

## Pro und Contra

Autologe/Alternative  
Verfahren

## Zusammenfassung

Eigenblutspende (EBS) bedeutet Transfer von Erythrozyten vom Patienten in einen Plastikbeutel. Sie kann nur dann ihren Zweck erfüllen, eine klinisch wirksame, effektive und effiziente Alternative zur Fremdbluttransfusion darzustellen, wenn sie rational eingesetzt wird und die physiologischen Grundlagen der Erythropoese berücksichtigt werden. Zwei klinische Parameter sind entscheidend für den EBS-induzierten Erythrozytengewinn; langes Zeitintervall zwischen letzter EBS und Operation sowie die rasche und steile EBS-induzierte Absenkung des Hk.

Wenige Argumente ‚pro Eigenblutspende‘ haben ihre uneingeschränkte Bedeutung beibehalten. Vielmehr haben ein deutlicher Zugewinn an Sicherheit betr. potentieller viral-infektiöser Risiken, die z.T. nicht belegte Bedeutung der Immunmodulation auf den klinischen ‚Outcome‘ (Ausnahme: Entwicklung von erythrozytären allo-Antikörpern, evtl. Bedeutung beim kolo-rektalen Karzinom), z.T. wenig rationale, wenig wirksame und ineffiziente Eigenblut-Konzepte, eine insgesamt deutlich erhöhte Transfusionsrate (autolog plus allogene), eine Verwerftrate von fast 50 % sowie makro- und mikro-ökonomische Aspekte zu einem deutlichen Bedeutungsverlust und Rückgang dieser Maßnahme geführt – von über 4 % im Jahr 2000 auf unter 1 % im Jahr 2009.

Die strategische Relevanz der EBS ist gegeben durch die demographische Ent-

wicklung, welche einen Rückgang in der Verfügbarkeit von Fremdblutkonserven sowie bereits kurzfristig einen erhöhten Bedarf an Blutprodukten erwarten lässt. Zwar sind langfristig neue Alternativen zu erwarten, nicht aber mittelfristig. Das bedeutet eine zweite Chance für die EBS; unter der Voraussetzung, dass sie rational und als sinnvoller Bestandteil eines Transfusionskonzeptes eingesetzt wird; d.h. nicht schematisiert, sondern individuell patienten- und operationsbezogen, und sich an den physiologischen Grundlagen der Erythropoese orientiert. Die EBS ist nicht die, sondern lediglich eine unter mehreren fremdblutsparenden Alternativen.

## Summary

Preoperative autologous blood donation represents nothing else but transfer of RBC from a patient's body into a plastic bag. It will be efficacious and effective, only, if applied rationally, and considering physiology of erythropoiesis. Besides mobilizable iron, only two clinical parameters have been demonstrated of impact to increase in total RBC-mass; long time interval from last PABD to surgery, and strong and steep PABD-induced decline in hct.

Few arguments on ‚pro PABD‘ have remained their unrestricted relevance. In contrast, both the strongly reduced potential risk of virus-infection by allogeneic blood, the not convincingly proven negative impact on clinical outcome to transfusion related immunomodulation (exception: erythroid allo-

## Präoperative Eigenblutspende

## Aktueller Stand, physiologische Grundlagen, Stellenwert unter ökonomischen und strategischen Aspekten

## Preoperative autologous blood donation – state of the art, physiological principles, relevance under economic and strategic perspectives: Pro vs. Con

G. Singbartl

## Schlüsselwörter

Präoperative Eigenblutspende – Aktueller Stand – Physiologische Grundlagen – Ökonomische Aspekte – Strategische Bedeutung

## Keywords

Preoperative Autologous Blood Donation – State of the Art – Physiological Principles – Economic Perspectives – Strategic Relevance

antibodies, probable impact on outcome in patients with colo-rectal cancer), the in part poorly rational, poorly efficacious, poorly effective, and inefficient autologous transfusion concepts, waste rate of up to fifty percent, and lacking micro- and macro-economic perspectives have caused a continuous decline of PABD – from more than 4 % in 2000 to far below 1 % in 2009.

The strategic relevance of PABD is given by the demographic changes, that have already entered: shortage of allogeneic blood accompanied by an increased demand. Since, no alternatives will be available within the near future, these changes will give PABD a new chance; provided, PABD is rational part of the transfusion concept applied: i.e. not applied by routine practice, but to the individual patient's needs, specific surgical conditions, and physiology of erythropoiesis. Preoperative autologous blood donation is not the blood conservation measure, but only one among others.

### Einleitung und aktueller Stand

Die präoperative Eigenblutspende (EBS), sachlich korrekt ist der Begriff präoperative Eigenblutentnahme, hatte als fremdblutsparende Maßnahme ihren Boom von Ende der 1980er bis Ende der 1990er Jahre, um dann in ihrer klinischen Bedeutung und damit auch betr. ihrer Einsatzfrequenz kontinuierlich abzunehmen. Der Anteil der EBS an der Gesamtzahl der Blutspenden sank kontinuierlich von 4,11 % (absolut: 216.182) 2000 auf 0,65 % (absolut: 48.349) 2009; und dennoch liegt die Verfall-/Verwurfsrate auch weiterhin bei weit über 40 % [1]. Wesentlich für diese Entwicklung der EBS ist u.a. insbesondere die Einführung der PCR im Jahr 1996. Diese Maßnahme bedingte einen entscheidenden Zugewinn an Sicherheit hinsichtlich des potentiellen transfusionsassoziierten viral-infektiösen Risikos der Fremdbluttransfusion (allogene Transfusion). Nach Angaben des RKI sowie des DRK liegen die Risiken einer allogenen transfusions-assoziierten Übertragung für HBV bei 1 : 360–620 Tsd; für HCV bei 1 : 4,4–10,8 Mio;

und für HIV bei 1 : 4,3–5,5 Mio [2,3]. Selbstverständlich bleibt das Risiko einer Übertragung sonstiger bzw. von bis dato nicht bekannten Erregern hiervon unbenommen und stellt somit auch weiterhin ein potentiell Infektionsrisiko dar.

Die Bedeutung der Transfusions-assoziierten Immunmodulation/-suppression (TRIM) war im Transfusionskonzept insbesondere von Patienten mit kolo-rektalem Karzinom ein weiteres gewichtiges Argument für den Einsatz der EBS. So galt, dass die allogene Transfusion eine erhöhte Rezidiv- bzw. Metastasierungsrate induziert.

In einer entsprechenden Cochrane-Analyse von 2006 wird hierzu wie folgt ausgeführt:

“All analyses support the hypothesis that PBT have a detrimental effect on the recurrence of curable colorectal cancers. However, since heterogeneity was detected and conclusions on the effect of surgical technique could not be drawn, a causal relationship cannot still be claimed. Carefully restricted indications for PBT seems necessary.” [4]. In weiteren Übersichtsarbeiten bzw. Metaanalysen, die sich mit weiteren Aspekten des klinischen ‘Outcome’ nach allogener Transfusion befassen (Morbidity, Mortality sowie Dauer des Krankenhausaufenthalts), heißt es:

“Although the results of a number of studies suggest a negative impact of allogeneic blood transfusion on immune function and consequently outcome parameters, this has not been proven in rigorously controlled randomized trials or in meta-analyses.” [5]. “Previous claims regarding reduced rates of mortality and infection with autologous transfusion were not confirmed.” [6]. “The finding of no TRIM effect of allogeneic blood transfusion across RCT using ANH/IBR/PBR to obtain autologous blood does not support the hypothesis that a TRIM effect of ABT is mediated by WBC-derived soluble mediators accumulating during storage. The null finding of the overall meta-analysis also does not support a TRIM effect of allogeneic blood transfusion mediated by other blood constituents.” [7,8]. “When all available studies are considered together

in meta-analyses, three types of studies show no increased risk of postoperative infection in association with allogeneic blood transfusion: a) RCT comparing recipients of buffy-coat reduced and prestorage-filtered, WBC-reduced allogeneic red cells; b) RCT comparing recipients of allogeneic and autologous blood; c) observational studies comparing patients transfused before and after implementation of WBC reduction. ... No overwhelming clinical evidence has been presented to establish the existence of a TRIM effect that relates allogeneic blood transfusion to postoperative infection.” [9].

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die die Bedeutung der allogenen transfusionsassoziierten Immunmodulation betreffenden Aussagen bisher nicht mit den harten Fakten belegt sind, wie ursprünglich vermutet bzw. von manchen EBS-Protagonisten insinuiert wurde. Der kontinuierliche Abwärtstrend im klinischen Einsatz der EBS, ohne damit bis dato erkennbare negative Auswirkungen für den Patienten in einen eindeutigen Zusammenhang bringen zu können, bestätigt diese kritische Haltung. Die in einer Cochrane-Analyse zuletzt 2009 erfolgte wissenschaftliche Bewertung der EBS lautet: „This raises questions about the true benefit of PAD. ... Not certain that people are better off giving their own blood before surgery in case they need transfusion, when there is a safe blood bank.“ [10]. Somit überrascht auch nicht die in der Literatur gestellte Frage „Do we need autologous blood donation?“ [11].

Ein bedeutsames immunologisches Risiko nach allogener Transfusion (allo-TX), bei der es sich aus biologischer Sicht um die Transplantation eines fremden, flüssigen Organs handelt, besteht jedoch unverändert in der Bildung von erythrozytären allo-Antikörpern (allo-AK). Die Marburger Arbeitsgruppe um Kretschmer konnte zeigen, dass sich bei ca. 9 % der Patienten nach Transfusion erythrozytäre allo-AK entwickeln und ca. 50 % der AK nach fünf Jahren nicht mehr nachweisbar sind [12]. Eine erneute allo-TX kann jedoch zu einer Boosterung mit nachfolgender, verzögerter hämolytischer Transfusionsreaktion führen.

In einer retrospektiven Multicenter-Analyse wurden in einem Kollektiv von 653 nicht-hämatologisch allo-immunisierten Patienten nach Transfusion bei 21,5 % der Patienten zusätzliche AK nachgewiesen [13]. Eine Immunisierung nach Transfusion ist unvermeidbar und kann nur durch restriktive Transfusion, autologe Transfusion sowie insgesamt blutsparende Maßnahmen minimiert bzw. vermieden werden. Aufgrund der demographischen Entwicklung und des damit verbundenen steigenden Transfusionsbedarfs ist zu erwarten, dass auch die Häufigkeit der erythrozytären allo-AK-Bildung weiter zunehmen wird, was wiederum ungünstige Auswirkungen auf bzw. erschwerte Bedingungen für die zukünftige Blutversorgung dieser Patienten haben kann.

Ein weiteres immunologisches Problem stellt TRALI, die transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz dar; sie steht nach den Hämovigilanzdaten des PEI an oberster Stelle der Todesursachen nach allogener Transfusion [14]. In Deutschland wird das Auftreten von TRALI nach Transfusion von allogenen Erythrozytenkonzentraten (EK) mit 1 : 2,86 Mio angegeben und bewegt sich damit in einer Größenordnung wie die entsprechenden transfusionsassoziierten Risiken betr. HCV und HIV [15].

Neben den bisher z.T. nicht überzeugend belegten qualitativen Vorteilen von Eigenblut / EBS vs. Fremdblut haben in der Vergangenheit noch weitere Aspekte zu einer stetig zunehmenden reservierten Haltung gegenüber der EBS beigetragen. So bewirkt die EBS zwar eine Abnahme der allogenen Transfusionsrate, erhöht aber gleichzeitig die Gesamt-Transfusionsrate (autolog plus allogen), und bewirkt einen Hb-/Hk-Abfall von ‚prä-EBS‘ bis zum Operationstermin; so gehen bis zu 50 % der Patienten nach stattgehabter EBS anämisch in den operativen Wahleingriff [16]. Die oft nur kurze Zeitspanne zwischen der Indikationsstellung zum Elektiveingriff und dem Operationstermin erschwert eine sinnvolle Planung der EBS z.T. außerordentlich, macht diese z.T. rational nicht mehr sinnvoll, wurde in der Vergangenheit aber dennoch als Konzept praktiziert.

Hier wurden möglicherweise große Fallzahlen von EBS einem mittels EBS individuell generierten großen numerischen Zugewinn an Erythrozyten (+RBC) in den Vordergrund gestellt (‚entnommene Erythrozyten ≠ hinzu gewonnene Erythrozyten‘). Resümierend ist man geneigt festzustellen, dass die EBS nicht immer das gehalten hat, was viele sich von ihr versprochen haben (‚Präoperative Eigenblutspende – mehr Schein als Sein?‘). Der Aussage „Preoperative autologous blood donation: a therapy that needs to be scientifically evaluated“ kann nicht widersprochen werden [17].

Die EBS stellt prinzipiell nichts anderes dar als den Transfer von Erythrozyten vom Patienten in einen Plastikbeutel. Diese Maßnahme selber garantiert deswegen aber noch keinen Zugewinn an Erythrozyten; zumindest dann nicht, wenn die physiologischen Grundlagen der Erythropoese im individuellen EBS-Konzept nicht berücksichtigt werden. Daraus resultieren Fragen hinsichtlich der rationalen, individuellen patienten- und operationsspezifischen Indikationsstellung zur EBS sowie eines an die Gegebenheiten der Erythropoese adaptierten EBS-Konzeptes. Zwangsläufig ergeben sich damit aber auch Fragen nach den betriebswirtschaftlichen Kosten der EBS im Vergleich zur allogenen Blutversorgung – übergeordnet gesundheitsökonomisch sowie klinik-bezogen betriebswirtschaftlich. Daraus resultieren insgesamt wiederum Fragen nach der potentiellen strategischen Bedeutung der EBS.

Die in den verschiedenen Metaanalysen zur EBS geäußerte kritische Wertung der Qualität des jeweiligen Studiendesigns [18] sowie die generelle Problematik betr. ‚confounders‘ und ‚bias‘ auch in randomisierten kontrollierten Studien [19] unterstreicht damit auch den Sinn eines mathematischen Vorgehens hinsichtlich eines Vergleiches auf Basis identischer Erythrozytenmengen von EBS / autologem EK (AEK) und allogenen EK [20,21]. Zumindest vermeidet dieses Vorgehen den Einfluss von ‚confounders‘ und ‚bias‘ und ermöglicht identische Bedingungen für den

Vergleich von Wirksamkeit (+RBC) und Effektivität (Vermeidung von Fremdblut) mit anderen blutsparenden Maßnahmen. Anhand von Literaturdaten lassen sich z.B. bei einem ‚1 EBS-Konzept‘ betr. mittels EBS induzierten +RBC Extremwerte zwischen 5,9 % [22] und 94 % [20] errechnen; generell bewegen sie sich zumeist im Bereich zwischen <50 % und >70%. Bei einer derartig großen Variationsbreite von mittels EBS generiertem +RBC stellen sich Frage und Forderung nach einem rationalen EBS-Konzept; rational sowohl i.S. der Indikation zur EBS als auch hinsichtlich Sicherstellung der physiologischen Gegebenheiten der Erythropoese innerhalb eines individuell praktizierten EBS-Konzeptes; und somit auch betr. eines adäquaten +RBC. Erst danach kann auf ökonomische und strategische Aspekte eingegangen werden.

### Physiologische Grundlagen

Klinische Untersuchungen zur EBS haben gezeigt, dass neben dem mobilisierbaren Eisen, welches unabdingbar für die Hb-Synthese ist, lediglich zwei klinische Parameter von Bedeutung für Wirksamkeit/Erythrozytengewinn (+RBC) nach EBS sind: 1. das Zeitintervall zwischen EBS und Operationstermin (EBS – OP); 2. der Hb-/Hkt-Wert zur bzw. nach der EBS [23,24,25].

Physiologischerweise liegt die Zeitspanne vom Nachweis erythroider Vorläuferzellen im Knochenmark bis zum Erscheinen reifer Erythrozyten im peripheren Blut zwischen 21 und 30 Tagen [26]. Auch eine Zeitspanne von bis zu 6 Monaten nach Entnahme von einer Einheit bis zum Erreichen des Hb-Ausgangswertes wurde beschrieben [27]. Bei männlichen Freiwilligen lag der Zeitraum zwischen der kompletten Neubildung der mittels einer Einheit entnommenen Erythrozytenmenge bei  $36 \pm 11$  Tagen; mit einer Variationsbreite von 20–59 Tagen [28]. Es überrascht vor dem bekannten physiologischen Hintergrund der Erythropoese, dass sich in der Literatur EBS-Konzepte mit einer EBS-Einheit und einem Zeitintervall ‚EBS – OP‘ von lediglich 2,4 bzw. 5,3 Tagen finden [22].



**Tabelle 1**

Beziehung zwischen Erythrozytengewinn und Zeitintervall nach präoperativer Eigenblutspende.

	1 EBS (n = 439)			
Patienten (n)	124	135	89	91
EBS 1 – OP (Tage)	12.2±2.6	18.7±2.2	24.9±2.1	36.6±6.2
(Wochen)	≤2	>2 – ≤3	>3 – ≤4	>4
+RBC (ml)	58.1±68.9	110.2±71.3 a	141.0±90.4 a	146.6±85.2 a
Durchschnittswert von +RBC (% eRBC)	34.3	65.1	83.3	88.6
	2 EBS (265)			
Patienten (n)	52	80	77	56
EBS 1 – OP (Tage)	24.3±4.1	32.2±2.0	38.9±2.3	47.4±7.2
EBS 1 – 2 (Wochen)	2,4*	2,4*	2,4*	2,4*
EBS 2 – OP (Wochen)	+ ≤2	+ >2 – ≤3	+ >3 – ≤4	+ >4
+RBC (ml)	199.6±101.2	244.2±76.9 c	256.1±95.1 c	297.4±78.6 b
Durchschnittswert von +RBC (% eRBC)	58.7	71.9	75.4	87.6

EBS: Eigenblutspende. EBS 1 – OP: Zeitintervall nach der ersten Eigenblutspende bis Operation. 2,4\*: Durchschnittsintervall von 1. – 2. EBS in Wochen (entspr. 16,6 Tage). EBS 2 – OP: Zeitintervall zwischen EBS 2 und Operation. Die Ergebnisse sind angegeben als MW±SD. ap <0.01 betr. +RBC nach 1 EBS für das Zeitintervall EBS 1 bis Operation von ≤2 Wochen vs. >2, >3, >4 Wochen. bp <0.01, und cp <0.05 betr. +RBC '2 EBS' für das Zeitintervall EBS 1 bis Operation von 2\* + ≤2 Wochen vs. 2\* + >2, 2\* + >3, 2\* + >4 Wochen. Die Berechnungen für +RBC basieren auf systemischem Hk (Hk syst = Hk venös\*0.914). Die Daten entstammen [24].

Tabelle 1 zeigt den direkten, positiven Zusammenhang zwischen dem Zeitintervall ,EBS – OP' und dem EBS-induzierten Erythrozytengewinn (+RBC) bei orthopädischen Patienten mit einer sowie zwei zeitlich getrennten EBS [24]. Mit Zunahme des Zeitintervalls steigt auch +RBC absolut sowie relativ in Bezug zur entnommenen Erythrozytenmenge an. Jedoch findet sich selbst 4-5 Wochen nach stattgehabter EBS noch keine vollständige Regeneration der entnommenen Erythrozytenmenge. Der Hb-Wert fällt im Rahmen dieses Eigenblutspendekonzeptes statistisch signifikant um ca. 1,9 g/dl (1EBS) bzw. 2,9 g/dl (2 EBS) ab. Bei Entnahme von einer EBS-Einheit werden im Mittel weniger als 70 %, und bei Entnahme von insgesamt zwei Einheiten im zeitlichen Abstand zwischen den jeweiligen Entnahmen von ein bis zwei Wochen über 70 % der entnommenen Erythrozytenmenge regeneriert. Extremwerte für den errechneten +RBC bewegen sich zwischen 5,9 % bei Entnahme von 2 EBS und einem Zeitintervall,

1. EBS – OP' von 8,9 Tagen [22] und 94 % bei 1 EBS und einem Zeitintervall ,EBS – OP' von 29 Tagen [20]. So verwundert es nicht, dass bis zu 50 % der Patienten mit stattgehabter EBS anämisch in die Operation gehen und trotz eines um relative 63 % verminderten Fremdblutbedarfs die Gesamt-Transfusionsrate (allogenen plus autolog) um 30 % ansteigt [16]. Diese Fakten provozieren unweigerlich die Frage „Präoperative Eigenblutspende – rote Zellen oder rote Zahlen?“ [29].

Neben dem o.g. physiologischen, positiven Zusammenhang zwischen Zeitintervall und +RBC findet sich des Weiteren eine inverse Beziehung zwischen dem Hk-Wert und dem endogenen Erythropoetinspiegel. Mit sinkendem Hk-Wert steigt dieser zunächst nur sehr flach und ab einem Hk-Wert von unter 30 % sehr steil an [30,31]. Klinisch zeigt sich dieser Zusammenhang darin, dass Patienten mit einem anämischen Hb-Ausgangswert unter ansonsten vergleichbaren zeitlichen Bedingungen nach EBS nicht nur eine statistisch signifikant, sondern

auch klinisch relevant größere Erythrozytenmenge generieren (+RBC) als nicht-anämische Patienten (Tab. 2) [24]. In der Literatur werden Sinn und Nutzen von lediglich einer EBS-Einheit, z.B. in der primären Hüftgelenkchirurgie, bei nicht-anämischen Patienten kritisch hinterfragt [32,33]. Bei konventionellen EBS-Konzepten (1 EBS pro Woche) ist das Ausmaß des Erythropoetinanstieges insbesondere bei nicht-anämischen Patienten und somit der erythropoetische Stimulus offensichtlich zu gering, um eine suffiziente Erythropoese zu initiieren [34]. Im Gegensatz hierzu bewirken kurze Spendeintervalle einen deutlichen Anstieg der endogenen Erythropoetinspiegel sowie einen daraus resultierenden höheren Zugewinn an Erythrozyten [35,36].

Ein sog. 'ideales' EBS-Konzept fasst die beiden o.g. klinischen Determinanten zur Wirksamkeit der EBS in einer EBS zusammen; nämlich einen akuten, steilen und deutlichen EBS-induzierten Abfall von Hb-/Hk-Wert sowie ein an der Dauer der Erythropoese orientiertes langes Zeitintervall nach der letzten EBS bis zum operativen Wahleingriff. Beides kann z.B. mittels Entnahme von zwei Einheiten innerhalb einer EBS-Sitzung („Doppelspende“) erreicht werden. Mit diesem Doppelspende-Konzept werden sowohl der Hb-/Hk-Wert akut, steil und deutlich abgesenkt und somit die Erythropoese entsprechend stark stimuliert als auch ein entsprechend langes Zeitintervall , Doppelspende – OP' für eine suffiziente Erythrozyten-Generierung ermöglicht. Tabelle 3 zeigt, dass ein derartiges EBS-Konzept mittels Erythrozytapherese - trotz nicht optimaler zeitlicher Rahmenbedingungen für ,EBS – OP' von lediglich knapp unter 4 Wochen - sehr wirksam und einem konventionellen EBS-Konzept mit der zweimaligen, zeitlich getrennten Abnahme von jeweils einer EBS-Einheit deutlich überlegen ist [25]. Das Konzept der Doppelspende kann durch den Einsatz moderner Stabilisatoren für eine Lagerung von z.B. bis zu sieben Wochen zeitlich noch weiter optimiert werden. Nur wenn infolge eines großen +RBC ein individueller Benefit für den Patienten (Vermeidung von

**Tabelle 2**

Bedeutung des initialen Hämatokrit-Wertes auf den Erythrozytengewinn nach Eigenblutspende. Geschlechtsspezifischer Vergleich von Patienten mit anämischen bzw. nicht-anämischen Ausgangswert.

	1 EBS (n = 439)				
	Frauen (n = 286)		Männer (n = 153)		
	anämisch	nicht-anämisch	anämisch	nicht-anämisch	
n (%)	122 (42,7 %)	*	164 (57,3 %)	64 (41,8 %)	*
Hk initial (%)	35,0±1,2	*	39,5±2,1	37,9±1,7	*
Hkpräop (%)	34,6±1,7	*	36,4±1,8	37,5±2,2	*
EBS1 – OP (Tage)	23,7±10,5		21,7±9,8	22,4±7,4	*
RBC (ml)	148,3±67,6	*	73,8±65,8	170,5±81,6	*
+RBC (% eRBC)	101±48	*	44±39	101±48	*
	2 EBS (n = 265)				
	Frauen (n = 134)		Männer (n = 131)		
	anämisch	nicht-anämisch	anämisch	nicht-anämisch	
n (%)	34 (25,4 %)	*	100 (74,6 %)	45 (34,4 %)	*
Hk initial (%)	35,6±1,0	*	39,5±2,0	38,0±1,4	*
Hkpräop (%)	34,7±1,3	*	35,9±2,1	36,7±1,8	*
EBS 1 – OP (Tage)	36,8±8,2		36,5±9,4	37,7±8,6	*
EBS 1 – 2 (Tage)	17,5±4,7		16,8±6,4	16,6±5,3	
EBS 2 – OP (Tage)	20,3±6,4		19,7±8,0	21,2±7,2	
+RBC nach EBS 1 (ml)	132,9±78,9	*	73,3±71,2	104,0±65,1	
+RBC nach EBS 2 (ml)	162,1±82,6		152,7±78,3	195,4±87,5	
+ RBC gesamt nach EBS 1 plus EBS 2 (ml)	295,0±58,5	*	226,0±79,7	299,9±82,5	*
+RBC (% eRBC)	100±20	*	69±25	93±25	*

EBS: Eigenblutspende. Anämischer Hk: Frauen / Männer: venöser Hk  $\leq 37$  /  $\leq 40$  %. Nicht-anämischer Hk: Frauen / Männer: venöser Hk  $> 37$  /  $> 40$  %. EBS 1 – OP: Zeitintervall von EBS 1 bis Operation. EBS 1 – 2: Zeitintervall von EBS 1 bis EBS 2. EBS 2 – OP: Zeitintervall von EBS 2 bis Operation. Die Ergebnisse sind angegeben als MW±SD. \* p < 0.01 zwischen anämischen und nicht-anämischen Frauen bzw. Männern mit 1 bzw. 2 EBS. Die Berechnungen basieren auf systemischem Hk (Hk syst = venöser Hk\*0.941). Die Daten entstammen [24].

Fremdblut) erreicht wird, kann auch der ökonomische Aspekt zufriedenstellend sein und daraus evtl. auch insgesamt eine günstige Perspektive für die EBS resultieren. Die klinische Bedeutung der mit der Lagerungsdauer der Erythrozyten einhergehenden morphologischen Veränderungen wird in der Literatur kontrovers diskutiert und erlaubt noch keine abschließende Wertung [37]. Eine diesbezügliche Metaanalyse stützt nicht den bisher geäußerten Verdacht ungünstiger Auswirkungen „alter“ Erythrozyten auf Morbidität und/oder Mortalität im Vergleich zu nur kurzzeitig gelagerten Erythrozyten – „The available data do not support an adequate suspicion that

old RBCs may be associated with common adverse morbidity and/or mortality outcomes, ...“ [38].

### Ökonomische Aspekte

Kostenanalysen zur EBS wurden entweder als Kosten-Effektivitäts-Analysen (USA: cost-effectiveness analysis – CEA) /Kosten-Nutzwert-Analysen (cost-utility analysis – CUA/KNA) oder als betriebswirtschaftliche Kostenrechnung von EBS vs. Fremdblutgabe durchgeführt. Die KNA berechnet die „Kosten in Geldeinheiten“, dividiert durch „Erträge in gewonnenen qualitätsbereinigten Lebensjahren [„QUALYs“ – quality

adjusted life years saved]“ [39]. Sie ermöglicht somit einen qualitätsbezogenen Kostenvergleich unterschiedlicher medizinischer Verfahren. Diese Form der Kostenanalysen ist für eine betriebswirtschaftliche Kostenrechnung nicht geeignet. Sie dient vielmehr der monetären makro-ökonomischen Bewertung des gesundheitsökonomischen Benefits eines bestimmten medizinischen Verfahrens; im Vergleich mit entsprechenden Alternativen oder aber auch zu völlig anderen medizinischen Maßnahmen, um möglicherweise Prioritäten hinsichtlich der Allokation von Ressourcen zu erarbeiten: Welchen Betrag ist die Gesellschaft bereit, für bestimmte Gesundheitsleistungen zu zahlen? KNA konnten für die EBS im Vergleich zur allogenen Transfusion bei ganz unterschiedlichen operativen Eingriffen (Orthopädie, Kardiochirurgie, Urologie, Gynäkologie) bisher weder einen übergeordneten, makro-ökonomischen Nutzwert belegen (s.u.), noch schneidet sie vorteilhaft im Vergleich zu anderen klinisch etablierten Therapiemaßnahmen ab (Dialyse, Nierentransplantation) (s.u.).

Die für die EBS mittels KNA errechneten Kosten pro QUALYs liegen zumeist bei Werten von weit über 1 : 1 Mio \$ / QUALYs [40–46] und somit weit außerhalb einer entsprechenden Größenordnung, wie sie für andere medizinische Maßnahmen ermittelt und gesellschaftlich akzeptiert werden (1:20.000–1:30.000 £/Qualys [Stand 2000]) [47, 48]. Ein gesundheitsökonomischer Nutzwert für die EBS war mittels KNA erst dann zu erkennen, wenn in diese Berechnungen eine erhöhte bakterielle Infektionsrate nach allo-TX im Vergleich zu Eigenblut mit einbezogen wurde, und die Infektionsrate den relativen Wert von 1,10 übersteigt (KNA: 1:<50.000 \$/QUALY); allerdings lag diesen theoretischen Modell-Berechnungen für Patienten mit elektivem Hüftgelenkersatz eine Basisrate schwerwiegender Infektionen von 3,7 % zugrunde [49]. Ein Relativwert von 1,0 besagt, dass die postoperativen Infektionsraten für Patienten mit Eigenblut- bzw. allogener Transfusion identisch sind; somit bedeutet ein Relativwert von 1,10 eine

**Tabelle 3**

Vergleich relevanter Basis-, Zeit-, Spende- und Wirksamkeitsdaten zur Eigenblutspende in Abhängigkeit des jeweiligen Spende-konzeptes.

Parameter	Patienten mit Arthrose		Patienten mit rheumatoider Arthritis	
	2 Einzelspenden ( n = 60)	1 Doppelspende (n = 100)	2 Einzelspenden (n = 24)	1 Doppelspende (n = 50)
EBV (L)	4,7±0,8		4,3±0,6	
Hk initial (%)	41,4±4	*	40,5±4	*
RBC-mass init (L)	1,8±0,4		1,6±0,3	*
eBV gesamt (ml)	860±0 (2*430±0)	860±0	860±0 (2*430±0)	860±0
eRBC gesamt (ml)	347±30	343±36	336±30	322±32
EBS 1 - OP (Tage)	26,9±2,5	25,9±2,9	27,4±1,2	27,0±2,9
EBS 1 - 2 (Tage)	14,0±1,0	-	14,0±0,6	-
EBS 2 - OP (Tage)	13,0±2,4	-	13,1±2,4	-
Hk praeop (%)	37,2±4	37,9±4	35,8±5	35,3±4
RBC praeop (L)	1,6±0,4	1,6±0,4	1,4±0,3	1,3±0,3
+RBC n. EBS 1 (ml)	89±119	*	60±77	*
+RBC n. EBS 2 (ml)	79±119	-	89±120	-
+RBC gesamt (ml) Durchschnitt- licher +RBC (% eRBC)	168±133 48,4	261±114 76,1	149±152 44,3	238±112 73,9

EBV: Errechnetes Blutvolumen. eBV gesamt: insgesamt entnommenes Blutvolumen. eRBC gesamt: insgesamt mittels EBS entnommene Erythrozytenmenge. EBS 1 - OP: Zeitintervall von EBS 1 bis Operation. EBS 1 - 2: Zeitintervall von EBS 1 bis EBS 2. EBS 2 - OP: Zeitintervall von EBS 2 bis Operation. +RBC: Erythrozytengewinn nach Eigenblutspende. Die Ergebnisse sind angegeben als MW ± SD. \*p<0.05. Die Berechnungen basieren auf systemischem Hk (hct syst = venöser Hk\*0.914). Die Daten entstammen [25].

um relative 10 % höhere Infektionsrate. Die EBS ist in der KNA der allogenen Transfusion dann überlegen, wenn das Risiko einer allo-assozierten bakteriellen Infektion den Relativwert von 2,39 übersteigt; sich also mehr als verdoppelt [49,50]. Da im Rahmen des Bestrebens einer nationalen Selbstversorgung mit Blutprodukten die verschiedenen Verfahren der autologen Transfusion politisch ausdrücklich erwünscht sind [51], relativieren sich die Daten aus den Kosten-Nutzwert-Analysen und verschieben das Gewicht in Richtung einer quantitativen Sicherstellung der bestehenden, qualitativ hochwertigen Selbstversorgung mit Blutprodukten. Jedoch schließt diese gesundheitspolitische Vorgabe ein rationales, wirksames, effektives und effizientes Handeln im autologen Bereich nicht aus, sondern zwingt sowohl unter quantitativen als

auch aus betriebswirtschaftlichen sowie makro-ökonomischen Gründen erst recht dazu – rationale Indikation für die EBS, individuelles patienten- und operationsbezogenes Transfusionskonzept sowie rationale Indikation zur Transfusion per se. Zum Punkt „gesundheitspolitisch erwünscht“ würde dann allerdings auch eine Neubewertung der Notwendigkeit zur Hämo-separation von autologen Vollblutkonserven gehören (s.u.). Die autologe Vollbluttransfusion würde zu einer deutlichen Kostenersparnis und somit Effizienzverbesserung dieser Maßnahme beitragen. Eine ökonomische Analyse betr. einer evtl. Implementierung autologer Verfahren in Großbritannien ergab, dass bei dem Vergleich von transfusionsmedizinischer präoperativer Vorbereitung des Patienten vs. EBS vs. intra- vs. postoperativem Sammeln des Wund-/Drainageblutes das größte Ein-

sparpotential gegeben ist durch eine entsprechende transfusionsspezifische präoperative Vorbereitung des Patienten und durch das intraoperative Sammeln des Blutverlustes [52]. Letztere Feststellung findet ihre Bestätigung in vergleichenden Modellberechnungen von EBS, MAT sowie intensiver ANH anhand von Originaldaten zur EBS [20, 21]. Die maschinelle Autotransfusion mit Erythrozyten-Wiedergewinnungsraten von 70 bzw. 50 % erwies sich hier der EBS betr. Wirksamkeit und Effektivität überlegen.

Die für einen Klinikträger wesentlich interessantere, da relevante Kostenbewertung ist die Gegenüberstellung der betriebswirtschaftlichen Kosten von EBS im Vergleich zu Fremdblut. Der Vergleich ‚Kosten für EBS‘ vs. ‚Kosten für allogene Transfusion‘ für gleichartige operative Eingriffe ist auf den ersten Blick betriebswirtschaftlich nachvollziehbar, aber nur dann zielführend, wenn tatsächlich auch ‚Gleiches‘ mit ‚Gleichem‘ verglichen wird. Da ein Teil der Patienten nach stattgehabter EBS anämisiert in die Operation geht, bedeutet das u. a., dass die mittels EBS entnommene Erythrozytenmenge nicht gleichzusetzen ist mit dem mittels EBS induzierten Erythrozytenzugewinn (entnommene Erythrozyten ≠ hinzu gewonnen Erythrozyten). So konnte gezeigt werden, dass bei einer signifikanten Anzahl von AEKs der Hb-Gehalt in AEKs nicht die Kriterien für ein allo-EK erfüllte [53]. Daher sollten betr. eines betriebswirtschaftlichen Kostenvergleichs bei einem bestimmten operativen Eingriff anstatt der ‚Kosten für EBS‘ vs. ‚Kosten für Fremdblut‘ die Kosten für identische Mengen an Erythrozyten - hinzu gewonnen mittels EBS vs. vorhanden im alloEK - als Äquivalenzkosten vergleichend gegenüber gestellt werden.

Im Rahmen eines betriebswirtschaftlichen Kostenvergleiches ist aus grundsätzlichen Erwägungen heraus zu fragen, warum der Spendevorgang der EBS und die anschließende Hämo-separation des Produktes ‚autologes Vollblut‘ in ein autologes EK (AEK) und ein autologes FFP (AFFF) kostengünstiger sein sollte als



bei Fremdblut. Ob die Hämo-separation bei autologen Vollblutkonserven medizinisch sinnvoll und daher notwendig ist, ist eine Frage, die hier zwar nicht zur Diskussion steht, aber in der Vollkostenrechnung der EBS von Bedeutung ist. Bisher gibt es für die Notwendigkeit der Hämo-separation von bis zu 2 Einheiten autologen Vollblutes keine wissenschaftlich basierten, überzeugenden und somit sachlich zwingenden Belege [54 - 58]. Da es sich des Weiteren bei den Eigenblut-Spendern sehr oft um ältere Patienten mit entsprechenden Begleiterkrankungen handelt, somit Anamneseerhebung und körperliche Untersuchung entsprechend mehr Zeit benötigen als bei den gesunden Freiwilligen, sowie ein zusätzlicher Aufklärungsbedarf über Sinn und Notwendigkeit der EBS besteht, erscheint es wenig wahrscheinlich, den Nachweis niedrigerer Herstellungskosten bei der EBS im Vergleich zum allo-EK führen zu können. Entsprechendes gilt auch für die Relation von Investitionskosten, Kosten für Verbrauchsmaterialien sowie für personellen und logistischen Aufwand für die bei weitem geringeren Stückzahlen an autologen Produkten im Vergleich zu den großen Stückzahlen an Fremdblutkonserven eines professionellen Blutspendedienstes. Hier bietet sich zur Kostenminimierung die in der Vergangenheit z.T. bereits praktizierte partielle oder aber auch komplette Kooperation zwischen individuellen, zumeist kleineren Bereichen und einer professionellen Blutspendeeinrichtung bzw. einer diesbezüglich großen (autologen) Einrichtung an. Eine seriöse betriebswirtschaftliche Kostenrechnung wird darüber hinaus auch die Verwerfrate von autologen Produkten in diese Berechnungen mit einbeziehen. Die Verwerfrate hängt wiederum von der kritischen und rationalen Indikationsstellung sowohl zur Durchführung sowie des praktizierten EBS-Konzeptes als auch zur autologen Retransfusion bzw. zur Transfusionsindikation per se ab. So wurde zumindest in der Vergangenheit in vielen Einrichtungen die Indikation zur Retransfusion autologer Blutprodukte wesentlich liberaler gehandhabt als die Indikation zur allogenen Transfusion. Es

kann sich somit das Paradoxon ergeben, dass ein zwar suffizientes, aber nicht individuell patientenorientiertes bzw. operationsspezifisches EBS-Konzept (z. B. lediglich 1 EBS bei nicht-anämischen Patienten) zu einer höheren Verwerfrate führt als ein wenig wirksames EBS-Konzept. Bei einem wirksamen EBS-Konzept (+RBC) geht der Patient nicht anämisch, sondern mit einem präoperativen Hk entsprechend dem Wert vor der EBS in die Operation. Somit kann er bis zum Erreichen des individuellen Transfusionstriggers einen größeren Blutverlust kompensieren und bedarf ggf. keiner bzw. nur in vermindertem Umfang einer autologen Transfusion im Vergleich zu einem Patienten mit wenig wirksamem EBS-Konzept und entsprechend niedrigerem präoperativem Hk. Letztere Situation findet ihren Niederschlag in der insgesamt erhöhten Transfusionsrate (autolog plus allogene) bei Patienten mit stattgehabter EBS [16].

Setzt man die klinikinternen Herstellungskosten für die EBS mit nachfolgender Hämo-separation als konstant an, dann werden jeweils die Kosten für den Zugewinn eines AEK entsprechend eines allo-EK (180–190 ml) entscheidend vom EBS-induzierten Erythrozytengewinn (+RBC) bestimmt. In einer früheren Kostenanalyse konnten wir zeigen, dass auf der Vergleichsbasis identischer Mengen an Erythrozyten die Äquivalenzkosten für ein mittels EBS hinzu gewonnenes AEK im Vergleich zu einem allo-EK um 90 % höher lagen als die Vollkosten eines allo-EK; und das ohne Berücksichtigung der Verwerfrate von AEKs [59]. In einer späteren internen Analyse mit verbessertem EBS-Konzept mit der regelhaften Entnahme von insgesamt 2 Einheiten in 2 getrennten EBS-Sitzungen berechneten wir vergleichbare Äquivalenzkosten betr. der Herstellung von 2 AEK im Vergleich zu den klinikinternen Vollkosten bei Erwerb von 2 allo-EK; allerdings wiederum ohne Berücksichtigung der Verwerfrate von AEKs. Hoffmann-Ottenjann errechnete die Vollkosten für ein AEK inkl. der Verwerfrate um 70 % höher als diejenigen für ein allogenes EK [60]. Nach Angaben in der Literatur liegen die Vollkosten für

mittels EBS hergestellte Eigenblutkonserven (! nicht bezogen auf identische Erythrozytenmengen !) deutlich über denjenigen für Fremdblut [40–46]. In einem ‚1 EBS-Konzept‘ bei Patienten mit primärer Hüft-Endoprothese betrugen die Transfusionskosten pro Patienten mit EBS im Durchschnitt \$ 507,20 im Vergleich zu den Patienten ohne EBS mit \$ 188,00 [32]. Bei der weitergehenden Differenzierung der transfusionsbezogenen Kosten von Patienten mit und ohne EBS sowie einem Ausgangs-Hb von >12,5 bzw. ≤12,5 g/dl waren die Unterschiede vergleichbar groß; die Kostendifferenz war bei Patienten mit EBS um den Faktor 1,38–3,65 höher als bei Patienten ohne EBS [32]. Die in den verschiedenen CEA/KNA zugrunde gelegten Werte lagen zwischen \$ 68 und \$ 4.783 pro EBS [44], \$ 83–303 für 1–2 EBS [42], sowie \$ 99,00 ohne Berücksichtigung der Verwerfrate von 70 % [45]. Diese große Bandbreite ist bedingt durch unterschiedlichen Blutbedarf und unterschiedliches Transfusionsverhalten bei den jeweiligen Eingriffen in den jeweiligen Zentren sowie der daraus resultierenden, z.T. sehr hohen Verwerfrate. Sonnenberg et al. [49] hat in seinen CEA für ein EBS-Konzept von 3 Einheiten Kosten von \$ 272 pro EBS zugrunde gelegt. In einer Kosten-Minimierungs-Analyse verschiedener fremdblutsparender Maßnahmen bei primärem Hüft- bzw. Kniegelenkersatz wurde die Kombination aus EBS und allo-Tx als das kostengünstigste und die ausschließliche Fremdblutgabe als das kostenintensivste Transfusionskonzept herausgearbeitet [61]. Grundsätzlich ist festzuhalten, dass Vollkostenrechnungen jeweils nur für die Rahmenbedingungen gelten, unter denen sie ermittelt wurden. Somit sind die erhaltenen absoluten Kostendaten nicht ohne weiteres auf andere Rahmenbedingungen übertragbar.

Die EBS bzw. die verschiedenen Verfahren der autologen Transfusion sind im DRG-System nicht separat abgebildet und tragen somit auch nicht gesondert zu den Erlösen bei; obgleich die Gewinnung von Eigenblut gesundheitspolitisch gewollt ist, der makro-ökonomische Nutzwert deutlich geringer ist als bei anderen etablierten medizinischen Ver-

fahren, die Vollkosten für die EBS in der Vergangenheit in der Regel über den entsprechenden Kosten von Fremdblut lagen bzw. die verschiedenen autologen Verfahren ganz unterschiedliche Kosten bedingen. Ökonomische Aspekte und somit die Effizienz des jeweiligen Transfusionskonzeptes werden aber für die Zukunft der EBS von ganz entscheidender Bedeutung sein.

### Strategische Aspekte

Ein weiterer, für die Zukunft der EBS nicht unwichtiger Aspekt ist die seit Jahren vorhergesagte demographische Entwicklung [62,63]. Sie ist über die nächsten Jahrzehnte nicht nur in Deutschland, sondern auch innerhalb der EU und USA insgesamt gekennzeichnet von einer Bevölkerungsabnahme bei einer gleichzeitig insgesamt älter werdenden Bevölkerung. Diese Veränderungen haben u. a. auch Bedeutung für die quantitative Sicherstellung der nationalen Blutversorgung. Entsprechenden Modellberechnungen zufolge ist infolge des Mangels an ‚Spendernachwuchses‘ nicht nur mit einer verminderten Verfügbarkeit von Fremdblutkonserven zu rechnen, sondern infolge der Überalterung zusätzlich auch mit einem insgesamt erhöhten Bedarf an Blutkonserven [64,65]. Nach Modellberechnungen, wie sie exemplarisch für Mecklenburg-Vorpommern durchgeführt wurden, aber auch für die überregionale Versorgungssituation gewertet werden können, kommt es allein bis zum Jahr 2015 alterungsbedingt zu einem Anstieg des Blutbedarf zwischen 11,8 und 13,9 %. Dieser Mehrbedarf geht einher mit einer durch die sinkende Zahl der nachwachsenden jungen Bevölkerungsgruppe bedingten Abnahme an verfügbaren Blutkonserven in einer Größenordnung von 27,5-32,6 % [64]. Der Mehrbedarf an Blutprodukten besteht sowohl im operativen Bereich (z. B. Schenkelhalsfrakturen bis 2030 bzw. 2050 um +51 % bzw. +125 %; Karzinome +34 % bzw. +52 %) als auch im nicht-operativen/onkologischen Bereich [65]. Inzwischen werden auch in Ländern, in denen die autologe Transfusion bisher keine wesentliche Bedeutung

hatte, infolge der sich abzeichnenden demographischen Entwicklung und der Verknappung an Fremdblut entsprechende Kostenanalysen betr. der Einführung autologer Verfahren in das nationale Gesundheitssystem durchgeführt [52].

Neben den verschiedenen Aktivitäten zur Steigerung der Spendebereitschaft, der Herabsetzung der Altergrenze für Erst- sowie der Erhöhung der Altersgrenze für Mehrfachspender, optimierter Spendekonzepte mit Erythrozyten-Doppelspende bzw. Multi-Komponentenentnahme mittels Apherese sind hier aber auch zusätzliche Alternativen gefragt. Zwar sind langfristig neue Alternativen zu erwarten (auf künstliche Sauerstoffträger warten wir allerdings schon seit über 30 Jahren), aber akut bis mittelfristig steht ‚nichts Neues‘ zur Verfügung. Diese Situation gibt somit den bisherigen autologen Verfahren, insbesondere der EBS eine zweite Chance (‚Rejuvenierung der EBS‘) zur qualitativen Etablierung mittels quantitativer (+RBC, keine Anämisierung infolge EBS) und rationaler Optimierung (individuell patienten- und operationsspezifische Indikation, deutlich verminderte Verwerftrate, individuelle restriktive Transfusionsindikation) (Tab. 4). Entsprechend einer retrospektiven Analyse aus dem Jahr 1987 könnten bis zu 10 % aller Transfusionen bei Elektiveingriffen mittels EBS gehandhabt werden [66]. Bezogen auf die Gesamtzahl an allo-EKs in Deutschland entspricht das ca. 400.000 AEKs; das wäre knapp das Doppelte als zur „Blütezeit“ der EBS. Das mag manchem als utopisch hoch, anderen wiederum als nicht sehr viel erscheinen. In jedem Fall aber bedeutet das bei der zu erwartenden Blutknappheit insgesamt eine Entlastung des allogenen Spendepools; insbesondere in den Bereichen mit einem hohen Anteil an transfusionsbedürftigen Wahleingriffen. In diesen Bereichen trägt die autologe Transfusion nicht nur zur Fremdbluteinsparung und dessen Verfügbarkeit anderenorts bei, sondern sie ermöglicht auch, dass bei Beschaffungsproblemen von allo-EK (z.B. komplexe erythrozytäre allo-Antikörper) und ansonsten damit verbundener kurzfristiger Terminverschiebung ein teilweiser ‚Verzeher‘ der entspre-

chenden Fallpauschale ohne Gegenwert vermieden wird; das ist auch unter betriebswirtschaftlichen Gesichtspunkten ein überlegenswerter Aspekt. Es ist Aufgabe eines internen Rechnungswesens bzw. des Controlling entsprechende Kalkulationen zu erstellen, ab welchen Vollkosten für die EBS im Vergleich zu Fremdblut sich auch die ‚teure EBS‘ betriebswirtschaftlich rechnet, wenn infolge nicht notwendiger Terminverschiebungen somit kürzere Liegezeiten mit einer höheren ‚Durchlaufrate‘ erzielt werden können. Unter derartigen Bedingungen ist es durchaus möglich und vertretbar, ein makro-ökonomisch (KNA) nicht zwingend vorteilhaftes Verfahren mikro-ökonomisch dennoch sinnvoll und effizient einzusetzen.

**Tabelle 4**

Rationale, individuelle patienten- und operationsbezogene Entscheidungsfindung zum Einsatz der präoperativen Eigenblutspende.

Operativer Eingriff
<ul style="list-style-type: none"> <li>o aseptisch</li> <li>o infiziert</li> <li>o Tumor</li> <li>o erwarteter Blutverlust</li> <li>o Zeitintervall bis zum geplanten Eingriff (physiologische Gegebenheit der Erythropoese)</li> </ul>
Individuelle Gegebenheiten des Patienten
<ul style="list-style-type: none"> <li>o (Alter)</li> <li>o Begleiterkrankungen</li> <li>o Dauermedikation</li> <li>o kompensierte Organfunktionen</li> <li>o initialer Hk</li> <li>o minimal akzeptierter Hk</li> <li>o erwarteter operativer Blutverlust</li> <li>o möglicher, berechneter Blutverlust von initialem bis individuell akzeptiertem minimalem Hk</li> <li>o erwartete/bestehende Notwendigkeit zur Transfusion</li> <li>o seltene Blutgruppe und/oder seltene, komplexe erythrozytäre allo-Antikörper</li> <li>o physische Eignung des Patienten Eigenblut zu spenden</li> </ul>
spezifische Besonderheiten der Eigenblutspende (Zeitachse und EBS-Konzept) vs. autologe/pharmakologische Alternativen: → sichere, wirksame, effektive und effiziente Eigenblutspende
→ Entscheidung ‚pro‘ vs. ‚contra‘ Eigenblutspende im Vergleich zu autologen bzw. pharmakologischen Alternativen bzw. zur allogenen Transfusion



Inwieweit das Thema Eigenblut / EBS auch unter dem Aspekt Patientenbindung / Marketing gesehen werden kann, muss jede Klinik für sich selbst entscheiden. Einzig entscheidend ist hierbei neben einer rationalen Indikation das Prinzip „nihil nocere“; die EBS ist kein Selbstzweck. „The supposed benefit of PAD has to be weighed against the risks of donation and retransfusion of autologous blood on one hand and against the risk of allogeneic transfusion on the other hand“ [67]. Nach Birkmeyer macht ein tödlicher Zwischenfall pro 101.000 EBS alle potentiellen Vorteile der EBS im Vergleich zur allogenen Transfusion zunichte [41]. Die Tatsache, dass in der EU Länder mit einem hohen Anteil an EBS bezogen auf die Einwohnerzahl z.T. auch einen hohen Fremdblutbedarf aufweisen, andererseits aber in Ländern, in denen die EBS keine bzw. nur eine untergeordnete Rolle spielt, der Fremdblutbedarf bezogen auf die Einwohnerzahl z.T. dennoch unterhalb des EU-Durchschnittswertes liegt, wirft kritische Fragen auf hinsichtlich der rationalen Indikation sowohl zur EBS als auch zur Bluttransfusion per se [68, 69].

Soll die EBS in der Zukunft medizinisch und ökonomisch eine Perspektive haben, dann muss ein dauerhaft tragfähiges EBS-Konzept sich sowohl an der rationalen, patienten- und operationsspezifischen Indikation zur EBS, zur Retransfusion des AEK, als auch an den physiologischen Gegebenheiten der Erythropoese orientieren (Zeitachse und Spendekonzept). Tabelle 5 fasst wesentlich Aspekte von „Pro“ und „Contra“ EBS zusammen. Rationale Indikation, Wirksamkeit und Effektivität der EBS sind ein untrennbares Junktim. Nur dann kann die EBS ihren Zweck erfüllen, nämlich die insgesamt für den Patienten zur Verfügung stehende autologe Erythrozytenmenge (in vivo zirkulierend plus ex vivo gelagert) deutlich zu erhöhen und somit den Fremdblutbedarf zu senken ohne die Gesamt-Transfusionsrate zu erhöhen; darüber hinaus ist sie dann auch eine betriebswirtschaftlich zu rechtfertigende Alternative zu Fremdblut. Ist das jedoch nicht der Fall, dann ist die EBS tatsächlich nicht viel mehr als lediglich der eingangs erwähnte Transfer von Erythrozyten vom Patienten

in einen Plastikbeutel – für den Patienten wenig wirksam (+RBC) und wenig effektiv (Verminderung des Transfusionsbedarfs), für den Krankenhausträger aber hochgradig ineffizient (betriebswirtschaftliche Kosten). Es wäre daher durchaus nicht verwunderlich, wenn in der Vergangenheit neben blutarmen Operationstechniken, gesteigener Sicherheit der allogenen Blutprodukte, restriktiverer Indikation zur Bluttransfusion, auch die Etablierung neuer Managementstrukturen in den Krankenhäusern und somit auch eindeutig ökonomische Aspekte mit dazu beigetragen hätten, die EBS in ihrer Bedeutung zurückzudrängen. Es stellt sich somit wieder die provokatorische

Frage: „Präoperative Eigenblutspende – Rote Zellen oder rote Zahlen?“ Auch von der Klärung dieser Frage wird ganz entscheidend die Gesamt-Perspektive der EBS abhängen, da ökonomische Aspekte langfristig nicht unberücksichtigt bleiben können, sondern aufgrund der verfügbaren Ressourcen sogar noch eine größere Bedeutung erlangen werden. Es scheint jedoch nicht unmöglich, die Grundstimmung des ‚Contra‘ zur EBS in der Gegenwart in ein ‚Pro‘ zur EBS in der Zukunft umzuwandeln; dafür können aber letztendlich nur wir Mediziner die Grundlagen schaffen – „Praktisches Handeln aus wissenschaftlicher Erkenntnis“.

**Tabelle 5**  
Präoperative Eigenblutspende – Pro vs. Contra.

Präoperative Eigenblutspende			
Pro		Contra	
+	‚the next unknown virus‘ (vergleichbar HIV in den 1980er Jahren)	-	auf der Basis von Äquivalenzkosten ist EBS teurer als Fremdblutkonserven (Hämoseparation bei EBS medizinisch sinnvoll / notwendig?)
+	keine Bildung von erythrozytären allo-Anitkörpern nach EBS	-	großer organisatorischer, logistischer und personeller Aufwand (ggf. Kooperation mit externer Institution sinnvoll)
+	erhöhte Antikörperbildung bei nicht hämato-onkologisch allo-immunisierten Patienten nach allogener Transfusion	-	lange präoperative Vorlaufzeit i. S. von Wirksamkeit der EBS (+RBC) (Physiologie der Erythropoese) (klinik-interne Abstimmungen und wirksame EBS-Konzepte unabdingbar)
+	vermeidet evtl. OP-Terminverschiebung bei komplexen erythrozytären allo-Antikörpern bei Nicht-Verfügbarkeit von Blutkonserven (betriebswirtschaftlicher Kostenfaktor)		
+	ungünstige demographische Entwicklung - steigender Bedarf an Blutprodukten - verminderte Verfügbarkeit von Blutprodukten		
+	autologe Verfahren sind gesundheitspolitisch gewollt i. S. einer nationalen Selbstversorgung mit Blutprodukten		
+	einige der ‚Contra-Punkte‘ zur EBS lassen sich durch rationales Handeln und interdisziplinäre Zusammenarbeit beheben		
• Bedeutung der allogenen-assoziierten Immunmodulation noch nicht abschließend geklärt (kolo-rektales Karzinom)			
• klinische Relevanz ‚alter‘ Erythrozyten auf klinischen ‚Outcome‘ noch nicht abschließend geklärt (autolog = allogenen?)			

## Literatur

1. PEI  
Berichte nach § 21 Transfusionsgesetz (TFG): Gewinnung, Herstellung, Import, Export und Verbrauch 2009. Entwicklung des Spendeaufkommens. Stand 03.09.2010. [http://www.pei.de/cIn\\_170/nn\\_156172/DE/infos/21tfG/08-berichte/berichte-21-node.html?\\_\\_nnn=true&\\_\\_nnn=true#doc156176bodyText1](http://www.pei.de/cIn_170/nn_156172/DE/infos/21tfG/08-berichte/berichte-21-node.html?__nnn=true&__nnn=true#doc156176bodyText1)
2. Offergeld R, Faensen D, Ritter S, Hamouda O. Human immunodeficiency virus, hepatitis C and hepatitis B infections among blood donors in Germany 2000-2002: risk of virus transmission and the impact of nucleic acid amplification testing. *Euro Surveill* 2005;10:8-11.
3. Hourfar MK, Jork C, Schottstedt V, Weber-Schehl M, Brixner V, Busch MP, Geusendam G, Gubbe K, Mahnhardt C, Mayr-Wohlfart U, Pichl L, Roth WK, Schmidt M, Seifried E, Wright DJ; German Red Cross NAT Study Group. Experience of German Red Cross blood donor services with nucleic acid testing: results of screening more than 30 million blood donations for human immunodeficiency virus-1, hepatitis C virus, and hepatitis B virus. *Transfusion*. 2008;48(8):1558-66. Epub 2008 May 6.
4. Amato A, Pescatori M. Perioperative blood transfusions for the recurrence of colorectal cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1. Art. No.: CD005033. DOI: 10.1002/14651858.CD005033.pub2.
5. Strumper-Groves D. Perioperative blood transfusion and outcome. *Curr Opin Anesth* 2006;19:196-206.
6. Carless P, Moxey A, O'Connell D, Henry D. Autologous transfusion techniques: a systematic review of their efficacy. *Transfus Med* 2004;14:123-144.
7. Vamvakas EC. Meta-analysis of randomized controlled trials investigating the risk of postoperative infection in association with white blood cell-containing allogeneic blood transfusion: the effects of the type of transfused red blood cell product and surgical setting. *Transfus Med Rev* 2002;16:304-14.
8. Vamvakas EC. Meta-analysis of randomized controlled trials comparing the risk of postoperative infection between recipients of allogeneic and autologous blood transfusion. *Vox Sang* 2002;83:339-46.
9. Vamvakas EC. Pneumonia as a complication of blood product transfusion in the critically ill: transfusion-related immunomodulation (TRIM). *Crit Care Med* 2006;34(5 Suppl):S151-9. Review.
10. Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, O'Connell D, Forgie MA, Wells PS, Fergusson D. Preoperative autologous donation for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(2):CD003602.
11. Schved JF. Do we need autologous blood donation? *Ann Fr Anesth Reanim* 2004; 23:468-73.
12. Adam S. Bedeutung von Antikörpern. Vortrag 7. Marburger Transfusionsgespräche. Marburg 7. – 8. März 2008.
13. Schonewille H, van de Watering LM, Brand A. Additional red blood cell alloantibodies after blood transfusions in a nonhematologic alloimmunized patient cohort: is it time to take precautionary measures? *Transfusion* 2006;46:630-5.
14. Funk MB, Günay S, Lohmann A, Henseler O, Keller-Stanislawski B. Bewertung der Maßnahmen zur Reduktion schwerwiegender Transfusionsreaktionen (Hämovigilanzdaten von 1997 bis 2008). *Bundesgesundheitsblatt* 2010;53:347-356.
15. Keller-Stanislawski B, Reil A, Günay S, Funk MB. Frequency and severity of transfusion-related acute lung injury - German haemovigilance data (2006-2007). *Vox Sang* 2010; 98:70-77.
16. Forgie MA, Wells PS, Laupacis A, Fergusson D. Preoperative autologous donation decreases allogeneic transfusion but increases exposure to all red blood cell transfusion: results of a meta-analysis. *International Study of Perioperative Transfusion (ISPOT) Investigators. Arch Intern Med* 1998;158:610-6.
17. Schved JF. Preoperative autologous blood donation: a therapy that needs to be scientifically evaluated. *Transfus Clin Biol* 2005;12:365-9.
18. Carless P, Moxey A, O'Connell D, Henry D. Autologous transfusion techniques: a systematic review of their efficacy. *Transfusion medicine* 2004;14:123-44.
19. Chalmers, TC, Celano P, Sacks HS, Smith H. Jr. Bias in treatment assignment in controlled clinical trials. *The New England journal of medicine* 1983;309:1358-61.
20. Singbartl G., Schreiber J, Singbartl K. (2009). Preoperative autologous blood donation versus intraoperative blood salvage: intraindividual analyses and modeling of efficacy in 1103 patients. *Transfusion* 2009;49:2374-83.
21. Singbartl G, Held AL, Singbartl K. Ranking the effectiveness of various autologous blood conservation measures? Mathematical modeling of original preoperative autologous deposit data from the literature. *Transfusion* 2010;50:s2(S327) Article first published online: 2 Sep 2010 | DOI:10.1111/j.1537-2995.2010.02833.1.x Article first published online: 2 SEP 2010 | DOI: 10.1111/j.1537-2995.2010.02833.1.x
22. Pfaffenzer P. Präoperative Eigenblutspende bei Patienten mit Endo prothesenoperationen Untersuchungen an Patienten zur Akzeptanz, Komplikationsrate, Hämoglobinaregeneration und Auswirkung auf die Verminderung von Fremdbluttransfusionen. Freie Universität Berlin, Hochschulschrift 1991.
23. Weisbach V, Corbiere C, Strasser E, Zingsem J, Zimmermann R, Eckstein R. The variability of compensatory erythropoiesis in repeated autologous blood donation. *Transfusion* 2001;41:179-183.
24. Singbartl G. Preoperative autologous blood donation - part I. Only two clinical parameters determine efficacy of the autologous predeposit. *Minerva anesthesiologica* 2007;73:143-151.
25. Singbartl G, Malgorzata S, Quoss A. Preoperative autologous blood donation - part II. Adapting the predeposit concept to the physiological basics of erythropoiesis improves its efficacy. *Minerva anesthesiologica* 2007;73:153-160.
26. Bunn H. Disorders of the hematopoietic system: Pathophysiology of anemias. In: Wilson, S.D., Braunwald, F., Isselbacher, K.S., Petersdorf, R.G., Martin, S.B., Fanci, A.S., Root, R.K. (Hrsg.): *Harrison's principals of Internal Medicine*. Vol 2, Twelveth ed. McGraw Hill Inc., New York, 1991, 1514-18.
27. Coleman DH, Stevens AR, Dodge HT, Finch CA. Rate of blood regeneration after blood loss. *Arch Intern Med* 1953;92:341-349.
28. Pottgiesser T, Specker W, Umhau M, Dickhuth HH, Roecker K, Schumacher YO. Recovery of hemoglobin mass after blood donation. *Transfusion*. 2008;48:1390-7. Epub 2008 May 2.
29. Singbartl G, Bauermann H, Munkel H, Linde I. Erythrozytengewinn durch präoperative Eigenblutspende – Rote Zellen oder rote Zahlen. *Infus Transfusmed* 1988;25(S1):56(25/2m).
30. Erslev AJ, Caro J, Miller O, Silver R. Plasma erythropoietin in health and disease. *Ann Clin Lab Sci* 1980;10:250-257.
31. Erslev AJ, Wilson J, Caro J. Erythropoietin titers in anaemic, non-uremic patients. *J Lab Clin Med* 1987;109:429-433.
32. Boettner F, Altnu EI, Williams BA, Hepinstall M, Sculco TP. Nonanemic Patients Do Not Benefit from Autologous Blood Donation Before Total Hip Replacement. *HSS J*. 2009 Dec 5. [Epub ahead of print] PMID: 19967462.
33. Billote DB, Glisson SN, Green D, Wixson RL. A prospective, randomized study of preoperative autologous donation for hip replacement surgery. *J Bone Joint Surg Am* 2002;84-A:1299-304.
34. Lorentz A, Jendrissek A, Eckardt KU, Schippl M, Osswald PM, Kurtz A. Serial immunoreactive erythropoietin levels in autologous blood donors. *Transfusion* 1991;31:650-4.
35. Lorentz A, Eckardt KU, Osswald PM, Duchow JR. Erythropoietin levels in patients depositing autologous blood in short intervals. *Ann Hematol* 1992;64:281-5.
36. Wittig M, Osswald PM, Lorentz A, Jani L. Kurze Abnahmeintervalle bei der präoperativen Eigenblutspende im Konzept der autologen Transfusion. *Anaesthesist* 1994;43:9-15.

## Special Articles

## Transfusion Medicine

37. Liumbruno GM, AuBuchon JP. Old blood, new blood or better stored blood? [Editorial] *Blood Transfusion* 2010 DOI: 10.2450/2010.0060-10.
38. Vamvakas EC. Meta-analysis of clinical studies of the purported deleterious effects of „old“ (versus „fresh“) red blood cells: are we at equipoise? *Transfusion*. 2010; 50:600-10. Epub 2009 Nov 20. Review.
39. Breyer F, Zweifel P. *Gesundheitsökonomie* 2. Auflage. Springer Berlin 1997;19-60.
40. Birkmeyer JD, Goodnough LT, AuBuchon JP, Noordsij PG, Littenberg B. The cost-effectiveness of preoperative autologous blood donation for total hip and knee replacement. *Transfusion* 1993;33:544-51.
41. Birkmeyer JD, AuBuchon JP, Littenberg B, O'Connor GT, Nease RF Jr, Nugent WC, Goodnough LT. Cost-effectiveness of preoperative autologous donation in coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1994;57:161-8; discussion 168-9.
42. Goodnough LM, Grishaber JE, Birkmeyer JD, Monk TG, Catalona WJ. Efficacy and cost-effectiveness of autologous blood predeposit in patients undergoing radical prostatectomy procedures. *Urology* 1994;44:226-31.
43. Healy JC, Frankforter SA, Graves BK, Reddy RL, Beck JR. Preoperative autologous blood donation in total-hip arthroplasty. A cost-effectiveness analysis. *Arch Pathol Lab Med* 1994;118:465-70.
44. Etchason J, Petz L, Keeler E, Calhoun L, Kleinman S, Snider C, Fink A, Brook R. The cost effectiveness of preoperative autologous blood donations. *N Engl J Med* 1995;332:719-24.
45. Rosenblatt MA, Cantos EM Jr, Mohandas K. Intraoperative hemodilution is more cost-effective than preoperative autologous donation for patients undergoing procedures associated with a low risk for transfusion. *J Clin Anesth* 1997 Feb;9(1):26-9.
46. Horowitz NS, Gibb RK, Menegakis NE, Mutch DG, Rader JS, Herzog TJ. Utility and cost-effectiveness of preoperative autologous blood donation in gynecologic and gynecologic oncology patients. *Obstet Gynecol* 2002;99(5 Pt 1):771-6.
47. Jassal SV, Krahn MD, Naglie G, Zaltzman JS, Roscoe JM, Cole EH, Redelmeier DA. Kidney transplantation in the elderly: a decision analysis. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:187-96.
48. McCabe C, Claxton K, Culyer AJ. The NICE cost-effectiveness threshold: what it is and what that means. *Pharmacoeconomics* 2008;26(9):733-44. Review.
49. Sonnenberg FA, Gregory P, Yomtovian R, Russell LB, Tierney W, Kosmin M, Carson JL. The cost-effectiveness of autologous transfusion revisited: implications of an increased risk of bacterial infection with allogeneic transfusion. *Transfusion* 1999;39:808-17.
50. Sonnenberg FA. Autologous transfusion – a reasonable measure under the principles of health economics? *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2003;38:54-8.
51. von Auer F. Autologous Transfusion – Pros and Cons from the Health Policy Perspective *Infusion Therapy and Transfusion Medicine* 2002;29:110-116 (DOI: 10.1159/000064225).
52. Dixon S, James V, Hind D, Currie CJ. Economic analysis of the implementation of autologous transfusion technologies throughout England. *Int J Technol Assess Health Care* 2005;21:234-9.
53. Goodnough LT, Brittenham GM. Limitations of the erythropoietic response to serial phlebotomy: implications for autologous blood donor programs. *J Lab Clin Med* 1990;115:28-35.
54. Frietsch T, Kromholz K, Tolkdorf B, Nebe T, Segiet W, Lorentz A. Cellular immune response to autologous blood transfusion in hip arthroplasty: whole blood versus buffy coat-poor packed red cells and fresh-frozen plasma. *Vox Sang* 2001;81:187-93.
55. Tolkdorf B, Frietsch T, Quintel M, Kirschfink M, Becker P, Lorentz A. Humoral immune response to autologous blood transfusion in hip surgery: whole blood versus packed red cells and plasma. *Vox Sang* 2001;81:180-6.
56. Frietsch T, Fessler H, Kirschfink M, Nebe T, Waschke KF, Lorentz A. Immune response to autologous transfusion in healthy volunteers: WB versus packed RBCs and FFP. *Transfusion* 2001;41:470-6. Erratum in: *Transfusion* 2001;41:851.
57. Karger R, Stangenberg K, Hinrichs F, Griss P, Kretschmer V. Safety and efficacy of unmodified whole blood vs. buffy coat-depleted red cell concentrates in autologous transfusion of elective orthopaedic surgery patients. *Transfus Med* 2004;14:347-57.
58. Frietsch T, Karger R, Schöler M, Huber D, Bruckner T, Kretschmer V, Schmidt S, Leidinger W, Weiler-Lorentz A. Leukodepletion of autologous whole blood has no impact on perioperative infection rate and length of hospital stay. *Transfusion* 2008;2133-42. Epub 2008 Jun 28.
59. Singbartl G, Schleinzner W. Kostenanalyse autologer Transfusionsverfahren – eine Untersuchung bei 5.017 Patienten. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1999;34:350-8.
60. Hoffmann-Ottenjann J. Stellenwert der Eigenblutspende als Fremdblut sparende Maßnahme in der Bundesrepublik Deutschland: eine gesundheitswissenschaftliche Analyse. Dissertation München 2003. <http://bieson.ub.uni-bielefeld.de/volltexte/2004/581/>
61. Green WS, Toy P, Bozic KJ. Cost minimization analysis of preoperative erythropoietin vs autologous and allogeneic blood donation in total joint arthroplasty. *J Arthroplasty* 2010;25:93-6. Epub 2008 Dec 3.
62. Statistisches Bundesamt Deutschland 2010 (Destatis) 12421 Bevölkerungsvorausberechnungen <https://www.ec.destatis.de/csp/shop/sfg/bpm.html.cms.cBroker.cls?cmspath=struktur,n0000.csp&treeid=12400#>
63. Ehling M, Poetzsch G. Demographic changes in Germany up to 2060 – Consequences for blood donation. *Transfus Med Hemother* 2010;37:131-40.
64. Greinacher A, Fendrich K, Alpen U. and Hoffmann W. Impact of demographic changes on the blood supply: Mecklenburg-West Pomerania as a model region for Europe. *Transfusion* 2007;47:395-401.
65. Katalinic A, Peters E, Beske F, Pritzkeleit R: Projection of morbidity 2030 and 2050: Impact for the national health system and blood supply. *Transfus Med Hemother* 2010;37:155-160.
66. Toy PT, Strauss RG, Stehling LC, Sears R, Price TH, Rossi EC, Collins ML, Crowley JP, Eisenstaedt RS, Goodnough LT, et al. Predeposited autologous blood for elective surgery. A national multicenter study. *N Engl J Med* 1987;316:517-20.
67. Karger R, Kretschmer-Weippert M, Kretschmer V. Pre-operative autologous blood and plasma donation and retransfusion. In: Kretschmer V, Blauhut B. *Baillière's Clinical Anaesthesiology - International Practice and Research*. Baillière Tindall, London 1997, Vol. 11, pp 319 – 333.
68. Politis C, Richardson SC. An update on predeposit autologous blood donation and transfusion in Europe. *Vox Sang* 2004;87:105-8.
69. Haschberger B, Waterkamp A, Hesse J, Heiden M, Seitz R. Collection, manufacture, consumptions, imports and exports of blood components – data pursuant to article 21 transfusion act (TFG) for 2003 and 2004. *Transfus Med Hemother* 2006;33(Suppl.1):76(P16.12).

### Korrespondenz- adresse

**Prof. Dr. med.  
Günter Singbartl**



Arzt für Anästhesiologie  
Gesundheitsökonom (ebs)  
Tannenweg 15  
29614 Soltau, Deutschland

Tel.: 05191 17979

Fax: 05191 70125

E-Mail: [guenter.singbartl@rub.de](mailto:guenter.singbartl@rub.de)