

# Aktuelle Empfehlungen zur autologen Hämotherapie\*

## Mitteilung des Arbeitskreises Blut des Bundesministeriums für Gesundheit und Soziale Sicherung

Im Jahre 1994 hat der AK Blut die autologe Hämotherapie als "eine geeignete Maßnahme, das Risiko einer Infektionsübertragung (durch Fremdblut) auszuschließen“, bezeichnet und daher "ausdrücklich befürwortet" (Votum V 3 vom 14.03.1994). In einem zweiten Votum (V 6 vom 19.09.1994) wurden die Mindestvoraussetzungen für die Eigenblutherstellung im Sinne der erforderlichen Qualitätssicherung festgelegt. Das am häufigsten angewandte Verfahren der autologen Hämotherapie ist die präoperative Eigenblutentnahme: Im Rahmen eines frühzeitig festgelegten Eigenblutentnahmeprogramms werden autologes leukozytendepletiertes Vollblut bzw. Erythrozytenkonzentrate und/oder autologes gefrorenes Frischplasma (AGFP) aus Vollblut oder mittels Apherese gewonnen und bis zum Operationstermin gelagert. Die direkt präoperativ angewandte akute normovolämische Hämodilution (ANH), deren Einsatz nur bei Patienten mit hochnormalen präoperativen HK-/Hb-Werten und zu erwartendem hohen intraoperativen Blutverlust effektiv ist, wird in Deutschland nur noch selten eingesetzt. Ein weiteres Verfahren, die intraoperative maschinelle Autotransfusion (MAT), hat in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen. Hierbei wird maschinell aufgearbeitetes autologes Wundblut, das während (und nach) Operationen anfällt, rückgewonnen und retransfundiert. Mit der MAT können bei bestimmten Operationen bis zu 50 % des Verlustes an Erythrozyten als gewaschenes Erythrozytenkonzentrat wiedergewonnen und retransfundiert werden.

In den Jahren 1999-2001 betrug der Anteil präoperativ entnommener autologer Erythrozytenpräparate (EK) an der Gesamtherstellung in Deutschland konstant um 4% (ca. 180.000/Jahr); der Gesamtverfall (Verfall bei Herstellung plus Verfall infolge nicht erfor-

derlicher Transfusion) lag zwischen 29 und 36% (zum Vergleich: Gesamtverfall allogener EK 6%) - d.h. rund 60.000 oder ein Drittel aller entnommenen autologen Erythrozytenpräparate wurden nicht transfundiert.

In einem kürzlich erschienenen Cochrane-Review wurden die Ergebnisse einer Reihe methodisch akzeptabler älterer Untersuchungen zur präoperativen Eigenblutentnahme zusammengefasst. Danach sank bei Anwendung dieses Verfahrens zwar der Bedarf an Erythrozytenkonzentraten aus Fremdblut um 60%, gleichzeitig stieg jedoch als Folge der iatrogen induzierten präoperativen Anämie die Gesamttransfusionsrate (autologe plus allogene EK zusammengekommen) um 30% an. Die Erythrozytenregeneration und damit die Verfahrenseffizienz hängen entscheidend von einer raschen und deutlichen Hämatokritabsenkung, sowie von dem Zeitintervall zwischen der letzten Eigenblutentnahme und der Operation ab. Studien zur spendebegleitenden Eisensubstitution bei Eigenblutspendern haben jedoch gezeigt, dass es bis zum Operationszeitpunkt auch nach frühzeitiger Entnahme nur zu einer partiellen Restitution des Erythrozytenbestandes kommen kann.

Die Kosteneffizienz einer präoperativen Eigenblutspende wird entscheidend beeinflusst durch die organisatorischen Voraussetzungen und die Logistik sowie durch die hohen Verfallsraten und die nötige intensivere Betreuung des Eigenblutspenders. Erst bei einer genügend hohen Zahl von Eigenblutentnahmen lässt sich das Verfahren sicher und kosteneffizient gestalten. Es besteht das Risiko einer erhöhten bakteriellen Kontaminationsrate der Eigenblutkonserve, vor

\* Votum (V 32) verabschiedet im Rahmen der 58. Sitzung des Arbeitskreises Blut am 17.03.2005.

allem bei inadäquater Punktionstechnik und unkritischer Patientenselektion.

Die präoperative Eigenblutentnahme kommt in erster Linie bei planbaren orthopädischen und chirurgischen Operationen zum Einsatz, z.B. bei Gelenkersatz- oder Wirbelsäulenoperationen, die in der Mehrzahl bei Kranken in fortgeschrittenem Alter durchgeführt werden. Die Indikation zur Eigenblutspende soll sich am individuellen Patienten und dem für den Eingriff zu erwartenden Blutbedarf orientieren. In einer neueren prospektiven Vergleichsstudie ist beispielsweise kürzlich gezeigt worden, dass präoperativ nicht anämische Patienten bei niedrigen Blutverlusten im Rahmen der operativen Versorgung mit einer Hüftgelenksprothese weder Fremd- noch Eigenbluttransfusionen benötigten, wenn dem Stand der Wissenschaft entsprechend eine streng restriktive Indikationsstellung zur Erythrozytentransfusion in der Regel befolgt wurde. Grundsätzlich ist der Nutzen einer Erythrozytentransfusion über einen HK-Wert von 30% hinaus nicht belegt.

Alternativ oder ergänzend führt die Nutzung der MAT zu einer deutlichen Reduktion des Fremdblutbedarfs.

Die Infektionssicherheit von allogenen Blutkomponenten und damit auch von Plasma-derivaten ist durch verbesserte Spenderauswahl unter Berücksichtigung der aktuellen epidemiologischen Situation, neue Testverfahren zum Ausschluss infizierter Spenden und verbesserte Herstellungsverfahren, wie die Leukozytendepletion mit Elimination zellständiger Viren, nachhaltig verbessert worden. Das Risiko, dass bei allogenen Blutspenden eine unerkannt infektiöse Spende in den Verkehr gelangt ("Restrisiko") ist in Deutschland sehr gering und liegt nach Berechnungen des Robert-Koch-Instituts in Deutschland für HIV-1/2 und HCV bei ca.  $1:5 \times 10^6$  und bei HBV (nach Testung auf das Hepatitis-B-Oberflächenantigen, HBsAg) bei ca. 1:230.000. Damit ist die ursprüngliche Hauptbegründung für die breite Einführung autologer Blutkomponenten praktisch entfallen. Jedoch ist das Risiko der Übertragung

von Infektionserregern, insbesondere auch neu auftretender Erreger, nicht auszuschließen.

Eigenblutempfänger haben kein Risiko einer Alloimmunisierung, einschließlich des seltenen Auftretens einer verzögerten immunhämolytischen Transfusionsreaktion, jedoch können auch bei ihnen andere, wesentlich häufigere unerwünschte Wirkungen einer Bluttransfusion (z.B. Folgen einer bakteriellen Kontamination, hämolytische Transfusionsreaktionen durch Fehltransfusion usw.) auftreten.

Für Einzelfälle, z.B. für Patienten mit irregulären Erythrozytenantikörpern, bei denen die Hämotherapie mit entsprechend selektierten Blutprodukten auf Schwierigkeiten stößt, ist die präoperative Eigenblutentnahme eine sachgerechte Problemlösung.

Insgesamt ist eine Neubewertung der autologen Hämotherapie und insbesondere des Stellenwertes der präoperativen Eigenblutspende erforderlich. Diese betrifft:

1. die rechtlichen Voraussetzungen
2. die Indikationsstellung zur präoperativen Eigenblutentnahme,
3. die Spendetauglichkeitskriterien und
4. die Aufklärungspflicht des behandelnden Arztes.

Der Arbeitskreis Blut stellt dazu fest:

## **1. Rechtliche Voraussetzungen**

Entsprechend dem Transfusionsgesetz und den Richtlinien der Bundesärztekammer sind Patienten mit einer Transfusionswahrscheinlichkeit von mindestens 10% auf die Möglichkeit autologer Hämotherapieverfahren hinzuweisen.

## **2. Indikationsstellung zur präoperativen Eigenblutentnahme**

Jede präoperative Eigenblutentnahme bedarf der individuellen Indikationsstellung. Not-

wendige Voraussetzung ist die Ermittlung des voraussichtlichen Transfusionsbedarfs des einzelnen Patienten anhand frühzeitig präoperativ festgestellter Basisdaten (Blutbild und Hämatokrit, Körpergewicht, errechnetes Blutvolumen, minimal akzeptabler intra- und postoperativer Hämatokrit bzw. Hb-Wert) und des voraussichtlichen Blutverlustes bei der vorgesehenen Operation, ermittelt aus laufend aktualisierten Transfusionsbedarfslisten der betreffenden Krankenhausabteilung für den vorgesehenen Eingriff. Zur Berechnung des individuellen Transfusionsbedarfs sind einfache Rechenverfahren verfügbar.

Bei voraussichtlichem Transfusionsbedarf kann danach entschieden werden, ob für den betreffenden Patienten ein präoperatives Eigenblutentnahmeprogramm in Frage kommt. Bei der Planung sind neben den erhobenen Patientendaten (s.o.) die Indikationsgrenzen zur Erythrozytentransfusion sowie der mögliche Einsatz der intraoperativen maschinellen Autotransfusion (MAT) zu berücksichtigen. Die üblichen Bereitstellungslisten für Fremdblutpräparate sind als alleinige Grundlage für ein Eigenblutentnahmeprogramm ungeeignet, weil Eigenblutpräparate nur dem Spender selbst transfundiert werden dürfen. Solche schematisch nur am vorgesehenen Eingriff orientierten Eigenblutentnahmen ohne Berücksichtigung individueller Patientendaten sind die wichtigste Ursache für die konstant hohen Verfallsraten nicht benötigter Eigenblutpräparate. Die im Vergleich zu Patienten, die nicht an einem Eigenblutentnahmeprogramm teilgenommen haben, um durchschnittlich 30 % erhöhte Transfusionsrate zeigt zudem, dass die Eigenblutentnahme selbst, insbesondere bei inadäquater Zeitplanung, oft erst den Transfusionsbedarf – und damit die Möglichkeit unerwünschter Transfusionsreaktionen – induziert.

Die sog. "liberale" Transfusionsindikation für autologe Blutprodukte im Unterschied zu der in aktuellen Richtlinien festgelegten strengen Indikationsstellung für den therapeutischen

Einsatz von Blutprodukten ist abzulehnen, weil sie praktisch mit einer Bluttransfusion ohne Indikation gleichzusetzen ist.

### **3. Spendetauglichkeitskriterien**

Die Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie) der Bundesärztekammer und des Paul-Ehrlich-Instituts in ihrer zur Zeit gültigen Fassung erlauben, bei der Eigenblutentnahme nach individueller Risikoabwägung von bestimmten Spenderauswahlkriterien sowie von den Regelungen über die Häufigkeit und Menge der Entnahme abzuweichen (Abschnitt 2.7.1.1). Damit soll auch Personen, die als Blutspender ungeeignet wären, eine präoperative Eigenblutentnahme ermöglicht werden (z.B. Blutentnahmen in kürzeren Abständen, Entnahmen bei Kranken mit HK-/Hb-Werten unterhalb der Anämiegrenze oder bei >68 Jahre alten Patienten). Systematische wissenschaftliche Untersuchungen über die Risiken solcher Ausnahmen liegen allerdings nicht vor.

### **4. Aufklärungspflicht des behandelnden Arztes**

Die Aufklärungspflicht nach § 13 TFG wird bei einer solchen Neubewertung grundsätzlich ebenso wenig in Frage gestellt wie die Festlegung des BGH, dass über die Möglichkeit der Eigenblutanwendung aufzuklären ist, wenn es für den aufklärenden Arzt "ernsthaft in Betracht kommt, dass bei diesem Patienten intra- oder postoperativ eine Bluttransfusion erforderlich werden kann." (BGH-Urteil vom 17.12.1991, MedR 1992, 159, 160). Die Beschränkung dieser Aufklärungspflicht auf einen (willkürlich festgelegten) Schwellenwert einer Transfusionswahrscheinlichkeit von mindestens 10% kann als ein praktikabler Anhalt für die Formulierung "ernsthaft in Betracht kommen" angesehen werden. Beim heutigen Stand der medizinischen Wissenschaft ist es jedoch erforderlich, wie bei jedem anderen Behandlungsverfahren auch, den Patienten nicht nur über

die Möglichkeit der Eigenblutanwendung, sondern grundsätzlich über die Vor- und Nachteile autologer und homologer Hämotherapieverfahren aufzuklären. Dies führt zu eigenverantwortlicher Mitbestimmung und Mitentscheidung der ärztlichen Behandlung.

## **Zusammenfassung**

Das Gesamtkonzept blutsparender Maßnahmen und autologer Hämotherapie muss individuell an den Patienten und die klinische Situation angepasst sein. In diesem Konzept ist die Eigenblutspende unter den genannten medizinischen, logistischen und organisatorischen Voraussetzungen eine sinnvolle Maßnahme. Intraoperative fremdblutsparende Autotransfusionsverfahren (MAT) stellen eine ergänzende oder alternative Maßnahme in dem Gesamtkonzept dar. Wichtige fremdblutsparende Maßnahmen sind auch die konsequent restriktive Indikationsstellung für Bluttransfusionen sowie die sorgfältige Diagnostik und eine individuell ursachenorientierte Behandlung (z.B. mit Eisen, EPO, Vitamin B12) der präoperativ feststellbaren Anämie anstelle einer symptomatischen Behandlung mit Transfusionen.