

# Stellenwert der autologen Transfusion in der Hämotherapie

---

**Ralf Karger**

**Institut für  
Transfusionsmedizin und  
Hämostaseologie**



UNIVERSITÄTSKLINIKUM GIESSEN UND MARBURG GmbH  
STANDORT MARBURG

UND FACHBEREICH MEDIZIN DER PHILIPPS-UNIVERSITÄT MARBURG



FACHBEREICH

# Inhalt

---

- **Präoperative Eigenblutspende (PEBS)**
  - **Rechtliche Rahmenbedingungen**
  - Indikation und Kontraindikationen
  - Verfahren
  - Determinanten von
    - Wirksamkeit
    - Effektivität
    - Effizienz (Kosten-Effektivität)
- **Perioperative Verfahren (ANH, MAT)**
  - Technische Prinzipien
  - Produktqualität

# BGH-Urteil 1991 -> RiLi; TFG

---

- **BGH-Urteil vom 17.12.1991**
  - Der Arzt ist bei planbaren Eingriffen verpflichtet, über die Eigenblutanwendung aufzuklären, wenn es für ihn *„ernsthaft in Betracht kommt, dass bei diesem Patienten intra- oder postoperativ eine Bluttransfusion erforderlich werden kann“*
- **Aufnahme in Hämotherapie-Richtlinien**
- **Aufnahme ins Transfusionsgesetz**

# Inhalt

---

- **Präoperative Eigenblutspende (PEBS)**
  - Rechtliche Rahmenbedingungen
  - **Indikation und Kontraindikationen**
  - Verfahren
  - Determinanten von
    - Wirksamkeit
    - Effektivität
    - Effizienz (Kosten-Effektivität)
- **Perioperative Verfahren (ANH, MAT)**
  - Technische Prinzipien
  - Produktqualität

# Indikation und Kontraindikationen

---

- **Hämotherapie-Richtlinien**

- Planbarer Eingriff
- Transfusionswahrscheinlichkeit  $\geq 10\%$
- Individuelle Aufklärung

- **Kontraindikationen**

- Schwere KHK (Hauptstammstenose, MI, AP)
- Dekompens. Herzinsuffizienz, Aortenstenose
- Akute Infektionen (hämatogene Streuung!)
- Synkopen unklarer Genese

# Inhalt

---

- **Präoperative Eigenblutspende (PEBS)**
  - Rechtliche Rahmenbedingungen
  - Indikation und Kontraindikationen
  - **Verfahren**
  - Determinanten von
    - Wirksamkeit
    - Effektivität
    - Effizienz (Kosten-Effektivität)
- **Perioperative Verfahren (ANH, MAT)**
  - Technische Prinzipien
  - Produktqualität

# Verfahren

---

- **Vollblutspende**
  - Leukozytendepletiertes Vollblut
  - Buffy-coat-freies Erythrozytenkonzentrat + Gefrorenes Frischplasma
- **(Doppel)-Erythrozytapherese**
- **Präoperative Plasmapherese**
- **Supportive Maßnahmen**
  - Volumensubstitution
  - Fe-Gabe (oral / i.v.)
  - Erythropoietin

# (Doppel-)Erythrozytapherese

---

- **Vorteile**

- Optimale Stimulation der Erythropoiese
- Gleichmäßige Produktqualität
- Weniger Aufwand für den Patienten
- Weniger Personalaufwand

- **Nachteile**

- Höhere Kosten durch Hämapherese-Set
- Ungünstig bei niedrigem Ausgangs-Hb?
- Hohe Kreislaufbelastung durch EKV?
- Akzeptanz durch die Patienten?



# Präoperative Plasmapherese

---

- **Indikation**

- Eingriffe mit Blutverlust, dessen Ausmaß eine Gerinnungsstörung erwarten lässt
- Als autologes Volumenersatzmittel?

- **Nachteile**

- Bedarf noch schlechter planbar als bei PEBS
- Daher in den meisten Fällen ineffizient und teuer

# Inhalt

---

- **Präoperative Eigenblutspende (PEBS)**
  - Rechtliche Rahmenbedingungen
  - Indikation und Kontraindikationen
  - Verfahren
  - **Determinanten von**
    - **Wirksamkeit**
    - Effektivität
    - Effizienz (Kosten-Effektivität)
- **Perioperative Verfahren (ANH, MAT)**
  - Technische Prinzipien
  - Produktqualität

# Klinische Bewertung medizinischer Maßnahmen

Parameter	Untersuchungs-/ Bewertungsverfahren	Zielkriterium/ Bewertungsmaß
Wirksamkeit (efficacy)	Kontrollierte, randomisierte Phase-II- Studien	„Surrogat“- Parameter, z. B. Zahl der verhinderten Fremdbluttransfusion en
Effektivität (effectiveness)	Kontrollierte, randomisierte Phase-III- Studien; Entscheidungsanalysen	Morbidität, Mortali- tätsraten oder Nutzenwerte (QALY)
Effizienz (efficiency)	Kosten- Effektivitäts/Nutzen- Analyse	\$ od. € pro QALY

# Wirksamkeit der PEBS

---

- Die Wirksamkeit („efficacy“) von PEBS ist die Voraussetzung für ihren klinischen Nutzen („effectiveness“, Effektivität)
- Das Ausmaß der Reduktion von Fremdbluttransfusionen definiert die Wirksamkeit der PEBS
- Effektivität heißt, dass der Patient einen klinisch erfahrbaren Nutzen durch die PEBS erfährt (Verminderung der Morbidität u./o. Mortalität)

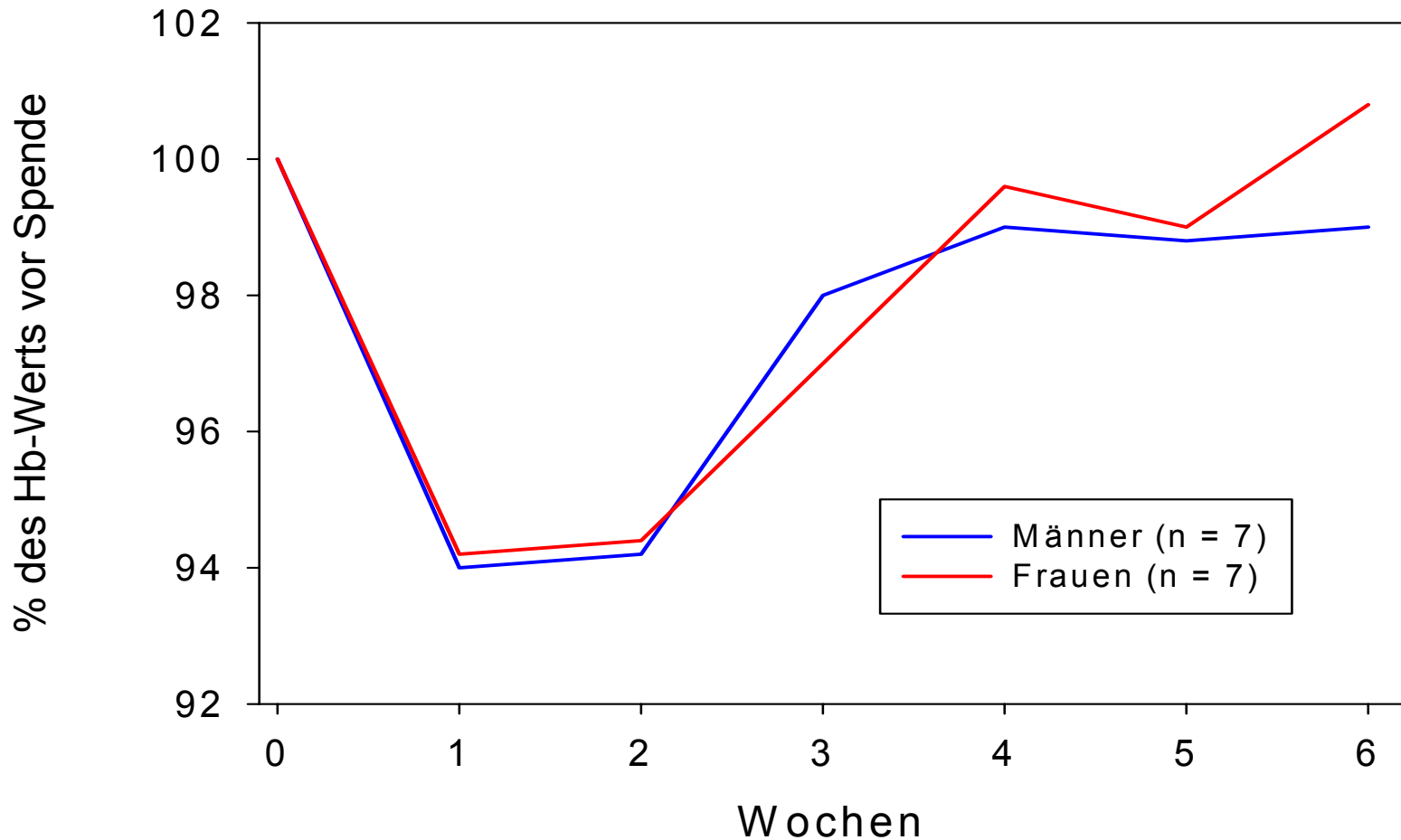
# Determinanten der Wirksamkeit

---

- **Optimierung bzw. Maximierung der Erythrozytenregeneration zwischen Spende und Operationszeitpunkt**
  - Stimulation der Erythropoiese durch aggressives Spende-Regime
  - Maximierung des Intervalls zwischen Spenden u. OP-Zeitpunkt
  - Einsatz supportiver Maßnahmen (Fe<sup>++</sup>-Substitution, ggf. EPO)

# Hb-Regeneration nach VB-Spende

Hämoglobin nach 400 mL-Spende



# Physiologie

---

- Die Regeneration des Hämoglobinverlustes einer Blutspende dauert im Durchschnitt 3-4 Wochen
- Eine vollständige Regeneration des Hb-Verlustes von 2 Eigenblutspenden innerhalb von 5 Wochen gelingt in den meisten Fällen nicht!
- Ein Anstieg des endogenen Erythropoietin-Spiegels ist regelhaft nur bei Hb-Konzentrationen  $< 105$  g/L zu erwarten.

# Determinanten der Hb-Regeneration

---

- **Ausmaß und Kinetik der Hb-Regeneration sind abhängig von**
  - dem Ausgangs-Hb-Wert
  - Dem Nadir des Hb-Wertes nach Abnahme aller EB-Konserven
  - der Menge des blutbildenden Knochenmarks
  - dem Eisenstatus des Patienten



# Regenerationspotential

Parameter	Gesamt (N=86)	Männer (N=41)	Frauen (N=45)
Intervall 1. Spende ↔ Op.	26 (5)	n. a.*	n. a.
2. Spende ↔ Op.	19 (5)		
Hb vor Spende (g/L)	147 (10.9)	153 (9.9)	141 (7.7)
Präop. Hb (g/L)	132 (12.4)	141 (10.3)	124 (8.0)
Regeneriertes Hb (g)	67 (30)	76 (31)	59 (27)
Relativer Gewinn (g Hb/L BV)	14.3 (6.2)	14.5 (5.8)	14.1 (6.6)†
Gewinn in EKs (n)	1.5 (0.7)	1.7 (0.7)	1.3 (0.6)†

\*n. a. = nicht analysiert

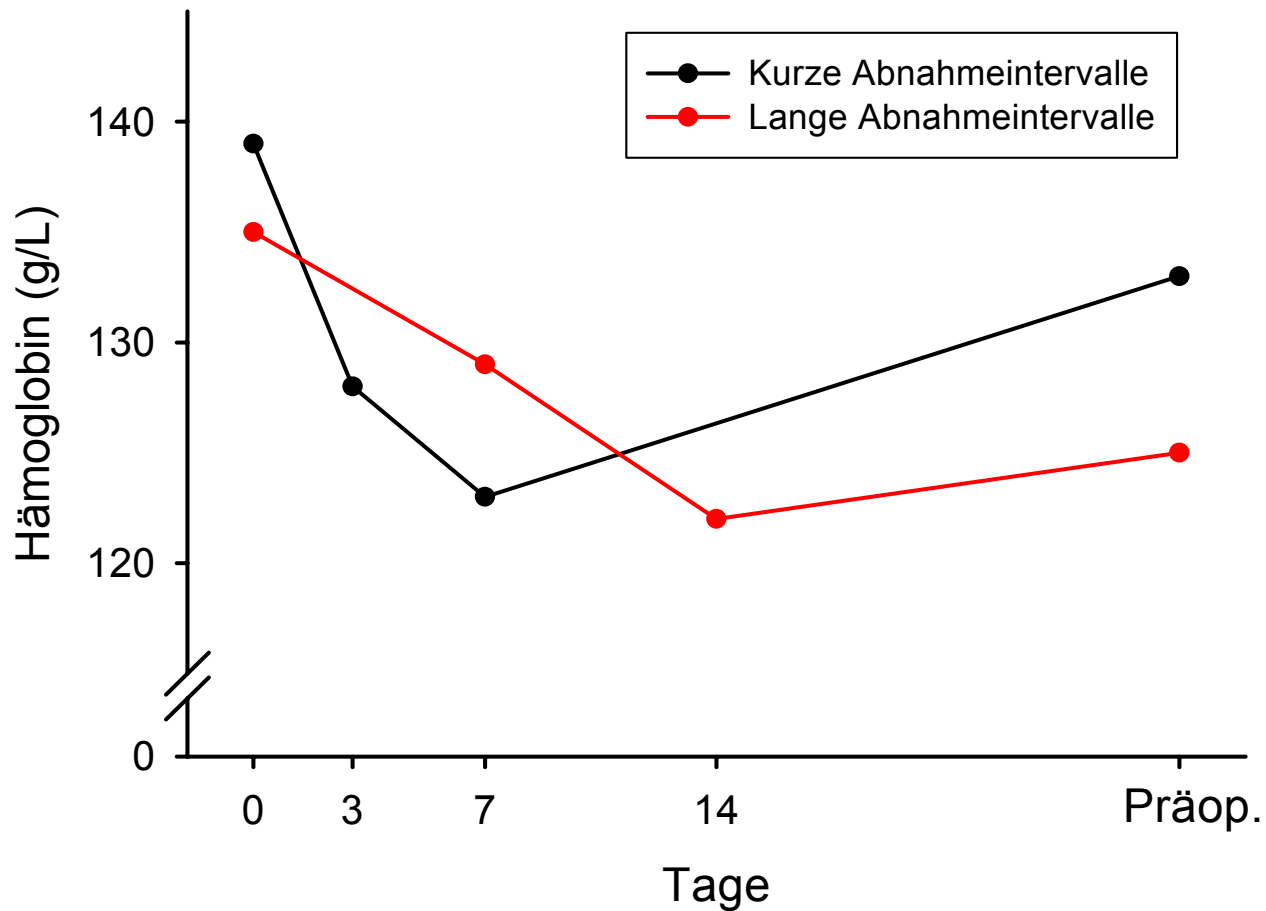
† p > 0.05 Männer vs. Frauen

Karger et al., *Transfus Med* 2007

**Siehe auch P4.13 DGTI 2007**

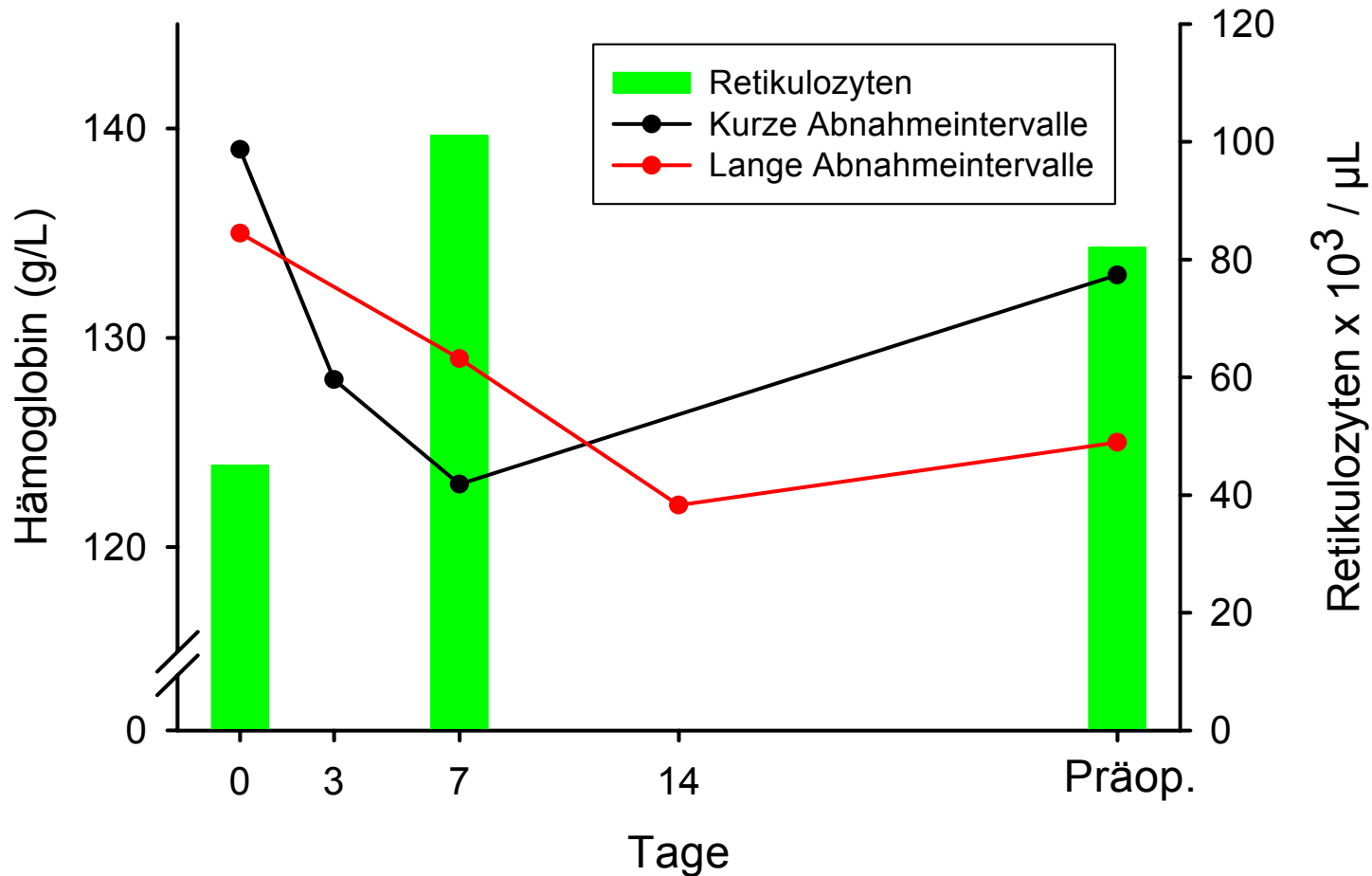
# Bedeutung des Spende-Regimes

Erythropoiese während EB-Spende

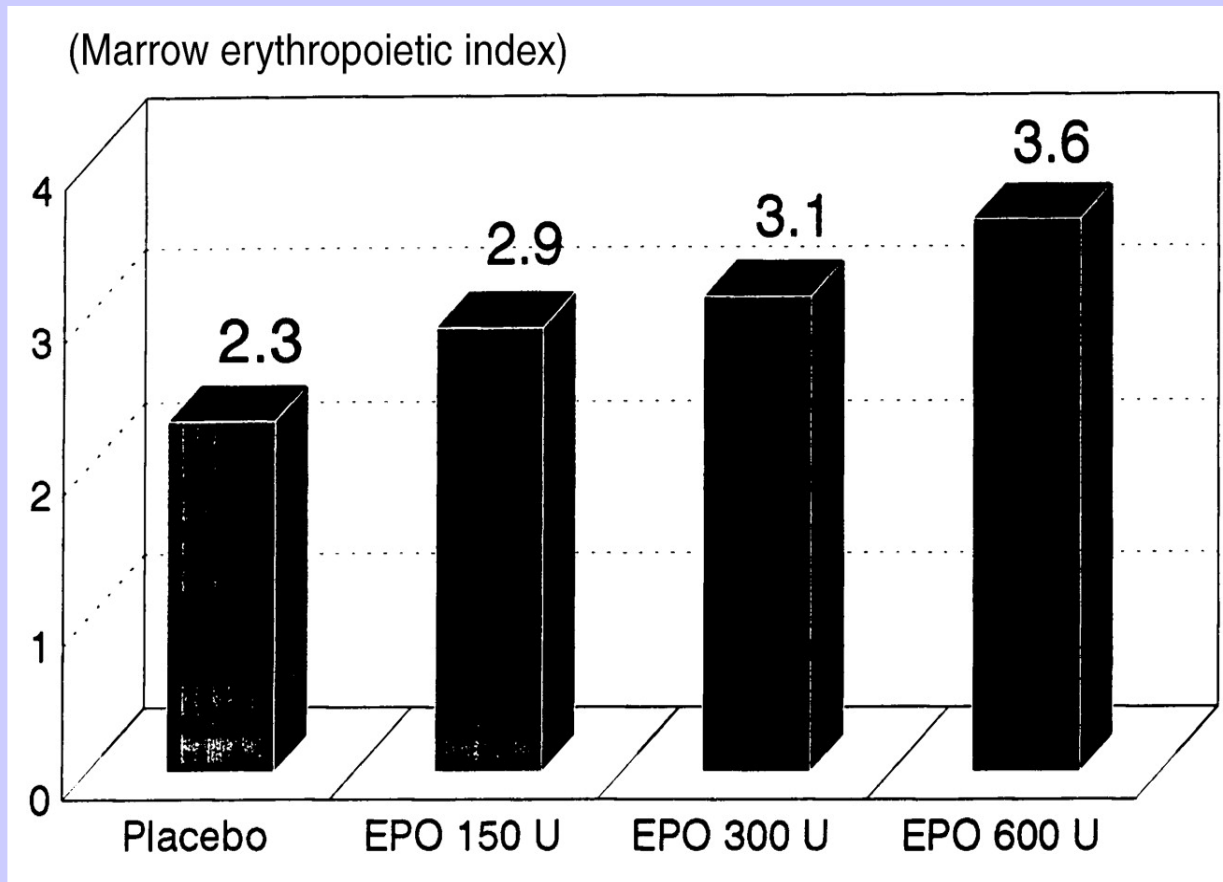


# Bedeutung des Spende-Regimes

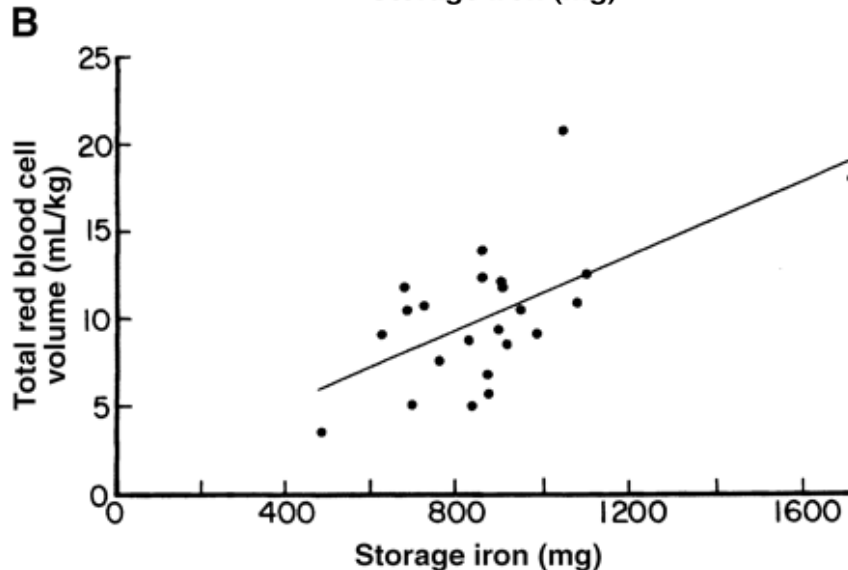
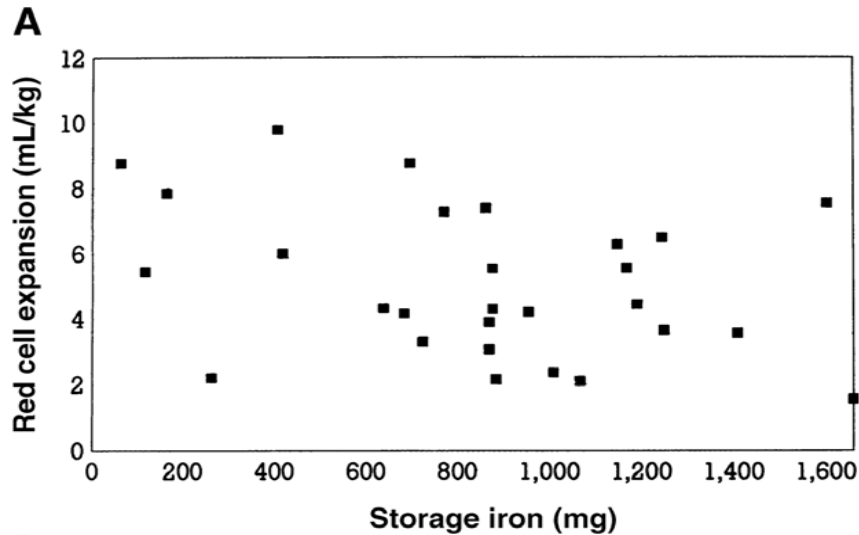
## Erythropoiese während EB-Spende



# Erythropoietin und PEBS

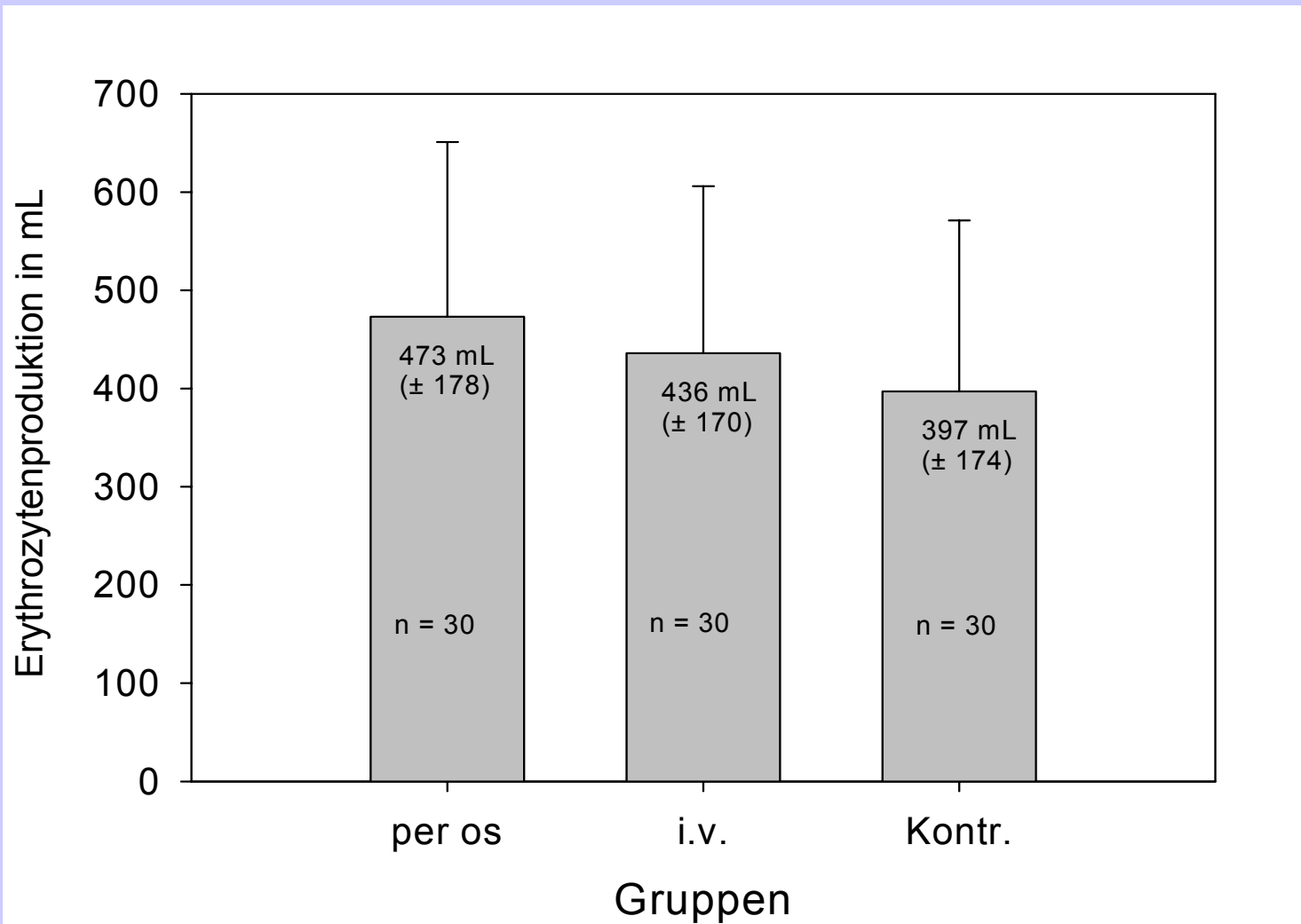


# Erythropoietin und Eisen



- Die endogene Erythropoiese ist unabhängig von den Eisenspeichern (A).
- Die Wirkung exogen zugeführten Erythropoietins hängt von den Eisenspeichern ab (B).

# Wirksamkeit einer Eisentherapie



# Wirksamkeit von PEBS

Studien	Allogenes Transfusionsrisiko RR (95%-KI)	Transfusionsrisiko RR (95%-KI)
8/7 randomisierte Studien <sup>1</sup>	0.37 (0.26-0.52)	1.29 (1.12-1.48)
11/9 randomisierte Studien <sup>2</sup>	0.36 (0.25-0.51)	1.33 (1.10-1.61)
<b>42/34 kontrollierte Beobachtungsstudien<sup>1</sup></b>	<b>0.31 (0.27-0.35)</b>	<b>1.91 (1.60-2.28)</b>
5/4 Kardiochirurgie	0.49 (0.37-0.65)	1.35 (1.22-1.50)
18/13 Orthopädie	0.29 (0.25-0.34)	1.61 (1.20-2.15)
10/8 Onkologie	0.21 (0.17-0.26)	1.87 (1.43-2.46)
9/9 Andere	0.39 (0.29-0.54)	4.65 (2.46-8.79)

<sup>1</sup>Carless et al., *Transfus Med* 2004

<sup>2</sup>Davies et al., *Health Technol Assess* 2006

# Inhalt

---

- **Präoperative Eigenblutspende (PEBS)**
  - Rechtliche Rahmenbedingungen
  - Indikation und Kontraindikationen
  - Verfahren
  - **Determinanten von**
    - Wirksamkeit
    - **Effektivität**
    - Effizienz (Kosten-Effektivität)
- **Perioperative Verfahren (ANH, MAT)**
  - Technische Prinzipien
  - Produktqualität



# Effektivität der PEBS

---

- **Reduktion der mit der Fremdbluttransfusion assoziierten negativen Einflüsse auf das Outcome der Patienten ( $R_{HT}$ )**
  - Vermeidung von Infektionen
  - Vermeidung von Immunisierungen
  - Vermeidung von Immunreaktionen
  - Vermeidung von Immunsuppression/-modulation
- **Unter der Voraussetzung eines vernachlässigbaren Spende-Risikos ( $R_{PEBS}$ )**

# NW-Risiko bei der Spende

---

Autor	Group	N =	Reactions [%]	Severe reactions
McVay PA <i>Vox Sang</i> 1990	Donors	219,307	2.5	1:2700
	Patients	10,200	2.5	1:2560
Popovsky MA <i>Transfusion</i> 1995	Donors	3.9 Mio	n. d.*	1:200,000
	Patients	218,190	n. d.	1:16,667

\*n. d. = not determined

# Einflüsse auf Zytokin-Sekretion

	Spende	Operation	Transfusion	LD/Non-LD	Geschlecht
TNF	-	--	++		
IL-2(P)	+	(-)			(-)
IL-2(C)	++	--			
IFN(P)			(-)		
IFN(C)	(+)	-			
IL-4(P)		-			
IL-4(C)	(+)	-			
IL-10(P)			(-)		(-)
IL-10(C)	(+)	-	(-)		-

# Effektivität von PEBS

---

- Wegen der Seltenheit der negativen Folgen der Fremdbluttransfusion praktisch nicht in randomisierten Studien analysierbar
- Effektivität wird in entscheidungsanalytischen Modellen bestimmt und in QALYs ausgedrückt
- Erlaubt den Vergleich mit medizinischen Maßnahmen, auch in Bezug auf die pro QALY entstehende Kosten („Effizienz“)

# PEBS – Effektivität

Outcome	RR (95%-KI)
<b>Mortalität</b>	
Keine Studien	./.
<b>Re-Operation (wg. Blutung)</b>	
3 Beobachtungsstudien	0.43 (0.07- 2.67)
<b>Infektionen</b>	
3 randomisierte Studien	0.70 (0.34- 1.43)
2 Beobachtungsstudien	2.87 (0.72-11.46)
<b>Thrombosen</b>	
2 randomisierte Studien	0.82 (0.21- 3.13)

# Inhalt

---

- **Präoperative Eigenblutspende (PEBS)**
  - Rechtliche Rahmenbedingungen
  - Indikation und Kontraindikationen
  - Verfahren
  - **Determinanten von**
    - Wirksamkeit
    - Effektivität
    - **Effizienz (Kosten-Effektivität)**
- **Perioperative Verfahren (ANH, MAT)**
  - Technische Prinzipien
  - Produktqualität

# Kosten-Effektivität von PEBS – Studien

Studie	Jahr	Land	Analyse	Studiendesign	Per- spektive
Birkmeyer	1993	USA	CUA	EA-Modell	staatlich
Birkmeyer	1994	USA	CUA	EA-Modell	staatlich
Goodnough	1994	USA	CUA	EA-Modell	staatlich
Healy	1994	USA	CEA	EA-Modell	staatlich
Etchason	1995	USA	CUA	EA-Modell	staatlich
Blumberg	1996	USA	CEA	Fall/Kontroll	Klinik
Sonnenberg	1999 2002/3	USA	CUA	EA-Modell	staatlich
Horowitz	2002	USA	CUA	Retrospektive Kohorte	staatlich
Dietrich	2005	D	CMA	Prospektive Kohorte	Klinik

EA = Entscheidungsanalyse

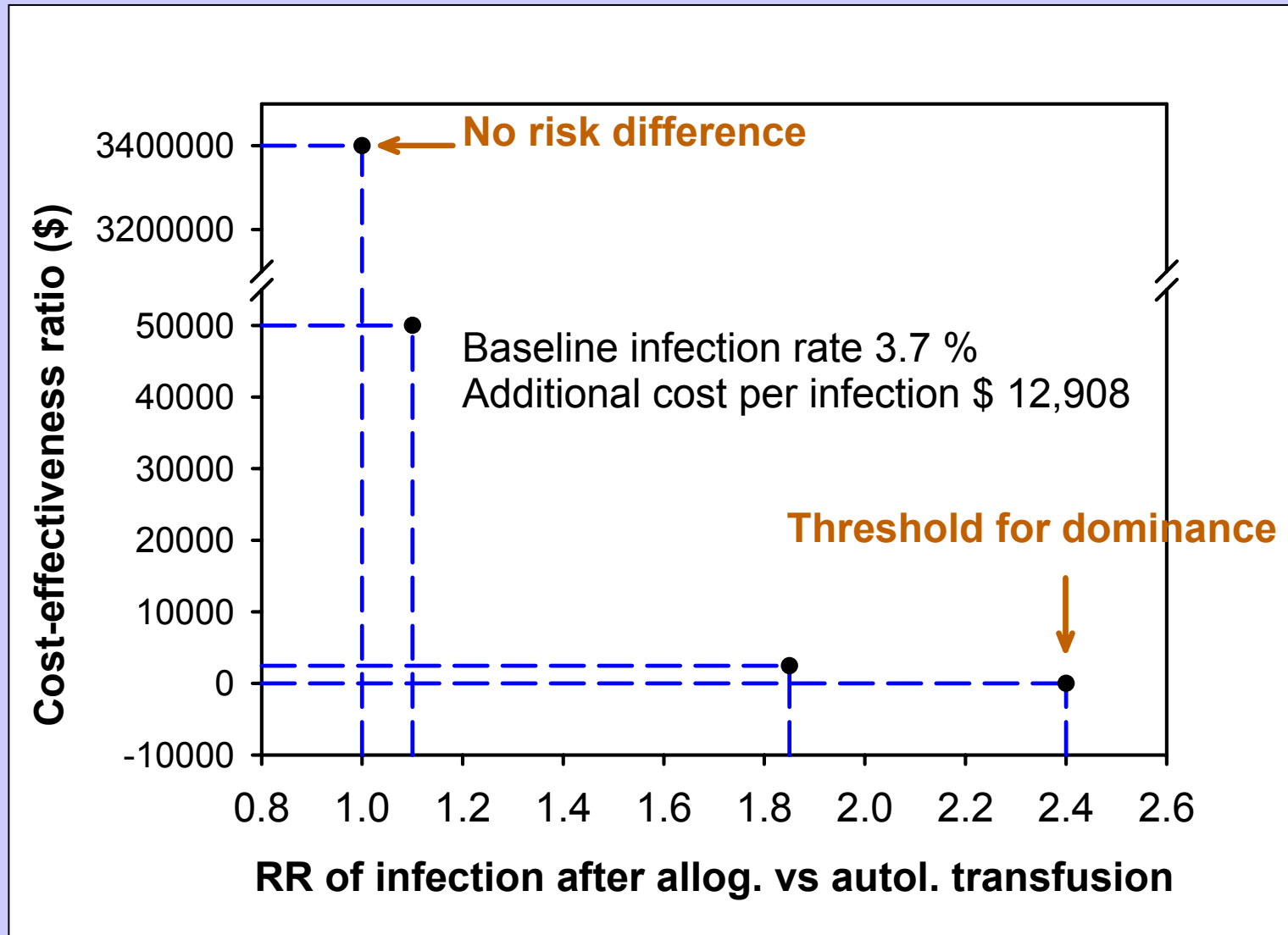
# KE von PEBS – Ergebnisse

Studie	Intervention	OP	KE-Ergebnisse (QALYs)
Birkmeyer	PEBS vs. HT	Hüft/Knie-TEP	167,000 - 1.47 Mio. \$
Birkmeyer	PEBS vs. HT	ACB	508,000 - 909,000 \$
Goodnough	PEBS vs. HT	Prostatektomie	531,000 - 2 Mio. \$
Healy	PEBS vs. HT	Hüft-TEP	Dominant - 181,000 \$
Etchason	PEBS vs. HT	Hüft-TEP	87,000 - 235,000 \$
		ACB	263,000 - 494,000 \$
		Hysterektomie	334,000 - 1.36 Mio. \$
		Prostatektomie	1.05 - 23.64 Mio. \$
Blumberg	PEBS vs. HT	Hüft-TEP	Dominant (/transfund. Einheit)
Sonnenberg	PEBS vs. HT	Hüft-TEP	Dominant - 3.4 Mio. \$
Horowitz	PEBS vs. HT	Gynäkologie	> 1Mio. \$
Dietrich	PEBS vs. HT	Herzchirurgie	19 \$ / Fremdblut-EK

HT = homologe Transfusion



# KE u. postop. Infekte (Sonnenberg)



# Einflüsse auf die Kosten von PEBS

---

**Billiger**

**Teurer**

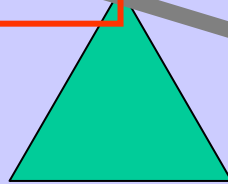
PCR-Testung von Fremdblut: HCV, HIV

Leukozytendepletion von Fremdblut

Neue serologische Tests für  
Fremdblut: anti-HBc

Verzicht auf ALT-  
Testung bei Fremdblut

Leukozytendepletion  
von Eigenblut



# Einflüsse auf die Effektivität von PEBS

---

**Effektiver**

**Weniger effektiv**

Neue, durch Blut übertragbare Erkrankungen: vCJD, SARS, Vogelgrippe, West-Nile-Virus

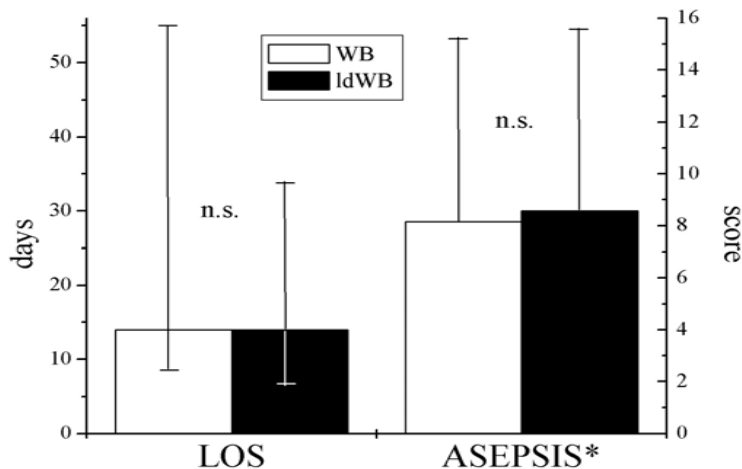
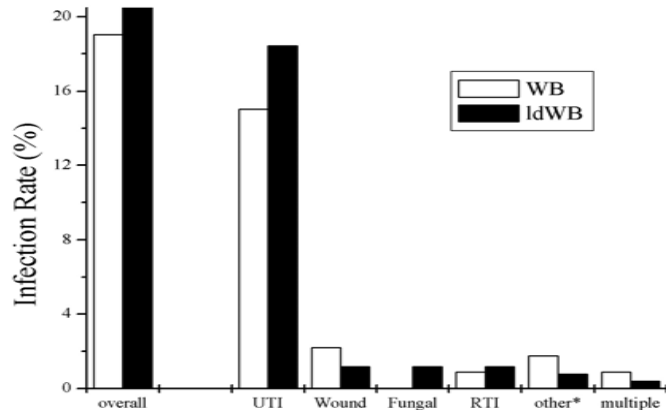
Leukozytendepletion von Eigenblut

Leukozytendepletion von Fremdblut

Bessere chirurgische Technik

Strengere Transfusionstrigger

# LDAWB-Studie



- **Design**

- Randomisierte Studie
- Elektive Hüft-TEP
- $\geq 2$  EB-Spenden
- VB vs. LD-VB

- **Ergebnisse**

- ASEPSIS 8.04 vs. 8.32
- Infektionen 43 vs. 56
- LOS 14 vs. 14 Tage
- Antibiose 5 vs. 6 Tage

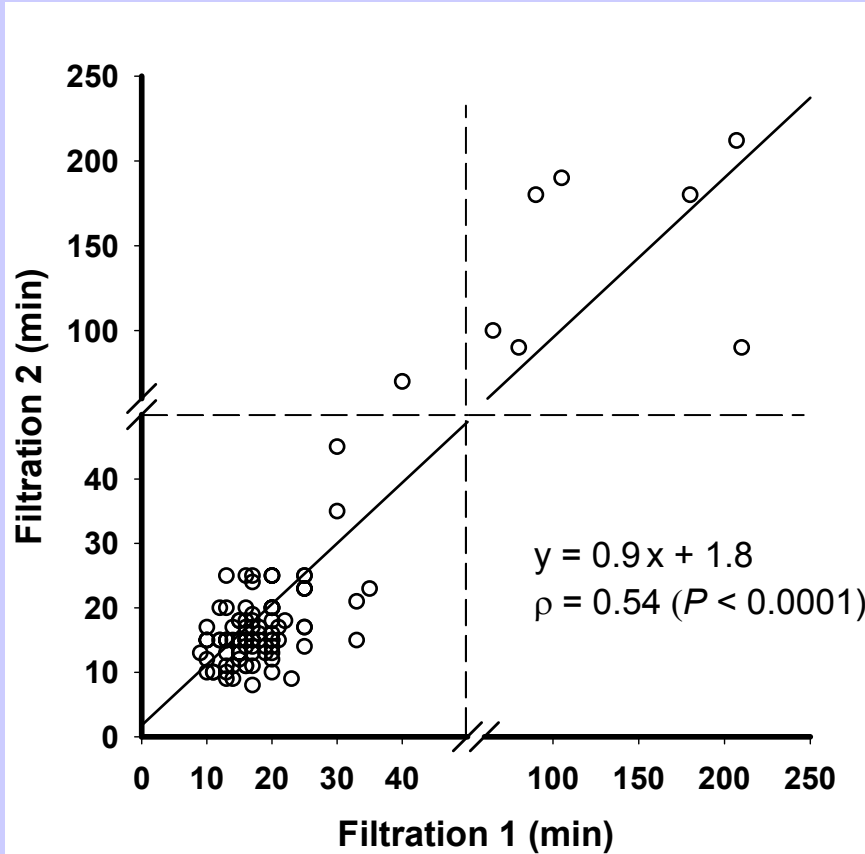
# Qualität von LD-VB

Präparat	Stabilisator	Lagerung (Tage)	N =	24h-in-vivo-Recovery
Vollblut	CPDA-1	35	63	79.8 ( 9.8)
BCH-EK (Hkt > 80%)	CPDA-1	35	11	62.0 (17.9)
BCH-EK (Hkt < 80 %)	CPDA-1	35	97	74.8 (13.9)
BCH-EK	Add. Lsg.	42	185	79.5 ( 6.5)
BCH-EK	PAGGS-S	49	10	78.2 ( 8.5)
BCF-EK	Add. Lsg.	42	66	79.6 ( 5.0)
LD-EK	Add. Lsg.	42	79	83.5 ( 5.2)
LD-Vollblut*	CPDA-1	42	6	84.0 ( 6.3)

Karger & Kretschmer, *Anaesthesist* 1996

\* Opitz et al., *Infus Ther Tranfus Med* 2001

# Filtrationsprobleme



- **Filtrationsversager**

- 5 – 7 % (allogen < 2 %)
- Patientenspezifische Ursachen
- Aber auch nach Filtrationsdauer von bis zu 3 Std. noch gute Produktqualität
- Erythrozytenverlust von 20 – 100 % (normal 5 – 10 %)

# Kosten-Effektivität (KE) von PEBS

---

- **Publizierte Studien sind allgemein von hoher Qualität, die zugrunde liegenden Daten sind aber meist überholt, z. B.**
  - Birkmeyer 1993, Etchason: HIV 1:150,000
  - Birkmeyer 1994: HIV 1:500,000
- **Derzeit hängt die KE von PEBS vor allem von der (proklamierten) Reduktion post-operativer infektiöser Komplikationen ab**
- **Verlässliche Daten für die Einschätzung der aktuellen KE von PEBS fehlen**

# Maßnahmen zur Erhöhung der KE

---

- **Ausnutzen aller Möglichkeiten zur Steigerung der Effektivität**
- **Senkung der Kosten**
  - Verzicht auf serologische Testungen
  - Verzicht auf Leukozytendepletion
  - (Doppel-)Erythrozytapherese
- **Individualisierung der PEBS im Sinne der Hämotherapie-Richtlinien (aber: Verlust positiver Skaleneffekte!)**



# Inhalt

---

- **Präoperative Eigenblutspende (PEBS)**
  - Rechtliche Rahmenbedingungen
  - Indikation und Kontraindikationen
  - Verfahren
  - Determinanten von
    - Wirksamkeit
    - Effektivität
    - Effizienz (Kosten-Effektivität)
- **Perioperative Verfahren (ANH, MAT)**
  - Technische Prinzipien; Produktqualität
  - Wirksamkeit, Effektivität und Effizienz

# Akute normovolämische Hämodilution

---

- Unmittelbar präoperativ Entnahme von 4-6 EK in Lagerbeutel mit Antikoagulanzen (AC)
- Bei gleichzeitigem (i.d.R. kolloidalen) Volumenersatz
- Ziel: niedriger Ausgangs-Hb -> geringerer Erythrozytenverlust intraoperativ
- Retransfusion, sobald Transfusionstrigger erreicht
- Kontraindikationen wie bei PEBS

# ANH – Produktqualität

---

- „Warmblut“
- Frische Erythrozyten (24-Stunden-Recovery, 2,3-DPG- und ATP-Gehalt normal)
- Das Hämostasepotential des Plasmas bleibt erhalten
- Die Funktionsfähigkeit der Thrombozyten bleibt erhalten
- Nachteil: nicht lagerungsfähig (keine Stabilisatoren bzw. Nährlösung)

# ANH - Wirksamkeit

---

<b>Studien</b>	<b>Allogenes Transfusionsrisiko RR (95%-KI)</b>
<b>24 randomisierte Studien</b>	<b>0.69 (0.56-0.84)</b>
<b>7 kontrollierte Beobachtungsstudien</b>	<b>0.45 (0.29-0.70)</b>

Carless et al., *Transfus Med* 2004

# ANH – Effektivität

Outcome	RR (95%-KI)
<b>Mortalität</b> 8 randomisierte Studien	1.16 (0.19- 7.15)
<b>Re-Operationen (wg. Blutung)</b> 7 randomisierte Studien	1.59 (0.20-12.53)
2 Beobachtungsstudien	1.09 (0.07-16.39)
<b>Infektionen</b> 2 randomisierte Studien	4.94 (0.61-40.19)
<b>Thrombosen</b> 2 randomisierte Studien	<b>0.44 (0.21- 0.93)</b>
<b>Herzinfarkt (nicht tödlich)</b> 3 randomisierte Studien	3.43 (0.15-79.74)

# ANH – Kosten-Effektivität (KE)

Studie	Jahr	Land	Analyse	Studiendesign	Per-spektive	Kosten
Monk	1995	USA	CEA (CMA)	„Before/after“*	Klinik	Direkt
Monk	1997	USA	CEA	Prospektive Kohore	Klinik	Direkt
Mielke	1997	D	CEA (CMA)	Randomisiert	Klinik	Direkt
Goodnough	2000	USA	CEA (CMA)	Randomisiert	Klinik	Direkt

\*prospektive Kohorte (ANH) vs. „matched“ historische Kontrollen (PEBS)

# KE von ANH – Ergebnisse

---

Studie	Intervention	OP	KE - Ergebnisse
Monk 1995	ANH (+PEBS) vs. PEBS	Radikale Prostatektomie	ANH dominant
Monk 1997	ANH vs. PEBS+ANH	Radikale Prostatektomie	Nicht ermittelbar
Mielke	ANH vs.AHH*	Hüft-TEP	AHH dominant
Goodnough	ANH vs. PEBS	Hüft-TEP	ANH dominant

\*AHH = akute hypervolämische Hämodilution (mit HES)

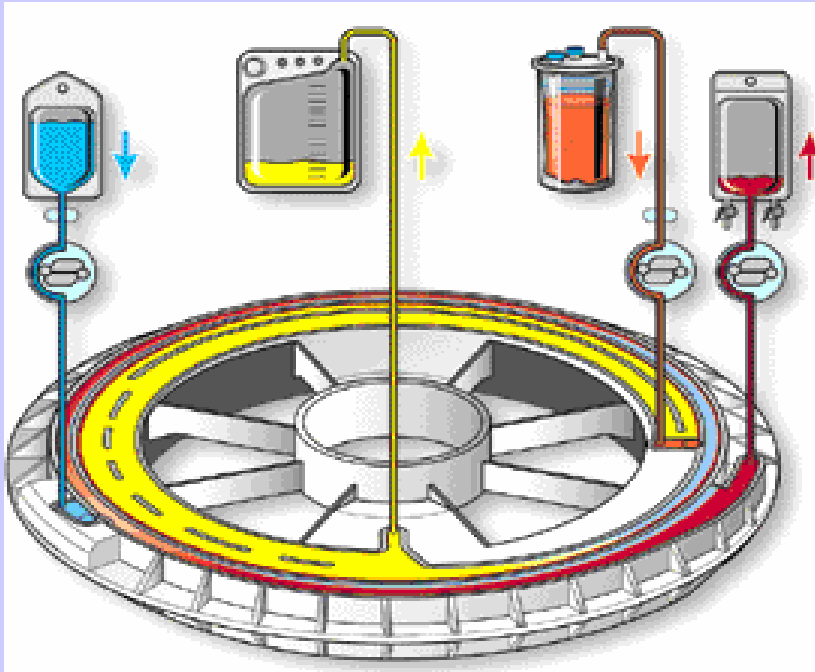
# ANH – Hauptkritikpunkte

---

- Alle Studien: limitierte Generalisierbarkeit, keine Evaluation von ANH vs. keine Intervention
- Monk 1997: PEBS-Programm unwirksam (Hämatokritabfall von 46.8 auf 38.9 % nach PEBS von 1-2 Einheiten); keine KE-Schätzung möglich
- Goodnough: Mangelnde Power: Fremdblut-transfusionsrate von 17 % (ANH) vs. 0 % (PEBS) war statistisch nicht signifikant!



# Maschinelle Autotransfusion (MAT)



- Sammeln von Wundblut in Reservoir (+AC)
- Waschen mit NaCl
- Separation von Erythrozyten und Plasma/Detritus/NaCl
  - Kontinuierlich
  - Diskontinuierlich
- Retransfusion der Erythrozyten (30-60 % Wiedergewinnung)

# Autotransfusion – Produktqualität

---

- **Aufbereitetes Wund-/Drainageblut**
  - Erythrozytenqualität prinzipiell wie bei ANH
  - Hämolysegefahr bei unsachgemäßem Saugen
  - Leuko- und Thrombozyten entfernt
  - Technisch bedingte Unterschiede
- **Direkt-Retransfusion (nicht zu empfehlen)**
  - Gefahr der Gerinnungsaktivierung
  - Einschwemmung von Zytokinen, Endotoxin und anderen biologisch aktiven Substanzen

# MAT - Wirksamkeit

---

Studien	Allogenes Transfusionsrisiko RR (95%-KI)
26 randomisierte Studien <sup>1</sup>	0.58 (0.47-0.73)
28 randomisierte Studien <sup>2</sup>	0.59 (0.48-0.73)
26 kontrollierte Beobachtungsstudien <sup>1</sup>	0.57 (0.46-0.69)

<sup>1</sup>Carless et al., *Transfus Med* 2004

<sup>2</sup>Davies et al., *Health Technol Assess* 2006

# MAT – Effektivität

Outcome (ausgewählte)	RR (95%-KI)
<b>Mortalität</b> 11 randomisierte Studien	1.22 (0.55-2.70)
<b>Re-Operationen (wg. Blutung)</b> 8 randomisierte Studien	1.08 (0.47-2.48)
<b>Infektionen</b> 9 randomisierte Studien	0.75 (0.41-1.37)
<b>Thrombosen</b> 4 randomisierte Studien	1.46 (0.56-3.83)
<b>Herzinfarkt (nicht tödlich)</b> 5 randomisierte Studien	0.93 (0.31-2.77)

# MAT – Kosten-Effektivität

Studie	Jahr	Land	Analyse	Studiendesign	Perspektive	Kosten
Guerra	1995	USA	CEA	Retrospektive Kohorte	Klinik	Direkt
Huber	1997	USA	CUA	Retrospektiv / EA-Modell	Staatl.	Direkt
Kilgore	1998	USA	CEA	Retrospektiv / EA-Modell	Kassen	Direkt
Jackson	2000	USA	CUA (CEA)	EA-Modell	Staatl.	Direkt
Thomas	2001	GB	CEA	Randomisiert	Unklar	Indirekt
Jones	2004	GB	CEA	„Before/after“	Staatl.	Direkt
Murphy	2005	GB	CEA	Randomisiert	Klinik	Direkt

# KE von MAT – Ergebnisse

Studie	Intervention	OP	KE-Ergebnisse
Guerra	ICS* vs. PEBS+HT	Hüft-TEP	PEBS+HT dominant
Huber	ICS vs. HT	Aorten Chirurgie	120,000-578,000 \$ / QALY
Kilgore	ICS vs. HT	ACB	ICS dominant
Jackson	PCS* vs. HT	Gelenkersatz	5.7 Mio. \$ / QALY
Thomas	PCS vs. HT	Knie-TEP	Nicht ermittelbar
Jones	PCS vs. HT	Gelenkersatz	PCS dominant
Murphy	ICS vs. HT	„off pump“ ACB	Nicht ermittelbar

\*ICS/PCS = intraoperatives / postoperatives Cell Saving

# KE von MAT – Fazit

---

- **Erheblich variierende Ergebnisse; wahrscheinlich bedingt durch vielfältige Unterschiede in relevanten Einflussfaktoren zwischen den verschiedenen Studien**
- **Die vom Design her besten Studien erlauben keine Schätzung der KE wie z. B.**
  - Kosten einer verhinderten Fremdbluttransfusion
  - Kosten einer QALY

# KE von kombinierten Strategien

Studie	Jahr	Land	Analyse	Studiendesign	Perspektive	Kosten
Mah	1995	AUS	CEA	Retrospektiv + randomisiert	Klinik	Direkt
Shulman	1998	USA	CEA	Prospektiv	Klinik	Direkt
Diaz	1999	ESP	CEA	„Before/after“	Klinik	Direkt
Shulman	2002	USA	CEA	Fall/Kontroll	Klinik	Direkt
Haynes	2002	GB	CEA (CMA)	Randomisiert multizentrisch	Staatl.	Direkt



# Kombinierte Strategien – Ergebnisse

Studie	Intervention	OP	KE-Ergebnisse
Mah	PEBS+/-PBS* vs. HT	Gelenkersatz	Nicht ermittelbar
Shulman	ANH†+ICS* vs. ICS	WS-Chirurgie	Kosten eines EK-Äquivalents: ANH/ICS < AT < ICS
Diaz	PEBS+PCS vs. „altes Verfahren“	Knie/Hüft-TEP	Nicht ermittelbar
Shulman	ANH†+PBS* vs. PCS	Hüft-TEP	Kosten eines EK-Äquivalents: ANH/PBS < PBS
Haynes	ICS+ANH vs. HT	Aorten Chirurgie	ICS+ANH = AT

\* PBS beinhaltet hier ICS und PCS; †ANH schließt hier präoperative Plasmapherese mit ein

# Kombinierte Strategien – Fazit

---

- Eine Vielzahl unterschiedlicher und einzigartiger Ansätze verwendet
- Vergleich der Strategien nicht möglich, da kein gemeinsamer Schätzer für die KE mitgeteilt wurde oder berechnet werden konnte
- Die Durchführbarkeit und KE einer Strategie kann nur im Einzelfall unter Berücksichtigung der speziellen Rahmenbedingungen einer Klinik beurteilt werden

# Die Wirksamkeit der autologen Transfusion

---

<b>Verfahren</b>	<b>Allogenes Transfusionsrisiko RR (95%-KI)</b>
<b>PEBS</b>	<b>0.36 (0.25-0.51)</b>
<b>ANH</b>	<b>0.69 (0.56-0.84)</b>
<b>MAT</b>	<b>0.59 (0.48-0.73)</b>

# Zusammenfassung Effektivität

---

- **PEBS:** nicht durch Studien belegt; Modellrechnungen legen Effektivität nahe; Cave: Spenderisiko
- **ANH:** nicht durch Studien belegt; evtl. vermindertes Thromboserisiko?
- **MAT:** nicht durch Studien belegt
- Allgemein: die meisten Studien zeichnen sich durch vielfältige methodische Schwächen aus und erfüllen nicht die Ansprüche der *Evidence-based medicine*

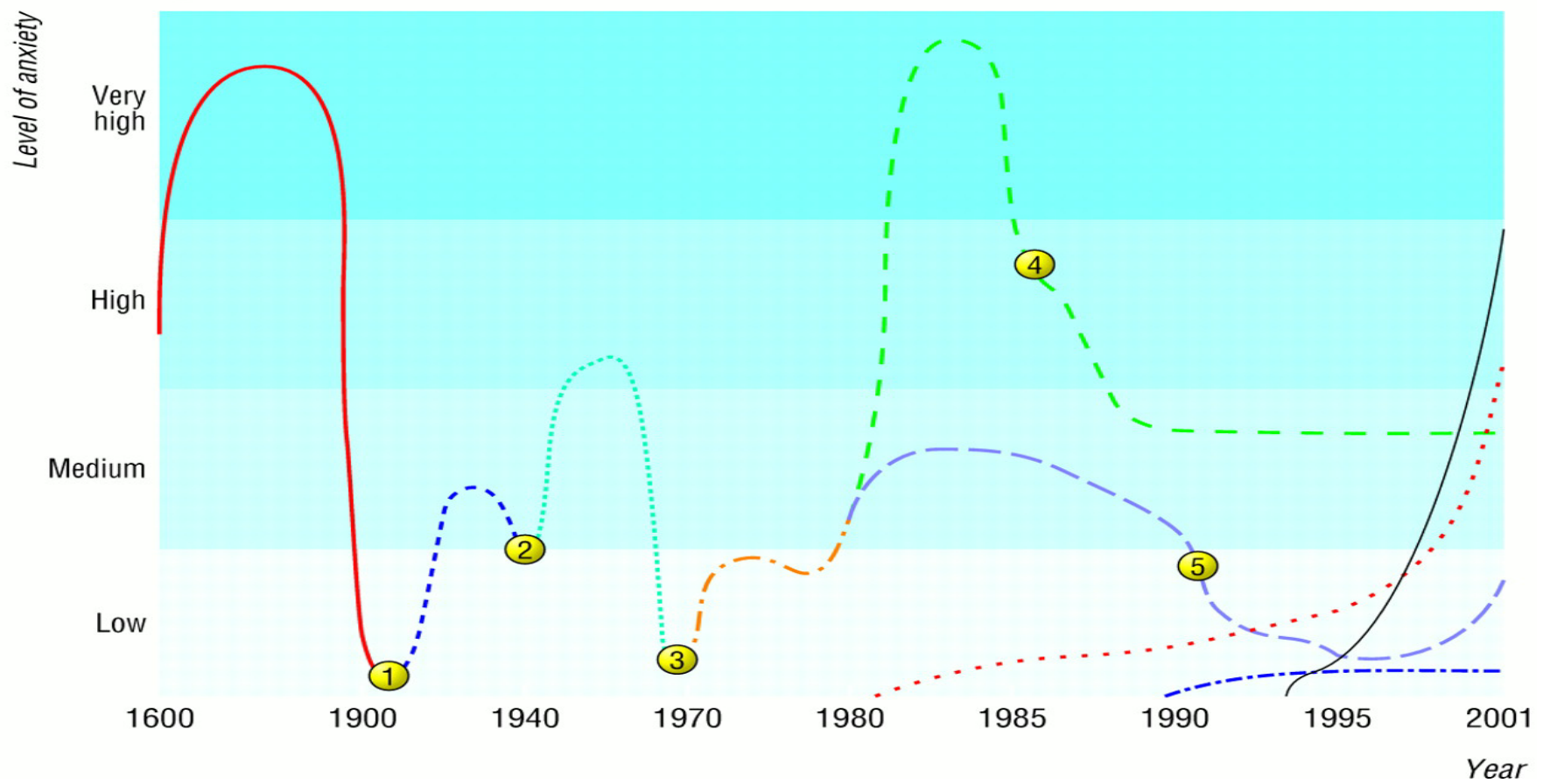
# Kosten-Effektivität – Zusammenfassung

---

- **PEBS:** fraglich; keine aktuellen Daten, eingeschränkte Generalisierbarkeit (Studien v. a. aus den USA)
- **ANH:** fraglich; fehlende Kontrollgruppen, limitiertes Patientengut
- **MAT:** fraglich; viele unterschiedliche Verfahren, stark variierende Ergebnisse
- Allgemein: methodische Schwächen, veraltete Daten; eingeschränkte Generalisierbarkeit

- ① Discovery of ABO/Rh blood groups
- ② Storage at 4°C and anti-human globulin (Coombs) test
- ③ Hepatitis B surface antigen test
- ④ HIV antibody test
- ⑤ Hepatitis C test

- Haemolytic transfusion reactions ———
- Bacterial sepsis, syphilis - - - -
- Hepatitis, malaria ·····
- Non-A, non-B hepatitis - - - -
- HIV ———
- Hepatitis C ———
- Immunomodulation ·····
- Chagas disease, hepatitis G, etc. - - - -
- variant CJD ———



# Fazit

---

- **Autologe Hämotherapie – ein medizinisch und wissenschaftlich interessanter Teilbereich der Transfusionsmedizin**
- **Strikte Beachtung der Determinanten von Wirksamkeit, Effektivität und Effizienz unverzichtbar**
- **Unter diesen Voraussetzung sinnvolle medizinische Maßnahme**
- **Angebot und Nachfrage unterliegen nicht nur medizinischen Einflussfaktoren**

PD Dr. med. Ralf Karger, M.Sc.

---

Institut für Transfusionsmedizin und  
Hämostaseologie

Philipps-Universität Marburg

Conradstraße

D-35043 Marburg

Email: [karger@mail.uni-marburg.de](mailto:karger@mail.uni-marburg.de)

**Vielen Dank  
für  
Ihre Aufmerksamkeit!**