

Aus dem Institut für Immunologie und Transfusionsmedizin
(Direktor Abteilung Transfusionsmedizin Univ.- Prof. Dr. med. Andreas
Greinacher)
der Universitätsmedizin Greifswald

Thema: Veränderungen von Transfusionsbedarf und Blutspendeauf-
kommen 2005 – 2015 unter besonderer Berücksichtigung der
demographischen Veränderungen in Mecklenburg-
Vorpommern

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung des akademischen
Grades
Doktor der Medizin
(Dr. med.)
der
Universitätsmedizin
Greifswald
2020

vorgelegt von: Schönborn, Linda
geboren am: 10.11.1993
in: Forst (Lausitz)

Dekan: Prof. Dr. med. K. Endlich

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Andreas Greinacher

2. Gutachter: Prof. Dr. med. Harald Klüter

Ort, Raum: Institut für Immunologie und Transfusionsmedizin, Raum P-0.75

Tag der Disputation: 27.11.2020

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	6
1 Einleitung	7
2 Material und Methoden	11
3 Ergebnisse	14
3.1 Entwicklung der Vollblutspenden	14
3.1.1 Entwicklung der Vollblutspenden im Vergleich zur spendefähigen Bevölkerung ...	14
3.1.2 Spendeaufkommen in den einzelnen Altersgruppen.....	15
3.1.3 Unterschiede zwischen den Blutspendediensten im Spenderalter.....	18
3.1.4 Spenderaten und deren geschlechtsspezifische Unterschiede.....	18
3.1.5 Vorhersage des Spendeaufkommens.....	20
3.2 Entwicklung des Verbrauchs von Erythrozytenkonzentraten	21
3.2.1 Transfusionsbedarf nach Altersgruppen.....	21
3.2.2 Transfusionsbedarf nach Fachgruppen.....	22
3.2.3 Transfusionsbedarf nach Krankenhausgröße.....	24
3.2.4 Transfusionsbedarf nach Geschlecht.....	28
3.2.5 Vorhersage des Transfusionsbedarfs.....	30
3.3 Zukünftige Entwicklung der Blutversorgung in Mecklenburg-Vorpommern	33
3.4 Mecklenburg-Vorpommern als Modellregion	35
4 Diskussion	37
5 Zusammenfassung	42

6 Literaturverzeichnis	43
7 Anhang	51
7.1 Publikationsliste	51
7.2 Anschreiben zur Kontaktaufnahme mit den Kliniken des Landes MV	53
7.2.1 Einladung zur Studienteilnahme (Dezember 2015).....	53
7.2.2 Erstes Erinnerungsschreiben (Februar 2016).....	56
7.2.3 Zweites Erinnerungsschreiben (April 2016).....	58
7.2.4 Danksagungsschreiben (September 2016).....	60
7.3 Eidesstattliche Erklärung	63
7.4 Lebenslauf	64
7.5 Danksagung	65
7.6 Publikationen	66
7.6.1 Originalarbeit - A population based longitudinal study on the implication of demographic changes on blood donation and transfusion demand.....	66
7.6.2 Originalarbeit - Longitudinal changes in the blood supply and demand in North-East-Germany 2005-2015.....	74
7.6.3 Originalarbeit - Zusammenarbeit aller Krankenhäuser in Mecklenburg-Vorpommern ermöglicht eine deutschlandweit einmalige Studie zur Versorgung der Patienten mit Blutkonserven.....	82
7.6.4 Manuskript – Characteristics of recipients of red blood cell concentrate transfusions in a German federal state.....	87
7.6.5 Abstract - Impact of demographic changes on blood donation numbers and first time donors.....	111

7.6.6 Poster - Impact of demographic changes on blood donation numbers and first time donors.....	113
7.6.7 Abstract - Gender disparities in transfusion of red blood cell concentrates.....	114
7.6.8 Poster - Gender disparities in transfusion of red blood cell concentrates.....	116
7.6.9 Abstract - Analysis of the red blood cell transfusion demand over 10 years in a German federal state.....	117
7.6.10 Abstract - The demographic change in Germany, a challenge for the blood supply.....	119

Abkürzungsverzeichnis

BMI	Body-Mass-Index
BV	Blutvolumen
DGTI	Deutsche Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie e. V.
DRG	Diagnosis Related Groups (dt.: Diagnosebezogene Fallgruppen) = Klassifikationssystem zur Abrechnung von stationären Krankenhaus- behandlungen
EK	Erythrozytenkonzentrat(e)
MV	Mecklenburg-Vorpommern

1 Einleitung

Demographische Veränderungen führen zu einem stetig zunehmenden Anteil der älteren Bevölkerung in Deutschland. Ursächlich hierfür sind sinkende Geburtenraten und ein kontinuierlicher Anstieg der Lebenserwartung. Von der Wiedervereinigung Deutschlands 1990 bis zum Jahr 2009 sind die Geburten in Gesamtdeutschland um 18% gesunken, bis 2030 sollen sie um weitere 15% zurückgehen [1]. Im gleichen Zeitraum hat sich die Lebenserwartung bei Geburt um 9,0% für Männer bzw. um 6,4% für Frauen erhöht [2]. Das hat zur Folge, dass bereits heute circa jeder 4. Einwohner in Deutschland älter als 60 Jahre ist und es bis 2030 sogar mehr als jeder 3. Einwohner sein wird [3, 4]. Dieser demographische Wandel ist in verschiedenen Regionen Deutschlands unterschiedlich stark ausgeprägt. Besonders in den östlichen, ehemals der Deutschen Demokratischen Republik zugehörigen, Bundesländern war diese Entwicklung verstärkt zu beobachten und wird in den kommenden Jahren weiterhin zunehmen. In Mecklenburg-Vorpommern, als ein Vertreter dieser Bundesländer, betrug der Geburtenrückgang nach 1990 bis zu 50% [5]. Zusätzlich sind nach der Wiedervereinigung viele junge Menschen, vor allem Frauen, aus Ostdeutschland in westliche Bundesländer migriert [1]. Dies führt dazu, dass der Anteil der älteren Bevölkerung in Mecklenburg-Vorpommern im Vergleich zum Bundesdurchschnitt deutlich stärker zunimmt (Abbildung 1). So waren im Jahr 2015 bereits 31% der Bevölkerung Mecklenburg-Vorpommerns 60 Jahre oder älter und es ist damit zu rechnen, dass dieser Anteil bis 2030 bis auf 39% ansteigt [6].

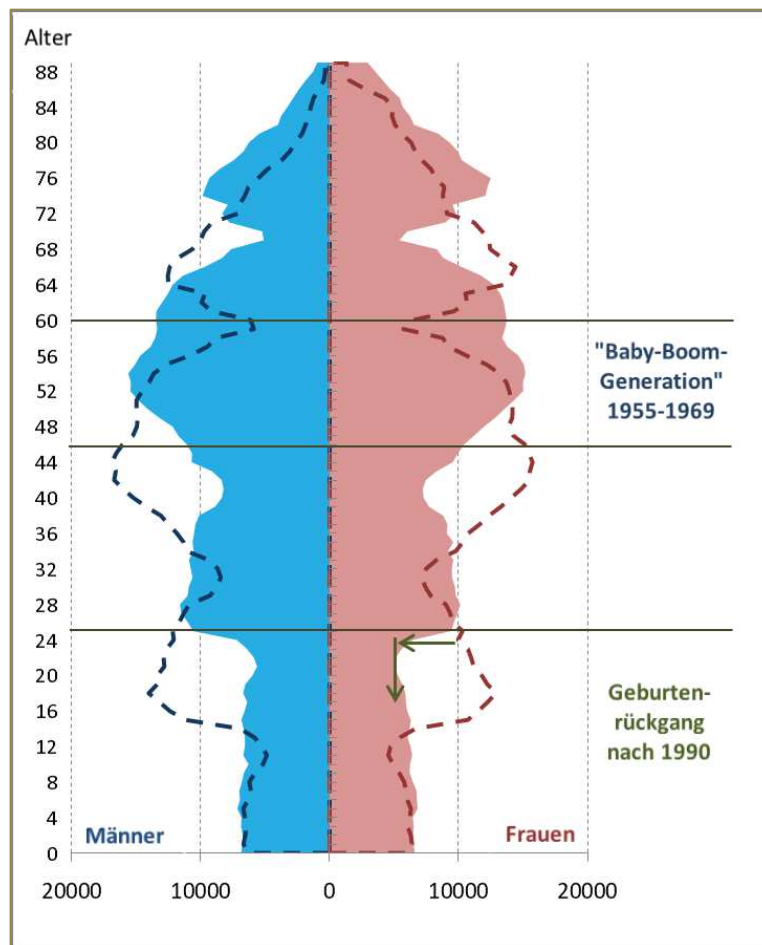


Abbildung 1. Bevölkerungspyramide für Mecklenburg-Vorpommern der Jahre 2005 (--- / ---) und 2015 (■ / ■), modifiziert nach Schönborn et al. 2017 [7]. Deutlich erkennbar ist der Geburtenrückgang nach 1990 (hier dargestellt für 2015 →) sowie die Zunahme der älteren Bevölkerung, u.a. durch die Alterung der „Baby-Boom-Generation“ (ebenfalls dargestellt für 2015).

Seit langem ist der demographische Wandel in den Fokus der öffentlichen Diskussion gerückt, vor allem aufgrund seiner sozialen, wirtschaftlichen und gesundheitspolitischen Folgen. Auch an die Blutversorgung von Patienten stellt eine alternde Bevölkerung besondere Herausforderungen. Die Blutversorgung der Patienten ist unmittelbar abhängig von der Zahl der Vollblutspenden. Diese werden in Deutschland durch freiwillige Spender geleistet. Bis zum jetzigen Zeitpunkt gibt es keinen in ausreichender Menge industriell herstellbaren Ersatz für Erythrozytenkonzentrate (EK) [8, 9]. Blutspender gehören zum überwiegenden Teil der Altersgruppe der unter 60-Jährigen an, welche an Größe immer weiter abnimmt [10–12]. Auf der anderen Seite haben demographische Veränderungen auch einen Einfluss auf den Verbrauch von EK. In deutschen Krankenhäusern ist circa die Hälfte aller Patienten älter als 60

Jahre, wodurch allein aufgrund der quantitativen Zunahme dieser Altersgruppe ein Anstieg der Krankenhausfälle zu erwarten ist [13]. Den größten Anteil haben dabei Patientinnen mit Herz-Kreislauf- (15%) und Tumorerkrankungen (10%). Der Anteil der über 60-Jährigen in dieser Patientengruppe ist mit über 75% am größten [13]. Gleichzeitig handelt es sich hierbei um Erkrankungen, bei deren Therapie oft Blut transfundiert werden muss [14, 15]. Dementsprechend ist durch die steigende Zahl dieser Krankenhausfälle zukünftig auch ein Anstieg des EK-Verbrauchs zu erwarten.

Bei der Sicherstellung der Blutversorgung innerhalb einer alternden Bevölkerung handelt es sich keinesfalls um eine Problematik, die nur die neuen Bundesländer Deutschlands betrifft. Der demographische Wandel ist ein Phänomen, das sich über viele Jahrzehnte in den meisten Industrienationen entwickelt hat, wenn auch in unterschiedlich starker Ausprägung [16, 17]. Entsprechend der zunehmenden Relevanz der Thematik untersuchten Arbeitsgruppen weltweit bereits die Auswirkungen einer älter werdenden Bevölkerung auf die Sicherstellung der Blutversorgung. Ein Teil der Arbeitsgruppen bezog sich dabei ausschließlich auf die Spender [18–20] oder Empfänger [14, 21–32], andere analysierten beide Seiten der Versorgungskette [10–12, 33–40]. Dabei werden bereits jetzt in Deutschland [10–12, 28], der Schweiz [35], den Niederlanden [33], Finnland [29], aber auch außerhalb Europas in den Vereinigten Staaten von Amerika [38], Kanada [39], China [37] und Japan [36] Versorgungsdefizite mit Erythrozytenkonzentraten beobachtet oder für die nächsten Jahre prognostiziert.

Seit 2005 ist in Mecklenburg-Vorpommern eine Longitudinalstudie zu den Auswirkungen des demographischen Wandels auf die Blutversorgung als ein Kooperationsprojekt des Instituts für Immunologie und Transfusionsmedizin und des Instituts für Community Medicine der Universitätsmedizin Greifswald etabliert [10–12]. Aufgrund der Tatsache, dass die Daten zu allen Vollblutspendern und allen Empfängern des gesamten Bundeslandes erhoben werden, nimmt das Projekt innerhalb Deutschlands eine herausragende Rolle ein. Vergleichbare Datensätze stehen bisher für kein anderes Bundesland zur Verfügung. Lediglich für das Saarland wurden in Kooperation mit der Arbeitsgruppe aus Greifswald erstmals Daten zu allen Vollblutspendern und EK-Empfängern des Jahres 2017 erhoben [41].

Die Analyse der Entwicklung von Vollblutspenden und Transfusionsbedarf zwischen 2005 und 2015 ist Thema dieser Dissertation. Ziel der Arbeit ist es, die Veränderun-

gen in der Blutspenderate und im Transfusionsbedarf möglichst genau zu beschreiben. Dies kann die Grundlage für die Entwicklung gesundheitspolitischer Strategien darstellen, um auch zukünftig eine bedarfsgerechte Blutversorgung der Patienten in Mecklenburg-Vorpommern zu gewährleisten. Diese können dann wiederum auch auf andere Regionen Deutschlands übertragen werden.

Die meisten Ergebnisse der Studie zur Blutversorgung in Mecklenburg-Vorpommern wurden veröffentlicht. Die publizierten Originalarbeiten finden sich in den Anhängen 7.6.1, 7.6.2 und 7.6.3. Ein weiteres Manuskript (Anhang 7.6.4) wird aktuell zur Veröffentlichung in *Transfusion Medicine and Hemotherapy* eingereicht. Bisher in Abstract-Form publizierte Ergebnisse sowie Poster finden sich in den Anhängen 7.6.5-7.6.10. Im Folgenden werden die Methoden und Ergebnisse nochmals zusammengefasst. Auf die entsprechenden Publikationen wird jeweils mit „(siehe Anhang)“ verwiesen.

2 Material und Methoden

Zur Erfassung der Spenderdaten wurden die Ansprechpartner der 4 Blutspendedienste in MV (DRK-Blutspendedienst, Haema-Blutspendezentrum, sowie die beiden universitären Blutspendedienste in Rostock und Greifswald) per E-Mail und telefonisch kontaktiert. Der Kontakt zu den Blutspendediensten baute dabei auf der langjährigen Kooperation mit der Abteilung für Transfusionsmedizin der Universitätsmedizin Greifswald auf. Für alle in Mecklenburg-Vorpommern in den Jahren 2005, 2010 und 2015 geleisteten Vollblut- und Erythrozytenapheresespenden wurden die Daten zu Alter und Geschlecht des Spenders sowie Datum der Spende erfasst. Die Daten wurden von allen Blutspendediensten digital im Excel-Format zur Verfügung gestellt und nach Pseudonymisierung und Plausibilitätsprüfung in die Studiendatenbank übernommen, deren weitere Verarbeitung mittels SAS erfolgte. Bei der Auswertung wurden im Gegensatz zu den Vollblutspenden die Erythrozytenapheresespenden doppelt gewertet, da aus ihnen zwei EK gewonnen werden können.

Die ärztlichen Direktoren der 40 Krankenhäuser in MV wurden postalisch um die erneute Teilnahme an der Studie nach 2005 und 2010 für die Daten des Jahres 2015 gebeten (siehe Anhang 7.2.1). Gegebenenfalls folgten in 1-2 monatigem Abstand bis zu 2 Erinnerungsschreiben (siehe Anhang 7.2.2 und 7.2.3). Nach schriftlicher Zusage zur Teilnahme an der Studie erfolgte die weitere Kommunikation mit den Ansprechpartnern der Krankenhäuser telefonisch oder per E-Mail. In Zusammenarbeit mit den jeweiligen Datenschutzbeauftragten konnten alle Krankenhäuser ihre Daten zur Verwendung freigeben. Diese wurden dann entweder im Excel-Format vollständig digital direkt aus dem IT-System der Klinik bezogen (70%) oder sie wurden digital zur Verfügung gestellt, mussten aber anschließend manuell formatiert werden (12%). Die übrigen Daten wurden von mir manuell aus der Papierdokumentation der Krankenhäuser entnommen und in die Studiendatenbank überführt (18%). Alle patientenbezogenen Daten wurden vor Aufnahme in die Studiendatenbank und Weiterverarbeitung pseudonymisiert. Zur Sicherung der Datenqualität wurden alle Daten nach dem Vier-Augen-Prinzip gegengeprüft. Die weitere Auswertung der Datenbank erfolgte mithilfe von SAS. Für jedes innerhalb der 40 Krankenhäuser in MV transfundierte EK wurde Alter, Geschlecht, Transfusionsdatum und Fachrichtung, in der der Patient

behandelt wurde, erfasst. Die jeweiligen Fachrichtungen wurden anschließend den 5 Übergruppen „Chirurgie“, „Intensiv-/Notfallmedizin“, „Innere Medizin“, „Pädiatrie“ und „Nicht klassifizierbar“ zugeordnet. Zusätzlich wurde die Anzahl der ambulant transfundierten EK anhand der Ausgabedaten der Blutspendedienste ermittelt [7, 42–45]. Nach Auswertung der Datenbanken wurden die Ansprechpartner der Kliniken in einem Danksagungsschreiben über die ersten wesentlichen Ergebnisse informiert (siehe Anhang 7.2.4).

Alters- und geschlechtsspezifische Spende- und Transfusionsraten der Jahre 2005, 2010 und 2015 wurden anhand von Bevölkerungsdaten des Statistischen Amtes Mecklenburg-Vorpommerns sowie des Statistischen Bundesamtes errechnet. Die Grundlage für die Vorhersage des zukünftigen Spendeaufkommens und des Bedarfs an Transfusionen bildeten die 13. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung durch das Statistische Bundesamt sowie die 4. aktualisierte Landesprognose des Statistischen Amtes Mecklenburg-Vorpommerns [3–7, 42, 46, 47].

Eine direkte Zuordnung mehrerer EK zu einem einzelnen Patienten anhand von Patientenidentifikationsnummern war im Jahr 2015 für 54.665 EK möglich. Das entspricht circa 66% der 2015 insgesamt transfundierten EK. Anhand dieses Subdatensatzes wurde der Transfusionsindex bestimmt. Der Transfusionsindex wurde dabei definiert als die Anzahl der transfundierten EK pro transfundiertem Patienten innerhalb eines Jahres. Weitergehend wurde der EK-Verbrauch bei männlichen und weiblichen Patienten, sowie nach Fachrichtung und Krankenhausgröße analysiert. Die Krankenhäuser Mecklenburg-Vorpommerns wurden anhand ihrer Bettenzahl entsprechend des Krankenhausplanes 2012 in kleine (<400 Betten), mittelgroße (400-700 Betten) sowie große Krankenhäuser (>700 Betten) eingeteilt [44, 48]. Zur Auswertung wurden die Krankenhäuser zusammengefasst, die strukturell zusammengehören, wie beispielsweise ausgelagerte Standorte. Dadurch ergibt sich schlussendlich eine geringere Gesamtzahl der Krankenhäuser als die oben genannten 40 kontaktierten Krankenhäuser in Mecklenburg-Vorpommern.

Um geschlechtsspezifische Unterschiede der Empfänger weiter zu analysieren, wurden die Transfusionsraten anhand des Verhältnisses zwischen männlichem und weiblichem Body-Mass-Index (BMI) bzw. Blutvolumen adaptiert (Berechnung siehe Beispiel Tabelle 1). Da für die transfundierten Patienten keine Angaben zu Gewicht und Körpergröße vorliegen, wurden Daten von 6.265 Probanden der bevölkerungs-

basierten Querschnittsstudie Study of Health in Pomerania (SHIP) verwendet, um alters- und geschlechtsspezifische BMI und Blutvolumina der regionalen Bevölkerung anhand der unten beschriebenen Formel nach Gombotz et al. 2013 [49] zu errechnen. Da die Probanden der SHIP aus derselben Region stammen wie der Großteil der transfundierten Patienten, ist anzunehmen, dass die hier erfassten Parameter mit den tatsächlichen annäherungsweise übereinstimmen [45, 50, 51].

Weiblich: Blutvolumen (BV)

$$= 0,3561 \times \text{Körpergröße}^3 + 0,03308 \times \text{Körpergewicht} + 0,1833$$

Männlich: Blutvolumen (BV)

$$= 0,3669 \times \text{Körpergröße}^3 + 0,03219 \times \text{Körpergewicht} + 0,6041$$

Altersgruppe (Jahre)	Mittelwert Blutvolumen [L] (SHIP-Population)		Verhältnis BV Männlich/Weiblich	EK / 1.000 Einwohner		
	Männlich	Weiblich		Männlich	Weiblich	Weiblich – adjustiert nach BV*
20-24	5.3	4.0	1.34	0.8	2.0	2.7
25-29	5.4	4.1	1.32	1.6	3.4	4.5
....

* = *Transfusionsrate weiblich x Verhältnis BV Männlich/Weiblich*

Tabelle 1. Berechnung der Blutvolumen-adjustierten Transfusionsraten (Beispiel für internistische Patienten).

3 Ergebnisse

3.1 Entwicklung der Vollblutspenden

3.1.1 Entwicklung der Vollblutspenden im Vergleich zur spendefähigen Bevölkerung

(Details siehe Anhang 7.6.1 und 7.6.5)

Die Zahl der Vollblutspenden 2005-2015 ist von 118.418 Spenden im Jahr 2005 auf 97.045 Spenden in 2015 (-18.0%) zurückgegangen. Dies ist mehr als durch den Bevölkerungsrückgang zu erwarten war. Die potenziell spendefähige Altersgruppe der 18-68 Jährigen hat sich in MV von 2005 bis 2015 dagegen nur um -11,6% reduziert. Zusätzlich können seit 2009 auch Blutspender älter als 68 Jahre zur Spende zugelassen werden, wenn diese nach ärztlichem Ermessen geeignet sind und vorher schon regelmäßig Blut gespendet haben [52]. Daher ist der Rückgang der Blutspenden in den jüngeren Altersgruppen noch stärker ausgeprägt, als die absoluten Zahlen vermuten lassen. Im Jahr 2010 war ein passagerer Anstieg der Spenden zu registrieren, der maßgeblich auf die seit 2008 zusätzlichen Aktivitäten eines neuen Blutspendedienstes im Bundesland zurückzuführen war. Dieser Effekt war jedoch nur vorübergehend. Im Jahr 2015 war die Zahl der Blutspenden deutlich unter den Ausgangswert von 2005 gesunken. Dieser Trend setzte sich auch bis zum Jahr 2018 fort. Besonders ausgeprägt war der Rückgang bei den Erstspendern, deren Zahl sich von 2008 bis 2018 um mehr als -60% reduzierte (Abbildung 2).

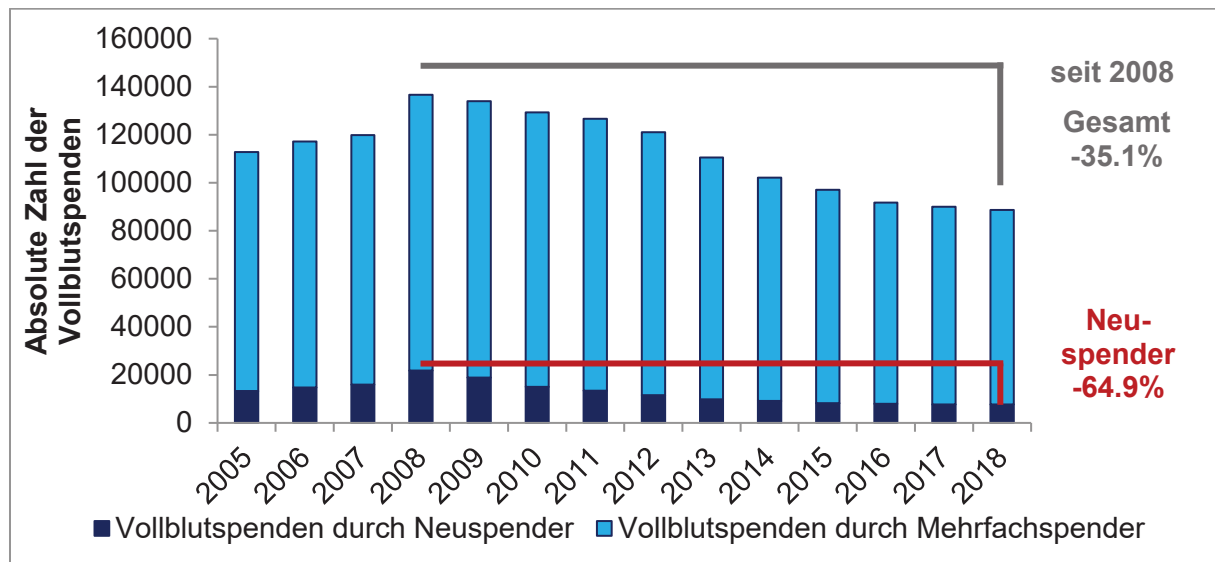


Abbildung 2. Absolute Zahl der Vollblutspenden 2005-2018 von Neu- und Mehrfachspendern.

Durch die Aktivität eines zusätzlichen Blutspendedienstes im Jahr 2008 erhöhte sich die Zahl der Vollblutspenden von Neu- und Mehrfachspendern vorübergehend, reduzierte sich dann in den nachfolgenden Jahren allerdings erheblich.

3.1.2 Spendeaufkommen in den einzelnen Altersgruppen

(Details siehe Anhang 7.6.1 und 7.6.2)

Betrachtet man die Entwicklung der Vollblutspenden in den einzelnen Altersgruppen, so lassen sich unterschiedliche Trends beobachten. Die Zahl der Spenden ist bei den unter 25-Jährigen stark zurückgegangen. Dies ist maßgeblich auf die Reduktion der Bevölkerung dieser Altersgruppe zurückzuführen, da es sich hierbei um die geburtenschwachen Jahrgänge nach 1990 handelt.

Vergleicht man die Altersverteilung der Vollblutspenden der Jahre 2005 und 2015, sind mehrere Entwicklungen sichtbar (Abbildung 3). Zum einen ist ein massiver Rückgang der jungen Spender zu beobachten. Zum anderen erkennt man eine Verschiebung des Blutspende-Peaks in der Altersgruppe >45 Jahre, die die meisten Blutspenden leistet. Dieser hat sich zwischen 2005 und 2015 ebenfalls um 10 Jahre verschoben. Dieser Effekt ist im Wesentlichen auf das Älterwerden der geburtenstarken, sogenannten Baby-Boom-Generation zurückzuführen. Dabei handelt es sich um die Bevölkerungsgruppe, die im Zeitraum 1955-1969 geboren wurde und im Jahr 2015 entsprechend 46-60 Jahre alt war. Bereits im Jahr 2015 werden 39,7% aller Vollblutspenden von Spendern bezogen, die älter als 50 Jahre sind. Deutlich wird die

enge Beziehung zwischen der Anzahl der Vollblutspenden und der Demographie, wenn man die Bevölkerungszahlen und die Zahl der Spenden in den jeweiligen Altersgruppen parallel darstellt (Abbildung 4). Eine Abnahme der Bevölkerungszahl in bestimmten Altersgruppen zieht unmittelbar eine Verringerung der Anzahl an Vollblutspenden nach sich. Folglich sind in den kommenden Jahren aufgrund des Wegfalls vor allem junger Spender und dem zunehmenden Ausscheiden der Baby-Boom-Generation aus dem Spenderpool aufgrund der altersbedingten Zunahme von Komorbiditäten weniger Blutspenden zu erwarten.

Zusätzlich zum Verlauf der absoluten Zahl der Vollblutspenden wurden anhand der Bevölkerungsstruktur die Spenderaten pro 1.000 Einwohner errechnet. Die Spenderate kann, da sie anteilig an der jeweiligen Bevölkerungsgruppe errechnet wird und damit unabhängig von der demographischen Entwicklung ist, als Parameter für die Spendebereitschaft herangezogen werden. So ist ein unmittelbarer Vergleich der jeweiligen Beobachtungszeiträume möglich. Es wurde beobachtet, dass sich die Spenderate von 2005 bis 2015 von 95,1 auf 88,7 Vollblutspenden / 1.000 Einwohner reduziert hat. Dies entspricht einem Rückgang der Spenderate um 6,7%. Damit ist dieser deutlich weniger ausgeprägt als der absolute Rückgang der Vollblutspenden um 18,0%. Daraus ergibt sich, dass die beobachtete Reduktion der Vollblutspenden nur zu einem Teil auf eine verminderte Spendebereitschaft, jedoch maßgeblich auf Veränderungen der demographischen Struktur zurückzuführen ist. Details zum Verlauf der Spenderate in den einzelnen Altersgruppen finden sich im Abschnitt 3.1.4.

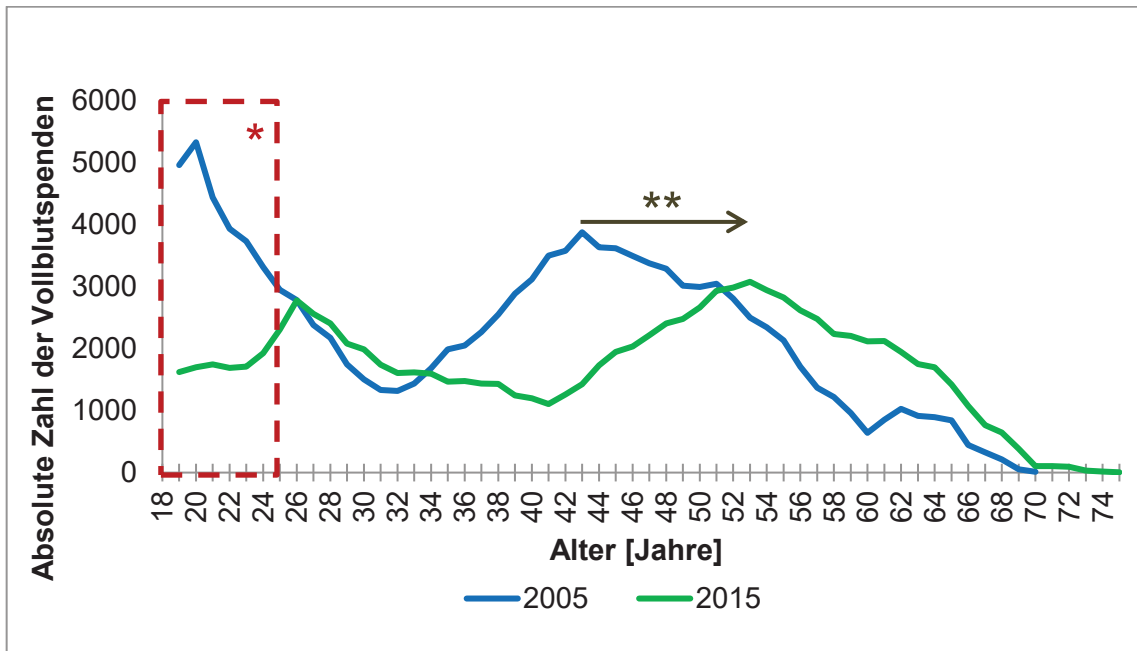


Abbildung 3. Absolute Zahl der Vollblutspenden der einzelnen Altersgruppen in den Jahren 2005 und 2015 (modifiziert nach Greinacher et al. 2017 [42]). Es wird deutlich, dass die Reduktion der Vollblutspenden 2015 zu einem erheblichen Anteil auf das Fehlen von jungen Spender zurückzuführen ist (siehe *). Des Weiteren spiegelt sich in den Spendezahlen das Älterwerden der Baby-Boom-Generation durch eine Verschiebung des Spende-Peaks in der Altersgruppe >45 Jahre wider (siehe **).

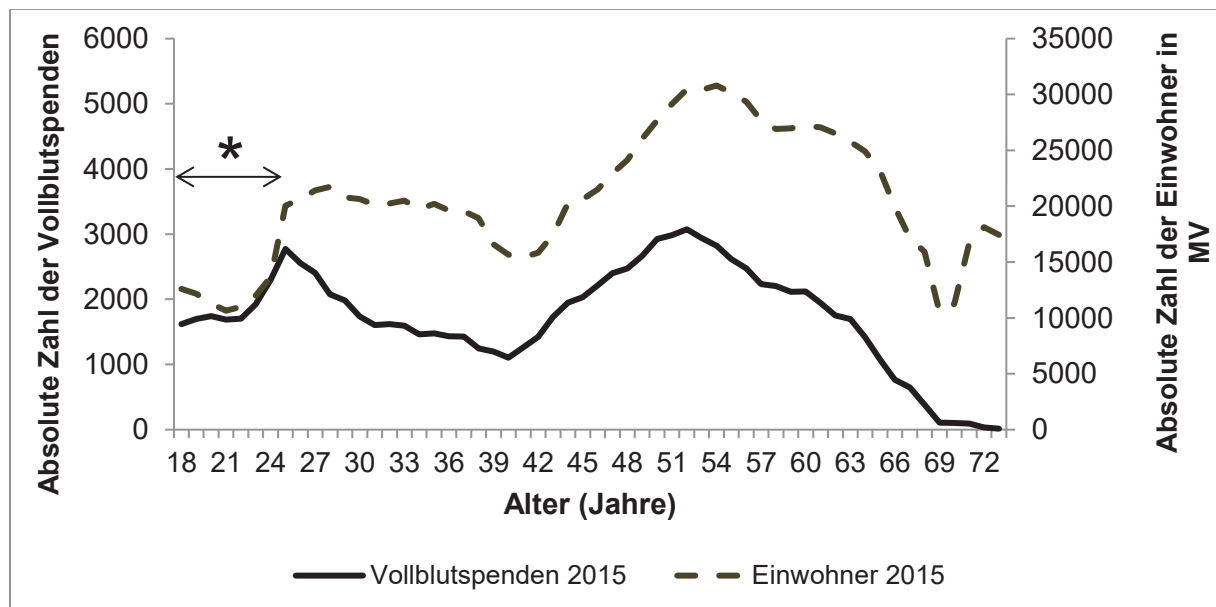


Abbildung 4. Absolute Zahl der Vollblutspenden und Einwohner in Mecklenburg-Vorpommern im Jahr 2015. Der Verlauf der Anzahl der Vollblutspenden folgt deutlich dem der Einwohnerzahlen in den jeweiligen Altersgruppen. (*) kennzeichnet die Geburtenjahrgänge nach der Wiedervereinigung 1990.

3.1.3 Unterschiede zwischen den Blutspendediensten im Spenderalter

(Details siehe Anhang 7.6.2)

Das Alter der Vollblutspender unterscheidet sich zwischen den einzelnen Blutspendediensten. Während die Spender des DRK-Blutspendedienstes, die 2015 64,4% aller Spenden in Mecklenburg-Vorpommern lieferten, zum Großteil älter als 30 Jahre sind, beziehen die privaten und universitären Blutspendeeinrichtungen den Hauptteil ihrer Vollblutspenden wiederum von Spendern aus der Altersgruppe der <30-Jährigen (Abbildung 5).

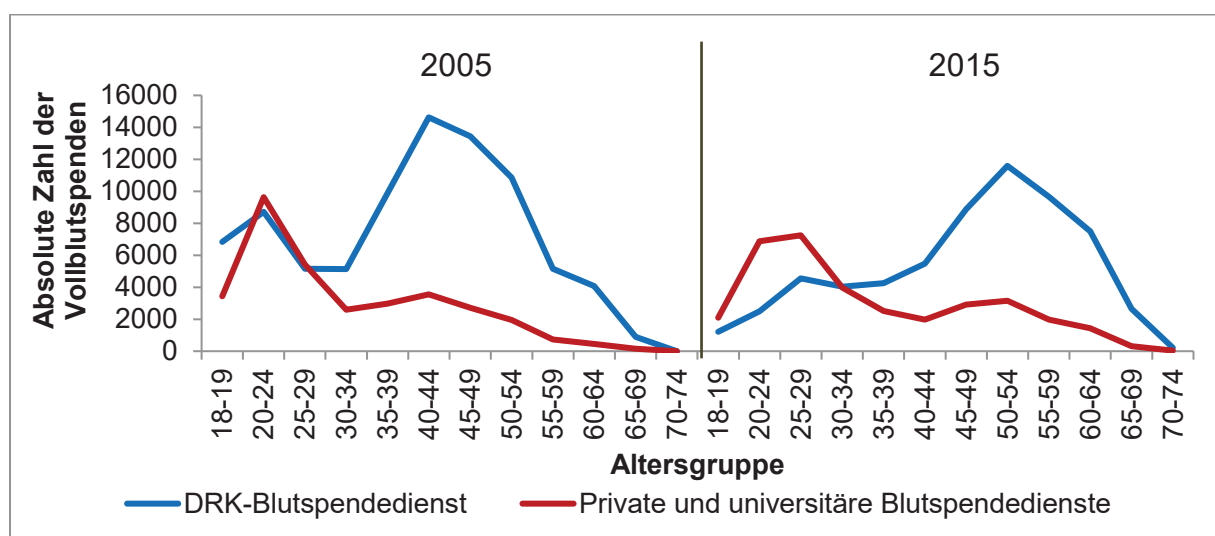


Abbildung 5. Absolute Zahl der Vollblutspenden nach Blutspendediensten in den Jahren 2005 und 2015 (modifiziert nach Schönborn et al. 2017 [7]).

3.1.4 Spenderaten und deren geschlechtsspezifische Unterschiede

(Details siehe Anhang 7.6.1 und 7.6.2)

Zusätzlich zum absoluten Rückgang der Vollblutspenden durch den demographischen Wandel ist auch die Spendebereitschaft zurückgegangen. Dies zeigen die Spenderaten pro 1.000 Einwohner. Die Spenderate verminderte sich um -6.7% von 95,1 Vollblutspenden/1.000 Einwohner im Jahr 2005 auf 88,7/1.000 Einwohner im Jahr 2015. Da die Spenderate den Anteil der Spender an der jeweiligen Bevölkerungsgruppe widerspiegelt, ist diese unabhängig von demographischen Veränderungen und kann als Maß der Spendermotivation verstanden werden. Dabei ist der Begriff „Spendermotivation“ in diesem Zusammenhang nicht auf die intrinsische

Motivation zur Spende eines jeden Spenders zu beschränken, sondern als Zusammenspiel aller Faktoren zu verstehen, die letztendlich entscheiden, ob eine Person Blut spendet oder nicht.

Beim Rückgang der absoluten Spenden und Spenderaten sind jedoch hinsichtlich des Geschlechts der Spender deutliche Unterschiede auszumachen. Besonders ausgeprägt ist in beiden Gruppen die absolute Reduktion der Vollblutspenden in der Altersgruppe der <30-Jährigen mit -30,8% bei den Männern und -45,8% bei den Frauen. Jedoch unterscheiden sich die Spenderaten hier maßgeblich voneinander. Während die Spenderate pro 1.000 Einwohner bei männlichen Spendern <30 Jahre sogar um +1,2% gestiegen ist, hat sie sich entsprechend bei Frauen der gleichen Altersgruppe um -22,5% reduziert (Abbildung 6).

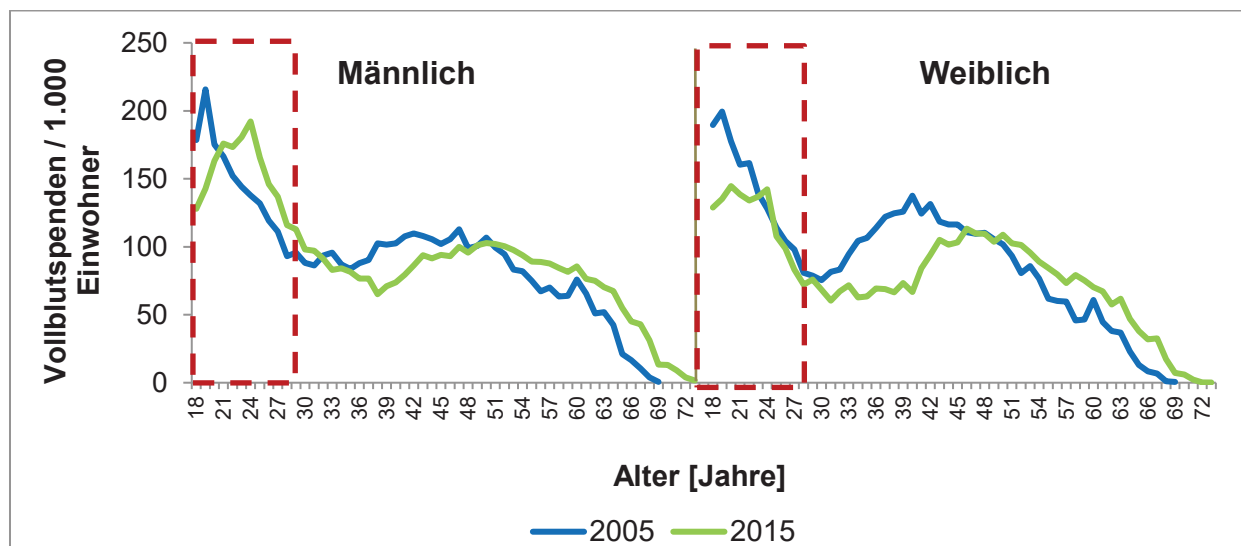


Abbildung 6. Vollblutspenden / 1.000 Einwohner in den Jahren 2005 und 2015 (modifiziert nach Greinacher et al. 2017 [42]). In der Altersgruppe der <30-Jährigen (siehe - - -) ist die Spenderate bei männlichen Spendern 2015 etwas höher als 2005. Bei weiblichen Spendern hingegen hat sie sich deutlich reduziert.

Daraus lässt sich schlussfolgern, dass der über den 10-Jahreszeitraum beobachtete Rückgang der Vollblutspenden von männlichen Spendern maßgeblich auf den demographischen Wandel zurückzuführen und nur zum geringen Teil Folge einer gesunkenen Spendermotivation war. Bei jungen Frauen muss es in Mecklenburg-Vorpommern außer dem quantitativen Rückgang dieser Bevölkerungsgruppe noch

weitere Ursachen gegeben haben, die zu einer reduzierten Spendeaktivität geführt haben.

3.1.5 Vorhersage des Spendeaufkommens

(Details siehe Anhang 7.6.1)

Im Jahr 2015 war es erstmals möglich, die anhand von Bevölkerungsdaten durchgeführten Vorausberechnungen aus dem Jahr 2005 [11, 12] mit den tatsächlichen Vollblutspenden zu vergleichen. Hierbei zeigte sich, dass die Zahl der 2015 geleisteten Spenden nur 5,5% höher war, als sie ursprünglich vorhergesagt wurde und auch der Verlauf über die einzelnen Altersgruppen annähernd dem der Realität entsprach. Folglich ist die Anzahl der Blutspenden stark abhängig von demographischen Veränderungen und lässt sich dementsprechend auch zukünftig anhand von Bevölkerungsvorausberechnungen vorhersagen.

3.2 Entwicklung des Verbrauchs von Erythrozytenkonzentraten

3.2.1 Transfusionsbedarf nach Altersgruppen

(Details siehe Anhang 7.6.1)

Beinahe 2/3 aller EK werden für Patienten benötigt, die älter als 65 Jahre sind (Abbildung 7). Der Anteil der >65-Jährigen an der Gesamtbevölkerung von Mecklenburg-Vorpommern hat von 19,7% im Jahr 2005 auf 23,0% im Jahr 2015 zugenommen und wird voraussichtlich bis 2030 bis auf 31,7% ansteigen [6]. Es ist anzunehmen, dass sich in Zukunft durch die weitere Zunahme der älteren Bevölkerung auch die Zahl der transfusionspflichtigen Patienten erhöhen wird und entsprechend der Bedarf an EK wieder ansteigen wird.

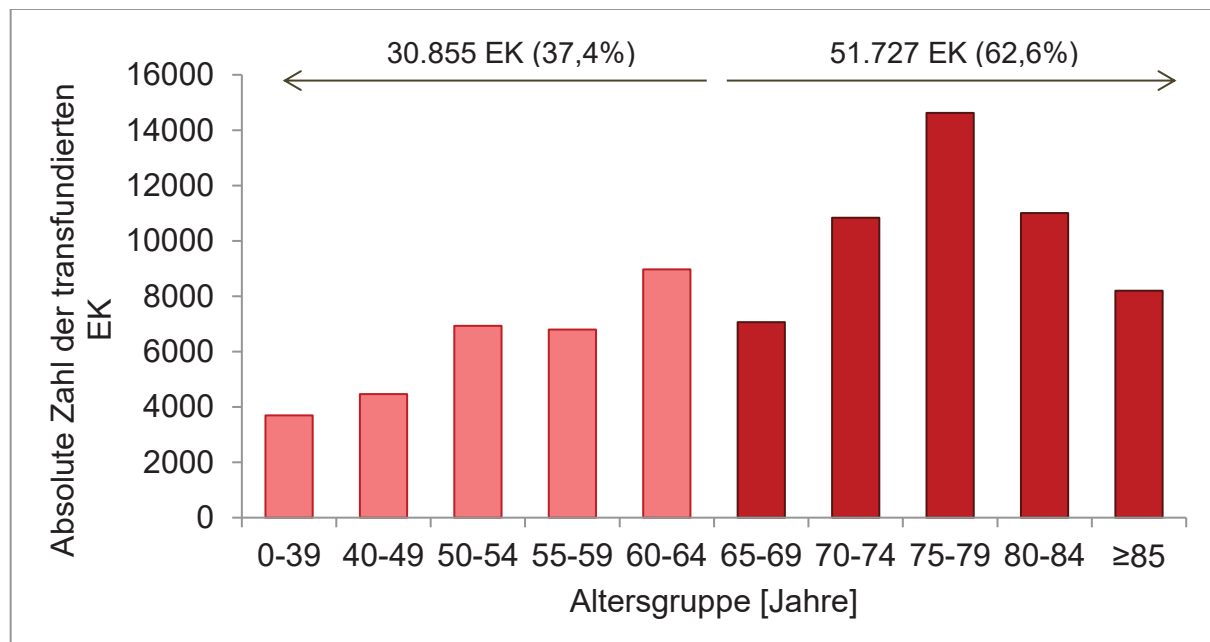


Abbildung 7. Verteilung der transfundierten EK auf die Altersgruppen der Patienten im Jahr 2015. Nahezu 2/3 aller transfundierten EK werden von Patienten verbraucht, die älter als 65 Jahre sind.

Im Gegensatz zur Zahl der Vollblutspenden, deren Entwicklung sich nahezu parallel zur Bevölkerungsentwicklung in den entsprechenden Altersgruppen verhielt, stieg der Transfusionsbedarf nicht so an, wie es bei einer alternden Bevölkerung zu erwarten gewesen wäre. Der absolute Transfusionsbedarf war von 2005 (95.455 EK) bis

2010 (95.200 EK) relativ konstant, reduzierte sich in den folgenden 5 Jahren jedoch auf 82.591 EK, was einem Gesamtrückgang von -13,5% entspricht (Abbildung 8).

Analog zu den Blutspenden lassen sich auch für die Empfänger Transfusionsraten pro 1.000 Einwohner errechnen. Hierbei zeigt sich ebenso wie im absoluten Verbrauch eine Zunahme der Transfusionsrate mit steigendem Alter der Patienten. Diese war jedoch zwischen 2005 und 2015 vor allem in der Gruppe der >60-Jährigen rückläufig (Abbildung 8).

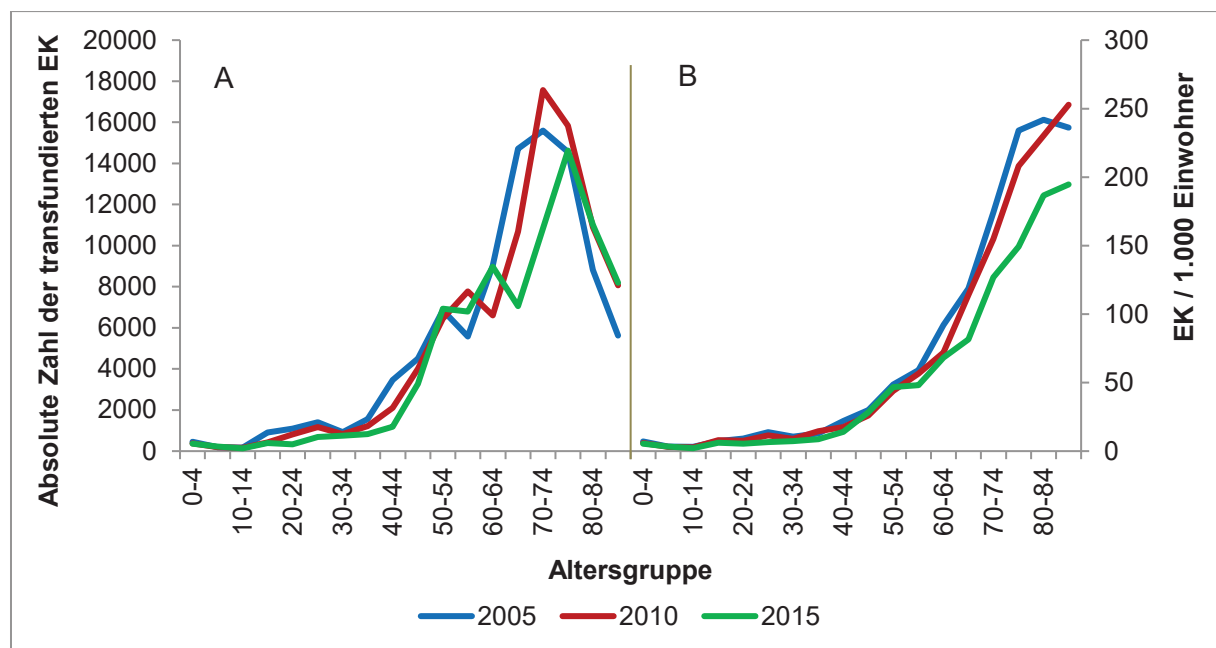


Abbildung 8. Absolute Anzahl der transfundierten EK (A) und Transfusionsrate in EK / 1.000 Einwohner (B) in den Jahren 2005, 2010 und 2015 (modifiziert nach Greinacher et al. 2017 [42]).

3.2.2 Transfusionsbedarf nach Fachgruppen

(Details siehe Anhang 7.6.1, 7.6.2, 7.6.4 und 7.6.9)

Der Verbrauch von EK unterscheidet sich hinsichtlich der Fachrichtungen, in denen Patienten transfundiert werden. In jedem Jahr verbrauchen internistische Patienten den Hauptanteil aller EK, gefolgt von chirurgischen und anschließend intensivmedizinischen Patienten. Die Reduktion des EK-Verbrauchs ist mit anteilig 46,3% hauptsächlich auf Einsparungen von EK innerhalb der chirurgischen Fachrichtungen zurückzuführen. Nichtsdestotrotz war auch ein Minderverbrauch bei internistischen und intensivmedizinischen Patienten zu beobachten. Die Reduktion des Transfusionsbe-

darfs wiederum zeigte sich bei chirurgischen und internistischen Patienten vor allem in der Gruppe der >65-Jährigen. Im Gegensatz dazu wurde bei intensivmedizinischen Patienten in der Gruppe der <65-Jährigen der absolute Verbrauch stärker reduziert als bei den älteren Patienten derselben Fachrichtung (Abbildung 9).

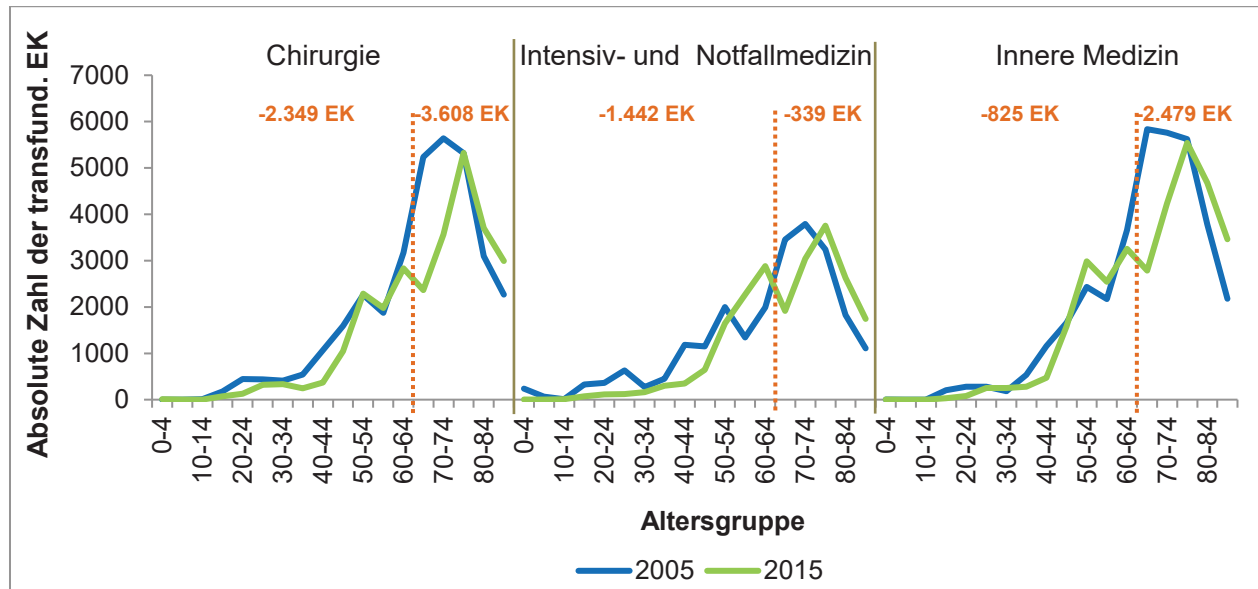


Abbildung 9. Absolute Anzahl der transfundierten EK in den einzelnen Patientenkategorien 2005 und 2015 (modifiziert nach Schönborn et al. 2017 [7]). Die Reduktion des EK-Verbrauchs (orange) von 2005 bis 2015 fand sich bei chirurgischen und internistischen Patienten vor allem bei den über 65-Jährigen, wohingegen bei intensivmedizinischen Patienten eher bei den unter 65-Jährigen eine Reduktion der transfundierten EK beobachtet werden konnte.

In einer Subgruppen-Analyse von 66% der in 2015 transfundierten EK wurde der Transfusionsindex ermittelt. Der Großteil der Patienten verbrauchte lediglich 2 EK (43%), gefolgt von 4 EK (15%) und 1 EK (11%). Insgesamt beziehen 75% aller Patienten 1-4 EK. Bezieht man das auf den Anteil am Gesamtverbrauch in Mecklenburg-Vorpommern, so erhalten diese 75% mit 1-4 EK pro Patient insgesamt nur 38% aller EK. Die restlichen 25% der Patienten benötigen zum Teil wesentlich größere Mengen an EK pro Patient und verbrauchen insgesamt 62% aller EK. Das bedeutet, dass ein Großteil des Verbrauches sich auf verhältnismäßig wenige Patienten verteilt (Abbildung 10).

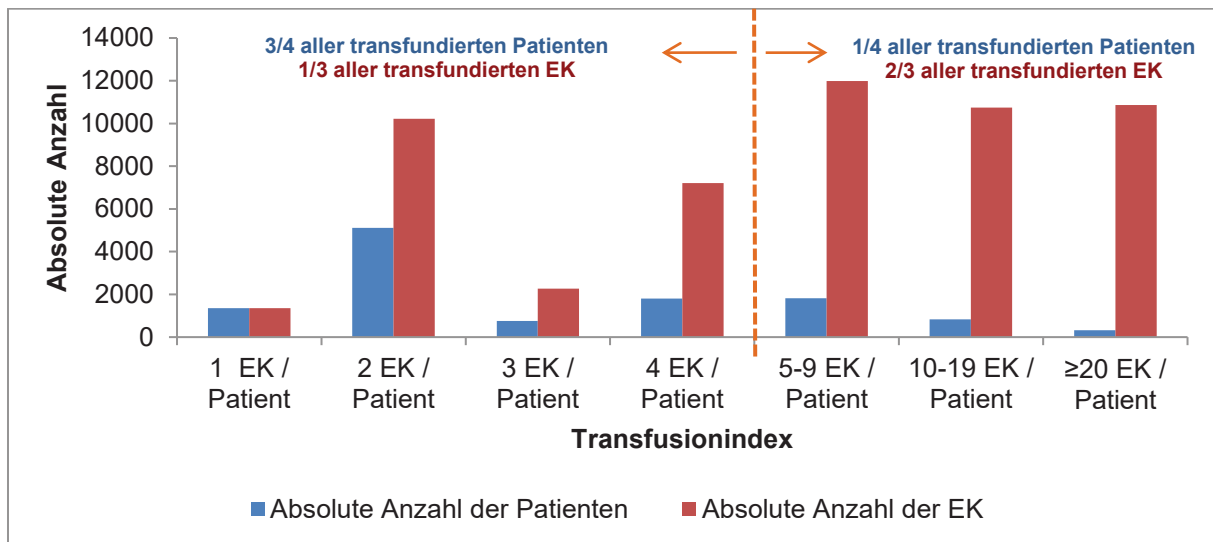


Abbildung 10. Anzahl der Patienten und Anzahl der verbrauchten EK pro Transfusionsindex (modifiziert nach Schönborn et al. 2020 [siehe Anhang 7.7.4], Präsentation DGTI-Kongress 2017). Circa 75% aller transfundierten Patienten verbrauchen lediglich etwa 1/3 aller EK.

3.2.3 Transfusionsbedarf nach Krankenhausgröße

(Details siehe Anhang 7.6.4 und 7.6.9)

Anhand ihrer Bettenzahl haben wir die Krankenhäuser Mecklenburg-Vorpommerns in kleine (<400 Betten, 21 Krankenhäuser), mittelgroße (400-700 Betten, 3 Krankenhäuser) und große Kliniken (>700 Betten, 5 Krankenhäuser) eingeteilt. Da sich zwischen diesen Gruppen die Anzahl der Krankenhäuser deutlich unterscheidet, ist ein Vergleich absoluter Zahlen nicht zielführend. Im Jahr 2015 entfielen 56,1% der EK-Transfusionen auf große Krankenhäuser (46.303 EK), lediglich 13,8% auf mittelgroße (11.393 EK) und 30,1% auf kleine Krankenhäuser (24.895 EK). Es zeigt sich jedoch, dass von 2005 bis 2015 der prozentuale Rückgang im EK-Verbrauch bei kleinen und mittelgroßen Krankenhäusern mit -17,7% bzw. -18,6% ausgeprägter war als bei den großen Krankenhäusern mit -9,6%. Zusätzlich sind Unterschiede im EK-Verbrauch pro Patient hinsichtlich der Fachrichtungen und Krankenhausgrößen zu beobachten. In jeder Krankenhausgröße war der Transfusionsindex bei intensivmedizinisch betreuten Patienten am größten, gefolgt von internistischen Patienten in großen und mittelgroßen Krankenhäusern bzw. chirurgischen Patienten in kleinen Krankenhäusern (Abbildung 11). Unabhängig von der Fachrichtung sind in den großen Krankenhäusern pro Patient mehr EK verbraucht worden als in kleinen oder mittelgroßen Häusern. Teilt man die Patienten in jene ein, die 1-4 EK oder >4 EK

erhalten haben, so ist festzustellen, dass der Mehrverbrauch von großen Krankenhäusern vor allem in der Intensivmedizin und Inneren Medizin auf Patienten zurückzuführen ist, die zum Teil große Mengen an EK benötigten (Tabelle 2).

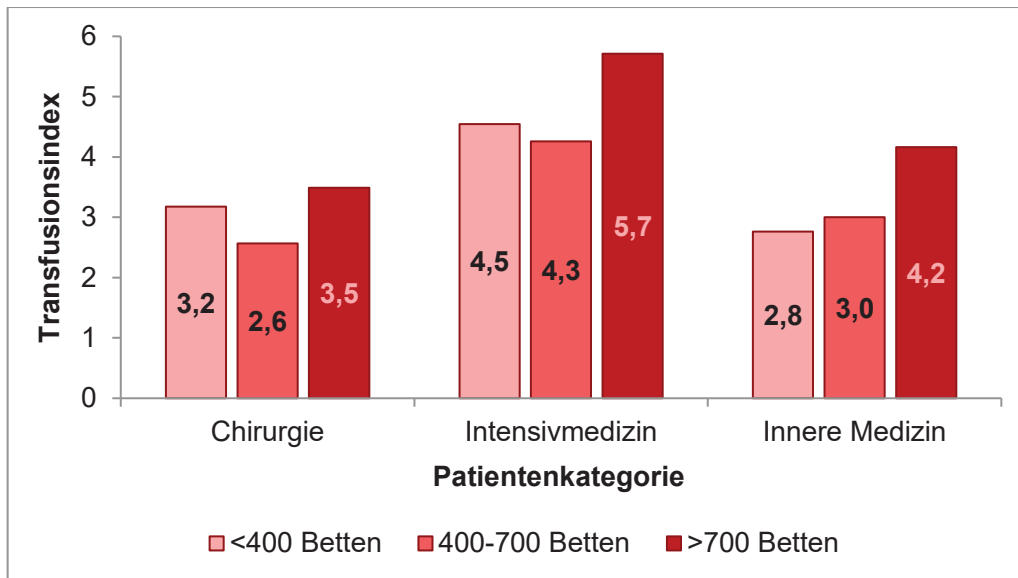


Abbildung 11. Durchschnittlicher EK-Verbrauch pro Patient in den Krankenhaus- und Patientenkategorien. Der größte Verbrauch pro Patient zeigt sich in jeder Patientenkategorie in den großen Krankenhäusern (>700 Betten) sowie bei intensivmedizinischen Patienten unabhängig von der Krankenhausgröße.

	Bettenzahl	Mittelwert EK/Patient 1-4 EK	Mittelwert EK/Patient >4 EK
Chirurgisch	<400	2,3	8,6
	400-700	2,3	6,5
	>700	2,3	8,7
ITS/Notfall	<400	2,4	10,0
	400-700	2,2	9,9
	>700	2,3	13,3*
Internistisch	<400	2,2	7,9
	400-700	2,2	8,0
	>700	2,3	11,8*

Tabelle 2. Mittelwerte des EK-Verbrauchs pro Patient nach Fachrichtung und Krankenhausgröße (modifiziert nach Schönborn et al. 2017 [44], Präsentation DGTI-Kongress 2017). Der durchschnittlich höhere EK-Verbrauch pro Patient in großen Krankenhäusern resultiert vor allem bei intensivmedizinischen und internistischen Patienten aus einem größeren Anteil an Patienten, die pro Individuum einen besonders hohen Verbrauch aufweisen, siehe (*).

Abhängig von der Krankenhausgröße wiesen die Patienten eine unterschiedliche Altersverteilung auf (Abbildung 12). Auffällig war hier der etwas geringere Anteil von unter 20-Jährigen in kleinen und mittelgroßen Häusern (0,2% bzw. 0,8%) im Vergleich zu großen Krankenhäusern (2,1%). Dies führte sich ebenfalls in den Patienten der Altersgruppe 25-45 Jahre fort. Der Anteil der 45-54-jährigen Patienten in kleinen Krankenhäusern (17,3%) war relativ hoch im Vergleich zu mittelgroßen (7,5%) und großen Häusern (10,9%), wohingegen der Anteil der transfundierten Patienten der Altersgruppe 55-74 Jahre in großen Krankenhäusern (44,5%) den in kleinen (45,5%) und mittelgroßen Kliniken (37,0%) übertraf.

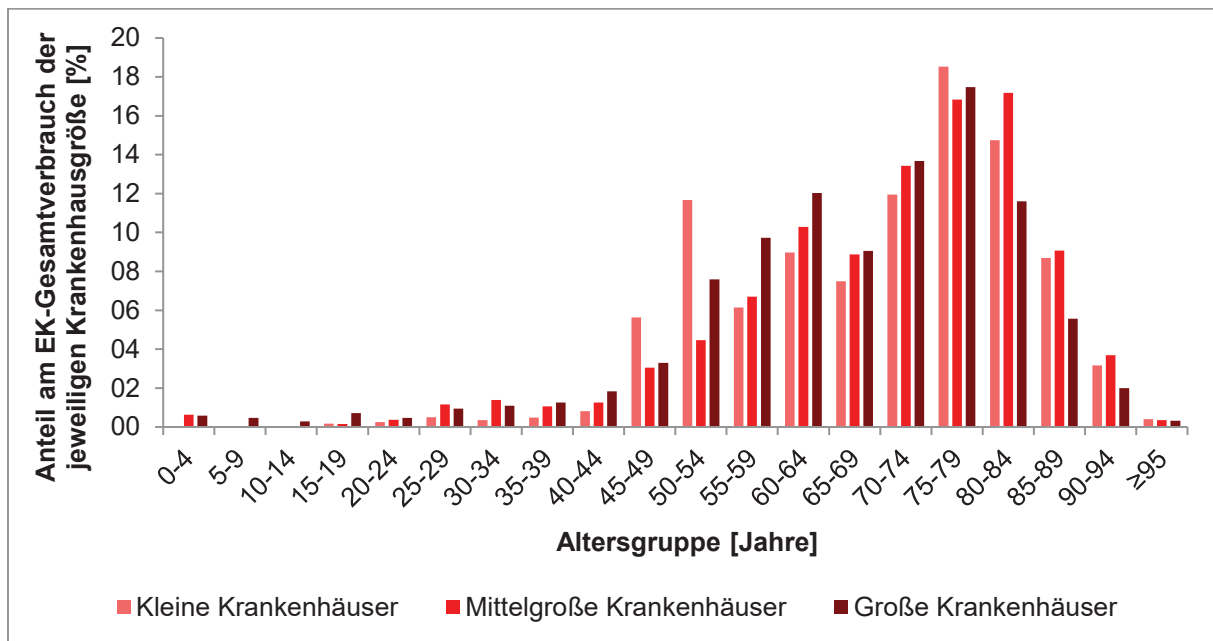


Abbildung 12. Prozentualer Anteil am Gesamtverbrauch an EK in der jeweiligen Krankenhausgrößen-Kategorie (modifiziert nach Schönborn et al. 2020 [siehe Anhang 7.7.4]).

Unabhängig von der Krankenhausgröße werden die meisten EK in der Altersgruppe der 70-84-Jährigen verbraucht.

Wenngleich für jede Krankenhauskategorie ein Rückgang des EK-Verbrauchs im Zeitraum 2005-2015 zu verzeichnen war, zeigte sich die individuelle Entwicklung des EK-Verbrauchs innerhalb der einzelnen Krankenhäuser sehr variabel (Abbildung 13). Zu beobachten war eine Zunahme des EK-Verbrauchs von 41,4% bis hin zu einem maximalen Rückgang von 61,0% in den einzelnen Krankenhäusern innerhalb des Beobachtungszeitraums.

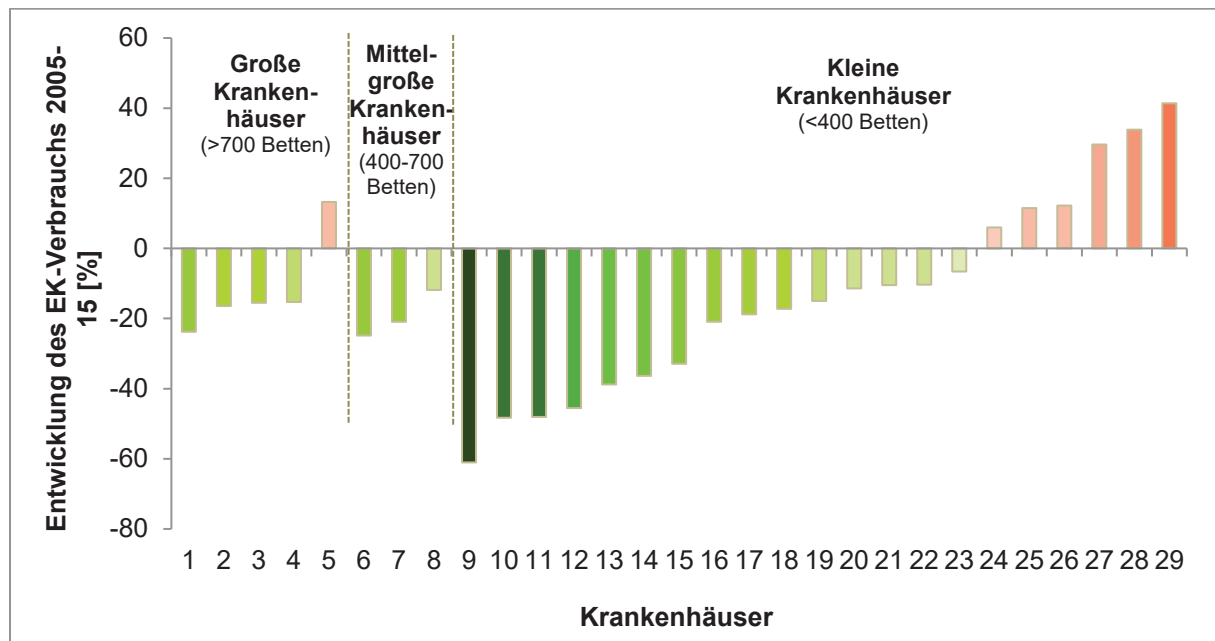


Abbildung 13. Zu- bzw. Abnahme des EK-Verbrauchs der einzelnen Krankenhäuser in MV geordnet nach Krankenhauskategorie (modifiziert nach Schönborn et al. 2020 [siehe Anhang 7.7.4]).

3.2.4 Transfusionsbedarf nach Geschlecht

(Details siehe Anhang 7.6.4, 7.7.7 und 7.6.8)

Obwohl während des Beobachtungszeitraums in Mecklenburg-Vorpommern stets mehr Frauen als Männer gelebt haben, sind in jedem Jahr mehr EK durch männliche Patienten verbraucht worden (2005: 54,2%, 2010: 53,1%, 2015: 56,8%). Dies betraf alle Patientenkategorien, wobei der Anteil der EK für Männer bei intensivmedizinisch betreuten Patienten mit 61,5% am größten war. Ursächlich hierfür war zum einen die höhere Anzahl an männlichen Patienten, die transfundiert wurden, andererseits wiesen Männer jeder Fachrichtung einen höheren Transfusionsindex auf (5,1 EK / männlichen Patient vs. 4,0 EK / weiblichen Patient). Letzteres wiederum wurde hauptsächlich durch einen besonders großen Anteil männlicher Patienten mit Mas-sivtransfusionen verursacht (beispielhaft dargestellt für intensivmedizinische Patienten siehe Abbildung 14).

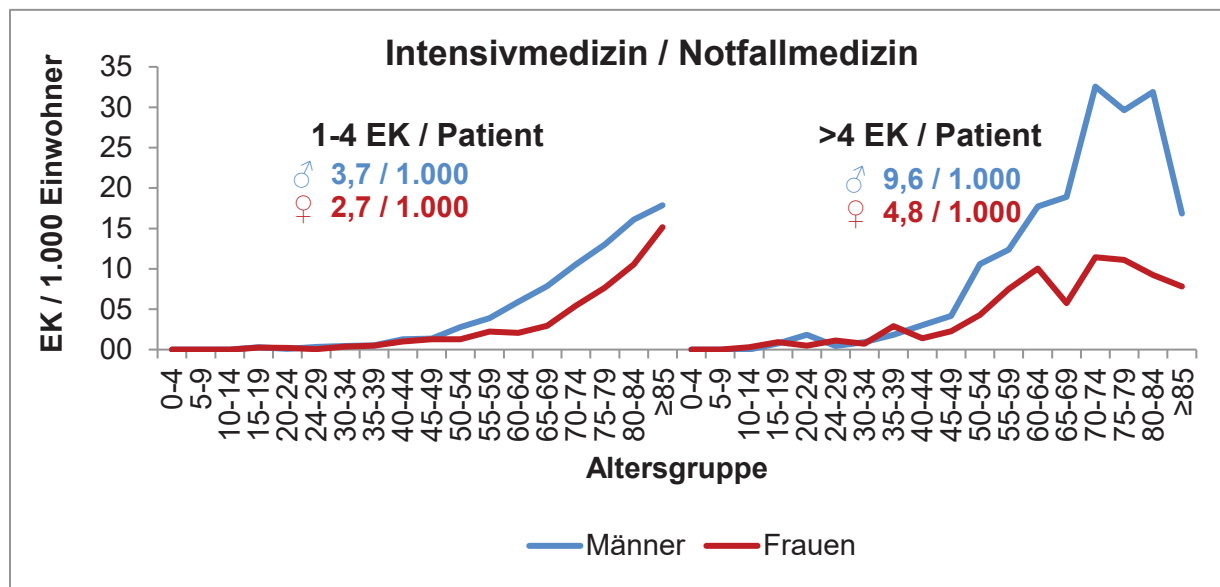


Abbildung 14. Transfusionsrate pro 1.000 Einwohner für männliche und weibliche Intensivpatienten. Besonders in der Gruppe der Patienten, die mehr als 4 EK pro Patient erhalten haben, sind die Transfusionsraten bei Männern erheblich höher als bei Frauen. Dies resultiert aus einem besonders hohen Anteil an männlichen Patienten, die Massivtransfusionen erhalten haben.

Zur Überprüfung der Annahme, dass die geschlechtsspezifischen Unterschiede im EK-Verbrauch durch unterschiedliche BMI bzw. Blutvolumina zwischen männlichen und weiblichen Patienten verursacht sein könnten, wurden die Transfusionsraten anhand von Normwerten der SHIP-Population adaptiert (detailliertes Vorgehen siehe „2 Material und Methoden“). Das Verhältnis von männlichem und weiblichem BMI innerhalb der SHIP-Population bewegte sich lediglich zwischen 0,96-1,10 in den einzelnen Altersgruppen. Folglich führte eine entsprechende Adaption der Transfusionsraten kaum zu einer Annäherung der geschlechtsspezifischen Transfusionsraten.

Anders verhielt es sich bei der Anpassung der Transfusionsraten anhand der Blutvolumina (Verhältnis BV Männer / BV Frauen innerhalb der SHIP-Population: 1,26-1,35 je nach Altersgruppe). Hier näherten sich die weiblichen Transfusionsraten der einzelnen Altersgruppen an die der männlichen Patienten an, allerdings nur in der Gruppe derer, die 1-4 EK pro Patient verbraucht haben. Bei Patienten, die mehr als 4 EK verbrauchten, zeigten Männer nach Anpassung nach wie vor deutlich höhere Transfusionsraten als weibliche Patienten (siehe Abbildung 13, beispielhaft dargestellt für internistische Patienten).

Da Körpergröße und Gewicht der tatsächlich transfundierten Patienten nicht vorliegen und ersatzweise die entsprechenden Parameter aus der SHIP-Population verwendet wurden, lässt sich ein Zusammenhang nur annehmen. Die Ergebnisse lassen aber vermuten, dass die geschlechtsspezifischen Unterschiede in den Transfusionsraten nicht durch verschiedene BMI und nur zu einem geringen Teil durch verschiedene Blutvolumina zu erklären sind.

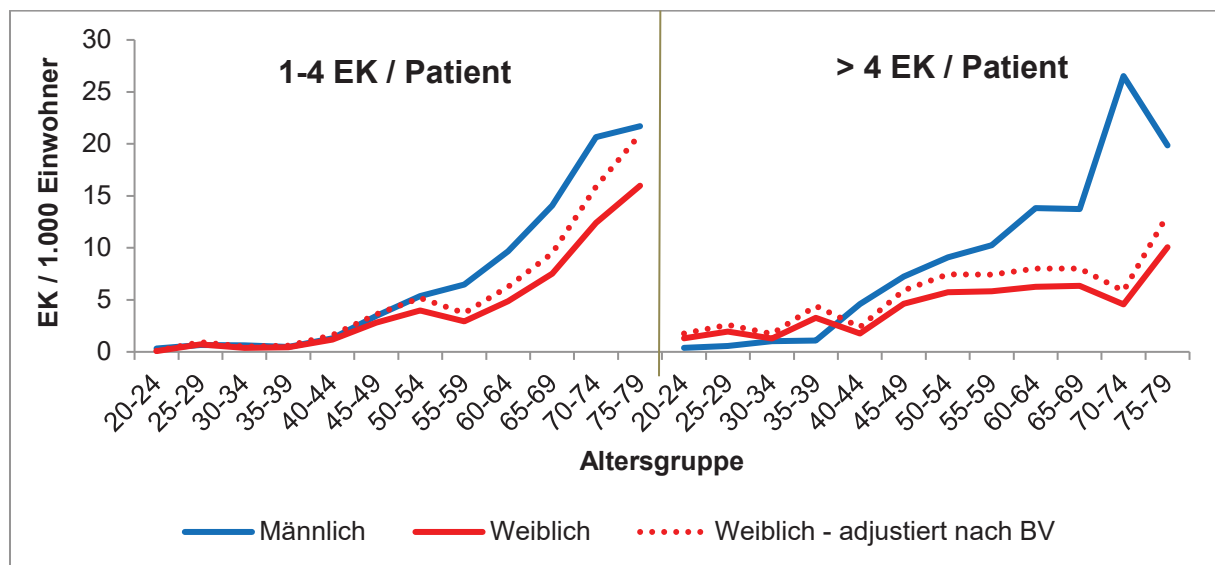


Abbildung 15. Transfusionsrate pro 1.000 Einwohner für männliche und weibliche, internistische Patienten sowie die weiblichen Transfusionsraten adjustiert nach Blutvolumen. Eine Annäherung von weiblichen und männlichen Transfusionsraten zeigt sich nach Adjustierung in der Gruppe der Patienten, die 1-4 EK erhalten haben. Männliche Patienten mit >4 EK weisen nach wie vor deutlich höhere Transfusionsraten auf als weibliche Patienten derselben Gruppe.

3.2.5 Vorhersage des Transfusionsbedarfs

(Details siehe Anhang 7.6.1)

Vergleicht man die 2005 durchgeführten Vorausberechnungen [11, 12] mit dem tatsächlichen Verbrauch im Jahr 2015, ist festzustellen, dass 21,3% weniger EK verbraucht wurden als im Jahr 2005 vorhergesagt. Damit ist die Entwicklung des Bedarfs deutlich überschätzt worden. Dies ist im Wesentlichen auf Veränderungen in der medizinischen Praxis und damit verbundenen fremdblutsparenden Maßnahmen zurückzuführen, wie beispielsweise die Etablierung minimal-invasiver Chirurgie, intraoperative Blut-Wiederaufbereitungssysteme und nicht zuletzt Maßnahmenpakete

im Rahmen des Patient Blood Managements.

Ein weiterer Aspekt, der bisher eine deutliche Zunahme des Transfusionsbedarfs kompensiert hat, liegt in der besonderen demographischen Entwicklung während des Beobachtungszeitraums. Die Geburtenjahrgänge 1940-1950 sind bedingt durch den 2. Weltkrieg und die Nachkriegszeit vergleichsweise geburtenschwach („Knick“ in der Bevölkerungspyramide). Diese Geburtenjahrgänge erreichten im Jahr 2015 die Altersgruppe 65-75 Jahre. Dabei handelt es sich um eine Altersgruppe mit sehr hohen Transfusionsraten. Aus der absoluten Bevölkerungsreduktion resultierte somit auch eine Abnahme des absoluten EK-Verbrauchs. Der enge Zusammenhang zwischen Bevölkerungsentwicklung und Transfusionsbedarf ist in Abbildung 16 dargestellt. Dieser Trend wird sich in den nächsten 10-15 Jahren umkehren, wenn die geburtenstarke Baby-Boom-Generation (1955-1970) die Altersgruppen mit den höchsten Transfusionsraten erreicht.

Festzuhalten ist, dass sich der Blutbedarf nicht ausschließlich anhand der Bevölkerungsstrukturen vorausberechnen lässt, da er maßgeblich durch den medizinischen Fortschritt beeinflusst wird.

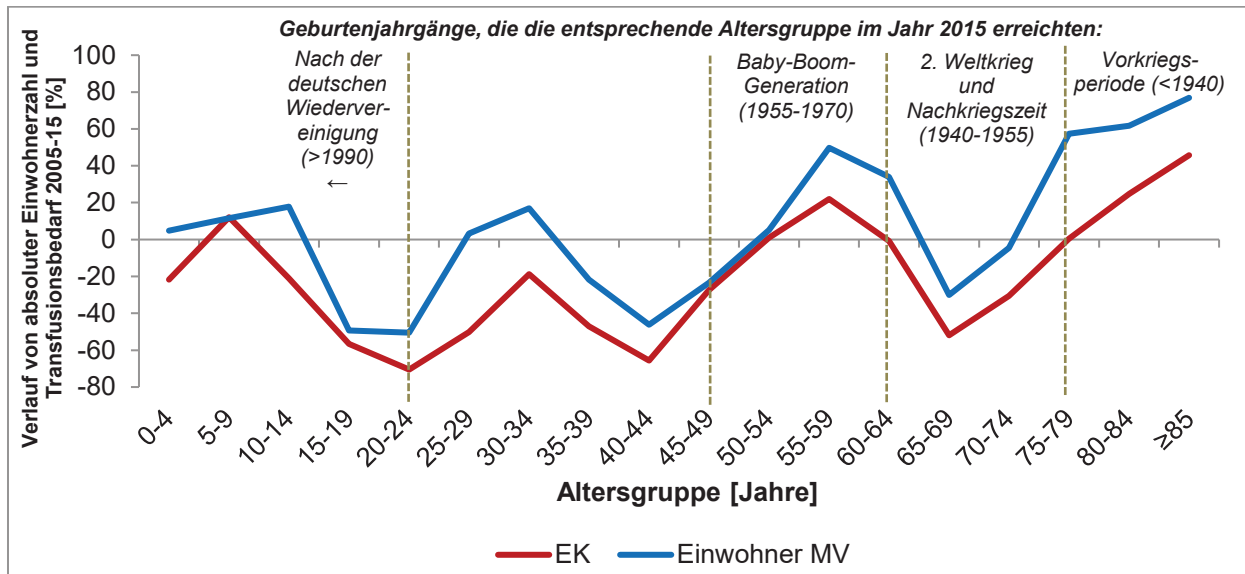


Abbildung 16. Prozentuale Zu- und Abnahme der Einwohnerzahl und der transfundierten EK zwischen 2005 und 2015 in den einzelnen Altersgruppen (modifiziert nach Schönborn et al. 2020 [siehe Anhang 7.7.4]). Die Veränderungen des Transfusionsbedarfs in den einzelnen Altersgruppen folgen eng der jeweiligen Bevölkerungsentwicklung. Dennoch war der Rückgang des EK-Verbrauchs stets stärker ausgeprägt als der Bevölkerungsrückgang bzw. die Zunahme nicht so ausgeprägt wie der Bevölkerungszuwachs. Diese Differenz entspricht den aktiven Einsparungen durch die medizinischen Maßnahmen.

3.3 Zukünftige Entwicklung der Blutversorgung in Mecklenburg-Vorpommern

(Details siehe Anhang 7.6.1 und 7.6.3)

Im Jahr 2015 wurden in Mecklenburg-Vorpommern 97.045 Vollblutspenden geleistet. Im gleichen Zeitraum wurden in den Krankenhäusern des Bundeslandes 82.591 EK verbraucht, hinzukommen weitere 13.522 EK, die in ambulanten Praxen transfundiert worden sind. Das bedeutet für dieses Jahr einen Spendenüberschuss von lediglich 932 EK (+0,97%). Der Verfall bei Herstellern und Anwendern wird hierbei noch nicht berücksichtigt. Unter der Annahme, dass sowohl Spende- als auch Transfusionsraten konstant bleiben und sich der demographische Wandel entsprechend den Vorausberechnungen des Statistischen Amtes vollzieht, würden die Vollblutspenden bis zum Jahr 2030 um weitere -16,7% zurückgehen und der Bedarf an EK um +3,1% ansteigen. Diese Entwicklung würde für die Blutversorgung in Mecklenburg-Vorpommern im Jahr 2030 ein Defizit von -18.373 EK bedeuten das nicht durch die eigenen Vollblutspenden im Bundesland gedeckt werden könnte (Abbildung 14).

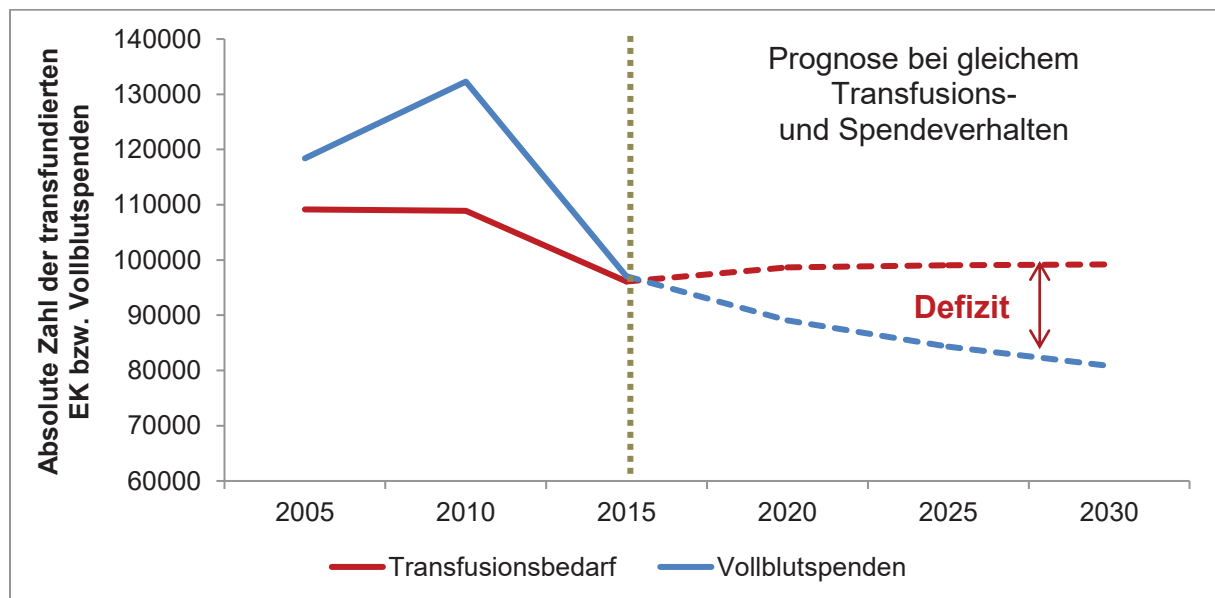


Abbildung 17. Prognose der absoluten Anzahl von Vollblutspenden und EK-Transfusionen bis 2030 (modifiziert nach Greinacher et al. 2017 [47]).

Wie diese Arbeit zeigt, lässt sich das zukünftige Spendeaufkommen zwar annähernd vorhersagen, dagegen sind durch den medizinischen Fortschritt und die Etablierung

von Patient Blood Management die Transfusionsraten keinesfalls konstant geblieben. Dementsprechend könnte durch eine weitere Reduzierung des Blutbedarfes auch das prognostizierte Defizit verringert werden. Es ist jedoch zu beachten, dass zum jetzigen Zeitpunkt nicht abgeschätzt werden kann, inwieweit der Transfusionsbedarf tatsächlich noch zu verringern ist. Wenn perspektivisch das Potential der angewandten Maßnahmen ausgeschöpft sein sollte, wird die Zunahme der älteren Bevölkerung höchstwahrscheinlich wieder zu einem Anstieg des EK-Verbrauchs führen.

3.4 Mecklenburg-Vorpommern als Modellregion

(Details siehe Anhang 7.6.1)

Bis zum jetzigen Zeitpunkt liegen nach unserem Kenntnisstand für kein anderes Bundesland detaillierte Daten zur langfristigen Entwicklung von Vollblutspenden und EK-Verbrauch vor. Lediglich im Saarland wurden für das Jahr 2017 erstmalig in Kooperation mit dem Institut für Community Medicine und dem Institut für Immunologie und Transfusionsmedizin in Greifswald Daten zur Versorgungssituation mit EK erfasst [41]. Daher lassen sich aktuell auch nur begrenzt Aussagen zur Versorgungssituation in anderen Regionen Deutschlands treffen. Es ist davon auszugehen, dass Mecklenburg-Vorpommern durch die besonderen demographischen Gegebenheiten eine der ersten Regionen ist, in der sich die Veränderung der Bevölkerungsstruktur auf die Versorgung mit Blutkonserven auswirkt.

Um dennoch einen Vergleich zwischen den einzelnen Regionen Deutschlands zu ermöglichen und einen Zusammenhang zwischen Blutversorgung und Bevölkerungsstruktur herzustellen, wurde das Verhältnis der Altersgruppe der 18-64-Jährigen, aus der 96% der Blutspender stammen, zur Altersgruppe der ≥ 65 -Jährigen untersucht, der wiederum der Großteil der transfundierten Patienten zuzuordnen ist. Demographisch befinden sich die übrigen ehemals der Deutschen Demokratischen Republik zugehörigen Bundesländer in einer ähnlichen Situation wie Mecklenburg-Vorpommern. Das Verhältnis potentieller Blutspender zur potentiellen Patientengruppe fällt in den westlichen Bundesländern in allen Jahren günstiger aus. Das bedeutet, dass pro „Patient“ (≥ 65 Jahre) mehr „Spender“ (18-64 Jahre) zur Verfügung stehen. Entscheidend ist jedoch, dass sich in den nächsten 10 Jahren auch in den westlichen Bundesländern das Verhältnis zu Ungunsten der Spenderpopulation verschieben wird. Entsprechend der Vorausberechnungen des Statistischen Bundesamtes wird dort 2025 annähernd die gleiche demographische Situation erreicht sein, wie sie derzeit in Mecklenburg-Vorpommern zu finden ist. Folglich ist damit zu rechnen, dass sich die Auswirkungen des demographischen Wandels auf die Blutversorgung mit entsprechender Verzögerung auch in den anderen Regionen Deutschlands bemerkbar machen werden. Dies gilt auch für andere europäische Staaten sowie die USA und Kanada. In allen untersuchten Nationen zeigt sich eine Verschiebung der Bevölkerungsstruktur hin zur alternden Bevölkerung, jedoch im Vergleich zu Mecklenburg-Vorpommern mit deutlich zeitlicher Verzögerung (Abbildung 18).

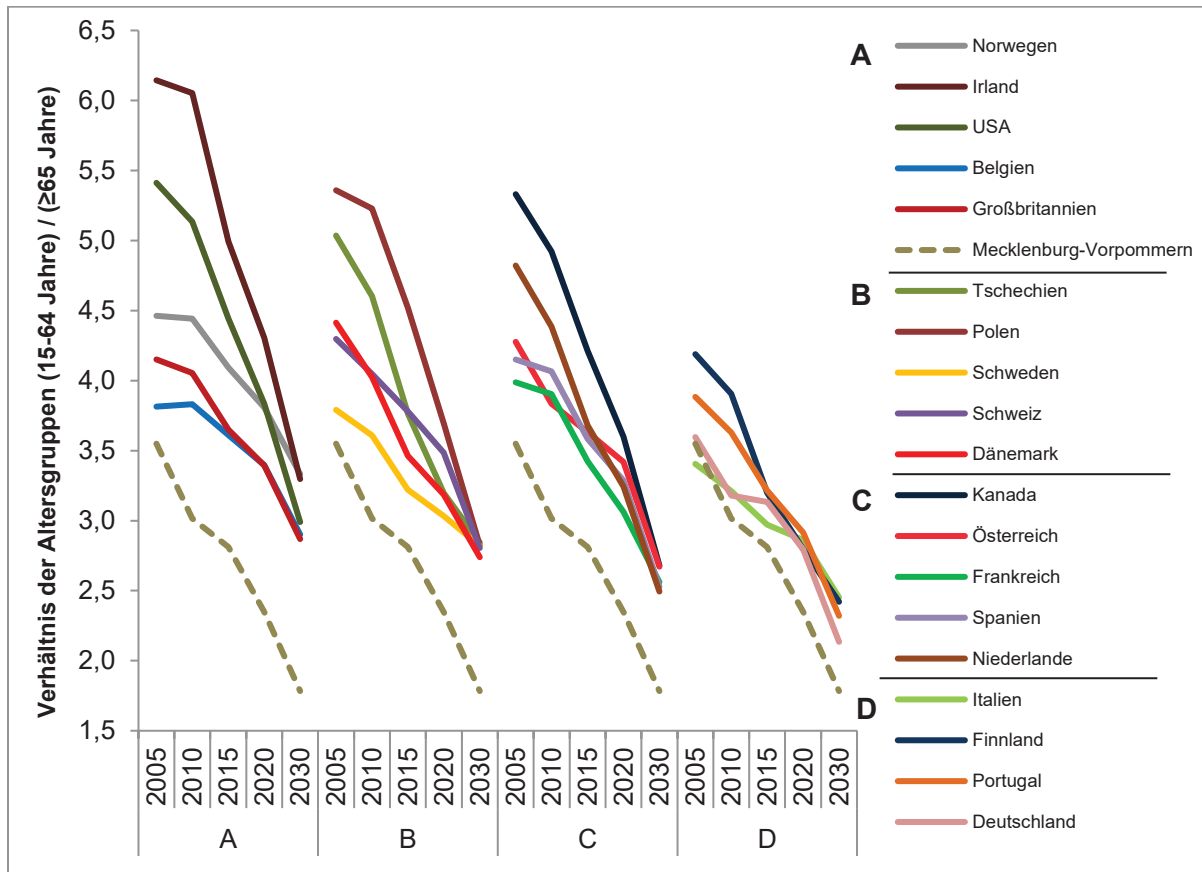


Abbildung 18. Verhältnis der Bevölkerungsgruppe 15-64 Jahre zu der Bevölkerungsgruppe ≥ 65 Jahre für mehrere europäische Länder sowie Kanada und die USA (modifiziert nach Greinacher et al. 2017 [42]). Bei allen untersuchten Ländern zeigt sich eine Verschiebung der demographischen Struktur hin zu einer alternden Bevölkerung und damit zu einem ungünstigeren Verhältnis von potenziellen Spendern zu potenziellen EK-Empfängern. Das weitaus niedrigste Verhältnis findet sich jedoch in den Bundesländern Ostdeutschlands. Zum Vergleich ist jeweils als gestrichelte Linie das Verhältnis der Altersgruppen in Mecklenburg-Vorpommern gezeigt (siehe - - -).

4 Diskussion

Bereits im Jahr 2015 konnte eine ausreichende Blutversorgung der Patienten in Mecklenburg-Vorpommern nur knapp selbstständig gewährleistet werden. Bereits jetzt müssen in Zeiten, in denen die regelmäßigen Vollblutspender seltener die Spendeinrichtung besuchen, EK aus anderen Bundesländern bezogen werden. Beispielsweise steigt während der Sommerferien aufgrund der zahlreichen Urlauber der Bedarf an EK, gleichzeitig sinkt die Zahl der Vollblutspender, da diese urlaubsbedingt nicht vor Ort sind und gegebenenfalls aufgrund von Reiserückstellungen zusätzlich auch für einen längeren Zeitraum nicht zur Verfügung stehen. Die Vorausberechnungen von Spenden und Blutbedarf für Mecklenburg-Vorpommern haben gezeigt, dass sich dieses Problem in Zukunft verstärken wird und Mangelsituationen wahrscheinlich nicht mehr nur saisonal beschränkt bleiben werden. Daher ist es unerlässlich, dass Blutspendedienste und Krankenhäuser in enger Zusammenarbeit mit der Gesundheitspolitik Strategien entwickeln, um die Blutversorgung im Bundesland langfristig zu sichern.

Dafür gibt es im Wesentlichen 3 Regulationsmechanismen, die die Blutversorgung verbessern können:

1. Der Einsatz von Alternativen für EK, die nicht durch Vollblutspenden gewonnen werden
2. Die Erhöhung der Zahl der Vollblutspenden
3. Weitere Einsparungen beim Verbrauch von EK

Seit mehreren Jahren wird intensiv an der Herstellung künstlicher Blutprodukte geforscht, beispielsweise am Ersatz der menschlichen Sauerstoffträger durch das Hämoglobin-Äquivalent des Wattwurms *Arenicola marina* oder an der Produktion von Erythrozyten aus hämatopoetischen Stammzellen [9, 53–55]. Zum jetzigen Zeitpunkt ist der flächendeckende Einsatz dieser Verfahren jedoch noch nicht denkbar. Zum einen ist es bisher noch nicht möglich, EK in ausreichender Menge zu produzieren, außerdem wäre eine Herstellung von künstlichen Blutprodukten in derartigen Dimensionen ausgesprochen kostenintensiv. Damit stellt der Einsatz künstlicher Blutpro-

dukte aktuell noch keine echte Alternative zur Gewinnung von EK aus Vollblutspenden dar. Eine Verbesserung der Blutversorgung muss demzufolge im Rahmen der bestehenden Spender- und Empfängerstrukturen erreicht werden.

Trotz der kontinuierlichen und intensiven Bemühungen der 4 Blutspendedienste im Bundesland Mecklenburg-Vorpommern ist von 2005 bis 2015 ein starker Rückgang der Spenden beobachtet worden. Der Verlust vor allem junger Spender aufgrund der demographischen Veränderungen scheint durch die Anstrengungen der Spendedienste kaum kompensierbar zu sein. Die Zahl der Erstspender ist seit 2005 um mehr als 60% zurückgegangen [43]. Hinzu kommt, dass davon nur jeder 2. Spender erneut die Spendeinrichtung aufsucht [56, 57]. Weitere Studien sind notwendig, beispielsweise als interviewbasierte Bevölkerungs- und Spenderbefragung, um Gründe für und gegen eine Blutspende zu identifizieren. Die Ursachen für die beobachteten geschlechtsspezifischen Unterschiede im Rückgang der Blutspendebereitschaft sind völlig unklar und erfordern weitere Untersuchungen. Spenderwerbung und -bindung könnten gezielter ausgerichtet werden, wenn die Gründe für die beobachteten Unterschiede bekannt sind.

Es ist zu berücksichtigen, dass sich Mecklenburg-Vorpommern mit einer Spenderate von 89/1.000 Einwohner im Jahr 2015 bereits deutlich über dem deutschen Durchschnitt mit 57/1.000 Einwohner befindet [8]. Daher scheint eine deutliche Steigerung der Spenderate, die zur Kompensation des demographischen Effekts nötig wäre, kaum realisierbar. Die Steigerung der Vollblutspenden allein kann deshalb keinesfalls das drohende Defizit kompensieren, dennoch bleibt sie eine wichtige Säule für die Sicherung der Blutversorgung.

Mit 51 transfundierten EK/1.000 Einwohnern entspricht die Transfusionsrate in Mecklenburg-Vorpommern in etwa der des deutschen Durchschnitts (49,1/1.000) im Jahr 2015 [58]. Der Vergleich mit anderen europäischen Staaten, wie der Schweiz (35/1.000), Großbritannien (32/1.000) oder den Niederlanden (27/1.000 Einwohner) lässt jedoch annehmen, dass in Deutschland noch Potenzial zur Reduktion des Blutbedarfs besteht [59]. Tatsächlich hat sich die Transfusionsrate für Gesamtdeutschland bis zum Jahr 2018, gemäß der Daten, die vom Paul-Ehrlich-Institut im Rahmen der Datenerfassung nach §21 Transfusionsgesetz erhoben wurden, auf 44,4 EK/1.000 Einwohner reduziert [60]. An dieser Stelle ist anzumerken, dass die aktuelle Datenlage bezüglich der Fragestellung unzureichend ist, ob Patienten in anderen

europäischen Ländern von den deutlich niedrigeren Transfusionsraten profitieren und ein besseres Outcome aufweisen. Somit ist momentan ebenfalls unklar, ob die niedrigeren Transfusionsraten Ausdruck einer optimierten Blutversorgung der Patienten sind oder aber möglicherweise Resultat einer unterschiedlichen Altersverteilung, vergleichsweise deutlich geringeren Anzahl an Interventionen, der früheren Beendigung einer Maximaltherapie bei intensivmedizinischen Patienten oder einem restriktiveren Umgang mit Transfusionen bei palliativen Patienten.

Minimalinvasive Chirurgie, der Einsatz von intraoperativen Blut-Wiederaufbereitungssystemen oder die Behandlung von anämischen Patienten vor einer Operation sind nur Beispiele für Maßnahmen, die bereits zur Einsparung von EK geführt haben. Dennoch zeigten sich deutliche Unterschiede in der Entwicklung des EK-Verbrauchs zwischen den einzelnen Krankenhäusern im Bundesland, die bisher noch nicht im Detail systematisch erfasst wurden. Während in einigen Krankenhäusern der Verbrauch von EK deutlich reduziert wurde, hat er in anderen wiederum deutlich zugenommen. Die Etablierung eines DRG-basierten Benchmarking-Systems würde es ermöglichen, die Krankenhäuser besser miteinander vergleichen zu können und besonders verbrauchsintensive Erkrankungen, Fachrichtungen oder Prozeduren zu identifizieren. Außerdem gäbe es über ein entsprechendes Rückmeldesystem dem einzelnen Anwender die Möglichkeit, die eigene Transfusionspraxis mit dem landesweiten Durchschnitt zu vergleichen und gegebenenfalls darauf zu reagieren.

Patient Blood Management (PBM)-Programme sind an mehreren Orten Deutschlands und Europa etabliert worden und haben dort zu einer Verbrauchsreduktion geführt [61, 62]. So erwies sich auch das PBM-Konzept der Universitätsmedizin Greifswald als erfolgreich und könnte durch entsprechende Schulungsprogramme auf die anderen Krankenhäuser im Bundesland übertragen werden [63]. Es wurde bisher mehrfach gezeigt, dass Patienten durch ein restriktiveres Transfusionsregime gegenüber einem liberalem nicht benachteiligt sind [62, 64]. Es kommt dabei auch darauf an, die Verantwortlichen der Krankenhäuser von der Notwendigkeit dieser Maßnahmen zu überzeugen, denn zunehmende Defizite in der Blutversorgung bringen zusätzlich wirtschaftliche Probleme mit sich. In Zeiten des EK-Mangels sind es vor allem die elektiven Operationen, die zurückgestellt werden müssen, um genügend EK für Notfälle bereitzuhalten. Dies kann zu erheblichen finanziellen Verlusten für die Kliniken führen, vor allem wenn Patienten für die Behandlung auf andere

Bundesländer ausweichen. Die wirtschaftlichen Auswirkungen von Defiziten in der Blutversorgung sollten zukünftig ebenfalls einen weiteren, wichtigen Forschungsschwerpunkt darstellen.

Intensive Bemühungen von Blutspendediensten und Krankenhäusern mit Unterstützung der Gesundheitspolitik sind notwendig, um dem drohenden Defizit in der Blutversorgung entgegenzusteuern. Nichtsdestotrotz sollten die Beteiligten darauf vorbereitet sein, dass ein Mangel an EK trotz aller Anstrengungen nicht vollständig kompensiert werden kann. In dieser Situation nehmen ethische Fragestellungen als Forschungsschwerpunkt einen wichtigen Stellenwert ein, beispielsweise im Hinblick auf die Allokation der EK und der ärztlichen Rolle im Umgang mit der knappen Ressource. So wäre es denkbar, dass zukünftig eine Entscheidung getroffen werden muss, ob EK entweder für einen Notfallpatienten, einen geplanten Eingriff oder für die Verbesserung der Lebensqualität eines Palliativpatienten genutzt werden. Diese Fragen sollten nicht im akuten Behandlungsfall dem einzelnen Arzt übertragen werden. Hier sollte möglichst bald eine gesellschaftliche Diskussion begonnen werden, um die damit verbundenen ethischen Konflikte zu identifizieren und einen Konsens herbeizuführen, der dem einzelnen Arzt eine Empfehlung für seinen Handlungsrahmen bieten kann.

Bei der Bearbeitung aller aufgezeigten Fragestellungen nimmt Mecklenburg-Vorpommern eine einmalige Stellung ein. Die besondere demographische Situation, die der anderenorts in Deutschland circa 10 Jahre vorausgeht, aber auch die hervorragende Kooperation aller Krankenhäuser und Blutspendedienste hat es ermöglicht, die Auswirkungen des demographischen Wandels auf die Blutversorgung wie in bisher keinem anderen Bundesland zu untersuchen. Für eine bundesweite Einschätzung des zukünftigen Versorgungsproblems sollten dringend Daten aus anderen Regionen Deutschlands erhoben werden. Bisher war es in Mangelsituationen möglich, EK aus benachbarten Bundesländern zu beziehen. Sollte sich das Versorgungsdefizit auch in anderen Bundesländern einstellen, so drohen die bisherigen Kompensationsmechanismen zu versagen. In Kooperation mit dem Institut für Community Medicine und der Abteilung Transfusionsmedizin der Universitätsmedizin Greifswald wurden im Saarland erstmals für das Jahr 2017 Daten zur Blutversorgungssituation erhoben [41]. Hierbei zeigte sich, dass das Saarland, trotz einer niedrigeren Transfusionsrate als in MV, mit einem Defizit von 8.197 EK bereits jetzt den

eigenen Blutbedarf nicht mehr durch die eigenen Blutspenden decken kann. Dieser Aspekt unterstreicht abermals die Wichtigkeit eines Monitorings der EK-Versorgung in der gesamten Bundesrepublik. Die unzureichende Kenntnis der Versorgungssituation in den einzelnen Regionen gefährdet aufgrund von verspäteter Gegenregulation mittel- bis langfristig die Sicherstellung der Versorgung der Patienten mit Erythrozytenkonzentraten.

In der Modellregion Mecklenburg-Vorpommern besteht das Potenzial, Maßnahmen zur Aufrechterhaltung der Blutversorgung zu entwickeln, diese in Kooperation mit Spendediensten und Krankenhäusern in der Fläche anwendbar zu machen und ihre Effekte in der Praxis zu überprüfen. Diese Konzepte können dann auch anderen Bundesländern und Staaten zur Verfügung gestellt werden, um nachhaltig und überregional die Versorgung der Patienten mit EK zu sichern.

5 Zusammenfassung

Ziel dieser Arbeit war es, die Auswirkungen des demographischen Wandels auf die Blutversorgung in Mecklenburg-Vorpommern (MV) zu analysieren. Dabei sollten Grundlagen für die Entwicklung von gesundheitspolitischen Strategien geschaffen werden, um einem Defizit in der Versorgung entgegenwirken zu können.

Durch eine prospektive Longitudinalstudie mit Daten zu allen Vollblutspendern und Empfängern von Erythrozytenkonzentraten (EK) in MV in den Jahren 2005, 2010 und 2015 wird die Versorgungskette vollständig abgebildet. Derartige Informationen liegen zum jetzigen Zeitpunkt für kein anderes Bundesland vor.

Es konnte gezeigt werden, dass die demographischen Veränderungen durch eine Abnahme der Spenderzahlen zu einem ausgeprägten Rückgang der Vollblutspenden geführt haben (-18,0%). Dies wird verstärkt durch einen Rückgang der Spendebereitschaft um -10,6% insbesondere bei den <30-Jährigen. Gleichzeitig konnte trotz alternder Bevölkerung auch der Blutbedarf dank des medizinischen Fortschritts um 13,5% reduziert werden. Dennoch deckten bereits im Jahr 2015 die gewonnenen Blutspenden nur noch knapp den Blutbedarf der Patienten. Die durchgeführten Vorberechnungen für 2030 lassen erwarten, dass es mit einem Defizit von circa 18.000 EK zu erheblichen Versorgungsproblemen im Bundesland kommen wird, wenn Spendebereitschaft und Transfusionsbedarf auf dem Niveau von 2015 verbleiben.

Die demographische Situation Mecklenburg-Vorpommerns ist denen der westlichen Bundesländer Deutschlands circa 10 Jahre voraus. Damit nimmt Mecklenburg-Vorpommern als Modellregion eine Vorreiterrolle bezüglich der Bewältigung der damit einhergehenden Herausforderungen für die Blutversorgung ein. Um den Blutbedarf der Patienten langfristig und überregional decken zu können, wird in Zukunft eine noch engere interdisziplinäre Kooperation von Blutspendediensten, Krankenhäusern und Gesundheitspolitik sowohl auf Landes- als auch Bundesebene notwendig sein.

6 Literaturverzeichnis

1 Statistische Ämter des Bundes und der Länder: Demografischer Wandel in Deutschland: Bevölkerungs- und Haushaltsentwicklung im Bund und in den Ländern, Statistisches Bundesamt, 2011.

<https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Bevoelkerung/Demografischer+Wandel/BevoelkerungsHaushaltsentwicklung.html> (accessed February 21, 2018).

2 WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark: Durchschnittliche Lebenserwartung: WHO Health Data Indikatoren des Gesundheitswesens, 2018.

<http://www.gbe->

[bund.de/gbe10/abrechnung.prc_abr_test_logon?p_uid=gast&p_aid=0&p_knoten=FID&p_sprache=D&p_suchstring=9055](http://www.gbe-bund.de/gbe10/abrechnung.prc_abr_test_logon?p_uid=gast&p_aid=0&p_knoten=FID&p_sprache=D&p_suchstring=9055) (accessed February 7, 2018).

3 Statistisches Bundesamt: Publikation - Bevölkerung - Bevölkerungsentwicklung in den Bundesländern bis 2060 - Statistisches Bundesamt (Destatis), © Statistisches Bundesamt, Wiesbaden, 2015.

<https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Bevoelkerung/VorausberechnungBevoelkerung/BevoelkerungBundeslaender2060.html> (accessed February 11, 2017).

4 Statistisches Bundesamt: Bevölkerung Deutschlands bis 2060: 13. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung. Wiesbaden, Statistisches Bundesamt, 2015.

<https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Bevoelkerung/VorausberechnungBevoelkerung/BevoelkerungDeutschland2060Presse.html> (accessed February 21, 2017).

5 Statistisches Bundesamt: Bevölkerung: Bundesländer, Stichtag, Geschlecht, Altersjahre. Wiesbaden, Statistisches Bundesamt, 2017. [https://www-genesis.destatis.de/genesis/online/data;jsessionid=54FFE50E1230826B0196D310F6DD646D.tomcat_GO_1_1?operation=abrufabelleBearbeiten&levelindex=2&levelid=1486816342782&auswahloperation=abrufabelleAuspraegungAuswaehlen&auswahlverzeichnis=ordnungsstruktur&auswahlziel=werteabruf&selectionname=12411-](https://www-genesis.destatis.de/genesis/online/data;jsessionid=54FFE50E1230826B0196D310F6DD646D.tomcat_GO_1_1?operation=abrufabelleBearbeiten&levelindex=2&levelid=1486816342782&auswahloperation=abrufabelleAuspraegungAuswaehlen&auswahlverzeichnis=ordnungsstruktur&auswahlziel=werteabruf&selectionname=12411-0012&auswahltext=%23SDLAND-13%23Z-)

[0012&auswahltext=%23SDLAND-13%23Z-](https://www-genesis.destatis.de/genesis/online/data;jsessionid=54FFE50E1230826B0196D310F6DD646D.tomcat_GO_1_1?operation=abrufabelleBearbeiten&levelindex=2&levelid=1486816342782&auswahloperation=abrufabelleAuspraegungAuswaehlen&auswahlverzeichnis=ordnungsstruktur&auswahlziel=werteabruf&selectionname=12411-0012&auswahltext=%23SDLAND-13%23Z-)

31.12.2015%2C31.12.2010%2C31.12.2005&werteabruf=Werteabruf (accessed February 11, 2017).

6 Statistisches Amt Mecklenburg-Vorpommern: A1832 Aktualisierte 4. Landesprognose (Basisjahr 2010): Bevölkerungsentwicklung des Landes sowie der kreisfreien Städte und Landkreise bis 2030 nach Einzelalter. Schwerin, Statistisches Amt Mecklenburg-Vorpommern, 2013.

https://www.destatis.de/GPStatistik/servlets/.../MVHeft.../A1832_2012_01.pdf (accessed March 15, 2017).

7 Schönborn L, Weitmann K, Greger N, Kiefel V, Hoffmann W, Greinacher A: Longitudinal Changes in the Blood Supply and Demand in North-East-Germany 2005-2015. *Transfus Med Hemother* 2017;1–8.

8 van Hove LR, Janssen MP, Rautmann G: The collection, testing and use of blood and blood components in Europe: European Committee (Partial Agreement) on Blood Transfusion. *EDQM Report* 2013:1–48.

9 Moradi S, Jahanian-Najafabadi A, Roudkenar MH: Artificial Blood Substitutes: First Steps on the Long Route to Clinical Utility. *Clin Med Insights Blood Disord* 2016;9:33–41.

10 Greinacher A, Weitmann K, Lebsa A, Alpen U, Gloger D, Stangenberg W, Kiefel V, Hoffmann W: A population-based longitudinal study on the implications of demographics on future blood supply. *Transfusion* 2016;56:2986–2994.

11 Greinacher A, Fendrich K, Brzenska R, Kiefel V, Hoffmann W: Implications of demographics on future blood supply: a population-based cross-sectional study. *Transfusion* 2011;51:702–709.

12 Greinacher A, Fendrich K, Alpen U, Hoffmann W: Impact of demographic changes on the blood supply: Mecklenburg-West Pomerania as a model region for Europe. *Transfusion* 2007;47:395–401.

13 Statistische Ämter des Bundes und der Länder: Demografischer Wandel in Deutschland: Auswirkungen auf Krankenhausbehandlungen und Pflegebedürftige im Bund und in den Ländern, Statistisches Bundesamt, 2010.

<https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Bevoelkerung/Demografischer>

Wandel/Krankenhausbehandlung/Pflegebedürftige.html (accessed February 21, 2018).

14 Barr PJ, Donnelly M, Morris K, Parker M, Cardwell C, Bailie KEM: The epidemiology of red cell transfusion. *Vox Sang* 2010;99:239–250.

15 Borkent-Raven BA, Janssen MP, van der Poel CL, Schaasberg WP, Bonsel GJ, van Hout BA: The PROTON study: profiles of blood product transfusion recipients in the Netherlands. *Vox Sang* 2010;99:54–64.

16 eurostat - Statistisches Amt der Europäischen Union: Bevölkerung am 1. Januar nach Alter, Geschlecht und Art der Vorausberechnung, Statistisches Amt der Europäischen Union, 2015.

http://appsso.eurostat.ec.europa.eu/nui/show.do?dataset=proj_15npms&lang=de (accessed February 8, 2018).

17 eurostat - Statistisches Amt der Europäischen Union: Bevölkerung am 1. Januar nach Alter und Geschlecht, Statistisches Amt der Europäischen Union, 2017.

http://appsso.eurostat.ec.europa.eu/nui/show.do?dataset=demo_pjan&lang=de (accessed February 8, 2018).

18 Müller-Steinhardt M, Weidmann C, Küter H: Changes in the Whole Blood Donor Population in South-West Germany: 2010 versus 2016. *Transfus Med Hemother* 2017;1–7.

19 Johannsdottir V, Gudmundsson S, Moller E, Aspelund T, Zoega H: Blood donors in Iceland: a nationwide population-based study from 2005 to 2013. *Transfusion* 2016;56:1654–1661.

20 Lattimore S, Wickenden C, Brailsford SR: Blood donors in England and North Wales: demography and patterns of donation. *Transfusion* 2015;55:91–99.

21 Tinegate H, Chattree S, Iqbal A, Plews D, Whitehead J, Wallis JP: Ten-year pattern of red blood cell use in the North of England. *Transfusion* 2013;53:483–489.

22 Tinegate H, Pendry K, Murphy M, Babra P, Grant-Casey J, Hopkinson C, Hyare J, Rowley M, Seeney F, Watson D, Wallis J: Where do all the red blood cells (RBCs) go? Results of a survey of RBC use in England and North Wales in 2014. *Transfusion* 2016;56:139–145.

- 23 Gombotz H, Rehak PH, Shander A, Hofmann A: The second Austrian benchmark study for blood use in elective surgery: results and practice change. *Transfusion* 2014;54:2646–2657.
- 24 Gombotz H, Schreier G, Neubauer S, Kastner P, Hofmann A: Gender disparities in red blood cell transfusion in elective surgery: a post hoc multicentre cohort study. *BMJ Open* 2016:1-12.
- 25 Gombotz H, Rehak PH, Shander A, Hofmann A: Blood use in elective surgery: the Austrian benchmark study. *Transfusion* 2007;47:1468–1480.
- 26 van Hoeven L, Koopman R, Koffijberg H, Roes K, Janssen M: Historical time trends in red blood cell usage in the Netherlands. *IJCTM* 2016;Volume 4:67–77.
- 27 Madsen JT, Kimper-Karl ML, Sprogø U, Georgsen J, Titlestad K: One-year period prevalence of blood transfusion. *Transfus Med* 2010;20:191–195.
- 28 Seifried E, Klueter H, Weidmann C, Staudenmaier T, Schrezenmeier H, Henschler R, Greinacher A, Mueller MM: How much blood is needed? *Vox Sang* 2011;100:10–21.
- 29 Ali A, Auvinen M-K, Rautonen J: The aging population poses a global challenge for blood services. *Transfusion* 2010;50:584–588.
- 30 McQuilten ZK, Mercer G, Phillips L, Luangwilai T, Brown R, Ozolins I, Cheng AC, Wood EM: A dynamic mathematical model of red blood cell clinical demand to assess the impact of prolonged blood shortages and transfusion restriction policies. *Transfusion* 2014;54:2705–2715.
- 31 Shehata N, Forster A, Lawrence N, Rothwell DM, Fergusson D, Tinmouth A, Wilson K: Changing trends in blood transfusion: an analysis of 244,013 hospitalizations. *Transfusion* 2014;54:2631–2639.
- 32 Langi Sasongko P, Rolink M, van den Hurk K, van Kraaij M, Janssen M: Past, present, and future: a qualitative and literature study identifying historical trends, drivers, and transformational factors for the future demand of blood supply in the Netherlands. *Transfusion* 2019;59:3413–3423.

- 33 Borkent-Raven BA, Janssen MP, van der Poel CL: Demographic changes and predicting blood supply and demand in the Netherlands. *Transfusion* 2010;50:2455–2460.
- 34 Garcia-Erce JA, Campos A, Munoz M: Blood donation and blood transfusion in Spain (1997 - 2007): the effects of demographic changes and universal leucoreduction. *Blood Transfus* 2010;8:100–106.
- 35 Volken T, Buser A, Castelli D, Fontana S, Frey BM, Rusges-Wolter I, Sarraj A, Sigle J, Thierbach J, Weingand T, Taleghani BM: Red blood cell use in Switzerland: trends and demographic challenges. *Blood Transfus* 2016:1–10.
- 36 Akita T, Tanaka J, Ohisa M, Sugiyama A, Nishida K, Inoue S, Shirasaka T: Predicting future blood supply and demand in Japan with a Markov model: application to the sex- and age-specific probability of blood donation. *Transfusion* DOI: 10.1111/trf.13780.
- 37 Shi L, Wang J-X, Stevens L, Ness P, Shan H: Blood safety and availability: continuing challenges in China's blood banking system. *Transfusion* 2014;54:471–482.
- 38 Sullivan MT, Cotten R, Read EJ, Wallace EL: Blood collection and transfusion in the United States in 2001. *Transfusion* 2007;47:385–394.
- 39 Drackley A, Newbold KB, Paez A, Heddle N: Forecasting Ontario's blood supply and demand. *Transfusion* 2012;52:366–374.
- 40 Kano C, Takanashi M, Suzuki A, Kawahara K, Chiba K, Nakanishi H, Takamatsu J, Kitai A, Takahashi K: Estimate of future blood demand in Japan and the number of blood donations required. *VOXS* 2018;13:405–411.
- 41 Eichler H: 52. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie (DGTI),: 18.-20. September 2019, Mannheim, Abstracts. *Transfus Med Hemother* 2019;46:25.
<https://www.karger.com/Article/Abstract/502363>.
- 42 Greinacher A, Weitmann K, Schönborn L, Alpen U, Gloger D, Stangenberg W, Stüpmann K, Greger N, Kiefel V, Hoffmann W: A population-based longitudinal study on the implication of demographic changes on blood donation and transfusion demand. *Blood Adv* 2017;1:867–874.

- 43 Schönborn L, Kiefel V, Stangenberg W, Gloger D, Weitmann K, Hoffmann W, Greinacher A: Impact of demographic changes on blood donation numbers and first time donors. Abstract. *Transfus Med Hemother* 2017:57–58.
- 44 Schönborn L, Weitmann K, Hoffmann W, Greinacher A: Analysis of the red blood cell transfusion demand over 10 years in a German federal state. Abstract. *Transfus Med Hemother* 2017:4.
- 45 Schönborn L, Weitmann K, Hoffmann W, Greinacher A: Gender disparities in transfusion of red blood cell concentrates. Abstract. *Transfus Med Hemother* 2017:65–66.
- 46 Statistisches Bundesamt: Bevölkerung der Bundesländer nach Einzeljahren. Wiesbaden, Statistisches Bundesamt, Wiesbaden, 2017. https://www-genesis.destatis.de/genesis/online/data;jsessionid=5E65E2424BDC01A2E54B574C54C336F1.tomcat_GO_1_1?operation=ergebnistabelleUmfang&levelindex=3&levelid=1486815164546&downloadname=12411-0011 (accessed February 11, 2017).
- 47 Greinacher A, Schönborn L, Weitmann K, Gloger D, Stüpmann K, Greger N, Kiefel V, Hoffmann W: Zusammenarbeit aller Krankenhäuser in Mecklenburg-Vorpommern ermöglicht eine deutschlandweit einmalige Studie zur Versorgung der Patienten mit Blut-konserven. *Ärzteblatt Mecklenburg-Vorpommern* 2017;27:369–373.
- 48 Ministerium für Wirtschaft, Arbeit und Gesundheit: Krankenhausplan 2012 des Landes Mecklenburg-Vorpommern. Schwerin, Ministerium für Wirtschaft, Arbeit und Gesundheit, 2017. <https://www.regierung-mv.de/serviceassistent/download?id=1590456> (accessed February 21, 2018).
- 49 Gombotz H, Zacharowski K, Spahn DR: Patient Blood Management: Individuelles Be-handlungskonzept zur Reduktion und Vermeidung von Anämie, 1. Aufl. s.l., Georg Thieme Verlag KG, 2013.
- 50 Völzke H, Alte D, Schmidt CO, Radke D, Lorbeer R, Friedrich N, Aumann N, Lau K, Piontek M, Born G, Havemann C, Ittermann T, Schipf S, Haring R, Baumeister SE, Wal-laschofski H, Nauck M, Frick S, Arnold A, Jünger M, Mayerle J, Kraft M, Lerch MM, Dörr M, Reffelmann T, Empen K, Felix SB, Obst A, Koch B, Gläser S, Ewert R, Fietze I, Pen-zel T, Dören M, Rathmann W, Haerting J, Hannemann M,

Röpcke J, Schminke U, Jürgens C, Tost F, Rettig R, Kors JA, Ungerer S, Hegen-scheid K, Kühn J-P, Kühn J, Hosten N, Puls R, Henke J, Gloger O, Teumer A, Homuth G, Völker U, Schwahn C, Holtfreter B, Polzer I, Kohlmann T, Grabe HJ, Rosskopf D, Kroemer HK, Kocher T, Biffar R, John U, Hoffmann W: Cohort profile: the study of health in Pomerania. *Int J Epidemiol* 2011;40:294–307.

51 Volzke H: Study of Health in Pomerania (SHIP). Konzept, Kohortendesign und ausge-wahlte Ergebnisse. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesund-heitsschutz* 2012;55:790–794.

52 Bundesärztekammer, Paul-Ehrlich-Institut: Richtlinie zur Gewinnung von Blut und Blut-bestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten: Richtlinie Hämothe-rapie Gesamt-novelle 2017, 2017.

53 Giarratana M-C, Kobari L, Lapillonne H, Chalmers D, Kiger L, Cynober T, Marden MC, Wajcman H, Douay L: Ex vivo generation of fully mature human red blood cells from hematopoietic stem cells. *Nat Biotechnol* 2005;23:69–74.

54 Le Gall T, Polard V, Rousselot M, Lotte A, Raouane M, Lehn P, Opolon P, Leize E, Deutsch E, Zal F, Montier T: In vivo biodistribution and oxygenation potential of a new generation of oxygen carrier. *J Biotechnol* 2014;187:1–9.

55 Rousselot M, Delpy E, La Drieu Rochelle C, Lagente V, Pirow R, Rees J-F, Hagege A, Le Guen D, Hourdez S, Zal F: Arenicola marina extracellular hemoglobin: A new promising blood substitute. *Biotechnol J* 2006;1:333–345.

56 Gillet P, Rapaille A, Benoît A, Ceinos M, Bertrand O, Bouyalsky I de, Govaerts B, Lam-bermont M: First-time whole blood donation: A critical step for donor safety and retention on first three donations. *Transfus Clin Biol* 2015;22:312–317.

57 Jansen P, Sümnick A, Esefeld M, Greffin K, Kaderali L, Greinacher A: Well-being and return rate of first-time whole blood donors. *Vox Sang* 2019;114:154–161.

58 Henseler O: Berichte nach §21 Transfusionsgesetz, TFG: Tabellen Gewin-nung, Herstel-lung, Import, Export und Verbrauch 2015, Paul-Ehrlich-Institut, 2015. https://www.pei.de/DE/newsroom/pflichtberichte/21tfg/21-tfg-berichte-node.html;jsessionid=066D70E6D49BBD4C2FA4F4390D946D74.1_cid344 (acces-sed January 19, 2020).

59 World Health Organization: Global status report on blood safety and availability, 2016. Geneva, Switzerland, World Health Organization, 2017.

60 Henseler O: Berichte nach §21 Transfusionsgesetz, TFG: Tabellen Gewinnung, Herstellung, Import, Export und Verbrauch 2018, Paul-Ehrlich-Institut, 2018. https://www.pei.de/DE/newsroom/pflichtberichte/21tfg/21-tfg-berichte-node.html;jsessionid=066D70E6D49BBD4C2FA4F4390D946D74.1_cid344 (accessed January 19, 2020).

61 Bruun MT, Pendry K, Georgsen J, Manzini P, Lorenzi M, Wikman A, Borg-Aquilina D, van Pampus E, van Kraaij M, Fischer D, Meybohm P, Zacharowski K, Geisen C, Seifried E, Liembruno GM, Folllea G, Grant-Casey J, Babra P, Murphy MF: Patient Blood Management in Europe: surveys on top indications for red blood cell use and Patient Blood Management organization and activities in seven European university hospitals. *Vox Sang* 2016;111:391–398.

62 Meybohm P, Herrmann E, Steinbicker AU, Wittmann M, Gruenewald M, Fischer D, Baumgarten G, Renner J, van Aken HK, Weber CF, Mueller MM, Geisen C, Rey J, Bon D, Hintereder G, Choorapoikayil S, Oldenburg J, Brockmann C, Geisler RG, Seifried E, Zacharowski K: Patient Blood Management is Associated With a Substantial Reduction of Red Blood Cell Utilization and Safe for Patient's Outcome: A Prospective, Multicenter Cohort Study With a Noninferiority Design. *Ann Surg* 2016;264:203–211.

63 Baschin M, Jenichen G, Selleng K, Westphal A, Krause T., Hahnenkamp K, Greinacher A: Prospective study on the efficacy of different tools to implement patient blood management. Abstract. *Transfus Med Hemother* 2017;2017:3–4.

64 Carson JL, Stanworth SJ, Roubinian N, Fergusson DA, Triulzi D, Doree C, Hebert PC: Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;10:1-75.

7 Anhang

7.1 Publikationsliste

Zeitschriftenartikel:

- Greinacher A, Weitmann K, **Schönborn L**, Alpen U, Gloger D, Stangenberg W, Stüpmann K, Greger N, Kiefel V, Hoffmann W: A population-based longitudinal study on the implication of demographic changes on blood donation and transfusion demand. *Blood Adv* 2017;1:867–874.
- **Schönborn L**, Weitmann K, Greger N, Kiefel V, Hoffmann W, Greinacher A: Longitudinal Changes in the Blood Supply and Demand in North-East-Germany 2005-2015. *Transfus Med Hemother* 2017;1-8.
- Greinacher A, **Schönborn L**, Weitmann K, Gloger D, Stüpmann K, Greger N, Kiefel V, Hoffmann W: Zusammenarbeit aller Krankenhäuser in Mecklenburg-Vorpommern ermöglicht eine deutschlandweit einmalige Studie zur Versorgung der Patienten mit Blutkonserven. *Ärzteblatt Mecklenburg-Vorpommern* 2017;27.
- **Schönborn L**, Weitmann K, Hoffmann W, Greinacher A: Characteristics of recipients of red blood cell concentrate transfusions in a German federal state. submitted for publication in *Transfusion Medicine and Hemotherapy*.

Kongressbeiträge:

- *DGTI-Kongress 2016, Abstract und Poster*: **Schönborn L**, Kiefel V, Stangenberg W, Gloger D, Weitmann K, Hoffmann W, Greinacher A: Impact of demographic changes on blood donation numbers and first time donors. Abstract. *Transfus Med Hemother* 2017.

- *DGTI-Kongress 2017, Abstract und Poster, Best-Poster-Preis: Schönborn L, Weitmann K, Hoffmann W, Greinacher A: Gender disparities in transfusion of red blood cell concentrates. Abstract. Transfus Med Hemother 2017:65–66.*
- *DGTI-Kongress 2017, Abstract und Vortrag: Schönborn L, Weitmann K, Hoffmann W, Greinacher A: Analysis of the red blood cell transfusion demand over 10 years in a German federal state. Abstract. Transfus Med Hemother 2017:4.*
- *DGTI-Kongress 2019, Abstract und Plenary Lecture: Greinacher A, Weitmann K, Schönborn L, Eichler H, Hoffmann W: The demographic change in Germany, a challenge for the blood supply. Abstract. Transfus Med Hemother 2019:7.*

7.2 Anschreiben zur Kontaktaufnahme mit den Kliniken des Landes MV

7.2.1 Einladung zur Studienteilnahme (Dezember 2015)

Transfusionsmedizin . Universitätsmedizin Greifswald . Sauerbruchstr . 17489 Greifswald

Institut für Immunologie und Transfusionsmedizin

Abteilung Transfusionsmedizin

Leitung: Univ.-Prof. Dr. med. Andreas Greinacher

Tel: +49 3834 865482 (Leitung)

+49 3834 865479 (Sekretariat)

Fax: +49 3834 865489

E-Mail: greinach@uni-greifswald.de

Ansprechpartner: Linda Schönborn

blutm2015@uni-greifswald.de

Datum: 07.12.2015

Studie zur zukünftigen Blutversorgung des Landes Mecklenburg-Vorpommern

Sehr geehrte Damen und Herren,

die Abteilung Transfusionsmedizin und das Institut für Community Medicine der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald führen seit 2005 eine Studie zu den Auswirkungen demographischer Veränderungen in Mecklenburg-Vorpommern auf die Struktur der Spender- und Empfängerpopulation von Erythrozytenkonzentraten durch. Diese Studie wird von der Ärztekammer MV und vom Sozialministerium MV unterstützt. Alle Daten dieser Studie deuten bereits auf eine zunehmende Versorgungslücke für Erythrozytenkonzentrate hin (siehe Anlage).

Ihr Krankenhaus hat, wie alle anderen Krankenhäuser des Bundeslandes Mecklenburg-Vorpommern, bereits in den Jahren 2005 und 2010 an dieser Studie teilgenommen.

In der Studie werden alle 5 Jahre alle Vollblutspenden und alle Transfusionen von Erythrozytenkonzentraten in allen Kliniken des Bundeslandes Mecklenburg-Vorpommern erfasst. Die wichtigsten Aussagen der auf Basis dieser Daten durchgeführten Hochrechnung für 2020 sind:

- Aufgrund des demographischen Wandels sinkt die Anzahl der jungen Menschen im Bundesland und damit die Zahl der potentiellen Blutspender. Dies hat bis zum Jahr 2020, im Vergleich zum Jahr 2005, eine um ca. 27% verminderte Anzahl an Vollblutspenden zur Folge.
- Gleichzeitig nimmt der Anteil der älteren Menschen in der Bevölkerung zu. Da vor allem ältere Menschen Bluttransfusionen erhalten, werden nach dieser Hochrechnung im Jahr 2020 mehr Erythrozytenkonzentrate zur Transfusion benötigt, als im Jahr 2005.

Hochrechnungen können Änderungen in der medizinischen Praxis nicht erfassen. So hat das „Patient Blood Management Projekt“ zu einem deutlichen Rückgang des Transfusionsbedarfs bei operativen Eingriffen geführt. Auf der anderen Seite scheint jedoch der Transfusionsbedarf bei älteren internistischen Patienten zu steigen. Wir führen deshalb erneut eine äquivalente Datenerhebung für das Jahr 2015 durch. Sie wird im Rahmen einer Promotionsarbeit von Frau cand. med. Linda Schönborn unter unserer Betreuung durchgeführt. Auf der Basis

dieser erneuten Datenerhebung können die Hochrechnungen von 2005 und 2010 entsprechend angepasst werden. Dies erlaubt es, rechtzeitig Maßnahmen zu ergreifen, um die Versorgung der Krankenhäuser mit Blutkonserven sicherzustellen.

Um die Situation im Jahr 2015 möglichst genau abzubilden, benötigen wir folgende Informationen über die Patienten, die bei Ihnen im Jahr 2015 Erythrozytenkonzentrate transfundiert bekommen haben:

- Geburtsdatum (bzw. Geburtsjahr)
- Geschlecht
- Datum der Transfusion
- Anzahl der transfundierten Erythrozytenkonzentrate
- Abteilung bzw. Fachrichtung, in der der Patient behandelt und transfundiert wurde
- ideal wäre die DRG, da wir dann fachgruppenspezifische Hochrechnungen durchführen können

Die Ethikkommission der Ernst-Moritz-Armdt Universität Greifswald hat dieser Studie zugestimmt.

Das Ergebnis der Studie ist für die zukünftige Versorgung der Patienten im Bundesland von großer Bedeutung und wird auch die Gesundheitspolitik in anderen Teilen Deutschlands beeinflussen, da vergleichbare Daten in keinem anderen Bundesland zur Verfügung stehen. Aus diesem Grund ist es wichtig, dass wir die Daten vollständig von allen Krankenhäusern des Bundeslandes erheben.

Wir bitten Sie, uns die anonymisierten Daten der Patienten, die bei Ihnen Blut transfundiert bekommen haben, zur Verfügung zu stellen.

Es ist dafür nicht notwendig, Einsicht in die Krankenakten zu nehmen. Jedes Krankenhaus ist nach dem Transfusionsgesetz verpflichtet, eine produktseitige Dokumentation durchzuführen. Daher muss die entsprechende Information in dem Labor vorliegen, das bei Ihnen die Kreuzproben durchführt. In manchen Häusern führen auch die Stationen ein entsprechendes „Blut-Dokumentationsbuch“.

Selbstverständlich unterstützen wir Sie, wenn Sie dies wünschen, bei der Extraktion der Daten aus Ihrem EDV-System oder Ihrer Papierdokumentation. Wir werden Ihre Daten streng vertraulich behandeln und Ihnen die Gesamtauswertung der Studie zur Verfügung stellen.

Über diese Studie sind die Ärztekammer MV, die Krankenhausgesellschaft MV, das Sozialministerium MV, und das Paul-Ehrlich-Institut informiert und werden von uns regelmäßig über den Fortschritt unterrichtet.

Für Ihre Bemühungen bedanken wir uns im Voraus und hoffen auf Ihre Mitarbeit.

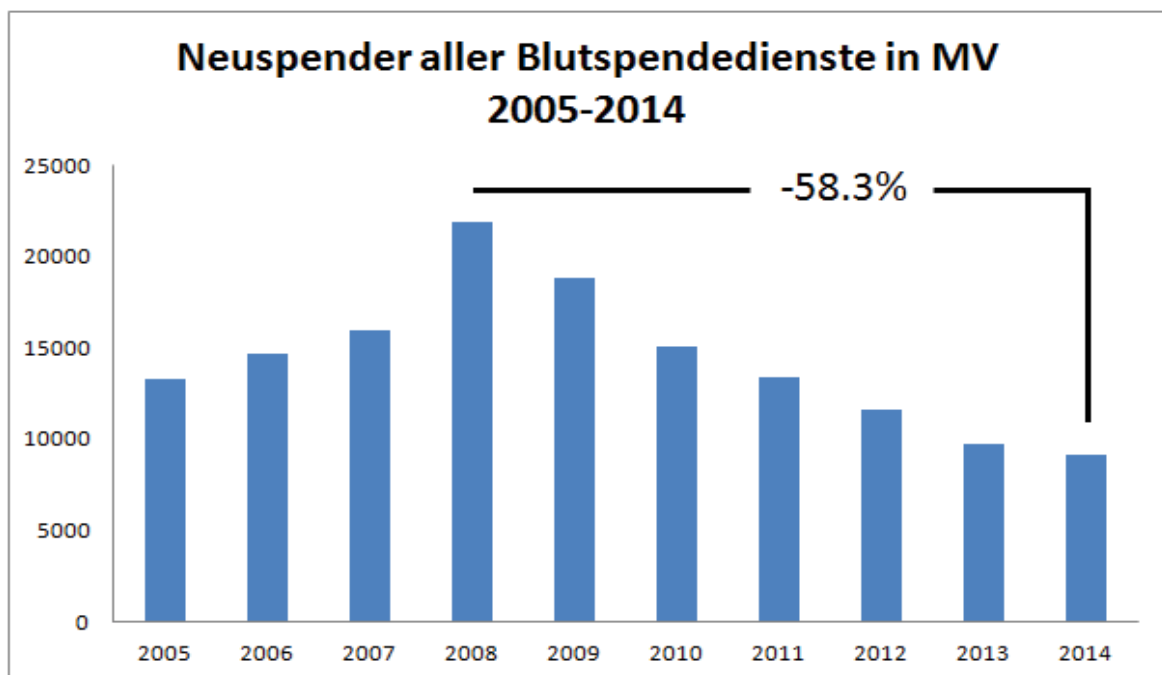
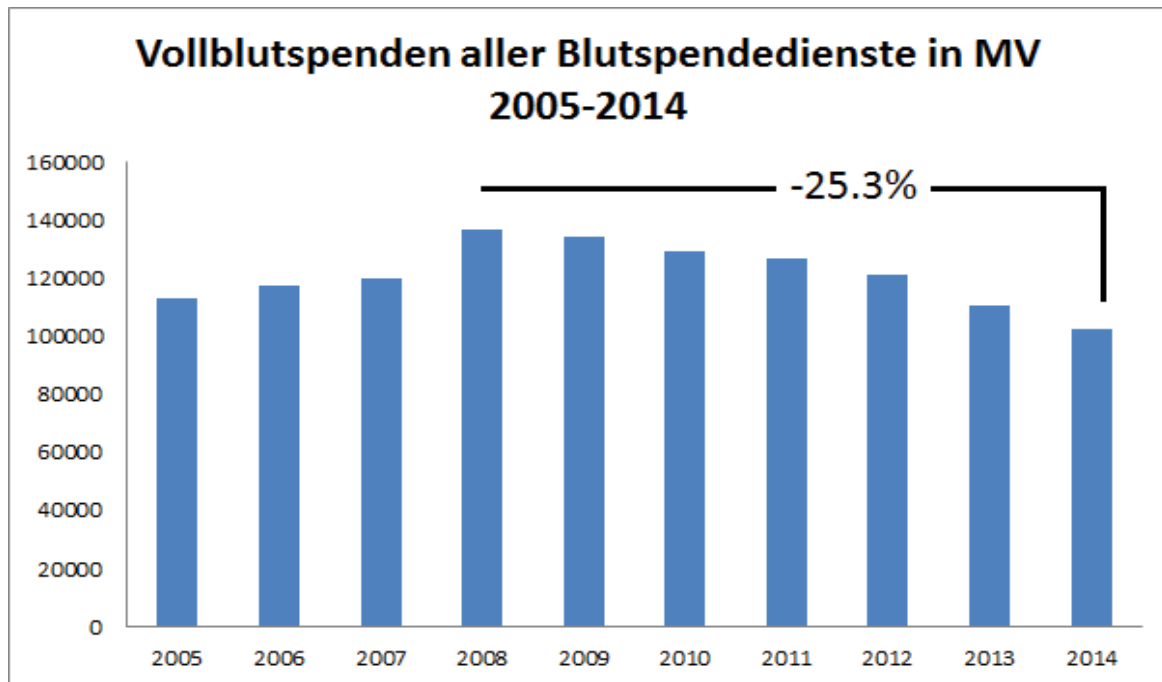
Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. A. Greinacher (Studienleiter)

Prof. Dr. Wolfgang Hoffmann

Linda Schönborn

Anlage – Zunehmende Versorgungslücke für Erythrozytenkonzentrate



7.2.2 Erstes Erinnerungsschreiben (Februar 2016)

Transfusionsmedizin . Universitätsmedizin Greifswald . Sauerbruchstr . 17489 Greifswald

Institut für Immunologie und Transfusionsmedizin

Abteilung Transfusionsmedizin

Leitung: Univ.-Prof. Dr. med. Andreas Greinacher

Tel: +49 3834 865482 (Leitung)

+49 3834 865479 (Sekretariat)

Fax: +49 3834 865489

E-Mail: greinach@uni-greifswald.de

Ansprechpartner: Linda Schönborn

blutmv2015@uni-greifswald.de

Datum: 01.02.2016

Studie zur zukünftigen Blutversorgung des Landes Mecklenburg-Vorpommern

Sehr geehrte/r Frau/Herr [Name des Ärztlichen Direktors], sehr geehrte Damen und Herren,

unsere Studie ist in vollem Gange. Mehr als die Hälfte aller Krankenhäuser haben bereits Ihre Teilnahme zugesagt bzw. uns die Daten zur Verfügung gestellt. Damit wird Mecklenburg-Vorpommern als einzige Region in Deutschland die Daten zur Versorgungssicherheit von Patienten mit Blutkonserven über 10 Jahre vollständig erheben können. Dies wird eine sehr viel sichere Planung erlauben, als dies bislang möglich war.

Ihr Krankenhaus hat, wie alle anderen Krankenhäuser des Bundeslandes Mecklenburg-Vorpommern, bereits in den Jahren 2005 und 2010 an dieser Studie teilgenommen. Wir bitten Sie sehr, uns auch mit den Daten für das Jahr 2015 wieder zu unterstützen.

Vergleichbare Daten stehen in keinem anderen Bundesland zur Verfügung, sodass durch das Resultat der Studie eine Beeinflussung der Gesundheitspolitik auch in anderen Teilen Deutschlands zu erwarten ist.

Es ist unser Ziel die Dateneingabe bis Ende März 2016 abzuschließen, um die Auswertungen bis zum Sommer dem Sozialministerium und den Bundesoberbehörden Paul-Ehrlich Institut und Robert-Koch Institut zur Verfügung stellen zu können. Wir bitten Sie deshalb sehr, uns die anonymisierten Daten Ihrer Patienten zur Verfügung zu stellen. Benötigt werden für alle Transfusionen von Erythrozytenkonzentraten im Jahr 2015 folgende Informationen:

- Geburtsdatum (bzw. Geburtsjahr)
- Geschlecht
- Datum der Transfusion
- Anzahl der transfundierten Erythrozytenkonzentrate
- Abteilung bzw. Fachrichtung, in der der Patient behandelt und transfundiert wurde
- ideal wäre die DRG, da wir dann fachgruppenspezifische Hochrechnungen durchführen können

Wir unterstützen Sie gern, wenn dies erwünscht ist, bei der Datenextraktion aus Ihrem EDV-System oder Ihrer Papierdokumentation.

Ihre Daten werden selbstverständlich streng vertraulich behandelt und nur zusammengefasst für das ganze Bundesland ausgewertet. Gern stellen wir Ihnen die Gesamtauswertung der Studie zur Verfügung.

Für Ihre Bemühungen bedanken wir uns im Voraus und hoffen auf Ihre Mitarbeit.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. A. Greinacher (Studienleiter)

Prof. Dr. Wolfgang Hoffmann

Linda Schönborn

7.2.3 Zweites Erinnerungsschreiben (April 2016)

Transfusionsmedizin . Universitätsmedizin Greifswald . Sauerbruchstr . 17475 Greifswald

Institut für Immunologie und Transfusionsmedizin

Abteilung Transfusionsmedizin

Leitung: Univ.-Prof. Dr. med. Andreas Greinacher

Tel: +49 3834 865482 (Leitung)

+49 3834 865479 (Sekretariat)

Fax: +49 3834 865489

E-Mail: greinach@uni-greifswald.de

Ansprechpartner: Linda Schönborn

blutmv2015@uni-greifswald.de

Datum: 06.04.2016

Studie zur zukünftigen Blutversorgung des Landes Mecklenburg-Vorpommern: nochmalige Bitte zur Teilnahme

Sehr geehrte/r Frau/Herr [Name des Ärztlichen Direktors], sehr geehrte Damen und Herren,

wir haben Sie bereits zweimal angeschrieben und um Ihre erneute Teilnahme an der oben genannten Studie gebeten. Wir möchten Sie nicht mit unserem Anliegen belästigen, wenden uns aber nochmals an Sie, da die Untersuchung und die daraus entstehenden Daten für die weitere Planung der Versorgung der Patienten in Mecklenburg-Vorpommern mit Blutprodukten eine sehr hohe Relevanz hat. Die Datensammlung unserer Studie soll demnächst abgeschlossen werden. Wir wären Ihnen ausgesprochen verbunden, wenn auch Ihr Krankenhaus uns in diesem Jahr wieder unterstützt. Selbstverständlich übernehmen wir die Kosten für möglichen zusätzlichen Aufwand und sind gern bereit, Sie jederzeit zu unterstützen, damit die Arbeitsbelastung Ihrer Mitarbeiter sich in möglichst engen Grenzen hält. Da Ihnen vielleicht unsere vorherigen Schreiben vom 03.12.15 und 01.02.2016 nicht direkt vorliegen, fassen wir im Folgenden nochmals die wichtigsten Punkte der Studie zusammen.

Die Mehrheit aller Krankenhäuser in Mecklenburg-Vorpommern hat uns bereits Ihre Informationen zur Verfügung gestellt. Damit wird dieses Bundesland die einzige Region in Deutschland sein, in der vollständige Daten zur Versorgungssicherheit der Patienten mit Blutkonserven über 10 Jahre erhoben werden können.

Bereits in den Jahren 2005 und 2010 nahmen alle Krankenhäuser in Mecklenburg-Vorpommern an der Studie teil. Darum bitten wir Sie sehr, uns auch in diesem Jahr wieder durch Ihre Teilnahme zu unterstützen.

Die Hochrechnungen aus den vorangegangenen Jahren können Veränderungen in der medizinischen Praxis nicht erfassen. Deshalb ist es notwendig, dass diese durch eine erneute vollständige Datenerhebung angepasst werden. So können rechtzeitig Maßnahmen ergriffen werden, um die Versorgung der Krankenhäuser mit Blutkonserven sicherzustellen.

Da in keinem anderen Bundesland vergleichbare Daten vorliegen, ist anzunehmen, dass das Resultat der Studie auch Auswirkungen auf die Gesundheitspolitik in anderen Teilen Deutschlands haben wird.

Es ist unser Ziel, die Auswertungen bis zum Sommer dem Sozialministerium und den Bundesbehörden Paul-Ehrlich-Institut und Robert-Koch-Institut zur Verfügung zu stellen, sodass die Datenerhebung möglichst bis Anfang Mai 2016 abgeschlossen werden soll.

Wir bitten Sie deshalb sehr, uns die anonymisierten Daten Ihrer Patienten bereitzustellen. Benötigt werden für alle Transfusionen von Erythrozytenkonzentraten im Jahr **2015** folgende Informationen:

- **Geburtsdatum** des Patienten (bzw. Geburtsjahr oder Alter zum Zeitpunkt der Transfusion)
- **Geschlecht**
- **Datum** der Transfusion
- **Anzahl** der transfundierten **Erythrozytenkonzentrate**
- **Abteilung** bzw. **Fachrichtung**, in der der Patient behandelt und transfundiert wurde
- Ideal wäre die **DRG**, da wir dann fachgruppenspezifische Hochrechnungen durchführen können

Wenn Sie dies wünschen, unterstützen wir Sie gern bei der Datenextraktion aus Ihrem EDV-System oder Ihrer Papierdokumentation.

Ihre Daten werden selbstverständlich streng vertraulich behandelt und nur zusammengefasst für das ganze Bundesland ausgewertet. Wir stellen Ihnen gern die Gesamtauswertung der Studie bereit.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gern zur Verfügung. Wir bedanken uns im Voraus für Ihre Bemühungen und hoffen auf Ihre Mitarbeit.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. A. Greinacher (Studienleiter)

Prof. Dr. Wolfgang Hoffmann

Linda Schönborn

7.2.4 Danksagungsschreiben (September 2016)

Transfusionsmedizin . Universitätsmedizin Greifswald . Sauerbruchstr . 17475 Greifswald

Institut für Immunologie und Transfusionsmedizin

Abteilung Transfusionsmedizin

Leitung: Univ.-Prof. Dr. med. Andreas Greinacher

Tel: +49 3834 865482 (Leitung)

+49 3834 865479 (Sekretariat)

Fax:+49 3834 865489

E-Mail: greinach@uni-greifswald.de

Ansprechpartner: Linda Schönborn

blutmv2015@uni-greifswald.de

Datum: 19.09.2016

Studie zur zukünftigen Blutversorgung des Landes Mecklenburg-Vorpommern

Sehr geehrte/r Frau/Herr [Name des Ärztlichen Direktors], sehr geehrte Damen und Herren,

in diesem Jahr haben Sie und Ihre Mitarbeiter uns freundlicherweise die Daten Ihres Krankenhauses für die Studie zu den Auswirkungen demographischer Veränderungen in Mecklenburg-Vorpommern auf die Struktur der Spender- und Empfängerpopulation von Erythrozytenkonzentraten zur Verfügung gestellt.

Wir möchten uns herzlich für Ihre Unterstützung bedanken.

Dank Ihnen und der Mitarbeit **aller** Kliniken und Blutspendedienste in Mecklenburg-Vorpommern war es möglich, die Versorgung mit Erythrozytenkonzentraten eines gesamten Bundeslandes zu erfassen. Derartige Studien existieren nach unserem Wissen bisher in keinem anderen Bundesland.

Da Sie uns Ihre Daten so zeitnah bereitgestellt haben, können die Daten jetzt zeitnah in die Arbeit der Sozialministerien in Deutschland einfließen. Da zukünftig auch andere Teile Deutschlands mit den Auswirkungen des demographischen Wandels konfrontiert sein werden, dient unser Bundesland als Modellregion für die zukünftige Situation in Gesamtdeutschland. Darum ist diese Studie auch außerhalb von Mecklenburg-Vorpommern höchst relevant.

Wir möchten Ihnen im Folgenden gern die wichtigsten Ergebnisse zusammenfassen:

- Die absolute Zahl der Spenden hat sich in 2015 auf ca. 97.000 reduziert. Das entspricht seit 2008 einem Abfall der Spendezahlen um 29% [Anhang 1]. Noch eindrücklicher ist der Rückgang der Erstspender, seit 2008 beträgt dieser 62,6% [Anhang 2].
- Der Rückgang der absoluten Spenden ist weniger auf eine verminderte Spendermotivation, sondern vielmehr auf die Schrumpfung der möglichen Spenderpopulation zurückzuführen: während die Spender der geburtenstarken Jahrgänge aufgrund ihres Alters und Komorbiditäten zunehmend aus dem Spenderpool ausscheiden, resultiert aus dem starken Geburtenrückgang nach der Wiedervereinigung ein enormes Defizit an jungen Spendern.

- Die Transfusionen mit Erythrozytenkonzentraten der Krankenhäuser haben sich im stationären Bereich seit 2005 im gesamten Bundesland von 95.477 EK auf 83.053 EK reduziert (entspricht -13%). Dieser Rückgang ist am deutlichsten in den chirurgischen Fachrichtungen erkennbar. Verantwortlich hierfür sind vermutlich Änderungen in der medizinischen Praxis, beispielsweise die Umsetzung des Patient Blood Managements. [Anhang 3]
- In Mecklenburg-Vorpommern wird im Jahr 2020 mehr als jeder vierte Einwohner älter als 65 Jahre sein. Zukünftig ist mit einem erhöhten Transfusionsbedarf zu rechnen, da eine Zunahme dieser Altersgruppe auch einen Anstieg der malignen, oft transfusionspflichtigen Erkrankungen mit sich bringt. Schon jetzt benötigen Patienten dieser Altersgruppe mehr als 65% aller Transfusionen. [Anhang 4]
- Im Jahr 2015 stehen somit 97.045 Spenden 96.574 verbrauchten Konzentraten (83.053 EK in Krankenhäusern und 13.521 EK in ambulanten Einrichtungen) gegenüber. Aufgrund des verringerten Transfusionsbedarfes ist es bisher noch möglich gewesen, Patienten mit genügend Konserven zu versorgen.
- Damit die Folgen des demographischen Wandels nicht in Zukunft zu erheblichen Engpässen in der Blutversorgung der Patienten führen, können wir jetzt dank Ihrer Unterstützung weitere Strategien entwickeln um einem Versorgungsengpass vorzubeugen.

Wir bitten Sie herzlich, unseren Dank und diese Auswertung auch an die zuständigen Mitarbeiter weiterzuleiten. Für Rückfragen stehen wir Ihnen gern zur Verfügung und hoffen auch zukünftig auf Ihre Unterstützung.

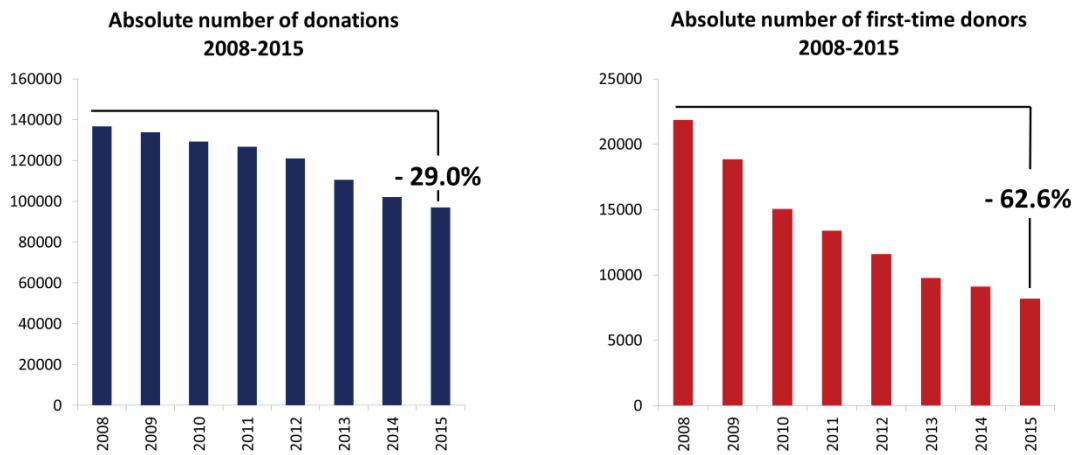
Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. A. Greinacher (Studienleiter)

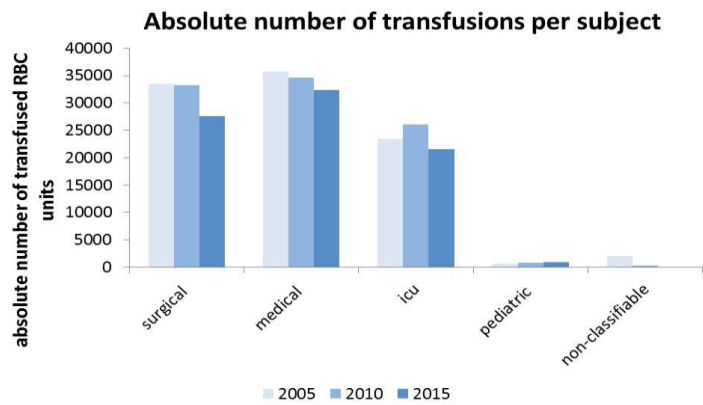
Prof. Dr. Wolfgang Hoffmann

Linda Schönborn

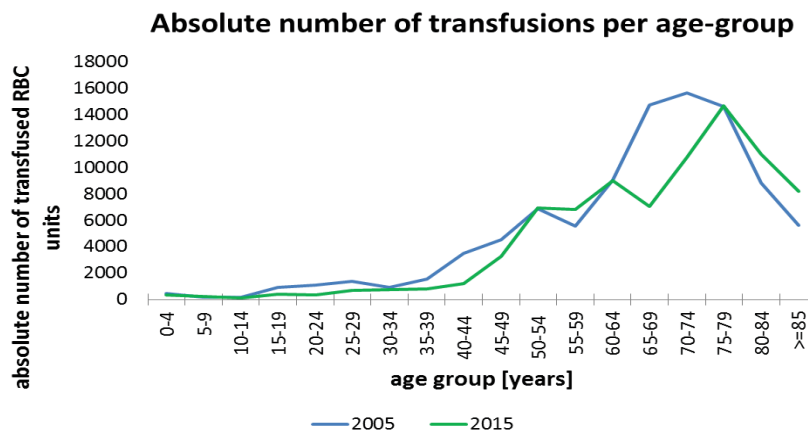
Anhang 1-2: Absolute Zahl der Gesamtspende bzw. der Erstspende 2008-2015



Anhang 3 – Absolute Zahl der Transfusionen pro Fachrichtung



Anhang 4 – Absolute Zahl der Transfusionen pro Altersgruppe



7.3 Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Dissertation selbstständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel benutzt habe.

Die Dissertation ist bisher keiner anderen Fakultät, keiner anderen wissenschaftlichen Einrichtung vorgelegt worden.

Ich erkläre, dass ich bisher kein Promotionsverfahren erfolglos beendet habe und dass eine Aberkennung eines bereits erworbenen Doktorgrades nicht vorliegt.

Datum

Unterschrift

7.4 Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Linda Schönborn
Geburtsdatum: 10.11.1993
Geburtsort: Forst
Familienstand: ledig, 2 Kinder
Eltern: Frank Schönborn, Bürokaufmann;
Anke Schönborn, geb. Schipper,
Ingenieurin für Glashüttentechnik

Ausbildung

Berufliche Laufbahn seit Januar 2020 Assistenzärztin am Institut für Immunologie und Transfusionsmedizin, Universitätsmedizin Greifswald

Studium 2012-2019 Humanmedizin Universität Greifswald, Abschluss Staatsexamen

Schulische Ausbildung: Juni 2012 Allgemeine Hochschulreife
2006 – 2012 Friedrich-Ludwig-Jahn-Gymnasium Forst
2000 – 2006 Grundschule Keune, Forst

Förderungen

Stipendien 2017 - 2018 Forschungsstipendium der Universitätsmedizin Greifswald
2016 – 2017 Deutschlandstipendium

Sonstiges

Oktober 2017 – Posterpreis der Deutschen Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie (DGTI)

Mitglied der International Society for Blood Transfusion (ISBT) seit 2018

Mitglied der Deutschen Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie (DGTI) seit 2019

7.5 Danksagung

Zuallererst möchte ich meinem Mentor Herrn Prof. Andreas Greinacher dafür danken, dass er mir die Arbeit an diesem spannenden Thema ermöglicht hat. Sie haben mich während meiner Promotion fortwährend engagiert begleitet und mit Ihrer Begeisterung für die Thematik vom ersten Moment an angesteckt. Durch Sie habe ich die Freude am wissenschaftlichen Arbeiten entdeckt. So ist für mich aus einer Doktorarbeit ein Projekt geworden, das ich auch in Zukunft gern fortführen und vorantreiben möchte. Ihre Tür stand für mich in allen Belangen immer offen, dafür möchte ich mich noch einmal herzlichst bedanken.

Bei Frau Dr. Kerstin Weitmann bedanke ich mich herzlich für die geduldige Einführung in die Statistik sowie die große Unterstützung und immer schnelle Hilfe bei der Auswertung der Daten. Ich hätte nie gedacht, dass mir das gemeinsame, zeitweise stundenlange Brüten über Datenbanken und Statistiken jemals so viel Spaß machen könnte.

Ein großer Dank gilt auch allen Mitarbeitern der Abteilung Transfusionsmedizin der Universitätsmedizin Greifswald, die mich während meiner Arbeit unterstützt haben. Besonders danken möchte ich Frau Uta Alpen für die große Hilfe bei der Organisation der Studie, Herrn Ulf Alpen für die Einführung in die Welt der Spenderwerbung, Frau Antje Westphal für die Unterstützung beim Erstellen der Datenbanken und bei allen ärztlichen Kollegen, die sich stets Zeit für meine fachlichen Fragen genommen haben.

Ein besonders herzlicher Dank gilt meinen Eltern und Großeltern, die mir fürsorgliche Begleiter auf meinem bisherigen Lebensweg waren und mich in all meinen Vorhaben bestärkt und unterstützt haben. Ohne euch wäre ich in jeglicher Hinsicht heute nicht da, wo ich jetzt bin.

Nicht zuletzt möchte ich meinem Partner Peter danken. In vielen Stunden des gemeinsamen Austausches über meine Arbeit sind tolle Ideen und immer wieder neue Motivation entstanden. Dass du mich sowohl in den schönsten Momenten als auch in der schwersten Zeit meines Lebens mit Kraft und Liebe begleitet hast, ist für mich das größte Geschenk.

A population-based longitudinal study on the implication of demographic changes on blood donation and transfusion demand

Andreas Greinacher,^{1,*} Kerstin Weitmann,^{2,*} Linda Schönborn,¹ Ulf Alpen,¹ Doris Gloger,³ Wolfgang Stangenberg,⁴ Kerstin Stüpmann,⁴ Nico Greger,⁵ Volker Kiefel,⁵ and Wolfgang Hoffmann²

¹Institut für Immunologie und Transfusionsmedizin and ²Institut für Community Medicine, Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald, Germany; ³Haema Blutspendezentrum Rostock, Rostock, Germany; ⁴Blutspendedienst Deutsches Rotes Kreuz Mecklenburg-Vorpommern, Neubrandenburg, Germany; and ⁵Institut für Transfusionsmedizin, Universitätsmedizin Rostock, Rostock, Germany

Key Points

- Demographic changes have a direct impact on the blood supply, and demography can be used to predict blood donation rates in the future.
- The transfusion demand cannot be predicted from demography.

Transfusion safety includes the risk of transmission of pathogens, appropriate transfusion thresholds, and sufficient blood supply. All industrialized countries experience major ongoing demographic changes resulting from low birth rates and aging of the baby boom generation. Little evidence exists about whether future blood supply and demand correlate with these demographic changes. The $\geq 50\%$ decline in birth rate in the eastern part of Germany after 1990 facilitates systematic study of the effects of pronounced demographic changes on blood donation and demand. In this prospective, 10-year longitudinal study, we enrolled all whole blood donors and all patients receiving red blood cell transfusions in the state of Mecklenburg-West Pomerania. We compared projections made in 2005 based on the projected demographic changes with: (1) number and age distribution of blood donors and transfusion recipients in 2015 and (2) blood demand within specific age and patient groups. Blood donation rates closely followed the demographic changes, showing a decrease of -18% (vs projected -23%). In contrast, 2015 transfusion rates were -21.3% lower than projected. We conclude that although changes in demography are highly predictive for the blood supply, transfusion demand is strongly influenced by changes in medical practice. Given ongoing pronounced demographic change, regular monitoring of the donor/recipient age distributions and associated impact on blood demand/supply relationships is required to allow strategic planning to prevent blood shortages or overproduction.

Introduction

A safe and adequate blood supply is an integral part of every country's national health care policy and infrastructure.¹ Enormous progress has been made to prevent transmission of pathogens by blood products,²⁻⁴ to establish lower transfusion thresholds for red blood cell (RBC) concentrates in various indications and patient populations,⁵⁻¹² and to solve issues related to the age of stored blood.¹³⁻¹⁶

Another important aspect of transfusion safety, an adequate blood supply, has not been a major issue in industrialized countries during the past decades; however, this may change in times of major demographic alterations. The population structure in most countries in Europe and North America is shifting from younger to older age groups because of an increase in life expectancy and aging of previous high birth rate cohorts, aggravated by a sustained decrease in birth rates. Because most blood donors belong to the age group of 18 (or 16 years in some countries) to 65 years and the majority of blood recipients are in the age group >65 years, the ratio between these 2 population groups is relevant

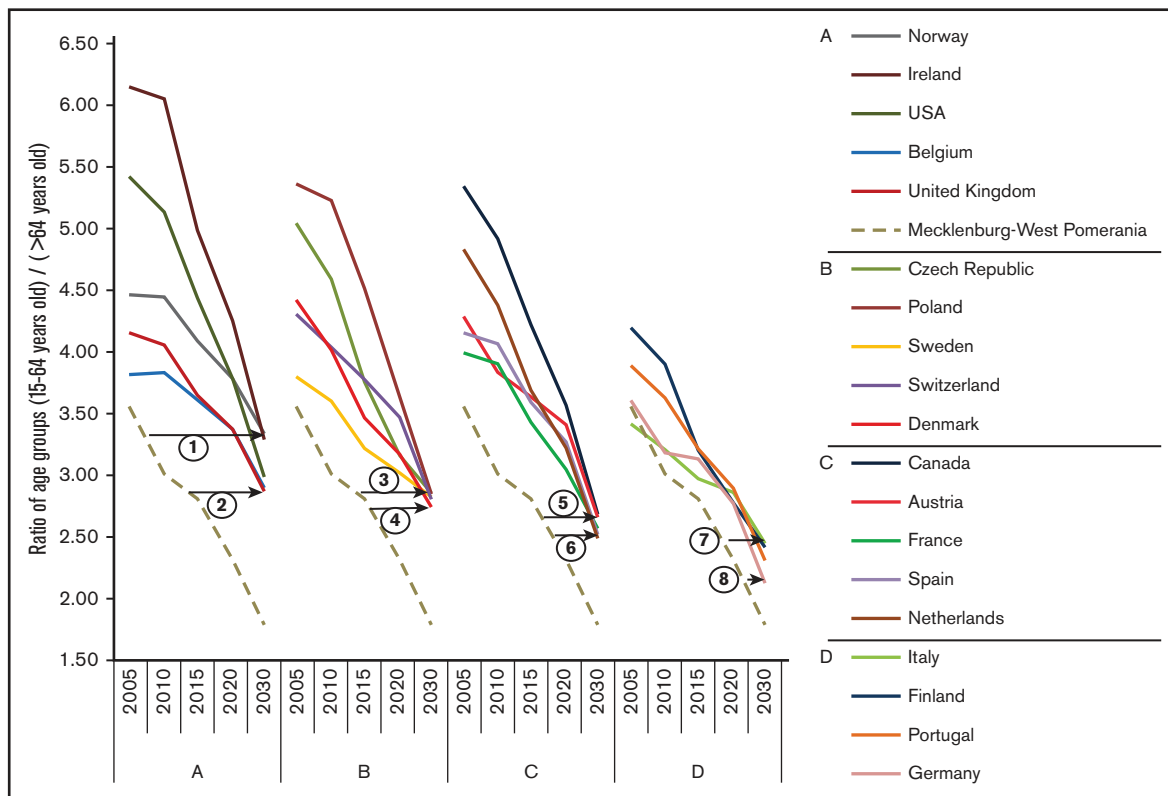


Figure 1. Changes in the ratio of the age groups 15 to 64 years and >64 years in different countries. In all countries shown, the demographic change will cause a major shift in the ratio of the age groups between 15 to 64 years and >64 years, which reflects the ratio of the main blood donor population vs the main blood recipient population. The demographic change is most pronounced in the eastern German state of Mecklenburg-West Pomerania, which can be seen as a model region where the effects of the demographic change on the blood supply manifest 10 to 15 years earlier than in other regions. The figure is grouped into 4 panels that summarize countries with similar changes in demography. The countries are listed according to the ratio between age groups in 2030 from the highest to the lowest ratio. The hatched line shows the change in the population ratio in Mecklenburg-West Pomerania; the numbered horizontal lines show at which year the population ratio of Mecklenburg-West Pomerania exemplifies the population ratio reached in 2030 for the extremes in each group. The other countries of each panel show effects in between. Supplemental Table 1 provides the respective data.

for the blood supply/demand relationship. This ratio will change substantially in all European and North American countries during the next decade¹⁷ (Figure 1; supplemental Table 1).

The eastern part of Germany, especially the federal state of Mecklenburg-West Pomerania, has encountered particularly pronounced demographic changes.¹⁸ This is the result of the rapid and pronounced decline in birth rate (~50%) after the German reunification in 1989 and ensuing migration of younger people to the western German federal states. The ratio of age groups 18 to 64 years to those ≥65 years was 3.71 in Mecklenburg-West Pomerania in 2005, declined to 2.5 in 2015, and is projected to be 2.4 in 2020 (calculated based on Statistisches Amt Mecklenburg-Vorpommern¹⁹). Importantly, 10 years later, in 2030, this ratio will be 2.2 in Germany as a whole (calculated based on Statistisches Bundesamt²⁰), where the most pronounced changes in population distribution will occur between 2020 and 2030 (Figure 1).

In Germany, blood donations are voluntary and nonpaid, although some donation services provide an allowance of €20 (~US\$22) to cover travel expenses to the blood center. Because blood donors must be at least 18 years old, individuals born after 1989 became eligible for blood donation beginning in 2008. In parallel to these demographic changes, in 2010, the “patient blood management initiative” was started²¹ with the aim to optimize patients’ hemoglobin

levels before elective surgery, to introduce measures to reduce perioperative blood loss, and to apply more stringent criteria for transfusion. These developments provided the unique chance to perform a longitudinal study of the effects of unprecedented major demographic changes on blood donation rates and of changes in medical practice on transfusion demand. We began this study in 2005, enrolling all in-hospital recipients of RBC concentrates and all whole blood donors in the entire federal state Mecklenburg-West Pomerania, with 5-year follow-up.^{18,22} The study’s longitudinal design allowed us to compare the projections that were made in 2005 with: (1) the current age distribution of the blood donor and transfusion recipient populations and (2) the impact of demographic changes as well as changes in medical practice on blood donation numbers and transfusion demand within specific age groups. We demonstrate that blood donation numbers closely follow demographic changes, whereas the transfusion demand is strongly influenced by changes in medical practice.

Methods

During the study period, the age restriction for blood donors became more liberal, and now allows more elderly donors to donate blood. On the other hand, West Nile virus infections in Southern Europe and the Zika virus outbreak in South America resulted in

exclusion of some donors who had traveled to these regions. The health care infrastructure did not show major changes in the state; thus, the conditions in regard to blood donation and health care provision remained relatively stable during the study period.

We identified for each allogeneic RBC concentrate transfused in the 40 hospitals in the Federal State Mecklenburg-West Pomerania for the years 2005, 2010, and 2015 the following characteristics of the blood donors and blood recipients: age (or date of birth) and sex; date of donation or transfusion; and patient classification (medical, surgical, critically ill/emergency room, pediatrics) from all hospitals and the 4 blood donation services in the state as described¹⁸ (Red Cross blood donation service; blood donation service of the University Hospital Rostock; blood donation service of the University Hospital Greifswald; Haema Blutbank [private blood donation service]). Each donated and each transfused RBC was counted as 1 event, respectively. Although the blood supply in Germany is based on regional self-sufficiency, there are exchanges with other blood services; however, this does not affect analysis of the current study because we assessed the donor and recipient populations independently. Even if some RBCs were exported to other regions or imported from other regions for transfusion in Mecklenburg-West Pomerania, this would not change the ratio between donated and transfused RBCs in the state.

Population data in 1-year age groups for males and females were obtained from the population registry for Mecklenburg-West Pomerania for 2005, 2010, and 2015, as was the population projection for 2030.^{19,23} We then compared the projections that were made in 2005 for the year 2015 with the actual whole blood donation numbers for each age group and the actual transfusion rates per age group in 2015. Assuming constant age-related blood donor frequencies and constant transfusion recipient frequencies equal to 2015 levels, the population data were used to build age- and sex-specific projections of blood demand and supply for each year until 2030.

For comparison with results from other countries, we further calculated age and sex standardized transfusion rates using the World Health Organization (WHO) world standard population.²⁴

Ethics

Exclusively anonymous data were used in the study. The institutional ethics review board of the Universitätsmedizin Greifswald approved the study. The study was performed according to the Declaration of Helsinki.

Results

Development of whole blood donations

In 2015, the state of Mecklenburg-West Pomerania had 1 081 177 inhabitants in the 18 to 68 year age group, which indicated population decline (−11.6% compared with 2005: 1 223 124; −4.5% compared with 2010: 1 132 628). In 2015, this age group represented 67.1% of the total population (2005: 71.6%). Whole blood donations increased between 2005 (118 418 units) and 2010 (132 291 units) as a result of the activities of a new private blood donation service, and then declined to 97 045 in 2015 (−18% between 2005 and 2015; −26.6% between 2010 to 2015; Figure 2A), rather close to the decrease of −23% predicted in 2005 (91 676 [error 5%]). Between 2005 and 2015, changes in regulation on donor age allowing for more donations from elderly blood donors accounted for 40% of the error in prediction (RBCs donated by blood donors >65 years: 2015, 2150 vs 606 in 2005). Even more

pronounced than the total decrease in blood donations is the decrease in first-time donors by 45.6% since 2010 (Figure 2A, inset), despite major efforts to increase donor recruitment by all blood services in the state. Compared with 2005, the decrease in first-time donors was 38%, although the start of the new blood donation service resulted in a strong increase of first-time donors between 2008 and 2010.

Median donor age was 45 years (an increase of 5.2 years compared with 2005: 39.8 years), with 45.0% (2005: 48.0%) donations from female donors. In comparison with 2005, the peaks of age groups with the highest numbers of blood donations shifted by approximately 10 years to older age groups with 2 peaks, 1 in the 25 to 30 years age group (13.9% of all donations [2010: 18.1%]) and 1 in 50 to 55 years age group (17.9% [2010: 11.0%] of all donations), respectively (Figure 2A).

Blood donation rates per 1000 inhabitants first increased between 2005 and 2010 in younger age groups as a result of the activities of a new private blood donation service, and then declined in 2015. The less pronounced relative changes in blood donation numbers per 1000 inhabitants of the respective age groups (Figure 2B) (donation rates in the age group 18 to 30: 140.5/1000 population in 2005 vs 125.6/1000 population in 2015; −10.6%, Table 1) further underscores that the decrease in blood donations parallels the demographic change.

In-hospital transfusion of RBCs in 2015

In contrast to the reduction in blood donation numbers, in-hospital transfusion demand remained relatively constant between 2005 (95 455) and 2010 (95 200), and decreased in 2015 (82 591; −13.5% compared with 2005, Figure 3A). The actual transfusion demand in 2015 was 21.3% lower than the transfusion demand projected in 2005 for 2015 (104 880; Figure 3A, inset).

In 2015, the Mecklenburg-West Pomerania state had 1 612 362 (as of 31 December 2015) inhabitants. Including the nonhospital outpatient sector (13 521 transfusions), the absolute transfusion rate per 1000 inhabitants in the state was 59.6 RBCs/1000 (in 2005: 62.2/1000). Age distributions vary widely between populations. To allow international comparisons, the WHO has introduced an age-adjusted standard population.²⁴ Normalization of the RBC transfusion rate per 1000 WHO standard population results in an age-normalized transfusion rate of 23.920 RBCs per 1000 population (compared with 31.979 in 2005). Females received 43.24% of RBCs transfused, even though they composed 50.52% of the population. 62.6% of all transfusions were given to patient ≥65 years (2005: 60.3%; Figure 3A). Median patient age was 71.6 years (female: 74.3 years; male: 68.9 years). Only one-third of RBCs were transfused to surgical patients (Table 2; Figure 3B, inset).

The absolute numbers of transfusions (Figure 3A) show a decrease of transfusions in nearly all age groups and in all patient groups (Figure 3B, inset) between 2005 and 2015. When calculated as transfusions per 1000 inhabitants (Figure 3B), it becomes obvious that the absolute decrease occurred primarily in the age group >60 years, although the relative decrease was even more pronounced in the younger age groups.

Projection of the demand for RBC transfusions and whole blood donations in 2030

The potential donor population (18 to 68 years) in Mecklenburg-West Pomerania is projected to decrease further by 12.2% until

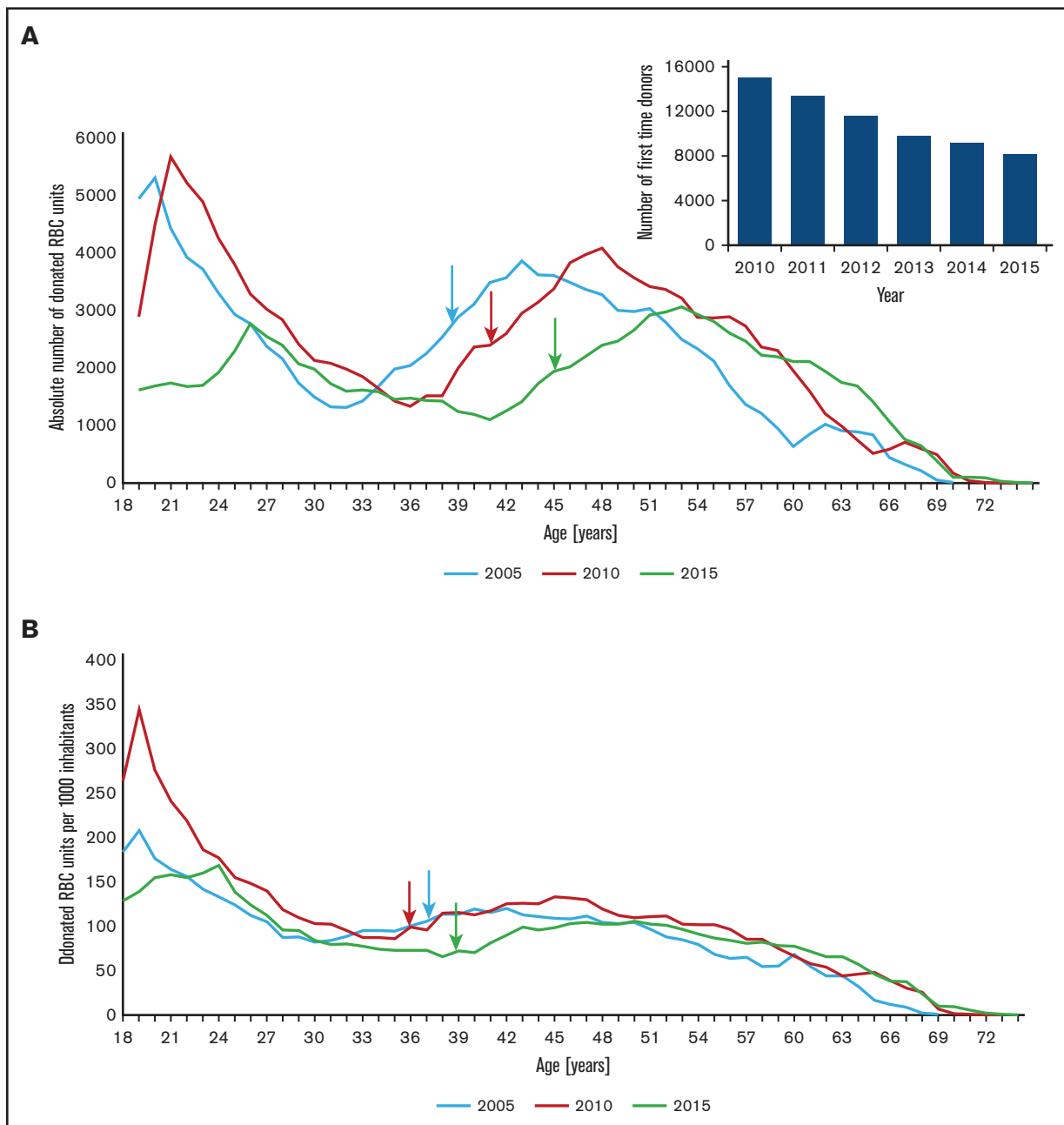


Figure 2. Absolute numbers of whole blood donations in 2005, 2010, and 2015. (A) Total whole blood donations by age group in 2005 (blue line), 2010 (red line), and 2015 (green line) per age group. The total numbers strongly decreased in the age groups 18 to 25 years and 36 to 48 years. In addition, the peak age groups of blood donors shifted by 10 years between 2005 and 2015. The inset shows the numbers of first time donors, which decreased between 2010 and 2015 by 45.6%. Arrows correspond to the median age of the donor population in 2005 (39 years), 2010 (41 years), and 2015 (45 years). (B) The rate of blood donations per 1000 subjects per age group showed only minor changes between 2005 and 2015. The substantial increase in blood donations over nearly all age groups between 2005 and 2010 were due to the start of a new blood service, but this effect was transient and no longer present in 2015. Arrows correspond to the median age of the donor population per 1000 inhabitants in 2005 (38 years), 2010 (36 years), and 2015 (39 years). Supplemental Table 2 provides characteristics of the recipient and donor population by type of hospital and type of blood service.

2030, with a decrease in total blood donations of 31.7% compared with 2005 resulting in a total donation number of 80 827 RBCs. On the other hand, the overall demand for RBCs is projected to remain rather constant, with ~99 200 (in-hospital and outpatient transfusions). These 2 combined effects will result by 2030 in a shortfall of 18 373 RBCs (or 22% of the

projected available units). This projection, however, will only materialize if there are no major changes in donor population or medical practice (indeed, it is more likely that changes in medical practice will occur). Therefore, monitoring of blood donation rates and transfusion demand per age groups will be increasingly important.

Table 1. Whole blood donations per 1000 inhabitants per age group

Age group	2005	2010	2015
18-30	140.5	184.4	125.6
31-40	103.0	100.4	74.1
41-50	110.1	122.9	99.4
51-60	75.5	94.6	88.4
61-69	22.5	37.4	51.2

Discussion

This is the first study showing that the future blood supply correlates closely with demographic characteristics of a population. This was possible because our study covered a period with unprecedented changes in the demography of the blood donor population without a parallel catastrophic event worsening living conditions. We could measure the effects of the unique rapid and >50% decline in birth rates in eastern Germany after German reunification on the blood donation rates over 10 years. In 2008 to 2009, children born in 1990 and 1991 became 18 years old, thereby entering the eligible donor population. We found that the blood donation rates closely followed the demographic changes. We also observed that the age distribution of our donors is no longer static but shifts constantly toward older age groups, in parallel with aging of the baby boom generation. This will cause a further reduction in blood donations, when the donors in the age groups 50 to 60 years will no longer be able to donate blood for health reasons.

In addition, we made an interesting and potentially important observation. When we analyzed the first follow-up data in 2010,²⁵ we found an increase in blood donation numbers compared with 2005 rather than the projected decrease. This was primarily because of the new activities of a private blood donation service, which started to operate in the state in 2008. We first interpreted this increase as evidence for the resilience of the blood donation system “responding” to the demographic changes.²⁵ However, this effect was nearly gone in 2015. This strongly indicates that increased activities of blood donation services only transiently increase blood donation numbers and that the resilience of the system is potentially lower than anticipated. Although the transfusion demand decreased in parallel to the decrease in blood donations, these 2 developments happened, coincidentally, at the same time. The decrease in blood donations was not intended by our blood services as an attempt to adjust the donation rates to the reduced demand. Indeed, in 2015, the difference between donated and transfused RBCs in the state was 0.96%. This is an unrealistic low wastage rate and indicates already an insufficient self-supply.

Our findings are highly relevant for most Western societies, all of which will be affected by major demographic changes, although to different extents, but in general will occur later than in the region in Mecklenburg-West Pomerania (Figure 1; supplemental Table 1). The effects observed in this study can be seen as a model for what will happen about 10 to 15 years later in many other regions of Europe and North America.

In parallel, the baby boom generation is aging. This will cause a rapid increase in those ≥ 65 years of age between 2020 and 2030. Because this age group accounted for more than 60% of the demand in RBCs in 2015, an absolute increase in this population

will likely result in an absolute increase of RBC demand. Ali et al¹⁷ elegantly showed that in many European countries as well as in Canada and the United States the ratio between the population at age eligible for blood donation and the those not eligible for blood donation was most favorable around 2000 through 2010. The authors assume that donor recruitment will become more difficult in the future. Drackley et al²⁶ reported that the baby boom generation is soon leaving the donor pool in Canada, which will cause a decrease in the number of blood donors and an increasing proportion of age groups >65 years, who more likely require blood transfusions. Regarding Ontario, the authors predicted a future mismatch between demand and supply when assuming constant donation and transfusion rates. Volken et al²⁷ analyzed the situation for Switzerland and found decreasing numbers of whole blood donations; however, they identified declining donor retention rates rather than demographic changes as the main cause. This trend is compensated for by changes in clinical practice, but may lead to a supply demand mismatch of RBCs in Switzerland as demographic changes become more pronounced. The decrease in the transfusion demand also influenced blood donation rates in Iceland, where Jóhannsdóttir et al²⁸ found a decreasing number of blood donations, simply because less blood is needed.

In Japan, a country with pronounced demographic changes, Akita et al²⁹ reported an increase in blood donation rates during recent years, which is the opposite of what we found in our study. However, Japan experienced a preceding decline in blood donation rates of nearly 40% between 2003 and 2007.

All Western countries currently experience increased immigration rates. Lattimore et al³⁰ studied the important issue of changes in the population resulting from immigration and its impact on blood donations. The immigrant population is currently underrepresented in the donor pool; therefore, beside demographic factors, changes within the donor population should be monitored to adjust for future recruitment strategies. In the state of Mecklenburg-West Pomerania, immigrants account for <2% of the population and have therefore only a minor impact on the overall blood donation rates.

The transfusion demand depends on the population structure as well as on medical practice. In 2010, Borkent-Raven et al³¹ showed in the Netherlands that the demand for RBCs does not follow the demographic change, rather it is strongly influenced by changes in medical practice. This resulted in a lower than expected transfusion demand during the past decade. Our study clearly supports that the transfusion demand cannot be reliably calculated based on demographic data. The actual demand in 2015 was more than 20% less than projected based on the transfusion demand in 2005. This is a consequence of a major change in transfusion practice as a response to the “patient blood management” initiative and to several prospective randomized trials showing that a restrictive transfusion regimen is not inferior compared with a liberal transfusion regimen in many patient groups.⁵ It is, however, unlikely that the trend in reduced red blood cell demand will continue. Most hospitals already follow rather restrictive transfusion guidelines with low pretransfusion hemoglobin thresholds.

Germany has a still relatively high blood use per inhabitant compared with other European countries, Canada, or Australia. However, transfusion rates differ between age groups. Therefore any comparisons should be based on the WHO world standard population²⁴ (ie, calculating the transfusion demand using a standardized age

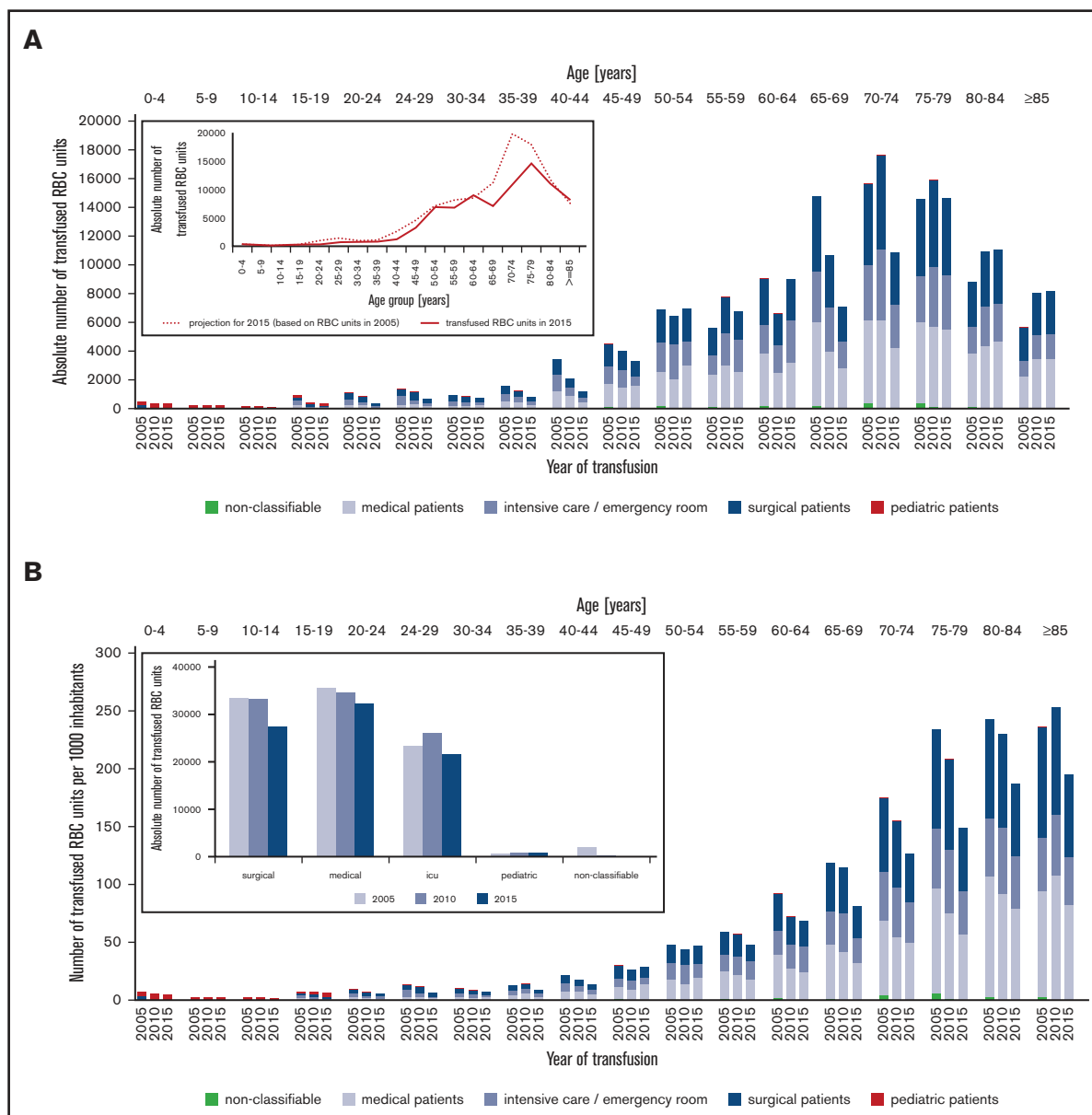


Figure 3. Use of RBC transfusions by age and patient classification for 2015, 2010, and 2005. (A) Use of RBCs by age and patient type shows an increase in the absolute transfusion demand in the age group older than 75 years because of the increase of the population number in this age group (hospital inpatients and outpatients; patients transfused in private praxis are not included because of insufficient information on patient age). Inset: The dotted line shows the number of transfusion demands per age group projected in 2005 based on the transfusion rates in 2005 and the anticipated demographic changes. Although the demographic change followed the prediction, the number of transfused RBCs per age group (solid line) was much lower because of changes in medical practice. The actual transfusion demand in 2015 was 21% lower than projected in 2005. Calculation is based on the age distribution in 2005, transfusion rates in 2005, and the projected age distribution in 2015. (B) The transfusion rates per 1000 subjects of the population decreased in all age groups between 2005 and 2015. Transfusion rates in 2015: 0 to 19 years, 4.2/1000 (2005: 5.7/1000; $P < .001$); 20 to 39 years, 7.2/1000 (2005: 11.6/1000; $P < .001$); 40 to 59 years, 37.2/1000 (2005: 37.6/1000; $P = .285$); 60 to 79 years, 103.4/1000 (2005: 144.2/1000; $P < .001$); ≥ 80 years, 190.1/1000 (2005: 239.7/1000; $P < .001$). Inset: The transfusion demand decreased in all patient groups (surgical, medical, and intensive care unit patients), whereas it remained stable at a very low level in pediatric patients.

structure, rather than describing blood transfusion per 1000 inhabitants without considering the age group of the recipients. Currently, these data are not available for most countries. Medical practice differs between countries and medical systems. It would be highly desirable to have data on the blood product use adjusted for age groups, which would allow more reliable benchmarking between different health care systems.

The data of the present study provide strong evidence to suggest that changes in the proportion of donors that donate blood (eg, through improved recruitment) and changes in patient blood use (eg, patient blood management) are the most important drivers of the blood supply, and that economic expediency that requires matching the blood supply with patient demand and minimizing waste, is likely to be the major driving force in the future.

Table 2. Use of RBCs (in-hospital transfusions) by patient type in 2005, 2010, and 2015

	2005	2010	2015
Absolute number of all in-hospital transfusions	95 455 RBCs	95 200 RBCs	82 591 RBCs
Percentage and absolute number of transfusions by patient type			
Medical patients	37.4%	36.4%	39.3%
	35 734 RBCs	34 616 RBCs	32 431 RBCs
Critically ill/emergency patients (combined medical and surgical patients)	24.6%	27.4%	26.2%
	23 432 RBCs	26 137 RBCs	21 653 RBCs
Surgical patients	35.1%	34.9%	33.4%
	33 530 RBCs	33 249 RBCs	27 573 RBCs
Pediatric patients	0.7%	0.9%	1.1%
	695 RBCs	829 RBCs	889 RBCs
Patients not classified	2.2%	0.4%	0.1%
	2 064 RBCs	369 RBCs	45 RBCs

For the next 20 years, the period with the most pronounced changes in the demographic structure of the blood donor population as well as the blood recipient population in Western societies, the age structure of blood recipients and their transfusion demand should be regularly monitored to be able to predict changes in the transfusion demand, whereas the blood donation rate may be calculated based on the demographic changes. This will allow the development of strategies to secure transfusion safety by preventing blood shortages, but also overproduction of blood components.

Acknowledgments

The authors thank the following individuals and institutions: S. Scriba, Sozialministerium of Mecklenburg-West Pomerania; A. Crusius, President of the Landesärztekammer (Board of Physicians) Mecklenburg-West Pomerania; the Krankenhausgesellschaft (Hospital Society) Mecklenburg-West Pomerania; the Red Cross blood donation service Mecklenburg-Vorpommern; the blood donation service of the University Hospital Rostock; Haema Blutbank, blood donation service of the University Hospital Greifswald; and all 40 participating hospitals (AMEOS-Klinikum Ueckermünde und Anklam, ASKLEPIOS Klinik Parchim, ASKLEPIOS Klinik Pasewalk GmbH, Bodden-Kliniken Ribnitz-Damgarten GmbH, Dietrich-Bonhoeffer-Klinikum Neubrandenburg, Malchin und Altentreptow, Deutsches

References

1. World Health Organization. Blood safety and availability. Updated July 2016. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs279/en/>. Accessed 15 May 2017.
2. Walsh GM, Shih AW, Solh Z, et al. Blood-borne pathogens: a Canadian Blood Services Centre for Innovation symposium. *Transfus Med Rev*. 2016;30(2):53-68.
3. Kleinman S. Pathogen inactivation: emerging indications. *Curr Opin Hematol*. 2015;22(6):547-553.
4. Bolton-Maggs PH, Cohen H. Serious hazards of transfusion (SHOT) haemovigilance and progress is improving transfusion safety. *Br J Haematol*. 2013;163(3):303-314.
5. Carson JL, Stanworth SJ, Roubinian N, et al. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;10:CD002042.
6. Carson JL, Sieber F, Cook DR, et al. Liberal versus restrictive blood transfusion strategy: 3-year survival and cause of death results from the FOCUS randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;385(9974):1183-1189.

Rotes Kreuz [DRK]–Krankenhaus Grevesmühlen gGmbH, DRK-Krankenhaus Grimmen GmbH, DRK-Krankenhaus Mecklenburg-Strelitz gGmbH, DRK-Krankenhaus Teterow gGmbH, Universitätsklinikum Greifswald der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald, Evangelisches Krankenhaus Bethanien gGmbH in Greifswald, HELIOS-HanseKlinikum Stralsund GmbH, HELIOS Kliniken Schwerin, KMG Klinik Boizenburg GmbH, Tagesklinik für Kinder und Jugendpsychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie in Rostock, Klinik Amsee GmbH in Waren an der Müritz, Universitätsklinikum Rostock, Klinikum Karlsburg–Herz und Diabeteszentrum der Klinikgruppe Guth GmbH & Co. KG, Klinikum Südstadt Rostock, KMG Klinikum Güstrow GmbH, MediClin Krankenhaus am Crivitzer See in Crivitz, Krankenhaus Bad Doberan GmbH, MediClin Krankenhaus Plau am See, Kreiskrankenhaus Demmin GmbH, Westmecklenburg Klinikum Helene von Bülow GmbH Hagenow und Ludwigslust, Kreiskrankenhaus Wolgast gGmbH, MediClin Müritz-Klinikum in Waren an der Müritz, BDH-Klinik Greifswald gGmbH–Neurologisches Rehabilitationszentrum und Querschnittgelähmtenzentrum, Sana-Krankenhaus Rügen GmbH in Bergen, Sana HANSE-Klinikum Wismar, Tagesklinik für Psychiatrie/Psychotherapie in Rostock, Warnow-Klinik Bützow gGmbH, Zentrum für medizinische Rehabilitation Fachklinik Waldeck, HELIOS Klinik Leezen GmbH, Fachklinik für Onkologie und Ganzheitsmedizin Graal-Müritz, SHORT CARE Klinik Greifswald).

This study was supported by research funding from the Universitätsmedizin Greifswald.

Authorship

Contribution: W.H. and A.G. conceived and designed the study; K.W., L.S., U.A., V.K., N.G., K.S., D.G., W.S., and A.G. acquired, analyzed, or interpreted the data; K.W., L.S., W.H., and A.G. drafted the article or provided critical revision for important intellectual content; K.W., L.S., U.A., D.G., K.S., W.S., N.G., V.K., W.H., and A.G. provided final approval of the version to be published; and all authors are accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the article are appropriately investigated and resolved.

Conflict-of-interest disclosure: The authors declare no competing financial interests.

Correspondence: Andreas Greinacher, Institut für Immunologie und Transfusionsmedizin, Universitätsmedizin Greifswald, Sauerbruchstraße, D-17489 Greifswald, Germany; e-mail: greinach@uni-greifswald.de.

7. Wu WC, Rathore SS, Wang Y, Radford MJ, Krumholz HM. Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2001; 345(17):1230-1236.
8. Carson JL, Terrin ML, Noveck H, et al; FOCUS Investigators. Liberal or restrictive transfusion in high-risk patients after hip surgery. *N Engl J Med.* 2011; 365(26):2453-2462.
9. Holst LB, Haase N, Wetterslev J, et al; TRISS Trial Group; Scandinavian Critical Care Trials Group. Lower versus higher hemoglobin threshold for transfusion in septic shock. *N Engl J Med.* 2014;371(15):1381-1391.
10. Lacroix J, Hébert PC, Hutchison JS, et al; TRIPICU Investigators; Canadian Critical Care Trials Group; Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators Network. Transfusion strategies for patients in pediatric intensive care units. *N Engl J Med.* 2007;356(16):1609-1619.
11. Murphy GJ, Pike K, Rogers CA, et al; TITRe2 Investigators. Liberal or restrictive transfusion after cardiac surgery. *N Engl J Med.* 2015;372(11):997-1008.
12. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med.* 2013;368(1):11-21.
13. Heddle NM, Eikelboom J, Liu Y, Barty R, Cook RJ. Exploratory studies on the age of transfused blood and in-hospital mortality in patients with cardiovascular diagnoses. *Transfusion.* 2015;55(2):364-372.
14. Heddle NM, Cook RJ, Arnold DM, et al. Effect of short-term vs. long-term blood storage on mortality after transfusion. *N Engl J Med.* 2016;375(20):1937-1945.
15. Lacroix J, Hébert PC, Fergusson DA, et al; ABLE Investigators; Canadian Critical Care Trials Group. Age of transfused blood in critically ill adults. *N Engl J Med.* 2015;372(15):1410-1418.
16. Steiner ME, Ness PM, Assmann SF, et al. Effects of red-cell storage duration on patients undergoing cardiac surgery. *N Engl J Med.* 2015;372(15):1419-1429.
17. Ali A, Auvinen MK, Rautonen J. The aging population poses a global challenge for blood services. *Transfusion.* 2010;50(3):584-588.
18. Greinacher A, Fendrich K, Brzenska R, Kiefel V, Hoffmann W. Implications of demographics on future blood supply: a population-based cross-sectional study. *Transfusion.* 2011;51(4):702-709.
19. Statistisches Amt Mecklenburg-Vorpommern, Schwerin, 2013; A183–Bevölkerungsentwicklung des Landes sowie der kreisfreien Städte und Landkreise (Prognose). Available at: <http://www.laiv-mv.de/Statistik/Zahlen-und-Fakten/Gesellschaft-&-Staat/Bevölkerung>. Accessed 22 August 2016.
20. Statistisches Bundesamt, Wiesbaden 2015, Bevölkerung Deutschlands bis 2060, Ergebnisse der 13. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung. Available at: <https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Bevoelkerung/VorausberechnungBevoelkerung/BevoelkerungBundeslaender2060.html>. Accessed 22 August 2016.
21. WHA63.12. Availability, safety and quality of blood products. 05/2010. <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s19998en/s19998en.pdf>. Accessed 15 May 2017.
22. Greinacher A, Fendrich K, Alpen U, Hoffmann W. Impact of demographic changes on the blood supply: Mecklenburg-West Pomerania as a model region for Europe. *Transfusion.* 2007;47(3):395-401.
23. Statistisches Amt Mecklenburg-Vorpommern, Schwerin, Statistische Berichte: A133K–Bevölkerung nach Alter und Geschlecht, Teil 1: Kreisergebnisse. Available at: <http://www.laiv-mv.de/Statistik/Zahlen-und-Fakten/Gesellschaft-&-Staat/Bevölkerung>. Accessed 22 August 2016.
24. Ahmad OB, Boschi-Pinto C, Lopez AD, et al. Age standardization of rates: a new WHO standard. GPE Discussion Paper No. 31. Geneva: World Health Organization; 2001. Available at: <http://www.who.int/healthinfo/paper31.pdf>. Accessed 8 May 2017.
25. Greinacher A, Weitmann K, Lebsa A, et al. A population-based longitudinal study on the implications of demographics on future blood supply. *Transfusion.* 2016;56(12):2986-2994.
26. Drackley A, Newbold KB, Paez A, Heddle N. Forecasting Ontario's blood supply and demand. *Transfusion.* 2012;52(2):366-374.
27. Volken T, Buser A, Castelli D, et al. Red blood cell use in Switzerland: trends and demographic challenges. *Blood Transfus.* 2016;:1-10.
28. Jóhannsdóttir V, Gudmundsson S, Möller E, Aspelund T, Zoëga H. Blood donors in Iceland: a nationwide population-based study from 2005 to 2013. *Transfusion.* 2016;56(6 Pt 2):1654-1661.
29. Akita T, Tanaka J, Ohisa M, et al. Predicting future blood supply and demand in Japan with a Markov model: application to the sex- and age-specific probability of blood donation. *Transfusion.* 2016;56(11):2750-2759.
30. Lattimore S, Wickenden C, Brailsford SR. Blood donors in England and North Wales: demography and patterns of donation. *Transfusion.* 2015;55(1):91-99.
31. Borkent-Raven BA, Janssen MP, Van Der Poel CL. Demographic changes and predicting blood supply and demand in the Netherlands. *Transfusion.* 2010;50(11):2455-2460.

Longitudinal Changes in the Blood Supply and Demand in North-East-Germany 2005–2015

Linda Schönborn^a Kerstin Weitmann^b Nico Greger^c Volker Kiefel^c Wolfgang Hoffmann^b
Andreas Greinacher^a

^a Institut für Immunologie und Transfusionsmedizin, Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald, Germany;

^b Institut für Community Medicine, Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald, Germany;

^c Institut für Transfusionsmedizin, Universitätsmedizin Rostock, Rostock, Germany

Keywords

Allogeneic blood · Allogeneic transfusion · Blood donation · Blood safety · Blood supply · Blood transfusion · Donors · Red blood cell concentrate · Transfusion · Whole blood · Donor research · Demographic change

Summary

Background: Securing future blood supply is a major issue of transfusion safety. In this prospective 10-year longitudinal study we enrolled all blood donation services and hospitals of the federal state Mecklenburg-Western Pomerania. **Methods and Results:** From 2005 to 2015 (time period with major demographic effects), whole blood donation numbers declined by 18%. In male donors this paralleled the demographic change, while donation rates of females declined 12.4% more than expected from demography. In parallel, red cell transfusion rates/1,000 population decreased from 2005 to 2015 from 56 to 51 (–8.4%), primarily due to less transfusions in patients >60 years. However, the transfusion demand declined much less than blood donation numbers: –13.5% versus –18%, and the population >65 years (highest transfusion demand) will further increase. The key question is whether the decline in transfusion demand observed over the previous years will further continue, hereby compensating for reduced blood donation numbers due to the demographic change. The population structure of Mecklenburg-Western Pomerania reflects all Eastern German federal states, while the Western German federal states will reach similar ratios of age groups 18–64 years / ≥65 years about 10 years later. **Conclusions:** Regular monitoring of age- and sex-specific donation and transfusion data is urgently required to allow transfusion services strategic planning for securing future blood supply.

© 2017 S. Karger GmbH, Freiburg

Introduction

In North-East Germany major demographic changes occurred after the German reunification in 1990. The birth rate declined by more than 50% (fig. 1) and large numbers of young people, especially women, moved to Western federal states for employment.

In Germany blood donors have to be at least 18 years old. Thus, the effects of these abrupt demographic changes since 1990 manifested in the blood donor population from on 2008/2009, leading to a decline of whole blood donations. At the same time, the proportion of the population older than 65 years of age increased as it is generally observed in European countries. About two-thirds of the transfusion demand is required for patients older than 65 years of age due to their higher likelihood for (co-)morbidity requiring blood transfusions. We used this major demographic change to prospectively analyze the impact of demographic changes on the blood supply by a longitudinal study starting in 2005 in the federal state Mecklenburg-Western Pomerania [1–3].

We found that whole blood donations can be reasonably predicted based on future trends of demographic structures, but they are also influenced by changes in donor recruitment activities [2, 3]. In contrast, the transfusion demand for red blood cell concentrates (RBCs) is more influenced by changes in transfusion practice [2–5]. In recent years all western countries observed a decrease in transfusion demand [4–9]. This is in part driven by the availability of prospective randomized trial data showing that liberal transfusion strategies (maintaining the patient's hemoglobin levels above 10 g/dl) do not seem to be of benefit for patients [10], and has further been enforced by implementation of the 'patient blood management program', which comprises a number of different measurements including optimizing the preoperative hemoglobin level of the patient, reduction of perioperative blood loss, and a restrictive transfusion strategy [11].

In the present study we extend previous analyses of our longitudinal study on blood supply and transfusion demand between the

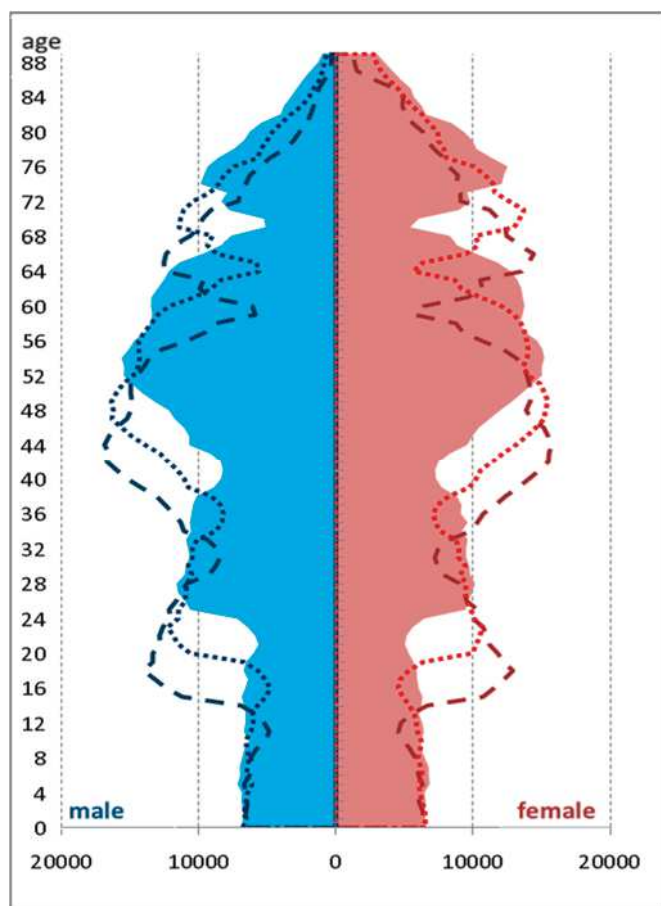


Fig. 1. Population of Mecklenburg-Western Pomerania 2005, 2010, 2015 [12]. The population structure reflects the three major events leading to a birth decline in the state: World War II, followed by the baby boomer generation, introduction of hormonal oral contraceptives in the 1970s, and the German reunification in 1990.

years 2005, 2010, and 2015 [1–3] by addressing special aspects of the demographic changes in different parts of Germany as well as age and gender distribution of whole blood donors and RBC recipients.

Material and Methods

For each whole blood donation and red blood cell apheresis obtained in the federal state Mecklenburg-Western Pomerania in the years 2005, 2010, and 2015 the following characteristics of the donor were determined: age (or date of birth), sex of the donor, and date of donation. We counted each donated RBC as one event (RBC donations by apheresis were counted as 2 RBCs). The data were provided by the four blood donation services operating in the state (Red Cross blood donation service; blood donation service of the University Hospital Rostock; blood donation service of the University Hospital Greifswald; HAEMA Blutbank (private blood donation service)) for the years 2005, 2010, and 2015.

For each RBC transfused to in-hospital patients in Mecklenburg-Western Pomerania in the years 2005, 2010, and 2015 the following characteristics of the patient were determined: age (or date of birth), sex as well as patient classification (surgical, medical, critically ill / emergency room, pediatric), and date of transfusion. The data were obtained from the 40 hospitals in the state for the years 2005, 2010, and 2015 [1–3]. As pediatric and non-classifiable patients account for less than 3% of all RBC transfusions these were not analyzed in detail.

The population registry for Mecklenburg-Western Pomerania provided population data in 1-year age groups for females and males for 2005, 2010, and 2015 [12]. These data were used to calculate the gender- and age-specific number of donations and transfusions per 1,000 inhabitants. For comparison of the actual and predicted demographic structure of the federal states of Germany, population data were obtained from the Federal Statistical Office [13–15]. According to the type of data documentation in the hospitals, the recipient data were classified as digital (all data were retrieved from the hospital IT system), partially digital (data were retrieved from laboratory books as well as from the hospital IT system), and non-digital. The latter had to be abstracted manually or were transcribed from paper documentation (e.g. laboratory books) into the study database. Data were double-checked to assure data quality.

The institutional ethics review board of the Universitätsmedizin Greifswald approved the study. In the analyses exclusively anonymous data were used.

Results

Impact of Demographic Changes on the Potential Donor Population and the Transfusion Recipient Population

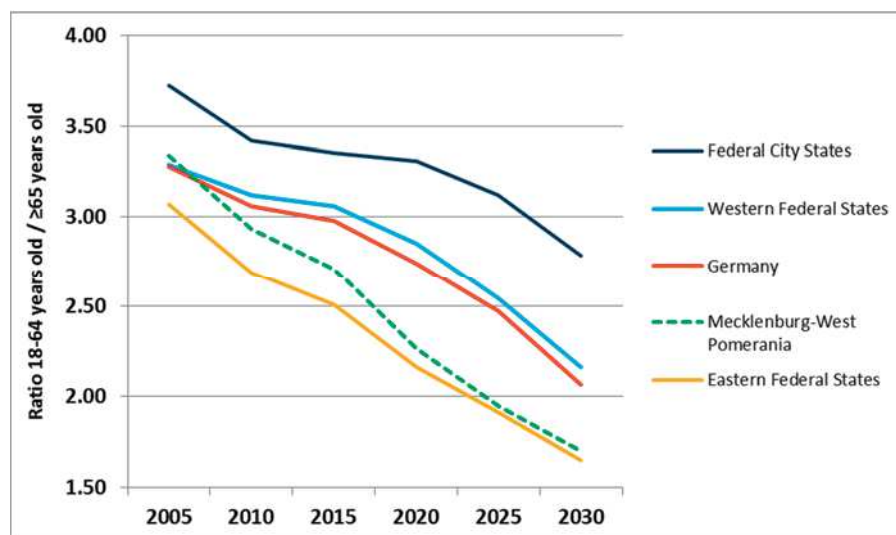
Demographic changes lead to an increase in the population group ≥ 65 years of age and a decrease in the population of the younger age groups. Figure 1 shows the demographic age distribution in Mecklenburg-Western Pomerania in the years 2005, 2010, and 2015. The population < 65 years of age decreased, while at the same time the age group ≥ 65 years increased from 19.7% of the population in 2005 to 23.0% in 2015. These changes are highly relevant for transfusion medicine as the majority of whole blood donations was obtained from donors < 65 years (2005: 99.1%; 2010: 98.0%; 2015: 96.7%), but about two-thirds of RBCs were transfused to patients in the age group ≥ 65 years (2005: 60.3%; 2010: 66.2%; 2015: 62.6%). Thus the ratio between the populations 18–64 years and ≥ 65 years of age strongly determines the balance between blood supply and blood demand.

To put these data into perspective with other regions in Germany, we obtained the data on age distribution of the population for all states in Eastern Germany, all states in Western Germany, and separately for the ‘city states’ Berlin, Hamburg, and Bremen due to their different population structure. In 2005, the ratio of the population 18–64 years / ≥ 65 years in Mecklenburg-Western Pomerania was 3.3; in 2010 2.9; and in 2015 2.7; in 2020 it is expected to be 2.3; and will approach 1.7 in 2030 [15]. A similar shift in demographics is noted for all states in Eastern Germany, while the demographic changes are delayed in the Western German states where a ratio of 2.2 will be reached about 10 years later in 2030 (fig. 2) [13, 14].

Development of the Donor Population Focusing on Age Group and Gender Disparities

As reported [3], within the 10-year study period the absolute number of whole blood donations first increased from 118,419 in 2005 to 132,291 in 2010, likely as a consequence of the activities of a new private blood donation service, but then decreased to 97,045 donations in 2015. This corresponds to an overall decline of 18% between 2005 and 2015. This effect is mostly related to a decline of blood donations in the age group 18–29 years (2005: 39,199 RBCs;

Fig. 2. Ratio of population 18–64 years old / ≥ 65 years old for Eastern German federal states, Western German federal states, City federal states, and Mecklenburg-West Pomerania [13]. The ratio between the population in 18- to 64-year age group and the population in the ≥ 65 year age group decreases in all regions of Germany with a more pronounced and earlier decrease in the Eastern German federal states in whom the changes manifest about 10 years earlier than in the Western German federal states.



2015: 24,475 RBCs; -37.6% ; fig. 3A) and here especially by a decline of blood donations by young women with -45.8% (2005: 17,730 RBCs; 2015: 9,613 RBCs) while donations by young men declined by -30.8% (2005: 21,469 RBCs; 2015: 14,862 RBCs). Considerably less pronounced is the decrease of donations obtained from donors 30 years and older. But also here a gender difference is obvious. Donations from male donors declined by 4.0% and from female donors by 12.9% . All together in 2005, 48.0% of whole blood donations were obtained from female donors, this proportion declined to 46.0% in 2010 and to 45.0% in 2015.

An interesting observation is that the age group with most donations in the age groups ≥ 30 years shifted in both men and women from 40–44 years in 2005 (corresponding to 14.1% of male and 16.7% of female donations) to 45–49 years in 2010 (male 13.2% , female 16.1%), and to 50–54 years in 2015 (male 14.0% , female 16.6%). This reflects the age shift of the biggest population group consisting of the ‘baby boomer’ generation (fig. 1). The lowest absolute donation numbers in donors younger than 60 years show a similar shift of age groups: male and female donors had their lowest absolute donation numbers in the age groups 28–32 years (2005), 33–37 years (2010), and 38–42 years (2015). This overlaps with the population decline in this age group known as the ‘contraceptive pill gap’ of the late 1960s (fig. 1).

In comparison to the absolute numbers of whole blood donations, the donation rates per 1,000 inhabitants are shown in figure 3B. The relative changes in donation rates were not as pronounced as the absolute changes, especially when the numbers of 2005 and 2015 are compared (95 to $89/1,000$ inhabitants). The whole blood donation rate in men remained rather constant with $96/1,000$ population in 2005 and $95/1,000$ population in 2015. However, it declined in women from $94/1,000$ inhabitants in 2005 to $82/1,000$ inhabitants in 2015. For men as well as for women the highest donation rates per 1,000 population were found in the age group 18–29 years. For male donors the donation rate in this age group increased from 147 in 2005 to 216 in 2010 and then decreased to $148/1,000$ population in 2015. For female donors, donation rates in

this age group (18–29 years) first increased from 141 in 2005 to 164 in 2010 but then remarkably decreased to $109/1,000$ inhabitants in 2015 (fig. 3b). Nevertheless the population between 18 and 30 years of age still shows the highest blood donation rate per 1,000 population. The increases in donation rates between 2005 in 2010 are most likely attributed to the activities of a new blood service, which caused a transient increase in blood donation rates.

Age Structure of Whole Blood Donations by Different Blood Donation Services

Donors of the four blood donation services have different age structures. The relative and absolute proportion of blood donors per age group of the Red Cross blood donation service and the other blood services (combined) are shown in fig. 4A,B (all blood donations of a single blood donation service correspond to 100%). The university-based blood services as well as the private blood service primarily motivated younger blood donors and obtained the highest amount of RBCs from donors in the age group 20–29 years, a pattern which remained constant between 2005 and 2015. In contrast most blood donors of the Red Cross blood donation service were above 30 years of age. Remarkably, considering all blood services, 39.7% of RBCs were donated by donors ≥ 50 years of age in 2015.

As shown in figure 4B the different blood services obtained largely different absolute numbers of whole blood donations. Most blood donations were obtained by the Red Cross blood donation service. This remained constant over the 10-year study period: 2005: 71.6% ; 2010: 64.4% ; 2015: 64.4% .

Development of In-Hospital Transfusions by Patient Classification

The absolute number of in-hospital transfusions was rather constant between 2005 ($95,455$ RBCs) and 2010 ($95,200$ RBCs) but decreased to $82,591$ RBCs in 2015, which corresponds to a total reduction of in-hospital transfusions by 13.5% [3] (table 1). Medical patients required the largest proportion of RBCs, and the percent-

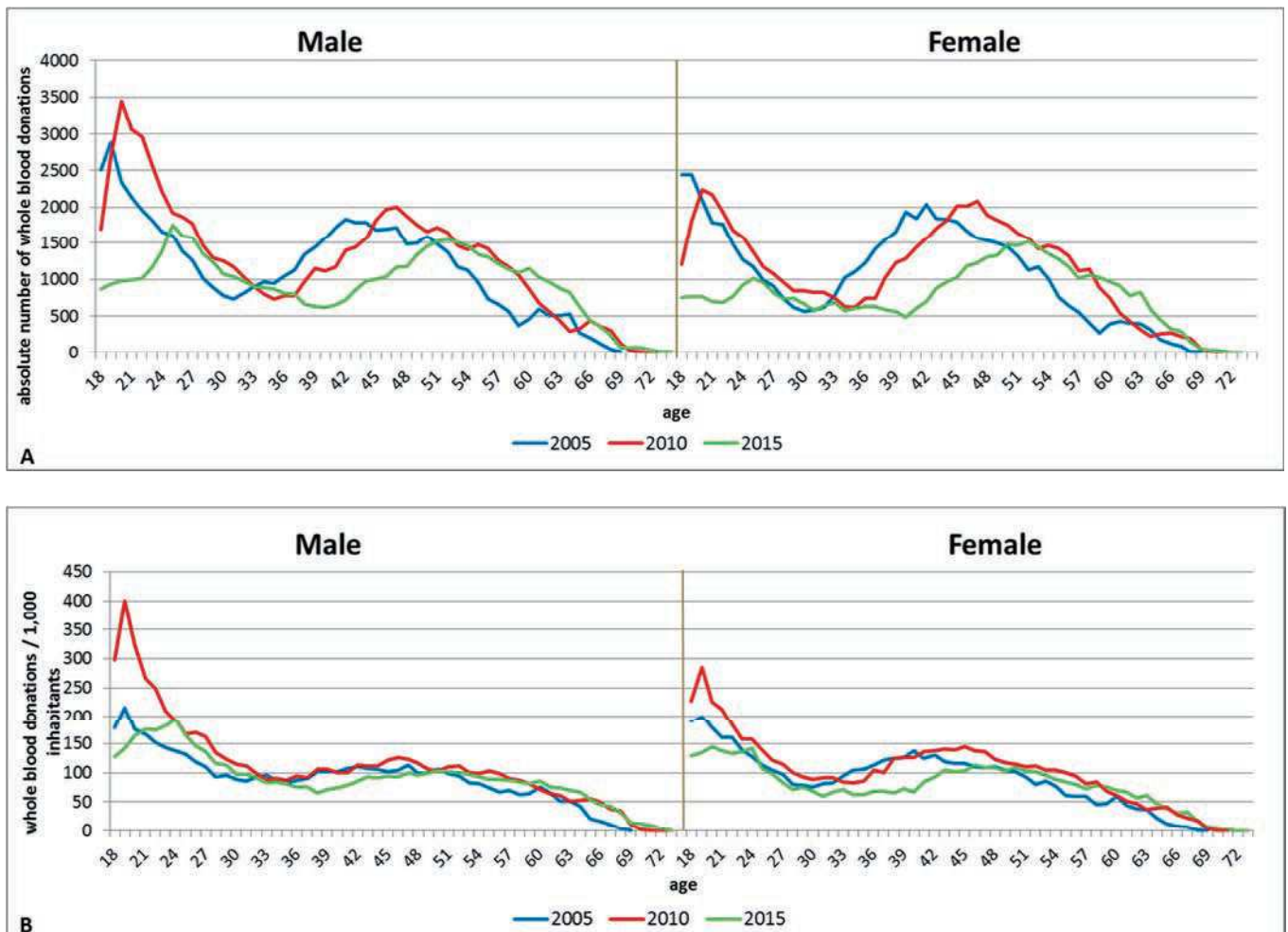


Fig. 3. A Absolute number of whole blood donations by sex. Absolute numbers of whole blood donations decreased in Mecklenburg-Western Pomerania between 2005 and 2015, primarily because of a decline in the younger age groups. In addition the peak of blood donations in the group >40 years of age shifts and parallels aging of the baby boomer generation. This indicates that in 10–15 years the blood donors who contribute today a large proportion of whole blood donations will leave the donor pool, without sufficient replacement by younger donors. These effects are similar for male and female donors. **B** Whole blood donations per 1,000 inhabitants by sex. The change in blood donations per 1,000 inhabitants of this age group is much less pronounced than the changes shown in figure 3A. This indicates that the decrease of blood donations is primarily caused by the demographic change. In women, however, there is an additional decrease of blood donations which adds to the donor loss by the demographic change.

age of RBCs transfused to medical patients is increasing: 2005 37.4%, 2010 36.4%, and 2015 39.3%. However, the absolute number of RBCs transfused to medical patients declined (35,734 RBCs in 2005, 34,616 RBCs in 2010, and 32,430 in 2015). The second largest demand was observed in surgical patients, but in contrast to medical patients both the percentage and the absolute number of transfusions in surgical patients decreased over time (33,530 RBCs (35.1%) in 2005, 33,249 RBCs (34.9%) in 2010, and 27,573 RBCs (33.4%) in 2015). The percentage of RBCs transfused to critically ill or emergency patients increased over the study period, while the absolute number also declined (23,432 RBCs (24.6%) in 2005, 26,137 RBCs (27.5%) in 2010, and 21,651 RBCs (26.2%) in 2015). As shown in figure 5A most of the in-hospital RBCs were transfused to patients ≥ 65 years. This was true for surgical patients (65.1% of the RBC transfusion demand in this group); medical patients (63.8% of the RBC transfusion demand in this group), and critically ill / emergency patients (60.4% of the RBC transfusion

demand in this group) (table 1). The overall reduction of the transfusion demand of 12,864 RBCs from 2005 to 2015 was mostly caused by a reduction of RBC transfusions in surgical patients, which contribute 46.3% to the overall reduction in transfusion demand. Interestingly the decreasing number of transfusions in surgical patients can mostly be ascribed to patients 65 years and older (60.6% of the reduction in surgical patients). In comparison, the decrease of the RBC transfusion demand in medical patients accounted for only 25.7% of the overall reduction in RBC demand. However, 75.1% of the total reduction of the transfusion demand in medical patients also occurred in patients ≥ 65 years. In contrast, the decline of the RBC transfusion demand in critically ill / emergency patients was mostly achieved among patients younger than 65 years (81.1% of the absolute reduction in this patient group).

This overall decrease in the transfusion demand occurred although there was an increase in the population of age groups ≥ 65 years in Mecklenburg-Western Pomerania from 19.7% in 2005 to

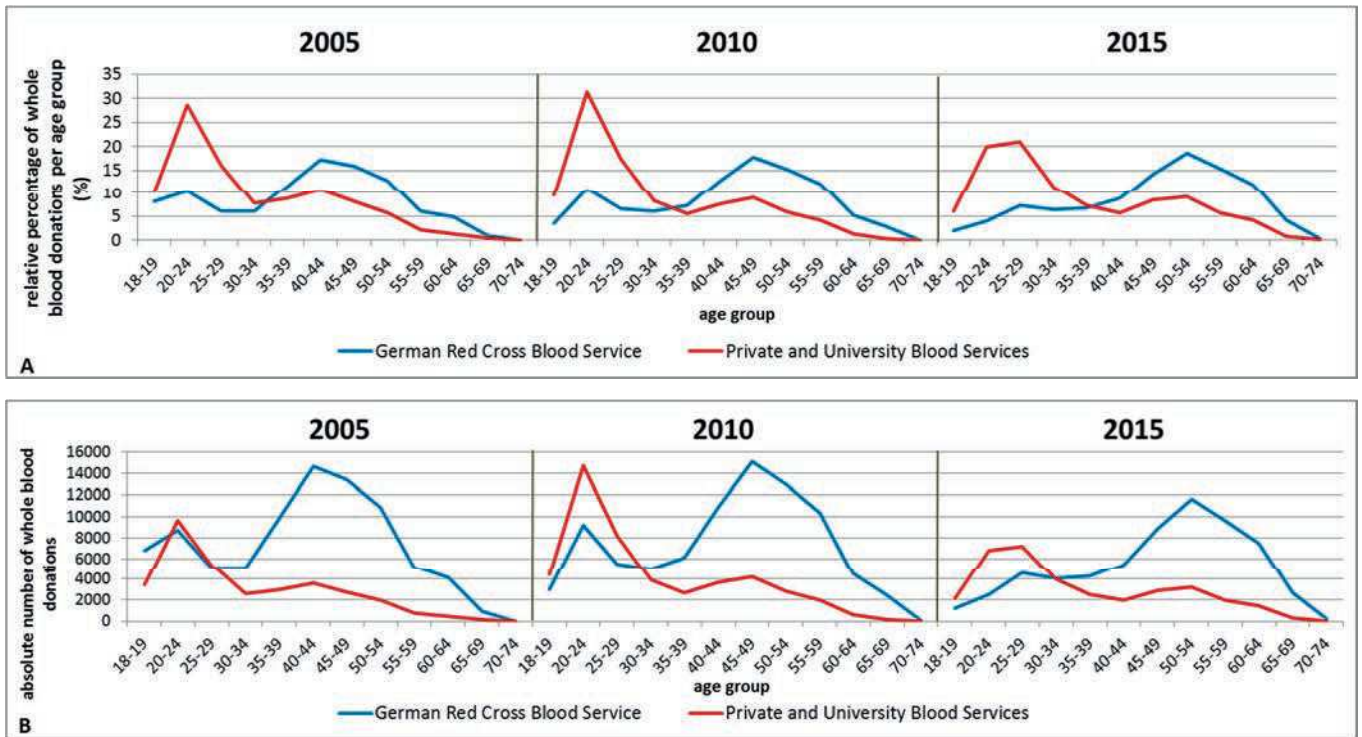


Fig. 4. A Relative percentage of whole blood donations for the German Red Cross Blood Service and University and private blood services (all blood donations of a single blood donation service correspond to 100%). The different blood services in the state recruit different patient groups. While the Red Cross blood donation service primarily recruits donors in the age groups >30 years, the university-based and the private blood service primarily recruit donors <30 years of age. The figure shows the relative proportions of donors per age group of the different blood services. **B** Absolute number of whole blood donations for the German Red Cross Blood Service and University and private blood services. The Red Cross blood donation service obtains most blood donations in the state. The reduction in absolute donations between 2005 and 2015 is obvious for all blood services in the state.

Table 1. RBC transfusions by patient classification (all absolute numbers refer to the number of transfused RBCs)

	Surgical patients	Critically ill / emergency patients	Medical patients	Other*	Total
Absolute number of transfusions and percentage by patient classification					
2005	33,530 35.1%	23,432 24.6%	35,734 37.4%	2,759 2.9%	95,455
2010	33,249 34.9%	26,137 27.4%	34,616 36.4%	1,198 1.3%	95,200
2015	27,573 33.4%	21,653 26.2%	32,431 39.3%	934 1.1%	82,591
RBCs transfused to patients ≥65 years					
2005	21,549 64.3%	13,417 57.3%	23,172 64.8%	1,178 42.7%	59,316 62.1%
2010	22,874 68.8%	16,488 63.1%	23,428 67.7%	271 22.6%	63,061 66.2%
2015	17,941 65.1%	13,078 60.4%	20,693 63.8%	15 1.6%	51,727 62.6%
Absolute reduction of RBC from 2005 to 2015 by patient classification (RBCs of a single patient category in the year 2005 correspond to 100%)					
	-5,957 -17.8%	-1,779 -7.6%	-3,303 -9.2%	-1,825 -66.1%	-12,864 -13.5%
Amount of RBC transfusion demand reduction according to patients classification in % of overall reduction (overall reduction of 12,864 RBCs corresponds to 100%)					
	-46.3%	-13.8%	-25.7%	-14.2%	
*Pediatric and non-classifiable patients.					

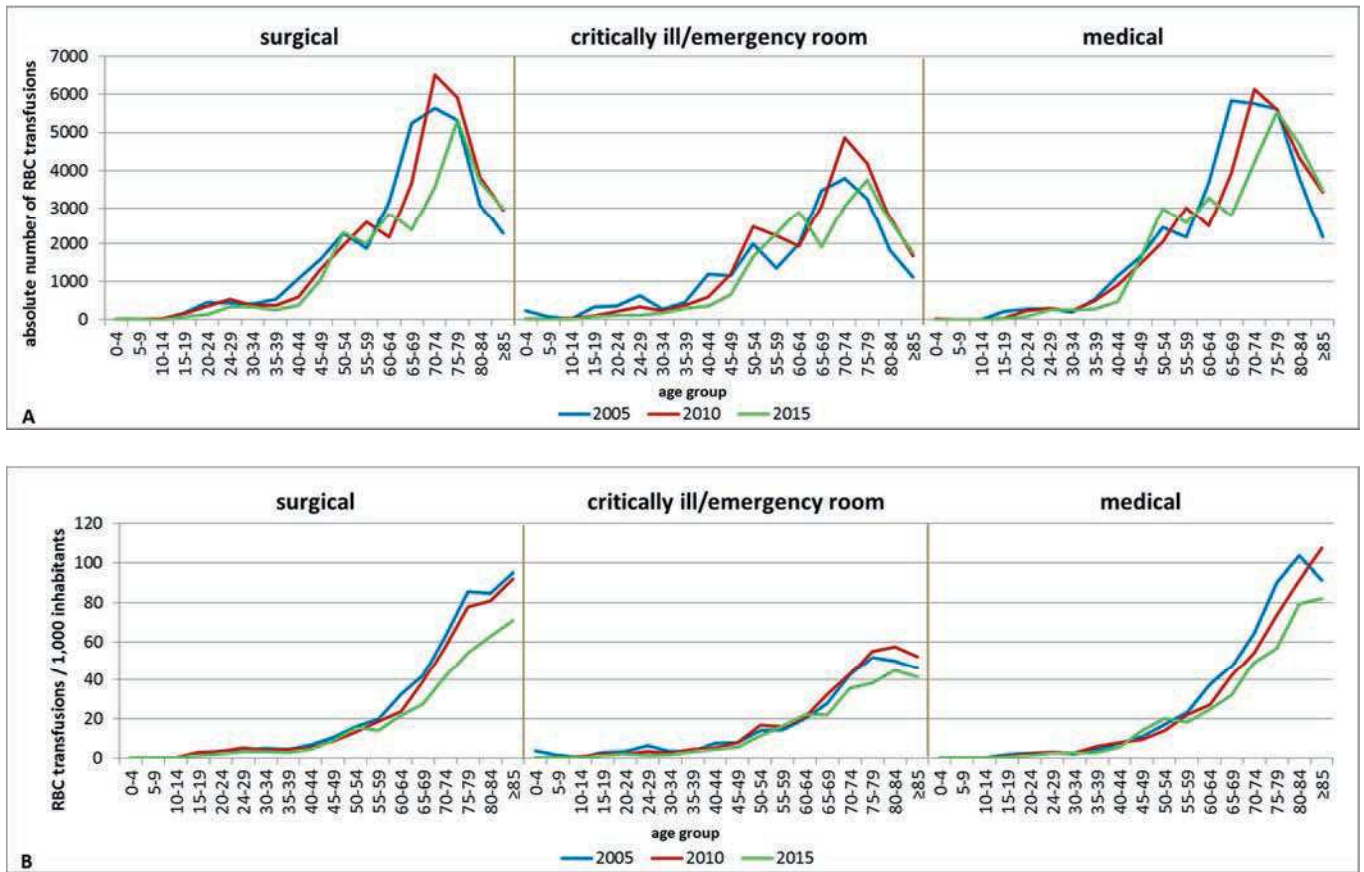


Fig. 5. A Absolute number of RBC transfusions by patient classification. The transfusion demand for in-hospital patients decreased substantially between 2005 and 2015. This accounts for all age groups and all patient groups. **B** RBC transfusions per 1,000 inhabitants of the respective age group by patient classification. The relative transfusion demand per 1,000 population per age group takes the demographic change into account and clearly shows a substantial change in medical practice leading to reduction of the transfusion demand in all age groups, mostly pronounced in patients older than 60 years.

Table 2. RBC transfusions and transfusion rate per 1,000 inhabitants per age group

Age group, years	Absolute number of RBCs				Transfusion rate / 1,000 population			
	2005	2010	2015	% reduction between 2005 and 2015	2005	2010	2015	% reduction between 2005 and 2015
0–4	452	383	354	–21.7%	7.1	5.9	5.3	–25.3%
5–9	197	190	221	+12.2%	3.3	3.0	3.3	+0.6%
10–14	171	161	135	–21.1%	3.2	2.7	2.1	–33.0%
15–19	902	424	392	–56.5%	7.3	8.0	6.2	–14.3%
20–24	1,096	819	323	–70.5%	9.3	7.5	5.5	–40.5%
24–29	1,398	1,173	696	–50.2%	13.8	11.5	6.7	–51.8%
30–34	924	833	750	–18.8%	10.7	8.8	7.4	–30.6%
35–39	1,556	1,219	824	–47.0%	12.8	14.4	8.7	–32.3%
40–44	3,463	2,101	1,192	–65.6%	22.0	17.6	14.1	–36.1%
45–49	4,508	4,006	3,272	–27.4%	29.9	26.0	28.4	–5.1%
50–54	6,861	6,445	6,930	+1.0%	48.6	43.9	46.7	–3.9%
55–59	5,572	7,775	6,796	+22.0%	59.1	56.6	48.2	–18.5%
60–64	9,039	6,610	8,970	–0.8%	92.1	72.1	68.3	–25.3%
65–69	14,715	10,686	7,063	–52.0%	118.6	114.0	81.5	–31.3%
70–74	15,597	17,570	10,836	–30.5%	174.3	155.0	126.8	–27.3%
75–79	14,560	15,836	14,624	+0.4%	234.0	208.0	149.4	–36.2%
80–84	8,818	10,900	11,005	+20.8%	241.9	230.2	186.8	–22.8%
≥85	5,626	8,069	8,199	+45.7%	236.3	252.8	194.7	–17.6%
total	95,455	95,200	82,582*	–13.5%	55.9	58.0	51.2	–8.4%

*Age groups do not sum up to 82,591 RBCs in 2015, because for some patients the age group was unknown.

23.0% in 2015 [12]. As the absolute numbers do not take into account the population numbers in different age groups, we analyzed the transfusion rates per 1,000 inhabitants per age group (fig. 5B; table 2). This shows that the biggest reduction in transfusion rates was achieved in the age groups 20–45 and 65–80 years and underscores the importance to analyze transfusion rates per 1,000 population per age group rather than total transfusion numbers.

Type of Data Documentation

In 2015 70% of all hospitals completely retrieved their data on RBC recipients from the hospital IT system, 12% of the data were partially digital (data were retrieved from laboratory books as well as from the hospital IT system), and 18% of the hospitals entirely documented non-digital data. As smaller hospitals transfuse less RBCs than larger hospitals, the data of 86% of all in-hospital RBC transfusions were obtained digitally (70,694 RBCs), 8% partially digitally (6,913 RBCs), and only 6% from non-digital sources (4,984 RBCs).

Discussion

The demographic changes in Mecklenburg-Western Pomerania are typical for the changes in all Eastern federal states of Germany, while in the Western federal states of Germany these changes will manifest about 10 years later. The decline in donation rates was more pronounced in female than in male blood donors. For the transfusion demand, we found that the reduction in the absolute RBC transfusion demand was mostly attributed to decreased transfusion rates in surgical and medical patients older than 60 years.

Beside the decline in birth rate after 1990, a second major change in demography will have an impact on the blood supply. The baby-boomer generation (born 1955–1969) currently provides the largest proportion of all blood donations. With the age shift of the baby boomer generation, the age group over 30 years with most blood donations moved from 40–44 years in 2005, to 45–49 years in 2010, and to 50–54 years in 2015. This strongly indicates that a further major decline in blood donations should be expected in about 10–15 years, when the baby boomer generation will leave the donor pool because of age or increasing comorbidities. The more liberal regulations in regard to the age limit of blood donors will only partially compensate for this loss in blood donors.

In contrast to the absolute decrease of whole blood donations, the decline in donation rates per 1,000 inhabitants was less pronounced, especially when comparing the years 2005 and 2015. Interestingly, distinct differences can be observed between both sexes. While donation rates of male donors remained rather constant between 2005 and 2015, donation rates of female donors decreased by 12.4%. Considering the age group of donors younger than 30 years, the donation rate of men remained stable (2005 vs. 2015), while the donation rates of young females declined by 22.4% from 2005 to 2015. Thus, the absolute reduction of whole blood donations by male donors seems mostly to be caused by the absolute reduction of the population in the respective age groups, while

there is an overproportional loss of female donors. We conclude that we not only lose young female donors due to the demographic change but also a smaller proportion of young women donated blood in 2015 compared to 2005. This loss of young female blood donors needs to be addressed by future donor motivation campaigns. Jóhannsdóttir et al. [16] reported for Iceland that the proportion of female donors could successfully be increased by donor motivation campaigns of the Icelandic Blood Bank especially for women. However, in comparison to Mecklenburg-Western Pomerania women are still strongly underrepresented among the Icelandic blood donor population with 26.7%.

Our study provides evidence that a certain diversity of blood donation services probably is advantageous for securing the blood supply. While the German Red Cross blood donation service in the study region primarily motivated blood donors in the age over 30 years of age, the other blood services were more able to address blood donors below 30 years of age.

The demographic changes will affect all regions in Germany with about 10-year time difference between the federal states in Eastern and Western Germany and a more pronounced change in Eastern Germany due to the decline in birth rate and the migration of young adults after 1990. While in Mecklenburg-Western Pomerania the four blood donation services enhanced their donor recruitment activities during the last 10 years, in Western federal states of Germany donor recruitment activities of several blood donation services are currently reduced to adjust the donation numbers to the decreasing transfusion rates to minimize wastage (personal communication of the author AG with several blood services). As shown in figure 2, a similar ratio between the potential donor population and people ≥ 65 years as the 2.71 in Mecklenburg-Western Pomerania in 2015 will be reached 10 years later in 2025 in the Western federal states. If the blood services in the Western federal states now intentionally reduce their donor pool, it could become difficult to reverse the trend of decreasing donation numbers, when similar age structures are reached as currently in the Eastern German federal states. As shown in our study, even the additional activities of a new blood service only transiently counteracted the trend of declining whole blood donations. Currently it would be reasonable to reduce donation rates in elderly donors in the Western German federal states to minimize the risk of blood wastage, but to maintain recruitment of young first-time donors. However, this is extremely difficult to achieve as all motivation campaigns for blood donation will likely motivate primarily long-time donors.

When the baby boomer generation will retire from the active donor pool, the proportion of potential recipients of blood products will increase. Of all RBCs, more than 60% were transfused to patients older than 65 years. In 2015, this population group already accounted for 23.0% of the whole population in Mecklenburg-Western Pomerania, but it will further increase to about 32% in 2030 [12, 15]. The key question is whether this will lead to an increased transfusion demand or whether the decline in transfusion demand observed over the previous 5 years in Germany will further continue, hereby compensating for the increasing population group older than 65 years.

Our study has several limitations. The European Directorate for the Quality of Medicines and Health Care reported RBC transfusion rates of 27/1,000 population for the Netherlands and 35/1,000 for Switzerland in 2013, which is much lower than the current transfusion rates in Germany (55/1,000 population) [6]. The first limitation is that due to lack of data, it is currently unclear whether and where the nadir of blood demand has already been reached in Germany. A second limitation is that our study region differs considerably from the densely populated, industrialized, urban areas in Germany. Only sparse information exists whether and how donor behavior differs between those areas.

In times of sensible changes within the donor and recipient populations, data of whole blood donations and transfusion demand should be monitored regularly. For strategic planning as well as for benchmarking with other medical systems, total donation numbers and transfusion data without the additional information on donor and patient age, gender, and underlying disease are not very helpful. As underscored by the present study, donation rates and transfusion demand differ considerably depending on age groups, underlying disease, and gender. In addition, the transfusion demand is strongly influenced by medical practice. Considering the uncertain predictions of demand, as shown by our study, planning the future blood supply requires regular monitoring of blood donation and transfusion demand data. It would be highly desirable to collect these data on a regional basis to identify differences between different regions of Germany. The data of blood donors are already collected and analyzed by the Paul Ehrlich Insti-

tute and the Robert Koch Institute on an annual basis for Germany. However, no data exist in regard to the characteristics of transfusion recipients. Unfortunately, in 2015 only 70% of the participating hospitals of our study obtained their data digitally. In these hospitals, 86% of all RBCs were transfused. The data on patient characteristics of these transfusions could be provided without the need of additional documentation efforts. This would already be helpful for major strategic decisions of blood services to maintain a sufficient future blood supply, which is one of the major challenges of transfusion safety of the next decades.

Acknowledgments

We thank Dr. Doris Gloger, Haema Blutspendezentrum Rostock, Rostock, Germany, and Dr. Kirstin Stüpmann, Blutspendedienst Deutsches Rotes Kreuz Mecklenburg-Vorpommern, Rostock, Germany, for providing the data of their blood donation services.

We thank all hospitals in Mecklenburg-Western Pomerania for providing their data on patients' blood transfusions.

Disclosure Statement

All authors declare that there are no conflicts of interests to declare.

In the study exclusively anonymous data were used. The institutional ethics review board of the Universitätsmedizin Greifswald approved the study.

All authors had full access to all data including all statistical reports and tables used in the manuscript.

References

- Greinacher A, Fendrich K, Brzanska R, Kiefel V, Hoffmann W: Implications of demographics on future blood supply: a population-based cross-sectional study. *Transfusion* 2011;51:702–709.
- Greinacher A, Weitmann K, Lebsa A, Alpen U, Gloger D, Stangenberg W, Kiefel V, Hoffmann W: A population-based longitudinal study on the implications of demographics on future blood supply. *Transfusion* 2016;56:2986–2994.
- Greinacher A, Weitmann K, Schönborn L, Alpen U, Gloger D, Stangenberg W, Stüpmann K, Greger N, Kiefel V, Hoffmann W: A population based longitudinal study on the implication of demographic changes on blood donation and transfusion demand. *Blood Advances* 2017 1:867–874.
- Borkent-Raven BA, Janssen MP, van der Poel CL: Demographic changes and predicting blood supply and demand in the Netherlands. *Transfusion* 2010;50:2455–2460.
- Tingate H, Pendry K, Murphy M, Babra P, Grant-Casey J, Hopkinson C, Hyare J, Rowley M, Seeney F, Watson D, Wallis J: Where do all the red blood cells (RBCs) go? Results of a survey of RBC use in England and North Wales in 2014. *Transfusion* 2016;56:139–145.
- Janssen MP, van Hoven LR, Rautmann G: Trends and Observations on the Collection, Testing and Use of Blood and Blood Components in Europe. 2001–2011 report. www.edqm.eu/medias/fichiers/the_collection_testing_and_use_of_blood_and_blood_components_in_europe_2011_report.pdf (last accessed July 17, 2017).
- Tingate H, Chattree S, Iqbal A, Plews D, Whitehead J, Wallis JP: Ten-year pattern of red blood cell use in the North of England. *Transfusion* 2013;53:483–489.
- van Hoven L, Koopman R, Koffijberg H, Roes K, Janssen M: Historical time trends in red blood cell usage in the Netherlands. *IJCTM* 2016;4:67–77.
- Volken T, Buser A, Castelli D, Fontana S, Frey BM, Rusges-Wolter I, Sarraj A, Sigle J, Thierbach J, Weingand T, Taleghani BM: Red blood cell use in Switzerland: trends and demographic challenges. *Blood Transfus* 2016; DOI 10.2450/2016.0079-16.
- Carson JL, Stanworth SJ, Roubinian N, Fergusson DA, Triulzi D, Doree C, Hebert PC: Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;10:CD002042.
- Sixty-third World Health Assembly: WHA63.12 Availability, Safety and Quality of Blood Products 2010. <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s19998en/s19998en.pdf> (last accessed July 17, 2017).
- Statistisches Bundesamt: Bevölkerung: Bundesländer, Stichtag, Geschlecht, Altersjahre, Wiesbaden, Statistisches Bundesamt, 2017. www-genesis.destatis.de/genesis/online/data;jessionid=54FFE50E1230826B0196D310F6DD646D.tomcat_GO_1_1?operation=abrufabelleBearbeiten&levelindex=2&levelid=1486816342782&auswahloperation=abrufabelleAuspraegungAuswahlen&auswahlverzeichnis=ordnungsstruktur&auswahlziel=werteabruf&selectionname=12411-0012&auswahltext=%23SDLAND-13%23Z-31.12.2015%2C31.12.2010%2C31.12.2005&wertabruf=Werteabruf (last accessed July 17, 2017).
- Statistisches Bundesamt: Publikation – Bevölkerung – Bevölkerungsentwicklung in den Bundesländern bis 2060 – Statistisches Bundesamt (Destatis). Wiesbaden, Statistisches Bundesamt, 2015. www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Bevoelkerung/VorausberechnungBevoelkerung/BevoelkerungBundeslaender2060.html (last accessed July 17, 2017).
- Statistisches Bundesamt: Statistisches Bundesamt Deutschland – GENESIS-Online. Wiesbaden, Statistisches Bundesamt, 2017. www-genesis.destatis.de/genesis/online/data;jessionid=5E65E2424BDC01A2E54B574C54C336F1.tomcat_GO_1_1?operation=ergebnistabelleUmfang&levelindex=3&levelid=1486815164546&downloadname=12411-0011 (last accessed July 17, 2017).
- Statistisches Amt Mecklenburg-Vorpommern: A1832 Aktualisierte 4. Landesprognose (Basisjahr 2010): Bevölkerungsentwicklung des Landes sowie der kreisfreien Städte und Landkreise bis 2030 nach Einzelalter 2013.
- Johannsdottir V, Gudmundsson S, Moller E, Aspelund T, Zoega H: Blood donors in Iceland: a nationwide population-based study from 2005 to 2013. *Transfusion* 2016;56:1654–1661.

Zusammenarbeit aller Krankenhäuser in Mecklenburg-Vorpommern ermöglicht eine deutschlandweit einmalige Studie zur Versorgung der Patienten mit Blutkonserven

Andreas Greinacher¹, Linda Schönborn¹, Kerstin Weitmann², Doris Gloger³, Kirstin Stüpmann⁴, Nico Greger⁵, Volker Kiefel⁵, Wolfgang Hoffmann²

Demographischer Wandel in Mecklenburg-Vorpommern

Mecklenburg-Vorpommern (M-V) hat nach 1990 den größten jemals in der Geschichte dokumentierten Geburtenrückgang erlebt. Die Geburtenraten sind nach der Wiedervereinigung Deutschlands um 50 % zurückgegangen, gleichzeitig nimmt der Anteil der älteren Bevölkerung kontinuierlich zu, so dass Mecklenburg-Vorpommern jetzt zu den Regionen Deutschlands mit dem ältesten Durchschnittsalter gehört. Bereits im Jahr 2015 waren 23 % der Bevölkerung älter als 65 Jahre [1]. Bluttransfusionen können lebensrettend sein und werden vor allem bei großen Operationen und bei der Behandlung von Patienten mit Tumorerkrankungen benötigt.

Ca. 2/3 aller Blutkonserven werden Patienten im Alter > 60 Jahre transfundiert. Auf der anderen Seite stammen ca. 98 % aller Blutkonserven von Blutspendern, die jünger sind als 65 Jahre. Die Blutspende ist ein Beitrag der jüngeren Generation zur Sicherstellung der ausreichenden Versorgung der Bevölkerung mit Blutkonserven. Veränderungen in der Demographie machen sich in zwei Bereichen bemerkbar: weniger junge Menschen im Bundesland bedeuten weniger Blutspenden, mehr ältere Menschen im Bundesland bedeuten einen höheren Blutbedarf.

Kooperation aller Krankenhäuser und Blutspendedienste des Bundeslandes

Die Blutspendedienste haben den Auftrag, Blutkonserven für die Versorgung der Bevölkerung zur Verfügung zu stellen. In Mecklenburg-Vorpommern gibt es derzeit den Blutspendedienst des Deutschen Roten Kreuzes (Blutspendedienst DRK M-V), die privatwirtschaftliche Haema Blutbank und die Blut-

spendedienste der Universitätsmedizin Rostock und der Universitätsmedizin Greifswald.

Die von freiwilligen Spendern gewonnenen Blutkonserven werden vor allem in den Krankenhäusern von M-V transfundiert, im Jahr 2015 waren dies 82.591 Erythrozytenkonzentrate (EK) und 13.000 EK, die im ambulanten Bereich transfundiert wurden. Da es bundesweit zur Altersstruktur der Empfänger von Blutkonserven keine Daten gibt, wurde unter der Federführung der Transfusionsmedizin in Zusammenarbeit mit dem Institut für Community Medicine der Universitätsmedizin Greifswald im Jahr 2005 eine Studie begonnen, um für jede transfundierte Blutkonserve das Alter, das Geschlecht und die zugrunde liegende Kategorie (kategorisiert in: chirurgisch, internistisch, Intensivmedizin/Notfall oder Pädiatrie) des Patienten, sowie Alter und Geschlecht jedes Spenders zu erfassen.

Jetzt liegen die Zahlen der zehnjährigen Beobachtung vor [2–7]. Hierfür haben alle Krankenhäuser von M-V und alle Blutspendedienste ihre Daten zur Verfügung gestellt. Diese außergewöhnlich hohe Kooperationsbereitschaft hat es ermöglicht, einen für Deutschland einmaligen Datensatz zu generieren, der jetzt die Planungen der zukünftigen Blutversorgung nicht nur in Mecklenburg-Vorpommern, sondern in ganz Deutschland beeinflusst.

Da die Gesundheitsversorgung in Deutschland föderal organisiert ist, zeigt diese Studie exemplarisch für ganz Deutschland den Blutbedarf in einer geschlossenen Versorgungskette.

Mecklenburg-Vorpommern als Modellregion für Gesamt-Deutschland

Die große Bedeutung dieser Studie liegt darin, dass die Bevölkerungsveränderungen, die Mecklenburg-Vorpommern in den letzten zehn Jahren erlebt hat, mit einer Latenzzeit von weiteren zehn Jahren auch in den bevölkerungsreichen Bundesländern im Westen Deutschlands auftreten werden [8]. Damit dienen die Erfahrungen aus Mecklenburg-Vorpommern als Modell für die Gesundheitspolitik und die Versorgungsstrategien in Deutschland für die Jahre nach 2020.

¹ Institut für Immunologie und Transfusionsmedizin, Universitätsmedizin Greifswald

² Institut für Community Medicine, Universitätsmedizin Greifswald

³ Haema Blutspendezentrum Rostock

⁴ Blutspendedienst Deutsches Rotes Kreuz Mecklenburg-Vorpommern

⁵ Institut für Transfusionsmedizin, Universitätsmedizin Rostock

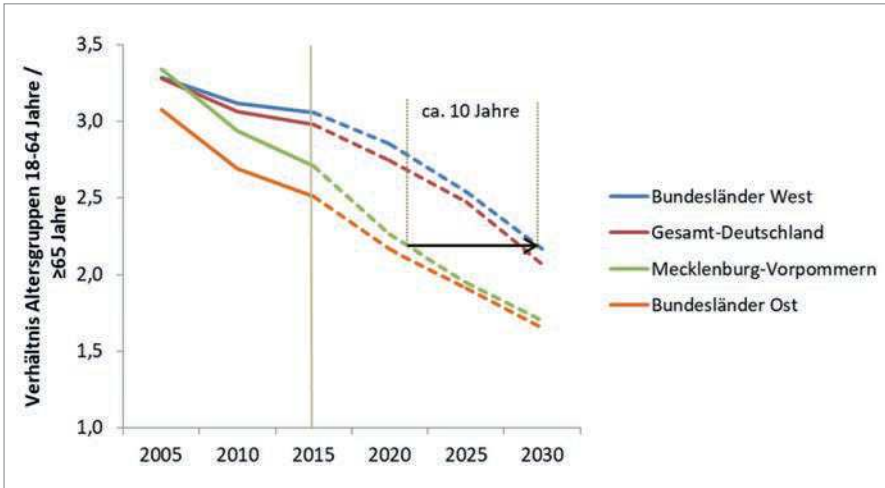


Abb. 1: Verhältnis der Bevölkerung von 18 bis 64 Jahren / ≥ 65 Jahre (modifiziert nach Schönborn et al. 2017 [3])
 Verhältnis der Altersgruppen von 18 bis 64 Jahre / ≥ 65 Jahre für die östlichen und westlichen Bundesländer, Mecklenburg-Vorpommern und Gesamt-Deutschland. In allen Regionen Deutschlands ist ein Absinken dieses Verhältnisses zu beobachten. Die westlichen Bundesländer weisen mit einer ca. zehnjährigen Latenz eine ähnliche Altersstruktur auf wie Mecklenburg-Vorpommern (vgl. \rightarrow). Bevölkerungsdaten: Statistisches Bundesamt 2015 [8].

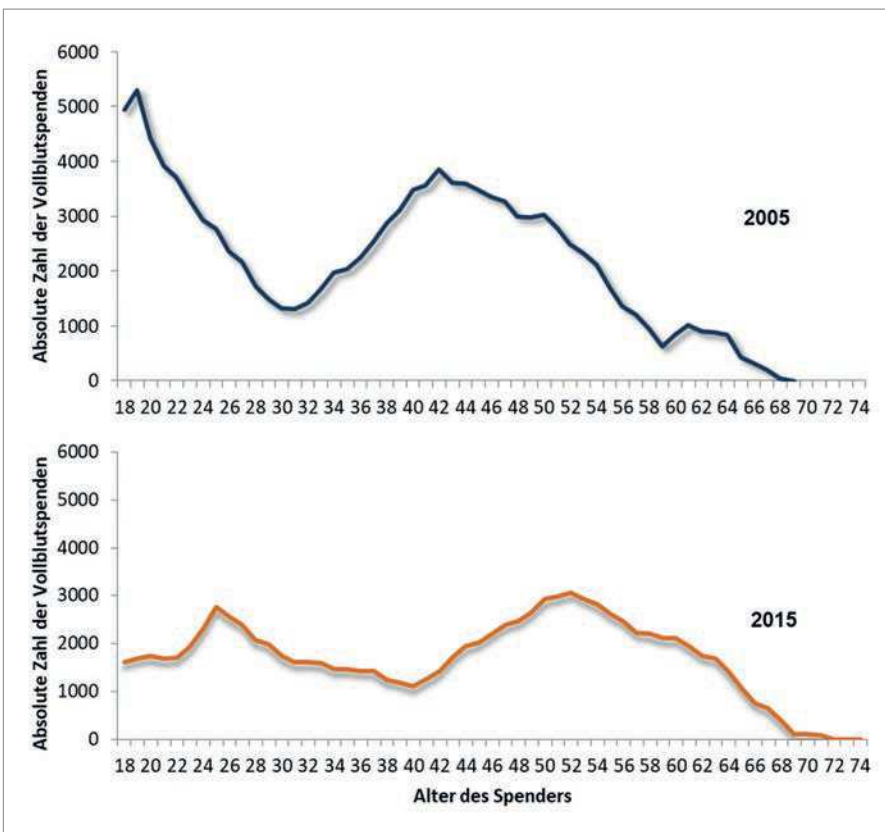


Abb. 2: Altersstruktur der Spender aller Vollblutspenden 2005 und 2015 (modifiziert nach Greinacher et al. 2017 [2])
 Absolute Zahl der Vollblutspenden nach Altersgruppe in den Jahren 2005 (blau) und 2015 (orange). Die Zahl der Vollblutspenden ist im beobachteten Zeitraum v. a. in der Altersgruppe von 18 bis 25 Jahren stark zurückgegangen (- 51 %). Des Weiteren ist eine Verschiebung im zweiten Spenden-Häufigkeitspeak von 40 bis 44 Jahren nach 50 bis 54 Jahren zu erkennen, dies entspricht im Wesentlichen dem Älterwerden der Baby-Boom-Generation.

Die Abbildung 1 zeigt, dass sich das Verhältnis der Bevölkerung von 18 bis 64 Jahren zur Bevölkerung ≥ 65 Jahre in Mecklenburg-Vorpommern ähnlich entwickelt hat wie in den anderen Bundesländern Ostdeutschlands, während sich die Altersstruktur der alten Bundesländer mit einer Zeitverzögerung von ca. zehn Jahren der Bevölkerungsstruktur in den neuen Bundesländern annähert [3, 8].

Entwicklung der Vollblutspenden

Der demographische Wandel hat dazu geführt, dass zwischen 2005 und 2015 die Anzahl der Blutspenden in Mecklenburg-Vorpommern von 118.419 auf 97.045 zurückgegangen ist (- 18 %). Abbildung 2 zeigt die Anzahl der Blutspenden pro Altersgruppe [2]. Hierbei werden mehrere wichtige Fakten deutlich: Die Spendebereitschaft ist nach wie vor in den Altersgruppen zwischen 18 und 25 Jahren am höchsten, was insbesondere bei jungen Menschen für ein hohes Verantwortungsgefühl gegenüber der Solidargemeinschaft spricht.

Nichtsdestotrotz ist der größte Rückgang der Blutspenden in dieser Altersgruppe zu verzeichnen. Dies liegt aber vor allem daran, dass sich die geringen Bevölkerungszahlen in den geburtenschwachen Jahrgängen seit 2008 in den Blutspendenzahlen widerspiegeln. So übersetzt sich der relative Rückgang pro 1000 der Bevölkerung in der Altersgruppe zwischen 18 und 25 Jahren im Jahr 2005 von 162.4 auf 149.4 pro 1000 der Bevölkerung im Jahr 2015 (- 8 %) in einen massiven Rückgang der absoluten Anzahl von Blutspenden von 31.403 auf 15.453 (- 51 %). Die Abbildung 2 zeigt einen weiteren Effekt, der für alle in der medizinischen Versorgung in M-V Tätigen ein Warnsignal sein sollte. Der zweite große Peak in den absoluten Spenden fand sich 2005 in der Altersgruppe zwischen 40 und 44 Jahren. Dieser hat sich bis zum Jahr 2015 um ziemlich genau zehn Jahre in die Altersgruppe zwischen 50 und 55 Jahren verschoben. Dies entspricht im Wesentlichen dem Älterwerden der Baby-Boom-Generation. Menschen,

die älter als 65 Jahre sind, können deutlich seltener Blut spenden, da sie häufig aufgrund ihrer eigenen gesundheitlichen Situation aus dem Spenderpool ausscheiden. Dementsprechend ist innerhalb der nächsten zehn Jahre mit einem weiteren deutlichen Rückgang der Blutspenden zu rechnen, weil die Angehörigen der Baby-Boom-Generation zunehmend der Spenderpopulation verloren gehen und deutlich weniger neue Blutspender nachrücken.

Die in M-V tätigen Blutspendedienste betreiben seit mehreren Jahren erhebliche Anstrengungen, um neue Blutspender zu gewinnen. Trotzdem gehen die Blutspenderzahlen kontinuierlich zurück. Hier sind die Blutspendedienste auf die aktive Unterstützung aller Mitarbeiter im Gesundheitswesen angewiesen. Wer gesunde Mitmenschen dazu motivieren kann, Blut zu spenden, kann dazu beitragen, dass die Entwicklung zukünftig nicht ganz so dramatisch verläuft, wie sie es nach den aktuellen Vorausberechnungen tun würde. Da derzeit maximal 5 % der Bevölkerung bereit sind, Blut zu spenden, erscheint es realistisch, dass durch eine gemeinsame Anstrengung die Spendenbereitschaft gesteigert werden kann. Wenn dies allerdings nicht gelingt, ist eine zunehmende Diskrepanz zwischen Blutbedarf und Anzahl der Blutspenden zu erwarten (Abbildung 3) [1, 2]. Derzeit kann dies durch den Import von Blutkonserven aus anderen Bundesländern noch ausgeglichen werden. Wenn in den bevölkerungsstarken Bundesländern jedoch in wenigen Jahren eine ähnli-

che demographische Situation wie bereits jetzt in Mecklenburg-Vorpommern eintritt, wird dies nicht mehr möglich sein, weil dann auch in anderen Regionen Deutschlands nicht mehr ausreichend Blutkonserven für den Bedarf zur Verfügung stehen werden.

Transfusionen von Erythrozytenkonzentraten

Ein noch komplexeres Bild zeigt sich bei den Patienten, die Blutkonserven benötigen. Während zwischen 2005 und 2015 der Bevölkerungsanteil ≥ 65 Jahre kontinuierlich angestiegen

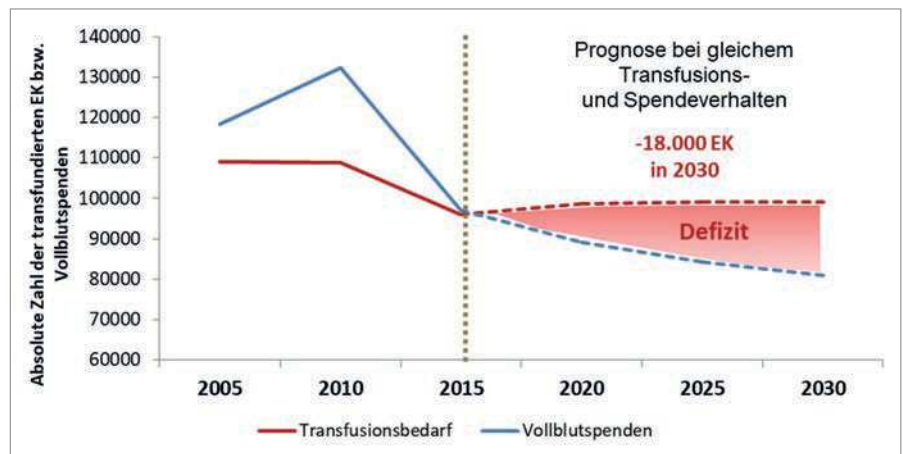


Abb. 3: Vorausberechnungen zur zukünftigen Blutversorgung in Mecklenburg-Vorpommern (modifiziert nach Greinacher et al. 2017 [2])
 Darstellung der Gesamtzahl der Transfusionen und Vollblutspenden der Jahre 2005, 2010 und 2015, sowie die Vorausberechnung bis 2030, unter der Annahme, dass Transfusions- und Spenderaten unverändert bleiben. Der kurzzeitige Anstieg der Spendenzahl in 2010 lässt sich hauptsächlich auf die Aktivitäten eines neuen Blutspendedienstes zurückführen. Bereits im Jahr 2015 beträgt der Spendenüberschuss weniger als 1 %. Entsprechend zukünftigen Veränderungen in der Bevölkerungsstruktur wäre für 2030 mit einem Bedarf von ca. 99.200 EK zu rechnen, wenn die Transfusionsindikation weiterhin ähnlich gestellt wird wie 2015. Dem werden bei gleichem Spendeverhalten nur 80.800 Vollblutspenden gegenüberstehen. Dies entspräche einem Defizit von ca. 18.400 EK im Jahre 2030, die nicht mehr durch die Spender in M-V gedeckt werden könnten.

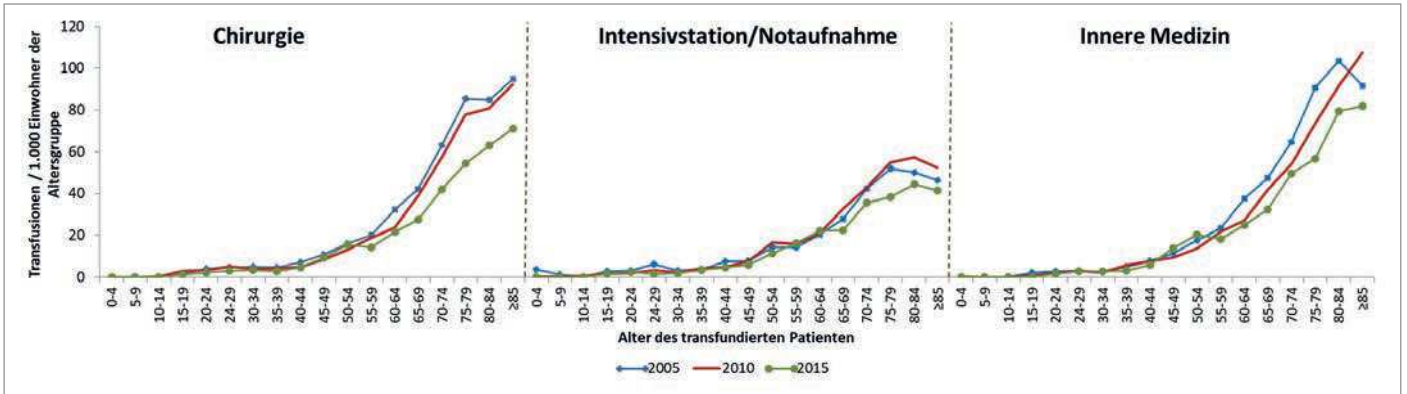


Abb. 4: Transfusionsraten pro 1.000 Einwohner 2005, 2010 und 2015 nach Altersgruppe und Patientenkategorie (modifiziert nach Schönborn et al. 2017 [3]) Zahl der transfundierten EK bezogen auf die Einwohnerzahl in der jeweiligen Altersgruppe für die Jahre 2005 (blau), 2010 (rot) und 2015 (grün). Diese Darstellung erlaubt durch die Relativierung der Zu- und Abnahme der einzelnen Altersgruppen einen Rückschluss auf Veränderungen in der medizinischen Praxis. Dabei zeigt sich v. a. für die > 60-Jährigen ein substantieller Rückgang im Verbrauch von EK.

ist (von 19,7 auf 23,0 %), ist der Transfusionsbedarf im gleichen Zeitraum von 95.455 EK auf 82.591 EK (- 13,5 %) gesunken. Diese erstaunliche Entwicklung ist das Ergebnis der immer kritischeren Indikationsstellung für die Transfusion von Blutkonserven und verbesserter operativer Techniken. Entsprechend ist bei chirurgischen Patienten die Transfusion von Blutkonserven um 17,8 % zurückgegangen, aber auch bei internistischen Patienten wurde die Anzahl der Bluttransfusionen um 9,2 % reduziert, während der Transfusionsbedarf für Notfallpatienten und Intensivpatienten „nur“ um 7,6 % zurückgegangen ist.

Der Rückgang des Transfusionsbedarfes in M-V ist vor allem auf eine Reduktion der Bluttransfusionen bei den > 60-Jährigen zurückzuführen. Abbildung 4 zeigt die Anzahl der Bluttransfusionen pro 1000 der Bevölkerung nach Altersgruppen und nach Patientenkategorien [3].

Diese relative Darstellung wird nicht durch den demographischen Wandel beeinflusst, da die Transfusionsrate pro 1000 Einwohner einer Altersgruppe nicht von der absoluten Bevölkerungszahl in dieser Altersgruppe abhängt. Damit erlaubt es diese Darstellung, tatsächliche Veränderungen der medizinischen Praxis zu messen. Hierbei wird deutlich, dass es im Zeitraum von 2005 bis 2010 keine großen Veränderungen gegeben hat, aber in den letzten fünf Jahren ein deutlicher Rückgang im Verbrauch eingetreten ist.

Dies entspricht den Veränderungen der Leitlinien und den Bemühungen der Bewegung „Patient Blood Management“ (PBM). Die Universitätsmedizin Greifswald war das erste größere Krankenhaus in den neuen Bundesländern, das PBM aktiv eingeführt hat (Abb. 5) [9].

Im Jahr 2015 wurden in Mecklenburg-Vorpommern die meisten Blutkonserven im Krankenhaus internistischen Patienten

Leitwerte für die Indikation von Erythrozytenkonzentraten bei akuter Anämie Abwägung in Abhängigkeit von Hb-Wert und klinischer Bewertung individueller Risikofaktoren



Die Hb-Konzentration allein ist kein adäquates Maß des Sauerstoff-Angebotes im Blut. Voraussetzung zur Adaption an eine Anämie ist die Normovolämie. Die Indikation zur Transfusion wird immer individuell gestellt!

Hämoglobin (mmol/l)	Klinische Bewertung	Transfusion ja / nein
Hb < 3,7 mmol/l	unabhängig von Kompensationsfähigkeit	Ja (1C+)
Hb 3,7-5,0 mmol/l	Hinweise auf anämische Hypoxie (physiologische Transfusionstrigger: z.B. Tachykardie, Hypotension, EKG- Ischämie, Laktatazidose)	Ja (1C+)
	Kompensation eingeschränkt, Risikofaktoren vorhanden (KHK, Herzinsuff., cerebrovaskuläre Insuff.)	Ja (1C+)
	Kompensation adäquat, keine Risikofaktoren	Nein
Hb > 5,0-6,2 mmol/l	Hinweise auf anämische Hypoxie (physiologische Transfusionstrigger: z.B. Tachykardie, Hypotension, EKG- Ischämie, Laktatazidose)	Ja (2C)
Hb > 6,2 mmol/l		Nein (1A)

Quelle: Querschnittsleitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaprodukten, BÄK. Abb. modifiziert nach: NHMRC/ASBT, Clinical Practice Guidelines on the Use of Blood Components, Sept. 2001, www.nhmrc.health.gov.au

Abb. 5: Kittelkarte der Universitätsmedizin Greifswald zur Anwendung von Patient Blood Management [9] Die Kittelkarte dient Ärzten und Ärztinnen der Universitätsmedizin Greifswald als Entscheidungshilfe. Unter Berücksichtigung des Hämoglobin-Wertes des Patienten sowie dessen Symptomen und Risikofaktoren erfolgt eine individuelle Transfusionsentscheidung. Dies erhöht die Patientensicherheit und führt langfristig zu einem Rückgang des Verbrauchs von Erythrozytenkonzentraten.

transfundierte (40 % aller Transfusionen), gefolgt von chirurgischen Patienten (33 %) und Intensiv-/Notfallpatienten (26 %). Rechnet man die 13.000 im ambulanten Sektor transfundierten EK hinzu, die höchstwahrscheinlich zum größten Teil im Rahmen einer nicht-operativen Behandlung von Patienten transfundiert wurden, werden bereits jetzt mehr als 50 % aller EK für die Behandlung von internistischen Patienten benötigt. Aufgrund der ständig älter werdenden Bevölkerung ist es höchstwahrscheinlich, dass der Transfusionsbedarf in dieser Altersgruppe steigen wird und damit auch der Gesamtbedarf an EK. In Anbetracht der zunehmend schwierig zu gewährleistenden Versorgungslage liegt es in der Verantwortung jeder Ärztin und jedes Arztes, unnötige Transfusionen zu vermeiden.

Zukunftsperspektive für die Blutversorgung

Die berichtete zehnjährige prospektive Studie bietet noch eine Vielzahl von Informationen und weiterer Daten, deren Auswertung und Darstellung den Rahmen dieses Beitrages sprengen würden. Mit dieser Studie öffnet sich die Perspektive für Mecklenburg-Vorpommern, ein europaweit einmaliges Projekt zu initiieren und ein DRG-basiertes Benchmarking der Transfusionspraxis aufzubauen. Dass dies sehr sinnvoll wäre, zeigt ein internationaler Vergleich der Transfusionsdaten pro 1000 der Bevölkerung. Im Jahr 2015 wurden in Mecklenburg-Vorpommern 51 EK pro 1000 Einwohner transfundiert. Zum Vergleich, in der Schweiz waren dies 35 EK, in Großbritannien 32 EK und in den Niederlanden 27 EK pro 1000 der Bevölkerung [10]. Auch unter der Berücksichtigung, dass die Bevölkerung in Mecklenburg-Vorpommern etwas älter ist als in diesen europäischen Vergleichsländern, erklärt die Demographie keinesfalls die erheblichen Unterschiede im Verbrauch, sondern lässt Unterschiede in der Transfusionspraxis annehmen.

Danksagung

Die Initiatoren der Studie möchten an dieser Stelle die Gelegenheit nutzen, nochmals hervorzuheben, wie besonders wertvoll es ist, dass alle Krankenhäuser und Blutspendedienste des Bundeslandes, unabhängig von ihrer Trägerschaft, bereit waren, ihre Daten zur Verfügung zu stellen. Diese Bereitschaft zur Kooperation ist die beste Voraussetzung dafür, unsere Patienten auch zukünftig optimal zu behandeln. Wir bedanken uns ausdrücklich bei allen Krankenschwestern, medizinisch-technischen Fachangestellten, Verwaltungsmitarbeitern und Ärzten, die Zeit und Mühe dafür aufgewendet haben, die Daten für diese Studie zur Verfügung zu stellen. Die Studie soll auch in den kommenden Jahren fortgeführt werden. Wir hoffen darauf und bitten darum, dass die Bereitschaft zur Zusammenarbeit in dieser wichtigen Versorgungsfrage weiter bestehen bleibt.

Die große Zahl der beteiligten Kliniken kann bei den Autoren erfragt werden.

Interessenkonflikt:

Alle Autoren erklären, dass sie keine Interessenkonflikte bekanntzugeben haben. Es wurden ausschließlich anonyme Daten in dieser Studie verwendet. Die Ethikkommission der Universitätsmedizin Greifswald genehmigte diese Studie. Alle Autoren hatten Zugang zu allen Daten inklusive der statistischen Berichte und Tabellen, die im Manuskript verwendet wurden.

Literatur bei den Verfassern

Korrespondenzanschrift:

*Prof. Dr. med. habil. Andreas Greinacher
Institut für Immunologie und Transfusionsmedizin
Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald
Sauerbruchstraße, 17489 Greifswald
E-Mail: greinach@uni-greifswald.de*

Characteristics of recipients of red blood cell concentrate transfusions in a German federal state

Linda Schönborn¹, Kerstin Weitmann², Wolfgang Hoffmann², Andreas Greinacher¹

1 Institut für Immunologie und Transfusionsmedizin, Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald, Germany

2 Institut für Community Medicine, Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald, Germany

Keywords: red blood cell concentrates, blood supply, demographic change

Word count

Abstract: 250

Text only: 2,247

No. of tables: 3

No. of figures: 7

No. of Refs: 31

Correspondence address:

Prof. Dr. Andreas Greinacher

Institut für Immunologie und Transfusionsmedizin

Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald

Sauerbruchstraße

D-17489 Greifswald

Germany

e-mail: andreas.greinacher@med.uni-greifswald.de

Phone: +49 / 3834 / 865482

Fax: +49 / 3834 / 865489

Conflict of interests: All authors declare that there are no conflicts of interests to declare.

In the study exclusively anonymous data were used. The institutional ethics review board of the University Medicine Greifswald approved the study.

All authors had full access to all data including all statistical reports and tables used in the manuscript.

Abstract

Background: Transfusion rates in many European countries range between 25-35 red blood cell concentrates (RBCs)/1,000 population. It is unresolved why transfusion rates in Germany are considerably higher (~50-55 RBCs/1,000 population).

Methods: We assessed characteristics of transfusion recipients including all hospitals of the German federal state Mecklenburg-Western Pomerania during a 10-years longitudinal study.

Results: Although 75% of patients received ≤ 4 RBCs/patient (1RBC: 11.3%; 2RBCs: 42.6%; 3RBCs: 6.3%; 4RBCs: 15.0%), the mean transfusion index was 4.6RBCs due to a minority of patients with high transfusion demand. Two thirds of all RBCs were transfused to only 25% of RBC recipients. Transfusion indices differed depending on patients' sex, classification (surgical, medical, critically ill/emergency room, pediatric), and hospital size. Consistently, male patients received a higher number of RBCs (2005: 54.2%, 2015: 56.8%) and had a higher mean transfusion index than female patients (5.1 vs. 4.0/patient). The absolute transfusion demand decreased 2005-2015 by 13.5% due to a composite of active reduction (clinical practice change), and population decline in the age group 65-75 years (lower birth rate cohort 1940-1950), however, with major differences between hospitals (range from -61.0% to +41.4%).

Conclusion: Analyses on transfusion demand require complete enrolment of all hospitals of the region of interest to obtain representative data. The major difference in transfusion demand/1,000 individuals in Europe might be due to different treatment practice in patients with high transfusion demand. Differences in gender related transfusion indices require further studies. Implementation of a diagnosis related group-based monitoring system is urgently needed to allow meaningful comparisons between transfusion practices.

Introduction

The impact of demographic changes on blood supply and transfusion demand has been addressed by a number of groups in Europe, Northern America, and Asia¹⁻¹⁷. Since 2005, we perform a longitudinal study in the German federal state Mecklenburg-Western Pomerania to analyse the impact of demographic changes on blood supply and demand on the population level. Data of all whole blood donors and all red blood cell concentrate (RBCs) recipients of the entire federal state are collected^{1,5}. In the federal system of Germany organization of health care is an obligation of each of the federal states. Although our data are obtained from the health care system in Mecklenburg-Western Pomerania, they closely reflect the trends on the population level, as only very few patients of the region are treated in other federal states.

Like in other countries, the transfusion demand of patients in Mecklenburg-Western Pomerania decreased by 13.5% from 2005 to 2015¹. This decline in transfusion demand is usually attributed to the effects of improved patient blood management programs^{8,11,12,18}. However, despite the recent decline, the transfusion rates in Germany are much higher than corresponding rates in other European countries, for example in the Netherlands (27/1,000 population) or Switzerland (35/1,000 population)¹⁹. The transfusion rate of 51/1,000 population in 2015 we found in our study is close to the nationwide transfusion rate of 55/1,000 population in Germany¹⁹. The reasons for these major differences are currently unclear. Due to a lack of data, little information is available on the characteristics of the transfusion recipients in Germany¹⁰. We took advantage of our prospective study to further analyse characteristics of the recipients of RBCs in the state of Mecklenburg-Western Pomerania.

Methods

For each transfused RBC in Mecklenburg-Western Pomerania in the years 2005 and 2015 the following characteristics of the recipient were determined: age (or date of birth), sex, patient

classification (surgical, medical, critically ill / emergency room, pediatric), and date of transfusion. These data were provided by all 40 hospitals in the federal state^{1,5,20,21}. Pediatric and non-classifiable patients were not analysed in detail. These groups accounted for less than 3% of all RBC transfusions.

The hospitals were categorized by the number of beds in 2015 in small (<400 beds), medium size (400-700 beds), and large hospitals (>700 beds)²². In total 82,591 RBCs were transfused in 2015. Among those a definite assignment of the transfused RBC to an individual patient was possible for 54,665 RBCs based on pseudonymized patient identity numbers, corresponding to 66% of all transfused RBCs in 2015 (for the other patients no identifier had been provided). Based on this data set the transfusion index (TI) was determined for different hospital and patient categories. The TI is defined as the number of RBCs transfused per transfused patient.

Population data in 1-year age categories for 2005 and 2015 were obtained by the population registry for Mecklenburg-Western Pomerania²³⁻²⁵. These data were used to calculate gender- and age-specific transfusion rates per 1,000 inhabitants.

The institutional ethics review board of the University Medicine Greifswald approved the study. In the analyses exclusively pseudonymized data were used.

Results

RBC demand by patient characteristics

Based on a subanalysis of 54,665 RBCs transfused to 12,011 patients (with available pseudonymized patient identity numbers), which correspond to 66% of all transfused RBCs in Mecklenburg-Western Pomerania in 2015, the transfusion index was determined. Most patients received 2 RBCs per patient (42.6%), followed by 4 RBCs per patient (15.0%) and 1 RBC per patient (11.3%) (Figure 1). 75% of all patients were transfused with less than 5 RBCs. However, the mean transfusion index was 4.6 RBCs per patient, due to a small number

of patients with an exceedingly high demand (maximum 202 RBCs per patient within one year). This is underlined by the fact, that only 25% of all patients received two thirds of all RBCs, namely those who were transfused with more than 4 RBCs.

Transfusion indices differed depending on patients' sex, classification, and hospital size (Table 1). Consistently, male patients received a higher number of RBCs (2005: 54.2%; 2015: 56.8%) and had a higher mean transfusion index than female patients (5.1 vs. 4.0 per patient). Critically ill and emergency patients had the highest mean transfusion indices irrespectively of hospital size. In all patient categories the RBC demand per patient was highest in large hospitals. All these effects are caused by higher numbers of patients with an exceedingly high RBC demand in the respective groups. Table 2 provides the different transfusion indices in the group of patients, who received more than 4 RBCs.

The transfusion demand for RBCs declined in all patient groups between 2005 and 2015. This reduction was less pronounced in males than in females in both, surgical (-9.2% vs. -25.8%; $p < 0.01$) and in medical patients (-6.8% vs. -13.4%; $p < 0.01$), while in critically ill patients the decrease was similar in males and females (-7.8% vs. -7.2%; $p = 0.73$).

RBC demand by hospital characteristics

We analysed 5 large hospitals with more than 700 beds, 3 medium size hospitals (400-700 beds), and 21 small hospitals with less than 400 beds. In 2015, 56.1% of all RBCs were transfused in large hospitals (46,303 RBCs), 13.8% in medium-size hospitals (11,393 RBCs), and 30.1% in small hospitals (24,895 RBCs) (Figure 2).

The different hospital categories showed various age distributions of patients receiving RBCs (Figure 3). Few RBCs were transfused to children and young adults (<20 years old) in small (0.2%) and medium size hospitals (0.8%), whereas their proportion was slightly higher in large hospitals (2.1%). This is also true for patients in the age group 25-45 years (small: 2.1%, medium size: 4.9%, and large: 5.1%). Small hospitals showed a relatively high

proportion of patients in the age group 45-54 years (17.3%), who had been transfused, which was less pronounced in medium size (7.5%) and large hospitals (10.9%). This trend was observed in surgical and medical patients, but not in critically ill patients. The proportion of RBCs transfused to patients in the age group 55-74 years was higher in large hospitals (44.5%) than in small (34.5%), and medium size hospitals (39.3%), whereas the proportion of transfused RBCs to patients in the age group ≥ 75 years was higher in medium size hospitals (47.1%) than in small (45.5%) or large hospitals (37.0%). Independent of hospital size, patients in the age group 70-84 years had the highest RBC demand of all age groups (small: 45.2%, medium size: 47.5%, large: 42.8%). As we have no data on the exact underlying disease groups it is difficult to further interpret these numbers; e.g. the higher transfusion numbers in patients >65 years in small and medium size hospitals might be due to a more liberal transfusion policy or due to more palliative care patients being treated in these hospitals.

The reduction of the transfusion demand between 2005 and 2015 differed among hospital groups. In small hospitals 17.7% less RBCs (-5,351) were transfused, in medium size hospitals 18.6% less RBCs (-2,595), and in large hospitals 9.6% less RBCs (-4,918). However, the differences among hospitals were remarkable (Figure 4; -61.0% to +41.4% in small hospitals; -24.9% to -11.8% in medium size hospitals; -23.7% to +13.2% in large hospitals). Reduction of transfusion demand also depended on patients' characteristics. Less RBCs were transfused in all hospital size categories in surgical patients, whereas an increase of transfused RBCs was observed for medical patients in medium size hospitals (+10.4%) and for critically-ill patients in large hospitals (+9.8%) (Figure 2).

Reduction of the transfusion demand is a composite of active reduction and demographic changes

As our previous analyses showed, transfusion rates increase with the age of patients^{1,5}. In 2005 and 2015 most RBCs were transfused to patients older than 60 years (Figure 5A). Although this age group increased by 15.7% from 2005 to 2015 in Mecklenburg-Western Pomerania, the total RBC demand declined by 7,568 RBCs (-11.2%). An important reason for this trend was the population decline of the age group of 65-75 years due the low birth rate cohort of World War II and the post-war period born 1940-1950 (Figure 5B).

As shown in Figure 5C, the development of RBC demand from 2005-2015 followed the increase and decrease of the population size of each age group. Whenever the population of one age group increased, the RBC demand increased, and vice versa.

However, the reduction of RBC demand (red line in Figure 5C) was always more pronounced than the reduction in population numbers (except age group 5-9 years) (blue line in Figure 5C) and the increase of transfusion demand was not as pronounced as the increase of the respective population group. This difference between transfusion demand and changes in the population numbers of 25.5% reflects the true effects of changes in transfusion practise.

Discussion

This study provides characteristics of the patients receiving RBC transfusions in the German federal state Mecklenburg-Western Pomerania. The most important findings are:

- The transfusion demand in the population is primarily driven by patients requiring more than 4 RBCs per year with 25% of transfused patients receiving 66% of all RBCs
- Transfusion indices were higher in males (5.1 per male vs. 4.0 per female patients) and higher in critically ill patients than in medical or surgical patients. In all patient categories the RBC demand per patient was highest in large hospitals.
- An aging population should have caused an increasing transfusion demand of +16%. The reduction in transfusion demand between 2005 and 2015 by minus 13.5% is

primarily driven by an active reduction, e.g. changes in transfusion practise (-25.5% [-28,315 RBCs]) and an absolute reduction of population number in the low birth rate cohort of 1940-1950.

The transfusion demand in Mecklenburg-Western Pomerania remarkably decreased between 2005 and 2015. This trend is similar to observations in other countries ^{3,8,11,12,18,26}. Beside the changes in transfusion practise, the increasing transfusion demand with increasing patients' age has been compensated during the last years by the low birth rate cohort during World War II and the post-war period, which caused a population decline in the age groups with one of the highest transfusion rates. A similar observation has been made by Brockmann et al. 2018 ²⁷ (presented at the DGTI congress, Lübeck 2018). This is an important observation. Without major changes in medical practice, the trend of a decrease in absolute transfusion demand will inverse, when the baby-boom-generation will reach the age groups with the highest transfusion rates. Blood services should monitor these trends carefully to be able to adapt their logistic resources in time.

Another important finding of this study, which has implications far beyond the geographical area of the study, is that two thirds of all RBCs transfused in 2015 had been transfused to only 25% of all patients, who required RBC transfusions. Most likely these patients are severely sick patients. This could be a possible explanation for the less pronounced reduction of RBC demand in large hospitals. Attention should be paid to this fact in future studies of transfusion demand. If only large hospitals are enrolled into the studies, this will not reflect the real development in RBC transfusion requirements. As large hospitals are usually more used to participate in clinical studies and are often better equipped with an electronic hospital information systems ⁵, hospital size is likely a relevant source of bias. The differentiation between patients with transfusion indices of ≤ 4 or >4 RBCs per patient should also be considered in international comparisons of transfusion demands. As transfusion rates

differ remarkably between various countries ¹⁹, different medical practise in situations which require maximal therapy could be part of a possible explanation.

The necessity to enrol also small and midsize hospitals into any studies on the transfusion demand in a population is further underscored by our finding that hospitals of different size show a different age distribution of transfused patients, which is consistent with the results of the PROTON study in the Netherlands ²⁸. In addition we observed remarkable differences in the changes in transfusion demand among individual hospitals. These differences between hospitals are probably not only caused by different transfusion strategies. Instead, more likely is the implementation of new procedures, or new departments (like hemato-oncology) as underlying reasons. Because we did not include the specific diagnoses of the transfused patients, we cannot further interpret our observation. Implementation of the standardized disease classification system Diagnosis-Related-Group (DRG) as a DRG-based monitoring system would allow a better comparison between transfusion strategies of different hospitals and much more detailed analyses.

Finally, we observed that both, the absolute transfusion demand as well as the transfusion indices, were consistently higher in male patients compared to female patients. Such gender related differences in the transfusion demand have also been observed by others ^{3,8,11,16,28-31}. However, there is no explanation for this in the literature. Potentially, this reflects the difference in blood volume and body mass between males and females, or higher rate of cardiovascular diseases and cardiac surgeries in males, or a different approach of physicians to male than to female patients. This interesting observation should be further studied.

Our study is the largest longitudinal study on transfusion demand and blood donation numbers in a defined geographical region. A major finding is already that the interactions of different parameters influencing the transfusion demand are much more complex than we had anticipated at the beginning of our study. In times of major demographic changes associated

with an increased risk of blood shortages and major changes in clinical practise in surgical as well as hemato-oncological patients, it is urgent to implement a nation-wide, DRG based monitoring system of the transfusion demand across all age groups of the population to obtain realistic data to allow a valid prediction of the future transfusion demand.

Acknowledgements

We thank all hospitals in Mecklenburg-Western Pomerania for providing their data on patients' blood transfusions.

REFERENCES

1. Greinacher A, Weitmann K, Schönborn L, et al. A population-based longitudinal study on the implication of demographic changes on blood donation and transfusion demand. *Blood Adv* 2017;**1**(14):867-74.
2. Akita T, Tanaka J, Ohisa M, et al. Predicting future blood supply and demand in Japan with a Markov model: application to the sex- and age-specific probability of blood donation. *Transfusion* 2016.
3. Borkent-Raven BA, Janssen MP, van der Poel CL. Demographic changes and predicting blood supply and demand in the Netherlands. *Transfusion* 2010;**50**(11):2455-60.
4. Drackley A, Newbold KB, Paez A, et al. Forecasting Ontario's blood supply and demand. *Transfusion* 2012;**52**(2):366-74.
5. Schönborn L, Weitmann K, Greger N, et al. Longitudinal Changes in the Blood Supply and Demand in North-East-Germany 2005-2015. *Transfus Med Hemother* 2017(**44**):1-8.
6. Sullivan MT, Cotten R, Read EJ, et al. Blood collection and transfusion in the United States in 2001. *Transfusion* 2007;**47**(3):385-94.
7. Shi L, Wang J-X, Stevens L, et al. Blood safety and availability: continuing challenges in China's blood banking system. *Transfusion* 2014;**54**(2):471-82.
8. Volken T, Buser A, Castelli D, et al. Red blood cell use in Switzerland: trends and demographic challenges. *Blood Transfus* 2016:1-10.
9. Ali A, Auvinen M-K, Rautonen J. The aging population poses a global challenge for blood services. *Transfusion* 2010;**50**(3):584-8.
10. Seifried E, Klueter H, Weidmann C, et al. How much blood is needed? *Vox Sang* 2011;**100**(1):10-21.
11. Tinegate H, Pendry K, Murphy M, et al. Where do all the red blood cells (RBCs) go? Results of a survey of RBC use in England and North Wales in 2014. *Transfusion* 2016;**56**(1):139-45.
12. van Hoeven L, Koopman R, Koffijberg H, et al. Historical time trends in red blood cell usage in the Netherlands. *IJCTM* 2016;**Volume 4**:67-77.
13. Johannsdottir V, Gudmundsson S, Moller E, et al. Blood donors in Iceland: a nationwide population-based study from 2005 to 2013. *Transfusion* 2016;**56**(6 Pt 2):1654-61.
14. Lattimore S, Wickenden C, Brailsford SR. Blood donors in England and North Wales: demography and patterns of donation. *Transfusion* 2015;**55**(1):91-9.
15. Barr PJ, Donnelly M, Morris K, et al. The epidemiology of red cell transfusion. *Vox Sang* 2010;**99**(3):239-50.
16. Madsen JT, Kimper-Karl ML, Sprogø U, et al. One-year period prevalence of blood transfusion. *Transfus Med* 2010;**20**(3):191-5.
17. Garcia-Erce JA, Campos A, Munoz M. Blood donation and blood transfusion in Spain (1997 - 2007): the effects of demographic changes and universal leucoreduction. *Blood Transfus* 2010;**8**(2):100-6.
18. Gombotz H, Rehak PH, Shander A, et al. The second Austrian benchmark study for blood use in elective surgery: results and practice change. *Transfusion* 2014;**54**(10 Pt 2):2646-57.

19. van Hoeven LR, Janssen MP, Rautmann G. The collection, testing and use of blood and blood components in Europe: European Committee (Partial Agreement) on Blood Transfusion. EDQM Report 2013:1-48.
20. Greinacher A, Fendrich K, Brzenska R, et al. Implications of demographics on future blood supply: a population-based cross-sectional study. *Transfusion* 2011;**51**(4):702-9.
21. Greinacher A, Weitmann K, Lebsa A, et al. A population-based longitudinal study on the implications of demographics on future blood supply. *Transfusion* 2016;**56**(12):2986-94.
22. Hunz M. Krankenhausplan 2012: des Landes Mecklenburg-Vorpommern. [June 28, 2018]. Available from: <https://www.regierung-mv.de/Landesregierung/wm/gesundheit/Gesundheitsversorgung/Krankenhauswesen/>.
23. Statistisches Amt Mecklenburg-Vorpommern. A1832 Aktualisierte 4. Landesprognose (Basisjahr 2010): Bevölkerungsentwicklung des Landes sowie der kreisfreien Städte und Landkreise bis 2030 nach Einzelalter. [March 15, 2017]. Available from: https://www.destatis.de/GPStatistik/servlets/.../MVHeft.../A1832_2012_01.pdf.
24. Statistisches Bundesamt. Bevölkerung: Bundesländer, Stichtag, Geschlecht, Altersjahre. [February 11, 2017]. Available from: https://www-genesis.destatis.de/genesis/online/data;jsessionid=54FFE50E1230826B0196D310F6DD646D.tomcat_GO_1_1?operation=abruftabelleBearbeiten&levelindex=2&levelid=1486816342782&auswahloperation=abruftabelleAuspraegungAuswaehlen&auswahlverzeichnis=ordnungsstruktur&auswahlziel=werteabruf&selectionname=12411-0012&auswahltext=%23SDLAND-13%23Z-31.12.2015%2C31.12.2010%2C31.12.2005&werteabruf=Werteabruf.
25. Statistisches Bundesamt. Bevölkerung der Bundesländer nach Einzeljahren. [February 11, 2017]. Available from: https://www-genesis.destatis.de/genesis/online/data;jsessionid=5E65E2424BDC01A2E54B574C54C336F1.tomcat_GO_1_1?operation=ergebnistabelleUmfang&levelindex=3&levelid=1486815164546&downloadname=12411-0011.
26. Tinegate H, Chattree S, Iqbal A, et al. Ten-year pattern of red blood cell use in the North of England. *Transfusion* 2013;**53**(3):483-9.
27. Brockmann C, Hagen C, Görg S. Demography in Germany is a cause of the present decrease in the number of transfused red blood cell concentrates (RBC) and possibly of a future increase // 51. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie (DGTI), Lübeck, 19.-21. September 2018, Abstracts: Abstract. *Transfus Med Hemother* 2018;**45**(1):35.
28. Borkent-Raven BA, Janssen MP, van der Poel CL, et al. The PROTON study: profiles of blood product transfusion recipients in the Netherlands. *Vox Sang* 2010;**99**(1):54-64.
29. Bruun MT, Pendry K, Georgsen J, et al. Patient Blood Management in Europe: surveys on top indications for red blood cell use and Patient Blood Management organization and activities in seven European university hospitals. *Vox Sang* 2016;**111**(4):391-8.
30. Kamper-Jorgensen M, Edgren G, Rostgaard K, et al. Blood transfusion exposure in Denmark and Sweden. *Transfusion* 2009;**49**(5):888-94.
31. Valero-Elizondo J, Spolverato G, Kim Y, et al. Sex- and age-based variation in transfusion practices among patients undergoing major surgery. *Surgery* 2015;**158**(5):1372-81.

Tables

	Mean transfusion index*		
Overall	4.6		
Males	5.1		
Females	4.0		
	Surgical	Critically ill	Medical
Males	3.7	5.7	4.0
Females	3.1	4.7	3.4
Small hospitals (<400 beds)	3.2	4.5	2.8
Medium size hospitals (400-700 beds)	2.6	4.3	3.0
Large hospitals (>700 beds)	3.5	5.7	4.2

*Mean transfusion index is defined as the number of RBCs transfused per transfused patient in the respective subgroup

Table 1 – Mean transfusion indices of different sexes, hospital sizes, and patient categories.

Patient category	Hospital size	Mean transfusion index*	
		1-4 RBCs per patient	>4 RBCs per patient
Surgical	Small	2.3	8.6
	Medium size	2.3	6.5
	Large	2.3	8.7
Critically ill	Small	2.4	10.0
	Medium size	2.2	9.9
	Large	2.3	13.3
Medical	Small	2.2	7.9
	Medium size	2.2	8.0
	Large	2.3	11.8

*Mean transfusion index is defined as the number of RBCs transfused per transfused patient in the respective subgroup

Table 2 – Mean transfusion indices of the different hospital sizes, and patient categories for the groups with 1-4 RBCs per patient and >4 RBCs per patient. The higher mean

transfusion index in critically ill patients as well as in large hospitals is primarily caused by a higher transfusion index in patients transfused with more than 4 RBCs.

Figure legends

Figure 1 – Absolute number of patients and transfused RBCs for different transfusion indices.

Most patients receive 4 or less RBCs in 2015. However, the majority of RBCs is transfused to only 1/4 of all patients who received more than 4 RBCs per patient.

Figure 2 – Absolute number of transfused RBCs in hospitals of different size in 2005 and 2015.

All hospitals showed a decrease in transfusion demand between 2005 and 2015. This was more pronounced in medium size and smaller hospitals compared to large hospitals. While the transfusion demand for surgical patients decreased in all hospital groups, medical patients required more RBCs in medium size and critically ill patients required more RBCs in large hospitals, respectively.

Figure 3 – Proportion of overall RBC demand per age group according to hospital size.

The number of transfused RBCs per age group differs depending on hospital size. The proportion of RBCs transfused to patients 50-69 years is highest in large hospitals, whereas the proportion of RBCs transfused to patients ≥ 80 years is higher in small and medium size hospitals. However, there is a relatively high proportion of RBCs transfused to patients 45-54 years old in small hospitals, which was not observed in medium size and large hospitals. In all categories most RBCs were transfused to patients 70-84 years old.

Figure 4 – Development of the RBC demand from 2005 to 2015 in the single hospitals of Mecklenburg-Western Pomerania in %.

The trend of in- or decreasing RBC demand differed remarkably between the hospitals and ranged from a reduction of -61% to an increase of demand of +41%.

Figure 5A – Absolute number of inhabitants in Mecklenburg-Western Pomerania (MWP; solid lines) and the respective number of transfused RBCs per 1,000 inhabitants per age group (dotted lines) in 2005 (blue) and 2015 (green). In 2015 the low birth rate cohort of World War II and the post-war period (age group 65-74 years) contributed to the decrease in absolute transfusion demand due to a reduced absolute number of inhabitants. This has a substantial effect on the total transfusion demand, as these age groups have high transfusion rates. In future the baby-boom generation (45-59 years in 2015) will shift towards the age groups with the highest transfusion rates, which will likely cause an increase in transfusion demand.

Figure 5B – Absolute number of transfused RBCs (red line) and population numbers of Mecklenburg-Western Pomerania (MWP; blue line) in 2015 per age group.

Most of the RBCs in 2015 were transfused to patients older than 65 years. This age group primarily consists of the birth cohort of World War II and the immediate post-war period (1940-50; a period with low birth numbers) and the birth cohort of the pre-war period (<1940). In the next decades the baby boom generation (1955-1970) will reach the age groups with the highest absolute number of transfused RBCs and will likely cause an increase of overall transfusion demand in the population.

Figure 5C – Changes in the population numbers of Mecklenburg-Western Pomerania (MWP) and the transfusion demand from 2005 to 2015 per age group in percent.

The change in RBC demand per age group (red line) between the years 2005 and 2015 was always below the change in population numbers within the different age groups (blue line).

This reflects the real decrease in transfusion demand due to changes in medical practise. However, the pronounced decrease in population numbers in the age group 65-75 years (World War II birth decline) and to a lesser extend in the age group 35-50 years (birth decline due to introduction of hormonal contraceptives) also contribute to the overall transfusion demand.

Figures

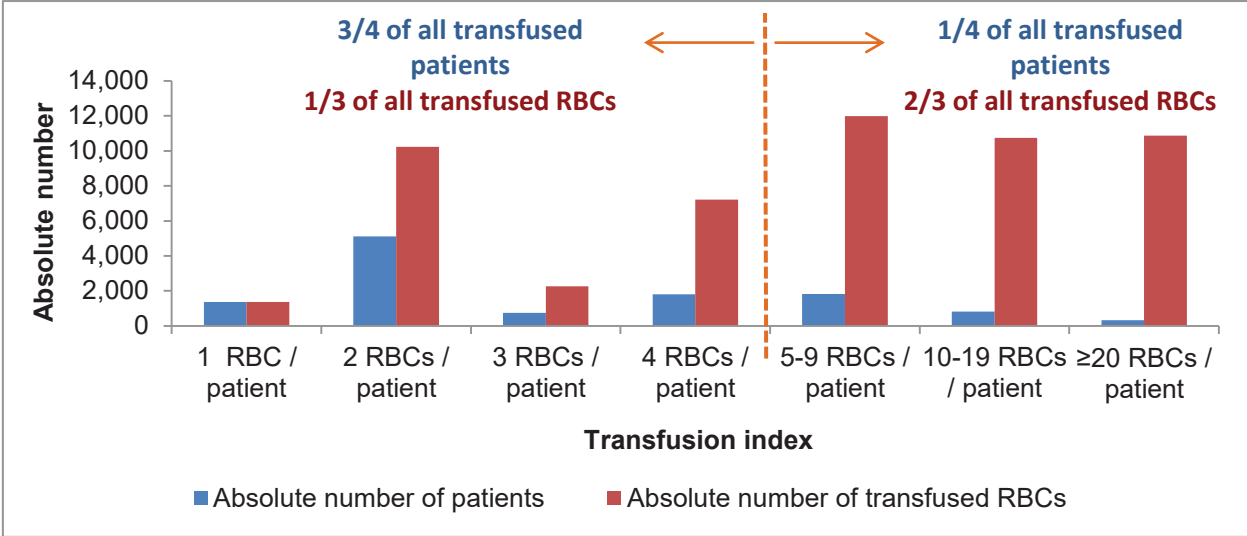


Figure 1 – Absolute number of patients and transfused RBCs for different transfusion indices.

Most patients receive 4 or less RBCs in 2015. However, the majority of RBCs is transfused to only 1/4 of all patients who received more than 4 RBCs per patient.

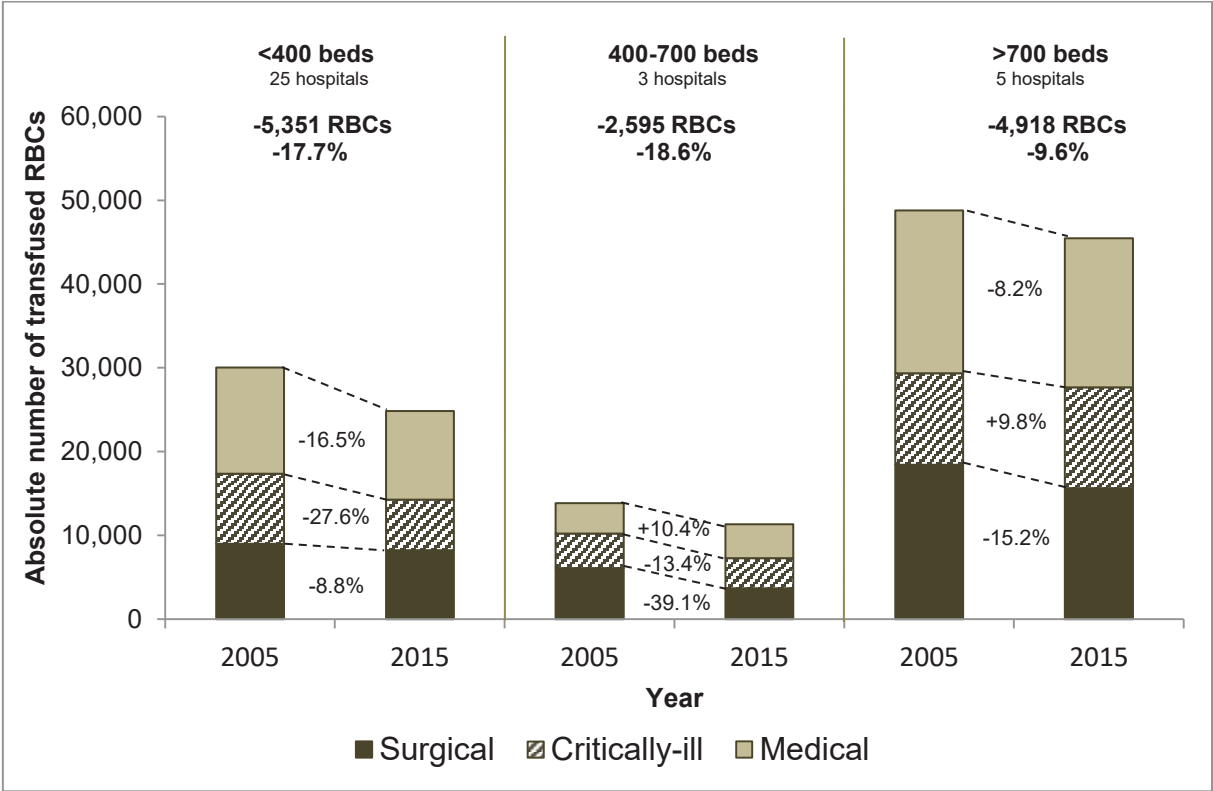


Figure 2 – Absolute number of transfused RBCs in hospitals of different size in 2005 and 2015.

All hospitals showed a decrease in transfusion demand between 2005 and 2015. This was more pronounced in medium size and smaller hospitals compared to large hospitals. While the transfusion demand for surgical patients decreased in all hospital groups, medical patients required more RBCs in medium size and critically ill patients required more RBCs in large hospitals, respectively.

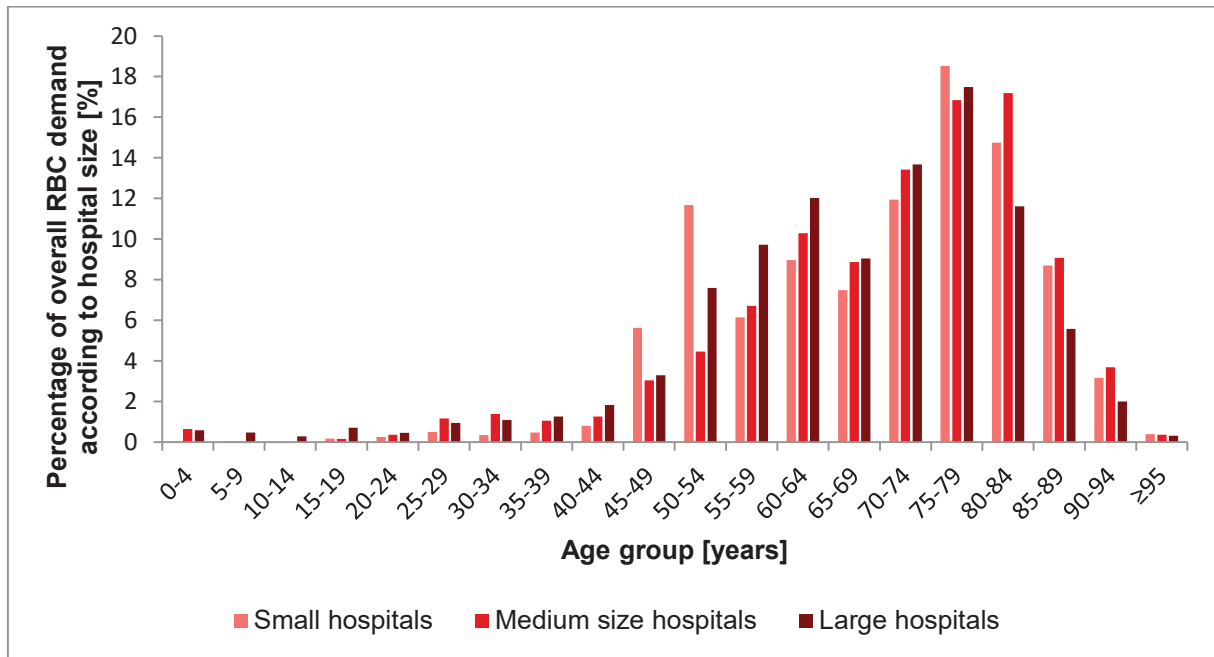


Figure 3 – Proportion of overall RBC demand per age group according to hospital size.

The number of transfused RBCs per age group differs depending on hospital size. The proportion of RBCs transfused to patients 50-69 years is highest in large hospitals, whereas the proportion of RBCs transfused to patients ≥ 80 years is higher in small and medium size hospitals. However, there is a relatively high proportion of RBCs transfused to patients 45-54 years old in small hospitals, which was not observed in medium size and large hospitals. In all categories most RBCs were transfused to patients 70-84 years old.

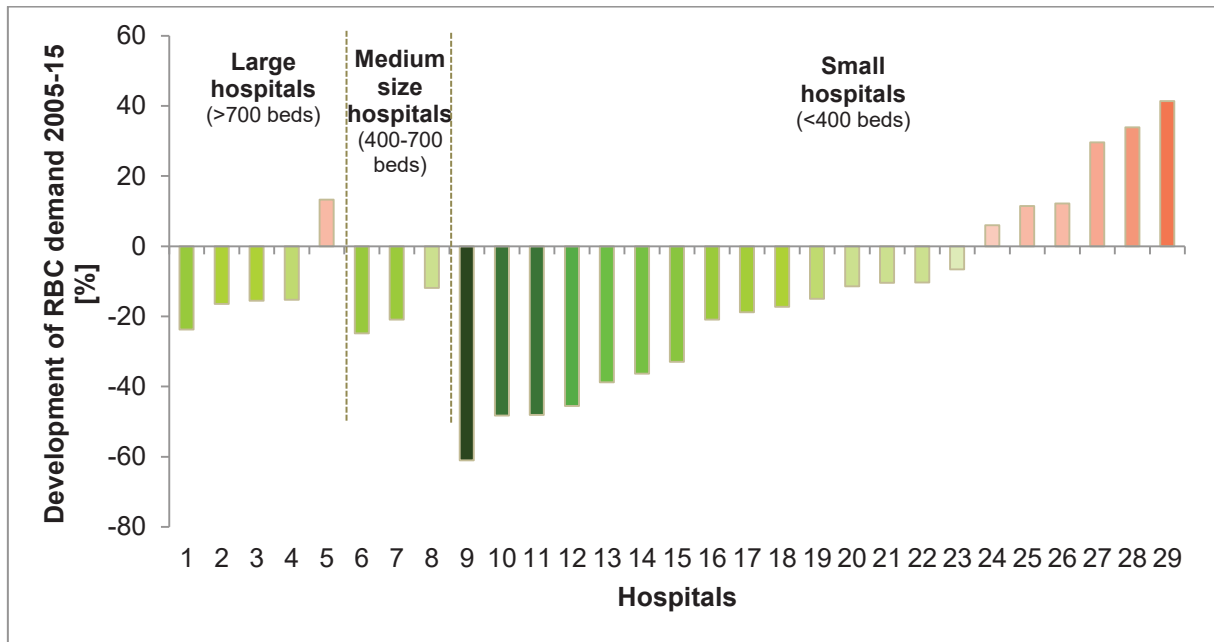


Figure 4 – Development of the RBC demand from 2005 to 2015 in the single hospitals of Mecklenburg-Western Pomerania in %.

The trend of in- or decreasing RBC demand differed remarkably between the hospitals and ranged from a reduction of -61% to an increase of demand of +41%.

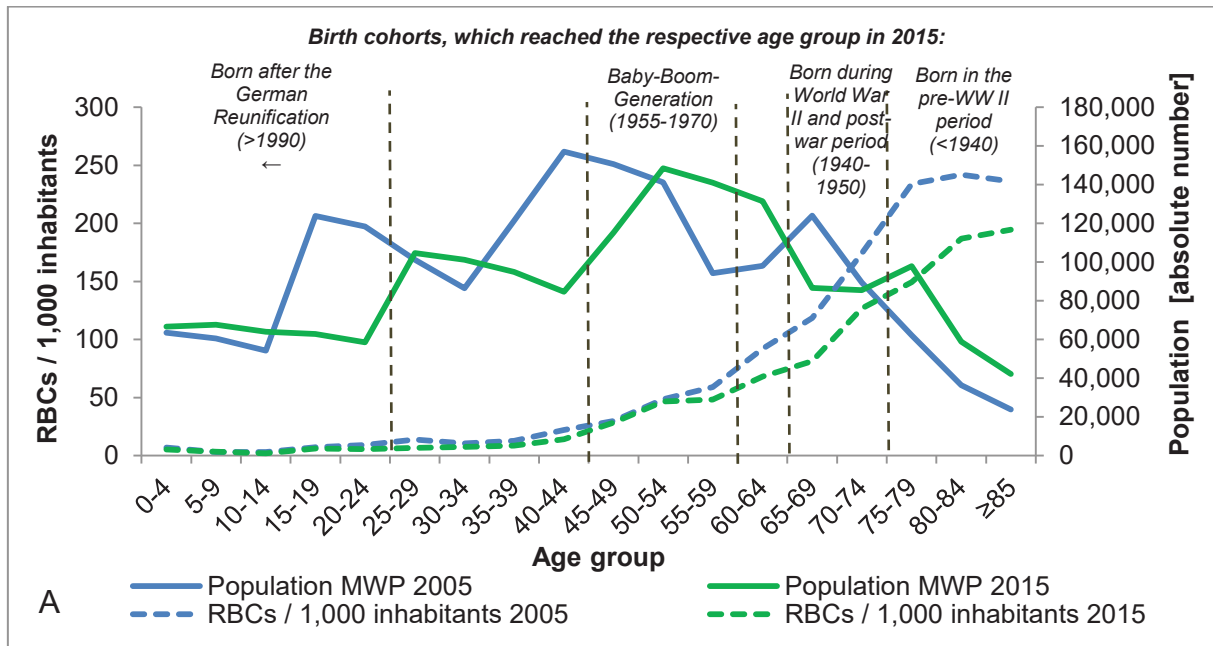


Figure 5A – Absolute number of inhabitants in Mecklenburg-Western Pomerania (MWP; solid lines) and the respective number of transfused RBCs per 1,000 inhabitants per age group (dotted lines) in 2005 (blue) and 2015 (green). In 2015 the low birth rate cohort of World War II and the post-war period (age group 65-74 years) contributed to the decrease in absolute transfusion demand due to a reduced absolute number of inhabitants. This has a substantial effect on the total transfusion demand, as these age groups have high transfusion rates. In future the baby-boom generation (45-59 years in 2015) will shift towards the age groups with the highest transfusion rates, which will likely cause an increase in transfusion demand.

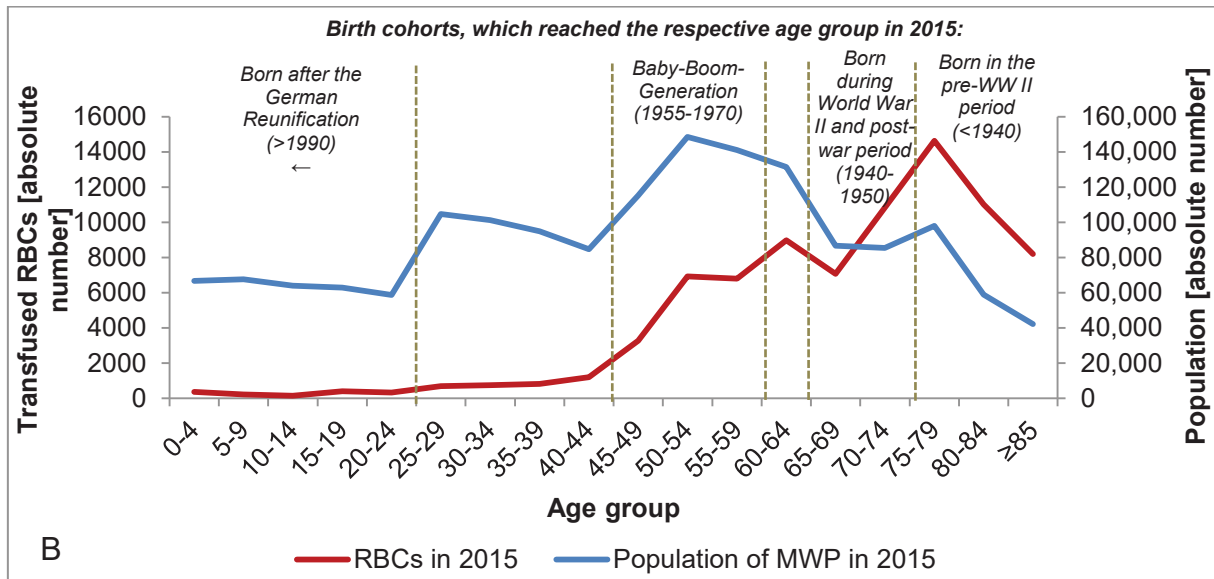


Figure 5B – Absolute number of transfused RBCs (red line) and population numbers of Mecklenburg-Western Pomerania (MWP; blue line) in 2015 per age group.

Most of the RBCs in 2015 were transfused to patients older than 65 years. This age group primarily consists of the birth cohort of World War II and the immediate post-war period (1940-50; a period with low birth numbers) and the birth cohort of the pre-war period (<1940). In the next decades the baby boom generation (1955-1970) will reach the age groups with the highest absolute number of transfused RBCs and will likely cause an increase of overall transfusion demand in the population.

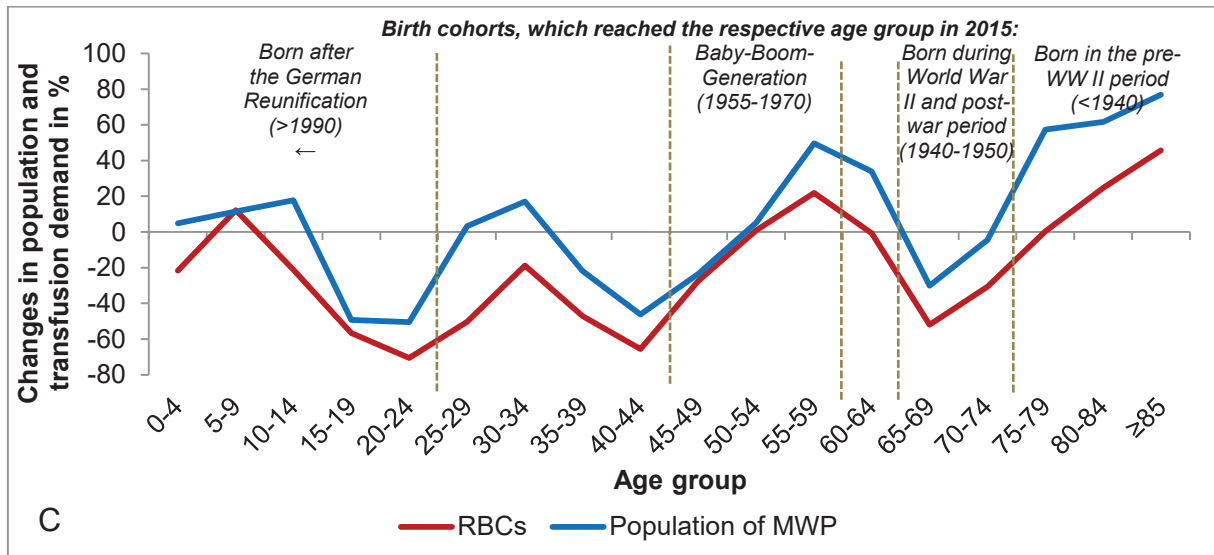


Figure 5C – Changes in the population numbers of Mecklenburg-Western Pomerania (MWP) and the transfusion demand from 2005 to 2015 per age group in percent.

The change in RBC demand per age group (red line) between the years 2005 and 2015 was always below the change in population numbers within the different age groups (blue line). This reflects the real decrease in transfusion demand due to changes in medical practise. However, the pronounced decrease in population numbers in the age group 65-75 years (World War II birth decline) and to a lesser extend in the age group 35-50 years (birth decline due to introduction of hormonal contraceptives) also contribute to the overall transfusion demand.

Age group	Transfused RBCs		Population of Mecklenburg-Western Pomerania		Development 2005-2015 [absolute numbers]		Development 2005-2015 [%]	
	2005	2015	2005	2015	RBCs	Population	RBCs	Population
0-4	452	354	63,565	66,616	-98	+3,051	-21.7	+4.8
5-9	197	221	60,592	67,586	+24	+6,994	+12.2	+11.5
10-14	171	135	54,304	63,992	-36	+9,688	-21.1	+17.8
15-19	902	392	123,837	62,820	-510	-61,017	-56.5	-49.3
20-24	1,096	323	118,407	58,601	-773	-59,806	-70.5	-50.5
25-29	1,398	696	101,286	104,647	-702	+3,361	-50.2	+3.3
30-34	924	750	86,535	101,234	-174	+14,699	-18.8	+17.0
35-39	1,556	824	121,335	94,903	-732	-26,432	-47.0	-21.8
40-44	3,463	1,192	157,127	84,616	-2,271	-72,511	-65.6	-46.1
45-49	4,508	3,272	150,609	115,213	-1,236	-35,396	-27.4	-23.5
50-54	6,861	6,930	141,253	148,533	+69	+7,280	+1.0	+5.2
55-59	5,572	6,796	94,247	141,069	+1,224	+46,822	+22.0	+49.7
60-64	9,039	8,970	98,140	131,434	-69	+33,294	-0.8	+33.9
65-69	14,715	7,063	124,026	86,672	-7,652	-37,354	-52.0	-30.1
70-74	15,597	10,836	89,507	85,457	-4,761	-4,050	-30.5	-4.5
75-79	14,560	14,624	62,228	97,920	+64	+35,692	+0.4	+57.4
80-84	8,818	11,005	36,455	58,929	+2,187	+22,474	+24.8	+61.6
≥85	5,626	8,199	23,813	42,120	+2,573	+18,307	+45.7	+76.9
Total	95,455	82,582*	1,707,266	1,612,362	-12,873	-94,904	-13.5	-5.6

Supplementary Table 1 – Development of the RBC demand and the population of per age group from 2005 to 2015. The baby-boom-generation born in 1956-1970 (■) and the birth cohort of World War II and the post-war period (1941-1950) (■) are highlighted. *RBCs do not sum up to the absolute number of 82,591 RBCs in 2015, because the age of 9 patients was unknown

Impact of demographic changes on blood donation numbers and first time donors

Authors: L. Schoenborn¹, V. Kiefel², W. Stangenberg³, D. Gloger⁴, K. Weitmann⁵, W. Hoffmann⁵, A. Greinacher¹

¹ Institute for Transfusion Medicine and Immunology, Ernst-Moritz-Arndt-University Greifswald

² Institute for Transfusion Medicine, University Rostock

³ German Red Cross Blood Donor Service Mecklenburg-Pomerania

⁴ Haema Blood Donation Centre Rostock

⁵ Institute for Community Medicine, Ernst-Moritz-Arndt University Greifswald

Introduction

The German reunification in 1989 was followed by a remarkable decline in birth rate, especially in the eastern parts of Germany of almost 50%. Here, we describe the consequences of these demographic changes on blood donation numbers using the example of the federal state Mecklenburg-West-Pomerania.

Material and methods

The data of all blood donations in 2008-2014 were acquired by the four blood donation services in Mecklenburg-West-Pomerania: German Red Cross Blood Donation Service, Haema Donation Service and the donation centres of the university hospitals in Rostock and Greifswald. The census of the Federal Statistical Office in 2011 was used to predict the prospective age structure.

Results

Since 2008 the number of blood donations constantly declined by 25.3% from 136,670 to 102,119 in 2014. Even more impressive is the reduction of the number of first time donors. This decline amounts to 58.3% (absolute reduction of 12,745 donations) between 2008 and 2014. By 2020 the population of Mecklenburg-West-Pomerania older than 65 years increases to 26.3%. A similar situation will be reached in the rest of Germany with a ten years delay, in 2030.

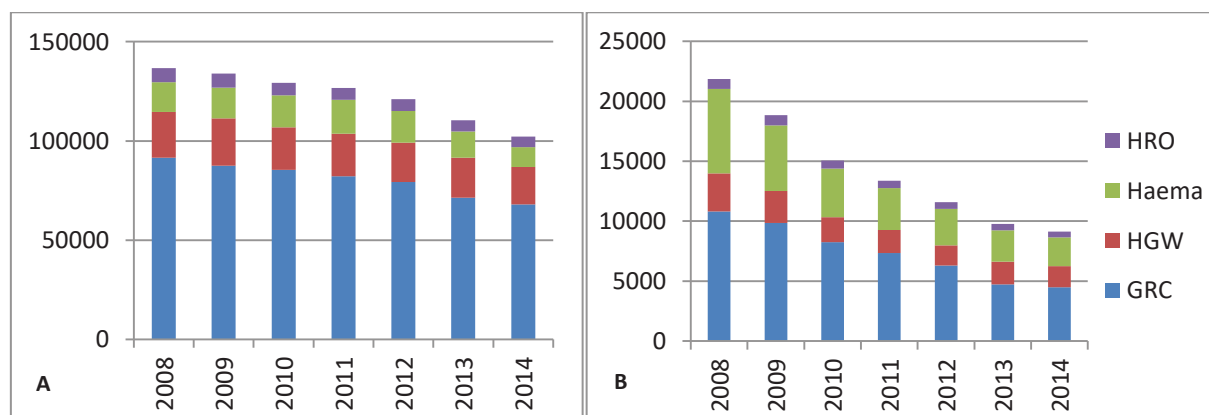


Fig. 1. (A) Absolute number of donations 2008-2014 (B) Absolute number of first-time-donors 2008-2014 (HRO = Donation Centre University Rostock; Haema = Haema Blood Donation Centre; HGW = Donation Centre University Greifswald; GRC = German Red Cross Blood Donor Service Mecklenburg-West-Pomerania)

Conclusion

The demographic change is associated with a decreasing number of blood donations. These effects are most pronounced for the numbers of first time donors. While the Eastern states of Germany experience a major demographic shift since 2008 due to the decline in birth rates after 1990, the Western states of Germany will be faced with the same trend approximately 10 years later. Close monitoring of first time donor numbers is strongly recommended to counteract potential shortfalls in time.

Impact of demographic changes on blood donation numbers and first time donors

Schönborn L.¹, Kiefel V.², Stangenberg W.³, Gloger D.⁴, Weitmann K.⁵, Hoffmann W.⁵, Greinacher A.¹

¹ Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald, Institut für Immunologie und Transfusionsmedizin, Greifswald, Deutschland; ² Universität Rostock, Institut für Transfusionsmedizin, Rostock, Deutschland; ³ Deutsches-Rotes-Kreuz-Blutspendedienst Mecklenburg-Vorpommern, Neubrandenburg, Deutschland; ⁴ Haema Blutspendedienst Rostock, Deutschland; ⁵ Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald, Institut für Community Medicine, Greifswald, Deutschland

Introduction:

The German reunification in 1989 was followed by a decline in birth rates of almost 50% in the eastern parts of Germany. Here, we describe the consequences of these demographic changes on blood donation numbers using the example of the federal state Mecklenburg-West-Pomerania.

Methods:

The data of all blood donations in 2005-2015 were provided by the four blood donation services in Mecklenburg-West-Pomerania: German Red Cross Blood Donation Service, Haema Donation Service and the donation centres of the university hospitals in Rostock and Greifswald. The census of the Federal Statistical Office in 2011 was used to predict the prospective age structure.

Results:

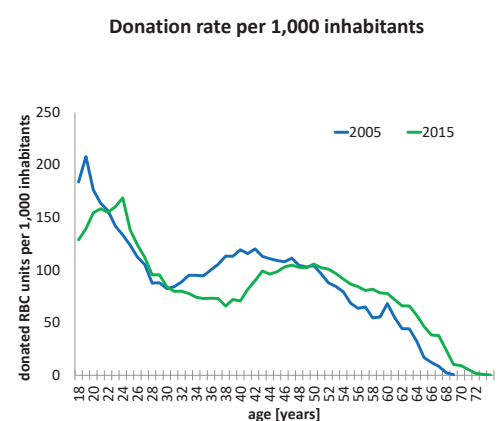
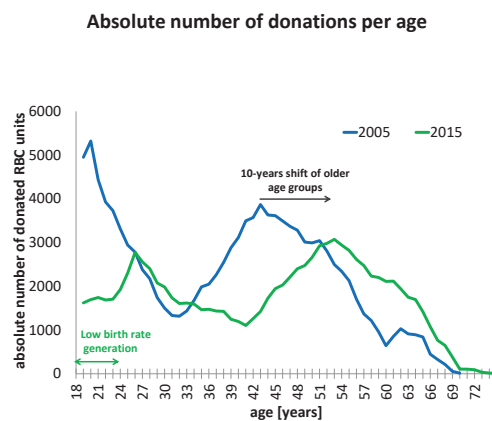
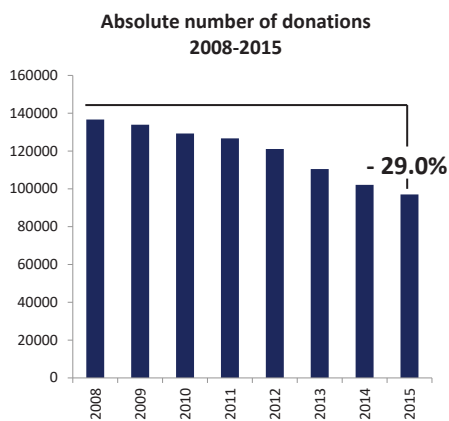


Fig. 2: Absolute number of donations per age

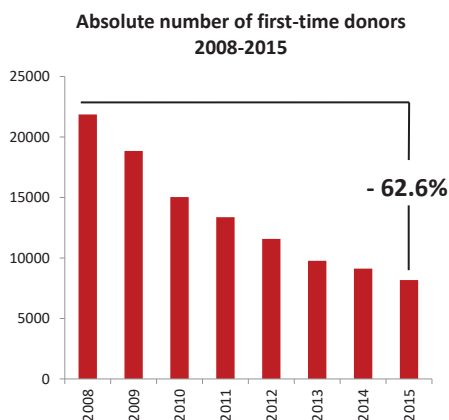


Fig. 1: Absolute number of donations and first-time donors 2008-2015

Since 2008 the number of blood donations constantly declined by 29.0% from 136,670 to 97,045 in 2015. Even more impressive is the reduction of first-time donors. This decline amounts to 62.6% (from 21,864 to 8,179).

In comparison to 2005 the number of young donors declined substantially; in the older age groups the age profile of blood donors shifted by 10-years. When the donors age group 50-60 years will drop out, e.g. because of comorbidities, a potential shortfall of donations is expected.

Conclusions:

The demographic change is associated with a decreasing number of blood donations. These effects are most pronounced for the numbers of first time donors. While the Eastern states of Germany experience a major demographic shift since 2008 due to the decline in birth rates after 1990, the Western states of Germany will face the same trend approximately 10 years later. Close monitoring of first time donor numbers is strongly recommended to counteract potential shortfalls in time.

Visualization of the decline of donations in age-group 18-30 years

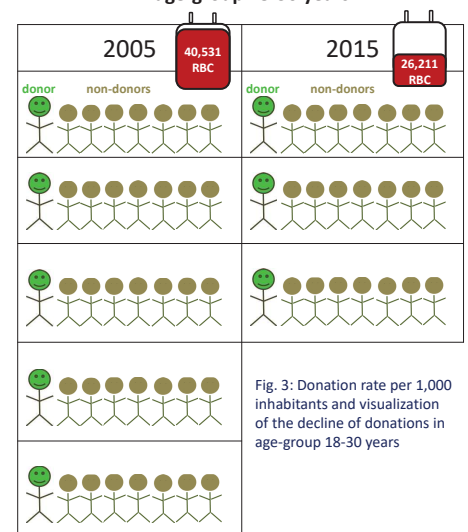


Fig. 3: Donation rate per 1,000 inhabitants and visualization of the decline of donations in age-group 18-30 years

The average donation rate per 1,000 inhabitants in the age group 18-30 years in 2015 remained similar to that in 2005 (132/1,000 vs. 135/1,000). Therefore the major factor for the reduction of donations seems to be the absolute decrease of the population in this age group.

Gender disparities in transfusion of red blood cell concentrates

Authors: L. Schönborn¹, K. Weitmann², W. Hoffmann², A. Greinacher¹

¹ Institut für Immunologie und Transfusionsmedizin, Universitätsmedizin Greifswald

² Institut für Community Medicine, Universitätsmedizin Greifswald

Introduction

We analysed the characteristics of patients receiving red blood cell concentrates in a prospective study.

Material and methods

For all transfused red blood cell concentrates (RBCs) in all hospitals of Mecklenburg-Western Pomerania (MV) in the years 2005, 2010, and 2015, age, gender, and patient classification of each patient were obtained. For each respective year data of the population registry of the Federal Statistical Office were used to compute age- and sex-specific transfusion rates.

Results

In 2015 more women (50.5%) than men (49.5%) lived in the state MV. However, consistently, more RBCs were transfused to men than to women (2005: 54.2%, 2010: 53.1%, and 2015: 56.8%). This was also the case when single patient categories were analysed (surgical 51.8%, critically-ill / emergency patients 61.5%, and medical patients 57.8%). In patients younger than 50 years transfusion rates per 1,000 inhabitants seem to be similar for both sexes, in patients ≥ 50 years increasing transfusion rates were accompanied with more pronounced gender differences (Fig. 1). This gender associated dysbalance in transfusion rates is consistent with other studies [1-4]. Although these similar observations in several countries indicate a generalizable effect, the reasons for this gender disparity are unknown.

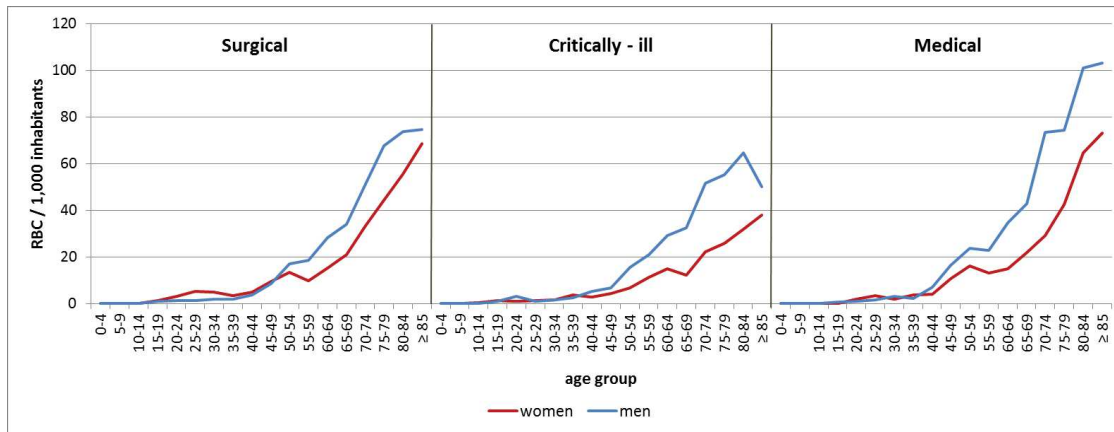


Fig. 1) RBC / 1,000 inhabitants for male and female patients by patient category in Mecklenburg-Western Pomerania in 2015

Conclusion

Transfusion demand differs depending on patients' sex. Gender-related differences in transfusion practices should be considered in future studies.

References: [1] Volken T et al. *Blood Transfus* 2016;1–10. [2] Tinegate H et al. *Transfusion* 2016;56:139–145. [3] Bruun MT et al. *Vox Sang* 2016;111:391–398. [4] Borkent-Raven et al. *Transfusion* 2010;50:2455–2460.

Gender disparities in transfusion of red blood cell concentrates

Schönborn L.¹, Weitmann K.², Hoffmann W.², Greinacher A.¹

¹ Universitätsmedizin Greifswald, Institut für Immunologie und Transfusionsmedizin, Greifswald, Deutschland; ² Universitätsmedizin Greifswald, Institut für Community Medicine, Greifswald, Deutschland

Introduction:

We analyzed the characteristics of patients receiving red blood cell concentrates in a prospective study focusing on gender-related differences.

Methods:

For all transfused red blood cell concentrates (RBCs) in all hospitals in Mecklenburg-Western Pomerania (MV) in the years 2005, 2010, and 2015 following characteristics of each patient were obtained:

- age
- gender
- patient classification (surgical/critically-ill and emergency room/medical/paediatric)

Data of the population registry of the Federal Statistical Office were used to compute age- and sex-specific transfusion rates.

Results:

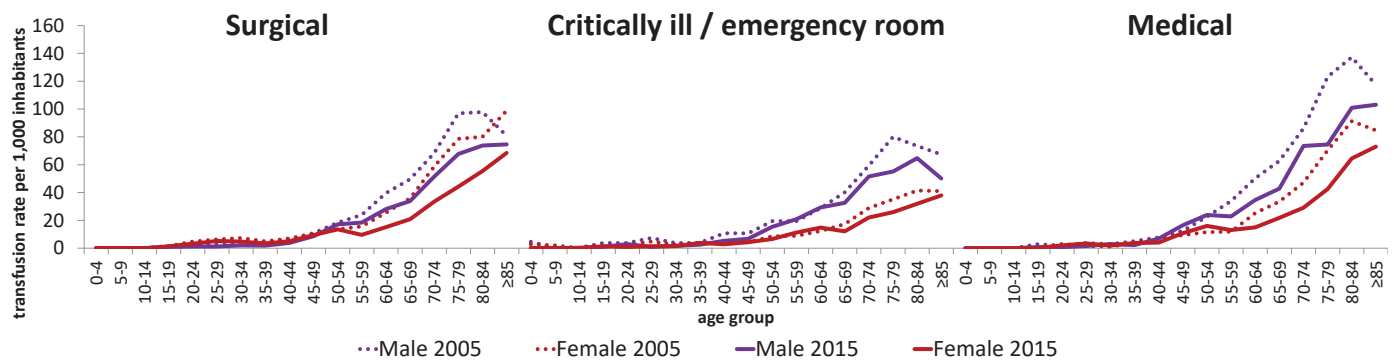


Fig. 1: Transfusion rates per 1,000 inhabitants.

Although most inhabitants of MV are females (50.5%), consistently more RBCs were transfused to men than to women (2005: 54.2%, 2010: 53.1%, 2015: 56.8%)

	Male	Female
Number of patients	6,329 (52.7%)	5,681 (47.3%)
RBCs per patient		
all	5.1	4.0
1-4 RBCs	2.4	2.3
>4 RBCs	11.7	10.6
Surgical	3.7	3.1
Intensive care unit	5.7	4.7
Medical	4.0	3.4

Table 1: Mean transfused units in male and female patients (2015)

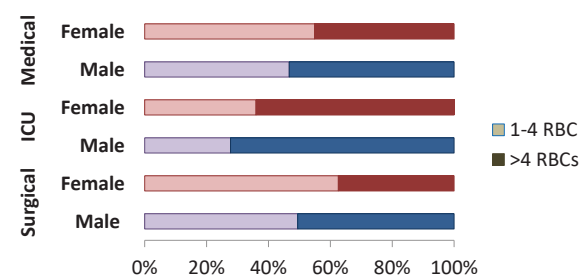


Fig. 3: Number of transfused RBCs per patient and their proportion of transfusion demand in different patient categories

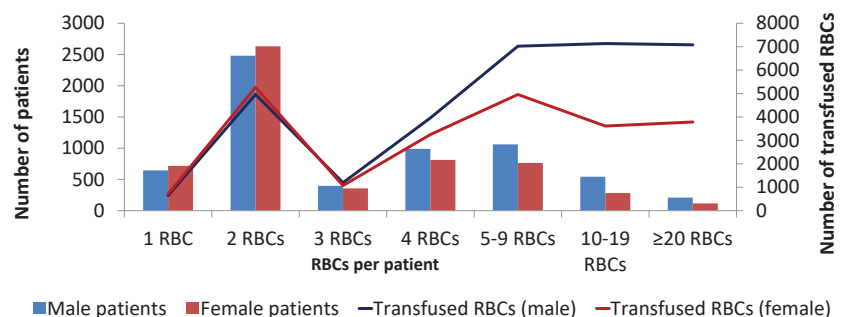


Fig. 2: Number of patients and transfusion demand for transfused RBCs per patient in male and female patients

Conclusions:

Transfusion demand differs depending on patients' sex. Male patients received a larger proportion of RBCs in every patient category. These gender-related differences are caused by a higher proportion of massive transfusions in males.

Analysis of the red blood cell transfusion demand over 10 years in a German federal state

Authors: L. Schönborn¹, K. Weitmann², W. Hoffmann², A. Greinacher¹

¹ Institut für Immunologie und Transfusionsmedizin, Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald, Germany

² Institut für Community Medicine, Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald, Germany

Introduction

More than 60% of red blood cell concentrates are transfused to patients >60 years. Despite a population increase of this age group due to the demographic change, the transfusion demand decreased during a 10-years prospective study. Here we describe the changes in transfusion demand depending on characteristics of patients and hospitals.

Material and methods

Age, gender, and patient classification of each patient were obtained for all transfused red blood cell concentrates (RBCs) in all hospitals in Mecklenburg-Western Pomerania in the years 2005, 2010, and 2015. The hospitals were categorized by the number of beds in 2015 in small (<400), medium size (400-<700), and large hospitals (≥700 beds).

Results

Over the 10-years study period RBC demand decreased by 12,864 RBCs (-13.5%), although the population in the age group >60 years increased by 15.7%. In small hospitals 5,351 less RBCs (-17.7%) were transfused, in medium size hospitals 2,595 RBCs (-18.6%), and in large hospitals 4,918 RBCs (-9.6%). In all hospitals transfusion demand in surgical patients decreased, while it increased for medical patients in medium size hospitals (+10.4%) and for critically-ill patients in large hospitals (+9.8%) (Fig.1). The reduction in transfusion demand was not distributed equally between age groups and sex. 60% of the reduction was achieved in patients over 60 years, both when measured as absolute reduction (-7,658 RBCs, -11.2%) or relative reduction per 1,000 population in the respective age group (-36.6/1,000 population, -23.3%). The reduction in the absolute number of transfused RBCs was much more pronounced in females compared to males in surgical (-25.8% vs. -9.2%) and in medical patients (-13.4% vs. -6.8%).

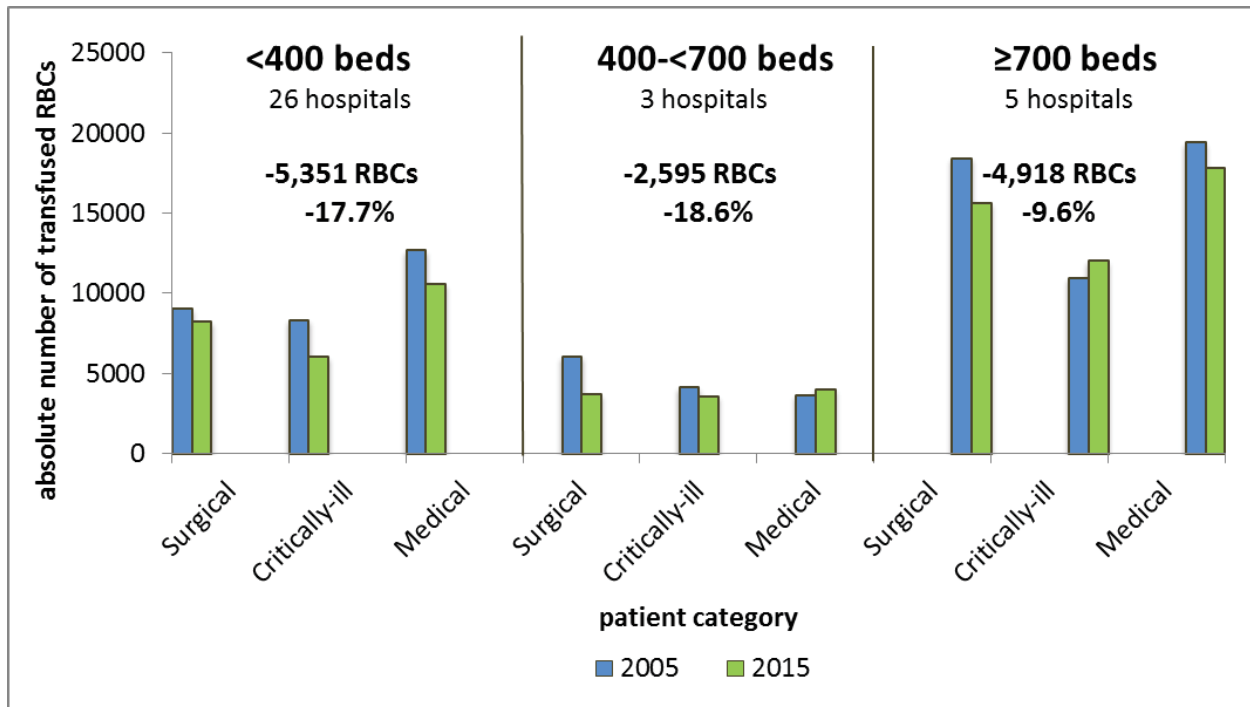


Fig. 1) Absolute number of transfused RBCs by hospital category depending on the number of beds

Conclusion

The reduction in transfusion demand differs by size of hospitals, patient category, patients' age groups, and gender of transfused patients. Any model for projection of the transfusion demand has to include these parameters and monitoring of the transfusion demand should not be restricted to large hospitals.

PLENARSITZUNGEN

PL-1

Transfusionsmedizin 2030

PL-1-1

The demographic change in Germany, a challenge for the blood supply

Greinacher A.¹, Weitmann K.², Schönborn L.¹, Eichler H.³, Hoffmann W.²

¹Universitätsmedizin Greifswald, Institut für Immunologie und Transfusionsmedizin, Greifswald, Germany

²Universitätsmedizin Greifswald, Institut für Community Medicine, Greifswald, Germany

³Universität des Saarlandes, Institut für Hämostaseologie und Transfusionsmedizin, Homburg, Germany

Due to demographic changes with an aging population the relation of the potential donor population to the potential recipients population of red blood cell concentrates (RBCs) is shifting. This trend results in a decreasing number of whole blood donations and an increase in population groups with high transfusion demand. While the number of blood donations seems to follow the demographic change closely, this is not the case for the transfusion demand, which increased during the last 10 years much less pronounced than predicted based on demographic data. In fact, the transfusion demand declined by -24.6% (4.5 Mio RBCs [2009] to 3.4 Mio in Germany [2018]). This is attributed to changes in medical practice and implementation of patient blood management programs. Despite this major decline, in 2018 RBC transfusion rates/1,000 inhabitants in Germany were still much higher (41.7 RBCs/1,000) than corresponding rates in other European countries, e.g. Netherlands (27 RBCs/1,000); Switzerland (35 RBCs/1,000). The reasons for these major differences are currently unclear. Due to a lack of monitoring data, little information is available on the characteristics of the transfusion recipients in Germany. We have reported previously on a longitudinal study in Mecklenburg-Western Pomerania (MV), in which since 2005 data of all whole blood donors and all RBC recipients of the entire federal state are collected. Unexpected new findings are 1) the transfusion demand in the population is primarily driven by patients requiring more than 4 RBCs per year. 25% of transfused patients received 75% of all RBCs. This indicates that the RBC demand/1,000 population should be separately compared between regions for these groups (≤ 4 RBCs vs. >4 RBCs). Major differences in transfusion demand are probably driven by differences in maximal therapy. 2) The reduction in absolute numbers of transfused RBCs during the last years is also caused by the low birth rate cohort 1940-1950, which now results in a population decline in age groups with high transfusion rates (similar observation Brockmann et al. DGTI congress, Lübeck 2018). Without major changes in medical practice, the trend of a decrease in absolute transfusion demand will inverse when the baby-boom-generation will reach the age groups with the highest transfusion rates. A new study in the Saarland has been initiated (see Abstract Eichler et al.) and first comparisons between the Saarland and MV show substantial differences in transfusion demand between both regions. We are now learning that the interplay of different factors determining the transfusion demand is highly complex. In times of major changes in demographics and, simultaneously, in medical practice it is urgent to implement a nation-wide, DRG-based monitoring system of

the transfusion demand across all age groups of the population to obtain realistic data to allow a valid prediction of the future transfusion demand.

Disclosure Statements: Head of the transfusion service Universitätsmedizin Greifswald, which is manufacturing and distributing blood products. Research support and consulting fees from MacoPharma.

Member of the working groups “Guidelines for treatment with blood components of the German Medical Association” and “Guidelines for production of blood and blood components and the treatment with blood products” (Hemotherapy) of the German Chamber of Physicians

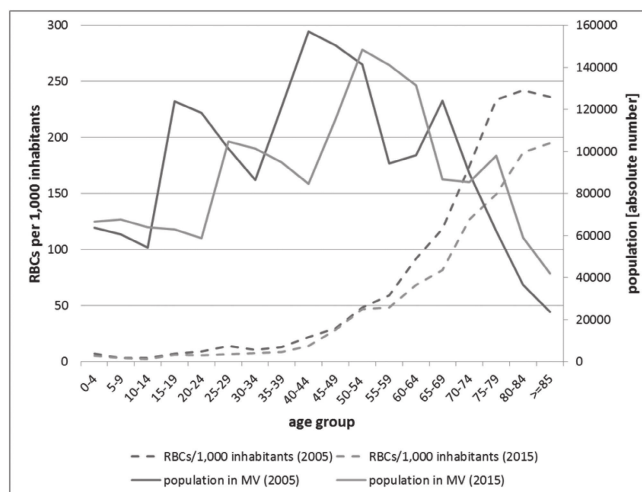


Fig. 1. PopulationMV 2005 and 2015 and transfusion rates/1,000 inhabitants and age group

PL-1-2

Pathogen inactivation technologies: what lies ahead?

Lozano M.

University Clinic Hospital, Hemotherapy and Hemostasis, Barcelona, Spain

Pathogen inactivation (PI) technologies for labile blood components (fresh frozen plasma, platelet concentrates and red blood cells) started to be introduced in the European market in the early 1990s. The first labile product able to be treated was fresh frozen plasma with the introduction in of solvent detergent and methylene blue techniques. Later two methods for platelet concentrates (PC) were approved in the European Union. The first one to be introduced in the market in early 2000 was Intercept® (Cerus Co) a method based in the addition of a photosensitizer (amotosalen) and the illumination with ultraviolet light (UV) A. After, another method for PC was introduced in the European market based in the addition of riboflavin and the illumination with ultraviolet light UV. Since then other methods are being developed. Currently, one technology able to be applied to of red blood cells concentrates based in the addition of an effector molecule (amustaline, formerly known as S-303, Cerus Co) is in the clinical phase of its development. For PC there is another technology under development which combines agitation and UVC (MacoPharma) for the inactivation of pathogens.