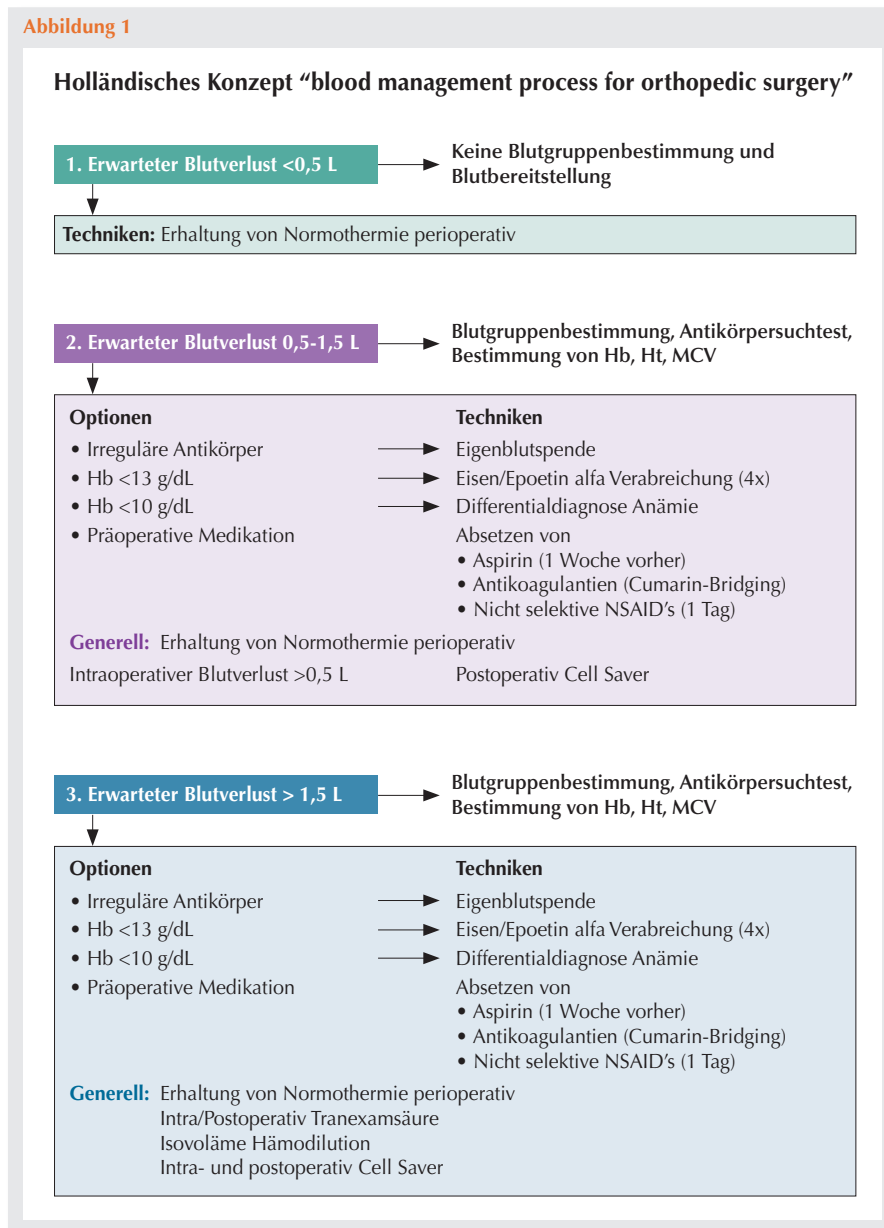
1. Transfusionstrigger

Es wurde ein Institut für Qualitätsmanagement im Gesundheitswesen (<http://www.cbo.nl/en/>) von der holländischen Regierung gegründet, das von allen medizinischen Fachgesellschaften besetzt und durch Experten in den jeweiligen Sachfragen unterstützt wird. Anfänglich wurden im Jahr 2004 einheitliche, evidenzbasierte Hämotherapierichtlinien für alle medizinischen Bereiche unter Mitwirkung aller Fachgesellschaften, der nationalen Blutbank Sanquin (der einzige nationale Blutspendedienst für Fremdblutprodukte in Holland entstand 1998 im Rahmen eines sog. Blutversorgungserlasses ("dutch blood supply act" durch das Gesundheitsministerium (<http://english.minvws.nl/en/themes/blood/>) durch eine Vereinigung aller holländischen Blutbanken und dem holländischen Roten-Kreuz-Blutspendedienst als gemeinnützige Organisation mit ca. 3.000 Mitarbeitern und 900.000 Spenden pro Jahr (http://www.sanquin.nl/sanquin-eng/sqn_sanquin_eng.nsf/)), dem holländischen Gesundheitsministerium und dem Regierungspräsidium (Dutch Health Authority) erstellt und verbreitet.

Die Richtlinien für die Therapie mit Fremdblut beinhalteten folgende einfache Regeln zur Indikationsstellung zur Fremdbluttransfusion (Transfusionstrigger): Eine Transfusion soll in Betracht gezogen werden: Bei einem Absinken des Hämoglobinspiegels unter

- 6,4 g/dl bei einem Patienten der Risikoklasse ASA 1, wenn er/sie jünger als 60 Jahre alt ist

Abbildung 1



- 8,0 g/dl bei einem/einer Patienten/in älter als 60 Jahre
- 9,6 g/dl bei einem/einer Patienten/in mit Herzerkrankung (nicht evidenzbasiert, wurde aus traditionellen Gründen übernommen).

2. Blutsparende Techniken

Speziell für die traumatologische und orthopädische Chirurgie wurden zwei Techniken deklariert, die den perioperativen Blutverlust reduzieren können und damit als "blutsparend" gelten: die Gabe von blutbildenden Medikamenten (Erythropoetin und Eisen) in der Vorbereitung auf die Operation und den intra- und postoperativen Einsatz der maschinellen Autotransfusion.

2a. Epoetin alfa

Erythropoetin ist als Epoetin alfa seit 1999 in den Niederlanden für den perioperativen Einsatz in der großen Chirurgie des Bewegungsapparats zugelassen und erhältlich. In Deutschland ist Epoetin alfa (außer bei symptomatischer renaler Anämie und tumor- oder chemotherapeutisch induzierter Anämie) zugelassen; bei mittelschwerer Anämie (Hb 10-13 g/dl) vor planbaren Eingriffen mit großem Blutverlust, wenn blutsparende Maßnahmen nicht möglich sind, als auch zur Steigerung der autologen Blutgewinnung in einem Spendeprogramm oder wenn beim Patienten eine Transfusionskomplikation zu erwarten ist. Ist der Hämoglobinspiegel im Serum vor einem großen Eingriff unter 13 g/dl, wird Erythropoetin in Holland vom Anästhesisten, der die präoperativen Untersuchungsbeefunde sichtet, verschrieben. Die eigene Statistik vor der Verabreichung von Epoetin alfa hat gezeigt, dass das Kollektiv der anämischen Patienten die Hälfte aller sonst im Krankenhaus verabreichten Bluttransfusionen erhält. Mit der wöchentlichen Dosis von 40.000 I.E. Epoetin alfa subkutan (zuzüglich 200 mg Eisen p.o. oder i.v.) kann sehr rasch der prä- sowie der postoperative Hämoglobinwert erhöht werden. Nur drei Wochen vor Krankenhausaufnahme wird diese Dosis einmal wöchentlich

injiziert, die vierte und letzte Injektion wird unmittelbar nach dem Eingriff verabreicht, um die postoperative Erholung des Hämoglobinspiegels und der Rekonvaleszenz noch weiter zu verbessern. Mit diesem Vorbereitungsschema steigt der präoperative Hämoglobinspiegel zwar lediglich um 1.9 g/dL, die Anzahl der Fremdbluttransfusionen ist aber um 82 % im Kollektiv der Patienten mit einer milden Anämie vor einem großen Eingriff verringert [7,8]. Im Speziellen ergibt sich für die elektive Kniechirurgie eine Reduktion um ca. 100 %, für die primäre Hüftchirurgie um ca. 90 % und für den Prothesenwechsel an der Hüfte um ca. 80 %. Dabei scheint sich vor allem die Kombination mit weiteren blutsparenden Techniken zu bewähren, die natürlich bei einer erhöhten präoperativen Erythrozytenmasse auch effektiver sind.

Trotz extensivem und langjährigem Gebrauch waren in einem Zeitraum von über einer Dekade nur wenige unerwünschte Wirkungen von Erythropoetin zu verbuchen. Zu den bekannten Risiken der Therapie mit Erythropoetin zählen die Induktion von thromboembolischen Ereignissen, Hypertonie sowie das Tumorwachstum. In einer Studie an 1.183 Patienten war die Inzidenz von 1,27 % aller unerwünschten Ereignisse sehr niedrig. Nebenwirkungen waren Unwohlsein, Kopfschmerz oder grippeähnliche Symptome. Ernstere Nebenwirkungen (Hypertonie 0,25 %) und Komplikationen traten extrem selten, thromboembolische Ereignisse traten nicht auf.

2b. Postoperativer Einsatz der maschinellen Autotransfusion

Hauptsächlich der postoperative Einsatz eines Autotransfusionssystems zur Aufbereitung von verlorenem Wundblut wird in der Klinik in Nimwegen eingesetzt. Die Notwendigkeit zur Fremdblutgabe nach orthopädischem Kniegelenkersatz entfiel damit in dem berichteten Zeitraum gänzlich [9]. Für den primären Hüftgelenkersatz und dessen Wechsel als auch für ausgedehntere Wirbelsäuleneingriffe beträgt

der durchschnittliche Blutverlust über 1.500 ml - auch hier wird das maschinelle Autotransfusionssystem eingesetzt, gegebenenfalls bereits intraoperativ. Bei allen Hüft- und Wirbelsäuleneingriffen auf mehreren Ebenen wird intraoperativ das verlorene Blut in ein Reservoir gesammelt, so dass intra- oder postoperative aufbereitet werden kann. Immer wenn eine postoperative Redon-Drainage durchgeführt wird, verwendet man in den Niederlanden Auffangsysteme, die eine Aufbereitung, Filtervorgänge und damit die Retransfusion erlauben. Über einem Hämoglobin-Schwellenwert von 12 g/dl erfolgt keine Aufbereitung und Retransfusion. Durch dieses Vorgehen kann nicht nur die Fremdblutexposition reduziert, sondern auch die postoperative Infektionsrate gesenkt werden [10,11].

Qualitätsmanagement: ISO 9001: 2000 Zertifizierung des Hämotherapiekonzepts

Das geschilderte Konzept wurde gemäß dem in Holland verbreiteten NEN-EN-ISO 9001: 2000 Standard in der Martinsklinik, Nimwegen, Holland, entwickelt und im Dezember 2003 vom TÜV zertifiziert. Ein wichtiger Aspekt dieses Standards ist die Patientenzufriedenheit. Die Prinzipien des kompetenten Qualitätsmanagements mit dem Fokus auf die Vorteile für alle Stakeholder, Patienten, Krankenhaus und Gesundheitswesen beinhalteten wichtige strukturelle Unterpunkte wie die Festlegung von Verantwortlichkeiten, von Personalschlüsseln, von Prozessschritten beim Ineinandergreifen an Schnittstellen zwischen unterschiedlichen Einrichtungen und Fachabteilungen, kontinuierlicher Prozessüberwachung und Verbesserung wie auch eine Vorgabe zur Entscheidungsfindung und Diagnostik. Bestätigung erhält das Konzept von extern durch jährliche TÜV-Audits. Innerhalb Hollands kann das zertifizierte Blut-Management-Konzept einfach auf andere Krankenhäuser übertragen werden.

Erfolg der geänderten Hämotherapie in den Niederlanden

Die holländische nationale Blutbank Sanquin berichtet, dass von 2002 bis 2007 die Zahl der transfundierten allogenen Erythrozytenkonzentrate von 650.000 auf 524.000 abnahm (minus 19,4%). In derselben Zeit stieg aber die Anzahl der Krankenhausaufenthalte (von 32.330.000 auf 41.260.000, um 31 % bei Frauen, 24 % bei Männern, (CBS/Dutch Hospital Data)) bei nur geringfügiger Reduktion der Aufenthaltsdauer. Der Vergleich von Verweildauern einzelner Häuser in Abhängigkeit von der Hämotherapie hat gezeigt, dass sich durch die Fremdblutexposition der Krankenhausaufenthalt um ca. drei Tage verlängert [7]. Somit war die Reduktion der Transfusionen nicht auf eine verminderte Anzahl der Behandlungstage zurückzuführen. Diese Reduktion von

Behandlungstagen ist in nahezu allen europäischen Ländern gleich, dennoch werden in Belgien die wenigsten Transfusionen durchgeführt (Tab. 1).

Der Anteil der elektiven orthopädischen Chirurgie in Holland ist vermutlich nicht wesentlich größer als in anderen Ländern. Aber es wurden in Holland bereits 2007 laut einer veröffentlichten Umfrage im Vergleich zu 2002 vermehrt Erythropoetin und maschinelle Autotransfusion eingesetzt [6]. In dieser Umfrage ist ersichtlich, dass sich der Einsatz von Erythropoetin für nahezu alle großen Knie- und Hüftgelenkseingriffe um mehr als verdoppelt hat (seit 2002 auf 66 % Hüfte bzw. 56 % Knie gestiegen ist). Das bevorzugte autologe Verfahren in Nimwegen bleibt die maschinelle Autotransfusion mit noch ausgeprägteren Steigerungen - für primären Hüftersatz wurde die Anwendung der MAT nahezu verfünffacht und bei 51 % aller

Patienten angewandt, für Knieprothetik ebenso gesteigert von 16 auf 60 % und für den Hüftprothesenwechsel von 7 auf 60 %. Heutzutage benötigen nur noch 4 von 100 Patienten eine Fremdbluttransfusion – im Vergleich zu 35 von 100 im Jahre 1995, was mit einer Reduktion der Infektionsrate in der gleichen Größenordnung einherging.

Kostenanalyse des holländischen Hämotherapiekonzepts

In Holland betragen die direkten Erwerbskosten eines Erythrozytenkonzentrats 201 €, mit die höchsten weltweit (Abb. 2). Für die Ersparnis von 126.000 Transfusionen durch das Blood-Management-Konzept ergibt sich somit ein jährlicher Kostenfaktor von 25,3 Millionen €. Hinzu kommt die Ersparnis durch den Wegfall der indirekten Kosten auf der Seite des Anwenders – Lagerung und Bevorratung in einem eigenen Blutdepot, innerinstitutionelle Logistik (Hol- und Bringedienst, Annahme- und Ausgabestruktur), Verträglichkeitsproben, immunhämatologisches Labor und Administrationskosten (Personal, Material und Überwachung). Unter betriebswirtschaftlichen Gesichtspunkten müssen zusätzlich ebenso die Folgekosten einer Fremdbluttransfusion einbezogen werden, soweit sie von der transfundierenden Institution getragen werden: verlängerte Intensivstations- und Krankenhausaufenthalte durch transfusionsassoziierte Komplikationen, Wundheilungsstörungen und Infekten sowie die erheblichen Therapiekosten einer Infektion. Diese indirekten Kosten variieren in jedem Gesundheitssystem und betragen pro Erythrozytenkonzentrat zwischen 700 bis 5.000 US \$ [12]. In den Niederlanden wurde dieser Betrag unter Einrechnung einer Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes, einer erhöhten Infektrate und der Behandlungskosten von vermehrten Wundheilungsstörungen auf 1.750 € pro Einheit Fremdblut geschätzt. Das entspricht einem jährlichen Betrag von 220 Millionen €, die auf der Einsparungsseite zu verbuchen sind. Auf der Ausgaben-seite sind die Kosten für die präoperative Erythropoetintherapie (in Deutschland

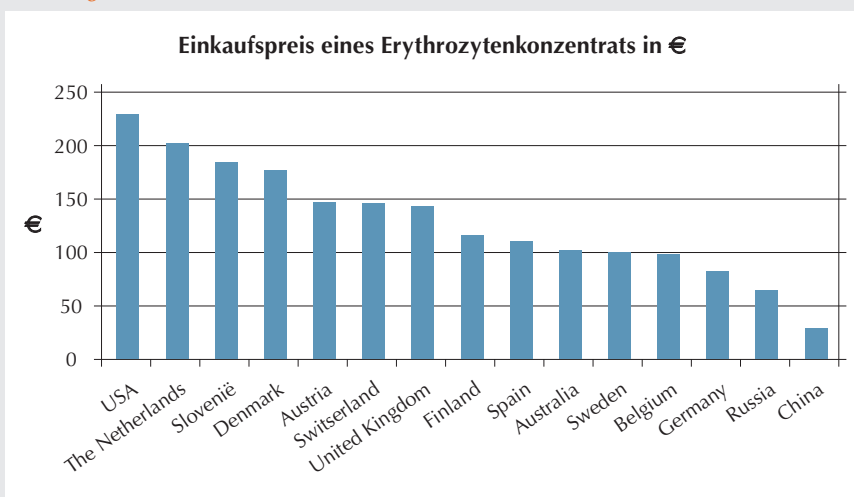
Tabelle 1

Transfusionshäufigkeit pro 100.000 Einwohner in Europa.

Konserven	Niederlande	Belgien	Deutschland	Frankreich	England	Finnland
Transfusionshäufigkeit	33,26	50,98	41,96	33,61	35,41	47,92

Quelle: Jahresbericht 2008, Blutbank Sanquin Niederlande, in Anzahl der verabreichten Konserven pro 100.000 Einwohner.

Abbildung 2



Internationaler Kostenvergleich der Transfusionseinheit: Erythrozytenkonzentrat.

sind in der Roten Liste 2010 für 4 Einzel/Wochendosen von 40.000 IE mit 1.957 € pro Patient angegeben), die Verbrauchsmittel für das Autotransfusionssystem kommen hinzu (für die meisten MAT-Systeme ist ein Sammelbehältnis von 30-50 € und ein Schlauchsystem zur Einlage in die Zentrifuge (100-150 €) einmalig pro Patient). In Holland errechnet sich trotzdem eine jährliche Nettoersparnis von über 100 Millionen Euro – aus einem Therapiekonzept, das zudem noch eine verbesserte Behandlungsqualität und ein besseres Ergebnis mit sich bringt.

Diskussion

Ein Konzept wie das hiermit berichtete "Blood Management" in Holland kann die Fremdblutexposition unserer Patienten drastisch reduzieren. Obwohl das holländische Modell unter der Vielzahl der Instrumente sehr wirksam nur präoperatives Erythropoetin und die maschinelle Autotransfusion einsetzt, (Tab. 2) kam es zu einer gewünschten drastischen Reduktion der Fremdblutexposition nicht nur am Modellkrankenhaus in Nimwegen, sondern in ganz Holland. Mittlerweile positionieren sich die Niederlande im europäischen Vergleich als diejenige Nation mit der niedrigsten Fremdblutexposition pro Einwohner. Was sind die übertragbaren Elemente auf Deutschland, was könnten wir übernehmen? Am ehesten die Botschaft, dass Verän-

derung einfach und praktikabel gestaltet werden muss. Weil nur die effektivsten Methoden aus dem ganzen Arsenal der Einsparmöglichkeiten (weitere wurden nicht eingesetzt oder in der Umfrage nicht erfragt) genutzt wurden, hat sich in Holland ein klares und einfaches Konzept durchgesetzt. Das kann als Botschaft sicher auch in Deutschland übernommen werden. Die staatliche Vorgabe des holländischen Blutverordnungserlasses 1998 mag einen Organisationsrahmen hoher Lenkungsautorität darstellen, der in Deutschland vom IQWiG ausgehen müsste. Selbst wenn dies aber in Deutschland aus anderen Gründen nur schwer realisierbar ist, zeigt der holländische Weg der Implementierung den Stellenwert und die ökonomische Tragweite der Hämotherapie für ein Gesundheitswesen. Dafür muss sich in Deutschland erst ein Bewusstsein bilden und die Stakeholder bzw. Interessengruppen das Thema für sich entdecken.

Der Konsens von allen klinischen medizinischen Fachgesellschaften ist Grundvoraussetzung bei der Umsetzung des Konzepts gewesen. Die Kosteneffektivität des Programms überzeugt trotz unterschiedlichem Preisniveau der Blutprodukte europaweit auch die Kostenträger. Es mag allerdings die Geschwindigkeit der Umsetzung beeinflussen, ob die Implementierungs- und Unterhaltungskosten je nach Gesundheitssystem vom Patienten oder den Krankenversicherun-

gen, vom Steuerzahler oder vom Staat getragen werden. In Holland ordnet der Anästhesist bei einer präoperativen Anämie die Erythropoetintherapie an, was in Deutschland nur bei Privatpatienten übernommen wird. Die gesetzlichen Kassen sehen es immer noch als kostengünstiger an, dass sie die Kosten für die Bluttransfusionen und die Folgekosten tragen. Der deutsche Hausarzt riskiert bei Überschreiten des Arzneimittelbudgets einen Regress, obwohl laut Evidenzlage die Erythropoetinverordnung im Einklang mit dem Wirtschaftlichkeitsgebot im § 12 des Sozialgesetzbuchs V "ausreichend, zweckmäßig und wirtschaftlich" ist. Hier ist also eine Nachbesserung durch das IQWiG (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen) bzw. den GBA (Gemeinsamen Bundesausschuss) dringend geraten.

Vielleicht haben unsere holländischen Nachbarn wenig Blutspender (900.000 Spenden im Gegensatz zu 4,7 Mio. Spenden pro Jahr in Deutschland) und/oder sind trotz ihres kostengünstigen Gesundheitswesens aufgrund ihrer Wirtschaftslage darauf angewiesen, die Versorgung mit Fremdblut einzuschränken? Man braucht hinsichtlich der Notwendigkeit, ein individuelles Hämotherapiekonzept auch in Deutschland einzuführen, nur in weitere Länder wie Australien und die USA zu schauen, die das Konzept nicht nur aus ökonomischen, sondern auch aus Gründen der medizinischen Versorgungsqualität übernommen haben. Letzteres alleine scheint in Holland den Anstoß gegeben zu haben. In Deutschland kommt zur Verbesserung der medizinischen Behandlungsqualität auch noch die Verbesserung der Patientensicherheit hinzu. Die Verbesserung der Anwendungssicherheit von Blut und Blutprodukten in der Hämotherapie ist in Deutschland dringend notwendig – die deutschen Daten hinsichtlich der Anwendungssicherheit der Blutprodukte liegen mittlerweile vor [13]. Eine Reduktion der Häufigkeit von Bluttransfusionen lässt zwar nicht unbedingt anteilig auch die Anzahl der Fehler bei der Verabreichung sinken, aber die Investitionskosten in die Anwendungssicherheit von Blut-

Tabelle 2

Entwicklung der Instrumente Erythropoetinsatz und maschinelle Autotransfusion von 2002 bis 2007 in Holland.

Jahr	2002	2007
Fragebogen Rücklauf	79 %	84 %
Erythropoetin bei Anämie vor Hüft-Chirurgie (in %)	31,6	66,1
Erythropoetin bei Anämie vor Knie-Chirurgie (in %)	24,0	55,5
Maschinelle Autotransfusion bei Hüft-Chirurgie (in %)	11,5	51
Maschinelle Autotransfusion bei Knie-Chirurgie (in %)	15,9	59,3
Maschinelle Autotransfusion bei Hüftprothesenwechsel (in %)	7,3	59,3

Ergebnisse der Datenbank des "NEN-EN-ISO 9001-2000 certified blood management" Anteil der Anwendung am Gesamtkollektiv. Die Transfusionsrate sank von 0,35 auf 0,04 pro Patient in einer Periode von 1995 bis 2006. Simultan sank die perioperative Infektionsrate.

produkten wären systemimmanent zu finanzieren.

Zusammenfassend lässt sich aus dem holländischen Beispiel für das deutsche Gesundheitssystem vieles nur schwerlich übernehmen (wie zum Beispiel die Implementierung mittels Blutversorgungserlasses). Aber die Konzentration auf einige wichtige Elemente der Hämotherapie, die Effizienz trotz der Beschränkung auf den elektiven Sektor und die Einigkeit aller klinischen Fachgesellschaften erscheinen wesentlich für eine gelungene Übernahme in Deutschland.

Literatur

1. Salido, et al. Preoperative Hemoglobin Levels and the Need for Transfusion After Prosthetic Hip and Knee Surgery. *Bone Joint Surg (American)* 2002;84:216-220.
2. Scott Beattie W, et al. Risk Associated with Preoperative Anemia in Noncardiac Surgery. A Single-center Cohort Study. *Anesthesiology* 2009;110:574-81.
3. Kulier A, et al. Impact of Preoperative Anemia on Outcome in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Circulation* 2007;116:471-479.
4. Weber EW, et al. Perioperative blood transfusions and delayed wound healing after hip replacement surgery: effects on duration of hospitalization. *Anesth Analg.* 2005;100(5):1416-21.
5. Pedersen AB, et al. Allogenic blood transfusion and prognosis following total hip replacement: a population-based follow up study. A population based follow up Study. *BMC Musculoskelet Disord* 2009;10:167.
6. Horstmann, et al. Dutch orthopedic blood management surveys 2002 and 2007. *Arch Orthop Trauma Surgery* 2009, June.
7. Slappendel R, et al. An algorithm to reduce allogenic red blood cell transfusions for major orthopaedic surgery. *Acta Orthop Scand* 2003; 74(5):569-575.
8. Slappendel R. Blood transfusion and postoperative recovery, – The European Eprex Surgery Trial. *Transfusion alternatives in Medicine* vol 5, number 1, supplement April 2003:23-24.
9. Strumper D, et al. Clinical efficacy of postoperative autologous transfusion of filtered shed blood in hip and knee arthroplasty. *Transfusion* 2004; 44(11):1567-71.
10. Gharehbaghian A, et al. Effect of autologous salvaged blood on postoperative natural killer cell precursor frequency. *Lancet* 2004;363(9414):1025-30.
11. Iorwerth A, et al. Neutrophil activity in total knee replacement: implications in preventing post-arthroplasty infection. *The Knee* 2003;10:111-113.
12. Shander A, et al. Activity-based costs of blood transfusions in surgical patients at four hospitals. *Transfusion* 2010;50(4):753-65.
13. Frietsch T. CIRS-Transfusion - 2009 Report des nationalen Online-Fehlerregisters der Interdisziplinären Arbeitsgemeinschaft für klinische Hämotherapie (IAKH)/DIVI. *Anästh Intensivmed* 2011, in press (Ausgabe Februar).

Korrespondenz- adresse



**PhD MD
Robert Slappendel**

Amphia Hospital
Breda/Oosterhout, The Netherlands
E-Mail: rslappendel@amphia.nl

Prof. Dr. med. Thomas Frietsch
E-Mail: frietsch@staff.uni-marburg.de