

Aufbau einer Abteilung für die präoperative Eigenblutentnahme im Verantwortungsbereich des Institutes für Laboratoriumsmedizin

Establishing an Autologous Blood Donation Unit Under the Responsibility of the Department of Laboratory Medicine

U. Auerswald^{1,2}, H. B. Bludau, Claudia Raab, O. Colhoun, R. Faber, D. Mix, C. Trendelenburg

Zusammenfassung: Wir berichten über die Erfahrungen beim Aufbau einer Abteilung für die präoperative Eigenblutentnahme im Verantwortungsbereich des Institutes für Laboratoriumsmedizin der Städtischen Kliniken Frankfurt am Main-Höchst, einem Krankenhaus der Maximalversorgung mit 1150 Betten bzw. Tagesklinikplätzen. Die Herstellung von Eigenblutkonserven erfolgt nach § 13 des Arzneimittelgesetzes. Die Planung erfordert eine genaue Analyse des zu erwartenden Umfangs, der gegebenen Strukturen und betrieblichen Kapazitäten. Unsere Erfahrungen zeigen, daß mit der Entnahme von ca. 1200 autologen Blutkonserven pro Jahr und deren weiteren Bearbeitung eine Medizinisch-technische Assistentin ganztags und ein Arzt halbtags beschäftigt sind. Aus Gründen der Produktqualität und -sicherheit sollte eine Trennung in die Komponenten Erythrozytenkonzentrat und Gefrorenes Frischplasma erfolgen und ein Qualitätssicherungssystem etabliert werden, das dem der Herstellung von homologen Blutkonserven entspricht. Dies bedeutet, bei jeder Entnahme die in den Richtlinien zur Blutgruppenbestimmung und Bluttransfusionen (Hämotherapie) in § 3.2.5 angegebenen Parameter zu testen (Glutamat-Pyruvattransaminase, Hepatitis B surface-Antigen sowie Antikörper gegen Humanes Immundefizienz-Virus 1/2, Hepatitis-C-Virus und *Treponema pallidum*). Zusätzlich bestimmen wir C-reaktives Protein, Thromboplastinzeit, Partielle Thromboplastinzeit, Leukozyten, Thrombozyten und Gesamteiweiß. Eine PC-gestützte Erfassung von Spender- und Spendedaten gewährleistet eine einfache statistische Auswertung der Entnahmevergänge. Die ebenfalls EDV-unterstützte Vergabe der Konservenummern und Barcode-Etikettierung erleichtern es, die Eigenblutkonserven in der allgemeinen Blutbank-EDV zu verwalten. Durch eine fachübergreifende Zusammenarbeit, z.B. im Rahmen einer Transfusionskommission, müssen die Ab-

läufe aller fremdblutsparenden Maßnahmen vorgestellt und fortwährend optimiert werden, um Qualität, Akzeptanz und Wirtschaftlichkeit der autologen Blutentnahme zu erhalten.

Schlüsselwörter: Bluttransfusion, Autologe; Blutbanken/Standards; Umfassendes Qualitätsmanagement.

Summary: We report on the installation of a unit for preoperative autologous blood donation within the Institute of Laboratory Medicine of a large community hospital with 1,150 in-patient or day-care beds. Production of autologous blood units is in accordance with § 13 of the German Law on Drugs. For the planning it is necessary to analyze the prospective workload, the existing structures and the resources available. For drawing and processing of 1,200 autologous blood units per year, one medical technologist is required full-time and one physician part-time. For reasons of product quality and security the blood has to be separated into its components. A quality management system must be established that meets the requirements for the production of homologous blood units. This includes testing of all serum parameters specified in § 3.2.5 of the German Guidelines for Blood Typing and Transfusion (Hemotherapy). Additionally, we determine C-reactive protein, prothrombin time, partial thromboplastin time, leukocytes, platelets and total protein with each unit. Recording of donors and donations within a PC database supports the effective statistical evaluation of the donations. The generation of unique identification numbers and production of bar-coded labels simplify the management of the autologous blood units within the laboratory information system. All possible procedures to save homologous blood have to be continuously discussed and optimized within the institution e.g. by an interdisciplinary transfusion committee to maintain quality, acceptance and cost-effectiveness of the autologous blood program.

Keywords: Blood Transfusion, Autologous; Blood Banks/standards; Total Quality Management.

¹ Institut für Laboratoriumsmedizin, Städtische Kliniken Frankfurt am Main - Höchst

² Korrespondenzadresse: Dr. med. Ulrich Auerswald, Institut für Laboratoriumsmedizin, Städtische Kliniken Frankfurt am Main - Höchst, Gotenstraße 6-8, D-65929 Frankfurt.

Fax: +49-69-3106-2202

Eingegangen: 27. August 1997/Angenommen: 4. Dezember 1997

Zum Aufgabengebiet vieler Institute für Laboratoriumsmedizin im Bereich der stationären Krankenversorgung gehören blutgruppenserologische Untersuchungen und die Führung von Blutkonservendepots. Seit dem Urteil des Bundesgerichtshofs vom 17.12.1991 zur ärztlichen Aufklärungspflicht über das Risiko von Fremdblut und die Alternative der präoperativen Eigenblutentnahme (EBE) [1] ist es notwendig geworden, Konzepte für die Bereitstellung von Eigenblut in den Kliniken zu etablieren. Die autologen Blutentnahmen, die Trennung in die Komponenten Erythrozytenkonzentrat (EEK) und Gefrorenes Frischplasma (EGFP) und die Lagerung und Bereitstellung der entnommenen Einheiten werden an Kliniken zumeist von den Abteilungen für Transfusionsmedizin, der Anästhesie oder der Laboratoriumsmedizin übernommen. Welche dieser Abteilungen in den einzelnen Häusern mit dem Aufbau betraut ist, richtet sich jeweils nach der traditionellen Verantwortlichkeit für transfusionsmedizinische Aufgaben, den personellen und finanziellen Kapazitäten der einzelnen Abteilungen und nach dem persönlichen Interesse und Engagement einzelner Mitarbeiter.

Wir berichten über die Erfahrungen beim Aufbau einer Abteilung für die präoperative Eigenblutentnahme im Verantwortungsbereich des Institutes für Laboratoriumsmedizin der Städtischen Kliniken Frankfurt am Main-Höchst, in einem Krankenhaus der Maximalversorgung (1150 Betten / Tagesklinikplätze) mit Kliniken bzw. Instituten für Innere Medizin (3 Kliniken und eine Geriatrische Tagesklinik), Allgemeinchirurgie, Unfallchirurgie, Kinderchirurgie, Kinderklinik, Orthopädie, Urologie, Gynäkologie und Geburtshilfe, Neurologie, Neurochirurgie, Psychiatrie mit Psychiatrischer Tagesklinik, Augenheilkunde, HNO, Anästhesie, Radiologie sowie Pathologie und beschreiben den Routineablauf des Spendeetriebs.

Wir wählen dabei bewußt die Form eines Erfahrungsberichtes, da dieser am besten eine Hilfestellung für Institutionen bieten kann, die sich ebenfalls überlegen, eine Eigenblutspendeabteilung aufzubauen.

Autologe Blutentnahme vor Aufbau der Abteilung für die präoperative Eigenblutentnahme

Vor 1989 wurde die „Eigenblutspende“ in unserem Haus als präoperative Entnahme von Vollblut durch die Stationsärzte der unterschiedlichen Fachabteilungen durchgeführt. Die Entnahme und Beschriftung des Beutels erfolgte auf den Stationen bzw. in den Ambulanzen, der gefüllte Beutel wurde der Blutbank zur La-

gerung als Vollblut übergeben. Eine Trennung in die Komponenten EEK und EGFP fand nicht statt. Da diese Art der Herstellung den Qualitätsanforderungen [2, 3] nicht entsprach (nicht standardisierte Entnahmen, unausgebildete Entnehmer, unterschiedliche Beutelfüllung, fehlende Qualitätskontrollen, fehlende Separation), wurden auf Betreiben des IFL diese Form der Entnahmen seit 1989 nicht mehr durchgeführt.

Bis zum Aufbau einer eigenen Entnahmeabteilung für autologe Blutkonserven wurden die Patienten von den anfordernden Abteilungen an den lokalen Blutspendedienst, den BSD Hessen in Frankfurt, verwiesen, der dann die Entnahmen durchführte und für die Komponententrennung in EEK und EGFP und die Lagerung bis zur Ausgabe an unser Blutdepot sorgte. Vorteil dieser Lösung war der hohe Qualitätsstandard der Konserven, der von einer Institution mit großer Herstellungserfahrung gewährleistet wurde. Nachteile ergaben sich für den Patienten, da dieser noch einen zusätzlichen externen Ansprechpartner im Zusammenhang mit seinen Operationsvorbereitungen bekam, Terminplanungen selbst führen und die Kommunikation zwischen den Entnehmenden und der operativen Abteilung z.B. bei OP-Terminänderungen eigenständig herstellen mußte. Da unser Blutkonservendepot über die externe Bereitstellung von Eigenblut und die aktuelle Menge hergestellter Konserven nicht informiert war, mußten wir oft aufwendig den aktuellen Stand recherchieren. Längere Anfahrtswege zum BSD waren für viele Patienten eine zusätzliche Belastung, wegen der einige ganz auf eine Eigenblutspende verzichteten.

In dem o.a. Urteil des Bundesgerichtshofs vom 17.12.1991 wurde die ärztliche Aufklärungspflicht über die Infektionsrisiken bei Transfusionen von Fremdblut festgestellt. Die operierende Ärzte wurden zudem verpflichtet, ihre Patienten bei einem wahrscheinlichen Blutverlust über die Möglichkeit zur präoperativen Eigenblutentnahme aufzuklären [4, 5, 6]. Diese juristischen Vorgaben und das wachsende Wissen und die Beunruhigung der Patienten über die Gesundheitsgefährdung durch Fremdbluttransfusionen („Blutskandale“) führten zu einem starken Anstieg der Eigenblutentnahmen. Gleichzeitig wuchs sowohl bei der Verwaltung unserer Klinik als auch bei den ärztlichen Mitarbeitern die Überzeugung, daß ein Konzept der hausinternen Eigenblutversorgung für die Patienten entlastend, medizinisch sinnvoll, dem Renommee des Hauses vorteilhaft und finanziell tragbar, wenn nicht sogar kostengünstiger sein könnte als der Einkauf extern hergestellter Konserven.

Da in unserem Haus die Organisation transfusionsmedizinischer Aufgaben traditionell im Verantwortungsbereich des Institutes für Laboratoriumsmedizin angesiedelt war, lag es nahe, hier eine Entnahmeabteilung aufzubauen. Dafür sprach die Kenntnis über den Umgang und die Lagerung der Blutprodukte, die gleichzeitige Verwaltung von Fremd- und Eigenblut durch das Blutdepot und die Anbindung an das medizinische Labor. Dadurch waren eine fachmännische Betreuung, kostengünstiges Arbeiten und kurze Wege

Nicht standardisierte Abkürzungen: CRP, C-reaktives Protein; EBE, Eigenblutentnahme; EDV, elektronische Datenverarbeitung; EEK, Eigenblut-Erythrozytenkonzentrat; EGFP, Eigenblut-Gefrorenes Frischplasma; EKG, Elektrokardiogramm; GFP, Gefrorenes Frischplasma; GPT, Glutamat-Pyruvat-Transaminase; HBV, Hepatitis B Virus; HCV, Hepatitis C Virus; HIV, human immunodeficiency virus; PC, personal computer.

von der Entnahme bis zur Konservenfreigabe gewährleistet. Ebenso vorhanden waren das für den Herstellungsprozeß notwendige Hygienebewußtsein, etablierte Methoden für klinisch-chemische, serologische und mikrobiologische Qualitätskontrollen und die personelle Ressourcen einer großen Abteilung.

Ein neuer Aufgabenbereich für das Institut stellte die Patientenbetreuung dar: Insbesondere die klinische Spendetauglichkeitsuntersuchung, die Entnahme und die mögliche notfallmedizinische Behandlung von Entnahmezweifelfällen.

Die Details des Aufbaus einer Entnahmeabteilung konnten nur durch eine exakten Erfassung der zu erwartenden Aufgaben und der rechtlichen Vorgaben und durch eine Analyse der vorhandenen Kapazitäten und möglichen Investitionen herausgefunden werden.

Planung

Essentiell für die Planung war der Besuch anderer Einrichtungen, bei denen die Eigenblutentnahme bereits etabliert war. Wir legten dabei Wert darauf, sowohl transfusionsmedizinisch geführte, meist größere Institute, als auch die Konzepte der anästhesiologischen und labormedizinischen Kollegen kennenzulernen. So sahen wir Beispiele für vorbildhafte Konzepte, wie die einer umfassenden medizinischen Überwachung des Entnahmeverganges (kontinuierliche Blutdruck- und Frequenzmessung, Dokumentation des Spendeverlaufs, Einzelbetreuung der Patienten statt Gruppenentnahmen) und gut etablierte Organisations- und Herstellungsstrukturen (standardisierte Etikettierung, Organisation eines pharmazeutischen Betriebs, Qualitätskontrollen).

Unser Konzept konnte diese Erfahrungen berücksichtigen und an die speziellen Anforderungen unserer Klinik adaptieren, wobei folgende grundsätzliche Vorgaben gemacht wurden:

1. Die präoperative autologe Blutentnahme zur Gewinnung von EEK und EGFP ist eine Methode im Gesamtkonzept der fremdblutsparenden Maßnahmen, an dessen Gesamtrealisierung alle Abteilungen der Klinik beteiligt werden müssen.
2. Alle Aufgaben, die mit der Entnahme und Herstellung von Eigenblutkonserven verbunden sind, werden in das bestehende Institut integriert. Dies erfordert eine enge personelle, organisatorische und technische Verzahnung. Es erfolgt eine Einarbeitung der ärztlichen Mitarbeiter und von mindestens 6 medizinisch-technischen Laboratoriumsassistenten in den Herstellungsprozeß.
3. Herstellung von buffy-coat-freien EEK und EGFP durch Separation der autologen Spende, somit Vermeidung der Produktion von Vollblutkonserven. Antrag auf eine Herstellungsgenehmigung nach § 13 Arzneimittelgesetz.
4. Die Qualität der hergestellten Konserven soll, soweit dies möglich ist, derjenigen von Fremdblut entsprechen (z.B. Seronegativität für HIV, HBV,

Tabelle 1 Bei jeder Entnahme durchgeführte Prüfungen

Parameter	Qualitätsforderung
A. Zur Beurteilung der Spendetauglichkeit	
Eigenkontrolle	Negativ
Leukozyten	4 - 10 x 10 ⁹ /l
Erythrozyten	4,0 - 6,0 x 10 ¹² /l
Thrombozyten	130 - 400 x 10 ⁹ /l
Hämoglobin	> 11,5 g/dl (m); > 11g/dl (w)
Hämatokrit	> 30%
HIV 1+2 Antikörper	Negativ
HbS-Antigen	Negativ
HCV-Antikörper	Negativ
Syphilis IgG+M Antikörper	Keine frische Infektion
CRP	< 3 mg/dl
GPT	< 45 U/l
Gesamteiweiß	6 - 8 g/dl
Thromboplastinzeit	70 - 100%
Partielle Thromboplastinzeit	26 - 42 s
B. Für die Herstellung	
ABO, Rh-Faktor	Übereinstimmend mit Vorbefund
Indirekter Coombsstest	Übereinstimmend mit Vorbefund
Visuelle Inspektion	Kein: Gerinnsel, Hämolyse, Auslaufen
Menge	400 - 500 g

HCV, Lues; s. Tab. 1), Testung der Parameter bei jeder Eigenblutspende.

In unserem Labor werden jährlich ca. 12.000 Blutgruppenbestimmungen und ca. 22.000 Kreuzproben durchgeführt, im Klinikum werden ca. 7000 EK und ca. 1500 GFP transfundiert. 1993 wurden 1196 EEK und 1147 EGFP bereitgestellt, 1994 waren es 1197 EEK und 1134 EGFP.

Von anderen Kliniken war uns ein leichter Rückgang der dort angeforderten EBE berichtet worden. Wir gingen deshalb davon aus, daß dieser bei uns durch die Vorteile der EBE im eigenen Institut ausgeglichen werden könnte. Beim Aufbau unseres Konzeptes rechneten wir dementsprechend mit einer Produktion von weiterhin ca. 1200 EEK und EGFP ($\pm 20\%$) jährlich. Da das Patientenblut zur Spendetauglichkeit und dann bei jeder Spende auf die in Tabelle 1 angegebenen Parameter untersucht werden sollte, mußte gewährleistet sein, daß diese Steigerung der Untersuchungszahlen von den einzelnen Arbeitsplätzen zu bewältigen ist.

Im Durchschnitt wurden bei den externen Entnahmen pro Eigenblutspender 2 EEK und EGFP gewonnen. Es galt also ca. 600 Patienten pro Jahr zu betreuen:

Zur Anmeldung und Terminvergabe,

1. Zur ersten Entnahme mit einer ausführlichen Tauglichkeitsuntersuchung durch den abnehmenden Arzt,
2. zu den weiteren Entnahmen,

3. auch zu den Terminen, an denen aktuell keine Entnahme durchgeführt werden kann (z.B. wegen eines zu niedrigen Hb-Wertes).

Personalbedarf

Wir ermittelten, daß der Personalaufwand für die *aktuelle* Patientenbetreuung (geplant: 6-12 Entnahmen pro Tag in ca. halbstündigem Abstand) mit 4 Arztstunden und 4 Stunden medizinischer Assistenz (Medizinisch-technische Assistentin, Krankenschwester/-Pfleger) täglich zu bewältigen sei. Für die weitere Bearbeitung des Patientenblutes (Separation, ordnungsgemäße Lagerung, Qualitätskontrollen), die organisatorische Vor- und Nachbereitung der Entnahmen, Vergabe neuer Entnahmetermine, etc. werden noch 4 weitere Stunden medizinischer Assistenz benötigt. Vorliegende Modelle zur Berechnung des Personalbedarfs für die Eigenblutherstellung [7, 8, 9] sind hilfreich, müssen jedoch an die gegebenen Besonderheiten jeder Institution angepaßt werden.

Mit den Aufgaben des Herstellungsleiters, des Prüf- und Kontrolleiters, des Stufenplanbeauftragten und Vertriebsleiters [10], die nur von ausgebildeten Mitarbeitern ausgeübt werden können, entstanden dem Labor zusätzliche neue ärztliche Tätigkeitsbereiche. Eine entsprechende Anpassung des Stellenplans wurde unter Berücksichtigung von weiteren neuen laborärztlichen Aufgaben von der Verwaltung vorgenommen.

In einem ergänzenden Votum des Arbeitskreises Blut am Robert Koch-Institut wird festgestellt, daß der Arzt, der für die Entnahme des Eigenblutes, dessen Auffrennung in die Komponenten, die Konservierung und Lagerung verantwortlich ist, über ausreichende transfusionsmedizinische Kenntnisse und Fähigkeiten verfügen muß [11]. Die medizinische Qualifikation sollte dokumentiert sein durch eine mindestens dreimonatige Tätigkeit (ab 1997: 6 Monate) in einem Blutspendedienst, dessen ärztlicher Leiter eine Weiterbildungsbefugnis nach § 8 der Weiterbildungsordnung besitzt, bzw. durch den Nachweis einer mindestens dreijährigen Tätigkeit in diesem Bereich [12]. Die mit der Tauglichkeitsuntersuchung und der Entnahme betrauten Ärzte sollen über eine ausreichende klinisch-internistische Erfahrung (nicht nur die Approbation!) verfügen und sowohl praktische als auch theoretische Kenntnisse im Bereich der Notfallmedizin besitzen.

Raumbedarf

Für die Planung des Raumbedarfs mußten folgende Funktionen bedacht werden:

- Patientenanmeldung,
- Warteraum für die einbestellten Patienten vor Entnahme,
- Entnahmeraum mit Möglichkeit für eine notfallmäßige Versorgung,

- Raum für die ungestörte Untersuchung von Einzelpersonen,
- Warteraum zur Patientenüberwachung nach der Entnahme,
- Patiententoiletten,
- Raum für Trennung und Lagerung noch nicht freigegebener Konserven,
- Lagerraum für Entnahmematerialien und Archiv [13].

Da das Institut immer auch ambulante Blutentnahmen durchgeführt und über einen Patientenwartebereich incl. der sanitären Einrichtungen verfügt hatte, waren größere Umbauten nicht notwendig.

Geräte (Neuanschaffungen)

Folgende Werkzeuge und Geräte mußten angeschafft werden: 2 Spenderliegen, 2 Abnahmewaagen, 2 Monitore zur kontinuierlichen Blutdruck- und EKG-Überwachung (optional mit transkutaner Messung der O₂-Sättigung), Absaugvorrichtung, Sauerstoffanschluß, Notfallkoffer mit Intubationsbesteck, Defibrillator, Zentrifuge zur Separation, Trennautomat zur Separation von EEK/EGFP, Schweißgerät zur Schlauchtrennung, Schweißgerät für Schutzhüllen der GFP, Einfriergerät („Freezer“) für GFP, GFP-Tiefkühlschrank mit Temperaturlaufzeichnung und zentraler Alarmmeldung, EK-Kühlschrank mit Temperaturlaufzeichnung und zentraler Alarmmeldung, Personal-Computer (486er oder Pentium Prozessor, Windows-Oberfläche, Datenbankprogramm Access) und Laserdrucker mit Druckfunktion für Barcodes und Anschluß an das Labor-EDV-System für Patientenverwaltung, Spendedokumentation und Etikettieren.

Alle anderen Materialien und Geräte waren bereits im Labor vorhanden oder konnten über das Krankenhausmagazin bezogen werden.

Rechtliche Vorgaben

In einem Haus unserer Größe mit unterschiedlichen Fachabteilungen war absehbar, daß die Eigenblut entnehmende Abteilung nicht die transfundierende sein könne. Eine einfache Anzeige gemäß § 67, Abs. 2 des Arzneimittelgesetz (AMG) beim zuständigen Regierungspräsidium über die Herstellung autologer Blutprodukte war also nicht ausreichend, sondern es mußte bei dieser Behörde ein Antrag auf eine Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG erfolgen. Nach dem § 13 AMG gilt mit der Abgabe von EEK und EGFP über die Abteilungsgrenzen hinweg der Hersteller als pharmazeutischer Betrieb, der ein Medikament in Verkehr bringt. Er ist somit an alle einschlägigen Gesetze, Richtlinien und Empfehlungen gebunden (Tabelle 2).

Grundlage für eine Genehmigung der Behörde ist neben der Inspektion der Einrichtung die Vorlage eines Qualitätssicherungshandbuchs (Tabelle 3), in dem die Verantwortlichkeiten der beteiligten Mitarbeiter genau

Tabelle 2 Gesetze, Richtlinien und Empfehlungen, die bei der Herstellung von Eigenblut beachtet werden müssen (Zusammenfassung modifiziert nach *Stahl et al.* [10])**Gesetze, Richtlinien und Empfehlungen**

Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (AMG) [14, 15]
 Betriebsverordnung für pharmazeutische Unternehmer [16, 17] / Zweite Verordnung zur Änderung der Betriebsverordnung für pharmazeutische Unternehmer [18]
 Richtlinien zur Blutgruppenbestimmung und Bluttransfusion (Hämotherapie) [19]
 Leitlinien zur Therapie mit Blut- und Plasmaderivaten. Herausgegeben von: Vorstand und Wissenschaftlichem Beirat der Bundesärztekammer [20]
 Richtlinien der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung in der Immunhämatologie [21]
 Empfehlungen des Europarates und der Weltgesundheitsorganisation zu Blut und Blutzubereitungen [13]
 EG- / PIC-Leitfaden einer Guten Herstellungspraxis für Arzneimittel [22]
 Ergänzende Leitlinien zum Leitfaden einer Guten Herstellungspraxis für humanmedizinische Produkte der Pharmazeutischen Inspektions-Convention (PIC) [23]
 EG-Richtlinien zur Guten Laborpraxis [24]
 Aufbereitungsmonographien des Bundesgesundheitsamtes für den humanmedizinischen Bereich (Blut- und Blutzubereitungen) [25]
 Mitteilungen des Arbeitskreises Blut beim Robert Koch-Institut
 Empfehlungen der Fachgesellschaften

Tabelle 3 Inhaltsverzeichnis des Qualitätssicherungshandbuchs (modifiziert und erweitert nach einer Vorlage des Nordwest-Krankenhauses Frankfurt a.M., frdl. Überlassung Prof. Dr. L. Thomas)

Kapitel	Inhalt
1	Personal
2	Betriebsräume zur Herstellung von Eigenblut (Lageplan und Beschreibung der Räume)
3	Hygieneplan
4	Begriffsbestimmungen: Vollblutkonserve Buffy-coat-freies Erythrozytenkonzentrat (EK) Gefrorenes Frischplasma (GFP)
5	Herstellungsanweisung
6	Prüfanweisung
7	Kennzeichnung
8	Darstellung der Gesamtorganisation und des Arbeitsablaufes
9	Arbeitsanleitungen: Abnahme, Liege, Mischwaage, Schweißgeräte, Zentrifugation, Trennvorgang, Freezer, EDV-Erfassung, Notfallhinweise, Monitor zur Überwachung der Vitalparameter
10	Zertifikate der verwendeten Untersuchungsmaterialien Geräteprüfung, Kalibration und Wartung
11	Anlagen: Bestandsliste für Notfallkoffer Kopien von Aufklebern und Formularen Anforderungskarten Hygienepläne Nachtrag

geregelt sind (Herstellungsleiter, Prüf- und Kontrolleiter, verantwortlicher abnehmender Arzt, Medizinisch technische Assistenten, u.a.), die Herstellungsanweisungen detailliert beschrieben werden und alle Hygiene-, Sicherheits- und Qualitätssicherungsmaßnahmen aufgelistet sind. Als Vorlage kann inzwischen das von *Schleinker, Kasper* und *v. Bormann* vorbildlich vorbe-

reitet und als Diskette erhältliche Konzept verwendet werden [26].

Startphase

Aufgrund der umfassenden Planungen und Vorarbeiten wurde die Herstellungserlaubnis des Regierungspräsi-

diums ohne Einschränkung gleich im Anschluß an die erste Inspektion erteilt. Um in der Anfangsphase unser Vorgehen zu kontrollieren und den Ablauf zu verbessern, begannen wir mit nur wenigen Entnahmen an wenigen Tagen in der Woche bei Patienten der Orthopädischen Ambulanz. Nach ca. 3 Monaten war der Ablauf so gut etabliert, daß bei einer Terminvergabe in 15-minütigem Abstand bis zu 15 Patienten in der Entnahmezit (9 - 13 Uhr) versorgt werden können.

Detaillierte Darstellung der Gesamtorganisation und des Arbeitsablaufes

Anmeldung und Terminvereinbarung

Der Patient kommt zu uns aus der Ambulanz der operierenden Abteilung mit den dort entnommenen Blutproben zur Spendetauglichkeitsuntersuchung (s. Tabelle 1) und einem Anmeldeformular, auf dem die Patientendaten, der voraussichtliche OP-Termin und die Anzahl gewünschter Eigenblutkonserven vermerkt sind.

Im IFL wird anhand der Patientendaten in der Labor-EDV (IMP, Berlin) ein Datenstamblatt mit einer Patientenaufnahmenummer angelegt und es werden die notwendigen Etiketten für die Anforderungskarten gedruckt. Die Schreibweise des Namens und das Geburtsdatum wird aus dem Personalausweis übernommen, Diskrepanzen dokumentiert. Eine Kopie verbleibt bei den Patientenunterlagen. Auch bei der späteren Klinikaufnahme vor der Operation gelten nur die Daten im Personalausweis. Somit entfallen die oft aufwendigen Recherchen für eine eindeutige Zuordnung der Konserven, die durch unterschiedliche Angaben der Patienten verursacht werden. Die mitgebrachten Blutproben werden zur Bearbeitung an die einzelnen Arbeitsplätze weitergeleitet.

Bei der folgenden Spendetterminvereinbarung erhält der Patient ein Merkblatt („Aufklärungsbogen“), auf dem die Durchführung der EBE erläutert wird, ein Formblatt für die Einverständniserklärung und einen ausführlichen Spenderfragebogen, in dem mögliche Vorerkrankungen und spezifische Risiken abgefragt werden. Diese Formulare nimmt der Patient mit nach Hause, sie dienen zur Vorabinformation für das Aufklärungsgespräch und die Spendetauglichkeitsuntersuchung vor der ersten EBE. Zusätzlich erhält der Patient ein Begleitschreiben für seinen Hausarzt, in dem dieser von der geplanten autologen Entnahme informiert und um die Verschreibung eines oralen Eisenpräparates gebeten wird.

Entnahmen

Am vereinbarten Termin wird dem Patienten vor der EBE kapillär Blut für ein kleines Blutbild entnommen. Anhand des aktuellen Hämoglobingehaltes und der Leukozytenzahl, der Bewertung der vorliegenden Laboruntersuchungen vom Tage der Anmeldung, der Anamnese, und der körperlichen Untersuchung entscheidet der abnehmende Arzt, ob der Patient für eine

Entnahme geeignet ist. Die Ergebnisse der Befunde werden in einem Untersuchungsbogen notiert. Nach dem Aufklärungsgespräch dokumentiert der Patient sein Einverständnis zur Blutabnahme und Transfusion auf einem Formular („Einverständniserklärung“), das vom Arzt ebenfalls unterschrieben wird.

Bei den Kontraindikationen zur EBE (Tabelle 4) orientieren wir uns an §8 der Richtlinien für autologe Hämotherapieverfahren [9], die auch den Kriterien der Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie zugrunde liegen [12, 27, 28].

Tabelle 4 Kontraindikationen und bei jeder Eigenblutentnahme zu prüfende Voraussetzungen. Erweitert nach den Richtlinien zur Blutgruppenbestimmung und Bluttransfusion (Hämotherapie). Überarbeitete Fassung 1996 [19].

Kontraindikationen unter Berücksichtigung des Einzelfalles:

Akute Infektionen mit der Möglichkeit der hämatogenen Streuung (z.B. Ulcus cruris, infektiöse Magen-Darm-Erkrankungen)
Akute Erkrankungen ungeklärter Genese
Frischer Herzinfarkt (3 Monate)
Instabile Angina pectoris bei KHK
Hauptstammstenose der Koronararterien
Klinisch wirksame Aortenstenose
Dekompensierte Herzinsuffizienz
Schwere Hypertonie / Hypotonie
Schwere Herzrhythmusstörungen, Kreislaufstörungen
Respiratorische Insuffizienz, pulmonale Erkrankungen
Nicht abgeklärte Blutungsneigung
Neigung zu zerebralen Krampfanfällen, Synkopen unklarer Genese

Anläßlich jeder Einzelblutspende werden folgende Voraussetzungen überprüft:

Körpergewicht (mindestens 50 kg)
Blutdruck systolisch (> 100 und < 180 mmHg)
Blutdruck diastolisch (unter 100 mmHg)
Puls (regelm., zwischen 50 und 100/Minute)
körperliche Untersuchung, Anamnese
Spendekomplikationen nach der letzten Spende

Blutentnahme

Vor der Entnahme werden die Patientendaten in einem unten beschriebenen EDV-System zur Eigenblutspender- und Spendendokumentation erfaßt, die aktuelle Entnahme dokumentiert und die benötigten Etiketten für EEK-Beutel, EGFP-Beutel, Entnahmebeutel, Kontrollkarte und die Handkartei (s.u.) gedruckt. Für jede Entnahme wird ein Herstellungsprotokoll angelegt.

Zur Überwachung der Vitalparameter wird jeder Patient an einen Monitor angeschlossen (EKG-Ableitung, kontinuierliche Blutdruck-Überwachung, optional: transkutane Pulsoxymetrie). Während der Entnahmezit (ca. 4-14 Minuten) ist der Patient unter der kontinuierlichen Überwachung des Arztes und der medizinisch-technischen Assistentin, es finden maximal 2 Entnahmen gleichzeitig statt.

Überwachungsphase und Entlassung

Da unsere Erfahrungen, wie auch von anderen Arbeitsgruppen beschrieben [29, 30], zeigten, daß die Rate der vasovagalen Entnahmereaktionen bei Patienten ohne Infusionen höher war, erhält jeder Patient nach erfolgter Abnahme eine Kochsalz- oder Hydroxyäthylstärke-Infusion und verbleibt so für weitere fünfzehn Minuten auf der Abnahmeliege. Anschließend steht der Patient unter der Aufsicht des abnehmenden Arztes, der durch ein Fenster Blickkontakt zum Patienten im Ruhebereich hat. Der Patient kennzeichnet die Satellitenbeutel für EEK und EGFP mit seiner Unterschrift. Nach ca. 30 Minuten wird der Folgetermin bestätigt bzw. neu vereinbart und der Patient entlassen.

Dokumentation

Neben der handschriftlichen Dokumentation der Patienten- und Einzelentnahmedaten wird die gesamte Datenverwaltung der Eigenblutabteilung von einem PC-Programm unterstützt. Mit einem selbst erstellten MS Access-Datenbank-System [31] werden bei der Patientenmeldung zunächst die persönlichen Daten des Patienten eingegeben und diesem eine Patientennummer zugeordnet. Mit jeder Einzelentnahme werden eine unverwechselbare Entnahmenummer erzeugt und die Verfallsdaten von EEK und EGFP berechnet. Für jeden Entnahmevergange werden Konservenetiketten für den Entnahmebeutel, EEK und EGFP mit Namen, Geburtsdatum, Patienten-Aufnahmenummer, Blutgruppe, einem maschinenlesbaren Barcode und den pharmazeutischen Hinweisen entsprechend den gesetzlichen Vorgaben (Tabelle 2) gedruckt, zusätzlich ein weiteres Etikett für eine „Kontrollkarte“, die die Konserve von der Abnahme zur Trennung, Lagerung, Freigabe bis zur Ausgabe bzw. der Qualitätskontrolluntersuchung begleitet.

Es wird ein Etikettenpapier bedruckt, dessen Klebstoff für diesen Zweck zertifiziert sein muß. Der Aufdruck muß auch bei Abrieb, Kälte und Feuchtigkeit lesbar bleiben. Über die Entnahmenummer wird jeder Vorgang dokumentiert, es besteht die Möglichkeit, zu jeder Einzelentnahme die aktuellen Laborparameter, den Erfolg der Komponenten-Separation, eine Vielzahl intern festgelegter klinischer Parameter zum Entnahmeverlauf und evt. Komplikationen mit notwendig gewordenen therapeutischen Interventionen zu dokumentieren. Mittels einer Kopplung an das Labor-EDV-System ist die automatische Aktualisierung der Laborwerte für jeden Patienten und jede Entnahme möglich.

Für die anfordernde Klinik wird ein Entnahmebericht mit den Abnahme- und Verfallsdaten der Konserve sowie Hinweisen des verantwortlichen Laborarztes kumulativ erzeugt. Somit ist die anfordernde Abteilung über die aktuelle Entnahmemenge informiert und kann eine mögliche Verzögerung des Operationstermins einplanen.

In dem zentralen Labor-EDV-System des Instituts wird ein Vermerk über die erfolgreiche EBE hinterlegt.

Dieses zeigt bei jeder Blutkomponenten-Anforderung eines Patienten den aktuellen Eigenblutvorrat im Depot an.

Weitere Bearbeitung des Eigenblutes

Das Dreifachbeutelssystem wird in die Blutbeutelzentrifuge eingelegt, bei der vorgeschriebenen *g*-Zahl (2000 *g*) für 15 Minuten zentrifugiert und danach in einem optisch kontrollierten Zell-Separator in die Komponenten EEK und EGFP getrennt. Der Buffy-coat im Entnahmebeutel mit einem Restvolumen von 60 ml wird verworfen. Die Trennung der Beutel erfolgt steril mit einem Schlauchschweißgerät. Die Beutel werden auf Dichtheit und Unversehrtheit überprüft, mit einem weiteren Aufkleber als Eigenblut deklariert, das Gewicht wird dokumentiert. Die Konserven werden bis zur Freigabe durch den Kontrolleur mit der zusätzlichen Beschriftung „Diese Eigenblut- bzw. Plasmaspende ist noch nicht zur Ausgabe freigegeben, da die infektionserologischen Ergebnisse noch nicht vorliegen“ versehen und in speziell für dieses Quarantänestadium vorgesehenen Kühlschränken aufbewahrt [19].

Mit der Übergabe der „Kontrollkarte“ an das Blutdepot werden die Eigenblutkonserven in der Blutbank-EDV für den Patienten reserviert, jedoch mit dem Sperrvermerk, daß diese noch nicht freigegeben sind. Zur doppelten Sicherheit wird die Vorhaltung jeder Konserve zusätzlich in einer Handkartei registriert und vermerkt, ob sie noch mit einem Sperrvermerk belegt ist oder schon freigegeben wurde.

Erst wenn der Kontrolleur nach Durchsicht der kompletten Untersuchungsergebnisse durch seine Unterschrift die Unbedenklichkeit der entnommenen Konserve dokumentiert hat („Freigabe“), werden die Konserven in das allgemeine Blutdepot übernommen und dort in separaten Kühlschränken bei +2 bis +6 °C (EEK) bzw. bei -30 °C (EGFP) gelagert. Die maximale Lagerungszeit für EEK beträgt 49 Tage [13], die für EGFP wegen der bei uns begrenzten Lagerkapazität 2 Monate. Die vorläufige Reservierung in der Blutbank-EDV wird durch eine endgültige Patientenanzuordnung ersetzt.

Qualitätskontrolle

Vor der Aufnahme des Routinebetriebes mußten wir nachweisen, daß unsere Herstellungsverfahren ein einwandfreies Produkt garantierten, deshalb wurden anfangs von allen hergestellten Konserven Separationskontrollen und von allen nicht transfundierten Konserven Lagerungskontrollen nach Ablauf der Haltbarkeit angefertigt. Im weiteren Routinebetrieb werden die Qualitätskontrollen wie u.a. durchgeführt.

Die Qualitätssicherung der präoperativen Eigenblutentnahme und der Herstellung von EEK und EGFP erfolgt entsprechend den in Tabelle 2 aufgeführten Vorschriften und umfaßt die in Tabelle 5 gezeigten Maßnahmen:

Tabelle 5 Maßnahmen zur Qualitätssicherung bei der Herstellung autologer Blutkonserven

Maßnahmen

1. Routinemaßnahmen bei jeder Entnahme: siehe Tabelle 1
2. Stichproben nach Separation vor Lagerung [32]
3. Stichproben nach Ablauf der Haltbarkeit [32]
4. Standardarbeitsanweisung [10]
5. Selbstinspektion / Fremdinspektion [33]
6. Mitarbeiterbesprechung / -schulung
7. Qualitätssicherungshandbuch
8. Statistik [34]

Jede EBE wird durch Blutproben, die nach der Entnahme nach der sterilen Abtrennung des Entnahmebeutels aus der noch liegenden Kanüle entnommen werden, auf die in Tabelle 1 angegebenen Parameter untersucht und muß den dort aufgeführten Qualitätsanforderungen genügen.

Die Qualität der Separation wird direkt nach der Trennung aus Schlauchsegmenten der Satellitenbeutel geprüft. Durch mehrmaliges Ausstreichen gelingt es, eine repräsentative Probe zu gewinnen. Im Routinebetrieb werden 1% der hergestellten Einheiten, mindestens jedoch vier an verschiedenen Tagen pro Monat untersucht [13, 20, 35].

Nach Ablauf des Haltbarkeitsdauer (EEK: 49 Tage, EGFP 2 Monate) werden Untersuchungen durchgeführt, die insbesondere die Qualität der Lagerung und Kühlkette dokumentieren. Die wichtigsten Parameter sind für das EEK das freie Hämoglobin im Plasma, für das EGFP die Faktor VIII Aktivitätskonzentration [13, 20, 35]. Anhand von gleichhäufigen Stichproben wird die Sterilität der Blutkonserven mikrobiologisch überprüft. Die von uns durchgeführten Qualitätskontrollen sind ausführlicher an anderer Stelle dargestellt [32].

Alle Arbeitsvorgänge sind in einer Standardarbeitsanweisung beschrieben, aus der auch die Aufgaben und Verantwortlichkeiten der an der Herstellung beteiligten Mitarbeiter hervorgehen. Zur Überprüfung des gesamten Qualitätskontrollsystems werden halbjährlich Selbstinspektionen [33] und regelmäßige Besprechungen und Schulungen aller Mitarbeiter durchgeführt. Die an der Entnahme beteiligten ärztlichen Mitarbeiter nehmen jährlich an sog. Mega-Code-Trainings (= Kurse zur notfallmäßigen Erstversorgung) teil. Alle besonderen Vorkommnisse im Routineablauf und die daraus folgenden Maßnahmen werden in Kontrollhandbüchern protokolliert.

Statistik

Auch die statistische Auswertung der EBE ist als ein Teil des Qualitätssicherungssystems anzusehen und

entsprechend den gesetzlichen Vorgaben [13] in geeigneten zeitlichen Abständen durchzuführen.

Wir hatten im Jahr 1995 bei fast 1500 Vorgängen 529 Patienten zu betreuen (1996: 539). Ein hoher Prozentsatz, fast 17% (23%) mußte von einer Entnahme generell ausgeschlossen werden. Die Gründe waren größtenteils schwere absolute Kontraindikationen, die auch von den anfordernden Abteilungen hätten erkannt werden können. Um die Patienten und uns durch unnötige Termine und Untersuchungen zu entlasten, müssen die operierenden Kollegen über diese Kontraindikationen aufgeklärt werden.

Der häufigste Grund für eine Ablehnung im Spenderverlauf ist ein zu niedriger Hämoglobingehalt im Blut. Frauen sind davon häufiger betroffen als Männer. Um uns und die Patienten von Terminen, zu denen eine Entnahme nicht in Frage kommt, zu entlasten, wäre ein prognostischer Parameter über den zu erwartenden Abfall der Hämoglobinwerte, hilfreich.

Die Statistik über die Konserven zeigt, daß immer wieder mit dem Verlust von Konserven zu rechnen ist (2,5% / 1,5%). Gründe dafür sind zumeist Gerinnsel im Entnahmebeutel, aber auch Materialfehler, wie z.B. eine defekte Schweißnaht der Kunststoffbeutel. Um sich gegen Schadensersatzforderungen der betroffenen Patienten zu schützen, sollte sich ein Hersteller durch einen sogenannten Haftungsausschluß in der Einverständniserklärung zur EBE absichern.

Die Anzahl der Entnahmekomplikationen konnte durch die obligatorische Gabe von Hydroxyäthylstärke- bzw. Kochsalz-Infusionen von 3,2% auf 1,1% gesenkt werden. Bisher ist noch kein Zwischenfall aufgetreten, der eine intensivmedizinische Intervention notwendig gemacht hätte. Meist handelt es sich um eine Hypotonie, gelegentlich in Kombination mit einer Bradykardie, die mit den üblichen Maßnahmen wie Schocklagerung und einer Hydroxyäthylstärke-Infusion schnell zu beeinflussen sind.

Für homologe Spenden sind 1-5% Zwischenfälle beschrieben [29, 30]. Eine ausführliche Darstellung der Auswertung der ersten beiden Jahre unseres Herstellungsbetriebes wird an anderer Stelle [34] gegeben.

Diskussion

Obwohl der Gesetzgeber für die Herstellung von Eigenblutkonserven nicht dieselben Anforderungen stellt wie für die Herstellung von Fremdblut, waren wir von Anfang an bemüht, uns an diesen zu orientieren und, soweit dies möglich ist, diesen zu genügen. Die inzwischen gut dokumentierten Vorteile einer autologen Hämotherapie [36, 37, 38] dürfen nicht durch herabgesetzte Qualitätsstandards in Frage gestellt werden. Diese Standards betreffen den gesamten Herstellungsprozeß und beginnen schon bei der Frage, unter wessen Verantwortung die Eigenblutentnahme stattfinden soll. Dies kann nur durch eine genaue Analyse der gegebenen Strukturen einer Klinik entschieden werden.

Ist sie entschieden, trägt die durchführende Abteilung die Verantwortung für die Herstellungspraxis, die auch Bereiche umfassen kann, die nicht zum traditionellen Aufgabenbereich der Abteilung gehören. Für Labor-mediziner bedeutet dies, entsprechende Kompetenzen z.B. für die Spendetauglichkeitsuntersuchungen, die Therapie der Entnahmekomplikationen, den Herstellungsprozeß, die Qualitätssicherungsmaßnahmen zu erarbeiten bzw. nachzuweisen. Fortbildungen und kontinuierliche Schulungen der am Herstellungsprozeß beteiligten Mitarbeiter sind dazu unerlässlich. Es hat sich in unserem Klinikum gezeigt, daß die Beurteilung der Spendefähigkeit der Patienten am besten durch ärztliche Mitarbeiter erfolgt, die auch die Entnahme durchführen. Die Einschätzung von überweisenden niedergelassenen oder Hausärzten oder den Ärzten der operativen Abteilungen sind zwar hilfreich, aber oft nicht ausreichend. Inzwischen hat sich eine gute Kooperation mit diesen Kollegen etabliert, weiterführende Untersuchungen (z.B. Belastungs-EKG) oder die Überlassung von vorliegenden Krankenunterlagen und Untersuchungsergebnissen können meist schnell veranlaßt werden. Die Patienten sind mit den damit oft verbundenen zusätzlichen Belastungen einverstanden. Es ist zu beobachten, daß sie durch ihre aktive Teilnahme an den Operationsvorbereitungen einen Großteil ihrer Angst vor der Operation verlieren.

In Übereinstimmung mit den meisten anderen Herstellungsbetrieben von Eigenblutkonserven wollen wir vermeiden, infektiöses Material zur Hämotherapie in Umlauf zu bringen. Die veröffentlichten Daten über die Häufigkeit von Verwechslungen von Blutkonserven während der Vorbereitung von Transfusionen [39, 40] legen es leider nahe, seropositive Patienten von der Eigenblutspende auszuschließen. Ausnahmen von dieser Vorgabe machen wir nur bei HCV-Antikörper- oder HB-Antigen-positiven Patienten mit transfusionsmedizinisch problematischen irregulären Antikörpern. Weil die Ergebnisse der Laboruntersuchungen schon vor der ersten Spende vorliegen, mußten wir noch keine Erstspende nachträglich verwerfen. Ob die Bestimmung des CRP bei jeder Spende die Sicherheit erhöht, eine bakterielle Kontamination der Konserven auszuschließen, kann bei der Anzahl der von uns mikrobiologisch untersuchten Konserven nicht objektiviert werden. Deutlich ist jedoch, daß durch die Bestimmung des CRP akute bakterielle Infektionen eruiert werden können, über die der Patient bei der Anamneseerhebung keine Aussagen gemacht hat und die bei der Untersuchung vor der Entnahme nicht aufgefallen wären.

Die Anbindung an ein IFL hat den Vorteil, daß alle durchgeführten Laboruntersuchungen kostengünstiger durchgeführt werden können als es bei der Vergabe an ein Fremdlabor möglich wäre. So sprach kein Kostenargument gegen unsere Entscheidung, jede einzelne Spende auf die o.a. Parameter zu testen. Für die Ermittlung der „wahren“ Kosten der Eigenblutspende stehen unterschiedliche Verfahren zur Verfügung [41, 42, 43, 44] Unsere Erfahrungen zeigen, daß nach dem o.a.

Konzept mindestens 1000 Entnahmen im Jahr durchgeführt werden sollten, damit der Entnahmebetrieb betriebswirtschaftlich vertretbar ist.

Auch bei den Qualitätskontrollmaßnahmen orientieren wir uns, soweit dies möglich ist, an den Vorschriften für Fremdblutkonserven. Da für die in-process-Kontrolle der Separation keine Eigenblutkonserven zur Verfügung stehen und die Beurteilung der Kontamination der Konserven mit den Leuko- und Thrombozyten des buffy-coats nach 49 (EEK) bzw nach 2 Monaten (EGFP) für die Qualitätsbeurteilung unsinnig ist, entnehmen wir steril Material aus Schlauchsegmenten der beiden Satellitenbeutel direkt nach der Trennung. Dies gelingt nur nach mindestens 8-maligem Ausstreichen der Schläuche, wobei auf eine gleichmäßige Durchmischung des Blutes im Beutel geachtet werden muß.

Nach den bisherigen Erfahrungen mit der EBE in unserem Haus hat sich gezeigt, daß der Aufwand für diese stark davon abhängt, daß der gesamte Prozeß - von der Anforderung einer Bereitstellung bis zur Ausgabe der Konserven - im Klinikum als Routinevorgang abläuft. Uninformiertheit der anfordernden Abteilungen, Rückfragen zum Ablauf, nicht aufgeklärte Patienten oder Kenntnis zu weniger Mitarbeiter über den Herstellungsprozeß können zudem zu Verzögerungen der Bereitstellung von Konserven, zur Minderung der Qualität und zur Abnahme der Akzeptanz der EBE bei Patienten und Operateuren führen. Somit gehört es zu den Aufgaben der verantwortlichen Abteilung, das Konzept der EBE im Klinikum vorzustellen und für eine entsprechende Fortbildung zu sorgen. Eine Möglichkeit dazu bieten die vom Arbeitskreises Blut am Robert Koch Institut und inzwischen in den neuen Richtlinien [19] empfohlenen Transfusionskommissionen bzw. Arbeitskreise zur Hämotherapie [45, 46, 47], durch die über eine fachübergreifende Zusammenarbeit in den Kliniken erreicht werden soll, daß die Herstellung, Lagerung, der Umgang und die therapeutische Anwendung von Blutpräparaten verbessert wird.

Danksagung

Für Ihre freundlichen kollegialen Hinweise und Hilfestellungen beim Aufbau unserer Eigenblutentnahmeabteilung bedanken wir uns besonders bei Dr. W. Hitzler (Universität Mainz), Dr.W. Schleinzer (Endo-Klinik, Hamburg), Dr.W. Sparrer (Horst-Schmidt-Kliniken, Wiesbaden) und Prof. L. Thomas (Nord-West-Klinik, Frankfurt).

Die hier erwähnten Formulare, EDV-Programme und Unterlagen stellen wir auf Wunsch gern zur Verfügung.

Literatur

1. BGH-Urteil vom 17.12.91. AZ: VI ZR 40/91. NJW 1992, 743-4.
2. Ergänzende Empfehlungen zu den Richtlinien zur Blutgruppenbestimmung und Bluttransfusion der Bundesärztekammer über Ei-

- genblutspende und Eigenbluttransfusion. Gemeinsame Erklärung der Deutschen Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie, der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin, der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie, des Berufsverbandes Deutscher Anästhesisten und des Berufsverbandes Deutscher Chirurgen. *Anästh Intensivmed* 1988;29:91-2.
3. Council of Europe. Guidelines for Autologous Blood Transfusion. A Consensus Opinion of the Committee of Experts on Blood Transfusion and Immunohaematology. *Vox Sang* 1989;57: 278-80.
4. Umfang der ärztlichen Aufklärungspflicht bei Transfusionen. Bekanntmachung der Bundesärztekammer. *Dt Ärztebl* 1992; 89, B1025-6.
5. Weißbauer W. Konsequenzen aus dem BGH-Urteil VI ZR 40/91 vom 17.12.1991. In: Martin E, editor. *Autologe Bluttransfusion - juristische und medizinische Aspekte*. Heidelberg (DE): Kaden, 1992; 20-44.
6. Weißbauer W. Fremdblutsparende Methoden - Rechtliche Situation. In: Ahnefeld FW, Bergmann H, Kilian J, Kubanek B, Weißbauer W, editors. *Fremdblutsparende Methoden*. Berlin (DE) Springer, 1993;1-10.
7. CAP Workload and Personnel Management Committee. *Workload and Personnel Management Manual*. Northfield (USA): Coll Am Pathol, 1992; 1991.
8. Diekamp U. Personalbedarf für präoperative Herstellung autogener Blutkonserven verglichen mit allogenen Blutkonserven. In: Sibrowski W, Stangel W, Wegener S, editors. *Transfusionsmedizin 1993/94*. Beitr Infusionsther Transfusionsmed. Basel (CH): Karger, 1994; 32:512-6.
9. Fischer G. Überlegungen zu zusätzlichen Kennzahlen zur Ermittlung der Geräte- bzw. Arbeitsplatzauslastung. *Österr Krankenhauszeitung* 1990; 31:249-52.
10. Stahl D, Kluge A, Roelcke D. Qualitätssicherung in der Transfusionsmedizin: Aufbau eines Qualitätssicherungssystems am Beispiel der Universitätsblutbank Heidelberg. In: Sibrowski W, Stangel W, Blauhut B, editors. *Transfusionsmedizin 1995/96*. Beitr Infusionsther Transfusionsmed. Basel (CH): Karger, 1996; 33: 247-56.
11. Mindestvoraussetzung für Eigenblutherstellung. In Ergänzung zum Votum des Arbeitskreises Blut vom 14.3.1994, veröffentlicht im Bundesgesundheitsblatt 1994; 37:4:176.
12. Ergänzende Empfehlungen zu den Richtlinien zur Blutgruppenbestimmung und Bluttransfusion der Bundesärztekammer über Eigenblutspende und Eigenbluttransfusion. Gemeinsame Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie, des Berufsverbandes Deutscher Anästhesisten und des Berufsverbandes der Deutschen Chirurgen. *Anästh Intensivmed* 1994; 35:82-3.
13. Bekanntmachung der Empfehlungen des Eurparates und der Weltgesundheitsorganisation zu Blut und Blutzubereitungen. Vom 1. Dezember 1995. *Bundesanzeiger Verlagsges. mbH*, Köln.
14. Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz) vom 19. Oktober 1994. *Bundesgesetzblatt I.S.* 1994; 3010-67.
15. Arzneimittelrecht. Kommentar. 3. Auflage vom 1.8.1993 Stuttgart (DE): Deutscher Apotheker Verlag, 1993.
16. Betriebsverordnung für pharmazeutische Unternehmer vom 8.3.1985 BGBl. I/85, 546 ff.; geändert durch 1. Verordnung zur Änderung der Betriebsverordnung für pharmazeutische Unternehmer vom 25.3.1988, BGBl. I/88, 480 ff.
17. Durchführung der Betriebsverordnung für pharmazeutische Unternehmer: Richtlinien für die Überwachung des Verkehrs mit Blutzubereitungen. *BgBl.* 3/1989, 105 ff.
18. Zweite Verordnung zur Änderung der Betriebsverordnung für pharmazeutische Unternehmer vom 13. Juli 1994. *Bundesgesundheitsblatt I.S.* 1994; 1561-3.
19. Richtlinien zur Blutgruppenbestimmung und Bluttransfusion (Hämotherapie). Überarbeitete Fassung 1996. Aufgestellt vom Wissenschaftlichen Beirat der Bundesärztekammer und vom Paul-Ehrlich-Institut. Köln (DE): Deutscher Ärzteverlag GmbH, 1996.
20. Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten. Herausgegeben von Vorstand und Wissenschaftlichem Beirat der Bundesärztekammer.
21. Richtlinien der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung in der Immunhämatologie. *Dt Ärzteblatt* 1992;89:B338-41.
22. Bekanntmachung von ergänzenden Leitlinien zum Leitfaden einer Guten Herstellungspraxis für pharmazeutische Produkte der Pharmazeutischen Inspektions-Convention - PIC - vom 17.8.1993. *Bundesanzeiger* vom 18.9.1993; 176:9075.
23. Internationale Übereinkommen zum Arzneimittelrecht - Teil A3 -: Gesetz zu dem Übereinkommen vom 8. Oktober 1970 zur gegenseitigen Anerkennung von Inspektionen betreffend die Herstellung pharmazeutischer Produkte (Gesetz zur Pharmazeutischen Inspektions-Convention-PIC) vom 10.3.1983. *BGBl. II S.158*.
24. Richtlinie des Rates zur Erweiterung des Anwendungsbereiches der Richtlinien 65/65/EWG und 75/319 EWG zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften über Arzneispezialitäten und zur Festlegung besonderer Vorschriften für Arzneimittel aus menschlichem Blut oder Blutplasma (89/381/EWG).
25. Aufbereitungsmonographien für den humanmedizinischen Bereich (Blut- und Blutzubereitungen) vom 2.8.1989 und vom 12.10.1993. *Bundesanzeiger* 27.9.1989, 182:4567-4574 und 5.2.1994; 25:997-1000.
26. Schleinzler W, Kasper S M, von Bormann B. Qualitätssicherung in der Eigenblutspende. *Infusionsther. Transfusionsmed.* 1995; 22:200.
27. Hitzler W, Bauerfeind U, Schömig-Brekner J, Mathias D. Autologe Transfusion - Organisation und Ergebnisse der präoperativen Eigenblutspende kardiochirurgischer Patienten. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1992; 27:18-22.
28. Eckstein R. Moderne Aspekte der Eigenbluttransfusion. *Lab med* 1994;18:350-1.
29. Dahlmann H, Kasper M. Volumenersatz bei der Eigenblutspende - Pro und Kontra. In: Schleinzler W, Singbartel G, editors. *Fremdblutsparende Maßnahmen in der operativen Medizin*. Beitr Infusionsther. Freiburg (DE): Karger 1993;29:190-6.
30. Mc Vay P A, Andrews A, Kaplan E B, Black B B; Stehling LC, Strauss RG, Toy PTCY. Donation reactions among autologous donors. *Transfusion* 1990;30:249-52.
31. Trendelenburg Chr, Colhoun O. Persönliche Mitteilung 1994.
32. Auerswald U, Raab C, Colhoun O, Faber R, Mix D, Trendelenburg Chr. Maßnahmen zur Qualitätssicherung bei der Herstellung autologer Blutkonserven: Laboruntersuchungen. In: Mempel W, Heim MU, Schwarzfischer G, editors. *Aktueller Stand der Eigenbluttransfusion. Hämatologie*. München (DE): Sympomed, 1997. Zur Veröffentlichung eingereicht.
33. Inspektionsbogen für Einrichtungen mit autologer Blutgewinnung. Herausgegeben von der Arbeitsgruppe der Sektion Eigenblut der Deutschen Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie.
34. Raab C, Auerswald U, Colhoun O, Faber R, Mix D, Trendelenburg Chr. Präoperative Eigenblutspende: Eine retrospektive Analyse der Städtischen Kliniken Frankfurt a.M.-Höchst. Mempel W, Heim MU, Schwarzfischer G, editors. *Aktueller Stand der Eigenbluttransfusion. Hämatologie*. München (DE): Sympomed, 1997. Zur Veröffentlichung eingereicht.
35. Eckstein R, Weisbach V. Qualitätskontrolle bei Eigenblutkonserven. In: Mempel W, Heim MU, Schwarzfischer G, editors. *Aktueller Stand der Eigenbluttransfusion. Hämatologie*. München (DE), Sympomed 1992;57-62.
36. Heiss MM, Delanoff C. Immunmodulatorische Wirkung der Bluttransfusion und Einfluß auf Infektionsrate und Tumorrezidiv. *Infusionsther. Transfusionsmed.* 1997; 24:20-31.
37. Marquet R L, Hoynck van Papendrecht MAW, Busch ORC, Jeekeel J. Immunological Consequences of Blood Donation. In: Kretschmer V, Stangel W, Eckstein R, editors. *Transfusionsmedizin 1992/93*. Beitr Infusionsther Freiburg (DE): Karger, 1993; vol 31:179-85.
38. Murphy P, Heal JM, Bjumberg N. Infection or suspected infection after hip replacement surgery with autologous or homologous blood transfusions. *Transfusion* 1991; 31:212-7.
39. Linden J V, Paul B, Dressler K P. A report of 104 transfusion errors in New York State. *Transfusion* 1992; 32:601-6.
40. Baele PL et al. Bedside Transfusion Errors. *Vox Sang* 1994; 66:117-21.
41. Birkmeyer JD, Goodnough LT, AuBuchon JP, Noordsij PG, Littenberg B. The cost-effectiveness of preoperative autologous blood donation for total hip and knee replacement. *Transfusion* 1993; 33:544-51.
42. Diekamp U. Herstellungskostenvergleich allogener und autogener Blutkonserven. In: Sibrowski W, Stangel W, Wegener S, editors. *Transfusionsmedizin 1993/94*. Beitr Infusionsther Transfusionsmed. Basel (CH) Karger, 1994; 32:505-11.

43. Diekamp U. Sekundäre Kosten der Bereitstellung präoperativ entnommener autogener Blutkonserven. In: Sibrowski W, Stangel W, Wegener S, editors. Transfusionsmedizin 1993/94. Beitr Infusionsther Transfusionsmed. Basel (CH): Karger, 1994; 32:517-9.
44. Schleizer W, Singbartl G, Buchholz K. Aufbau, Organisation und Kostenanalyse eines transfusionsmedizinischen Bereichs innerhalb einer Anästhesie-Abteilung. In: Schleizer W, Singbartl G, editors. Fremdbluspendende Maßnahmen in der operativen Medizin. Beitr Infusionsther. Freiburg (DE): Karger, 1993;29:261-87.
45. Empfehlung zu Bestellung und Aufgaben von Transfusionsverantwortlichen. Transfusionsbeauftragten, Transfusionskommissionen und Arbeitskreisen für Hämotherapie. Mitteilungen des Arbeitskreises Blut des Robert Koch-Institutes. Bundesgesundhbl. 9/1993, 369-73.
46. Hanfland P, Götz E, Kretschmer V. Stellungnahme. Zum Votum des Arbeitskreises Blut „Empfehlung zu Bestellung und Aufgaben von Transfusionsverantwortlichen. Transfusionsbeauftragten, Transfusionskommissionen und Arbeitskreisen für Hämotherapie“: Erläuterungen und Vorschläge zur Umsetzung. Anästh Intensivmed 1995; 36. 343-7.
47. Kluge A, Hitzler W. Transfusionskommission und Dienstabweisungen zur Effizienzsteigerung in der Transfusionsmedizin. In: Kretschmer V, Stangel W, Sachs V, editors. Transfusionsmedizin 1989/90. Basel (CH): Karger. 1990:26.