

Aus dem Institut für Laboratoriumsmedizin,  
Mikrobiologie und Umwelthygiene  
des Zentralklinikums Augsburg  
Chefarzt Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. W. Ehret

**Optimierung der Bereitstellung  
von allogenen und autologen Erythrozytenkonzentraten  
vor elektiven operativen Eingriffen**

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Zahnheilkunde  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von  
Karin Eberl  
aus Augsburg

2005



Aus dem Institut für Laboratoriumsmedizin,  
Mikrobiologie und Umwelthygiene  
des Zentralklinikums Augsburg  
Chefarzt Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. W. Ehret

**Optimierung der Bereitstellung  
von allogenen und autologen Erythrozytenkonzentraten  
vor elektiven operativen Eingriffen**

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Zahnheilkunde  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von  
Karin Eberl  
aus Augsburg

2005

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München**

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. W. Ehret

Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. P. Reisinger

Mitbetreuung durch den  
promovierten Mitarbeiter: Dr. med. W. Behr

Dekan: Prof. Dr. med. D. Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 26. 07. 2005

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1</b>	<b>Einführung.....</b>	<b>1</b>
<b>1.2</b>	<b>Qualitätsziele und Prozesskennzahlen der Hämotherapie am Zentralklinikum Augsburg.....</b>	<b>2</b>
1.2.1	C/T-Ratio.....	2
1.1.2	Eigenblutentnahme.....	4
<b>2</b>	<b>Ziel der Arbeit.....</b>	<b>7</b>
<b>3</b>	<b>Material und Methoden.....</b>	<b>8</b>
<b>3.1</b>	<b>Quellen der Daten und Statistiken.....</b>	<b>8</b>
<b>3.2</b>	<b>Patientenkollektive.....</b>	<b>8</b>
3.2.1	Patienten der herzchirurgischen Klinik.....	8
3.2.1.1	Kollektiv für die Berechnung des Hämoglobinverlustes bei einer ACVB- Operation.....	8
3.2.1.2	Kollektiv für die retrospektive Validierung der errechneten Transfusions- wahrscheinlichkeit.....	9
3.2.1.3	Kollektiv für die prospektive Überprüfung des vorausberechneten EK- Bedarfs und die Erprobung in der Praxis.....	9
3.2.2	Eigenblutspender vor geplanter radikaler Prostatektomie.....	10
3.2.2.1	Befragungskollektiv.....	10
3.2.2.2	Kollektiv für die Berechnung des Hämoglobinverlustes.....	10
3.2.2.3	Kollektiv für die prospektive Validierung des errechneten Transfusions- risikos und die Erprobung in der Praxis.....	10
<b>3.3</b>	<b>Berechnung des Hämoglobinverlustes bei einer Operation.....</b>	<b>10</b>
<b>3.4</b>	<b>Berechnung des Blutverlustes bei einer Operation.....</b>	<b>12</b>
<b>3.5</b>	<b>Berechnung der Transfusionswahrscheinlichkeit.....</b>	<b>12</b>
3.5.1	Allgemeines.....	12
3.5.2	Ja/Nein- Aussage über die Transfusionswahrscheinlichkeit.....	13
3.5.3	Genauere Abschätzung der Transfusionswahrscheinlichkeit.....	14

<b>3.6</b>	<b>Validierung der Abschätzung der Transfusionswahrscheinlichkeit.....</b>	<b>14</b>
3.6.1	Patienten mit ACVB-Operation.....	14
3.6.1.1	Retro- und prospektive Validierung.....	14
3.6.1.2	Validierung der Daten mit einem anderen in der Literatur beschriebenen Modell.....	15
3.6.2	Patienten mit RPE-Operation.....	16
<b>3.7</b>	<b>Bereitstellung von Erythrozytenkonzentraten vor herzchirurgischen Operationen.....</b>	<b>16</b>
3.7.1	Vorgehen bis Oktober 2004.....	16
3.7.2	Vorgehen ab November 2004.....	17
<b>3.8</b>	<b>Eigenblutentnahmeprogramm vor radikaler Prostatektomie.....</b>	<b>17</b>
3.8.1	Vorgehen von Januar 2003 bis Juni 2004.....	17
3.8.2	Vorgehen ab Mitte Juni 2004.....	18
3.8.3	Berechnung der Nachproduktion an Hämoglobin, bzw. Erythrozyten- konzentraten nach präoperativer autologer Blutentnahme.....	18
<b>3.9</b>	<b>Statistische Methoden.....</b>	<b>19</b>
3.9.1	Vergleich der demographischen und klinischen Daten der Patienten in den Berechnungs- und Validierungskollektiven.....	19
3.9.2	Berechnung der Transfusionswahrscheinlichkeit einschließlich Konfidenz- intervall bei den Eigenblutspendern.....	20
3.9.3	Validierung der Berechnungsformel für die Transfusionswahrscheinlichkeit bei einer Herzoperation.....	22
<b>4</b>	<b>Ergebnisse und Diskussion.....</b>	<b>24</b>
<b>4.1</b>	<b>Herzchirurgische Patienten.....</b>	<b>24</b>
4.1.1	Vergleich des Berechnungs- mit dem Validierungskollektiv.....	24
4.1.2	Intra- und postoperativ transfundierte Erythrozytenkonzentrate.....	27
4.1.3	Postoperative Hb-Werte und Berechnung von Hämoglobin- und Blutverlust....	28
4.1.3.1	Hämoglobinverlust bei einer ACVB-Operation.....	30
4.1.3.2	Blutverlust bei einer ACVB-Operation.....	30
4.1.4	Retrospektive Validierung der Rechenformel zur Abschätzung der Trans- fusionswahrscheinlichkeit.....	31
4.1.4.1	...unter streng theoretischen Kriterien.....	31
4.1.4.2	...unter realistischen Kriterien.....	33
4.1.4.3	Analyse der „Ausreißer“.....	35
4.1.5	Diskussion der Ergebnisse.....	37
4.1.6	Validierung unserer Daten mit der „prediction-rule“ von Karkouti et al. ....	44
4.1.6.1	Unterschiede und Gemeinsamkeiten in der Auswahl der Patientenkollktive....	44
4.1.6.2	Vergleich unserer Validierungsergebnisse mit denen von Karkouti et al. ....	44
4.1.6.3	Diskussion der Ergebnisse.....	46

4.1.7	Prospektive Validierung der Rechenformel zur Abschätzung der Transfusionswahrscheinlichkeit.....	47
4.1.7.1	Ergebnisse.....	47
4.1.7.2	Diskussion.....	49
<b>4.2</b>	<b>Urologische Patienten.....</b>	<b>51</b>
4.2.1	Kosten einer präoperativen Eigenblutentnahme.....	51
4.2.2	Befragung der Eigenblutspender zu den Beweggründen und zur Einschätzung des Risikos von Fremdblut.....	52
4.2.3	Vergleich des Berechnungs- mit dem Validierungskollektiv.....	53
4.2.4	Vergleich der prä- und postoperativen Hb-Werte bei den verschiedenen Kollektiven.....	55
4.2.5	Bedarf an autologen und allogenen EK bei den verschiedenen Kollektiven.....	55
4.2.6	Berechnung des Hämoglobin- und Blutverlustes bei einer RPE-Operation.....	57
4.2.7	Abschätzung des Transfusionsrisikos und Planung der präoperativen Eigenblutentnahme.....	58
4.2.8	Effizienz der Abschätzung des Transfusionsrisikos.....	60
4.2.9	Diskussion der Ergebnisse.....	62
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung und Ausblick.....</b>	<b>70</b>
	<b>Anhang.....</b>	<b>72</b>
Anhang 1	Fragebogen für Eigenblutspender vor Prostataoperation.....	72
Anhang 2	Auszug aus der Dienstanweisung 03 „Anforderung von Blut- und Plasmapräparaten“ des Qualitätssicherungssystems für die Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie) am Klinikum Augsburg.....	74
Anhang 3	Informations- und Aufklärungsblatt für Eigenblutspender vor RPE-Operation...	78
Anhang 4	Auszüge aus dem Tabellenwerk zur Abschätzung der Transfusionswahrscheinlichkeit bei einer RPE-Operation.....	80
Anhang 5	Einteilung des klinischen Schweregrades der koronaren Herzerkrankung nach Prof. Dr. K. Holper.....	84
	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>86</b>
	<b>Danksagung.....</b>	<b>91</b>
	<b>Lebenslauf.....</b>	<b>93</b>





# 1. Einleitung

## 1.1 Einführung

§ 15(1) des Transfusionsgesetzes (7) legt fest, dass „Einrichtungen der Krankenversorgung, die Blutprodukte anwenden, (...) ein System der Qualitätssicherung für die Anwendung von Blutprodukten nach dem Stand der medizinischen Wissenschaft und Technik einzurichten“ haben. In Kapitel 1.4 der „Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie)“ (53) sind die Anforderungen an dieses Qualitätssicherungssystem näher definiert: „Qualitätssicherung umfasst die Gesamtheit der personellen, organisatorischen, technischen und normativen Maßnahmen, die geeignet sind, die Qualität der Versorgung der Patienten zu sichern, zu verbessern und gemäß dem medizinisch-wissenschaftlichen Kenntnisstand weiter zu entwickeln.“

Die Qualitätssicherung bei der Anwendung von Blut- und Blutbestandteilen beruht demnach zum einen auf strukturellen Maßnahmen, zum anderen auf dem qualitätsgesicherten Ablauf der verschiedenen Prozesse bei der Vorbereitung und Durchführung der Transfusion von Blut und Blutbestandteilen und der entsprechenden Nachsorge.

Die Strukturqualität basiert im Wesentlichen auf der Qualifikation und Tätigkeit verantwortlicher Personen. Diese sind der Transfusionsverantwortliche des Krankenhauses und die Transfusionsbeauftragten der einzelnen klinischen Abteilungen. Für Krankenhäuser der Akutversorgung ist zusätzlich eine Kommission für transfusionsmedizinische Angelegenheiten (Transfusionskommission) einzurichten (Richtlinien Kap. 1.4.1.3.1 bis 1.4.1.3.3).

Die Prozessqualität ist vor allem durch Arbeitsvorschriften, sogenannte „standard operation procedures“ (SOP's) zu sichern. In der Einleitung des Kapitels 4 der Richtlinien ist detailliert beschrieben, welche Arbeitsschritte und Abläufe durch SOP's zu regeln sind.

Neben der Struktur- und Prozessqualität ist die Ergebnisqualität die dritte Säule des Qualitätssicherungssystems. In Kap. 1.4 der Richtlinien wird gefordert, dass jede Einrichtung Qualitätsziele festzulegen hat. „Das Erreichen der Qualitätsziele (...) muss durch regelmäßiges Überprüfen aller Abläufe, Leistungen und Produkte anhand von definierten Qualitätskriterien kontrolliert und mit Hilfe geeigneter Steuerungsmaßnahmen sicher gestellt werden.“

Die Prozessqualität und der Grad der Zielerreichung der festgelegten Qualitätskriterien können durch Prozesskennzahlen überprüft werden. Solche Kennzahlen sind zum Beispiel der Anteil an Blutpräparaten, die aus verschiedenen Gründen nicht transfundiert wurden und verworfen werden müssen, oder Häufigkeit und Schweregrad transfusionsbedingter, unerwünschter Wirkungen.

## **1.2 Qualitätsziele und Prozesskennzahlen der Hämotherapie am Zentralklinikum Augsburg**

Das Zentralklinikum Augsburg (ZKA) ist ein Haus der Maximalversorgung mit 25 Einzelkliniken und -instituten. Außer der Orthopädie sind alle medizinischen Fachgebiete am Klinikum vertreten. Zusammen mit dem Krankenhaus Haunstetten, einem Haus der Grundversorgung, bildet es ein selbständiges Kommunalunternehmen und verfügt über insgesamt 1816 Planbetten.

Entsprechend den Forderungen des Transfusionsgesetzes und den Richtlinien zur Hämotherapie wurden am ZKA ein Qualitätssicherungssystem etabliert und Qualitätsziele für die Hämotherapie durch den Transfusionsverantwortlichen und die Transfusionskommission festgelegt.

Eines dieser Qualitätsziele ist die Optimierung der Blutbereitstellung vor operativen Eingriffen. Als Prozesskennzahl für die Effektivität der Bereitstellung von allogenen Erythrozytenkonzentraten (EK) wird die crossmatch-to-transfusion Ratio (C/T-Ratio, CTR) verwendet. Sie ist das Verhältnis von serologischen Verträglichkeitsproben (= Kreuzproben) zu den tatsächlich transfundierten Erythrozytenkonzentraten. Dieser Quotient sollte im Idealfall 1,0 betragen. Realistisch ist jedoch ein Wert zwischen 2,0 und 3,0 (55,51). Als Qualitätsziel wurde für das ZKA ein Wert  $< 2,5$  festgelegt.

Als Prozesskennzahl für die Effektivität der Bereitstellung von autologen Erythrozytenkonzentraten dient der Anteil an nicht benötigten Eigenblut-EK. Nach Literaturangaben ist eine Verwurfrate von 30 bis 50 % üblich (28,25,5). Als Qualitätsziel wurde daher für das ZKA ein Wert  $< 50$  % festgelegt.

### **1.2.1 C/T-Ratio**

Eine C/T-Ratio von 1,0 wird erreicht, wenn alle eingekreuzten Erythrozytenkonzentrate auch tatsächlich transfundiert werden. Dies ist bestenfalls in ambulanten Bereichen realisierbar. Bei der Vorbereitung von operativen Eingriffen werden im ZKA so viele EK eingekreuzt, dass der Blutbedarf bei der Operation und in den ersten beiden postoperativen Tagen in ca. 90% der Fälle abgedeckt ist. Die Zahl der bei einem bestimmten Eingriff bereitzustellenden EK wird dabei in Absprache zwischen Operateur und Anästhesist festgelegt. Für Standardoperationen existiert ein von der Transfusionskommission festgelegter Bereitstellungskatalog, dessen Zahlen teils auf klinikinternen Transfusionsstatistiken, meist aber auf langjährigen Erfah-

rungswerten beruhen. Dieses Vorgehen entspricht dem in der Literatur beschriebenen Maximum Surgical Blood Ordering System (MSBOS) (16,41), bei dem die Blutbereitstellung weitgehend unabhängig von patientenspezifischen Faktoren erfolgt.

Tab. 1: C/T-Ratios der verschiedenen Kliniken des ZKA im Jahr 2003

Klinik	Zahl der Kreuzproben	Zahl der transfundierten EK	C/T-Ratio
<b>Alle operativen Fächer mit OP-Bereich und operativen Intensivstationen</b>	<b>22315</b>	<b>6816</b>	<b>3,3</b>
Gefäßchirurgie	1427	508	<b>2,8</b>
Viszeralchirurgie	2692	646	<b>4,2</b>
Unfallchirurgie	1542	642	<b>2,4</b>
Herzchirurgie	4353	1342	<b>3,2</b>
Neurochirurgie	697	86	<b>8,1</b>
HNO-Klinik	216	67	<b>3,2</b>
Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie	55	10	<b>5,5</b>
Frauenklinik	709	360	<b>2,0</b>
Urologie	1389	364	<b>3,8</b>
OP-Bereich und operative Intensivstationen	9235	2791	<b>3,3</b>
<b>Alle nichtoperativen Fächer mit Intensivstationen</b>	<b>12033</b>	<b>5906</b>	<b>2,0</b>
<b>Kinderkliniken</b>	<b>985</b>	<b>680</b>	<b>1,5</b>
<b>Ambulanzen</b>	<b>1744</b>	<b>1649</b>	<b>1,1</b>
<b>Notaufnahme und Schockraum</b>	<b>4714</b>	<b>2040</b>	<b>2,3</b>

In Tabelle 1 sind die C/T-Ratios der verschiedenen operativ tätigen Kliniken für das Jahr 2003 und zum Vergleich die Gesamt-CTR der nicht operativ tätigen Fächer, sowie der Ambulanzen zusammengestellt. Einschränkend ist zu sagen, dass bei den operativ tätigen Fächern auch die Kreuzproben und EK miterfasst sind, die ab dem dritten postoperativen Tag durchgeführt bzw. transfundiert wurden. Das bedeutet, dass mit dieser Aufstellung daher nur orientierend die Effektivität der präoperativen EK-Bereitstellung beurteilt werden kann.

Während bei den nicht operativen Fächern und den Ambulanzen der Zielwert erreicht wurde, liegt die C/T-Ratio bei den operativen Fächern mit 3,3 über dem Zielbereich, wobei es deutliche klinikspezifische Unterschiede gibt. Während die Frauenklinik mit einem Quotienten von 2,0 im Zielwert liegt, ist bei der Neurochirurgie die CTR mit 8,1 deutlich zu hoch. Der Anteil dieser Klinik an der Gesamtzahl der Kreuzproben beträgt allerdings nur drei Prozent.

Nach dem OP-Bereich und den operativen Intensivstationen ist die Herzchirurgie die Klinik mit der höchsten Zahl an Kreuzproben. Eine Verringerung der C/T-Ratio auf Werte von 2,0 bis 2,5 würde eine Einsparung von über 1000 Kreuzproben pro Jahr ergeben. Dazu müsste das bisherige Vorgehen, bei dem vor jeder Herzoperation mit Einsatz der Herz-Lungen-Maschine im Regelfall patientenunabhängig vier Erythrozytenkonzentrate eingekreuzt werden, entsprechend modifiziert werden.

### **1.2.2 Eigenblutentnahme**

Abbildung 1 zeigt, dass die Zahl der am Klinikum Augsburg durchgeführten Eigenblutentnahmen in den letzten zehn Jahren deutlich rückläufig war, was der allgemeinen Entwicklung auf diesem Gebiet entspricht (28,5). Andererseits stieg im gleichen Zeitraum die Zahl der nicht transfundierten autologen Erythrozytenkonzentrate deutlich an (Abb. 2), so dass die Verwurfsrate im Jahr 2002 und noch ausgeprägter im Jahr 2003 mit 52 % bzw. 64 % den angestrebten Wert von maximal 50 % überschritt.

Wie Abbildung 3 verdeutlicht, kamen im Jahr 2003 80% der Eigenblutspender aus der urologischen Klinik. In erster Linie handelt es sich dabei um Patienten, bei denen eine radikale Prostatektomie (RPE) geplant war. Der hohe Anteil an urologischen Patienten unter den Eigenblutspendern ist nicht verwunderlich, wenn man folgendes berücksichtigt:

1. Nach der Knie- und Hüft-Total-Endoprothesen-Operation war die RPE mit 13 % zumindest in den USA die dritthäufigste Operationsart, für die Eigenblut entnommen wurde. Dies ergab eine Studie aus dem Jahr 1996 mit Patienten aus 900 Kliniken (58).
2. Am Zentralklinikum Augsburg gibt es keine orthopädische Fachabteilung.

Im Rahmen einer Dissertation (19) wurden die Eigenblutentnahmen am ZKA zwischen den Jahren 1993 und 1996 ausgewertet und daraus ein SOPCAB (schedule of optimal preoperative collection of autologous blood (2)) errechnet. In dieser Arbeit wurde für eine RPE eine Zahl von drei Eigenblutentnahmen festgelegt, was den in der Literatur angegebenen Werten von drei bis vier autologen Spenden entspricht (65,23,44). Bis zum Jahr 2002 wurden daher bei Patienten, die vor einer geplanten RPE Eigenblut spenden wollten, nach Möglichkeit drei Vollblutentnahmen im Abstand von ca. zwei Wochen durchgeführt, wobei die letzte Spende etwa eine Woche vor der Operation erfolgte. Aus jeder Vollblutspende wurde ein Erythrozytenkonzentrat und ein Fresh-Frozen-Plasma hergestellt.

Aufgrund der zunehmenden Verwurfsrate wurde ab dem Jahr 2003 die Zahl der Eigenblutentnahmen auf zwei reduziert. Trotz der verminderten Zahl an Spenden stieg der Anteil an nicht benötigten autologen EK im Jahr 2003 weiter an.

Abb. 1: Zahl der Eigenblutentnahmen am Zentralklinikum Augsburg

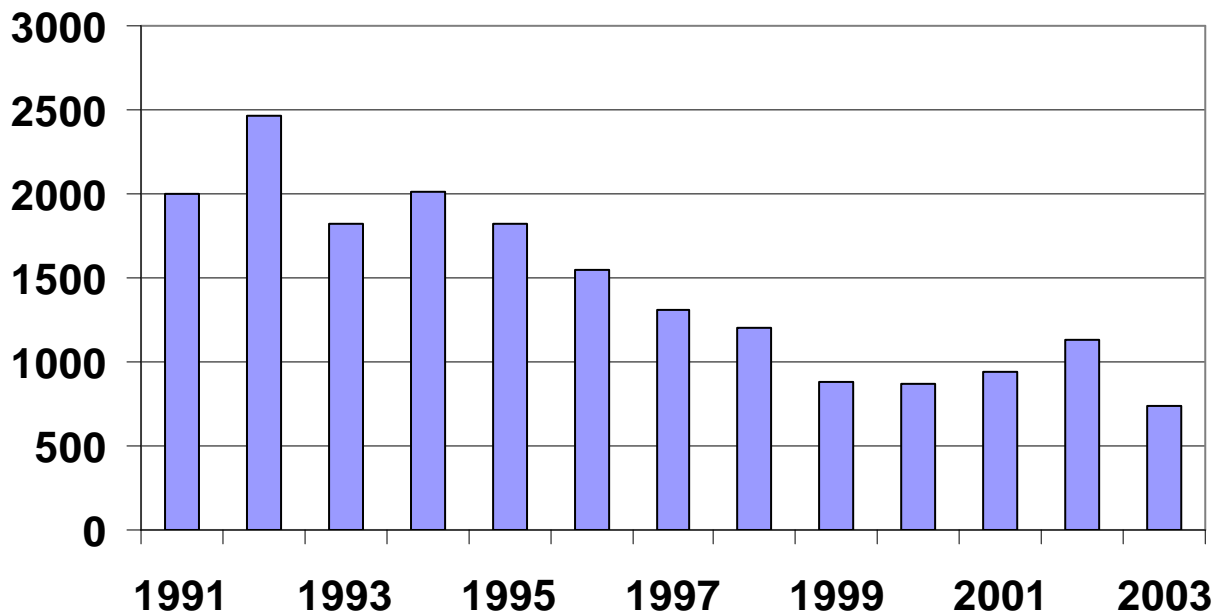


Abb. 2: Verwurfsrate in Prozent der entnommenen autologen Erythrozytenkonzentrate

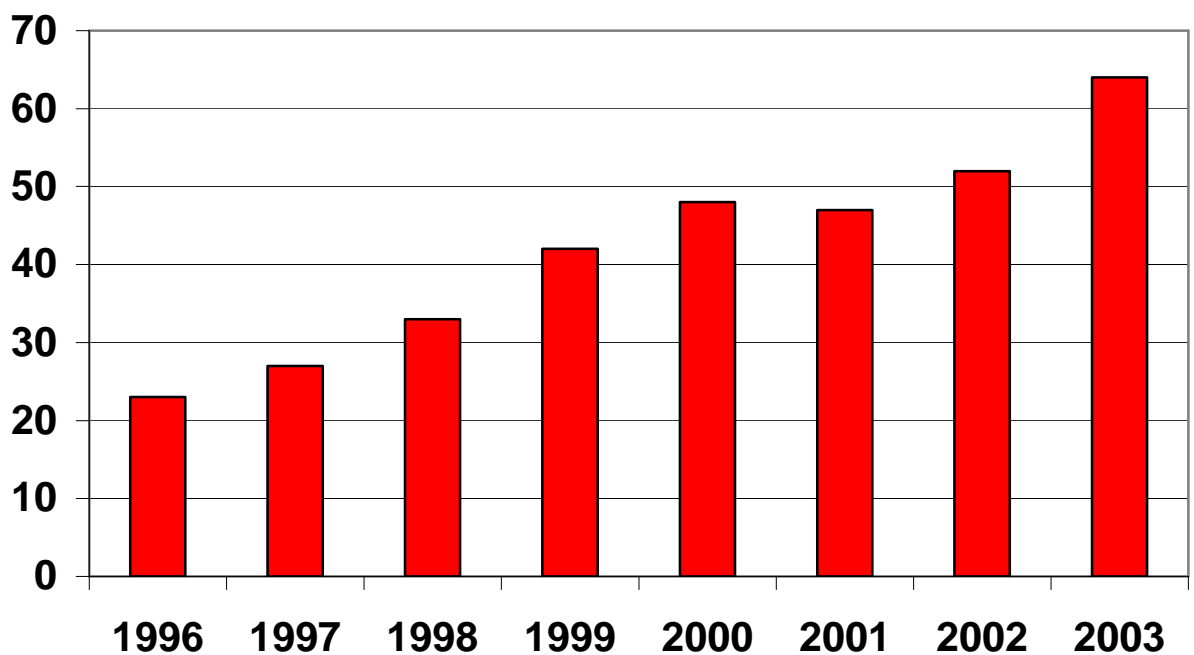
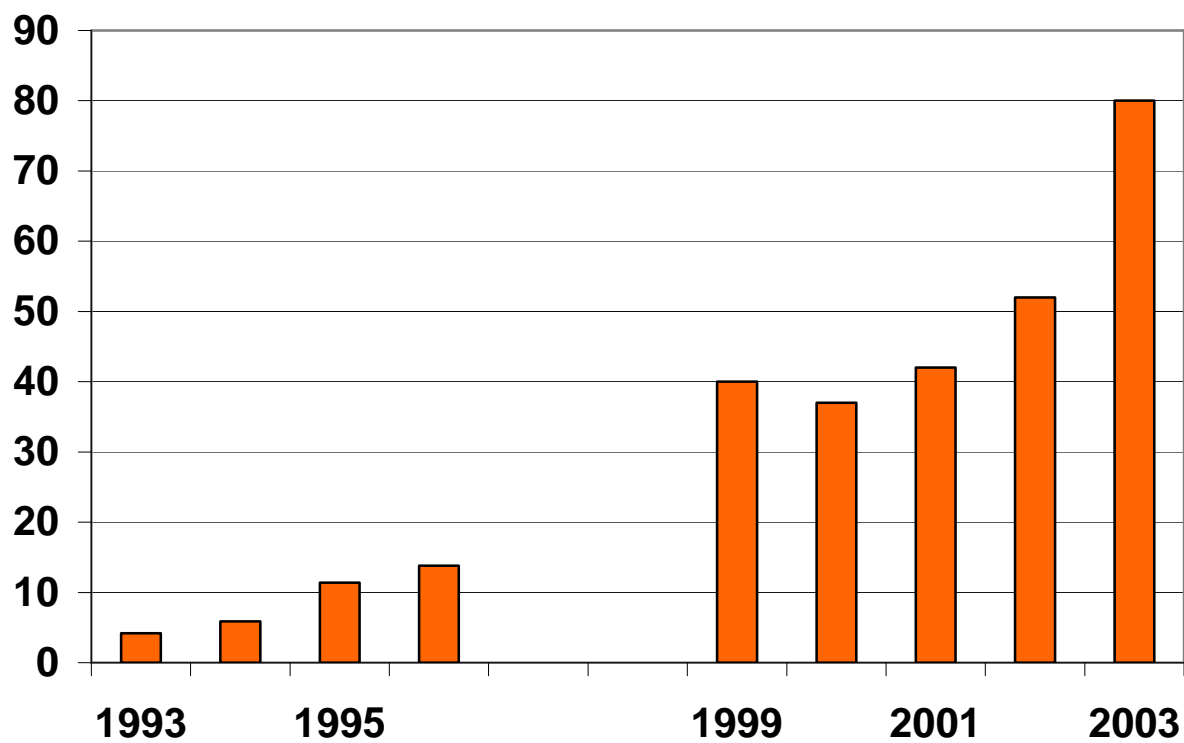


Abb. 3: Prozentualer Anteil der urologischen Patienten an der Gesamtzahl der Eigenblutspender (für die Jahre 1997 und 1998 standen aus EDV-technischen Gründen keine Daten zur Verfügung)



## 2. Ziel der Arbeit

Um die Qualitätsziele bezüglich einer effizienten präoperativen Blutbereitstellung am Klinikum Augsburg zu erreichen, sollen folgende Fragestellungen bearbeitet werden:

1. Ausgehend von verschiedenen in der Literatur veröffentlichten Berechnungsmodellen (51,48,46,33) soll in Zusammenarbeit mit dem Transfusionsverantwortlichen und den Klinikleitungen nach einem Verfahren gesucht werden, wie das MSBOS durch ein patientenspezifisches Blutbereitstellungs-System (patient-specific blood ordering system, PSBOS) (51) ersetzt werden kann. Dadurch soll die C/T-Ratio dauerhaft reduziert werden. Dies soll exemplarisch am Beispiel der herzchirurgischen Klinik durchgeführt werden, da in dieser Klinik eine hohe Transfusionsrate vorliegt und zugleich eine große Kooperationsbereitschaft der Klinikleitung besteht.
2. In ähnlicher Weise soll ein Verfahren entwickelt werden, wie durch gezielte Auswahl der Spender die Verwurfsrate bei den Eigenblutentnahmen unter 50 % bzw. die Gesamtzahl der Eigenblutentnahmen dauerhaft abgesenkt werden kann. Da es sich bei dem überwiegenden Teil der Eigenblutspender um Patienten vor RPE handelt, soll diese Patientengruppe im Mittelpunkt der Untersuchungen stehen.
3. Die vorgeschlagenen Maßnahmen sollen in prospektiven Studien auf Akzeptanz und Umsetzbarkeit in der Praxis überprüft werden.

### 3. Material und Methoden

#### 3.1 Quellen der Daten und Statistiken

Die Daten und Statistiken, die in der Einleitung verwendet wurden bzw. den Berechnungen und Auswertungen im Ergebnisteil zugrunde liegen, sind den in Tabelle 2 aufgeführten Quellen entnommen.

Tab. 2: Quellen der Daten und Statistiken

Daten	Quellen
Zahl der von der Station angeforderten Kreuzproben Zahl der transfundierten EK (stationsbezogen)	Laborleistungs- und Transfusionsstatistik des Instituts für Laboratoriumsmedizin, Mikrobiologie und Umwelthygiene (ILMU)
Zahl der Eigenblutentnahmen Zahl der verworfenen autologen EK Klinikzugehörigkeit der Eigenblutspender	Jahresstatistiken der Eigenblutentnahme und Hämotherapieberichte des ZKA
Katalog für die präoperative Bereitstellung von EK Katalog für die Zahl der bereitzustellenden autologen EK	Dienstanweisungen im Qualitätssicherungssystem des ZKA
Demographische und klinische Patientendaten Laborwerte der Patienten Transfundierte EK (patientenspezifisch)	Patientenakten und Datenbank der Herzchirurgischen Klinik und Labordatenbank des ILMU
Kosten einer Eigenblutspende	Laborkostenrechnung des ILMU Arbeitsplatzeinteilung Bundesangestelltentarif (BAT) Materialkostenverzeichnis des ILMU

#### 3.2 Patientenkollektive

##### 3.2.1 Patienten der herzchirurgischen Klinik

###### 3.2.1.1 Kollektiv für die Berechnung des Hämoglobinverlustes bei einer ACVB-Op

Für die Berechnung des Hämoglobin(Hb)-Verlustes bei einer aorto-coronaren Venen-Bypass-Operation (ACVB-Op) wurden alle Patienten ausgewertet, die sich im ersten Halbjahr 2003 am Klinikum Augsburg einer solchen Operation unterzogen. Re-ACVB-Operationen wurden miteinbezogen. Ausgeschlossen wurden dagegen Patienten, bei denen der Eingriff hinsichtlich des Blutbedarfs (z.B. Massivtransfusion) nicht regelhaft verlief, bzw. bei denen aufgrund ei-



ner hohen Dringlichkeitsstufe oder eines ausgedehnten Eingriffs ein deutlich höherer intra- und perioperativer Blutverlust zu erwarten war. Dies waren im Einzelnen:

1. Patienten, denen bei der Operation und in den folgenden 48 Stunden mehr als fünf EK verabreicht wurden.
2. Patienten mit Dringlichkeitsstufe 3 und 4  
( 3 = Notfallpatient, 4 = Patient der Intensivstation)
3. Patienten mit einer kombinierten Operation, z.B. ACVB- mit Herzklappenoperation

Außerdem wurden die Patienten nicht ausgewertet, bei denen relevante Daten nicht verfügbar waren, z.B. wegen nicht auffindbarer Patientenakten oder unvollständiger Laborbefunde.

### **3.2.1.2 Kollektiv für die retrospektive Validierung der errechneten Transfusionswahrscheinlichkeit**

Für die Validierung der vorausberechneten Transfusionswahrscheinlichkeit wurden retrospektiv alle Patienten ausgewertet, die sich im zweiten Halbjahr 2003 einer ACVB-Op am Zentralklinikum Augsburg unterzogen. Die Ausschlusskollektive waren die gleichen wie bei Kollektiv 3.2.1.1 mit Ausnahme des Punktes 1. Es wurden also auch die Patienten mit einbezogen, bei denen intra- oder postoperativ die Transfusion von > 5 EK erforderlich wurde.

### **3.2.1.3 Kollektiv für die prospektive Überprüfung des vorausberechneten EK-Bedarfs und die Erprobung in der Praxis**

In dieses Kollektiv wurden alle Patienten aufgenommen, für die von November 2004 bis März 2005 gemäß dem Op-Plan der herzchirurgischen Klinik vor einem Eingriff mit Herz-Lungen-Maschine Erythrozytenkonzentrate eingekreuzt wurden. Nicht erfasst wurden die Patienten, die ungeplant als Notfälle operiert werden mussten. Die Art des Eingriffs (ACVB-, Klappenersatz- oder kombinierte Operation) war primär kein Ausschlusskriterium.

## **3.2.2 Eigenblutspender vor geplanter radikaler Prostatektomie**

### **3.2.2.1 Befragungskollektiv**

Allen Patienten, die von Januar bis April 2004 wegen einer autologen Spende vor geplanter RPE-Operation die Eigenblutambulanz aufsuchten, wurde ein Blatt mit Fragen nach den Gründen für die Eigenblutentnahme und zur Einschätzung der gesundheitlichen Risiken von Fremdblut ausgehändigt (siehe Anhang 1).

116 Patienten beantworteten diesen Fragebogen. Zwei Befragungen waren wegen zu lückenhafter Angaben nicht verwendbar, so dass insgesamt 114 Fragebögen ausgewertet werden konnten.

### **3.2.2.2 Kollektiv für die Berechnung des Hämoglobinverlustes**

In dieses Kollektiv gingen primär alle Patienten ein, denen vor einer geplanten RPE-Operation im Jahr 2003 zweimal Eigenblut entnommen wurde.

Nicht ausgewertet wurden die Fälle, bei denen

- die Akte nicht im Archiv war oder wesentliche Befunde nicht erhoben wurden
- trotz Eigenblutspende keine Operation erfolgte
- eine kombinierte Operation (Prostata- mit Harnblasen-Karzinom) durchgeführt wurde.

### **3.2.2.3 Kollektiv für die prospektive Validierung des errechneten Transfusionsrisikos und die Erprobung in der Praxis**

In dieses Kollektiv gingen primär alle Patienten ein, die von Mitte Juni 2004 bis Januar 2005 wegen einer autologen Blutentnahme vor geplanter RPE-Operation in die Eigenblutambulanz überwiesen wurden.

Nicht ausgewertet wurden die Fälle, bei denen

- wegen eines zu niedrigen Hb-Wertes oder schwerwiegender Begleiterkrankungen eine Kontraindikation für eine Eigenblutentnahme bestand
- trotz Aufnahme in die Validierungsgruppe keine Operation stattfand.

## **3.3 Berechnung des Hämoglobinverlustes bei einer Operation**

Der absolute Hb-Verlust in Gramm bei einer Operation errechnet sich generell aus der Masse an Hämoglobin, die der Patient präoperativ aufweist, plus der Masse an Hämoglobin, die er

ggf. bei der Operation als allogenes oder autologes Erythrozytenkonzentrat erhält, abzüglich des absoluten postoperativen Hb-Wertes (48,46).

Die absolute Masse an Hämoglobin eines Patienten errechnet sich aus dem im Blut gemessenen Hb-Gehalt [g/l] multipliziert mit dem Blutvolumen [l].

Das Blutvolumen (BV) wiederum kann näherungsweise bestimmt werden über das Produkt aus dem Körpergewicht in kg und einem geschlechtsspezifischen Faktor von 0,08 bei Männern und 0,07 bei Frauen mit der Dimension l/kg (51,56,37).

Bei der Transfusion von Fremd- oder Eigenblut kann von einem durchschnittlichen Hämoglobingehalt von 65 g pro Erythrozytenkonzentrat ausgegangen werden (67).

Somit ergibt sich folgende Gleichung für Männer:

$$\begin{aligned} \text{Hb-Verlust [g]} = & \\ & (\text{Hb-Wert präop. [g/l]} \times 0,08 \text{ [l/kg]} \times \text{Körpergewicht [kg]}) + \\ & (\text{Anzahl der transfundierten EK} \times 65 \text{ [g]}) - \\ & (\text{Hb-Wert postop. [g/l]} \times 0,08 \text{ [l/kg]} \times \text{Körpergewicht [kg]}) \end{aligned}$$

Für Frauen gilt dann analog:

$$\begin{aligned} \text{Hb-Verlust [g]} = & \\ & (\text{Hb-Wert präop. [g/l]} \times 0,07 \text{ [l/kg]} \times \text{Körpergewicht [kg]}) + \\ & (\text{Anzahl der transfundierten EK} \times 65 \text{ [g]}) - \\ & (\text{Hb-Wert postop. [g/l]} \times 0,07 \text{ [l/kg]} \times \text{Körpergewicht [kg]}) \end{aligned}$$

Da hinsichtlich der präoperativen EK-Bereitstellung der Hb-Verlust bei der Operation und in den folgenden 48 h entscheidend ist, ist als postoperativer Hb-Wert der Wert zu verwenden, der am Morgen des zweiten postoperativen Tages, also ca. 48 h nach der Operation, gemessen wird. Da am ZKA in der Regel am Morgen des Vortages der Operation Blut für die Bereitstellung der EK abgenommen wird und die Kreuzprobe laut Richtlinien maximal 72 h gültig ist, ist der Morgen des zweiten postoperativen Tages auch der Zeitpunkt, an dem die Gültigkeit der Verträglichkeitsproben für die präoperativ bereitgestellten EK abläuft.

Bei kardiochirurgischen Eingriffen werden postoperativ täglich Blutbildkontrollen durchgeführt, so dass der Hb-Wert des zweiten postoperativen Tages für die Berechnung des Hb-Verlustes verwendet werden konnte.

Bei den Patienten der Urologie wird am ersten postoperativen Tag regelmäßig, am zweiten postoperativen Tag nur sporadisch eine Hb-Kontrolle durchgeführt. Da die EK-Transfusionen

bei den RPE-Operationen jedoch alle intraoperativ oder unmittelbar postoperativ im Aufwachraum erfolgten, kann der Hb-Verlust bei einer RPE mit dem Hb-Wert des ersten postoperativen Tag korrekt berechnet werden.

### 3.4 Berechnung des Blutverlustes bei einer Operation

Der perioperative Blutverlust in Litern lässt sich näherungsweise wie folgt berechnen:

$$\text{Blutverlust (l)} = \frac{\text{Hämoglobinverlust bei Op [g]}}{(\text{präop. Hb-Wert [g/l]} + \text{Hb-Wert am 1. bzw. 2. postoperativen Tag [g/l]}) : 2}$$

### 3.5 Berechnung der Transfusionswahrscheinlichkeit

#### 3.5.1 Allgemeines

Es gilt allgemein folgende Gleichung (48,46):

$$(\text{Hb-Wert präop. [g/l]} \times \text{BV[l]}) - (\text{absoluter Hb-Verlust [g] bei Operation}) = (\text{Hb-Wert postop. [g/l]} \times \text{BV[l]})$$

Eine Transfusion ist erforderlich, sobald die absolute Masse an Hämoglobin des Patienten abzüglich des Hb-Verlustes bei der Operation einen bestimmten Grenzwert unterschreitet. Wenn „Grenzwert Hb postop.“ der Hb-Wert in g/l ist, dessen Unterschreitung die Transfusion von EK nach sich zieht, dann gilt für die Berechnung der Transfusionswahrscheinlichkeit folgendes:

Eine Transfusion ist erforderlich, wenn

$$(\text{Hb-Wert präop. [g/l]} \times \text{BV[l]}) - (\text{absoluter Hb-Verlust [g] bei Operation}) - (\text{Grenzwert Hb postop. [g/l]} \times \text{BV[l]}) < 0;$$

Die Transfusionswahrscheinlichkeit ist die Wahrscheinlichkeit für das Eintreten genau dieses Ereignisses. Diese Wahrscheinlichkeit gilt es zu berechnen, bzw. abzuschätzen.

Eine Transfusion ist demnach nicht erforderlich, wenn

$$(\text{Hb-Wert präop. [g/l]} \times \text{BV[l]}) - (\text{absoluter Hb-Verlust [g] bei Operation}) - (\text{Grenzwert Hb postop. [g/l]} \times \text{BV[l]}) \geq 0.$$

Zur leichteren Berechnung können die Ungleichungen wie folgt vereinfacht werden:

$$(\text{Hb-Wert präop. [g/l]}) - (\text{absoluter Hb-Verlust [g] bei Op : BV[l]}) \\ - (\text{Grenzwert Hb postop. [g/l]}) < 0 \text{ bzw. } \geq 0$$

Somit ergibt sich für die Berechnung der Transfusionswahrscheinlichkeit bei Männern die folgende Ungleichung:

$$(\text{Hb-Wert präop. [g/l]}) - (\text{absoluter Hb-Verlust [g] bei Op : (Körpergewicht [kg] x 0,08 \\ [l/kg]))} - (\text{Grenzwert Hb postop. [g/l]}) < 0 \text{ bzw. } \geq 0$$

Analog ergibt sich für Frauen:

$$(\text{Hb-Wert präop. [g/l]}) - (\text{absoluter Hb-Verlust [g] bei Op : (Körpergewicht [kg] x 0,07 \\ [l/kg]))} - (\text{Grenzwert Hb postop. [g/l]}) < 0 \text{ bzw. } \geq 0$$

Den Berechnungen in dieser Arbeit wurde, wenn nicht anders erwähnt, ein postoperativer Hb-Grenzwert von 80 g/l zugrunde gelegt. Bei Patienten mit kardiologischen Risikofaktoren kann der Grenzwert für die Berechnung der Transfusionswahrscheinlichkeit entsprechend dem klinischen Bild auf 90 g/l, bzw. 100 g/l erhöht werden.

### 3.5.2 Ja/Nein - Aussage über die Transfusionswahrscheinlichkeit

Ausgehend von den in 3.5.1 beschriebenen Überlegungen lässt sich das Transfusionsrisiko mit „ja“ oder „nein“ abschätzen, in dem man in die Ungleichungen den durchschnittlichen absoluten Hb-Verlust bei der Operation in Gramm einsetzt. Ist das Ergebnis  $< 0$ , so ist das geschätzte Transfusionsrisiko  $> 50\%$ , ansonsten (Ergebnis  $\geq 0$ )  $\leq 50\%$ , wobei  $= 50\%$  genau dann gilt, wenn das Ergebnis  $= 0$  ist. Dieses Vorgehen wurde bei den Patienten mit ACVB-Operationen angewandt.

Zur besseren Veranschaulichung kann die Risikoabschätzung auch graphisch dargestellt werden, indem man eine Kurve berechnet, die dem geschätzten Transfusionsrisiko von 50% entspricht. Dabei wird auf der x-Achse das Gewicht in kg und auf der y-Achse der präoperative Hb-Wert in g/l angetragen.

Aus den obigen Ausführungen lässt sich folgende Funktion ableiten:  $y = f(x) = a + \frac{b}{x}$

mit den Variablen

x = Körpergewicht

y = präoperativer Hb-Wert

und den Konstanten

a = Grenzwert Hb postop.

b = zu erwartender durchschnittlicher absoluter Hb-Verlust [g] bei Op : 0,08  
bei Männern bzw. : 0,07 bei Frauen

Diese Funktion ergibt eine Kurve, wobei bei oberhalb des Graphen gelegenen Werten keine Transfusion zu erwarten ist (geschätztes Transfusionsrisiko < 50 %), unterhalb davon wahrscheinlich transfundiert wird (geschätztes Transfusionsrisiko > 50 %).

### **3.5.3 Genaue Abschätzung der Transfusionswahrscheinlichkeit**

Da der Hb-Verlust bei einer Operation naturgemäß in einem weiten Bereich streut, lässt sich die Transfusionswahrscheinlichkeit nur sehr ungenau abschätzen. Mit Hilfe der Wahrscheinlichkeitsrechnung kann man jedoch für einen gegebenen präoperativen Hb-Wert und ein bestimmtes Körpergewicht das ungefähre Transfusionsrisiko einschließlich eines Konfidenzintervalls berechnen und in Tabellen darstellen (siehe 3.9.2).

Bei den Patienten, die sich zur Eigenblutentnahme vor geplanter RPE vorstellten, wurde mit Hilfe dieses Tabellenwerks eine genaue Abschätzung des Transfusionsrisikos durchgeführt. Je nach Wert wurde dann die Anzahl der Eigenblutentnahmen festgelegt (siehe 3.8.2).

## **3.6 Validierung der Abschätzung der Transfusionswahrscheinlichkeit**

### **3.6.1 Patienten mit ACVB-Operation**

#### **3.6.1.1 Retro- und prospektive Validierung**

Anhand der Patienten mit ACVB-Operation im ersten Halbjahr 2003 konnte der durchschnittliche Hb-Verlust bei dieser Operation ermittelt werden, der in die weiteren Berechnungen als Konstante einging.

Das Patientenkollektiv des zweiten Halbjahres 2003 wurde dazu verwendet, mittels der Parameter Gewicht, präoperativer Hb-Wert und Geschlecht abzuschätzen, ob eine Transfusion zu erwarten ist oder nicht. Die Resultate wurden retrospektiv mit dem tatsächlichen Verlauf abgeglichen. Dadurch umging man das Risiko, dieses Rechenmodell ohne vorherige Überprü-

fung direkt an den Patienten zu testen. Die Ergebnisse wurden jeweils in einer 4-Felder-Entscheidungstafel festgehalten (siehe 3.9.3).

Von November 2004 bis März 2005 erfolgte die Validierung prospektiv mit den Patienten, die sich planmäßig einer Herzoperation mit Einsatz der Herz-Lungenmaschine unterzogen und von den behandelnden Ärzten als „Standardpatienten“ eingestuft wurden (siehe Punkt 3.2.1.3). Das entsprechende Vorgehen für die EK-Bereitstellung bei den verschiedenen Kollektiven ist in 3.7 genau erläutert.

### 3.6.1.2 Validierung der Daten mit einem anderen in der Literatur beschriebenen Modell

Karkouti et al. beschrieben ein Modell zur Vorhersage des Blutbedarfs von Patienten, die sich zum ersten Mal einer elektiven ACVB-Operation unterzogen (33). Ihre Berechnungen basieren auf den Parametern Alter, Gewicht, präoperativer Hb-Wert und Geschlecht. Sie erstellten zwei für Männer und Frauen unterschiedliche Tabellen (Tab. 3 und 4).

Die Daten unseres Validierungskollektivs (2. Halbjahr 2003) wurden mittels dieser Tabellen ausgewertet, die Ergebnisse in einer 4-Felder-Tafel dargestellt und die errechneten Maßzahlen (siehe Punkt 3.8.3) mit den Ergebnissen des Berechnungsmodells von Karkouti et al. verglichen.

Tab. 3: Tabelle zur Vorhersage des Transfusionsrisikos für Männer\* (nach 33)

Gewicht in kg	Alter in Jahren							
	<40	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	>70
<50	15.5	15.7	16.0	16.2	16.4	16.7	16.9	17.2
50-59	14.6	14.8	15.1	15.3	15.6	15.8	16.1	16.3
60-69	13.7	14.0	14.2	14.5	14.7	15.0	15.2	15.5
70-79	12.9	13.1	13.4	13.6	13.9	14.1	14.4	14.6
80-89	12.0	12.3	12.5	12.8	13.0	13.2	13.5	13.7
90-99	11.1	11.4	11.6	11.9	12.1	12.4	12.6	12.9
100-109	10.3	10.5	10.8	11.0	11.3	11.5	11.8	12.0
110-119	9.4	9.7	9.9	10.2	10.4	10.6	10.9	11.2
>120	8.6	8.8	9.0	9.3	9.5	9.8	10.0	10.3

\* Ist der präoperative Hb-Wert in g/dl des Patienten kleiner oder gleich dem Wert, der an der Schnittstelle zwischen dem Körpergewicht und dem Alter angegeben ist, ist eine Bluttransfusion voraussichtlich nötig.

Tab. 4: Tabelle zur Vorhersage des Transfusionsrisikos für Frauen\* (nach 33)

Gewicht in kg	Alter in Jahren							
	<40	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	>70
<50	16.4	16.7	16.9	17.2	17.4	17.6	17.9	18.1
50-59	15.6	15.8	16.0	16.3	16.5	16.8	17.0	17.3
60-69	14.7	14.9	15.2	15.4	15.7	15.9	16.2	16.4
70-79	13.8	14.1	14.3	14.6	14.8	15.0	15.3	15.6
80-89	13.0	13.2	13.4	13.7	14.0	14.2	14.4	14.7
90-99	12.1	12.3	12.6	12.8	13.1	13.3	13.6	13.8
100-109	11.2	11.5	11.7	12.0	12.2	12.5	12.7	13.0
110-119	10.4	10.6	10.9	11.1	11.4	11.6	11.8	12.1
>120	9.5	9.8	10.0	10.2	10.5	10.7	11.0	11.2

\* Ist der präoperative Hb-Wert in g/dl des Patienten kleiner oder gleich dem Wert, der an der Schnittstelle zwischen dem Körpergewicht und dem Alter angegeben ist, ist eine Bluttransfusion voraussichtlich nötig.

### 3.6.2. Patienten mit RPE-Operation

Der durchschnittliche Hb-Verlust bei einer RPE wurde anhand der Patienten ermittelt, die sich im Jahr 2003 nach zweimaliger autologer Blutentnahme dieser Operation unterzogen. Die Abschätzung der Transfusionswahrscheinlichkeit mit Hilfe des Ausgangs-Hb-Wertes und des Körpergewichts wurde prospektiv anhand der Patienten validiert, die sich von Mitte Juni 2004 bis Januar 2005 vor einer geplanten RPE-Operation in der Eigenblutambulanz vorstellten. Das geschätzte Transfusionsrisiko wurde mit dem tatsächlichen Bedarf an autologen und allogenen EK verglichen.

## 3.7 Bereitstellung von Erythrozytenkonzentaten vor herzchirurgischen Operationen

### 3.7.1 Vorgehen bis Oktober 2004

Entsprechend dem Bereitstellungskatalog des ZKA (Anhang 2) wurden für jede kardiochirurgische Operation mit Einsatz der Herz-Lungen-Maschine (ACVB-, Klappenersatz- und kombinierte Operationen) unabhängig von Ausgangs-Hb und Gewicht des Patienten vier EK eingekreuzt.



### **3.7.2 Vorgehen ab November 2004**

Die Ärzte der herzchirurgischen Klinik legen fest, ob es sich bei dem zur Operation vorgesehenen Patienten um einen „Standardpatienten“ oder „Nicht-Standardpatienten“ handelt. Als letztere gelten Patienten mit der Dringlichkeitsstufe 3 oder 4 (siehe 3.2.1.1), Patienten mit sehr ausgedehnten Eingriffen (z.B. Ersatz der Aorta ascendens mit und ohne Klappenersatz) oder Patienten in einem sehr schlechten Allgemeinzustand, bei denen ein erhöhter Blutbedarf zu erwarten ist. Für diese Patienten werden präoperativ vier, zum Teil auch sechs EK eingekreuzt.

Standardpatienten werden unter Berücksichtigung des von der Station mitgeteilten Körpergewichts und des aktuellen Hämoglobinwertes mit Hilfe der in Punkt 3.5.1 beschriebenen Berechnung und des Auswertungsschemas (3.5.2) in zwei Kategorien eingeteilt, nämlich in Patienten, bei denen intra- und perioperativ eine Transfusion wahrscheinlich, bzw. unwahrscheinlich ist.

Die in 3.5.1 beschriebene Berechnung der Transfusionswahrscheinlichkeit gilt streng genommen nur für Patienten mit einer ACVB-Operation. Der Leiter der herzchirurgischen Klinik vertritt jedoch die Meinung, dass der Hb-Verlust bei einer Klappenersatz-Operation dem bei einer ACVB-Op entspricht oder eher niedriger liegt, so dass die Abschätzung der Transfusionswahrscheinlichkeit auch bei dieser Operationsart durchgeführt werden darf.

Bei Standardpatienten, bei denen intra- und perioperativ eine Transfusion wahrscheinlich ist, werden vier EK eingekreuzt. Bei Standardpatienten, bei denen aufgrund der Berechnung eine Transfusion unwahrscheinlich ist, werden nur zwei EK eingekreuzt, allerdings nur unter der Voraussetzung, dass der aktuelle Antikörpersuchtest negativ ist oder zumindest keinen Hinweis auf einen transfusionsmedizinisch relevanten Antikörper ergibt. Liegt dagegen beim Patienten ein entsprechender Antikörper vor, werden trotz nicht gegebener Transfusionswahrscheinlichkeit aus Sicherheitsgründen vier EK eingekreuzt.

## **3.8 Eigenblutentnahmeprogramm vor radikaler Prostatektomie**

### **3.8.1 Vorgehen von Januar 2003 bis Juni 2004**

Das bisherige Vorgehen, das in Punkt 1.2.2 der Einleitung beschrieben ist, wurde in der Weise geändert, dass nur noch zwei Entnahmen durchgeführt wurden und zwar ca. fünf, bzw. vier Wochen vor der Operation.

### **3.8.2 Vorgehen ab Mitte Juni 2004**

Bei jedem Patienten, der sich wegen einer geplanten radikalen Prostatektomie zur autologen Blutentnahme in der Eigenblutambulanz vorstellt, wird unter Berücksichtigung seines Körpergewichts und aktuellen Hämoglobinwertes die individuelle Wahrscheinlichkeit einer EK-Transfusion bei der Operation mit Hilfe der in Punkt 3.5.3 beschriebenen Tabelle abgeschätzt. Liegt die Transfusionswahrscheinlichkeit unter 10 %, erfolgt in Einklang mit den Hämotherapie-Richtlinien (53,36) keine autologe Blutentnahme. Bei Werten über 50 % werden zwei Eigenblutspenden in dem in Punkt 3.8.1 beschriebenen zeitlichen Ablauf durchgeführt. Bei einer Transfusionswahrscheinlichkeit zwischen 10 und 50 % wird vom zuständigen Arzt nach Abwägung aller Risiken (Alter, Begleiterkrankungen, Fahrtweg des Patienten zum Ort der Spende, etc.) und entsprechender Aufklärung des Patienten (Anhang 3) die Zahl der Entnahmen (0, 1 oder 2) festgelegt.

### **3.8.3 Berechnung der Nachproduktion an Hämoglobin bzw. Erythrozytenkonzentraten nach präoperativer autologer Blutentnahme**

Die im Zeitraum zwischen autologer Spende und Operation nachgebildete Menge an Hämoglobin bzw. Erythrozyten lässt sich wie folgt berechnen:

Nettogewinn an Hämoglobin =

Hb-Menge der entnommenen autologen EK – Differenz der Hämoglobinmenge vor der Spende und vor der Operation =

Zahl der entnommenen autologen EK x 65 – ((Ausgangs-Hb-Wert – Hb-Wert präop.) x Blutvolumen)

Der Nettogewinn an Hämoglobin dividiert durch 65 entspricht der Zahl der nachproduzierten Erythrozytenkonzentrate.

### 3.9 Statistische Methoden

#### 3.9.1 Vergleich der demographischen und klinischen Daten der Patienten in den Berechnungs- und Validierungskollektiven

Die demographischen (z.B. Alter, Geschlecht) und klinischen Daten (z.B. Risikofaktor, prä- und postoperative Hb-Werte) wurden als Mittelwert (=MW) und zusätzlich, falls dies sinnvoll erschien, mit Standardabweichung (=SW), Median, Minimum und Maximum, angegeben.

Für die Überprüfung, ob sich die verschiedenen Patientenkollektive bei den ACVB-, bzw. RPE-Patienten hinsichtlich der demographischen und klinischen Merkmale signifikant voneinander unterscheiden, wurde als Signifikanzniveau  $\alpha = 0,05$  festgelegt. Für die Auswahl und Durchführung der statistischen Tests wurden die Statistiklehrbücher von Campell, Sachs und Hartung (8,57,27) herangezogen.

Der  $\chi^2$ -Anpassungstest an eine Normalverteilung ergab, dass bei allen quantitativen Merkmalen keine Normalverteilung vorausgesetzt werden konnte. Da jedoch nur ein Mittelwertvergleich von Interesse ist, kann aufgrund des Zentralen Grenzwertsatzes und seiner Schlussfolgerungen dennoch der auf der Normalverteilungsannahme basierende t-Test angewandt werden, da die Stichprobenumfänge bei allen Berechnungs- und Validierungskollektiven größer  $n = 100$  und somit für eine gute Approximation groß genug sind. Diese Mittelwertvergleiche wurden überall dort durchgeführt, wo es möglich war und sinnvoll erschien. Zusätzlich wurde, wo es sinnvoll erschien, der Wilcoxon-Rangsummentest (= Mann-Whitney-U-Test), der auf signifikante Verteilungsunterschiede (Berechnungs- versus Validierungskollektiv) hin prüft, angewandt. Der Wilcoxon-Rangsummentest setzt keine speziellen Verteilungsannahmen voraus.

Überall dort, wo ein Mittelwertvergleich mit Hilfe des entsprechenden t-Tests (Behrens-Fischer-Problem) durchgeführt wurde, wurde auch ein approximativer 0,95-Konfidenzbereich für die Differenz  $m_1 - m_2$  der Mittelwerte berechnet, d.h. eine Parameterbereichsschätzung (Intervall), welche die unbekanntes „wahre“ Differenz  $m_1 - m_2$  mit einer 95%-Wahrscheinlichkeit enthält.

Die Merkmale „Alter“ und „Gewicht“ sind zwar ebenfalls quantitativ, so dass ein Mittelwertvergleich durchgeführt werden konnte, jedoch erschien es auch aufgrund der Fragestellung angeraten, durch Einteilung in Altersgruppen und Gewichtsklassen eine qualitative Klassifizierung vorzunehmen.

Bei allen qualitativen, bzw. qualitativ klassifizierten Merkmalen wurde der Vergleich zwischen beiden Kollektiven mit einer Kontingenztafel durchgeführt. Bei (2x2)-Kontingenztafeln

wurde jeweils näherungsweise der exakte Test von R.A. Fischer angewandt. Bei größeren Kontingenztafeln ((r x s); r Zeilen, s Spalten) wurde eine Teststatistik ( $\chi^2$ -Teststatistik) benutzt, die unter der zu testenden Nullhypothese asymptotisch  $\chi^2$ -verteilt ist mit  $(r-1) \cdot (s-1)$  Freiheitsgraden. Dieser Test ist im Ergebnisteil mit  $\chi^2$ -Test bezeichnet.

Ein Problem bei diesem Test ist, dass die Teststatistik unter der zu testenden Nullhypothese nur approximativ  $\chi^2$ -verteilt ist. Da man jedoch bei jeder  $\chi^2$ -Teststatistik mit einer zufriedenstellenden Annäherung rechnen kann, wenn in jeder Zeile mindestens fünf Beobachtungen vorliegen, wurde dies beim Erstellen der Kontingenztafeln berücksichtigt. Als zusätzliche Absicherung bzw. Bestätigung der ermittelten Testergebnisse wurde noch ein zweiter Test, der Likelihood-Quotienten-Test, durchgeführt, dessen Teststatistik - Likelihood-Quotienten-Statistik genannt - unter der zu testenden Nullhypothese ebenfalls asymptotisch  $\chi^2$ -verteilt ist mit ebenfalls  $(r-1) \cdot (s-1)$  Freiheitsgraden. Auf dem 5%-Niveau lieferte dieser Test genau dieselben Ergebnisse wie der  $\chi^2$ -Test, weswegen im Ergebnisteil nur noch letzterer erwähnt wird. Das Merkmal „Klinischer Schweregrad“ (Stufen 1-8) bei den ACVB-Patienten ist zwar qualitativ, kann aber ähnlich wie bei den Schulnoten auch quantitativ aufgefasst werden, beispielsweise wenn es um die Frage des durchschnittlichen Risikofaktors geht. Daher wurde beim Risikofaktor zusätzlich ein Mittelwertvergleich durchgeführt.

Für die statistischen Auswertungen wurde von Dr. H.-G. Ruf, Klinikum Augsburg, mittels Microsoft Visual Basic 6.0 (Programmiersprache innerhalb Access 2000) ein Programm erstellt, mit dem die Berechnungen durchgeführt werden konnten.

### **3.9.2 Berechnung der Transfusionswahrscheinlichkeit einschließlich Konfidenzintervall bei den Eigenblutspendern**

Der Hb-Verlust bei der Operation wurde als normalverteilt vorausgesetzt. Sowohl Erwartungswert als auch die Varianz, bzw. die Standardabweichung sind unbekannt und müssen deshalb aufgrund eines statistischen Experiments – in unserem Fall durch die Auswertung eines Patientenkollektivs – geschätzt werden.

In diesem Experiment wird vorausgesetzt, dass die Messungen für „Hb-Verlust bei Op“ bei den n Patienten Realisierungen von n stochastisch unabhängigen und identisch normalverteilten Zufallsvariablen sind. Es wird also vorausgesetzt, dass es sich um n unabhängige Durchführungen desselben „Zufallsexperiments“ handelt, das also insbesondere unabhängig von den verschiedenen Ausgangs-Hb-Werten und Körpergewichten der einzelnen Patienten ist.

Die Schätzung des Hb-Verlustes bei einer Op geschieht zum einen durch eine unsichere Punktschätzung, nämlich durch Stichproben-Mittelwert und Stichproben-Varianz, bzw. -Standardabweichung, und zum anderen durch eine Bereichsschätzung (simultaner Konfidenzbereich für Erwartungswert und Standardabweichung), welche den wahren, aber unbekanntem zweidimensionalen Parametervektor mit mindestens 90 %iger Sicherheit enthält.

Mit den Bezeichnungen (siehe auch 3.5.2)

$y$  = präoperativer Hb-Wert bzw. Ausgangs-Hb-Wert vor autologer Spende

$a$  = Grenzwert Hb postop.

$c$  = Blutvolumen (= Körpergewicht in kg x 0,08 bzw. 0,07)

$d$  = Hb-Verlust bei Op (normalverteilte Zufallsvariable, wobei Erwartungswert und Varianz, bzw. Standardabweichung unbekannt sind)

wird eine Bluttransfusion genau dann notwendig, wenn gilt:  $y - (d/c) - a < 0$ .

Daraus ergibt sich, dass folgende Wahrscheinlichkeit zu berechnen ist:

$P(\{d > e\})$ , wobei  $e = (y - a) \cdot c$

Ausgehend von diesen Überlegungen wurden Schätzungen für die Transfusionswahrscheinlichkeit  $P(\{d > e\})$  berechnet und zwar sowohl als „unsichere“ Punktschätzung als auch als Intervallschätzung. Bei letzterer wird das Intervall so berechnet, dass dieses die wahre aber unbekannte Transfusionswahrscheinlichkeit mit mindestens 90-, bzw. 95- bzw. 99 %iger Sicherheit enthält. Die Irrtumswahrscheinlichkeit, dass das jeweilige Intervall die gesuchte Transfusionswahrscheinlichkeit nicht enthält, beträgt also höchstens 10, bzw. 5, bzw. 1 %.

Die Punktschätzung und das zugehörige Konfidenzintervall für einen gegebenen präoperativen Hb-Wert, ein bestimmtes Körpergewicht und einen definierten postoperativen Hb-Grenzwert wurden ebenfalls von Dr. H.-G. Ruf unter Verwendung eines mittels Microsoft Visual Basic 6.0 erstellten Programms in einer Access-Datenbank errechnet und in einem Tabellenwerk zusammengestellt (Anhang 4 A-C).

Zur einfacheren Handhabung wurden die Punktschätzungen für verschiedene Transfusionswahrscheinlichkeiten (z.B. 10 %, 20 %, 30 %, etc.) als Kurven graphisch in einem Diagramm dargestellt, bei dem auf der x-Achse das Körpergewicht und auf der y-Achse der Ausgangs-Hb-Wert angetragen werden. Diese Kurven gelten für einen definierten postoperativen Hb-Grenzwert (z.B. Transfusionstrigger 80 g/l).

### 3.9.3 Validierung der Berechnungsformel für die Transfusionswahrscheinlichkeit bei einer Herz-Operation

Um die charakteristischen Maßzahlen für die Validität der Berechnungsformeln zu bestimmen, wurden die Ergebnisse in einer Vierfelder-Entscheidungstafel analysiert und das Ergebnis „errechneter EK-Bedarf: ja“, bzw. „errechneter EK-Bedarf: nein“ mit dem Ergebnis „tatsächlicher EK-Bedarf: ja“, bzw. „tatsächlicher EK-Bedarf: nein“ verglichen (siehe Tab. 5).

Tab.5: Vierfelder-Entscheidungstafel zur Überprüfung der Validität der Berechnungsformel für die Tranfusionswahrscheinlichkeit

		Tatsächlicher EK-Bedarf	
		ja	nein
Errechneter EK-Bedarf	ja	richtig positiv	falsch positiv
	nein	falsch negativ	richtig negativ

Die Kenngrößen Sensitivität, Spezifität, positiver Vorhersagewert (PPV), negativer Vorhersagewert (NPV) und Effizienz wurden mit den üblichen Formeln (6,63) berechnet:

$$\text{Sensitivität} = \frac{\text{richtig Positive}}{\text{richtig Positive} + \text{falsch Negative}}$$

Die Sensitivität ist das Maß für die Wahrscheinlichkeit, einen Bedarf an EK am Op-Tag und in den folgenden 48 h richtig voraus zu berechnen.

$$\text{Spezifität} = \frac{\text{richtig Negative}}{\text{richtig Negative} + \text{falsch Positive}}$$

Die Spezifität ist das Maß für die Wahrscheinlichkeit, die nicht erforderliche Bereitstellung von EK am Op-Tag und in den folgenden 48 h richtig voraus zu berechnen.

$$\text{PPV} = \frac{\text{richtig Positive}}{\text{Gesamtzahl der Positiven}}$$

Der positive Vorhersagewert ist das Maß für die Wahrscheinlichkeit, dass die EK auch tatsächlich benötigt werden, wenn die Berechnung dies ergeben hat.

$$\text{NPV} = \frac{\text{richtig Negative}}{\text{Gesamtzahl der Negativen}}$$

Der negative Vorhersagewert ist das Maß für die Wahrscheinlichkeit, dass die EK auch tatsächlich nicht benötigt werden, wenn die Berechnung dies ergeben hat.

$$\text{Effizienz} = \frac{\text{richtig Positive} + \text{richtig Negative}}{\text{Gesamtzahl der Fälle (n)}}$$

Die Effizienz stellt den Anteil an richtigen Vorausberechnungen bezogen auf die Gesamtzahl der Fälle dar.

$$\text{Prävalenz} = \frac{\text{richtig Positive} + \text{falsch Negative}}{\text{Gesamtzahl der Fälle (n)}}$$

Die Prävalenz gibt den Anteil der Patienten an, die perioperativ EK erhalten.

## **4. Ergebnisse und Diskussion**

### **4.1 Herzchirurgische Patienten**

#### **4.1.1 Vergleich des Berechnungs- mit dem Validierungskollektiv**

Von den insgesamt 408 Patienten, die sich laut der Datenbank der herzchirurgischen Klinik im 1. Halbjahr 2003 einer ACVB-Operation unterzogen, wurden 77 Patienten der Dringlichkeitsstufe 3 und 4 zugeordnet, bei 11 wurde eine kombinierte Operation (ACVB und Klappenersatz) durchgeführt, ebenfalls 11 Patienten wurden intra- und postoperativ mehr als fünf EK verabreicht und bei zwei Patienten war die Akte unvollständig, so dass 307 Patienten ausgewertet werden konnten (Berechnungskollektiv).

Von den insgesamt 432 Patienten mit ACVB-Operation im zweiten Halbjahr 2003 (Validierungskollektiv) gehörten 73 zur Dringlichkeitsstufe 3 und 4, in acht Fällen lag eine kombinierte Operation vor und sieben Patienten konnten wegen fehlender oder unvollständiger Daten nicht ausgewertet werden. Patienten mit einem erhöhten perioperativen Blutverlust wurden nicht ausgeschlossen. Das Validierungskollektiv umfasste somit 344 Patienten.

In Tabelle 6 sind die demographischen und klinischen Daten der beiden Kollektive einander gegenübergestellt.

Der klinische Schweregrad der Herzerkrankung unter maximaler Therapie wurde nach Holper eingeteilt. Die Einteilung nach Prof. Dr. Klaus Holper, Deutsches Herzzentrum München, in die Schweregrade 1 bis 8 ist in der Herzchirurgie üblich und entspricht einer erweiterten funktionellen NYHA-Klassifizierung (siehe Anhang 5).

Bei den Voroperationen handelte es sich im wesentlichen um ACVB- und Aortenklappenersatz-Operationen. Als Zusatz-Operationen wurden Perikardiolyse, IABP-Implantationen und aorto-coronare Bypass-Operationen mit freiem IMA-Transplantat durchgeführt.

Wegen der Bedeutung für eine intra- und postoperative Blutung wurden auch die Werte der Gerinnungsglobaltests und der Thrombozyten, sowie der Anteil der Patienten erfasst, die in den letzten fünf Tagen vor der Operation oral und/oder parenteral Thrombozytenaggregationshemmer erhielten.



Tab. 6: Demographische und klinische Daten des Berechnungs- und Validierungskollektivs

	<b>Berechnungskollektiv (1.Halbjahr 2003)</b>	<b>Validierungskollektiv (2.Halbjahr 2003)</b>
<b>Gesamtzahl (absolut)</b>	<b>307</b>	<b>344</b>
Männer [%]	80,5	79,4
Frauen [%]	19,5	20,6
Alter [Jahre] (MW)	66,2	66,2
Gewicht [kg] (MW)	80,8	79,2
Klinischer Schweregrad [1 - 8] (MW)	4,0	3,9
voroperierte Patienten [%]	4,6	2,3
Patienten mit IMA [%]	87,0	89,0
Zahl der Bypässe (MW)	2,4	2,4
Patienten mit Zusatz-Operation [%]	5,9	5,5
Hb vor Op [g/l] gesamt (MW)	136,6	136,6
Männer (MW)	139,2	139,1
Frauen (MW)	126,0	126,9
Hk vor Op [l/l] gesamt (MW)	0,406	0,407
Thrombozyten vor Op [/nl] (MW)	241,8	244,6
TPZ vor Op [%] (MW)	100,1	100,2
PTT vor Op [sec] (MW)	35,1	36,1
Thrombozytenfunktionshemmer [%]		
oral	52,4	50,6
i.v. oder kombiniert	2,6	3,2

Die statistische Überprüfung ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen dem Berechnungs- und dem Validierungskollektiv hinsichtlich der verschiedenen demographischen und klinischen Merkmale (Signifikanzniveau  $\alpha = 0,05$ ) (Tab. 7). Nur das Merkmal „Klinischer Schweregrad“ unterschied sich hinsichtlich der Verteilung vor allem der Klassen 1/2 und 4 und 5 signifikant (Tab. 8). Da jedoch der Mittelwertvergleich (t-Test) keinen signifikanten Unterschied ergab, können beide Kollektive auch hinsichtlich dieses Merkmals als vergleichbar angesehen werden.

Tab. 7: Überprüfung auf signifikante Unterschiede zwischen beiden Kollektiven  
 (Signifikanzniveau:  $\alpha = 0,05$   $\emptyset$  bedeutet „kein signifikanter Unterschied“)

<b>Merkmal</b>	<b>Exakter Test von R.A. Fischer</b>	<b><math>\chi^2</math>-Teststatistik (Kontingenztafeln)</b>	<b>t-Test (Mittelwertvergleich) mit 0,95-Konfidenzintervall für die Differenz <math>m_1 - m_2</math> der Mittelwerte</b>	<b>Wilcoxon-Rangsummen-Test</b>
Geschlecht	$\emptyset$	-		
Alter		$\emptyset$	$\emptyset$ (-1,418; 1,539)	
Gewicht		$\emptyset$	$\emptyset$ (- 0,390; 3,574)	
Klinischer Schweregrad		signifikanter Unterschied	$\emptyset$ (- 0,062; 0,211)	
voroperierte Patienten	$\emptyset$			
Thromb.-funkt.-hemmer				
oral		$\emptyset$		
i.v. oder kombiniert		$\emptyset$		
Patienten mit IMA	$\emptyset$			
Zahl der Bypässe		$\emptyset$	$\emptyset$ (- 0,150; 0,158)	
Pat. mit Zusatz-Operation	$\emptyset$			
Hb vor Op			$\emptyset$ (- 2,320; 2,276)	$\emptyset$
Hk vor Op			$\emptyset$ (- 0,007; 0,006)	$\emptyset$
Thrombozyten. vor Op			$\emptyset$ (-13,783; 8,033)	$\emptyset$
TPZ vor Op			$\emptyset$ (- 2,670; 0,509)	$\emptyset$
PTT vor Op			$\emptyset$ (- 3,441; 1,301)	$\emptyset$
Thromb.-funkt.-hemmer				
oral		$\emptyset$		
i.v. oder kombiniert		$\emptyset$		

Tab. 8: Einteilung der beiden Kollektive in die klinischen Schweregrade nach Holper

<b>Risikofaktor</b>	<b>Berechnungskollektiv</b>	<b>Validierungskollektiv</b>
<b>1 oder 2</b>	5	13
<b>3</b>	79	80
<b>4</b>	160	202
<b>5</b>	48	30
<b>6 oder 7</b>	15	19

#### 4.1.2 Intra- und postoperativ transfundierte Erythrozytenkonzentrate

Aus Tabelle 9 ist ersichtlich, wie viele Patienten während der Operation und innerhalb der ersten postoperativen 48 Stunden welche Anzahl von Erythrozytenkonzentraten erhielten.

Die Patienten des Berechnungskollektivs, die intra- und postoperativ mehr als fünf Erythrozytenkonzentrate erhielten, wurden in der Auswertung nicht berücksichtigt, um den Hb-Verlust bei einer regulär verlaufenden Operation nicht zu verfälschen.

Tab. 9: Bedarf an Erythrozytenkonzentraten bei den Patienten der beiden Vergleichskollektive

	Zahl der transfundierten EK	Berechnungskollektiv (1. Halbjahr 2003)		Validierungskollektiv (2. Halbjahr 2003)	
		absolut	%	absolut	%
<b>Gesamtzahl</b>		<b>307</b>	<b>100,0</b>	<b>344</b>	<b>100,0</b>
davon	0	189	61,6	206	59,9
	1	37	12,1	32	9,3
	2	44	14,3	63	18,3
	3	24	7,8	16	4,7
	4	9	2,9	11	3,2
	5	4	1,3	2	0,6
	> 5	-	-	14	4,1
<b>Männer</b>		<b>247</b>	<b>100,0</b>	<b>273</b>	<b>100,0</b>
davon	0	177	71,7	186	68,1
	1	24	9,7	24	8,8
	2	20	8,1	35	12,8
	3	18	7,3	10	3,7
	4	5	2,0	6	2,2
	5	3	1,2	2	0,7
	> 5	-	-	10	3,7
<b>Frauen</b>		<b>60</b>	<b>100,0</b>	<b>71</b>	<b>100,0</b>
davon	0	12	20,0	20	28,2
	1	13	21,7	8	11,3
	2	24	40,0	28	39,4
	3	6	10,0	6	8,5
	4	4	6,7	5	7,0
	5	1	1,6	0	0,0
	> 5	-	-	4	5,6

Berechnet man den Mittelwert der Anzahl an Erythrozytenkonzentraten, die die Patienten erhielten, bei denen eine Transfusion perioperativ erforderlich war, so ergeben sich für Männer und Frauen nahezu identische Werte (Tab. 10).

Tab. 10: Anzahl der bei transfusionsbedürftigen Patienten pro Patient verabreichten EK

Berechnungs- und Validierungskollektiv ohne die Patienten, die > 5 EK erhielten		Zahl der EK insgesamt	Zahl der EK pro Patient
<b>alle transfundierten Patienten</b>	n = 242	513	<b>2,12</b>
<b>Männer</b>	n = 147	311	<b>2,12</b>
<b>Frauen</b>	n = 95	202	<b>2,13</b>

Eine analoge Berechnung lässt sich bei den Sondergruppen durchführen, bei denen möglicherweise ein erhöhter perioperativer Blutbedarf besteht. Dies sind ältere Patienten ( $\geq 75$  Jahre), voroperierte Patienten, Patienten mit Zusatzoperationen und Patienten mit intravenös oder oral und zugleich parenteral verabreichten Thrombozytenfunktionshemmern. In Tabelle 11 sind die Ergebnisse zusammengestellt.

Tab. 11: Anteil der transfusionsbedürftigen Patienten und Anzahl der pro Patient verabreichten EK in den Sondergruppen

Berechnungs- und Validierungskollektiv ohne die Patienten, die > 5 EK erhielten		Anteil der transfundierten Patienten		Zahl der EK insgesamt	Zahl der EK pro Patient
		absolut	%		
<b>alle Patienten</b>	n = 637	242	38,0	513	<b>2,12</b>
<b>Sondergruppen:</b>					
<b>ältere Patienten</b>	n = 34	19	55,9	47	<b>2,47</b>
<b>voroperierte Patienten</b>	n = 22	12	54,5	36	<b>3,00</b>
<b>Pat. mit Thrombozytenfunktionshemmern (i.v. oder oral/parenteral)</b>	n = 9	9	100,0	22	<b>2,44</b>

#### 4.1.3 Postoperative Hb-Werte und Berechnung von Hämoglobin- und Blutverlust bei einer ACVB-Operation

Die Tabellen 12 und 13 zeigen die postoperativen Hämoglobin- und Hämatokritwerte der Patienten des Berechnungs- und Validierungskollektivs. Zur besseren Vergleichbarkeit wurden beim Validierungskollektiv die Patienten, die mehr als fünf EK erhielten, ausgeschlossen, so dass sich die Zahl der Patienten um 14 auf 330 reduzierte.

Tab. 12: Hb- und Hk-Werte der Patienten des Berechnungskollektivs am 1. und 2. postoperativen Tag

<b>Berechnungskollektiv (n = 307)</b>	<b>Einheit</b>	<b>MW</b>	<b>Median</b>	<b>SW</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>
<b>Gesamt</b>						
Hb am 1. postop. Tag	[g/l]	107,3	106,5	13,3	73	148
Hk am 1. postop. Tag	[l/l]	0,32	0,32	0,04	0,21	0,43
Hb am 2. postop. Tag	[g/l]	98,1	98,0	13,3	66	133
Hk am 2. postop. Tag	[l/l]	0,29	0,29	0,04	0,20	0,39
<b>Männer</b>						
Hb am 1. postop. Tag	[g/l]	106,7	106,0	13,6	73	141
Hk am 1. postop. Tag	[l/l]	0,32	0,32	0,04	0,21	0,42
Hb am 2. postop. Tag	[g/l]	98,1	98,0	12,8	66	133
Hk am 2. postop. Tag	[l/l]	0,29	0,29	0,04	0,20	0,39
<b>Frauen</b>						
Hb am 1. postop. Tag	[g/l]	109,6	109,0	11,6	89	148
Hk am 1. postop. Tag	[l/l]	0,33	0,32	0,03	0,26	0,43
Hb am 2. postop. Tag	[g/l]	98,0	98,0	10,4	73	130
Hk am 2. postop. Tag	[l/l]	0,29	0,29	0,03	0,22	0,39

Tab. 13: Hb- und Hk-Werte der Patienten des Validierungskollektivs (ohne Patienten mit „Massivtransfusion“) am 1. und 2. postoperativen Tag

<b>Validierungskollektiv (n = 330)</b>	<b>Einheit</b>	<b>MW</b>	<b>Median</b>	<b>SW</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>
<b>Gesamt</b>						
Hb am 1. postop. Tag	[g/l]	104,8	105,0	13,6	68	147
Hk am 1. postop. Tag	[l/l]	0,31	0,31	0,04	0,21	0,45
Hb am 2. postop. Tag	[g/l]	96,9	97,0	12,1	67	131
Hk am 2. postop. Tag	[l/l]	0,29	0,29	0,04	0,19	0,40
<b>Männer</b>						
Hb am 1. postop. Tag	[g/l]	104,4	104,4	13,6	68	143
Hk am 1. postop. Tag	[l/l]	0,31	0,31	0,04	0,21	0,43
Hb am 2. postop. Tag	[g/l]	97,2	97,0	11,8	67	130
Hk am 2. postop. Tag	[l/l]	0,29	0,29	0,04	0,19	0,4
<b>Frauen</b>						
Hb am 1. postop. Tag	[g/l]	106,5	107,0	13,3	78	147
Hk am 1. postop. Tag	[l/l]	0,32	0,32	0,04	0,24	0,45
Hb am 2. postop. Tag	[g/l]	95,9	95,0	13	72	131
Hk am 2. postop. Tag	[l/l]	0,29	0,28	0,04	0,21	0,40

#### 4.1.3.1 Hämoglobinverlust bei einer ACVB-Operation

Mit Hilfe der präoperativ ermittelten Hb-Werte und der Hb-Werte des zweiten postoperativen Tages der Patienten des Berechnungskollektivs wurde, wie in 3.3 beschrieben, der absolute Hämoglobinverlust in Gramm bei einer ACVB-Operation ermittelt, der für die Abschätzung der Transfusionswahrscheinlichkeit erforderlich ist (Tabelle 14).

Tab. 14: Absoluter Hb-Verlust bei Patienten mit ACVB-Operation (Berechnungskollektiv)

Hb-Verlust [g]	MW	Median	SW	Minimum	Maximum
<b>Gesamt</b>	302,0	280,8	117,4	15,3	683,2
<b>Männer</b>	313,6	292,2	119,6	38,1	683,2
<b>Frauen</b>	254,7	247,9	94,0	15,3	539,2

Der Vergleich dieser Werte mit denen des Validierungskollektivs zeigt, dass sie bezüglich Mittelwert, Median und Standardabweichung weitgehend identisch sind (Tabelle 15).

Tab. 15: Absoluter Hb-Verlust bei Patienten mit ACVB-Operation (Validierungskollektiv)

Hb-Verlust [g]	MW	Median	SW	Minimum	Maximum
<b>Gesamt</b>	305,2	289,1	119,5	67,6	806,4
<b>Männer</b>	318,9	315,8	123,7	67,6	806,4
<b>Frauen</b>	251,1	242,6	81,2	80,9	487,4

#### 4.1.3.2 Blutverlust bei einer ACVB-Operation

Bei Verwendung des Hb-Wertes des zweiten postoperativen Tages und des geschlechtsspezifischen Wertes für den absoluten Hb-Verlust errechnet sich bei den Männern ein perioperativer Blutverlust von 2640 ml und bei den Frauen von 2270 ml. Zieht man für die Berechnung den Hb-Wert des ersten postoperativen Tages heran, so ergibt sich für die Männer ein Blutverlust von 2550 ml und für die Frauen von 2160 ml.

#### **4.1.4 Retrospektive Validierung der Rechenformel zur Abschätzung der Transfusionswahrscheinlichkeit...**

Nachdem die Werte für den mittleren Hb-Verlust ermittelt waren, wurde am Validierungskollektiv überprüft, ob die mittels der variablen Parameter Gewicht, Geschlecht und präoperativer Hb-Wert berechnete Transfusionswahrscheinlichkeit dem tatsächlichen Blutbedarf bei der Operation entspricht (zur Methodik siehe 3.5.1). Für die Berechnungen wurde als postoperativer Hb-Grenzwert (= Transfusionstrigger) ein Wert von 80 g/l festgelegt (bezüglich der dieser Festlegung zugrunde liegenden Überlegungen siehe 4.1.5).

##### **4.1.4.1 ...unter streng theoretischen Kriterien**

Bei der Auswertung in der Vier-Felder-Entscheidungstafel wurde beim Punkt „Transfusion ja oder nein“ nur dann „nein“ gewählt, wenn auch tatsächlich nicht transfundiert wurde, d.h. die Verabreichung nur eines EK wurde bereits als „falsch positiv“ gewertet, wenn durch die Berechnung kein Blutbedarf prognostiziert wurde.

In Tabelle 16 A-E sind die Vierfeldertafeln und die Maßzahlen der Validität für das gesamte Validierungskollektiv sowie getrennt für Männer und Frauen zusammengestellt (bezüglich der Definition der Maßzahlen siehe 3.9.3). Bei der geschlechtsspezifischen Auswertung wurden sowohl der Mittelwert für den Hb-Verlust des Gesamtkollektivs als auch der jeweilige geschlechtsspezifische Mittelwert eingesetzt (siehe Tab. 14).

Aus Tabelle 16 ist ersichtlich, dass die Berechnung der Transfusionswahrscheinlichkeit mit dem geschlechtsspezifischen Hb-Verlust keine höhere Effizienz und somit keine besseren Resultate ergibt. Aus diesem Grund wurde den weiteren Berechnungen bezüglich der herzchirurgischen Patienten geschlechtsunabhängig ein absoluter Hb-Verlust von 302 g zugrunde gelegt.

Tab. 16 A - E: Vierfeldertafeln und Validitätsmaßzahlen für die verschiedenen Gruppen

**A: Gesamtkollektiv (n=344)**

Auswertung unter Verwendung des Mittelwerts für den Hb-Verlust des gesamten Berechnungskollektivs (**Hb-Verlust = 302g**)

		tatsächlicher EK-Bedarf	
		ja	nein
berechneter EK-Bedarf	ja	80 (23,3%)	38 (11,0%)
	nein	58 (16,9%)	168 (48,8%)

Sensitivität	0,58
Spezifität	0,82
PPV	0,68
NPV	0,74
Effizienz	0,72
Prävalenz	0,40

**B: Männer (n=273)**

Auswertung unter Verwendung des Mittelwerts für den Hb-Verlust des gesamten Berechnungskollektivs (**Hb-Verlust = 302g**)

		tatsächlicher EK-Bedarf	
		ja	nein
berechneter EK-Bedarf	ja	31 (11,4%)	25 (9,1%)
	nein	56 (20,5%)	161 (59,0%)

Sensitivität	0,36
Spezifität	0,87
PPV	0,55
NPV	0,74
Effizienz	0,70
Prävalenz	0,32

**C: Männer (n=273)**

Auswertung unter Verwendung des Mittelwerts für den Hb-Verlust der Männer des Berechnungskollektivs (**Hb-Verlust = 313,6g**)

		tatsächlicher EK-Bedarf	
		ja	nein
berechneter EK-Bedarf	ja	33 (12,1%)	33 (12,1%)
	nein	54 (19,8%)	153 (56,0%)

Sensitivität	0,38
Spezifität	0,82
PPV	0,50
NPV	0,74
Effizienz	0,68
Prävalenz	0,32

**D: Frauen (n=71)**

Auswertung unter Verwendung des Mittelwerts für den Hb-Verlust des gesamten Berechnungskollektivs (**Hb-Verlust = 302g**)

		tatsächlicher EK-Bedarf	
		ja	nein
berechneter EK-Bedarf	ja	49 (69,0%)	13 (12,7%)
	nein	2 (2,8%)	7 (9,9%)

Sensitivität	0,96
Spezifität	0,35
PPV	0,79
NPV	0,78
Effizienz	0,79
Prävalenz	0,72



**E: Frauen (n=71)**

Auswertung unter Verwendung des Mittelwerts für den Hb-Verlust der Frauen des Berechnungskollektivs (**Hb-Verlust = 254,7g**)

		tatsächlicher EK-Bedarf	
		ja	nein
berechneter EK-Bedarf	ja	39 (54,9%)	9 (12,7%)
	nein	12 (16,9%)	11 (15,5%)

Sensitivität	0,76
Spezifität	0,55
PPV	0,81
NPV	0,48
Effizienz	0,70
Prävalenz	0,72

#### 4.1.4.2 ...unter realistischen Kriterien

Operationen am Herzen mit Einsatz der Herz-Lungen-Maschine und extrakorporalem Kreislauf werden weltweit täglich tausendfach durchgeführt, gelten aber dennoch als technisch aufwändige, risikobehaftete Eingriffe. Aus diesem Grund werden kein Herzchirurg und kein Kardioanästhesist eine derartige Operation ohne die Bereitstellung von zumindest zwei verträglichen Blutkonserven durchführen, selbst wenn rein rechnerisch ein Blutbedarf unwahrscheinlich ist.

Außerdem wurde das Transfusionsrisiko bei den ACVB-Patienten näherungsweise ohne Zwischenstufen nur mit „ja“ oder „nein“ abgeschätzt (siehe 3.5.2), wobei „ja“ ein geschätztes Transfusionsrisiko  $> 50\%$ , „nein“ ein Transfusionsrisiko  $\leq 50\%$  bedeutet.

Es ist daher medizinisch zweckmäßig, bei der präoperativen Bereitstellung von EK folgendermaßen vorzugehen:

1. Für Patienten, für die kein EK-Bedarf prognostiziert wird, werden aus Sicherheitsgründen dennoch zwei EK eingekreuzt.
2. Für Patienten, für die ein EK-Bedarf prognostiziert wird, werden vier EK eingekreuzt.
3. Für Patienten mit transfusionsmedizinisch relevanten Antikörpern werden, auch wenn kein EK-Bedarf prognostiziert wird, vier EK eingekreuzt, damit im Bedarfsfall die Blutbereitstellung nicht unnötig verzögert wird.

Unter diesen Überlegungen wurden die mit der Validierungsgruppe erzielten Ergebnisse neu bewertet, indem die Gruppe der „richtig Negativen“ weiter und die der „falsch Negativen“ enger gefasst wurde: Ein Patient, für den die Berechnung keinen EK-Bedarf prognostizierte, wurde dennoch als „richtig negativ“ bewertet, wenn er intra- und postoperativ nicht

mehr als die zwei aus Sicherheitsgründen eingekreuzten EK erhielt. Er wurde nur dann als „falsch negativ“ kategorisiert, wenn ihm drei und mehr EK verabreicht wurden.

In Tabelle 17 A-C sind die Vierfeldertafeln und die Maßzahlen der Validität zusammengestellt, die mit den oben genannten Bewertungskriterien errechnet wurden, wobei aufgrund der in 4.1.4.1 gemachten Feststellung für beide Geschlechter ein absoluter Hb-Verlust von 302 g bei der Operation zugrunde gelegt wurde.

Tab. 17 A-C: Vierfeldertafeln und Validitätsmaßzahlen für die verschiedenen Gruppen unter realistischen Kriterien

**A: Gesamtkollektiv (n=344)**

Auswertung unter Verwendung des Mittelwerts für den Hb-Verlust des gesamten Berechnungskollektivs (**Hb-Verlust = 302g**)

Sensitivität	0,82
Spezifität	0,85
PPV	0,68
NPV	0,92
Effizienz	0,84
Prävalenz	0,28

		tatsächlicher EK-Bedarf	
		ja	nein
berechneter EK-Bedarf	ja	80 (23,3%)	38 (11,0%)
	nein	17 (4,9%)	209 (60,8%)

**B: Männer (n=273)**

Auswertung unter Verwendung des Mittelwerts für den Hb-Verlust des gesamten Berechnungskollektivs (**Hb-Verlust = 302g**)

Sensitivität	0,65
Spezifität	0,89
PPV	0,55
NPV	0,92
Effizienz	0,85
Prävalenz	0,18

		tatsächlicher EK-Bedarf	
		ja	nein
berechneter EK-Bedarf	ja	31 (11,4%)	25 (9,1%)
	nein	17 (6,2%)	200 (73,3%)

**C: Frauen (n=71)**

Auswertung unter Verwendung des Mittelwerts für den Hb-Verlust des gesamten Berechnungskollektivs (**Hb-Verlust = 302g**)

Sensitivität	1,00
Spezifität	0,43
PPV	0,79
NPV	1,00
Effizienz	0,82
Prävalenz	0,69

		tatsächlicher EK-Bedarf	
		ja	nein
berechneter EK-Bedarf	ja	49 (69,0%)	13 (18,3%)
	nein	0 (0,0%)	9 (12,7%)

Beim Vergleich beider Auswertungsmodi (Tab. 18) ist erkennbar, dass in Bezug auf Sensitivität, Spezifität und Effizienz mit dem zuletzt genannten, „realistischen“ Vorgehen bei der Validierung der Berechnung der Transfusionswahrscheinlichkeit deutlich bessere Ergebnisse erzielt werden.

Tab. 18: Vergleich von Sensitivität, Spezifität und Effizienz unter strengen und realistischen Auswertungskriterien

	<b>strenger Auswertungsmodus Gesamtkollektiv</b>	<b>realistischer Auswertungsmodus Gesamtkollektiv</b>
<b>Sensitivität</b>	0,58	0,82
<b>Spezifität</b>	0,82	0,85
<b>Effizienz</b>	0,72	0,84

	<b>strenger Auswertungsmodus Männer</b>	<b>realistischer Auswertungsmodus Männer</b>
<b>Sensitivität</b>	0,36	0,65
<b>Spezifität</b>	0,87	0,89
<b>Effizienz</b>	0,70	0,85

	<b>strenger Auswertungsmodus Frauen</b>	<b>realistischer Auswertungsmodus Frauen</b>
<b>Sensitivität</b>	0,96	1,00
<b>Spezifität</b>	0,35	0,43
<b>Effizienz</b>	0,79	0,82

#### 4.1.4.3 Analyse der „Ausreißer“

In Tabelle 19 sind die wichtigsten demographischen und klinischen Daten der Patienten des Validierungskollektivs zusammengestellt, bei denen die Abschätzung der Transfusionswahrscheinlichkeit „falsch negativ“ war. Bei diesen Patienten ergab die Berechnung eine Transfusionswahrscheinlichkeit kleiner 50 %. Sie benötigten aber mehr als die aus Sicherheitsgründen bereitgestellten zwei EK. Es handelte sich dabei ausschließlich um Männer (siehe Tab. 17).

In Bezug auf Alter, Gewicht, klinischen Schweregrad, Häufigkeit einer Zusatzoperation und den präoperativen Hb-Wert unterscheiden sich die „Ausreißer“ nicht vom Validierungskollektiv. Lediglich hinsichtlich des Anteils an voroperierten Patienten und an Patienten mit intravenös oder oral/parenteral verabreichten Thrombozytenfunktionshemmern finden sich bei den

„Ausreißen“ etwas höhere Werte im Vergleich zum Validierungskollektiv. Offensichtlich sind Voroperationen und die intravenöse oder kombinierte Verabreichung von Thrombozytenfunktionshemmern in Einzelfällen Risikofaktoren für einen höheren als den prognostizierten Blutbedarf, was nicht unerwartet ist.

Tab. 19: Demographische und klinische Daten der Patienten, die bei der Validierung unseres Rechenmodells als „falsch negativ“ gewertet wurden

	Alter [Jahre]	Gewicht [kg]	Vor-Op	Klinischer Schweregrad n. Holper	Zusatz- Op	Thrombo- zytenfkt.- Hemmer*	Hb vor Op [g/l]
Patient 1	53	83,0	-	4	-	-	146
Patient 2	72	65,0	-	5	-	-	156
Patient 3	62	85,0	1	3	-	1	140
Patient 4	66	83,0	-	5	-	1	149
Patient 5	76	90,0	-	4	1	1	133
Patient 6	66	75,0	-	4	-	1	150
Patient 7	57	70,0	-	4	-	1	143
Patient 8	65	65,0	-	4	-	-	144
Patient 9	68	102,0	-	4	-	-	121
Patient 10	62	86,0	-	4	-	-	135
Patient 11	69	75,0	-	3	-	-	135
Patient 12	59	70,0	-	3	-	1	142
Patient 13	63	107,0	-	3	-	1	116
Patient 14	64	80,0	-	4	-	1	173
Patient 15	78	79,0	-	3	-	-	147
Patient 16	71	80,0	-	4	-	1	135
Patient 17	83	76,0	-	4	-	3	147
<b>Mittelwert</b>	<b>66,7</b>	<b>80,6</b>		<b>3,8</b>			<b>141,9</b>
<b>Anteil in %</b>			<b>5,9 %</b>		<b>5,9 %</b>	<b>1: 53 % 3: 6 %</b>	
<b>Werte des Validierungskollektivs zu Vergleichszwecken (siehe Tab. 6)</b>							
<b>Mittelwert</b>	<b>66,2</b>	<b>79,2</b>		<b>3,9</b>			<b>139,1</b>
<b>Anteil in %</b>			<b>2,3 %</b>		<b>5,5 %</b>	<b>1: 51 % 3: 3 %</b>	

\* 1 = Einnahme von oralen Thrombozytenfunktionshemmern in den letzten fünf Tagen vor der Op  
 3 = intravenöse oder oral/parenterale Verabreichung von Thrombozytenfunktionshemmern in den letzten 5 Tagen vor der Op

#### 4.1.5. Diskussion der Ergebnisse

##### 1. Rechenmodell für eine effektive präoperative EK-Bereitstellung vor einer ACVB-Operation

Wie aus Tab.1 zu erkennen ist, zählen Herz-Operationen zu den Eingriffen mit dem höchsten Blutbedarf. Schätzungen haben ergeben, dass ca. 20 % der Bluttransfusionen in den USA mit Herz-Operationen zusammenhängen (32). Während im Jahr 1973 noch durchschnittlich acht Blutkonserven bei einer ACVB-Operation verabreicht wurden (54), konnte durch verbesserte Operationstechniken und blutsparende Maßnahmen diese Zahl innerhalb von 20 Jahren auf unter vier Erythrozytenkonzentrate reduziert werden (61,66).

In den meisten herzchirurgischen Zentren in Deutschland werden vor einer ACVB-Operation unabhängig von patientenspezifischen Kriterien präoperativ zwei bis fünf EK bereitgestellt. In der Universitätsklinik Magdeburg werden EK nur noch bei Bedarf eingekreuzt (31). Aus ökonomischen Gründen, und um die Zahl der unnötig eingekreuzten EK zu vermindern, wird in der Literatur (51,48,46) zunehmend ein „Patient Specific Blood Ordering System“ (PSBOS) anstelle des bisher üblichen „Maximum Surgical Blood Ordering System“ (MSBOS) gefordert. Dazu ist es erforderlich, den eventuellen Blutbedarf aufgrund patientenspezifischer Daten mit Hilfe der Wahrscheinlichkeitsrechnung präoperativ abzuschätzen.

In mehreren teils multizentrischen Studien (33,60,61,12,4,39,47) wurde in den letzten Jahren untersucht, welche präoperativ bestimmbar Kriterien bei einer ACVB-Operation den Blutbedarf beeinflussen (Tab. 20). Es ist bemerkenswert, dass neben patientenspezifischen Parametern die Klinik, in der die Operation stattfindet, einen ganz wesentlichen Faktor für den Blutbedarf darstellt (61,66,26,59).

Der Grund für die Durchführung dieser Studien war in erster Linie, die Patientenkollektive präoperativ herauszufinden, bei denen mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Transfusion erforderlich ist, um im Hinblick auf das damals noch höhere Infektionsrisiko durch Blutpräparate rechtzeitig entsprechende blutsparende Maßnahmen einleiten zu können. Um die Treffsicherheit zu erhöhen, war es durchaus sinnvoll, möglichst viele Einflussgrößen in Betracht zu ziehen.

Das Ziel unserer Untersuchungen ist es dagegen, mittels der Wahrscheinlichkeitsrechnung abzuschätzen, wer intraoperativ und in den ersten 48 postoperativen Stunden kein oder nur wenig Blut benötigt, um eine patientenspezifische und somit effektivere präoperative Blutbereitstellung zu ermöglichen. Somit mussten die Begleiterkrankungen als mögliche Risikofak-

toren nicht berücksichtigt werden, da sie in erster Linie das Risiko von postoperativen Komplikationen und einem damit verbundenen Blutbedarf erhöhen (33).

Tab. 20: Die wichtigsten in der Literatur beschriebenen Einflussgrößen für die Wahrscheinlichkeit von Bluttransfusionen bei einer ACVB-Operation

<b>Einflussgröße</b>	<b>Lit.stelle</b>	<b>Einflussgröße</b>	<b>Lit.stelle</b>
Hk bzw. Hb bei Aufnahme	33,60,61,12,4,39,47	Klinik	61,66,26,59
Alter	33,60,61,12,4,39,47	Gerinnungsstörungen	60,61
Geschlecht	33,60,61,12,4,39,47	Albumin-Konzentration im Serum	39
Gewicht	33,60,61,12,4,39,47	Raucher	60,61
body mass index	39	Periphere Verschlusskrankheit	39
Körperoberfläche	39	Nierenschädigung	39
Dringlichkeitsstufe	39	Linksventrikuläre Funktionsstörung	39
Re-ACVB-Op	60,61,39,59	„Disasters“ (kard. Schock, Nierenversagen)	60,61,39
Akuter Herzinfarkt	60,61	Diabetes mellitus (nicht näher differenziert)	39
Herzkatheter kurz vor dem operativen Eingriff	60,61,39	Insulinabh. Diabetes mellitus mit Nierenbeteiligung oder Durchblutungsstörungen	60,61

Damit die Praktikabilität und somit die Akzeptanz bei den Ärzten, die dieses Rechenmodell im klinischen Alltag einsetzen sollen, möglichst groß ist, muss die Zahl der Einflussgrößen auf einige wenige und problemlos messbare eingeschränkt werden. Nutall et al. (47) fanden als stärksten Indikator für die Transfusion von Erythrozytenkonzentraten während und in den 24 h nach einer Herzoperation das präoperative Erythrozytenvolumen, das vom Gewicht, Geschlecht und präoperativen Hämatokrit des Patienten abhängt. Karkouti et al. (33) konnten mit Hilfe der multiplen logistischen Regression aus einer Reihe von 19 Variablen vier als die entscheidenden identifizieren, nämlich präoperativer Hb-Wert, Gewicht, Alter und Geschlecht. Mit diesen Parametern errechneten und validierten sie eine „prediction rule“ (siehe 3.6.1.2 und 4.1.6).

In Anlehnung an die Arbeiten von Nutall und Palmer (51,46,48) wurde in dieser Arbeit ein einfaches Rechenmodell entwickelt, in das nur die Variablen präoperativer Hämoglobinwert,

Gewicht und Geschlecht eingehen, und mit dem es möglich ist, die Wahrscheinlichkeit einer perioperativen Bluttransfusion abzuschätzen, wenn zuvor der durchschnittliche intra- und postoperative Hb-Verlust bestimmt und der Transfusionstrigger festgelegt wurde.

Das Alter des Patienten ging in unser Modell zur Abschätzung der Transfusionswahrscheinlichkeit primär nicht ein, obwohl es zusammen mit dem präoperativen Hb-Wert oder Hämatokrit, Gewicht und Geschlecht zu den Einflussgrößen gehört, die von allen Autoren genannt wurden (siehe Tab. 20). Offensichtlich hat es keinen zu großen Einfluss auf den Blutbedarf (59). Falls erforderlich, könnte es durch eine entsprechende Anhebung des Hb-Grenzwertes, ab dem eine Transfusion nötig ist, berücksichtigt werden.

Laut Literaturangaben gibt es beträchtliche Unterschiede in den verschiedenen Kliniken bezüglich des Transfusionsregimes bei herzchirurgischen Patienten (24). Die Richtlinien verschiedener Einrichtungen und Fachgesellschaften (1,11,14) empfehlen einen Transfusionstrigger von 70 – 80 g/l. Hébert et al. (29) fanden, dass dieser Grenzwert auch für Patienten, die wegen kardiovaskulärer Erkrankungen auf einer Intensivstation liegen, ausreichend ist und ein Trigger von 100 g/l die Überlebensrate in der Regel nicht verbessern würde.

Obwohl in Einzelfällen bei unseren herzchirurgischen Patienten postoperative Hb-Werte bis zu 66 g/l zumindest vorübergehend akzeptiert wurden (siehe Tab. 12 und 13), kann auch in unserem Klinikum in der Regel von einem Transfusionstrigger von 70 bis 80 g/l ausgegangen werden, so dass in unserer Berechnungsformel für die Abschätzung der Transfusionswahrscheinlichkeit (siehe 3.5.1) ein Hb-Wert von 80 g/l eingesetzt wurde.

Da vermutet wurde, dass der Hb-Verlust bei koronarchirurgischen, Klappenersatz-, und kombinierten Operationen verschieden ist, beschränkten wir uns in dieser Arbeit auf die ACVB-Operationen. Im Jahr 2003 machten sie mit 941 (77 %) von insgesamt 1218 kardiochirurgischen Eingriffen mit Herz-Lungen-Maschine den größten Anteil aus (45).

Um langfristig einen möglichst großen Einspareffekt an Kreuzproben zu erzielen, sollten die Ausschlusskriterien entsprechend eng gefasst werden. Bei der Berechnung des intra- und postoperativen Hb-Verlustes wurden daher nur die Patienten ausgeschlossen, bei denen der Eingriff hinsichtlich des Blutbedarfs (z.B. Massivtransfusion) nicht regelhaft verlief bzw. bei denen aufgrund einer hohen Dringlichkeitsstufe oder eines ausgedehnten Eingriffs ein deutlich höherer intra- und perioperativer Blutverlust zu erwarten war. Unser Rechenmodell gilt somit streng genommen nur für Patienten der Dringlichkeitsstufe 1 und 2 - das sind elektive

bzw. eilige Eingriffe - nicht jedoch für Notfall-ACVB-Operationen, wobei diese nur 17-20 % aller Fälle ausmachten.

Eine weitere Einschränkung unserer Studie ist, dass nur der EK-Bedarf während der Operation und bis maximal 48 Stunden postoperativ berücksichtigt wurde und nicht während des gesamten stationären Aufenthalts. Da das Ziel der Arbeit aber nur die Reduzierung der cross-match-transfusion-Ratio ist, spielt die Zahl der eventuell wegen einer postoperativen Anämie oder einer gastrointestinalen Blutung im weiteren Verlauf verabreichten Erythrozytenkonzentrate keine entscheidende Rolle, da in diesen Fällen die eingekreuzten EK in der Regel auch transfundiert werden.

## 2. Blutverlust und Transfusionsbedarf bei einer ACVB-Operation

Der mittlere absolute perioperative Hämoglobinverlust bei Männern und Frauen bei einer ACVB-Operation ergab 302 g, was in etwa 4,6 Erythrozytenkonzentrat entspricht. Er liegt bei den Männern deutlich höher als bei den Frauen (Tab. 14 und 15). Die Differenz beträgt etwa 60 g, was nahezu dem Hb-Gehalt eines EK entspricht. Dieser Unterschied beruht auf dem deutlich höheren präoperativen Hb-Wert der Männer (139,2 g/l) im Vergleich zu dem der Frauen (126,0 g/l) (siehe Tab. 6) und dem damit verbundenen höheren Hämoglobinverlust bei einer Blutung.

In beiden Kollektiven war perioperativ bei ca. 70 % der Männer und bei ca. 25 % der Frauen, insgesamt bei ca. 60 % der Patienten, keine Bluttransfusion erforderlich. Ca. 20 % der Männer benötigten nur ein oder zwei EK, etwa 10 % drei und mehr. Bei den Frauen wurden vorwiegend intraoperativ in 50 bis 60 % der Fälle ein bis zwei EK verabreicht, bei 20 % drei und mehr.

Betrachtet man die Mittelwerte bzw. Mediane der Anzahl an verabreichten Erythrozytenkonzentrat – ohne Berücksichtigung der „Massivtransfusionen“ beim Validierungskollektiv – , finden sich bei beiden Gruppen vergleichbare Werte (Tab. 9 und 10). Im ersten Halbjahr wurden durchschnittlich 0,82 Erythrozytenkonzentrate (Median: 0) pro ACVB-Patient verabreicht, im zweiten Halbjahr waren es 0,76 (Median: 0). Der Mittelwert bei den Männern betrug 0,62 im ersten und 0,60 im zweiten Halbjahr (Median: jeweils 0), bei den Frauen entsprechend 1,67 und 1,52 (Median: jeweils 2). Wenn man den Mittelwert der Anzahl an transfundierten EK nicht für alle, sondern nur für die Patienten berechnet, denen Blut verabreicht wurde, so ergibt sich bei gemeinsamer Auswertung beider Kollektive ein nahezu identischer Wert für beide Geschlechter, nämlich 2,12 EK für Männer und 2,13 EK für Frauen.



Unsere Ergebnisse entsprechen in etwa den Werten, die 1998 in zwei großen multizentrischen Studien an 5 (Studie 1 (61)), bzw. 24 US-Kliniken (Studie 2 (59)) ermittelt wurden, wobei bei beiden Untersuchungen der Blutverbrauch während des gesamten stationären Aufenthaltes erfasst wurde. Der prozentuale Anteil an ACVB-Patienten, die keine EK benötigten, lag zwischen 10 und 67 % (Studie 1) bzw. 8 und 73 % (Studie 2), wobei es sich im Gegensatz zu unseren Patienten bei den untersuchten Kollektiven ausschließlich um Männer handelte, die sich elektiv und erstmalig einer ACVB-Operation unterzogen. In elf der 24 Kliniken der Studie 2 betrug der Median an transfundierten EK wie bei uns null, bei acht Kliniken lag er dagegen bei zwei und mehr. Der perioperative Verlust an Erythrozytenvolumen lag in dieser Studie zwischen 725 und 1450 ml. Rechnet man unseren Blutverlust (siehe 4.1.3.2) entsprechend um, ergibt sich bei den Männern ein Wert von ca. 940 ml. Der Mittelwert der transfundierten EK in Studie 1 lag je nach Klinik zwischen 3,03 und 5,10, während bei uns mit 2,12 ein deutlich niedrigerer Wert ermittelt wurde.

In einer anderen Arbeit (41) wurde der Blutbedarf bei 685 ACVB-Patienten ausgewertet. Hier betrug der Median der transfundierten EK 0, der Mittelwert 1, die CTR lag bei 2,38. In der Studie von Karkouti et al. (33) aus dem Jahre 2001, war der Anteil an Patienten mit ACVB-Operation, die kein Blut benötigten, mit 70,6 % etwas höher als bei uns (ca. 60 %), wobei der Anteil an Frauen und das Durchschnittsalter unserem Kollektiv entsprachen. Allerdings wurde nur der Blutbedarf am Op-Tag und am ersten postoperativen Tag berücksichtigt.

50-60 % der Frauen unserer Untersuchung erhielten vor allem intraoperativ ein bis zwei EK, bei den Männern waren es 20 %. Dies dürfte vor allem den Grund haben, dass für Frauen und Männer das gleiche Flüssigkeitsvolumen (ca. 1,8 Liter) zum Spülen der Herz-Lungen-Maschine eingesetzt wird (19). Da Frauen sowohl einen niedrigeren präoperativen Hb-Wert und auch ein kleineres Blutvolumen haben, kommt es bei ihnen zu einem deutlicheren Hb-Abfall während der Operation und dadurch bedingt zu häufigeren und früheren EK-Transfusionen.

Es fällt auf, dass die Hb-Werte am zweiten postoperativen Tag bei beiden Kollektiven und Geschlechtern um ca. 10 g/l unter den Werten des Vortages liegen (Tab.12 und 13). Dies ist nach Aussage der Herzchirurgen nicht durch eine verstärkte postoperative Nachblutung bedingt, sondern durch den Verdünnungseffekt infolge der Infusionen. Die Hb-Werte der Frauen am ersten postoperativen Tag waren in beiden Kollektiven etwas höher als die der Männer, was vermutlich mit der höheren Transfusionsrate bei den Frauen zusammenhängt.

Insgesamt gesehen ist der Anteil an Patienten, die perioperativ ein bis zwei Erythrozytenkonzentrate erhielten, mit 27 % relativ hoch. Nach Auskunft der Kardioanästhesisten unseres Klinikums (52) beruht dies vor allem darauf, dass vielen Patienten zur Erleichterung des Abgangs von der Herz-Lungen-Maschine ein bis zwei EK transfundiert werden, wobei die Indikation dafür nicht immer der Hb-Wert sondern die klinische Situation des Patienten ist.

Der hohe Anteil an Patienten mit ein bis zwei transfundierten EK mag der Grund dafür sein, dass die Maßzahlen für die Validität unserer Berechnungsformel (Tab. 16) bei Anlegen der „strengen“ Maßstäbe zwar eine ausreichende Spezifität von 0,82, aber eine ungenügende Sensitivität von 0,56 für das Gesamtkollektiv ergeben. Bei fast 50 % der Patienten wäre es aufgrund der Abschätzung des Blutbedarfs zwar richtig, keine EK einzukreuzen, bei 17 % der Patienten wäre man aber gezwungen, Blutkonserven nachträglich und möglicherweise unter Zeitdruck einzukreuzen, ein Prozentsatz an Fehleinschätzungen, der im klinischen Alltag voraussichtlich als zu hoch und zu riskant bewertet würde. Die Akzeptanz dieses Modells wäre dadurch nicht gegeben, auch wenn damit eine Einsparung von ca. 1500 Kreuzproben pro Jahr verbunden wäre. Die Einsparung errechnet sich daraus, dass in diesem Fall bei etwa der Hälfte der ca. 750 nicht als Notfall deklarierten ACVB-Operationen im Jahr am Klinikum Augsburg keine EK mehr bereitgestellt würden.

Geht man dagegen von „realistischen“ Bedingungen aus, indem man für jede ACVB-Operation - auch wenn die Wahrscheinlichkeit des Blutbedarfs unter 50 % liegt - aus Sicherheitsgründen zwei EK bereitstellt und führt die Validitätsbewertung mit den in Punkt 4.1.4.2 genannten Kriterien durch (Tab. 17), so steigt die Spezifität auf 0,85 die Sensitivität sogar auf 0,82. Durch diese Auswertung wird offensichtlich der Irrtum in den Fällen vermindert, in denen Patienten nicht aufgrund des Hb-Wertes sondern wegen anderer Umstände ein bis zwei EK erhalten, was mit Hilfe der Wahrscheinlichkeitsrechnung nicht vorauszusehen war. Dabei werden in weniger als 5 % aller Fälle zu wenig EK bereitgestellt, mit der Folge, dass intra- oder postoperativ ein größerer Bedarf als die maximal zwei prognostizierten EK besteht. Surgenor et al. (60) erzielten mit ihrem Berechnungsmodell, das 10 Einflussgrößen für die Transfusionswahrscheinlichkeit berücksichtigt, keine besseren Ergebnisse. Sie fanden in zwei Studien (60,61) mit 2410 bzw. 3217 ACVB-Patienten eine Sensitivität von 38 bzw. 87 %, eine Spezifität von 48 bzw. 45 % und eine Effizienz von 78 bzw. 76 %.

Möglicherweise ließe sich die Treffergenauigkeit unseres Modells noch etwas verbessern, wenn die Sondergruppen „alte Patienten“ ( $\geq 75$  Jahre), voroperierte Patienten, Patienten mit Zusatzoperationen und Patienten mit intravenös verabreichten oder kombinierten Thrombozy-

tenfunktionshemmern speziell berücksichtigt und berechnet würden. Tab. 11 zeigt, dass bei allen Sondergruppen der Anteil an transfundierten Patienten und die Zahl der EK pro transfundiertem Patient deutlich höher als beim Gesamtkollektiv ist. Dieses Ergebnis ist nicht unerwartet (60). Es entspricht auch der Beobachtung, dass bei den „Ausreißern“, also den Patienten, die bei der Validierung unseres Rechenmodells als „falsch negativ“ gewertet wurden, überdurchschnittlich häufig voroperierte und Patienten mit intravenös verabreichten oder kombinierten Thrombozytenfunktionshemmern gefunden wurden (Tab. 19). Andererseits haben 14 von 17, d.h. > 80 % der „Ausreißer“, jedoch keine zusätzlichen Risikofaktoren, so dass ihr erhöhter Blutbedarf als nicht vorhersehbar und somit „schicksalhaft“ angesehen werden muss.

Überraschenderweise ergeben die Maßzahlen für die Validität bei Männern und Frauen bessere Werte, wenn nicht der geschlechtsspezifische Hb-Verlust bei der ACVB-Operation von 313,6 g bei den Männern und 254,7 g bei den Frauen, sondern der Mittelwert von 302 g eingesetzt wird (siehe Tab. 14 und 16). Dies führt dazu, dass bei der Abschätzung der Transfusionswahrscheinlichkeit der Blutbedarf bei den Männern etwas unterschätzt und bei den Frauen überschätzt wird. Offensichtlich wird aber genau dadurch die Trefferquote verbessert. Eine mögliche Erklärung wäre, dass in der Praxis bei den Frauen die Indikation zur Transfusion großzügiger, bei Männern dagegen etwas strenger gestellt wird. In diesem Zusammenhang sind die Beobachtungen von Magovern (39) und Surgenor (60) erwähnenswert, die feststellten, dass das weibliche Geschlecht eigenständig mit einem erhöhten Blutbedarf assoziiert ist, auch wenn das Blutvolumen, das geschlechtsabhängig ist, in der Multivarianzanalyse eingeschlossen ist. Offensichtlich ist die Transfusionswahrscheinlichkeit bei Frauen aufgrund von Faktoren höher, die nicht auf dem verringerten Blut- bzw. Erythrozytenvolumen beruhen.

### 3. Fazit

Bei über 60 % der Patienten kann mit Hilfe unseres Vorhersagemodells die Zahl der für eine ACVB-Operation bereitzustellenden EK von bisher vier auf zwei reduziert werden. Dabei werden in weniger als 5 % der Fälle zu wenig EK bereitgestellt. Bei konsequenter Umsetzung würde das eine Einsparung von etwa 800 bis 900 Kreuzproben pro Jahr bedeuten. Die C/T-Ratio der herzchirurgischen Klinik würde von 3,2 auf ca. 2,6 absinken. Dieses Ergebnis, das allerdings auf einer retrospektiven Auswertung beruht, muss noch prospektiv überprüft werden (siehe 4.1.7).

#### **4.1.6. Validierung unserer Daten mit der „prediction-rule“ von Karkouti et al.**

##### **4.1.6.1. Unterschiede und Gemeinsamkeiten in der Auswahl der Patientenkollektive**

Karkouti et al. (33) beschrieben ein Modell, mit dem sich der perioperative Blutbedarf von Patienten, die sich zum ersten Mal und elektiv einer AVCB-Operation unterziehen, voraussagen lässt. Die patientenspezifischen Einflussgrößen waren Alter, Geschlecht, präoperativer Hb-Wert und Körpergewicht.

Das Berechnungskollektiv umfasste 717 Patienten, davon 80,9 % Männer und 19,1 % Frauen. Das Validierungskollektiv setzte sich aus 290 Patienten zusammen (77,9 % Männer, 22,1 % Frauen). Der Frauenanteil unserer Patientenkollektive ist mit 19,5 % bzw. 20,6 % in etwa vergleichbar.

Ausschlusskriterien in der Studie von Karkouti et al. Waren: 1. alle Patienten, die Erythrozytenkonzentrate erst 24 Stunden nach der Operation benötigten, 2. Patienten mit postoperativen, chirurgisch bedingten Blutungen, da derartige „technische“ Probleme nicht vorhersehbar sind, und 3. Eigenblutspender, da sie häufig bei höheren Hb-Werten Blut erhalten. Somit lagen ähnliche Bedingungen vor wie bei unserer Untersuchung mit der Ausnahme, dass unsere Kollektive auch Patienten beinhalten, die bereits voroperiert waren (2,3 – 4,6 % der Patienten).

##### **4.1.6.2. Vergleich unserer Validierungsergebnisse mit denen von Karkouti et al.**

Karkouti et al. erstellten mittels einer optimierten Wahrscheinlichkeitsrechnung zwei Tabellen (siehe auch Tabellen 3 und 4, Kapitel 3.6.1.2), getrennt für Männer und Frauen, in welche die von ihnen gefundenen, für den Blutbedarf entscheidenden Variablen eingingen. In Tabelle 21 sind ihre Ergebnisse unseren Resultaten gegenübergestellt, wobei die Transfusionsrate bei unseren Patienten 40,1 % betrug, in der Studie von Karkouti dagegen 36,6 %.

Um zu überprüfen, zu welchen Ergebnissen die „prediction rule“ von Karkouti et al. mit unseren Patienten führt, wurde unser Validierungskollektiv anhand der Tabellen von Karkouti neu ausgewertet. Die Resultate sind in Tabelle 22 A-C ersichtlich.

In Tabelle 23 sind die Maßzahlen für die Validierungen der verschiedenen Vorhersagemodelle noch einmal zusammengestellt.

Tab. 21: Vergleich der Validierungsmaßzahlen der beiden Studien

	Ergebnisse von Karkouti et al. n = 290	eigene Ergebnisse Validierungskollektiv n = 344	
		strenger Auswertungsmodus	realistischer Auswertungsmodus
Sensitivität	0,82	0,58	0,82
Spezifität	0,64	0,82	0,85
PPV	0,57	0,68	0,68
NPV	0,86	0,74	0,92

Tab. 22 A-C: Evaluation unseres Patientenkollektivs mit der „prediction-rule“ von Karkouti et al.

**A: Gesamtkollektiv (n=344)**

		tatsächlicher EK-Bedarf	
		ja	nein
berechneter EK-Bedarf	ja	95 (27,6%)	82 (23,8%)
	nein	43 (12,5%)	124 (36,1%)

Sensitivität	0,69
Spezifität	0,60
PPV	0,54
NPV	0,74
Effizienz	0,64
Prävalenz	0,40

**B: Männer (n=273)**

		tatsächlicher EK-Bedarf	
		ja	nein
berechneter EK-Bedarf	ja	44 (16,1%)	64 (23,4%)
	nein	43 (15,8%)	122 (44,7%)

Sensitivität	0,51
Spezifität	0,66
PPV	0,41
NPV	0,73
Effizienz	0,61
Prävalenz	0,32

**C: Frauen (n=71)**

		tatsächlicher EK-Bedarf	
		ja	nein
berechneter EK-Bedarf	ja	51 (71,8%)	18 (25,4%)
	nein	0 (0,0%)	2 (2,8%)

Sensitivität	1,00
Spezifität	0,10
PPV	0,74
NPV	1,00
Effizienz	0,75
Prävalenz	0,72

Tab. 23: Vergleich der Maßzahlen für die Validität der verschiedenen Berechnungsmodi, angewandt an unserem Patientenkollektiv

	Berechnungsmodus von Karkouti et al.	Eigene Berechnungen strenger realistischer Auswertungsmodus	
<b>Gesamtkollektiv</b>			
Sensitivität	0,69	0,58	0,82
Spezifität	0,60	0,82	0,85
Pos. Vorhersagewert	0,54	0,68	0,68
Neg. Vorhersagewert	0,74	0,74	0,92
Prävalenz	0,40	0,40	0,28
<b>Männer</b>			
Sensitivität	0,51	0,36	0,65
Spezifität	0,66	0,87	0,89
Pos. Vorhersagewert	0,41	0,36	0,65
Neg. Vorhersagewert	0,73	0,87	0,89
Prävalenz	0,32	0,32	0,18
<b>Frauen</b>			
Sensitivität	1,00	0,96	1,00
Spezifität	0,10	0,35	0,43
Pos. Vorhersagewert	0,74	0,96	1,00
Neg. Vorhersagewert	1,00	0,35	0,41
Prävalenz	0,72	0,72	0,69

#### 4.1.6.3 Diskussion der Ergebnisse

Das Modell von Karkouti weist bei seinem Patientenkollektiv eine höhere Sensitivität auf als unser Rechenmodus mit unserem Kollektiv bei „strenger“ Auswertung. Dies entspricht der unterschiedlichen Zielsetzung:

Karkouti will, wie in 4.1.5 ausgeführt, erkennen, welcher Patient während der Operation und 24 Stunden danach Blut braucht, um gegebenenfalls fremdblutsparende Maßnahmen wie normovolämische Hämodilution, Verabreichung von Erythropoetin etc. ergreifen zu können.

Das Ziel unserer Studie ist es dagegen, festzustellen, wer intra- und bis zu 48 Stunden postoperativ nicht mehr als zwei EK benötigt, um eine patientenspezifische und somit effektivere präoperative Blutbereitstellung zu ermöglichen. Daher ist bei unserem Modell vor allem eine hohe Spezifität wichtig. Unser höherer positiver Vorhersagewert ist durch die höhere Transfusionsrate unseres Kollektivs bedingt, entsprechend ist der negative Vorhersagewert niedriger als bei Karkouti (Tab. 21).

Im direkten Vergleich (siehe Tab. 23) ist erkennbar, dass mit unserem Modell für unser Patientenkollektiv - selbst mit dem strengen Auswertungsmodus – fast immer die besseren Ergebnisse erzielt werden, auch wenn in unserer Berechnung das Alter des Patienten unberücksichtigt bleibt.

#### **4.1.7. Prospektive Validierung der Rechenformel zur Abschätzung der Transfusionswahrscheinlichkeit**

##### **4.1.7.1 Ergebnisse**

Nachdem die retrospektive Validierung der Rechenformel zur Abschätzung der Transfusionswahrscheinlichkeit ausreichend gute Ergebnisse erbracht hatte, wurde eine prospektive Validierung durchgeführt. Die Einschlusskriterien für die Patienten dieses Kollektivs sind in 3.2.1.2 beschrieben. Patienten, die die Voraussetzungen erfüllen, gelten als „Standardpatienten“. Sie wurden aufgrund ihres Körpergewichts, Geschlechts und präoperativen Hb-Wertes mittels der in Abb. 4 dargestellten Kurven (Berechnung siehe 3.5.2) entweder der Gruppe „keine Transfusion zu erwarten“ oder der Gruppe „Transfusion zu erwarten“ zugeordnet. Bei wahrscheinlicher Transfusion wurden vier EK eingekreuzt, andernfalls wurden nur zwei bereitgestellt.

Von den insgesamt 348 Patienten der prospektiven Studie deklarierten die Ärzte der herzchirurgischen Station 136 (39,1 %) als „Nicht-Standardpatienten“, bei 39 (11,2 %) wurden keine Angaben gemacht, so dass letztendlich nur 173 (49,7 %) Patienten in das Validierungskollektiv eingingen. Bei acht von diesen Patienten fehlten die Angaben zu Gewicht (fünfmal) oder präoperativem Hb-Wert (dreimal). Daher konnten die Ergebnisse nur in 165 Fällen ausgewertet werden.

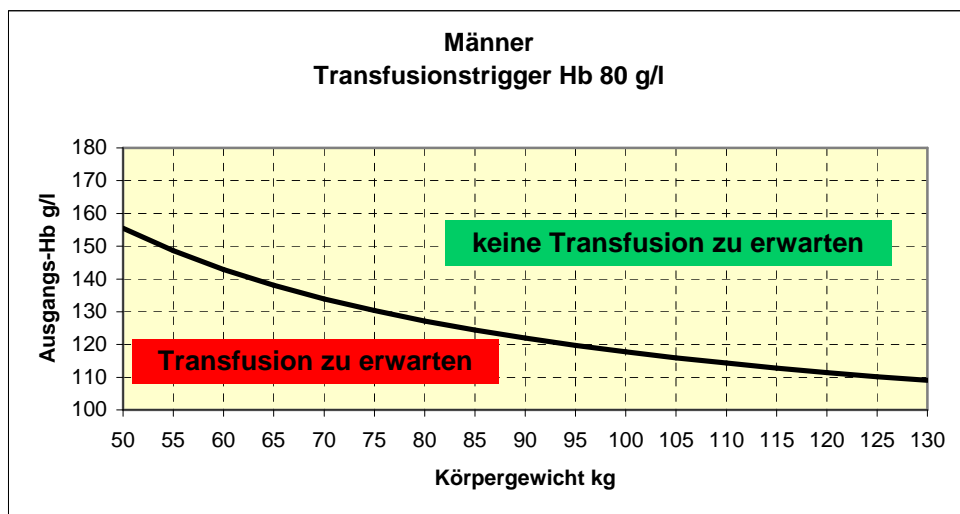
Die Ergebnisse des Vergleichs von geschätztem und tatsächlichem Blutbedarf wurden unter Anwendung der in 4.4.2 beschriebenen „realistischen“ Auswertungskriterien wieder in einer Vierfeldertafel (Tab. 24) zusammengestellt.

Der Anteil an Patienten des Gesamtkollektivs für die prospektive Studie, die intraoperativ und in den ersten 48 postoperativen Stunden drei und mehr EK benötigten, betrug 15,5 %, d. h. von den 348 Patienten mit verschiedenen herzchirurgischen Operationen waren nur bei 54

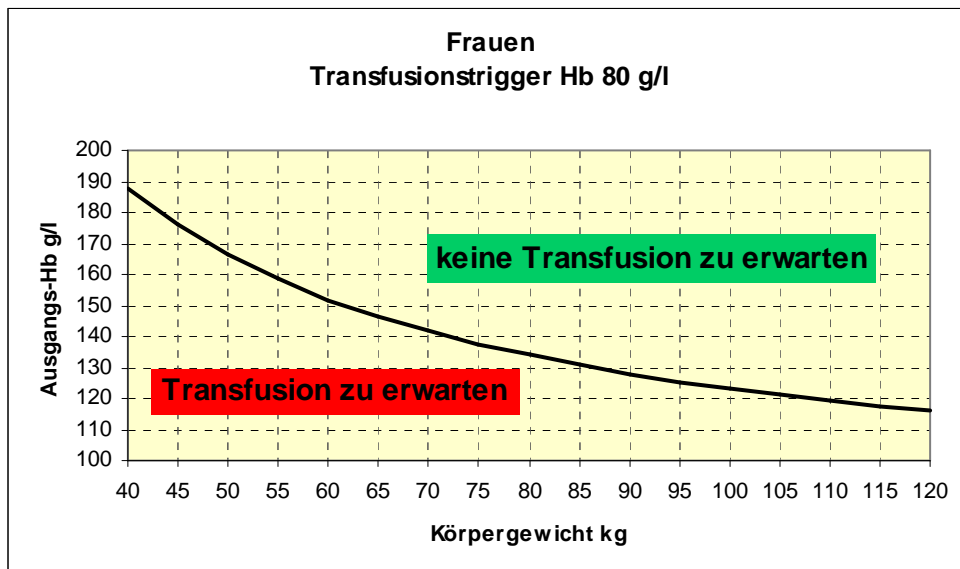
zwei EK nicht ausreichend. Bei den ACVB-Patienten des Jahres 2003 (siehe 4.1.1 und Tab. 9) betrug dieser Anteil 13,7 %.

Abb. 4: Kurven zur schnellen und einfachen Abschätzung der Transfusionswahrscheinlichkeit bei männlichen (A) und weiblichen (B) ACVB-Patienten. Die Kurven sind für einen Trigger-Hb-Wert von 80 g/l berechnet (siehe 3.5.2). Bei einem höher angesetzten Transfusionstrigger verschiebt sich der Graph entsprechend nach oben.

**A**



**B**





Tab. 24: Vierfeldertafel und Validitätsmaßzahlen für die prospektiv untersuchten herzchirurgischen Patienten unter realistischen Kriterien

<b>Gesamtkollektiv</b> (n=165)				
Auswertung unter Verwendung des Mittelwerts für den Hb-Verlust des gesamten Berechnungskollektivs ( <b>Hb-Verlust = 302g</b> ) und „realistischen Bedingungen“				
		<b>tatsächlicher EK-Bedarf</b>		
		ja	nein	
<b>berechneter EK-Bedarf</b>	ja	27 (16,4%)	16 (9,7%)	Sensitivität
	nein	3 (1,8%)	119 (72,1%)	Spezifität
				PPV
				NPV
				Effizienz
				Prävalenz

#### 4.1.7.2 Diskussion

Auffällig ist, dass von den Herzchirurgen nur knapp 50 % der Patienten als „Standardpatienten“ kategorisiert wurden, obwohl die einzigen Ausschlusskriterien kombinierte Eingriffe (ACVB- mit Klappenersatzoperation) und Notfalloperationen (Dringlichkeit 3 und 4) waren. Bei der Auswahl des Berechnungs- und Validierungskollektivs betrug der Anteil an Notfallpatienten ca. 18 %, die Häufigkeit von kombinierten Operationen lag bei 2,3 %, so dass eine Ausschlussrate von etwa 20 % zu erwarten war. Offensichtlich haben die Ärzte der Herzchirurgie trotz entsprechender Information aus einer gewissen Vorsichtshaltung heraus zu strenge Kriterien bei der Auswahl der Standardpatienten angelegt. Dafür spricht, dass von den 136 Nicht-Standardpatienten 106 (78 %) keine oder maximal zwei EK benötigten. Auch bei den 39 Patienten ohne Angaben war nur in 33 % der Fälle die Transfusion von drei oder mehr EK erforderlich.

Die Ergebnisse der prospektiven Untersuchung bestätigten nicht nur die Werte der retrospektiven Validierung, sondern übertrafen sie sogar hinsichtlich der Sensitivität und Spezifität. Der hohe negative Vorhersagewert von 0,98 ist durch die niedrige Transfusionsrate (= Prävalenz) von 18 % mitbedingt. Die Rate der falsch negativen Ergebnisse sank auf 1,8 %, d.h. in weniger als 2 % der Fälle wurden zu wenig EK bereitgestellt. Allerdings sind diese Resultate nur eingeschränkt vergleichbar, da zum einen auch Patienten mit Klappenersatz in das Kollektiv mit eingingen, zum anderen aber zu viele vermeintliche „Risikopatienten“ ausgeschlossen wurden.

Aufgrund unserer Ergebnisse hinsichtlich des geringen Anteils an Patienten, die perioperativ drei und mehr EK benötigen, legte der Direktor der Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie am

Klinikum Augsburg Anfang Februar 2005 fest, dass ab sofort bei allen kardiochirurgischen Eingriffen mit Herz-Lungen-Maschine unabhängig von Art und Dringlichkeit der Operation nur noch zwei Erythrozytenkonzentrate eingekreuzt werden. Eine Ausnahme sind lediglich Gefäßeingriffe an der Aorta ascendens. Dieses Vorgehen fand auch die Zustimmung des Direktors der Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin. Damit lässt sich die C/T-Ratio dauerhaft reduzieren, womit das erste Ziel der vorliegenden Arbeit erreicht wäre.

Eine orientierende Auswertung unserer Erfahrungen mit diesem Vorgehen lieferte folgende Ergebnisse (Tab. 25): Für die 304 kardiochirurgischen Patienten, die sich im Zeitraum vom 11.2. bis 4.5.2005 einer Operation mit Einsatz der Herz-Lungen-Maschine unterzogen, wurden in 252 Fällen (82,9 %) nur zwei EK eingekreuzt. Bei den restlichen 52 Patienten wurden vier oder mehr EK angefordert und zwar aus folgenden Gründen: 31 Patienten kamen von kardiologischen (Intensiv)-Stationen, die über die geänderte EK-Anforderung noch nicht ausreichend informiert waren, direkt in den OP. Bei 18 Patienten wurden wegen Anämie oder sonstiger Gründe auf Wunsch des Stationsarztes oder Anästhesisten präoperativ vier EK eingekreuzt; bei drei Patienten lag ein transfusionsmedizinisch relevanter Antikörper vor, so dass aus Sicherheitsgründen ebenfalls vier EK bereitgestellt wurden.

Von den 252 Patienten, bei denen nur zwei EK eingekreuzt wurden, benötigten nur 6,8 % intraoperativ und in den ersten 48 postoperativen Stunden mehr als zwei EK. Nur bei 15,4 % der 52 Patienten, für die vier oder mehr EK angefordert wurden, wurden mehr als zwei transfundiert. Aus diesen Ergebnissen lässt sich schließen, dass die Bereitstellung von zwei EK bei der überwiegenden Zahl der Fälle praktikabel ist und eine erhebliche Zahl an Kreuzproben einspart, ohne die Patienten zu gefährden. Möglicherweise lässt sich durch entsprechende Aufklärungsarbeit und Festlegung exakter Kriterien der Anteil der Patienten, für die vier EK eingekreuzt werden, noch etwas mehr reduzieren.

Tab. 25: Auswertung des intra- und postoperativen EK-Bedarfs bei den 304 kardiochirurgischen Patienten, die vom 11.2. bis 4.5.2005 operiert wurden

	von den 252 Patienten, für die 2 EK eingekreuzt wurden, benötigten	von den 52 Patienten, für die 4 EK eingekreuzt wurden, benötigten
<b>0 EK</b>	178 (70,6%)	30 (57,7%)
<b>1-2 EK</b>	57 (22,6%)	14 (26,9%)
<b>3-4 EK</b>	11 (4,4%)	4 (7,7%)
<b>≥ 5 EK</b>	6 (2,4%)	4 (7,7%)

## **4.2 Urologische Patienten**

### **4.2.1 Kosten einer präoperativen Eigenblutentnahme**

Unseren Berechnungen hinsichtlich der Kosten einer präoperativen Eigenblutentnahme liegen die Daten aus dem Jahr 2003 zugrunde (siehe auch Tabelle 2, Kap. 3.1). In diesem Jahr wurden 697 Eigenblutentnahmen bei 358 Patienten durchgeführt. In Tabelle 26 sind die Personal-, Labor- und Materialkosten für ein autologes EK aufgelistet. Das als Nebenprodukt anfallende autologe fresh-frozen-Plasma (=FFP) wurde in die Vergleichsrechnung nicht mit einbezogen, da es meist nicht oder ohne echte Indikation retransfundiert wurde. Nicht berücksichtigt wurden auch die Overheadkosten (v.a. Raum- und Energiekosten), die zum einen im Verhältnis zu den anderen anfallenden Kostenfaktoren deutlich geringer und zum anderen schwer zu kalkulieren sind.

Bei der Berechnung der Lohnkosten für das Personal ist ein Monatsgehalt von 3650 € für den Arzt, bzw. 2640 € für die MTA festgelegt.

Bei 697 Eigenblutentnahmen im Jahr 2003 können nach Abzug von Urlaubs- oder Fehltagen ca. drei Spenden pro Arbeitstag veranschlagt werden. Bei einer durchschnittlichen Arbeitszeit von acht Stunden pro Tag entfallen insgesamt etwa 3,2 Stunden auf alle Tätigkeiten, die mit der Eigenblutgewinnung verbunden sind. Dies spiegelt sich im Faktor 0,4 wider.

Die Tätigkeiten für die Gewinnung der Eigenblutkonserven bestehen beim Arzt in der Aufklärung und Untersuchung des Patienten, der Blutentnahme, dem Verwurf der nicht benötigten Konserven, der Dokumentation und der Pflege der Verfahrens- und Arbeitsanweisungen, bei der MTA vor allem in der Vorbereitung der Spende (Terminvereinbarung, Herrichten des Blutbeutels, der Abnehmeröhrchen und Belege etc.), der Verarbeitung der Blutspende in ein EK und ein FFP, der sachgerechten Lagerung, den Qualitätskontrollen und der Archivierung der Unterlagen.

Tab. 26: Berechnung der Kosten für eine Eigenblutkonserve

<b>Personalkosten</b>			
Arzt	3.650 €	x 12 x 0,4	17.520,00 €
MTA	2.640 €	x 12 x 0,4	12.672,00 €
<b>Labor- und Verwaltungskosten</b> (anfallend einmal pro Spender, n = 358)			
HbsAg	4,35 €		
HCV	6,49 €		
HIV	4,29 €		
Blutbild	1,16 €		
Aufklärungs-und sonstige Formulare	1,00 €		
	17,29 €	x 358	6.189,82 €
<b>Materialkosten</b> (anfallend einmal pro Spende, n = 697 )			
Beutel	15,06 €		
HAES-Infusion	4,36 €		
Schnell-Hb	0,30 €		
Kleinmaterial (Infusionsbesteck, Braunüle, etc.)	1,00 €		
	20,72 €	x 697	14.441,84 €
<b>Gesamtsumme</b>			<b>50.823,66 €</b>
<b>Kosten pro autologes EK</b>			<b>72,92 €</b>

#### 4.2.2 Befragung der Eigenblutspender zu den Beweggründen und zur Einschätzung des Risikos von Fremdblut

Mit einer Fragebogenaktion (siehe Anhang 1) wurde versucht, Informationen über die Motivation der Patienten, Eigenblut zu spenden, und über ihre Einschätzung des Infektionsrisikos von homologen Blutkonserven zu gewinnen. Die Zahl der auswertbaren Fragebögen betrug 114 (98,3%).

Wie aus Tab. 27 klar erkennbar ist, entschließen sich die Patienten vor allem auf Anraten des Urologen bzw. Hausarztes zu einer Eigenblutspende im Vertrauen darauf, damit die Genesung nach der Operation zu beschleunigen. Obwohl nur 20 % der Patienten als Mitgrund für die Eigenblutentnahme „Angst vor Krankheiten“ angaben, wird das Infektionsrisiko von Fremdblutkonserven mehrheitlich als sehr hoch eingeschätzt. Über die Hälfte der Befragten setzte die Häufigkeit einer infizierten Fremdblutkonserven mit 1:7 bis 1:10.000 an.

Insgesamt betrachtet sehen die Patienten in der Eigenblutentnahme einen großen Nutzen, was sich in dem hohen Prozentsatz derer niederschlägt, die auch dann zur Spende bereit wären, wenn die gewonnenen Konserven mit einer Wahrscheinlichkeit von über 90 % nicht benötigt würden.

Tab. 27: Auswertung der Fragebögen zur Eigenblutentnahme bei Patienten mit Prostata-Karzinom

	Anzahl der Antworten auf die Frage	absolut	%
<b>Gründe für die Eigenblutspende*</b>	114		100,0
Anraten von Hausarzt/Urologe		106	<b>93,0</b>
aktiver Beitrag zum postoperativen Heilungsverlauf		80	70,2
Angst vor Krankheiten		46	40,4
andere Gründe (frei formulierbar)		0	0,0
<b>Wichtigster Beweggrund für die Eigenblutspende</b>	102		100,0
Anraten von Hausarzt/Urologe		50	<b>49,0</b>
aktiver Beitrag zum postoperativen Heilungsverlauf		32	31,4
Angst vor Krankheiten		20	19,6
andere Gründe		0	0,0
<b>Einschätzung des Infektionsrisikos von Fremdblut</b>	40		100,0
geringes Risiko (sehr gering, Wahrscheinlichkeit < 1:500.000)		13	32,5
mittleres Risiko (Wahrscheinlichkeit 1:10000 bis 1:100.000)		4	10,0
hohes Risiko (Wahrscheinlichkeit 1:7 bis höher als 1:10.000)		23	<b>57,5</b>
<b>Eigenblutspende auf jeden Fall?</b>	110		100,0
Spenden auf jeden Fall		101	<b>91,8</b>
Spenden nur bei Transfusionswahrscheinlichkeit > 20%		7	6,4
Spenden nur bei Transfusionswahrscheinlichkeit > 30%		1	0,9
Spenden nur bei Transfusionswahrscheinlichkeit > 50%		1	0,9

\* Mehrfachnennungen sind möglich

#### 4.2.3 Vergleich des Berechnungs- mit dem Validierungskollektiv

Das Berechnungskollektiv (siehe 3.2.2.2) umfasste ursprünglich 222 Patienten, bei denen jeweils zwei Eigenblutentnahmen fünf, bzw. vier Wochen vor der Operation durchgeführt wurden. Bei vier Patienten erfolgte keine Auswertung, da es sich um eine kombinierte Operation handelte. In 54 Fällen fehlten entscheidende Daten oder die Akte war im Archiv nicht auffindbar. Bei drei Patienten wurde trotz durchgeführter Eigenblutspende keine Operation durchgeführt. Acht Patienten konnten für die Berechnung des Hb-Verlustes nicht verwendet werden, da die genaue Zeitangabe der Bluttransfusion fehlte, so dass sich die Zahl der ausgewerteten Krankenakten schließlich auf 153 reduzierte.

Das Validierungskollektiv (siehe 3.2.2.3) setzte sich aus insgesamt 135 potentiellen Eigenblutspendern zusammen. Die geringere Zahl beruht darauf, dass die Rekrutierung ab Oktober

2004 sehr schleppend verlief. Zu diesem Zeitpunkt zeichnete sich bereits ab, dass eine präoperative Blutentnahme nur noch in ganz seltenen Fällen sinnvoll ist. Aus diesem Grund stellten die zuweisenden Ärzte immer weniger Patienten mit Prostata-Karzinom in der Eigenblutambulanz vor.

Bei einem der 135 Patienten wurde die Eigenblutspende von vorneherein wegen Doppelklappenersatz und Marcumar-Einnahme abgelehnt, sieben Patienten konnten nicht ausgewertet werden, da die RPE aus verschiedenen Gründen nicht durchgeführt wurde. Bei den verbliebenen Patienten wurde aufgrund des Ausgangs-Hb-Wertes und des Körpergewichts die Transfusionswahrscheinlichkeit abgeschätzt (siehe 3.9.2) und dann die Zahl der autologen Spenden wie in 3.8.2 beschrieben festgelegt. Lediglich bei fünf Patienten wurde je eine Eigenblutentnahme durchgeführt.

Beim „Vergleichskollektiv“ handelt es sich um zufällig ausgewählte Patienten, bei denen, wie in 1.2.2 dargestellt, in den Jahren 2000 bis 2002 für eine geplante RPE-Operation zwei bis drei präoperative Blutentnahmen durchgeführt worden waren, wobei die letzte Spende ca. eine Woche vor der Operation erfolgte. Die Auswertung dieser Daten wurde von Herrn Dr. K. Doukas und Frau Dr. Doris Niklas durchgeführt, die mir die Ergebnisse dankenswerterweise zu Vergleichszwecken zur Verfügung stellten.

Alle drei Kollektive sind in Tabelle 28 zusammengestellt. Aus ihr ist ersichtlich, dass zwischen den Kollektiven bezüglich Alter und Gewicht kein signifikanter Unterschied besteht.

Tab. 28 : Gegenüberstellung von Vergleichs-, Berechnungs- und Validierungskollektiv

	Vergleichs-kollektiv	Berechnungs-kollektiv	Validierungs-kollektiv	Überprüfung auf signifikante Unterschiede
<b>Gesamtzahl</b>	77	153	127	
<b>Alter [Jahre]</b> Mittelwert/Median Min./Max. SW	65,2 45 / 79 6,60	64,6 / 65 47 / 75 5,72	64,5 / 65 46 / 78 6,46	Simultaner paarweiser Mittelwertvergleich (basierend auf separaten t-Tests und $\chi^2$ -Tests) <b>keine signifikanten Unterschiede (<math>\alpha=0,05</math>)</b>
<b>Gewicht [kg]</b> Mittelwert/Median Min./Max. SW	nicht erfasst	84,1 / 82 60 / 118 11,94	83,6 / 82 55 / 145 12,71	Mittelwertvergleich (t-Test und $\chi^2$ -Test) <b>keine signifikanten Unterschiede (<math>\alpha=0,05</math>)</b>

#### **4.2.4 Vergleich der prä- und postoperativen Hämoglobin-Werte bei den verschiedenen Kollektiven**

In Tabelle 29 sind die zu verschiedenen Zeitpunkten gemessenen Hb-Werte der urologischen Patienten aufgelistet. Dabei entspricht das Ausgangs-Hb dem Wert, den der Patient bei der Erstvorstellung in der Eigenblutambulanz gegebenenfalls vor der ersten Blutentnahme aufwies. Die postoperativen Messwerte wurden entweder am Abend des Operationstages oder spätestens am darauffolgenden Tag bestimmt. Bei einigen Patienten lagen nicht alle Messgrößen vor. In diesen Fällen ist der Stichprobenumfang in Tabelle 29 gesondert angegeben.

Bei den 11 Patienten des Validierungskollektivs, bei denen kein präoperativer Hb-Wert vorlag, wurde für die weiteren Berechnungen (z.B. Hb- und Blutverlust bei Op) das Ausgangs-Hb verwendet. Dies unterscheidet sich beim Validierungskollektiv nur minimal von den präoperativen Werten, so dass der dadurch verursachte Fehler vernachlässigt werden kann.

Wie aus Tabelle 29 zu erkennen ist, unterscheiden sich die drei Patientengruppen hinsichtlich des Ausgangs-Hb-Wertes nicht. Signifikante Unterschiede bestehen jedoch bei den prä- und postoperativen Hb-Werten. Der Hb-Verlust infolge der präoperativen Eigenblutentnahme wird offensichtlich nur zu einem geringen Teil ausgeglichen. Diese unzureichende Kompensation ist beim Vergleichskollektiv besonders deutlich, bei dem die letzte Entnahme ca. neun Tage vor der Operation erfolgte. Der niedrigere präoperative Hb-Wert führt, wie beim Berechnungskollektiv zu erkennen ist, auch zu einem im Vergleich zum Validierungskollektiv signifikant niedrigeren postoperativen Hb-Wert. Da dieser Wert beim Berechnungskollektiv mit durchschnittlich 105 g/l aber weit über dem üblichen Transfusionstrigger von 80 g/l liegt, besteht bei den meisten Patienten keine Indikation zur Retransfusion der autologen EK.

#### **4.2.5 Bedarf an autologen und allogenen EK bei den verschiedenen Kollektiven**

Die Zahl der entnommenen, retransfundierten oder verworfenen autologen Erythrozytenkonzentrate, der transfundierten Fremd-EK und die infolge der präoperativen Blutentnahme nachproduzierte Menge an Hämoglobin bei den verschiedenen Patientenkollektiven ist Tabelle 30 zu entnehmen.

Tab. 29: Gegenüberstellung der Hämoglobin-Werte und der Zeitdifferenz zwischen letzter Spende und Op bei den verschiedenen Kollektiven

	Vergleichs- kollektiv	Berechnungs- kollektiv	Validierungs- kollektiv	Überprüfung auf signifikante Unter- schiede
<b>Gesamtzahl (n)</b>	77	153	127	
<b>Ausgangs-Hb [g/l]</b>				Simultaner paarweiser Mittelwertvergleich (basierend auf 3 separaten t-Tests und Wilcoxon- Rangsummentests)
Mittelwert/Median	147	147,9 / 147	150,1 / 149	<b>keine signifikanten Unterschiede (<math>\alpha=0,05</math>)</b>
Min./Max.	116 / 172	124 / 171	128 / 176	
Standardabweichung	12,55	9,03	10,13	
<b>Hb vor Op [g/l]</b>			(n = 116)	Simultaner paarweiser Mittelwertvergleich (basierend auf 3 separaten t-Tests und Wilcoxon- Rangsummentests)
Mittelwert/Median	127,9	141,0 / 141	151,0 / 151	<b>signifikante Unterschiede (<math>\alpha=0,0033</math>)</b>
Min./Max.	96 / 150	117 / 167	128 / 178	
Standardabweichung	11,60	9,15	9,86	
<b>Hb nach Op [g/l]</b>				Mittelwertvergleich (t-Test und Wilcoxon- Rangsummentest)
Mittelwert/Median	nicht ausgewertet	105,4 / 105	111,7 / 111	<b>signifikante Unterschiede (<math>\alpha=0,0033</math>)</b>
Min./Max.		77 / 137	82 / 145	
Standardabweichung		11,55	11,85	
<b>Letzter Hb-Wert vor Entlassung [g/l]</b>				
Mittelwert/Median	nicht ausgewertet	(n = 55) 105,5 / 107	(n = 112) 108,8 / 110	nicht berechnet
Min./Max.		79 / 147	80 / 135	
Standardabweichung		15,41	12,65	
<b>Zeitdifferenz letzte Eigenblutentnahme bis Op-Tag [Tage]</b>				
Mittelwert/Median	9,5 / 9	28,9 / 29	(n = 5) 34 / 35	nicht berechnet
Min./Max.	1 / 28	24 / 31	31 / 36	
Standardabweichung	4,93	1,40	2,10	



Tab. 30: Gegenüberstellung der entnommenen, retransfunden und verworfenen autologen und der transfunden allogenen EK, sowie des Netto-Hämoglobin-Gewinns bei den verschiedenen Kollektiven

	<b>Vergleichs-</b> <b>kollektiv</b>	<b>Berechnungs-</b> <b>kollektiv</b>	<b>Validierungs-</b> <b>kollektiv</b>
<b>Gesamtzahl der Patienten</b>	77	153	127
<b>Zahl der entnommenen EK</b>	217 63 Pat.: 3 EK 16 Pat.: 2 EK im Mittel 2,82 EK	306 153 Pat.: 2 EK	5 5 Pat.: 1 EK
<b>Anzahl der Patienten, die...</b>			
... 0 EK Eigenblut benötigten	33 (42,9 %)	116 (75,8 %)	5 (3,9 %)
... 1 EK Eigenblut benötigten	8 (10,4 %)	10 ( 6,5 %)	0 (0,0 %)
... 2 EK Eigenblut benötigten	21 ( 27,3 %)	27 (17,6 %)	-
... 3 EK Eigenblut benötigten	15 (19,5 %)	-	-
... <b>Fremd-EK</b> benötigten (auch zusätzl.)	2 ( 2,6 %)	3 ( 2,0 %)	7 (5,5 %)
<b>verworfen autologe EK</b>	122 (56,2 %)	242 (79,1 %)	5 (100,0 %)
<b>nachproduzierte Hb-Menge [g] umgerechnet in EK</b>	55,0 0,85	83,6 1,3	entfällt

Zwei bis drei Blutentnahmen in einem Intervall von 14 Tagen in den fünf Wochen vor der RPE-Operation haben offensichtlich eine geringere stimulierende Wirkung auf die Erythropoese als zwei Spenden im Abstand von einer Woche und einer anschließenden vierwöchigen Pause. Die nachproduzierte Hb-Menge ist mit 55,0 g beim Vergleichskollektiv wesentlich niedriger als beim Berechnungskollektiv mit 83,6 g. Entsprechend ist die Transfusionsrate beim Vergleichskollektiv deutlich höher. Nur 43 % benötigen kein Blut, während dies beim Berechnungskollektiv fast 76 % und beim Validierungskollektiv sogar 94,5 % sind.

#### 4.2.6 Berechnung des Hämoglobin- und Blutverlustes bei einer RPE-Operation

Anhand der Parameter Körpergewicht, Geschlecht und der prä- und postoperativen Hämoglobin-Werte kann der durchschnittliche bei der Operation entstandene absolute Hb-Verlust bestimmt werden (siehe 3.3). Da es sich bei den RPE-Operationen ausschließlich um männliche Patienten handelt, wurde bei allen Berechnungen der Faktor 0,08 verwendet. Der perioperative Blutverlust wurde, wie in Kap. 3.4 beschrieben, berechnet, wobei die Hb-Werte am Abend

des Op-Tages oder des ersten postoperativen Tages verwendet wurden. Die Ergebnisse sind in Tabelle 31 zusammengestellt.

Tab. 31: Absoluter Hämoglobin- und Blutverlust bei einer RPE-Operation

	<b>Berechnungskollektiv</b>	<b>Validierungskollektiv</b>
<b>Hb-Verlust [g]</b>		
Mittelwert / Median	269,0 / 249,6	266,3 / 264,0
Min./Max.	68,8 / 678,0	67,2 / 615,8
Standardabweichung	111,3	96,3
<b>Blutverlust [ml]</b>		
Mittelwert / Median	2207 / 2016	2047 / 1994
Min./Max.	578 / 6425	451 / 5027
Standardabweichung	956	783,9

Die Ergebnisse von Berechnungskollektiv und Validierungskollektiv unterscheiden sich nur geringfügig.

#### **4.2.7 Abschätzung des Transfusionsrisikos und Planung der präoperativen Eigenblutentnahme**

Wie in 3.9.2 beschrieben, wurde ein Tabellenwerk erstellt, das es ermöglicht, die Transfusionswahrscheinlichkeit einschließlich des Konfidenzintervalls für eine RPE-Operation in Abhängigkeit vom Körpergewicht und Ausgangs-Hb-Wert des Patienten abzuschätzen (siehe Anhang 4 A-C). Dabei kann ein Hb-Grenzwert für die Transfusion von 80, 90 oder 100 g/l festgelegt werden.

Für die 127 Patienten des Validierungskollektivs errechnete sich bei einem Transfusionstrigger von 80 g/l eine mittlere Transfusionswahrscheinlichkeit von 8,5 % (Median: 5,1; Standardabweichung: 9,84; Min./Max.: 0 / 45,5). Wie in 3.8.2 beschrieben, wurde bei den Patienten mit einem Transfusionsrisiko < 10 % in Übereinstimmung mit den Hämotherapie-Richtlinien (Kap. 2.7.1) (53) keine Eigenblutentnahme durchgeführt. Bei einer Wahrscheinlichkeit zwischen 10 und 50 % wurde individuell entschieden. Bei fünf Patienten mit einem Transfusionsrisiko zwischen 24,5 und 40,2 % (Mittelwert: 30,7; Median: 26,0) wurde je eine Spende veranlasst. Diese fünf Eigenblutspender stellten sich im Juni (drei Patienten), Juli (ein Patient) und August (ein Patient) in der Ambulanz vor. Da keiner von ihnen das autologe EK perioperativ benötigte (siehe Tab. 30), wurde in der Folgezeit die Entscheidungsgrenze für

eine präoperative Eigenblutentnahme auf  $\geq 50\%$  Transfusionswahrscheinlichkeit angehoben, wobei allerdings das errechnete Risiko bei allen 127 Patienten unter diesem Grenzwert lag. Da das Tabellenwerk sehr umfangreich und damit unhandlich ist, wurden die Werte für die Transfusionswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit von Körpergewicht und Ausgangs-Hb graphisch in Kurvendiagrammen (Abb. 5) dargestellt. Damit ist es möglich das Transfusionsrisiko eines bestimmten Patienten „auf einen Blick“ mit ausreichender Genauigkeit abzuschätzen.

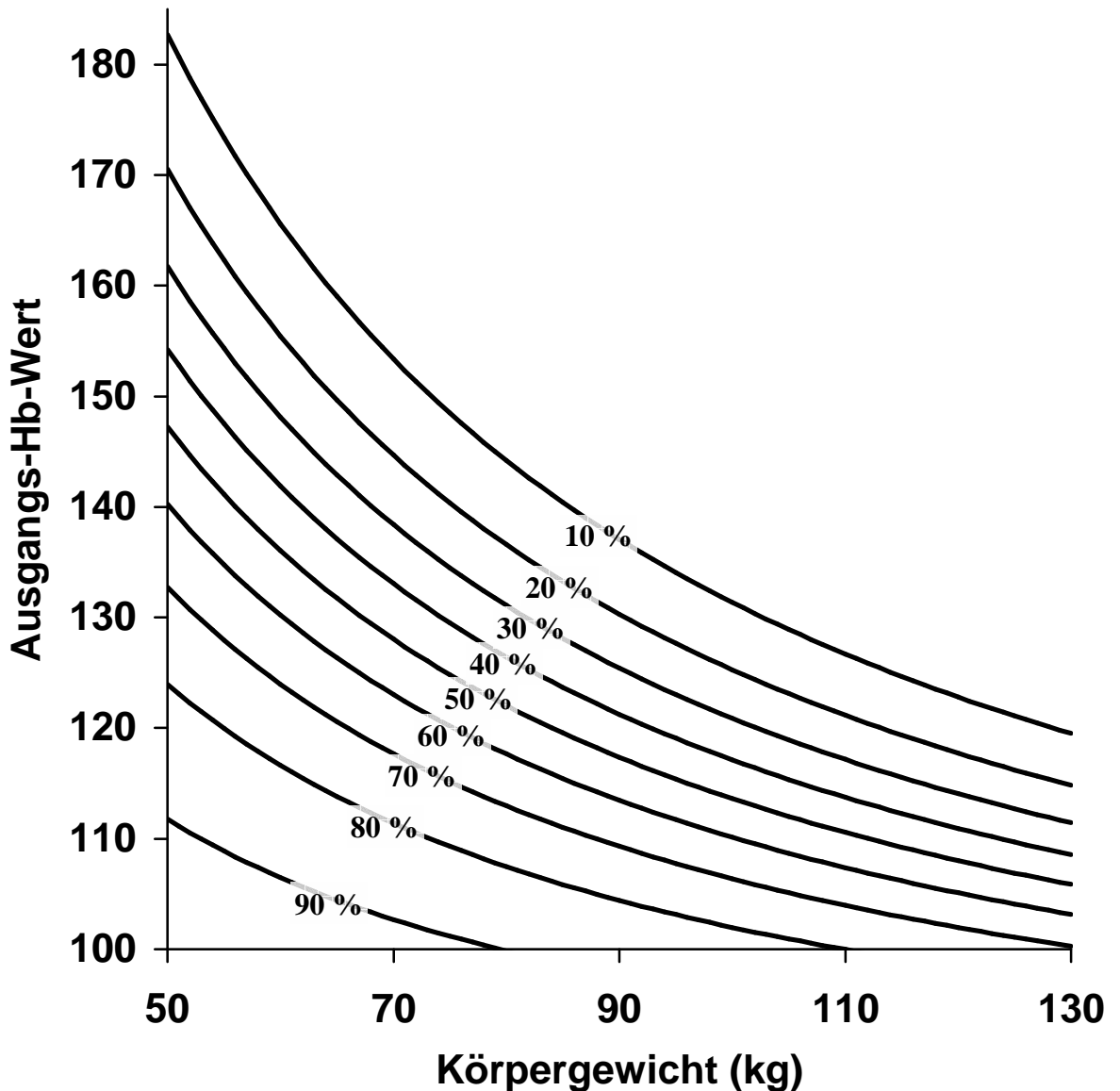


Abb. 5: Kurvendiagramm der verschiedenen Transfusionswahrscheinlichkeiten in Abhängigkeit von Körpergewicht und Ausgangs-Hb-Wert, berechnet für einen Transfusionstrigger von 80 g/l Hämoglobin  
 Beispiel: Ein 80 kg schwerer Patient mit einem Ausgangs-Hb von 140 g/l hat ein Transfusionsrisiko von ca. 20 %.

#### **4.2.8 Effizienz der Abschätzung des Transfusionsrisikos**

Von den 127 Patienten des Validierungskollektivs benötigten nur 7 (5,5 %) während der Operation bzw. postoperativ bis zur Entlassung insgesamt 10 allogene Erythrozytenkonzentrate: Vier Patienten erhielten je ein EK (1x im OP, 2x im Aufwachraum, 1x am Abend des Op-Tages), drei Patienten wurden je zwei EK transfundiert (2x im OP, 1x im Aufwachraum). Dies entspricht gegenüber dem Berechnungskollektiv, wobei drei (2,0 %) von 153 Patienten Fremdblut benötigten (siehe Tab. 30) einer relativen Risikosteigerung von 3,5 %.

Wie aus Tabelle 32 ersichtlich ist, unterscheiden sich die sieben Patienten mit Fremdblutbedarf hinsichtlich Alter, Gewicht und body-mass-Index nicht wesentlich vom Gesamtkollektiv. Auffällig ist lediglich eine im Vergleich zum Gesamtkollektiv leicht erhöhte Transfusionswahrscheinlichkeit (11,9 gegenüber 8,5 %) und ein gering erniedrigter präoperativer Hb-Wert (147 gegenüber 151 g/l). Die Transfusion der allogenen EK war offensichtlich indiziert, da der nach Transfusion gemessene mittlere postoperative Hb-Wert mit 96 g/l bei diesen Patienten deutlich niedriger lag als beim Gesamtkollektiv (111,7 g/l).

Wären bei allen 127 Patienten zwei Eigenblutentnahmen durchgeführt worden, hätte dies - bei einem Preis von € 73 pro autologem EK (siehe Tab. 26) - Kosten in Höhe von ca. € 18.500 verursacht. Bei fünf Patienten wurde stattdessen je eine Spende durchgeführt, was Ausgaben von € 365 bedeutete. Dazu kamen die Kosten für zehn allogene EK einschließlich serologischer Verträglichkeitsprobe in Höhe von ca. € 800, so dass die Nettoeinsparung bei diesen 127 Patienten über € 17.000 betrug.

Neben dem finanziellen Aspekt muss berücksichtigt werden, dass der mittlere postoperative Hb-Wert bei den Nichtspendern (Validierungskollektiv) signifikant höher lag als bei den Eigenblutspendern (Berechnungskollektiv; 117,7 gegenüber 105,4 g/l). Von wenigen Ausnahmen abgesehen haben Patienten vor radikaler Prostatektomie daher keinen Vorteil von einer präoperativen Eigenblutspende. Insgesamt gesehen kann also die Abschätzung des Transfusionsrisikos mit der hier vorgestellten Methode aus medizinischer wie ökonomischer Sicht als effizient bewertet werden.

Tab. 32: Vergleich der Daten der Patienten aus dem Validierungskollektiv, die Fremdblut benötigen, mit den Daten des gesamten Validierungskollektivs

	<b>Validierungskollektiv</b> n = 127	<b>Patienten des Validierungskollektivs, die Fremdblut benötigten</b> n = 7
<b>Alter [Jahre]</b> Mittelwert/Median Min./Max.	64,5 / 65 46 / 78	64,0 / 65 55 / 69
<b>Gewicht [kg]</b> Mittelwert/Median Min./Max.	83,6 / 82 55 / 145	84,3 / 85 64 / 112
<b>Body-mass-index</b> Mittelwert/Median Min./Max.	27,2 / 26,9 19,5 / 40,9	28,4 / 27,8 24,7 / 37,9
<b>Transfusionswahrscheinlichkeit [%] für Transfusionstrigger 80 [g/l]</b> Mittelwert/Median Min./Max.	8,49 / 5,09 0,0 / 45,5	11,88 / 8,16 0,65 / 33,30
<b>Ausgangs-Hb-Wert [g/l]</b> Mittelwert/Median Min./Max.	150,1 / 149 128 / 176	143,7 / 142 132 / 160
<b>Hb-Wert vor Operation [g/l]</b> Mittelwert/Median Min./Max.	151,0 / 151 128 / 178	146,9 / 147 137 / 163
<b>Hb-Wert nach Operation [g/l]</b> Mittelwert/Median Min./Max.	111,7 / 111 82 / 145	96,0 / 93 82 / 109

## 4.2.9 Diskussion der Ergebnisse

### 1. Ausgangssituation

In seinem Urteil vom 17. 12. 1991 (7) verlangt der Bundesgerichtshof, dass vor einer Operation eine rechtzeitige Aufklärung des Patienten über das Risiko einer Infektion mit Hepatitis oder HIV immer dann erforderlich ist, wenn es ernsthaft in Betracht kommt, dass bei diesem Patienten intra- oder postoperativ eine Bluttransfusion erforderlich werden kann. Darüber hinaus muss der Patient, soweit diese Möglichkeit für ihn besteht, auf den Weg der Eigenblutspende als Alternative zur Transfusion von fremdem Spenderblut hingewiesen werden. Dieses Urteil schlug sich auch in den Richtlinien zur Hämotherapie (53) nieder, wo es in Kap. 4.3 lautet: „Besteht bei planbaren Eingriffen die Wahrscheinlichkeit von mindestens 10 % für die Notwendigkeit einer Transfusion, ist der Patient über das Risiko allogener Bluttransfusionen aufzuklären und rechtzeitig auf die Möglichkeit autologer Hämotherapieverfahren hinzuweisen.“

Da die Transfusionsrate bei den Patienten, die sich einer radikalen Prostatektomie unterzogen, im Klinikum Augsburg in den letzten Jahren bei über 20 % lag, bestand die gesetzliche Verpflichtung, die Patienten auf die Möglichkeit der Eigenblutspende hinzuweisen, wobei dieses Angebot von den meisten genutzt wurde. Die stetig steigende Rate an nicht benötigten autologen EK, die im Jahr 2003 fast 80 % betrug, war Anlass, nach einer Möglichkeit zu suchen, die Patienten zu erkennen, bei denen eine hohe Wahrscheinlichkeit für die Retransfusion des Eigenbluts besteht. Dadurch sollten die Effizienz der präoperativen Blutentnahme erhöht und die Kosten gesenkt werden.

Die Eigenblutspende vor radikaler Prostatektomie gehört seit vielen Jahren zu den routinemäßig durchgeführten Standardverfahren (23,65). Noch vor kurzem wurde die präoperative Entnahme von vier autologen Einheiten empfohlen (44). Wie in der Einleitung erwähnt, ergab eine groß angelegte Studie aus dem Jahr 1996, dass in den USA die RPE nach der Knie- und Hüft-Total-Endoprothesen-Operation die dritthäufigste Operationsart war, für die Eigenblut entnommen wurde (58). Bei 69.444 ausgewerteten RPE-Operationen wurden den Patienten in 12,0 % der Fälle autologes und nur in 5,4 % allogenes Blut transfundiert (58).

Aufgrund immer besserer Anästhesie- und Operationsverfahren ging der intra- und postoperative Blutverlust bei der RPE in den letzten Jahren mehr und mehr zurück und die Effektivität der Eigenblutentnahme wurde aus medizinischen und ökonomischen Gründen zunehmend in Frage gestellt (3,18,20,22,34,40,43,45,69). Die Hauptargumente der „Eigenblutgegner“ sind der präoperative Hb- bzw. Hk-Abfall aufgrund der Blutentnahmen und die hohen Kosten der autologen Spende infolge der erheblichen Verwurfsraten.

## 2. Präoperativer Hämoglobin- und Hämatokritabfall

Die ursprünglich der präoperativen autologen Blutentnahme zugrundeliegende Prämisse war, dass das Knochenmark des Patienten das entnommene Blut bis zur Operation ganz oder zumindest größtenteils nachproduziert (5). Dies würde bedeuten, dass der präoperative Hb-Wert dem Hb-Wert vor der ersten Spende (Ausgangs-Hb) weitgehend entsprechen sollte. Unsere Untersuchungen haben jedoch ergeben, dass sich beide Werte sowohl beim Vergleichs- wie auch beim Berechnungskollektiv (Tab. 29) deutlich von einander unterscheiden. Dies entspricht auch den Angaben in der Literatur: So stellten Goh et al. (20) eine Abnahme des mittleren präoperativen Hämatokrits von  $0,42 \pm 2,9$  bei den Nichtspendern auf  $0,40 \pm 4,0$  bei den Patienten fest, denen im Mittel 1,7 Einheiten präoperativ entnommen wurden. Andere Autoren (18,43) fanden eine präoperative Hk-Differenz von 0,022 bzw. 0,036 zwischen Nichtspendern und Spendern (2 bzw. 2,36 Einheiten). In einer anderen Studie (22) betrug der präoperative Hb-Wert bei den Nichtspendern  $147 \pm 10$  g/l gegenüber  $134 \pm 10$  g/l bei den Spendern (1-3 Einheiten). Die hier vorliegende Untersuchung ergab eine Hb-Differenz von 10 g/l (Berechnungskollektiv, 2 Einheiten), bzw. 19 g/l (Vergleichskollektiv, 2,8 Einheiten) (Tab. 29).

Unsere Untersuchungen haben außerdem ergeben, dass die postoperativen Hb-Werte bei den Eigenblutspendern signifikant niedriger sind als bei den Nichtspendern (Tab. 29). Folglich erhöht die präoperative Eigenblutspende das Risiko einer postoperativen Anämie und somit die Wahrscheinlichkeit einer Transfusion mit allen damit verbundenen Risiken. Dies wurde auch schon von Goodnough (25) und Cohen (10) festgestellt und in einem Rechenmodell graphisch eindrucksvoll demonstriert. Goldman et al. (21) vertreten sogar etwas provokativ die Meinung, dass die meisten Eigenblutspender, denen perioperativ Fremdblut transfundiert werden muss, dieses vor allem deshalb erhalten, weil sie am autologen Spendeprogramm teilgenommen haben.

## 3. Bedarf an autologen und allogenen EK

Der Prozentsatz an Eigenblutspendern, denen ihr Blut bei oder nach der RPE-Op zumindest zum Teil retransfundiert wird, schwankt in der Literatur sehr stark. Bei einigen Autoren liegt er zwischen 84 und 96 % (22,40), wobei in diesen Arbeiten die Indikation für die Retransfusion sehr großzügig gestellt wurde. Bei Goh et al. (20) beträgt der Prozentsatz nur 27 %. Im Vergleich dazu fanden wir Werte zwischen 60 % (Vergleichskollektiv) und 24 % (Berechnungskollektiv).

Die Verwurfsrate betrug in unserer Arbeit beim Vergleichskollektiv 56 %, beim Berechnungskollektiv 79 % und beim Validierungskollektiv 100 %, wobei allerdings nur fünf Patienten aus diesem Kollektiv je ein EK gespendet hatten (Tab. 30). Sie entspricht damit den in der Literatur angegebenen Werten von 60 - 77 % (20,43,50). Lediglich Goodnough et al. (23) berichten über eine Verwurfsrate von nur 40 %. Ihre RPE-Patienten spendeten jedoch im Durchschnitt 3,5 autologe Einheiten, so dass ein entsprechender präoperativer Hb-Abfall und damit ein erhöhter Transfusionsbedarf anzunehmen ist. Goad et al. (18) beschreiben einen Anstieg der Verwurfsrate von 4 auf 81 % in den Jahren 1983 bis 1992, Goldman et al. (21) einen Anstieg von 28 auf 50 % (1993-2000).

Tabelle 33 zeigt, welcher Prozentsatz der Patienten perioperativ allogene EK benötigte, wobei zwischen Eigenblutspender und Nichtspendern unterschieden wurde. Unsere Zahlen stimmen dabei sehr gut mit den Literaturwerten überein.

Abb. 33: Prozentsatz der RPE-Patienten, die Fremdblut benötigten

Literaturstelle		Zahl der Patienten	Anteil der Patienten, die Fremdblut benötigten
<b>eigene Studie</b> Vergleichskoll. Berechnungskoll. Validierungskoll.	Eigenblutspender	77	2,6 %
	Eigenblutspender	153	2,0 %
	Nichtspender	127	5,5 %
<b>20</b>	Eigenblutspender	64	0 %
	Nichtspender	136	8 %
<b>22</b>	Eigenblutspender	108	1 %
	Nichtspender	113	3,5 %
<b>69</b>	Eigenblutspender	37	8 %
	Nichtspender	34	21 %
<b>18</b>	Eigenblutspender	13 bzw. 74	46 % → 4 %*
	Nichtspender	87 bzw. 26	62 % → 11 %*
<b>9</b>	Nichtspender	436	4,8 %
<b>34</b>	Nichtspender	124	2,4 %
<b>40</b>	Nichtspender	26	12 %
<b>30</b>	Nichtspender	126	15,9 %
<b>45</b>	Nichtspender	276 bzw. 162	69 % → 7 % **
<b>3</b>	Nichtspender	40 bzw. 197	67 % → 0,5 % ***

\* Rückgang zwischen 1983 und 1992

\*\* Rückgang zwischen 1985 und 1999

\*\*\* Rückgang zwischen 1988 und 1995



#### 4. Kostenbetrachtung

Die Personal- und Materialkosten einer präoperativen Eigenblutentnahme am Klinikum Augsburg betragen ca. € 73 (siehe Tab. 26). Sie liegen damit ungefähr so hoch wie der Preis für ein allogenes Erythrozytenkonzentrat inklusive Kreuzprobe. Wenn man jedoch berücksichtigt, dass bei uns 80 % der bei urologischen Patienten entnommenen EK verworfen wurden, entstehen pro transfundiertem autologen EK tatsächliche Ausgaben von € 365. Unsere Kalkulation entspricht den in der Literatur aufgeführten Werten. Eine bei 19 US-Kliniken durchgeführte Anfrage ergab Kosten pro Eigenblutentnahme von \$ 50 bis 300 (20) bei einem Mittelwert von \$ 170. Andere Autoren kalkulierten Preise von \$ 83 bis 303 (23), bzw. Kanad. \$ 338, wobei in dieser Studie für ein Fremd-EK Kanad. \$ 210 veranschlagt wurden (21).

Aufgrund unserer Kostenschätzung betragen die Ausgaben für die im Jahr 2003 bei urologischen Patienten durchgeführten Eigenblutentnahmen ca.  $444 \times € 73 = € 32.412$ . Wäre kein autologes Blut zur Verfügung gestanden, hätten voraussichtlich etwa 5 % der Patienten durchschnittlich zwei allogene EK benötigt, so dass sich die Ausgaben für die präoperative Eigenblutentnahme geringfügig um  $€ 0,05 \times 222 \times 80 \times 2 = 1776$  auf € 30.636 reduziert hätten. Die beträchtlichen Unkosten für die präoperative Eigenblutspende bei Patienten mit RPE sind in erster Linie durch die hohe Rate an nicht benötigten EK bedingt (20).

Volkswirtschaftlich gesehen stellt sich die ökonomische Seite der präoperativen Eigenblutentnahme noch schlechter dar. Bei Kosten-Nutzen-Studien in der Medizin werden die mit einer bestimmten Prozedur verbundenen Kosten auf die dadurch gewonnenen Lebensjahre bezogen, wobei die Zahl der Jahre je nach gesundheitlicher Qualität mit einem Faktor zwischen 0 und 1 multipliziert wird (cost per quality adjusted life year = cost per QUALY) (5). Ein Eingriff oder ein Verfahren wird als effektiv angesehen, wenn die Kosten pro QUALY unter \$ 50.000 liegen. Die Kosten pro QUALY für eine präoperative Eigenblutentnahme vor RPE werden auf \$ 1.813.000 bei insgesamt einer Spende und auf \$ 531.000 bei insgesamt 2 Spenden geschätzt (23). Insgesamt gesehen sind autologe Spenden gesundheitsökonomisch wenig kosteneffektiv. Die Spannweite reicht von \$ 235.000 pro QUALY für eine Eigenblutspende vor totaler Hüft-Endoprothese bis \$ 23.643.000 pro QUALY für eine autologe Spende vor Hysterektomie, wobei die Kosten derzeit eher noch höher angesetzt werden müssen, da das Infektionsrisiko drastisch abgesunken ist (5).

### 5. Kompensation des spendebedingten Blutverlustes

Toy (64) und Weisbach (68) beobachteten, dass die endogene Blutneubildung nach präoperativer autologer Entnahme mit dem Intervall zwischen letzter Spende und Op-Termin zunimmt. Daher sollte dieses möglichst groß gehalten werden. Das war auch der Anlass, unser Spende-Regime ab 2003 auf zwei Entnahmen zu reduzieren und die letzte spätestens vier Wochen vor dem Operationstermin durchzuführen.

Eine Studie mit 372 Patienten, denen jeweils zwei EK Eigenblut entnommen wurden, ergab, dass im Durchschnitt nur 1,16 EK nachgebildet wurden, wenn das Intervall zwischen erster Spende und Operation 28 bis 34 Tage betrug (64). Bei einem Zeitraum von 35 bis 41 Tagen zwischen erster Spende und Op erhöhte sich der Nettogewinn auf 1,93 EK. Dies entspricht in etwa unseren Ergebnissen (Tab. 30): Beim Vergleichskollektiv fand die erste Spende ca. fünf Wochen vor der Op statt. Durchschnittlich wurden 2,82 Entnahmen durchgeführt, wobei die letzte etwa eine Woche vor dem Eingriff stattfand. Ca. 55 g Hämoglobin bildeten sich nach, so dass der Nettogewinn 0,85 EK betrug. Beim Berechnungskollektiv erfolgten zwei Spenden ca. fünf, bzw. vier Wochen vor der Operation. Im Mittel wurden 84 g Hämoglobin, entsprechend 1,3 EK (= Nettogewinn) nachproduziert. Offensichtlich kommt es ohne Erythropoetin-Therapie nur zu einer unzureichenden Kompensation des Blutverlusts durch die präoperativen Entnahmen. Autologe Spenden in den letzten beiden Wochen vor der Operation werden daher zurecht als eine Art Hämodilution angesehen (5).

### 6. Hämoglobin- und Blutverlust bei einer RPE-Operation

Der Hämoglobinverlust bei einer radikalen Prostatektomie in unserem Klinikum beträgt durchschnittlich ca. 270 g, was dem Hb-Gehalt von ca. 4,2 EK entspricht. Die Berechnung des Blutverlustes ergab ca. 2100 ml (Tab. 31). Somit ist der Hb- und Blutverlust bei einer RPE nur geringfügig geringer als bei einer ACVB-Operation (vgl. 4.1.3.1 und 4.3.1.2). Die in der Literatur angegebenen Werte über den Blut- und Erythrozytenverlust bei einer RPE schwanken stark, stimmen aber in etwa mit unseren Ergebnissen überein (Tab. 34). Manche Zahlen beruhen allerdings nicht auf einer Messung, sondern auf der Schätzung des Anästhesisten oder Urologen. Diese Schätzungen liegen in der Regel deutlich unter dem tatsächlichen Blutverlust (42).

Tab. 34: Geschätzter und berechneter Blut- und Erythrozytenverlust bei einer RPE-Operation

Literatur- stelle	Zahl der Patienten	Hämatokrit [l/l]		Geschätzter Blutverlust [ml]	Berechneter Blutverlust [ml]	Berechneter Erythrozytenverlust [ml]
		präop.	postop.			
65	54			1631 ± 982		1003 ± 535
49	254	0,430	0,294		2266 ± 75	820**
43	26 25 24			1467 ± 567 1346 ± 508 1227 ± 468		921 ± 195 950 ± 244 794 ± 194
30	126	0,450	0,345	598 ± 401	1479 ± 831	574 ± 297
42	52			1337 ± 676		
<b>Unsere Studie (Validierungs- kollektiv)</b>	127	0,451*	0,332*		2047 ± 784	801**

\* unveröffentlichte Ergebnisse

\*\* Der Erythrozytenverlust errechnete sich durch Multiplikation des Blutverlustes mit dem Mittelwert von prä- und postoperativem Hämatokritwert

### 7. Beweggründe der Eigenblutspender

Die Befragung unserer Eigenblutspender ergab überraschenderweise, dass der meistgenannte und wichtigste Beweggrund für die autologe Blutentnahme das Anraten des behandelnden Arztes war. An zweiter Stelle erfolgte das Bestreben, selbst aktiv am postoperativen Heilungsprozess mitwirken zu können. Die Angst vor Krankheiten durch eine mögliche Fremdbluttransfusion folgte erst an dritter Stelle, wobei das Infektionsrisiko von der überwiegenden Mehrheit sehr stark überschätzt wurde (Tab. 27). Diese Beobachtung machte auch Davenport (13) bei einer Befragung von über 500 nach dem Zufallsprinzip ausgewählten US-Bürgern. Hier wurde das Risiko einer Übertragung von HIV oder Hepatitis durch das Fremdblut fast einheitlich mit 1 : 100 bis 1 : 100.000 eingeschätzt.

Bei den Patienten des Validierungskollektivs erschien eine Eigenblutspende von wenigen Ausnahmen abgesehen nicht indiziert. Aufgrund unseres Befragungsergebnisses ist daher ein kompetenter und vertrauenerweckender Arzt von großer Bedeutung, der die Patienten beim Aufklärungs- und Informationsgespräch überzeugt, dass ihnen eine autologe Spende aufgrund des damit verbundenen Hb-Abfalls keine Vorteile bietet. Das Infektionsrisiko spielte bei diesen Gesprächen keine wesentliche Rolle. Alle Patienten akzeptierten ausnahmslos das vom Arzt der Eigenblutambulanz empfohlene Vorgehen.

### 8. Auswahl der Eigenblutspender unter Berücksichtigung patientenspezifischer Kriterien

Von verschiedenen Autoren (5,10,25,30) wird gefordert, nur bei den Patienten eine präoperative Eigenblutentnahme durchzuführen, bei denen eine entsprechend hohe Retransfusionswahrscheinlichkeit besteht. Untersuchungen bei orthopädischen Eingriffen haben als Selektionskriterien Ausgangs-Hb-Wert und Gewicht des Patienten sowie die Art der Operation (Erst- oder Revisions-Op) ergeben (15,38). Cohen und Brecher (10) fanden mittels eines mathematischen Modells heraus, dass bei einem Ausgangs-Hämatokrit von  $> 0,40$  der operationsbedingte Blutverlust 2000 ml übersteigen muss, damit der Trigger-Hk-Wert von 0,28 für eine Transfusion unterschritten wird. Bei Eigenblutspendern wird dieser Grenzwert aufgrund des erniedrigten präoperativen Hk-Wertes schneller erreicht, was die erhöhte Transfusionsrate mit allen damit verbundenen Risiken erklärt. Die Eigenblutspender allerdings, die den Transfusions-Trigger nicht unterschreiten, haben ein höheres postoperatives Ischämierisiko im Vergleich zu den Nichtspendern. Hurler et al. (30) bestätigten mit ihrem Rechenmodell, dass bei RPE-Patienten erst ab einem Ausgangs-Hk  $< 0,40$  präoperative Blutentnahmen sinnvoll sind.

Der Ausgangs-Hk bei den 127 Patienten unseres Validierungskollektivs betrug  $0,44 \pm 0,03$  (Min./Max.: 0,38/0,53) (unveröffentlichte Ergebnisse). Acht Patienten (= 6,3 %) hatten einen Wert  $< 0,40$ . Von diesen benötigte jedoch nur ein einziger Fremdblut. Daraus lässt sich schließen, dass der Ausgangs-Hk-Wert alleine kein ausreichendes Auswahlkriterium ist.

Chang et al. (9) stellten fest, dass der body-mass-index (BMI) mit dem Blutverlust bei einer RPE-Operation korreliert. Ihre Untersuchung an 436 Patienten mit einem mittleren BMI von 27,7 (Min./Max.: 18,2/44,3) ergab, dass sich die Fremdbluttransfusionsrate mit 6,9 % bei den Übergewichtigen (BMI 25 - 30) und mit 5,6 % bei den Fettleibigen (BMI  $> 30$ ) signifikant von der Transfusionsrate (1,9 %) der Patienten mit normalem BMI ( $< 25$ ) unterschied. Die Patienten unseres Validierungskollektivs hatten einen vergleichbaren BMI von 27,2 (Min./Max.: 19,5/40,9). Der mittlere BMI der sieben Patienten, die Fremdblut benötigten, war mit 28,4 nur geringfügig höher. Von den 24 Patienten mit einem BMI  $> 30$  war nur bei einem eine Fremdbluttransfusion erforderlich. Unserer Meinung nach ist daher der BMI kein zuverlässiges Kriterium, um einen erhöhten Blutbedarf vorherzusagen.

Unser Modell, das auf den Arbeiten von Nutall und Palmer (46,48,51) aufbaut, verwendet als Kriterien den Ausgangs-Hb-Wert und das Blutvolumen als Funktion von Körpergewicht und Geschlecht. Damit ist es möglich, mit Hilfe von Tabellenwerken (Anhang 4 A-C) oder Kurvendiagrammen (Abb. 5) auf schnelle und einfache Weise für einen definierten Transfusionstrigger das Transfusionsrisiko abzuschätzen. Voraussetzung für dieses Rechenmodell ist, dass der bei dem operativen Eingriff auftretende Hb-Verlust bekannt ist. Dieser Wert sollte an einem größeren Kollektiv möglichst exakt bestimmt werden, da Schätzungen meist zu

niedrige Ergebnisse liefern (42) (vergleiche Tab. 34). Trotz der breiten Streuung des perioperativen Hb- bzw. Blutverlustes und der damit verbundenen Ungenauigkeit der Risikoabschätzung benötigten nur 5,5 % der 127 Patienten des Validierungskollektivs Fremdblut, so dass unser Modell eine für die klinische Praxis ausreichende Treffsicherheit aufweist.

Die fünf Patienten, bei denen wegen einer Transfusionswahrscheinlichkeit zwischen 25 und 40 % eine Eigenblutentnahme durchgeführt wurde, benötigten ihre autologen EK nicht. Entgegen den derzeitigen Kriterien der Hämotherapierichtlinien, die ab einer 10%igen Transfusionswahrscheinlichkeit den Hinweis auf die Möglichkeit autologer Hämotherapieverfahren fordern, sollte daher aus medizinischen und ökonomischen Gründen die Risikogrenze, ab der eine präoperative Eigenblutentnahme in Betracht gezogen werden sollte, auf > 50 % festgelegt werden, was auch der Empfehlung einer britischen Konsensuskonferenz entspricht (62).

### 9. Fazit

Auch wenn das ursprüngliche Ziel der vorliegenden Arbeit, die Verwurfsrate bei den urologischen Eigenblutspendern auf < 50 % abzusenken, aus methodischen Gründen nicht erreicht wurde, gelang es, mit Hilfe des entwickelten Rechenmodells die Zahl der Eigenblutentnahmen insgesamt drastisch abzusenken, wodurch ein hoher Einsparungseffekt erzielt werden konnte. Die Fremdbluttransfusionsrate stieg zwar von 2,0 auf 5,5 % an, dafür war aber der mittlere postoperative Hb-Wert infolge der nicht durchgeführten Eigenblutspenden deutlich höher. Insgesamt ergab sich durch Wegfall der autologen Blutentnahme ein geringeres postoperatives Anämierisiko und eine verminderte Transfusionsrate (24,2 → 5,5 %) und somit ein medizinischer Vorteil für die urologischen Patienten.

Da der Blutverlust bei einer Cystektomie oder Nephrektomie nach Einschätzung der Urologen nicht höher als bei einer RPE ist, beschloss der Direktor der urologischen Klinik am Klinikum Augsburg aufgrund unserer Ergebnisse im November 2004 bei nahezu allen urologischen Eingriffen auf die bisher übliche Bereitstellung von EK zu verzichten, wenn der aktuelle Antikörpersuchtest negativ war. Bisher (Stand: Mai 2005) führte dieses Vorgehen zu keinerlei Problemen. Die CT-Ratio der urologischen Klinik, die 2003 bei 3,8 lag, konnte auf 3,1 (ausgewerteter Zeitraum: Dezember 2004 bis Februar 2005) abgesenkt werden. Rechnet man die Zahl der Kreuzproben in diesen drei Monaten auf ein Jahr hoch, so ergibt sich ein Wert von 800 und somit ein Rückgang gegenüber dem Jahr 2003 von 42 %. Da jedoch auch die Zahl der transfundierten EK hochgerechnet um 29 % rückläufig war, wirkt sich dieser Rückgang nur zum Teil in der C/T-Ratio aus.

## 5. Zusammenfassung und Ausblick

Ziel der Arbeit war es, nach Ansätzen zu suchen, wie die präoperative Bereitstellung von Erythrozytenkonzentraten (EK) optimiert werden kann. Dies wurde für allogene EK am Beispiel der aorto-coronaren Venen-Bypass-Operation (ACVB-Op) und für autologe EK am Beispiel der radikalen Prostatektomie (RPE) durchgeführt. Bei der ACVB-Op wurden bisher unabhängig von patientenspezifischen Daten präoperativ vier EK bereitgestellt, wobei in 62 % der Fälle kein und in 26 % nur ein bis zwei EK perioperativ benötigt wurden. Für eine RPE-Operation wurden bisher zwei Eigenblutentnahmen durchgeführt. Fast 20,1 % der autologen EK wurden retransfundierte. Ca. 2 % der Patienten benötigten zusätzlich allogene EK.

Auf der Basis eines in der Literatur beschriebenen Rechenmodells kann mit Hilfe des Hämoglobinwertes und des Blutvolumens des Patienten die individuelle Transfusionswahrscheinlichkeit abgeschätzt werden, wenn der durchschnittliche intra- und postoperative Blutverlust bekannt ist. Das Blutvolumen errechnet sich geschlechtsabhängig aus dem Körpergewicht.

### 1. Patienten mit ACVB-Operation

Für den mittleren intra- und postoperativen Hb-Verlust ergab sich durch Auswertung der Krankenakten von 307 Patienten, die sich im ersten Halbjahr 2003 einer nicht notfallmäßigen ACVB-Operation unterzogen hatten, ein Wert von 302 g. Damit wurde retrospektiv die Transfusionswahrscheinlichkeit bei 344 Patienten, die in der zweiten Jahreshälfte 2003 eine ACVB-Op hatten, berechnet und mit dem tatsächlichen EK-Bedarf verglichen. Unter der Voraussetzung, dass aus Sicherheitsgründen für jede ACVB-Operation unabhängig vom berechneten Transfusionsrisiko zwei EK bereitgestellt werden, ergab sich eine Treffsicherheit von über 95 %, d.h. nur bei 4,9 % der Patienten standen zu wenig EK für die Op bereit. Da der Hb-Verlust bei einer Herzklappen-Op nach Einschätzung der Herzchirurgen in etwa dem bei einer ACVB-Op entspricht, wurde das Rechenmodell in einer prospektiven Studie bei 165 Patienten validiert, die sich einem kardiochirurgischen Eingriff mit Einsatz der Herz-Lungen-Maschine unterzogen und die vom zuständigen Arzt als Standard-Patienten (d.h. kein Notfall und kein erkennbar höheres Risiko) eingestuft wurden. Nur bei 1,8 % der Operationen wurden zu wenig EK eingekreuzt. Da die Ärzte vermutlich aus Unsicherheit zu viele als Nicht-Standardpatienten bewertet hatten, wurde vom Direktor der herzchirurgischen Klinik aufgrund der vorliegenden Daten angeordnet, dass von wenigen Ausnahmen abgesehen ab Februar 2005 für alle Herzoperationen nur noch zwei EK bereitgestellt werden. Die prospektive Auswertung von 304 Patienten ergab, dass bei diesem Vorgehen nur bei 6,8 % der Pa-

tienten die beiden eingekreuzten EK perioperativ nicht ausreichen. Somit konnten 470 Kreuzproben eingespart werden, was einem Anteil von 38,7 % entspricht.

## 2. Patienten mit RPE-Operation

Für den mittleren intra- und postoperativen Hb-Verlust ergab sich durch Auswertung der Krankenakten von 153 Patienten (Berechnungskollektiv), die sich im Jahr 2003 nach zweimaliger Eigenblutspende einer RPE-Operation unterzogen hatten, ein Wert von 269 g. Damit wurde prospektiv das Transfusionsrisiko von 127 Patienten (Validierungskollektiv) berechnet, die sich vor einer geplanten RPE zur Eigenblutentnahme vorstellten. Aufgrund der niedrigen Transfusionswahrscheinlichkeit von durchschnittlich 8,5 % wurde nur bei fünf Patienten je eine Spende durchgeführt. Die autologen EK wurden bei keinem Patienten retransfundiert. 5,5 % der Patienten benötigten durchschnittlich 1,4 allogene EK. Die Auswertung dieser Patienten ergab in Analogie zur ACVB-Op, dass der erhöhte intraoperative Blutverlust in diesen Fällen nicht vorhersehbar war und somit ein schicksalhafter Verlauf vorlag.

Die prä- und postoperativen Hb-Werte des Validierungskollektivs waren infolge der unzureichenden Blutneubildung signifikant niedriger als beim Berechnungskollektiv (141 gegenüber 151 g/l, bzw. 105 gegenüber 111 g/l). Daher ist die präoperative Eigenblutspende vor einer RPE-Operation trotz des um 3,5 % höheren Anteils an Patienten, die allogene EK benötigen, nicht mehr indiziert. Die dadurch erzielte Einsparung an Personal- und Materialkosten beträgt ca. € 30.000 pro Jahr.

Aufgrund der nachgewiesenen niedrigen Transfusionsrate bei einer RPE-Operation, entschied der Direktor der urologischen Klinik, ab Ende November 2004 bei nahezu allen urologischen Operationen präoperativ keine EK mehr einkreuzen zu lassen, da der Blutverlust bei diesen Eingriffen niedriger als bei einer RPE eingeschätzt wurde. Im Zeitraum von November 2004 bis Mai 2005 kam es dadurch perioperativ zu keinen erkennbaren Problemen. Die Zahl der Kreuzproben ging um 42 %, die der transfundierten EK um 29 % zurück.

## *3. Fazit:*

Die präoperative Abschätzung des Transfusionsrisikos auf der Basis von Körpergewicht, Hb-Wert und Geschlecht ist einfach, aufgrund der Auswertung mittels eines Kurvendiagramms gut praktikabel, und mit einer geringen Irrtumshäufigkeit von ca. 5 % verbunden. Durch dieses Vorgehen, das problemlos auch auf andere operative Eingriffe übertragbar ist, wenn deren intra- und postoperativer Hb-Verlust bekannt ist, lässt sich die Zahl der präoperativ bereitzustellenden EK und somit die Zahl der Kreuzproben deutlich verringern, was wiederum mit einer entsprechenden Kosteneinsparung verbunden ist.





## **6. Anhang**

### **Anhang 1:**

#### **Fragebogen für Eigenblutspender vor Prostata-Operation**

Der Fragebogen wurde erstellt in Zusammenarbeit mit OA Dr. Konstantinos Doukas, dem verantwortlichen Arzt der Eigenblutambulanz am Klinikum Augsburg.



**Anhang 2:**

**Auszug aus der Dienstanweisung 03 „Anforderung von Blut- und Plasmapräparaten“  
des Qualitätssicherungssystem für die Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie)  
erstellt durch die Transfusionskommission des Klinikums Augsburg**

<b>Klinikum Augsburg</b>	Transfusionskommission <b>Qualitätssicherungssystem für die Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie)</b> Anforderung von Blut-und Plasmapräparaten	QM-Handbuch Stand: 16.03.2004 Seite 4 von 6 Rev. 03
	QMH-TRF-03-Anforderung.doc	

## Bereitstellung von Erythrozytenkonzentraten für Routineoperationen

Stand: Februar 2004

Operation	im Regelfall bereitzustellende EK einschl. evtl. vorhandener Eigenblutkonserven	bei EK-Mangel <b>mindestens</b> be- reitzustellende EK einschl. evtl. vorhandener Eigenblutkonserven
<b>Frauenklinik</b>		
Große onkologische Eingriffe	<b>2</b>	<b>2</b>
Sectio	<b>Nur bei Risikofaktoren 2</b>	<b>(2)</b>
<b>Urologie</b>		
Autotransplantation	<b>2</b>	<b>2</b>
Nephrektomie	<b>2</b>	<b>0</b>
Nephrektomie mit Cava-Thrombus	<b>4 oder mehr</b>	<b>4 oder mehr</b>
Nephrektomie (Teilresektion)	<b>2</b>	<b>2</b>
Nephroureterektomie	<b>2</b>	<b>0</b>
PNL (perkutane Nephrolitholapa- xie)	<b>2</b>	<b>2</b>
RLA (retroperitoneale Lym- phadenektomie)	<b>2</b>	<b>0</b>
RLA nach Chemotherapie	<b>2</b>	<b>2</b>
TUR-P	<b>2</b>	<b>2</b>
TVP (transvesikale Prostatektomie)	<b>2</b>	<b>2</b>
Radikale Prostatavesikuloek- tomie	<b>2</b>	<b>2</b>
Cystektomie	<b>2</b>	<b>2</b>
Keine Konserven sind notwendig bei Op nach Burch, Faszienzügelplastik, Harnblasen-Scheidenfistel, Harnleiterneuimplantation, inguinale Semikastratio, Nierenbeckenplastik, Op nach Pereyra (Inkontinenzplastik bei Frauen), Op am äußeren Genitale, Prostatastanzbiopsie, TUR-B		

<b>Klinikum Augsburg</b>	<b>Transfusionskommission Qualitätssicherungssystem für die Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie) Anforderung von Blut- und Plasmapräparaten</b>	QM-Handbuch Stand: 16.03.2004 Seite 5 von 6 Rev. 03
	QMH-TRF-03-Anforderung.doc	

<b>Operation</b>	im <b>Regelfall</b> bereitzustellende EK einschl. evtl. vorhandener Eigenblutkonserven	bei EK-Mangel <b>mindestens</b> be- reitzustellende EK einschl. evtl. vorhandener Eigenblutkonserven
<b>I. Chirurgie</b>		
Aortenaneurysma	<b>2</b>	<b>2</b>
Y-Prothese	<b>2</b>	<b>1</b>
Beckenrekonstruktion unilat.	<b>0</b>	<b>0</b>
femoropolitealer Bypass	<b>0</b>	<b>0</b>
venöse Thrombektomie	<b>3</b>	<b>2</b>
Pneumektomie	<b>3</b>	<b>2</b>
Dekortikation	<b>2</b>	<b>2</b>
Alle sonstigen Eingriffe (z.B. Carotis, Leisteneingriffe, Varizen, Amputationen, Hämodialyse-Shunts bedürfen keiner routinemäßigen Bereitstellung von Konserven		
<b>II. Chirurgie</b>		
Thorakoabd. und abd. Öso- phagusresektion	<b>2</b>	<b>2</b>
Gastrektomie	In Absprache mit dem Operateur	<b>0</b>
B I/II	In Absprache mit dem Operateur	<b>0</b>
ant. Rektumresektion (+tiefe)	<b>0-2</b>	<b>0-2</b>
Abd.-perineale Rektumexstir- pation	<b>2</b>	<b>2</b>
Hemihepatektomie	<b>2</b>	<b>2</b>
Pankreas	<b>2</b>	<b>2</b>
TRAM-Flap	<b>2</b>	<b>2</b>
Colon-Resektionen	<b>0</b>	<b>0</b>
Lebersegmentresektion	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>III. Chirurgie</b>		
Hüft-TEP, zementiert	<b>2</b>	<b>2</b>
Hüft-TEP, zementfrei	<b>2</b>	<b>2</b>
Hüft-TEP, Wechsel	<b>3</b>	<b>2</b>
Duokopf-Prothese	<b>2</b>	<b>1</b>
Petrochantäre Fraktur	<b>2</b>	<b>1</b>
Femur-Nagel	<b>0</b>	<b>0</b>
Distale Femurfraktur	<b>2</b>	<b>1</b>
Beckenringfraktur	<b>2</b>	<b>2</b>
Acetabulum-Fraktur	<b>2</b>	<b>2</b>
Knie-TEP	<b>2</b>	<b>2</b>
Wirbelsäule dorsal	<b>2</b>	<b>2</b>
Wirbelsäule ventral	<b>2</b>	<b>2</b>
Wirbelsäule kombiniert	<b>3</b>	<b>3</b>

<b>Klinikum Augsburg</b>	<b>Transfusionskommission Qualitätssicherungssystem für die Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie) Anforderung von Blut-und Plasmapräparaten</b>	QM-Handbuch
	QMH-TRF-03-Anforderung.doc	Stand: 16.03.2004 Seite 6 von 6 Rev. 03

<b>Operation</b>	im <b>Regelfall</b> bereitzustellende EK einschl. evtl. vorhandener Eigenblutkonserven	bei EK-Mangel <b>mindestens</b> bereitzustellende EK einschl. evtl. vorhandener Eigenblutkon- serven
<b>Transplantationszentrum</b>		
Nierentransplantation	<b>3</b>	<b>3</b>
<b>Herzchirurgie</b>		
ACVB	<b>4</b>	<b>3</b>
AKE oder MKE	<b>4</b>	<b>3</b>
ACVB + Klappenersatz	<b>4</b>	<b>3</b>
Doppelklappenersatz	<b>4</b>	<b>3</b>
Angeborene Herzfehler bei Er- wachsenen	<b>4</b>	<b>3</b>
Angeborene Herzfehler bei Kin- dern	<b>1-3 je nach Gewicht</b>	<b>1-2</b>
Herztumoren	<b>4</b>	<b>3</b>
Aorta thorakalis Aneurysma	<b>6</b>	<b>6</b>
Sternumrefixation mit Saug-/ Spüldrainage	<b>2</b>	<b>2</b>
<b>Neurochirurgie</b>		
Hirntumor-Op, bei der keine größere Blutung zu erwarten ist	<b>2</b>	<b>1</b>
Hirntumor-Op, bei der eine grö- ßere Blutung möglich ist	<b>4</b>	<b>2</b>
Meningeom-Op, bei der keine größere Blutung zu erwarten ist	<b>2</b>	<b>1</b>
Meningeom-Op, bei der eine größere Blutung möglich ist	<b>4</b>	<b>2</b>
Entfernung eines Angioms	<b>4</b>	<b>3</b>
Akustikusneurinom	<b>2</b>	<b>1</b>
Hypophysenadenom (transphe- noidaler Zugang)	<b>1</b>	<b>1</b>
zerebrale Metastase	<b>2</b>	<b>1</b>
Aneurysma-Clipping	<b>4</b>	<b>3</b>
Knochendeckel-Reimplantation	<b>2</b>	<b>1</b>
Entfernung von Wirbelkörperme- tastasen	<b>4</b>	<b>3</b>
PLIF-Op (WS-Verschraubung)	<b>2</b>	<b>1</b>
<b>HNO-Klinik</b>		
Laryngektomie	<b>2</b>	<b>2</b>
Ausgedehnter Glomustumor	<b>2</b>	<b>2</b>
Neck dissection	In Absprache mit dem Operateur	

**Anhang 3:**

**Informations – und Aufklärungsblatt für Eigenblutspender vor RPE-Operation**

Das Informationsblatt wurde erstellt von Dr. Werner Behr,  
Transfusionsverantwortlicher am Klinikum Augsburg.

## Informationsblatt für Eigenblutspender

Sehr geehrter Patient,

vor ca. 15 Jahren wurde in unserem Klinikum die Möglichkeit der Eigenblutspende eingerichtet, da damals ein gewisses Risiko bestand, sich durch eine Fremdblutübertragung eine Hepatitis oder sogar AIDS-Erkrankung zuzuziehen.

In den letzten Jahren wurden neue hochempfindliche Labortests entwickelt, so dass das Risiko einer Infektionsübertragung für HIV und Hepatitis B und C derzeit extrem niedrig ist, z.B. für HIV (=AIDS-Erreger) zwischen 1 : 1 Millionen bis 1: 10 Millionen.

Darüber hinaus ist der Blutbedarf bei operativen Eingriffen in den letzten Jahren durch verfeinerte Operationstechniken deutlich gesunken. Dies hat zur Folge, dass im Jahr 2003 bei Prostata-Operationen 79 % des gespendeten Eigenbluts nicht benötigt wurden.

Eine Auswertung hat ergeben, dass von 153 Patienten, die sich einer Prostata-Op unterzogen,

- 116 (= 75,8 %) ihr Eigenblut nicht benötigten,
- 10 (= 6,5 %) nur 1 Konserve Eigenblut und
- 27 (= 17,6 %) beide Eigenblutkonserven erhielten.

Von den 27 Patienten der letzten Gruppe wurde 3 Patienten (= 2 %) zusätzlich zu ihrem Eigenblut auch Fremdblut transfundiert.

Da auch die Eigenblutspende und -rückübertragung nicht ganz risikofrei ist, ist es sinnvoll, nur bei den Patienten Eigenblut zu entnehmen, bei denen eine gewisse Wahrscheinlichkeit besteht, dass sie ihr gespendetes Eigenblut auch wieder benötigen.

Die Patienten, bei denen es von vorneherein unwahrscheinlich ist, dass sie Blut benötigen, haben durch die Eigenblutspende keinen Vorteil, sondern eher den Nachteil, dass Ihr Blutfarbstoff (Hämoglobin-Wert) zum Zeitpunkt der Operation infolge der Spende niedriger ist und sich dadurch die Erholung nach der Operation etwas verzögern kann.

Aufgrund Ihres derzeitigen Hämoglobinwertes und Ihres Körpergewichtes kann der Arzt mit hoher Treffsicherheit vorhersagen, wie hoch die Wahrscheinlichkeit ist, dass Sie bei der Operation Blut benötigen.

Liegt die Transfusionswahrscheinlichkeit unter 10 %, wird keine Eigenblutspende durchgeführt. Bei Wahrscheinlichkeitswerten über 10 % wird der Arzt Ihnen aufgrund einer individuellen Risikoabschätzung empfehlen, keine oder eine, bzw. zwei Eigenblutspenden durchzuführen.

Ich wurde von Herrn / Frau Dr. ....über Vor- und Nachteile einer Eigenblutspende ausführlich informiert und bin damit einverstanden, dass bei mir keine Eigenblutentnahme durchgeführt wird.

Augsburg, den .....

.....  
Unterschrift Arzt

.....  
Unterschrift Patient



#### **Anhang 4 A– C:**

#### **Auszüge aus dem Tabellenwerk zur Abschätzung der Transfusionswahrscheinlichkeit bei einer RPE-Operation**

Das Tabellenwerk wurde erstellt von Diplom-Wirtschaftsmathematiker Dr. rer. oec. Hans-Georg Ruf, Institut für Laboratoriumsmedizin, Mikrobiologie und Umwelthygiene am Klinikum Augsburg

#### **Blatt A:**

**Körpergewicht 74 kg, Konfidenzintervall 90 %**

#### **Beispiel:**

74 kg schwerer Patient mit Ausgangs-Hb-Wert von 140 g/l

Transfusionswahrscheinlichkeit bei Transfusionstrigger von 80 g/l:	21,81 %
Intervallschätzung für eine 90 %ige Irrtumswahrscheinlichkeit:	14,83 – 29,14 %

Transfusionswahrscheinlichkeit bei Transfusionstrigger von 100 g/l:	61,44 %
Intervallschätzung für eine 90 %ige Irrtumswahrscheinlichkeit:	54,63 – 69,19 %

#### **Blatt B:**

**Körpergewicht 95 kg, Konfidenzintervall 95 %**

#### **Blatt C:**

**Körpergewicht 128 kg, Konfidenzintervall 99%**

<b>Körpergewicht (kg)</b>	<b>W'keit (in %) bei Post-OP-Grenzwert 80</b>			<b>W'keit (in %) bei Post-OP-Grenzwert 90</b>			<b>W'keit (in %) bei Post-OP-Grenzwert 100</b>		
	<b>Aus- gangsHb</b>	<b>Punkt- Schätzung</b>	<b>Intervallschätzung</b>	<b>Punkt- Schätzung</b>	<b>Intervallschätzung</b>	<b>Punkt- Schätzung</b>	<b>Intervallschätzung</b>		
<b>74</b>									
115	71,17	[ 63,82 , 78,77 ]	86,28	[ 79,63 , 91,82 ]	94,82	[ 90,37 , 97,66 ]			
116	69,31	[ 62,03 , 77,01 ]	85,07	[ 78,26 , 90,89 ]	94,23	[ 89,54 , 97,31 ]			
117	67,41	[ 60,21 , 75,16 ]	83,80	[ 76,84 , 89,87 ]	93,59	[ 88,65 , 96,92 ]			
118	65,46	[ 58,37 , 73,24 ]	82,45	[ 75,36 , 88,78 ]	92,89	[ 87,71 , 96,48 ]			
119	63,47	[ 56,51 , 71,25 ]	81,03	[ 73,84 , 87,61 ]	92,13	[ 86,72 , 96,00 ]			
120	61,44	[ 54,63 , 69,19 ]	79,55	[ 72,28 , 86,35 ]	91,32	[ 85,67 , 95,46 ]			
121	59,38	[ 52,75 , 67,06 ]	78,00	[ 70,66 , 85,00 ]	90,44	[ 84,57 , 94,86 ]			
122	57,30	[ 50,86 , 64,89 ]	76,38	[ 69,01 , 83,57 ]	89,50	[ 83,42 , 94,20 ]			
123	55,19	[ 48,70 , 62,66 ]	74,70	[ 67,32 , 82,06 ]	88,49	[ 82,21 , 93,48 ]			
124	53,07	[ 46,33 , 60,38 ]	72,96	[ 65,59 , 80,46 ]	87,42	[ 80,94 , 92,69 ]			
125	50,94	[ 43,98 , 58,07 ]	71,17	[ 63,82 , 78,77 ]	86,28	[ 79,63 , 91,82 ]			
126	48,80	[ 41,64 , 55,74 ]	69,31	[ 62,03 , 77,01 ]	85,07	[ 78,26 , 90,89 ]			
127	46,67	[ 39,34 , 53,38 ]	67,41	[ 60,21 , 75,16 ]	83,80	[ 76,84 , 89,87 ]			
128	44,55	[ 37,07 , 51,01 ]	65,46	[ 58,37 , 73,24 ]	82,45	[ 75,36 , 88,78 ]			
129	42,45	[ 34,85 , 48,91 ]	63,47	[ 56,51 , 71,25 ]	81,03	[ 73,84 , 87,61 ]			
130	40,37	[ 32,67 , 47,02 ]	61,44	[ 54,63 , 69,19 ]	79,55	[ 72,28 , 86,35 ]			
131	38,31	[ 30,56 , 45,14 ]	59,38	[ 52,75 , 67,06 ]	78,00	[ 70,66 , 85,00 ]			
132	36,28	[ 28,51 , 43,26 ]	57,30	[ 50,86 , 64,89 ]	76,38	[ 69,01 , 83,57 ]			
133	34,30	[ 26,52 , 41,41 ]	55,19	[ 48,70 , 62,66 ]	74,70	[ 67,32 , 82,06 ]			
134	32,35	[ 24,61 , 39,57 ]	53,07	[ 46,33 , 60,38 ]	72,96	[ 65,59 , 80,46 ]			
135	30,46	[ 22,77 , 37,75 ]	50,94	[ 43,98 , 58,07 ]	71,17	[ 63,82 , 78,77 ]			
136	28,61	[ 21,02 , 35,96 ]	48,80	[ 41,64 , 55,74 ]	69,31	[ 62,03 , 77,01 ]			
137	26,82	[ 19,34 , 34,20 ]	46,67	[ 39,34 , 53,38 ]	67,41	[ 60,21 , 75,16 ]			
138	25,09	[ 17,75 , 32,48 ]	44,55	[ 37,07 , 51,01 ]	65,46	[ 58,37 , 73,24 ]			
139	23,42	[ 16,25 , 30,79 ]	42,45	[ 34,85 , 48,91 ]	63,47	[ 56,51 , 71,25 ]			
140	21,81	[ 14,83 , 29,14 ]	40,37	[ 32,67 , 47,02 ]	61,44	[ 54,63 , 69,19 ]			
141	20,27	[ 13,50 , 27,53 ]	38,31	[ 30,56 , 45,14 ]	59,38	[ 52,75 , 67,06 ]			
142	18,79	[ 12,25 , 25,97 ]	36,28	[ 28,51 , 43,26 ]	57,30	[ 50,86 , 64,89 ]			
143	17,38	[ 11,08 , 24,45 ]	34,30	[ 26,52 , 41,41 ]	55,19	[ 48,70 , 62,66 ]			
144	16,05	[ 10,00 , 22,99 ]	32,35	[ 24,61 , 39,57 ]	53,07	[ 46,33 , 60,38 ]			
145	14,78	[ 8,99 , 21,57 ]	30,46	[ 22,77 , 37,75 ]	50,94	[ 43,98 , 58,07 ]			
146	13,58	[ 8,07 , 20,21 ]	28,61	[ 21,02 , 35,96 ]	48,80	[ 41,64 , 55,74 ]			
147	12,44	[ 7,21 , 18,90 ]	26,82	[ 19,34 , 34,20 ]	46,67	[ 39,34 , 53,38 ]			
148	11,38	[ 6,43 , 17,64 ]	25,09	[ 17,75 , 32,48 ]	44,55	[ 37,07 , 51,01 ]			
149	10,38	[ 5,72 , 16,44 ]	23,42	[ 16,25 , 30,79 ]	42,45	[ 34,85 , 48,91 ]			
150	9,45	[ 5,07 , 15,29 ]	21,81	[ 14,83 , 29,14 ]	40,37	[ 32,67 , 47,02 ]			
151	8,58	[ 4,48 , 14,20 ]	20,27	[ 13,50 , 27,53 ]	38,31	[ 30,56 , 45,14 ]			
152	7,77	[ 3,94 , 13,16 ]	18,79	[ 12,25 , 25,97 ]	36,28	[ 28,51 , 43,26 ]			
153	7,03	[ 3,46 , 12,17 ]	17,38	[ 11,08 , 24,45 ]	34,30	[ 26,52 , 41,41 ]			

**Intervallsicherheit: 90 %**

<u>Körpergewicht</u> <u>(kg)</u>	<i>W'keit (in %) bei</i> <i>Post-OP-Grenzwert 80</i>		<i>W'keit (in %) bei</i> <i>Post-OP-Grenzwert 90</i>		<i>W'keit (in %) bei</i> <i>Post-OP-Grenzwert 100</i>	
	<i>AusgangsHb</i>	<i>Punkt-Schätzung</i> <i>Intervallschätzung</i>	<i>Punkt-Schätzung</i> <i>Intervallschätzung</i>	<i>Punkt-Schätzung</i> <i>Intervallschätzung</i>	<i>Punkt-Schätzung</i> <i>Intervallschätzung</i>	<i>Punkt-Schätzung</i> <i>Intervallschätzung</i>
<u>95</u>						
115	51,08	[ 43,01 , 59,38 ]	76,23	[ 67,82 , 84,43 ]	91,93	[ 85,58 , 96,31 ]
116	48,34	[ 39,99 , 56,35 ]	74,05	[ 65,65 , 82,51 ]	90,85	[ 84,17 , 95,64 ]
117	45,61	[ 37,03 , 53,28 ]	71,78	[ 63,42 , 80,44 ]	89,67	[ 82,68 , 94,87 ]
118	42,90	[ 34,14 , 50,19 ]	69,42	[ 61,15 , 78,23 ]	88,38	[ 81,11 , 94,00 ]
119	40,23	[ 31,34 , 47,76 ]	66,97	[ 58,83 , 75,88 ]	86,98	[ 79,45 , 93,02 ]
120	37,59	[ 28,65 , 45,38 ]	64,44	[ 56,49 , 73,40 ]	85,47	[ 77,70 , 91,92 ]
121	35,02	[ 26,07 , 43,02 ]	61,86	[ 54,12 , 70,79 ]	83,85	[ 75,87 , 90,70 ]
122	32,51	[ 23,62 , 40,68 ]	59,21	[ 51,74 , 68,08 ]	82,11	[ 73,97 , 89,34 ]
123	30,08	[ 21,30 , 38,37 ]	56,53	[ 49,16 , 65,26 ]	80,26	[ 71,99 , 87,85 ]
124	27,73	[ 19,11 , 36,11 ]	53,81	[ 46,07 , 62,35 ]	78,30	[ 69,94 , 86,21 ]
125	25,48	[ 17,08 , 33,89 ]	51,08	[ 43,01 , 59,38 ]	76,23	[ 67,82 , 84,43 ]
126	23,33	[ 15,18 , 31,73 ]	48,34	[ 39,99 , 56,35 ]	74,05	[ 65,65 , 82,51 ]
127	21,28	[ 13,43 , 29,63 ]	45,61	[ 37,03 , 53,28 ]	71,78	[ 63,42 , 80,44 ]
128	19,34	[ 11,83 , 27,59 ]	42,90	[ 34,14 , 50,19 ]	69,42	[ 61,15 , 78,23 ]
129	17,51	[ 10,36 , 25,62 ]	40,23	[ 31,34 , 47,76 ]	66,97	[ 58,83 , 75,88 ]
130	15,80	[ 9,03 , 23,74 ]	37,59	[ 28,65 , 45,38 ]	64,44	[ 56,49 , 73,40 ]
131	14,20	[ 7,84 , 21,93 ]	35,02	[ 26,07 , 43,02 ]	61,86	[ 54,12 , 70,79 ]
132	12,71	[ 6,76 , 20,20 ]	32,51	[ 23,62 , 40,68 ]	59,21	[ 51,74 , 68,08 ]
133	11,34	[ 5,81 , 18,55 ]	30,08	[ 21,30 , 38,37 ]	56,53	[ 49,16 , 65,26 ]
134	10,07	[ 4,96 , 17,00 ]	27,73	[ 19,11 , 36,11 ]	53,81	[ 46,07 , 62,35 ]
135	8,92	[ 4,21 , 15,52 ]	25,48	[ 17,08 , 33,89 ]	51,08	[ 43,01 , 59,38 ]
136	7,86	[ 3,56 , 14,14 ]	23,33	[ 15,18 , 31,73 ]	48,34	[ 39,99 , 56,35 ]
137	6,90	[ 3,00 , 12,84 ]	21,28	[ 13,43 , 29,63 ]	45,61	[ 37,03 , 53,28 ]
138	6,03	[ 2,51 , 11,63 ]	19,34	[ 11,83 , 27,59 ]	42,90	[ 34,14 , 50,19 ]
139	5,26	[ 2,09 , 10,50 ]	17,51	[ 10,36 , 25,62 ]	40,23	[ 31,34 , 47,76 ]
140	4,56	[ 1,73 , 9,45 ]	15,80	[ 9,03 , 23,74 ]	37,59	[ 28,65 , 45,38 ]
141	3,94	[ 1,42 , 8,48 ]	14,20	[ 7,84 , 21,93 ]	35,02	[ 26,07 , 43,02 ]
142	3,39	[ 1,16 , 7,59 ]	12,71	[ 6,76 , 20,20 ]	32,51	[ 23,62 , 40,68 ]
143	2,90	[ 0,95 , 6,77 ]	11,34	[ 5,81 , 18,55 ]	30,08	[ 21,30 , 38,37 ]
144	2,48	[ 0,77 , 6,02 ]	10,07	[ 4,96 , 17,00 ]	27,73	[ 19,11 , 36,11 ]
145	2,11	[ 0,62 , 5,34 ]	8,92	[ 4,21 , 15,52 ]	25,48	[ 17,08 , 33,89 ]
146	1,78	[ 0,50 , 4,72 ]	7,86	[ 3,56 , 14,14 ]	23,33	[ 15,18 , 31,73 ]
147	1,50	[ 0,39 , 4,16 ]	6,90	[ 3,00 , 12,84 ]	21,28	[ 13,43 , 29,63 ]
148	1,26	[ 0,31 , 3,65 ]	6,03	[ 2,51 , 11,63 ]	19,34	[ 11,83 , 27,59 ]
149	1,05	[ 0,25 , 3,20 ]	5,26	[ 2,09 , 10,50 ]	17,51	[ 10,36 , 25,62 ]
150	0,88	[ 0,19 , 2,79 ]	4,56	[ 1,73 , 9,45 ]	15,80	[ 9,03 , 23,74 ]
151	0,73	[ 0,15 , 2,43 ]	3,94	[ 1,42 , 8,48 ]	14,20	[ 7,84 , 21,93 ]
152	0,60	[ 0,12 , 2,11 ]	3,39	[ 1,16 , 7,59 ]	12,71	[ 6,76 , 20,20 ]
153	0,49	[ 0,09 , 1,82 ]	2,90	[ 0,95 , 6,77 ]	11,34	[ 5,81 , 18,55 ]

*Intervallsicherheit: 95 %*

<u>Körpergewicht</u> <u>(kg)</u>	<i>W'keit (in %) bei</i> <i>Post-OP-Grenzwert 80</i>		<i>W'keit (in %) bei</i> <i>Post-OP-Grenzwert 90</i>		<i>W'keit (in %) bei</i> <i>Post-OP-Grenzwert 100</i>	
	<i>AusgangsHb</i>	<i>Punkt-Schätzung</i> <i>Intervallschätzung</i>	<i>Punkt-Schätzung</i> <i>Intervallschätzung</i>	<i>Punkt-Schätzung</i> <i>Intervallschätzung</i>	<i>Punkt-Schätzung</i> <i>Intervallschätzung</i>	<i>Punkt-Schätzung</i> <i>Intervallschätzung</i>
<u>128</u>						
115	20,97	[ 11,37 , 31,36 ]	54,67	[ 44,78 , 65,71 ]	85,14	[ 75,28 , 93,06 ]
116	18,40	[ 9,43 , 28,66 ]	50,99	[ 40,56 , 61,67 ]	82,89	[ 72,76 , 91,51 ]
117	16,05	[ 7,75 , 26,07 ]	47,31	[ 36,45 , 57,51 ]	80,44	[ 70,11 , 89,71 ]
118	13,89	[ 6,30 , 23,60 ]	43,64	[ 32,49 , 53,26 ]	77,78	[ 67,36 , 87,65 ]
119	11,95	[ 5,08 , 21,27 ]	40,03	[ 28,72 , 49,25 ]	74,94	[ 64,50 , 85,31 ]
120	10,20	[ 4,05 , 19,08 ]	36,50	[ 25,17 , 46,15 ]	71,90	[ 61,57 , 82,70 ]
121	8,65	[ 3,20 , 17,04 ]	33,08	[ 21,87 , 43,08 ]	68,70	[ 58,56 , 79,81 ]
122	7,28	[ 2,50 , 15,14 ]	29,80	[ 18,83 , 40,04 ]	65,36	[ 55,51 , 76,64 ]
123	6,09	[ 1,93 , 13,39 ]	26,68	[ 16,06 , 37,07 ]	61,88	[ 52,42 , 73,22 ]
124	5,05	[ 1,48 , 11,78 ]	23,73	[ 13,58 , 34,17 ]	58,31	[ 49,05 , 69,57 ]
125	4,16	[ 1,12 , 10,31 ]	20,97	[ 11,37 , 31,36 ]	54,67	[ 44,78 , 65,71 ]
126	3,40	[ 0,84 , 8,98 ]	18,40	[ 9,43 , 28,66 ]	50,99	[ 40,56 , 61,67 ]
127	2,76	[ 0,62 , 7,79 ]	16,05	[ 7,75 , 26,07 ]	47,31	[ 36,45 , 57,51 ]
128	2,22	[ 0,46 , 6,71 ]	13,89	[ 6,30 , 23,60 ]	43,64	[ 32,49 , 53,26 ]
129	1,77	[ 0,33 , 5,76 ]	11,95	[ 5,08 , 21,27 ]	40,03	[ 28,72 , 49,25 ]
130	1,41	[ 0,24 , 4,92 ]	10,20	[ 4,05 , 19,08 ]	36,50	[ 25,17 , 46,15 ]
131	1,11	[ 0,17 , 4,17 ]	8,65	[ 3,20 , 17,04 ]	33,08	[ 21,87 , 43,08 ]
132	0,87	[ 0,12 , 3,53 ]	7,28	[ 2,50 , 15,14 ]	29,80	[ 18,83 , 40,04 ]
133	0,67	[ 0,08 , 2,96 ]	6,09	[ 1,93 , 13,39 ]	26,68	[ 16,06 , 37,07 ]
134	0,52	[ 0,06 , 2,47 ]	5,05	[ 1,48 , 11,78 ]	23,73	[ 13,58 , 34,17 ]
135	0,39	[ 0,04 , 2,06 ]	4,16	[ 1,12 , 10,31 ]	20,97	[ 11,37 , 31,36 ]
136	0,30	[ 0,03 , 1,70 ]	3,40	[ 0,84 , 8,98 ]	18,40	[ 9,43 , 28,66 ]
137	0,22	[ 0,02 , 1,40 ]	2,76	[ 0,62 , 7,79 ]	16,05	[ 7,75 , 26,07 ]
138	0,17	[ 0,01 , 1,14 ]	2,22	[ 0,46 , 6,71 ]	13,89	[ 6,30 , 23,60 ]
139	0,12	[ 0,01 , 0,93 ]	1,77	[ 0,33 , 5,76 ]	11,95	[ 5,08 , 21,27 ]
140	0,09	[ 0,00 , 0,75 ]	1,41	[ 0,24 , 4,92 ]	10,20	[ 4,05 , 19,08 ]
141	0,07	[ 0,00 , 0,61 ]	1,11	[ 0,17 , 4,17 ]	8,65	[ 3,20 , 17,04 ]
142	0,05	[ 0,00 , 0,48 ]	0,87	[ 0,12 , 3,53 ]	7,28	[ 2,50 , 15,14 ]
143	0,03	[ 0,00 , 0,39 ]	0,67	[ 0,08 , 2,96 ]	6,09	[ 1,93 , 13,39 ]
144	0,02	[ 0,00 , 0,30 ]	0,52	[ 0,06 , 2,47 ]	5,05	[ 1,48 , 11,78 ]
145	0,02	[ 0,00 , 0,24 ]	0,39	[ 0,04 , 2,06 ]	4,16	[ 1,12 , 10,31 ]
146	0,01	[ 0,00 , 0,19 ]	0,30	[ 0,03 , 1,70 ]	3,40	[ 0,84 , 8,98 ]
147	0,01	[ 0,00 , 0,15 ]	0,22	[ 0,02 , 1,40 ]	2,76	[ 0,62 , 7,79 ]
148	0,01	[ 0,00 , 0,11 ]	0,17	[ 0,01 , 1,14 ]	2,22	[ 0,46 , 6,71 ]
149	0,00	[ 0,00 , 0,09 ]	0,12	[ 0,01 , 0,93 ]	1,77	[ 0,33 , 5,76 ]
150	0,00	[ 0,00 , 0,07 ]	0,09	[ 0,00 , 0,75 ]	1,41	[ 0,24 , 4,92 ]
151	0,00	[ 0,00 , 0,05 ]	0,07	[ 0,00 , 0,61 ]	1,11	[ 0,17 , 4,17 ]
152	0,00	[ 0,00 , 0,04 ]	0,05	[ 0,00 , 0,48 ]	0,87	[ 0,12 , 3,53 ]
153	0,00	[ 0,00 , 0,03 ]	0,03	[ 0,00 , 0,39 ]	0,67	[ 0,08 , 2,96 ]

*Intervallsicherheit: 99 %*

## **Anhang 5**

**Einteilung des klinischen Schweregrades der koronaren Herzerkrankung (KHE) unter maximaler medikamentöser Therapie nach Prof. Dr. Klaus Holper, Deutsches Herzzentrum München, im Vergleich zur NYHA-Klassifizierung**

## Klinische Schweregrade 1 - 8 nach Holper

( ) = erweiterte funktionelle NYHA-Klassifizierung

Schweregrade unter maximaler medikamentöser Therapie

### KHE

- |                |   |   |
|----------------|---|---|
| 1 (I)          | = | keine Angina pectoris (AP) oder äquivalente Diagnose (Dyspnoe)  |
| 2 (II)         | = | AP bei schwerer körperlicher Belastung  |
| 3 (II-III)     | = | AP bei mittelschwerer körperlicher Belastung  |
| 4 (III)        | = | AP bei leichter körperlicher Belastung  |
| 5 (III aus IV) | = | stabile AP aus instabiler AP  |
| 6 (III aus IV) | = | beginnende instabile AP   |
| 7 (IVa)        | = | instabile AP  |
| 8 (IVb)        | = | Patient im Schock nach akutem Infarkt, auch mit Septuminfarkt und VSD, Z.n. versuchter PTCA mit frischer Ischämie |

### Schweregrade der Herzkrankheiten (NYHA)

- I = Herzranke ohne Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit. Bei gewohnter körperlicher Betätigung kommt es nicht zum Auftreten von Dyspnoe oder anginösem Schmerz.
- II = Patienten mit leichter Einschränkung der körperlichen Leistung. Diese Kranken fühlen sich in Ruhe und bei leichter Tätigkeit wohl. Beschwerden machen sich erst bei stärkeren Graden der gewohnten Betätigung bemerkbar.
- III = Patienten mit starker Einschränkung der körperlichen Leistung. Diese Kranken fühlen sich in Ruhe wohl, haben aber schon bei leichten Graden der gewohnten Tätigkeit Beschwerden.
- IVa = Patienten, die keine körperliche Tätigkeit ausüben können, ohne dass Beschwerden auftreten. Die Symptome der Herzinsuffizienz können sogar in Ruhe auftreten und werden durch körperliche Tätigkeit verstärkt.
- IVb = Dekompensation

## 7. Literaturverzeichnis

1. American College of Physicians. Practice strategies for elective red blood cell transfusion. *Ann Intern Med* 1992;116:403-6
2. Axelrod FB, Pepkowitz SH, Goldfinger D. Establishment of a schedule of optimal preoperative collection of autologous blood. *Transfusion* 1989;29:677-80
3. Barré C, Pocholle P, Chauveau P. Minimal blood loss in patients undergoing radical retropubic prostatectomy. *World J Surg* 2002;26:1094-8
4. Bilfinger TV, Conti VR. Blood conservation in coronary artery bypass surgery: prediction with assistance of a computer model. *Thorac Cardiovasc Surg* 1989;37:365-8
5. Brecher ME, Goodnough LT. The rise and fall of preoperative autologous blood donation (editorial). *Transfusion* 2001;41:1459-62
6. Büttner J. Die Validität klinisch-chemischer Befunde. In: Greiling H, Gressner AM, Hrsg. *Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie*. Stuttgart: Schattauer 1987
7. Bundesgerichtshof. BGH-Urteil vom 17.12.1991 – AZ: VI ZR 40/91
8. Campell RC. *Statistische Methoden für Biologie und Medizin*. Stuttgart New York: Thieme, 1971
9. Chang SS, Duong TT, Wells N, Cole EE, Smith JA Jr, Cookson MS. Predicting blood loss and transfusion requirements during radical prostatectomy: the significant negative impact of increasing body mass index. *J Urol* 2004;171:1861-5
10. Cohen JA, Brecher ME. Preoperative autologous blood donation: benefit or detriment? A mathematical analysis. *Transfusion* 1995;5:640-4
11. Consensus conference: perioperative red blood cell transfusion. *JAMA* 1988;260:2700-3
12. Cosgrove DM, Loop FD, Lytle BW, Gill CC, Golding LR, Taylor PC, Forsythe SB. Determinants of blood utilization during myocardial revascularization. *Ann Thorac Surg* 1985;40:380-4
13. Davenport RD. Public Perception of the Risk of Blood Transfusion. *Transfusion* 2001;41:120S
14. Expert Working Group. Guidelines for red blood cell and plasma transfusions for adults and children. *Can Med Assoc J* 1997;156:Suppl11.S1-S24
15. Feagan BG, Wong CJ, Lau CY, Wheeler SL, Sue-A-Quan G, Kirkley A. Transfusion practice in elective orthopaedic surgery. *Transfus Med* 2001;11:87-95
16. Friedman BA. An analysis of surgical blood use in United States hospitals with application to the maximum surgical blood order schedule. *Transfusion* 1979;19:268-78

17. Gesetz zur Regelung des Transfusionswesens (Transfusionsgesetz -TFG) vom 1. Juli 1998  
ausgegeben zu Bonn am 6. Juli 1998 (BGBl. I, S.1752-1760)
18. Goad JR, Eastham JA, Fitzgerald KB, Kattan MW, Collini MP, Yawn DH, Scardino PT.  
Radical retropubic prostatectomy: limited benefit of autologous blood donation. *J Urol*  
1995;154:2103-9
19. Görisch AM. Stellenwert, Entwicklung und Effektivität der Eigenblutspende am Zentral-  
klinikum Augsburg. Med. Dissertation, München 1997
20. Goh M, Kleer CG, Kielczewski P, Wojno KJ, Kim K, Oesterling JE. Autologous blood  
donation prior to anatomical radical retropubic prostatectomy: is it necessary? *Urology*  
1997;49:569-73
21. Goldman M, Savard R, Long A, Gélinas S, Germain M. Declining value of preoperative  
autologous donation. *Transfusion* 2002;42:819-23
22. Goldschlag B, Afzal N, Carter HB, Fleisher LA. Is preoperative donation of autologous  
blood rational for radical retropubic prostatectomy? *J Urol* 2000;164:1968-72
23. 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
24. Goodnough LT, Brecher ME, Kanter MH, AuBuchon JP. Transfusion medicine. First of  
two parts-blood transfusion. *N Engl J Med* 1999;340:438-47
25. Goodnough LT, Brecher ME, Kanter MH, AuBuchon JP. Transfusion medicine. Second  
of two parts-blood conservation. *N Engl J Med* 1999;340:525-33
26. Goodnough LT, Johnson MF, Toy PT. The variability of transfusion practice in coronary  
artery bypass surgery. Transfusion Medicine Academic Award Group. *JAMA*  
1991;265:86-90
27. Hartung J. Statistik. München: Oldenbourg 1995
28. Haschberger B, Waterkamp A, Heidem M, Seitz R. Bericht zur Meldung nach § 21 TFG  
für die Jahre 2001 und 2002. *Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz*  
2005;48:99-119
29. Hébert PC, Yetisir E, Martin C, Blajchmann MA, Wells G, Marshall J, Tweeddale M,  
Pagliarello G, Schweitzer I. Is a low transfusion threshold safe in critically ill patients with  
cardiovascular diseases? *Crit Care Med* 2001;29:227-34
30. Hurler R, Poma R, Maffezzini M, Manzetti A, Piccinelli A, Taverna G, Bellavita P, Gra-  
ziotti P. A simple mathematical approach to calculate blood loss in radical prostatectomy.  
*Urol Int* 2004;72:135-9
31. Internetrecherche und persönliche Mitteilung von Dr. Frank Dziewior, Herzchirurgie, Kli-  
nikum Augsburg



32. Johnson RG, Thurer RL, Kruskall MS, Sirois C, Gervino EV, Critchlow J, Weintraub RM. Comparison of two transfusion strategies after elective operations for myocardial revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;104:307-14
33. Karkuti K, Cohen MM, McCluskey SA, Sher GD. A multivariable model for predicting the need for blood transfusion in patients undergoing first-time elective coronary bypass graft surgery. *Transfusion* 2001;41:1193-203
34. Koch MO, Smith JA Jr. Blood loss during radical retropubic prostatectomy: is preoperative autologous blood donation indicated? *J Urol* 1996;156:1077-9
35. Kommunalunternehmen Klinikum Augsburg, Geschäftsbericht 2003, s. 67-69
36. Kretschmer V. Aktuelle Aspekte zur präoperativen Eigenblutspende von juristischer Tragweite (editorial). *Infusionstherapie* 1992;19:53-5
37. Kroll H, Mueller-Eckhardt C. Therapie mit Thrombozyten. In: Mueller-Eckhardt C, Kiefel V, Hrsg. *Transfusionsmedizin*. 3. Aufl. Berlin Heidelberg New York: Springer 2004
38. Larocque B, Brien WF, Gilbert K. The utility and prediction of allogeneic blood transfusion use in orthopedic surgery. *Transfus Med Rev* 1999;13:124-31
39. Magovern JA, Sakert T, Benckart DH, Burkholder JA, Liebler GA, Magovern Sr GJ, Magovern Jr GJ. A model for predicting transfusion after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1996;61:27-32
40. Mathews H, Klapper E, Pepkowitz S, Steele L, Goldfinger D. Preoperative Deposit of Autologous Blood May Be Unnecessary to Protect Patients Undergoing Radical Prostatectomy from Allogeneic Blood Exposure. *Transfusion* 2001;41:54S
41. Maxwell EL, Metz J, Haeusler MN, Savoia HF. Use of Red Blood Cell Transfusions in Surgery. *ANZ J Surg* 2002;72:561-566
42. McCullough TC, Roth JV, Ginsberg PC, Harkaway RC. Estimated blood loss underestimates calculated blood loss during radical retropubic prostatectomy. *Urol Int* 2004;72:13-6
43. Monk TG, Goodnough LT, Brecher ME, Pulley DD, Colberg JW, Andriole GW, Catalona WJ. Acute normovolemic hemodilution can replace preoperative autologous blood donation as a standard of care for autologous blood procurement in radical prostatectomy. *Anesth Analg* 1997;85:953-8
44. Morioka M, Yamamoto T, Furukawa Y, Kinugawa K, Sone A, Jo Y, Matsuki T, Nakajima T, Koide T, Tanaka H. Efficacy of preoperative donation of autologous blood in patients undergoing radical retropubic prostatectomy. *Int J Urol* 2002;9:210-4
45. Nutall GA, Cragun MD, Hill DL, Morris TJ, Decker PA, Blute ML, Patterson DE, Warner DO. Radical retropubic prostatectomy and blood transfusion. *Mayo Clin Proc* 2002;77:1301-5

46. Nutall GA, Santrach PJ, Oliver WC Jr, Ereth MH, Horlocker TT, Cabanela ME, Trousdale RT, Bryant S, Currie TW. A prospective randomized trial of the surgical blood order equation for ordering red cells for total hip arthroplasty patients. *Transfusion* 1998;38:828-33
47. Nutall GA, Santrach PJ, Oliver WC Jr, Ereth MH, Orszulak TA, Bryant S. The predictors of blood transfusions in cardiac surgery patients. *Anesth Analg* 1997;84:S113
48. Nutall GA, Santrach PJ, Oliver WC Jr, Horlocker TT, Shaugnessy WJ, Cabanela ME, Bryant S. The predictors of red cell transfusions in total hip arthroplasties. *Transfusion* 1996;36:144-9.
49. Oefelein MG, Colangelo LA, Rademaker A, McVary KT: Intraoperative blood loss and prognosis in prostate cancer patients undergoing radical retropubic prostatectomy. *J Urol* 1995;154:442-7
50. O'Hara JF Jr, Sprung J, Klein EA, Dilger JA, Domen RE, Piedmonte MR. Use of preoperative autologous blood donation in patients undergoing radical retropubic prostatectomy. *Urology* 1999;54:130-4
51. Palmer T, Wahr JA, O'Reilly M, Greenfield MLVH. Reducing Unnecessary Cross-Matching: A Patient-Specific Blood Ordering System Is More Accurate in Predicting Who Will Receive a Blood Transfusion Than the Maximum Blood Ordering System. *Anesth Analg* 2003;96:369-75
52. persönliche Mitteilung von Dr. M. Meßmer und Dr. K.-H. Gürtler, Kardioanästhesie, Klinikum Augsburg
53. Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie). Mit Neufassungen und Kommentaren 2001. Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer und Paul-Ehrlich-Institut. Köln: Deutscher Ärzteverlag, 2001
54. Roche JK, Stengle JM. Open-heart surgery and the demand for blood. *JAMA* 1973;225:1516-21
55. Rump G, Braun R, Jahn UR, Krakowitzky P, Sibrowski W, Van Aken H. *Transfusionsmedizin compact*, Stuttgart New York: Thieme, 2003, S. 109
56. Rutishauser W, Krayenbühl HP, Wirz P. Herz. In: Siegenthaler W, Hrsg. *Klinische Pathophysiologie*. 3. Aufl. Stuttgart New York: Thieme, 1975
57. Sachs L. *Angewandte Statistik*. 6. Aufl. Berlin Heidelberg New York: Springer 1984
58. Segal JB, Guallar E, Powe NR. Autologous blood transfusion in the United States: clinical and nonclinical determinants of use. *Transfusion* 2001;41:1539-47
59. Stover EP, Siegel LC, Parks R, Levin J, Simon C, Maddi R, D'Ambra MN, Mangano DT, Spiess BD. Variability in Transfusion Practice for Coronary Artery Bypass Surgery Persists Despite National Consensus Guidelines: A 24-Institution Study. *Anesthesiology* 1998;88:327-33

60. Surgenor DM, Churchill WH, Wallace EL, Rizzo RJ, Chapman RH, McGurk S, Bertholf MF, Goodnough LT, Kao KJ, Koerner TAW, Olson JD, Woodson RD. Determinants of red cell, platelet, plasma, and cryoprecipitate transfusions during coronary artery bypass graft surgery: the Collaborative Hospital Transfusion Study. *Transfusion* 1996;35:521-32
61. Surgenor DM, Churchill WH, Wallace EL, Rizzo RJ, McGurk S, Goodnough LT, Kao KJ, Koerner TAW, Olson JD, Woodson RD. The specific hospital significantly affects red cell and component transfusion practice in coronary artery bypass graft surgery: a study of five hospitals. *Transfusion* 1998;38:122-34
62. Thomas MJG, Gillon J, Desmond MJ. Consensus conference on autologous transfusion: preoperative autologous donation. *Transfusion* 1996;36:633-9
63. Thomas L. Laborbefund. In: Thomas L, Hrsg. *Labor und Diagnose*. 5. Aufl. Frankfurt: TH-Books-Verl.-Ges. 1998
64. Toy P, Ahn D, Bacchetti P. When should the first of two autologous donations be made? *Transfusion* 1994;34:14S
65. Toy PTCY, Menozzi D, Strauss RG, Stehling LC, Kruskall M, Ahn DK. Efficacy of preoperative donation of blood for autologous use in radical prostatectomy. *Transfusion* 1993;33:721-4
66. Use of blood products for elective surgery in 43 European hospitals. The Sanguis Study Group. *Transfus Med* 1994;4:251-68
67. Wagner FF, Kubanek B. Therapie mit Erythrozyten. In: Mueller-Eckhardt C, Kiefel V, Hrsg. *Transfusionsmedizin*. 3. Aufl. Berlin Heidelberg New York: Springer 2004
68. Weisbach V, Corbière C, Strasser E, Zingsem J, Zimmermann R, Eckstein R. The variability of compensatory erythropoiesis in repeated autologous blood donation. *Transfusion* 2001;41:179-83
69. Yamada AH, Lieskovsky G, Skinner DG, Shulman I, Groshen S, Chen SC. Impact of autologous blood transfusions on patients undergoing radical prostatectomy using hypotensive anesthesia. *J Urol* 1993;149:73-6



## **Danksagung**

Herrn Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. W. Ehret danke ich für die Überlassung des Themas und die rasche Korrektur.

Besonders herzlich bedanke ich mich bei Herrn Dr. W. Behr für die freundliche, intensive und inhaltliche Beratung und Betreuung in allen Phasen der Arbeit.

Weiterhin danke ich auch dem Leiter der Eigenblutambulanz Herrn Dr. K. Doukas für die Mithilfe bei der Befragung der Eigenblutspender,  
sowie Herrn Dr. rer. oec. H.-G. Ruf für die engagierte Unterstützung bezüglich der statistischen Methoden und Auswertungen.

Nicht zuletzt möchte ich mich bei meinen Großeltern für die ideelle und materielle Unterstützung während meiner gesamten Schul- und Universitätslaufbahn bedanken.



## Lebenslauf

**Name:** Karin Eberl

**Geburtsdatum / -ort:** 24. März 1978 in Augsburg

**Schulbildung:** 1984-1988 Fröbelschule Augsburg  
1988-1997 Holbein-Gymnasium Augsburg

**Schulabschluss:** Juli 1997 Abitur

**Berufsausbildung:** September 1997 bis April 1998 Lehre zur Zahntechnikerin im Dentallabor Miller & Schmuck in Augsburg

**Studium:** Mai 1998 bis August 2003 Studium der Zahnheilkunde an der Ludwig-Maximilians-Universität München

**Zwischenprüfungen:** 1999 naturwissenschaftliche zahnärztliche Vorprüfung  
2000 zahnärztliche Vorprüfung

**Staatsexamen:** August 2003

**weiterer Werdegang:** seit Januar 2004 Assistenz Zahnärztin in der Gemeinschaftspraxis Dr. Warnberger / Mayr in Friedberg / Ottmaring