

Transfusionstrigger
in der orthopädischen Endoprothetik

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Holten, Dirk

2016

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Professor Dr. S. Kessler

2. Berichterstatter: Privatdozent Dr. M. Schenk

Tag der Disputation: 13.07.2016

Widmung

Für meine Frau Martina und meine Kinder Nicolas und Marius

Für Argiris - δεν θα σας ξεχάσω ποτέ

Inhaltsverzeichnis

Widmung	II
Abkürzungsverzeichnis	VI
1 Einleitung.....	1
1.1 Fremdblutgabe in der Medizin.....	1
1.2 Risiken der Transfusion von Erythrozytenkonzentraten.....	5
1.3 Patient Blood Management.....	8
1.3.1 Die 1. Säule – Optimierung des Erythrozytenvolumens	9
1.3.2 Die 2. Säule – Minimierung von Blutung und Blutverlust.....	11
1.3.3 Die 3. Säule – Erhöhung und Ausschöpfung der Anämietoleranz	13
1.4 Indikation zur Transfusion von Erythrozytenkonzentraten	15
1.5 Restriktives Transfusionsregime.....	16
1.6 Tatsächliches Transfusionsverhalten	20
1.7 Fragestellung dieser Untersuchung.....	24
2 Material und Methoden	26
2.1 Studienort.....	26
2.2 Studienaufbau	26
2.2.1 Die Transfusionstrigger-Checkliste.....	27
2.3 Übersicht der Studiendaten.....	29
2.4 Studienpopulation und Untersuchungszeitraum	31
2.5 Aufklärung und Einverständnis	31
2.6 Statistische Analyse	35
2.7 Datenerfassung.....	35
2.7.1 Deskriptive Statistik	37
2.7.2 Induktive Statistik.....	37
3 Ergebnisse.....	38

3.1	Demographische Daten der Patienten.....	38
3.1.1	Alter.....	38
3.1.2	Geschlecht.....	40
3.1.3	Body-Mass-Index (BMI).....	42
3.2	Klinische Daten.....	44
3.2.1	ASA-Klassifikation.....	44
3.2.2	Hämoglobinkonzentration präoperativ.....	46
3.2.3	Präoperative Anämie – Prävalenz.....	48
3.2.4	Errechner Blutverlust.....	50
3.2.5	Hämoglobin-Konzentration bei Entlassung.....	52
3.2.6	Hb Verlauf postoperativ.....	54
3.2.7	Transfusionsrate.....	55
3.2.8	Transfusionstrigger.....	57
3.2.9	Transfusionsziel.....	59
3.2.10	Verweildauer.....	61
3.3	Zusammenfassung der Ergebnisse.....	63
3.4	Überprüfung der Fragestellung.....	65
4	Diskussion.....	66
4.1	Demographische Daten und Einflussgrößen.....	66
4.1.1	Präoperative Anämie.....	66
4.1.2	ASA-Klassifikation.....	67
4.1.3	Perioperativer Blutverlust.....	67
4.1.4	Vergleichsstudien.....	68
4.2	Transfusionsrate.....	70
4.2.1	Interventionen.....	72
4.3	Transfusionsverhalten.....	74

4.4	Verweildauer.....	77
4.5	Schlussfolgerungen aus der Arbeit	79
5	Zusammenfassung	80
6	Literaturverzeichnis	81
7	Erklärung zum Eigenanteil	86
8	Danksagung	87
9	Lebenslauf	88

Abkürzungsverzeichnis

AIDS	Aquired Immuno Deficiency Syndrome
ASA	American Society of Anesthesiologists
ASS	Acetylsalicylsäure
BÄK	Bundesärztekammer
BMI	Body-Mass-Index
EK	Erythrozytenkonzentrat
ESA	Erythropoiesis stimulating agent
Fe	Eisen
Hb	Hämoglobin
HIV	Humanes Immundefizienz Virus
HLA	Humanes Leukozytenantigen
HTP	Hüft-Total-Endoprothese
ITS	Intensivstation
k.A.	keine Angabe
KHK	koronare Herzerkrankung
KIS	Krankenhaus-Informationssystem
KTP	Knie-Total-Endprothese
LL	Leitlinie
Mio	Million
MW	Mittelwert
N	Anzahl
NMH	Niedermolekulares Heparin

NO	Stickstoffmonoxid
NOAK	Neue orale Antikoagulantien
OKS	Orthopädische Klinik Sindelfingen
OP	Operation
PBM	Patient-Blood-Management
PEI	Paul-Ehrlich-Institut
RR	Relatives Risiko
SF	Serum Ferritin
Std.Abw.	Standard-Abweichung
TEP	Total-Endoprothese
TSAT	Transferrin-Sättigung
TT	Transfusionstrigger
Vit	Vitamin
WHO	Welt-Gesundheits-Organisation

1 Einleitung

1.1 Fremdblutgabe in der Medizin

Wenn es aufgrund eines akuten Blutverlustes zu einem lebensbedrohlichen Mangel an erythrozytärem Hämoglobin kommt, welcher eine lebensbedrohlich reduzierte Sauerstofftransportkapazität mit sich bringt, gibt es in der Medizin bislang häufig keine Alternative zur Transfusion von Fremdblut. Zur Wiederherstellung eines ausreichenden Erythrozytenvolumens ist die Gabe von Erythrozyten eines anderen Individuums vonnöten.

Diese Indikation, Vermeidung einer tödlichen Exsanguination, war lange Zeit die einzige Indikation und Motivation, die Bluttransfusion mit all ihren Widrigkeiten und Risiken überhaupt zu ermöglichen. Erst nach der Entdeckung des menschlichen Blutgruppensystems durch Karl Landsteiner im Jahr 1901 und der darauffolgenden Empfehlung zur Blutgruppenaustestung von Spender und Empfänger entwickelte sich die Bluttransfusion allmählich zu einer Therapie mit einer realistischen Überlebenswahrscheinlichkeit des Empfängers. Die einzige Indikation blieb aber bis in die 1940er Jahre ausschließlich das drohende Verbluten (1).

Die erste Empfehlung zur prophylaktischen Bluttransfusion mit dem Ziel, den Zustand des Patienten für eine bevorstehende Operation zu optimieren, stammt von den Chirurgen Adams und Lundy aus dem Jahr 1942. Sie empfahlen einen präoperativen Hämoglobinwert von mindestens 10 g/dl bzw. einen Hämatokrit von 30% mittels Transfusion von Fremdblut zu erreichen (2). Diese Grenzwerte, welche lediglich eine Empfehlung, basierend auf dem damaligen operativen Spektrum und den damaligen Möglichkeiten der chirurgischen Blutstillung waren, hielten sich über Jahrzehnte in der medizinischen Praxis. In den folgenden Jahren erlebte die Bluttransfusion ihre Blütezeit. Durch konsequente Blutgruppenaustestungen wurde sie augenscheinlich sicher. Zudem erlaubte die Verfügbarkeit von konservierten Blutprodukten operative Eingriffe, die bis dato aufgrund des operativen Blutverlustes unmöglich waren. In den 1960er Jahren wurden Operationen am offenen Herzen mit Hilfe der Herz-Lungen-Maschine möglich, die regelhaft 25 Blutkonserven und mehr benötigten. Damals blutverlustreiche Gelenkersatzoperationen konnten nun ebenfalls durchgeführt werden.

Erst in den 1980er Jahren kam es zu einem Umdenken in der Transfusionsmedizin. Ausgelöst wurde es im Wesentlichen durch drei Entwicklungen:

- 1981 durch das Auftreten von AIDS als durch Blut und Blutprodukte übertragene Infektionskrankheit. Erst 4 Jahre nach der Erstbeschreibung der Erkrankung konnten im Juli 1985 HIV-Tests für Blutspenden in Deutschland eingeführt werden. Erst damit wurde die Verabreichung von Blutprodukten im Hinblick auf eine mögliche HIV-Infektion wieder „sicher“. Es bestand also eine Phase von mehreren Jahren großer Unsicherheit sowohl beim Empfänger als auch beim Anwender von Blutprodukten. (3)
- Die ersten Operationen am offenen Herzen ohne Fremdblutgabe bei Zeugen Jehovas, ermöglicht durch optimale Vorbereitung und sorgfältiges chirurgisches und intensivmedizinisches Management. (4)
- Und die ersten vielversprechenden Versuche mit Perfluorcarbon-Lösungen als künstliche Sauerstoffträger. Es bestand die Hoffnung auf eine künstlich hergestellte Alternative zu Fremdblut, frei von Infektionsrisiken. Bislang ist es jedoch nicht gelungen künstliche Sauerstoffträger zu entwickeln, die eine dem Hämoglobin vergleichbare Effektivität besitzen und dabei mikrovaskulär verträglich sind (5).

Seit den 1990er Jahren wurden weitere durch Blut übertragene Pathogene entdeckt, die den Pool der potentiellen Blutspender weiter einschränkten (6).

Ende der 1990er Jahre rückten die immunmodulatorischen Effekte von Fremdblutgaben vermehrt in den Focus. Auslöser waren zunächst positive Berichte über verbessertes Transplantat-Überleben bei Nieren- und Hauttransplantationen nach Fremdbluttransfusion (7, 8). Scheinbar führte die Transfusion von Fremdblut zu einer höheren Toleranz fremden Gewebes im Organismus. Diesen folgten aber bald darauf Berichte über vermehrte postoperative Infektionen und eine schlechtere Prognose bei malignen Erkrankungen nach Fremdbluttransfusionen. (9-20)

Diese immunmodulatorischen Effekte, Immunsuppression, Cytokin-Freisetzung, T-Zell Modulation, Cytokin-Rezeptor-Expression und weitere wurden zunächst auf Leukozyten im Spenderblut zurückgeführt. Daraufhin wurde die Leukozytenreduktion von zellulären

Blutprodukten gefordert (21). Die seit 2001 in Deutschland vorgeschriebene Leukozytendepletion, das heißt die weitgehende Elimination der corpusculären leukozytären Bestandteile während der Aufbereitung des Spenderblutes, hatte einige positive Effekte. So wurden eine Verminderung von febrilen Transfusionsreaktionen, von HLA Alloimmunisierung sowie eine Reduktion von Infektionen mit leukozytenabhängigen Viren wie dem Cytomegalie-Virus (CMV) und dem humanen T-Zell lymphotropischen Virus (HTLV I/II) nachgewiesen. Aber die wesentlichen immunmodulatorischen Effekte konnten auch mit leukozytendepletierten EKs nicht bedeutsam reduziert werden (14).

Für die Immunmodulation durch Erythrozytenkonzentrate werden zurzeit vor allem die als „storage lesion“ bezeichneten Veränderungen über längere Zeit gelagerter EKs verantwortlich gemacht. Hierzu gehören die Freisetzung von NO Fängern und Inhibitoren der NO Synthese, prokoagulatorisch wirkende Mikropartikel, freies und nicht-transferrin-gebundenes Eisen, bioaktive Lipide aus Zellmembranen, endotheliale Wachstumsfaktoren wie endothelial-growth-factor, fibroblast-growth-factor und vascular-endothelial-growth-factor aus metabolisch kompromittierten und geschädigten Erythrozyten und nicht zuletzt Weichmacher aus dem Kunststoffbeutel (20, 22, 23).

Die Transfusion von zellulären Blutprodukten, an erster Stelle von allogenen Erythrozytenkonzentraten, ist aktuell und auf absehbare Zeit eine Therapie, zu der es – bei notwendig strenger Indikation - in den allermeisten Fällen keine Alternative gibt. Jährlich werden in Deutschland auf stabilem Niveau etwa 4 Millionen Erythrozytenkonzentrate verabreicht (siehe Abbildung 1-1).

Die Verfügbarkeit von Fremdblut ist abhängig vom Spenderaufkommen, welches wiederum jahreszeitabhängig Schwankungen unterliegt.

Die Ansprüche an die Sicherheit von zellulären Blutprodukten nehmen zu und damit auch die Kosten für die Aufbereitung und Austestung auf übertragbare Pathogene. Trotzdem bleibt die Transfusion eine Therapie mit vielfältigen Risiken und Nebenwirkungen, die in ihrer Gesamtheit und Bedeutung noch nicht vollständig erfasst und verstanden sind.

Aus diesen Gründen hat die strenge Indikationsstellung dieser Therapieform eine zentrale Bedeutung. Die Analyse von Transfusionstriggern, also den „Auslösern“ einer Fremdbluttransfusion im klinischen Alltag, und die Beeinflussung dieser Transfusionstrigger, mit dem Ziel ein restriktives Transfusionsverhalten zu etablieren, sind Gegenstand dieser Untersuchung.

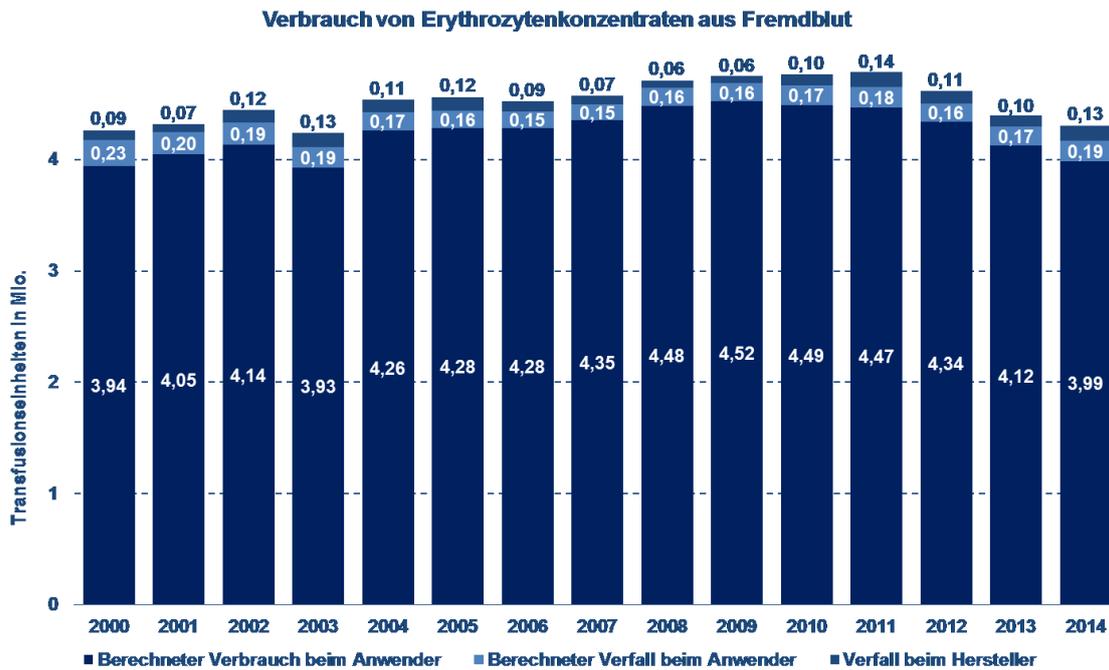


Abbildung 1-1: Verbrauch von Erythrozytenkonzentraten aus Fremdblut in Deutschland; Quelle PEI (24)

1.2 Risiken der Transfusion von Erythrozytenkonzentraten

Die Risiken von Fremdbluttransfusionen lassen sich nach derzeitigem Erkenntnisstand wie folgt zusammenfassen:

- Infektionen
Hierzu zählen die Übertragung von und Infektion mit Bakterien, Viren, Protozoen und Prionen. (Tabelle 1)
- Immunologische Reaktionen
Hierzu zählen die HLA-Immunsierung gegen körperfremde Gewebe, die humorale und zelluläre Immunreaktion und die Immunsuppression. (Tabelle 2)
- Anwendungsspezifische Reaktionen
Hierzu zählen zum Beispiel die Volumenüberlastung, die Hypothermie und die Wirkung des in diesen Präparaten enthaltene Natriumcitrat bei Massivtransfusionen.

Tabelle 1: Infektiöse Risiken bei der Anwendung von Erythrozytenkonzentraten; adaptiert nach (25)

Risiken	Häufigkeit bei der Anwendung von Erythrozytenkonzentraten
Bakterielle Infektionen	
Sepsis	1:200.000 bis 1:4,8 Mio.
Tod	1:104.000 bis 1:10 Mio.
Infektion mit Viren	
Humanes Immundefizienzvirus (HIV)	1:1,4 Mio (USA) bis < 1:5 Mio.
Hepatitis-A-Virus (HAV)	1:1 Mio.
Hepatitis-B-Virus (HBV)	1:500.000 bis 1:1 Mio.
Hepatitis-C-Virus (HCV)	1:1,2 Mio. (USA) bis < 1:5 Mio.
Humanes T-Zell Leukämie Virus (HTLV I/II)	1:200.000 bis 1:2 Mio.; nur in Endemiegebieten z.B. USA, Japan
Zytomegalievirus (CMV)	1:10 bis 1:30; nur für immunsupprimierte Patienten relevant
Epstein-Barr-Virus (EBV; humanes Herpesvirus 5)	1:200 (USA)
Parvovirus B19	1:167 bis 1:4000 in epidemischen Situationen, 1:3300 bis 1:40.000 in nichtepidemischen Situationen; nur für bestimmte Patienten relevant (z.B. Schwangere, Feten)
West-Nile-Virus	1:3000 bis 1:5000 (in Epidemiegebieten)
Infektion mit Protozoen	
Plasmodien	1:4 Mio.
Toxoplasmen	k.A.; nur für bestimmte Patientengruppen relevant (immunsupprimierte Pat., Feten)
Trypanosoma cruzi	< 1:1 Mio.
Babesien	In Endemiegebieten 1:600; in Europa wohl < 1:1 Mio.
Brucellen	Sehr selten
Infektion durch Prionen	
Variante Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung (vCJD)	Bis zum Jahr 2014 4 Fälle in Großbritannien

Tabelle 2: Immunreaktionen bei der Anwendung von Erythrozytenkonzentraten; adaptiert nach (25)

Immunreaktionen	Häufigkeit bei der Anwendung von Erythrozytenkonzentraten
Nichthämolytische Transfusionsreaktionen (NHTR)	
Pyrogene NHTR	< 0,1 %
Transfusionsassoziiertes akutes Lungeninsuffizienzsyndrom (TRALI)	1:2500 bis 1:100.000
Allergische und anaphylaktische NHTR	1:20.000 bis 1:50.000; in etwa 1 % der Fälle schwere Reaktionen
Posttransfusionelle Purpura	Sehr selten
Hämatolytische Transfusionsreaktionen (HTR)	
Akute hämolytische Transfusionsreaktion (AHTR)	1:6000 bis 1:33.000
Verzögerte hämolytische Transfusionsreaktion (VHTR)	1:1000 bis 1:11.000
Graft-versus-Host-Reaktion (GvHR)	
	Abhängig vom Patientenkollektiv
Immunsuppression	
Vermehrte postoperative Infektionen	Relatives Risiko für schwere Infektionen in der Orthopädie 0,72 bei restriktivem im Vergleich zu liberalem Transfusionsregime (26)
Vermehrte Rezidive nach Malignom	Keine Angaben möglich
Erhöhte postoperative Mortalität	Geringere Krankenhaus-Sterblichkeit (RR 0,74) bei restriktivem im Vergleich zu liberalem Transfusionsregime (18)

1.3 Patient Blood Management

Die akute, unvorhergesehene Blutung ist im klinischen Alltag nur für einen Teil der Transfusionen ursächlich. Viele Transfusionen werden „geplant“ notwendig im Rahmen umfangreicher elektiv-chirurgischer Behandlungen. Beispielhaft hierfür sind sowohl große orthopädische Eingriffe wie Hüft- und Knieendoprothesen-Implantationen und Wirbelsäuleneingriffe als auch elektive kardiochirurgische Eingriffe wie die koronare Bypasschirurgie oder Herzklappenersatzoperationen.

Bei einem absehbaren intraoperativen Blutverlust haben sich verschiedene Maßnahmen etabliert, die dem Ziel dienen, die Kompensationsfähigkeiten eines Patienten bereits im Vorfeld zu optimieren, den intraoperativen Blutverlust zu minimieren und postoperativ für eine adäquate Ausnutzung der Kompensationsmöglichkeiten zu sorgen. Diese Maßnahmen geleiten den Patienten also durch die Phase eines absehbaren Blutverlustes unter bestmöglicher Ausnutzung der vorhandenen Ressourcen mit dem Ziel, Fremdblutgaben zu vermeiden und damit zu einem komplikationsarmen Krankheitsverlauf beizutragen. Die Einzelmaßnahmen sind dabei Teil eines interdisziplinären, patientenorientierten Gesamtkonzeptes, das als Patient Blood Management bezeichnet wird.

Der Begriff „Patient Blood Management“ wurde von James Isbister, einem australischen Hämatologen geprägt, der, motiviert durch die Verbreitung des HI-Virus durch Blutprodukte in den 1980er Jahren, das Nutzen/Risiko Verhältnis von Fremdblutgaben thematisierte.

In Europa wurde auf der Grundlage der österreichischen Benchmarkstudie 2007 das *3-Säulen-Modell des Patient Blood Management* durch Hans Gombotz, Kai Zacharowski und Donath Spahn etabliert (27, 28). Patient Blood Management-Konzepte werden in Europa auf Krankenhausebene umgesetzt. PBM wird von zahlreichen medizinischen Fachgesellschaften und interdisziplinären Arbeitskreisen unterstützt. Auf staatlicher Ebene wird PBM bislang in Australien als „Western Australian Patient Blood Management Project“ umgesetzt (29).

1.3.1 Die 1. Säule – Optimierung des Erythrozytenvolumens

In diesen Bereich fallen alle Maßnahmen, die eine vorbestehende Anämie erkennen, diagnostizieren und therapieren helfen.

Als Hb-Grenzwerte der Anämie gelten die von der WHO 1968 publizierten Grenzwerte < 13g/dl für Männer und < 12 g/dl für Frauen (30). Diese geschlechtsspezifischen Grenzwerte wurden von Durchschnittswerten der Bevölkerung abgeleitet. Ihnen wird keine allgemeine pathophysiologische Bedeutung zuteil (31). Insbesondere die zur Indikationsstellung einer Erythrozytentransfusion gebräuchlichen Hb-Grenzwerte zeigen, anders als die WHO Grenzwerte, keine Differenzierung nach Geschlecht. Die Prävalenzen präoperativer Anämien sind in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3: Prävalenz der präoperativen Anämie; nach (27)

Präoperative Anämie	Prävalenz (%)
Nach Grunderkrankung	
Diabetes	14-15
Herzinsuffizienz	10-80
Akuter Myokardinfarkt	6-18
Infektionen	bis 95
Tumorerkrankungen	bis 77
Autoimmunerkrankungen	bis 71
Nierenerkrankungen	bis 50
Chronisch obstruktive Lungenerkrankungen	23
Präoperativ	
ASA I und II	1
Knie- und Hüftendoprothetik	20-35
Allgemeinchirurgische Eingriffe	bis 40
Kolonchirurgie	25-70
Herz- und Gefäßoperationen	16-40

Zum Anämie-Screening elektiv-chirurgischer Patienten und zur präoperativen Therapie der Anämie gibt es Empfehlungen wie die des Network for the advancement of transfusion alternatives, NATA (Abbildung 1-2).

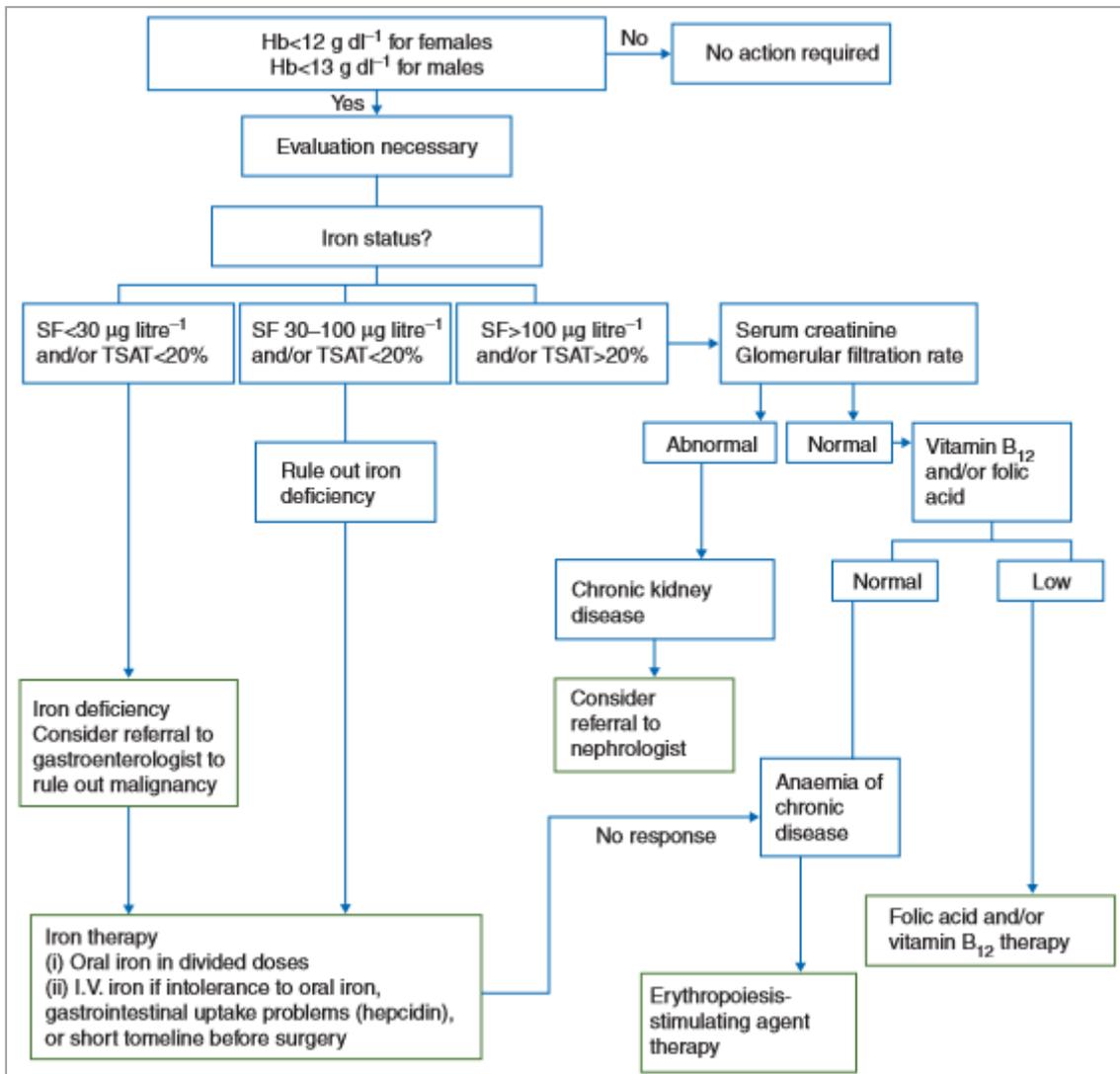


Abbildung 1-2: Vorschlag eines Algorithmus zu Screening, Diagnostik und Management einer präoperativen Anämie (32)

Voraussetzungen für die präoperative Behandlung einer Anämie sind insbesondere, dass

- der operative Eingriff elektiv ist
- eine potenziell erforderliche Verschiebung der Operation mit dem Operateur abgestimmt ist
- die Heilungschancen der Grunderkrankung nicht verschlechtert werden und

- eine ausreichende Hämoglobinsteigerung erreicht werden kann, die die Gabe von allogenen Erythrozytenkonzentraten vermeidet oder reduziert. (31)

Zur medikamentösen Behandlung einer präoperativen Anämie aufgrund eines Substrat-Mangels stehen sowohl orale, wie intravenöse Darreichungen von Eisen, Vitamin B12 und Folsäure zur Verfügung. Darüber hinaus können auch Erythropoese-stimulierende Wirkstoffe gegeben werden.

Die Kosten einer solchen Substitutionstherapie sind nicht unerheblich (33, 34) und stellen häufig ein Hindernis bei der systematischen Einführung dieses medizinisch sinnvollen Konzeptes dar.

1.3.2 Die 2. Säule – Minimierung von Blutung und Blutverlust

Die Maßnahmen in diesem Bereich lassen sich weiter gliedern in Maßnahmen zur Reduktion des Blutverlustes zu Diagnostikzwecken, Maßnahmen des Gerinnungsmanagements, Reduktion des chirurgischen Blutverlustes und weitere fremdblutsparende Maßnahmen.

Die 2. Österreichische Benchmarkstudie zeigte eine große Variabilität in der Menge des täglichen diagnostischen Blutverlustes in vergleichbaren Intensivstationen zwischen 25 und 75 ml (35). Zunächst sollte die Häufigkeit und die Notwendigkeit der Blutentnahmen evaluiert werden, um Einsparpotentiale zu erkennen. Das Umstellen auf kleinere Abnahmegefäße und die Anwendung nicht-invasiver Diagnostik können ebenfalls eine Option sein.

Eine Gerinnungsanamnese ermöglicht die Detektion und Behandlung vorbestehender Gerinnungsstörungen. Prophylaktisch ist die Aufrechterhaltung optimaler metabolischer Rahmenbedingungen für die Hämostase entscheidend. Dazu gehören ein normwertiger pH, sowie die Vermeidung einer Hypothermie, einer Hypokalzämie und eines zu niedrigen Hämatokrits. Die Therapie einer bestehenden Gerinnungsstörung sollte in einzelnen Stufen erfolgen und eine antifibrinolytische Medikation, den Ausgleich eines Gerinnungsfaktoren- und Substrat-Defizites und die Herstellung einer optimalen primären Hämostase mit Thrombozytenkonzentraten beinhalten. Als Ultima-ratio steht nach Erreichen optimaler Gerinnungsbedingungen bei weiterbestehender Koagulopathie

die Gabe von aktiviertem, rekombinanten Faktor VIIa zur Verfügung. Für ein erfolgreiches Gerinnungsmanagement im Akutfall kann eine Point-of-care Diagnostik der Hämostase (TEG-Rotem) hilfreich sein.

Zum Erreichen des geringstmöglichen chirurgischen Blutverlustes zählen die sorgfältige Indikationsstellung und Planung des Eingriffes nach ausführlicher Anamnese und Untersuchung des Patienten sowie ein sorgfältiges und möglichst wenig traumatisches chirurgisches Vorgehen. Minimal-invasive chirurgische Verfahren und technische Unterstützung durch optische Systeme können den Blutverlust weiter minimieren (Tabelle 4). Die ausführliche Informationsweitergabe an die Verantwortlichen für die Nachbehandlung ist unbedingt notwendig.

Tabelle 4: Effekte minimal-invasiver chirurgischer Verfahren auf den Blutverlust

Effekte minimal invasiver Operationsmethoden	Reduktion Blutverlust
Mini-Inzision Hüft-TEP vs. Standard-Inzision Hüft-TEP	20-40 % (36)
Endovaskuläre Aortenprothese vs Offene Aortenprothese	80 % (37)
Roboter-assistierte radikale Prostatektomie vs Offene radikale Prostatektomie	Reduktion der Transfusionsrate um 80% (38)

Als fremdblutsparende Maßnahmen werden im Allgemeinen Verfahren bezeichnet, die die Gewinnung und Retransfusion patienteneigener Erythrozyten vorsehen. Die häufigsten Verfahren sind die maschinelle Autotransfusion (MAT), die Eigenblutspende und die akute normovolämische Hämodilution (ANH).

Bei der *maschinellen Autotransfusion* wird intraoperativ Wundblut abgesaugt, antikoaguliert und maschinell aufbereitet, so dass es innerhalb eines Zeitfensters von 6 Stunden nach Hautschnitt retransfundiert werden kann. Bundesweit wurde dieses Verfahren im Jahr 2010 etwa 90.000 mal eingesetzt (31).

Bei der *Eigenblutspende* werden dem Patienten 4-6 Wochen vor der geplanten Operation 1 bis 2 Einheiten (500-1000 ml) Vollblut entnommen und zu Erythrozytenkonzentraten und Frischplasma separiert. Zur Operation stehen dann diese autologen Präparate zur Transfusion zur Verfügung. In einer Metaanalyse hat sich gezeigt, dass Eigenblutspender ein um 64% geringeres Risiko der Fremdbluttransfusion haben, aber inklusive Eigenblut um den Faktor 1,33 häufiger transfundiert werden als andere Patienten (39). Zu Bedenken ist, dass Eigenblutkonserven die gleichen Kontaminationsrisiken und lagerungsbedingten Veränderungen („storage lesion“) innewohnen wie Fremdblutkonserven. In zwei japanischen Untersuchungen wurden bei Eigenblutkonserven bakterielle Kontaminationsraten zwischen 0 und 6,3% gemessen, zumeist abhängig von der hygienischen Sorgfalt und Übung bei der Durchführung der Eigenblutspende (40, 41). Dieses Verfahren wurde 2010 bundesweit etwa 14.000 mal eingesetzt (31).

Die *normovolämische Hämodilution* war das am seltensten eingesetzte Verfahren 2010 mit etwa 1500 Anwendungen (31). Hierbei wird Patienten mit ausreichend hohem Hämatokrit unmittelbar präoperativ im Rahmen der OP Vorbereitung 1 bis 2 Einheiten (500-1000 ml) Blut entnommen und parallel mit meist kolloidaler Flüssigkeit ersetzt. Das so gewonnene Vollblut wird wie bei der maschinellen Autotransfusion aufbereitet und kann dem Patienten in einem Zeitfenster von 6 Stunden retransfundiert werden. Kommt es nur zu einem geringen intraoperativen Blutverlust stellen die Volumenbelastung bei Retransfusion des Patienten, bzw. der unnötig zugefügte Blutverlust bei Verzicht auf Retransfusion Kritikpunkte dar (42).

1.3.3 Die 3. Säule – Erhöhung und Ausschöpfung der Anämietoleranz

In diesen Bereich fallen zunächst Maßnahmen zur Einschätzung der Anämietoleranz. Da die Anämietoleranz nicht messbar ist, erfolgt in der Regel eine Einschätzung der kardialen Leistungsreserven. Hierauf und auf der Abschätzung der intraoperativen Blutungsmenge basieren dann die intraoperativen Entscheidungen zum Einsatz von Volumenersatzmitteln und Inotropika, zur Erhöhung des inspiratorischen Sauerstoffanteils und zum richtigen Transfusionszeitpunkt.

Unter Ruhebedingungen übersteigt das Sauerstoffangebot im Organismus den Bedarf um das 4 bis 5-fache. Das Sauerstoffangebot wird vom arteriellen Sauerstoffgehalt des Blutes und dem Herzzeitvolumen, also dem Blutfluss bestimmt. Wenn der Sauerstoffgehalt im Blut sinkt z.B. im Rahmen einer Anämie, kompensiert der Organismus dies durch eine Erhöhung des Blutflusses und der Sauerstoffausschöpfung des Blutes.

Dieser Kompensationsmechanismus ist interindividuell aufgrund von Alter, klinischer Situation und Begleiterkrankungen sehr unterschiedlich leistungsfähig. Und damit ist auch die Anämietoleranz interindividuell sehr unterschiedlich ausgeprägt. Sie ist als klinisch wichtige Größe leider nicht messbar. Damit ist auch nicht vorherzusagen, welche Hämoglobinkonzentration beim individuellen Patienten noch als sicher einzustufen ist. Die präoperative Einschätzung der kardialen Leistungsreserve gibt lediglich einen Anhalt für die Anämietoleranz, da eine Anämie primär durch eine Erhöhung des Herzminutenvolumens kompensiert wird. Sie lässt aber keine Rückschlüsse auf die Anämietoleranz anderer empfindlicher Organsysteme wie die des Gehirns oder der Nieren zu.

Aus diesen Gründen werden für den klinischen Alltag begleiterkrankungsabhängige, hämoglobinbasierte Transfusionstrigger empfohlen, die ein Überschreiten der individuellen Anämietoleranz mit hoher Wahrscheinlichkeit verhindern.

1.4 Indikation zur Transfusion von Erythrozytenkonzentraten

Die Gabe von Erythrozytenkonzentraten ist immer dann indiziert, wenn ein Patient ohne die Transfusion einen gesundheitlichen Schaden durch die Folgen der anämischen Hypoxie nehmen würde.

Diese Einschätzung ist nicht trivial. Der gesunde Organismus hat eine Vielzahl an physiologischen Möglichkeiten, um eine reduzierte Sauerstofftransportkapazität des Blutes zu kompensieren. Diese Kompensationsmöglichkeiten sind wiederum von der gesundheitlichen Verfassung des Patienten abhängig. Kardiopulmonale Vorerkrankungen und bereits bestehende Durchblutungsstörungen sind dabei von entscheidender Bedeutung. Des Weiteren müssen die Ursache der Anämie und der noch zu erwartende Blutverlust berücksichtigt werden.

Zahlreiche Leitlinien empfehlen die differenzierte Entscheidungsfindung für oder gegen eine Transfusion unter Hinzuziehen der körperlichen Verfassung des Patienten, des noch zu erwartenden Blutverlustes und klinischer Zeichen einer drohenden hypoxischen Anämie. Im klinischen Alltag wird eine Erythrozytentransfusion jedoch in den meisten Fällen mit dem Unterschreiten einer bestimmten Hämoglobinkonzentration indiziert.

1.5 Restriktives Transfusionsregime

Auf Grund der bekannten und noch unbekanntem Risiken und unerwünschten Wirkungen von allogenen Erythrozytentransfusionen hat es in den letzten Jahren weltweit evidenzbasierte Empfehlungen für ein restriktives Transfusionsregime gegeben. Für Deutschland gelten die 2007 formulierten und zuletzt 2014 aktualisierten Querschnittsleitlinien der Bundesärztekammer zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten (43). Die dort aufgeführten Empfehlungen entsprechen weitgehend den Empfehlungen anderer nationaler Fachgesellschaften wie der American Association of Bloodbanks AABB (44) und sind in Tabelle 5 und Tabelle 6 dargestellt.

Tabelle 5: Empfehlungen der Bundesärztekammer zur Transfusion von Erythrozytenkonzentraten basierend auf der aktuellen Hb-Konzentration und dem Vorliegen von Risikofaktoren; nach (43)

Hb	Kompensationsfähigkeit / Risikofaktoren	Transfusion	Bewertung
≤ 6 g/dl	-	Ja*	1C+
> 6 – 8 g/dl	Kompensation adäquat, kein Risikofaktor	Nein	1C+
	Kompensation eingeschränkt, Risikofaktoren vorhanden (z.B. KHK, Herzinsuffizienz, cerebrovaskuläre Insuffizienz)	Ja	1C+
	Bei Vorliegen physiologischer Transfusionstrigger	Ja	1C+
8 – 10 g/dl	Bei Vorliegen physiologischer Transfusionstrigger	Ja	2C
> 10 g/dl	-	Nein**	1A
Bewertung			
1C+: keine randomisierten, kontrollierten Studien, jedoch eindeutige Datenlage („soll“)			
2C: Beobachtungsstudien, Fallbeschreibungen („könnte“)			
1A: Randomisierte, kontrollierte Studien ohne wesentliche methodische Einschränkungen mit eindeutigem Ergebnis („soll“)			
* Im Einzelfall können bei adäquater Kompensation und Vorliegen von Risikofaktoren individuell niedrigere Hb-Werte ohne Transfusion toleriert werden.			
** Im Einzelfall kann eine Transfusion auf Hb-Werte > 10 g/dl indiziert sein.			

Tabelle 6: Empfehlungen der American Association of Blood Banks AABB zur Erythrozyten-Transfusion; nach (44)

Hb	Risikofaktoren	Transfusion	Evidenz / Empfehlung
≤ 7 g/dl	Stabile Patienten ohne kardiovaskuläre Risikofaktoren	Ja	Evidenz hoch, starke Empfehlung
≤ 8 g/dl	Stabile Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren	Ja	Evidenz moderat, schwache Empfehlung
	Stabile postoperative chirurgische Patienten	Ja	Evidenz hoch, starke Empfehlung
Bei Vorliegen physiologischer Transfusionstrigger	Alle Patienten	Ja	Evidenz hoch, starke Empfehlung
Keine Empfehlung möglich	Stabile Patienten mit akutem Koronarsyndrom		Ungenügende Evidenz, keine Empfehlung möglich

Die Tabelle 7 und Tabelle 8 geben einen Überblick über die diesen Empfehlungen zu Grunde liegende Evidenz. Aufgeführt sind ausschließlich randomisierte, kontrollierte Studien, die ein liberales und ein restriktives Transfusionsregime in unterschiedlichen Patientenkollektiven miteinander verglichen haben.

Bei diesen Untersuchungen war das restriktive Transfusionsregime in den meisten Patientenkollektiven in den primären Endpunkten gleichwertig oder von Vorteil. Eine Ausnahme hiervon konnte in der Subgruppe der Patienten mit akuter Coronarischämie identifiziert werden. Für dieses Patientenkollektiv gibt es auch Ergebnisse, die ein liberales Transfusionsregime unterstützen.

Tabelle 7: Übersicht der bedeutendsten randomisierten, kontrollierten Studien zum Vergleich restriktiver mit liberalen Transfusionsregimen

Evidenz Transfusionsregime					
Untersuchung	Patientenkollektiv	Transfusionstrigger	Primärer Endpunkt	restriktiv	liberal
Holst et al.; Dänemark; 2013; N=998; Lower versus Higher Hemoglobin Threshold for Transfusion in Septic Shock (45)	ITS, septischer Schock	Restriktiv: Hb < 7 g/dl Liberal: Hb <9 g/dl	90d Mortalität	43,0%	45,0%
Carson et al.; USA; 2004-2009; N=2016; Liberal or Restrictive Transfusion in High-Risk Patients after Hip Surgery (46)	Hüftfraktur und KHK oder kardiale Risikofaktoren	Restriktiv: Hb < 8 g/dl Liberal: Hb <10 g/dl	60d Mortalität, kein selbstständiges Gehen	34,7%	35,2%
Hajjar et al.; Brasilien; 2009-2010; N=502; Transfusion Requirements After Cardiac Surgery The TRACS Randomized Controlled Trial (47)	Kardiochirurgie mit kardiopulmonalem Bypass	Restriktiv: Hämatokrit \geq 24% Liberal Hämatokrit \geq 30%	30d Mortalität, schwere Morbidität (kard. Schock, ARDS, AKIN)	11%	10%
Carson et al.; USA; 2010-2012; N=110; Liberal versus restrictive transfusion thresholds for patients with symptomatic coronary artery disease (48)	Symptomatische KHK	Restriktiv: Hb < 8 g/dl Liberal: Hb <10 g/dl	30d Mortalität, Myokardinfarkt, ungeplante Coronarintervention	25,5%	10,9%

Tabelle 8: (Fortsetzung) Übersicht der bedeutendsten randomisierten, kontrollierten Studien zum Vergleich restriktiver mit liberalen Transfusionsregimen

Evidenz Transfusionsregime (Fortsetzung)					
Untersuchung	Patientenkollektiv	Transfusionstrigger	Primärer Endpunkt	restriktiv	liberal
Hébert et al.; Kanada; 1994-1997; N=838; A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care (49)	Intensivpatienten	Restriktiv: Hb < 7 g/dl Liberal: Hb <10 g/dl	30d Mortalität	18,7%	23,3%
Lacroix et al.; Kanada; 2001-2005; N=637; Transfusion Strategies for Patients in Pediatric Intensive Care Units (50)	Pädiatrische Intensivpatienten	Restriktiv: Hb < 7 g/dl Liberal: Hb <9,5 g/dl	Neues oder fortschreitendes Multiorganversagen	12%	12%
Villanueva et al.; Spanien; 2003-2009; N=921; Transfusion Strategies for Acute Upper Gastrointestinal Bleeding (51)	Akute, schwere gastrointestinale Blutung	Restriktiv: Hb < 7 g/dl Liberal: Hb <9 g/dl	42d Mortalität	5%	9%
Grover et al.; UK; über 2 Jahre; N=260; Silent myocardial ischaemia and haemoglobin concentration: a randomized controlled trial of transfusion strategy in lower limb arthroplasty (52)	Elektive Hüft- und Knieendoprothesen- implantation	Restriktiv: Hb < 8 g/dl Liberal: Hb <10 g/dl	Postoperative "stille" kardiale Ischämie	19%	24%

1.6 Tatsächliches Transfusionsverhalten

Trotz einer eindeutigen Evidenz für eine restriktives Transfusionsverhalten und entsprechenden Empfehlungen und Leitlinien zeigen Untersuchungen der Transfusionsraten eine hohe Variabilität zwischen einzelnen Krankenhäusern (siehe Tabelle 9). Die Transfusionsraten bei standardisierten Eingriffen variieren bis um den Faktor 50. Die Ursachen dieser Variabilität waren in den Untersuchungen nicht sicher bestimmbar und sind wahrscheinlich multifaktoriell, d.h. sie wurden durch Unterschiede im operativen Blutverlust und in der Transfusionsindikation verursacht. Die Transfusionsrate alleine lässt daher keinen Rückschluss auf das Transfusionsverhalten zu.

Tabelle 9: Beispiele variabler Transfusionsraten bei standardisierten Eingriffen

Operativer Eingriff	Transfusionsrate
USA 2012-2014, 52 Kliniken (53)	
Hüft-TEP	1,3% - 74,6% (MW 31,0%)
Colektomie	1,9% - 47,8% (MW 23,1%)
Pankreatikoduodenektomie	3,0% - 78,6% (MW 39,6%)
Österreich 2004-2005, 15 Kliniken (28)	
Hüft-TEP	25% - 60% (MW 42,5%)
Knie-TEP	24% - 47% (MW 41,3%)
Coronare Bypasschirurgie	31% - 59% (MW 55,2%)

Das Transfusionsverhalten lässt sich durch zwei Parameter beschreiben. Den Auslöser der Transfusion (meist das Unterschreiten einer bestimmten Hämoglobinkonzentration) und das Ziel einer Transfusion (in der Regel das Erreichen einer bestimmten Ziel-Hämoglobin-Konzentration, die als suffizient betrachtet wird). Diese zwei Parameter werden als Transfusionstrigger und Transfusionsziel bezeichnet.

Eigene Daten aus unserer Einrichtung vor Etablierung eines restriktiven Transfusionsregimes ergaben einen Transfusionstrigger von im Mittel 8,15 g/dl und ein Transfusionsziel von etwa 9,85 g/dl Hämoglobin (Abbildung 1-3). 63% der Transfusionen wurden bei einer Hb-Konzentration über 8 g/dl indiziert. Dieser Indikationsbereich ist laut Leitlinien der Bundesärztekammer kritisch kranken Patienten

mit Zeichen der hypoxischen Anämie vorbehalten. Man muss annehmen, dass ein Großteil dieser Transfusionen, gemessen an den Leitlinien, nicht indiziert war.

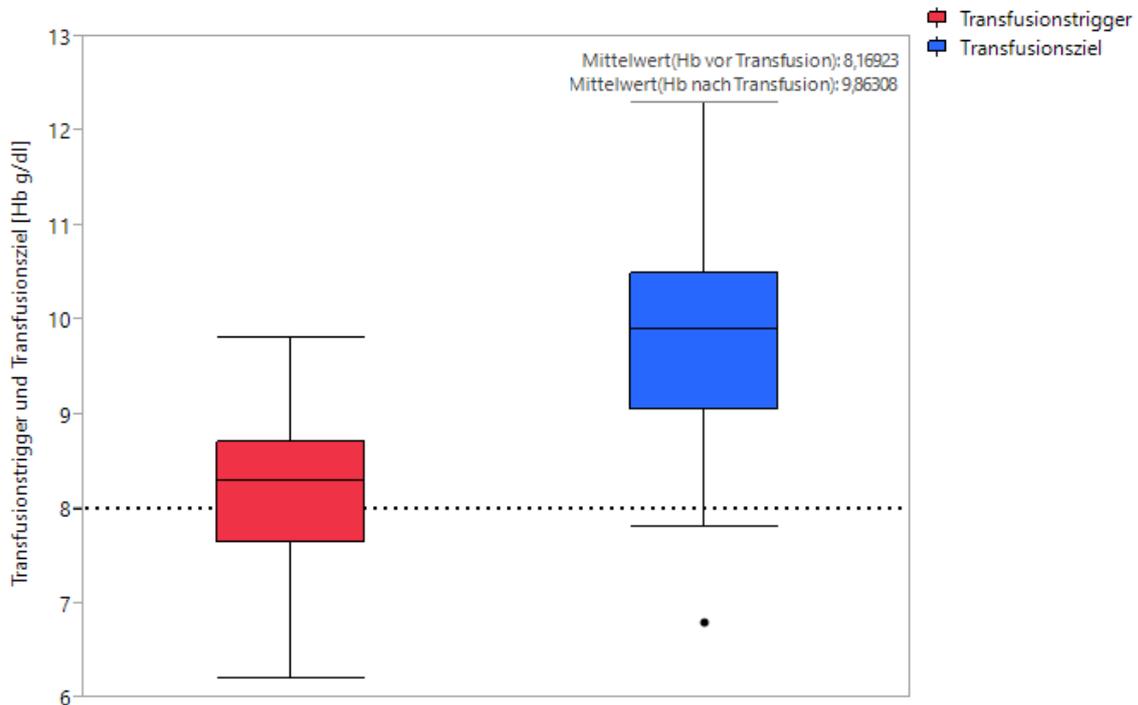


Abbildung 1-3: Transfusionstrigger- und Zielbereich in der Endoprothetik der OKS vor Etablierung eines restriktiven Transfusionsregimes 2013

Es gibt nur wenige Veröffentlichungen, die gezielt die Transfusionstrigger untersuchen (54, 55). In der US-amerikanischen Untersuchung von Abdelsattar wurden die Transfusionstrigger von 52 Kliniken ermittelt. Die Empfehlung der AABB (American Association of Blood Banks) (44) eines Transfusionstriggers von 7 bis 8 g/dl Hämoglobin wird in den meisten dieser Kliniken eingehalten (Abbildung 1-4).

In der Untersuchung von Schramm aus dem Jahr 1999 wurden 24 deutsche Kliniken eingriffsspezifisch untersucht. Die Transfusionstrigger bei Hüft-TEPs sind in Abbildung 1-5 dargestellt. Zu dieser Zeit gab es noch keine Hb-basierten Empfehlungen in den deutschen Leitlinien - stattdessen die Empfehlung, bei einem Blutverlust von mehr als 20% des Blutvolumens zu transfundieren.

Bei beiden Darstellungen muss berücksichtigt werden, dass die ermittelten Transfusionstrigger nur aus der jeweils niedrigsten gemessenen Hb-Konzentration transfundierter Patienten ermittelt wurden. Wurden Patienten mehrfach transfundiert, blieben die jeweils höheren Transfusionstrigger unberücksichtigt. Die Darstellungen zeigen also tendenziell zu niedrige Werte.

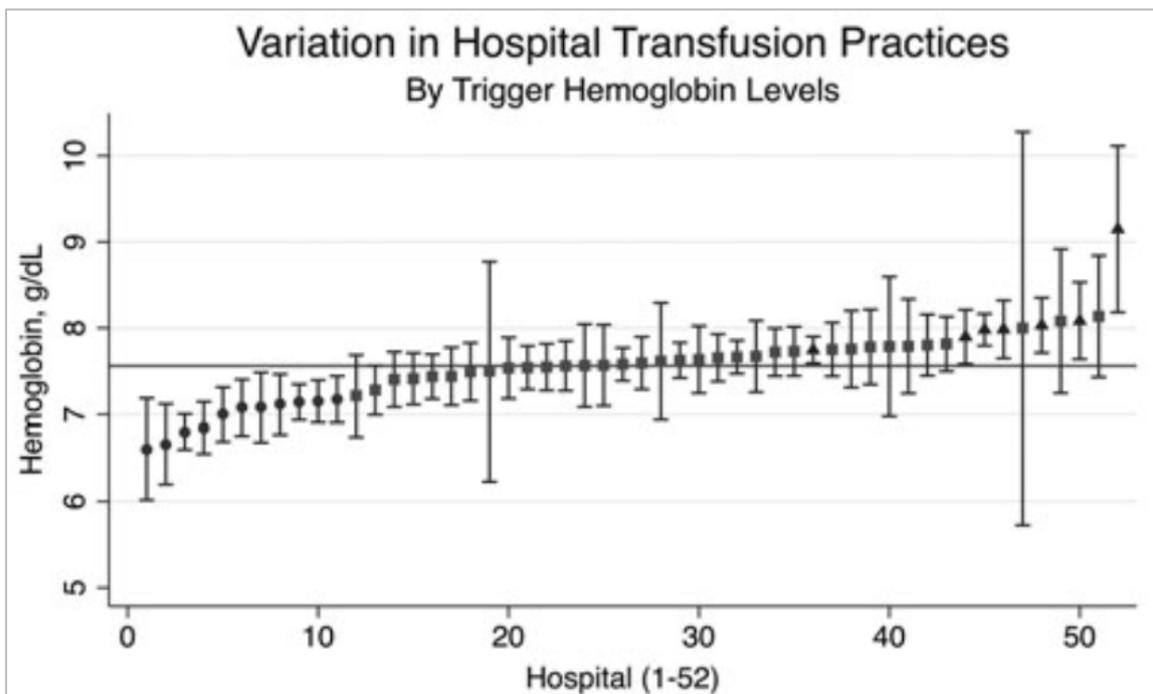


Abbildung 1-4: Variabilität der Transfusionstrigger in 52 amerikanischen Krankenhäusern 2012-2014, aus (54)

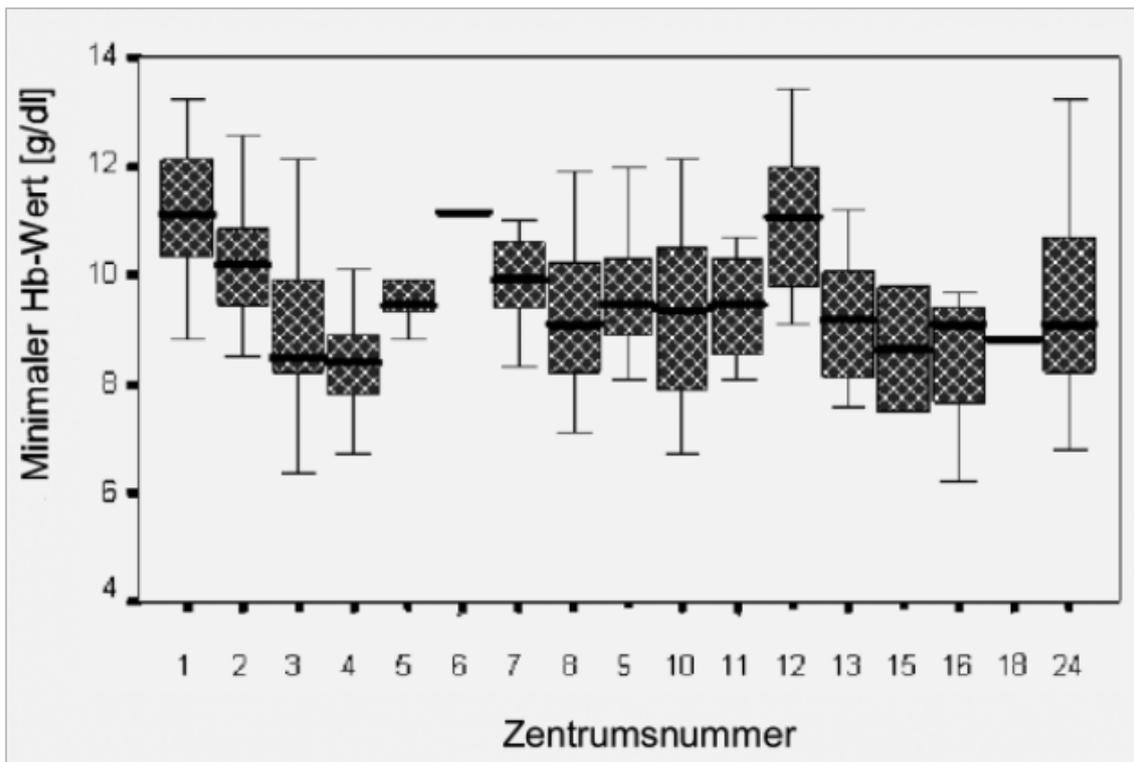


Abbildung 1-5: Variabilität der Transfusionstrigger bei Hüft-TEP Implantationen in 24 deutschen Krankenhäusern 1999; aus (55)

1.7 Fragestellung dieser Untersuchung

Es gibt eine sichere Evidenz für ein restriktives Transfusionsregime bei elektiven, orthopädischen Patienten. Trotz klarer Empfehlungen für zurückhaltende Fremdblutgaben wird dennoch vielfach zu früh und damit zu viel transfundiert.

Es ist bislang unklar, wie ein restriktives Transfusionsregime außerhalb von Studienprotokollen wirksam etabliert werden kann. Die seit Jahren bestehenden Empfehlungen zu hämoglobinbasierten Transfusionstriggern sind in unserer Einrichtung ineffektiv. Daten aus anderen Einrichtungen sind nur vereinzelt veröffentlicht. Möglicherweise werden Transfusionstrigger in vielen Einrichtungen gar nicht erhoben.

In dieser Studie sollen die Auswirkungen einer Transfusionstrigger-Checkliste untersucht werden. Dazu wird das Transfusionsverhalten in einer orthopädischen Klinik in zwei Zeiträumen, vor und nach Einführung der Transfusionstrigger-Checkliste untersucht.

Im betriebswirtschaftlich orientierten deutschen Gesundheitswesen spielt die Krankenhausverweildauer eine wichtige Rolle. Eine neue, nicht erlösrelevante Therapie, die mit einer verlängerten Verweildauer einhergeht, wird nur gegen Widerstand einzuführen sein. Daher wird zusätzlich die Auswirkung eines restriktiven Transfusionsregimes auf die Krankenhausverweildauer untersucht. Eine verlängerte Verweildauer könnte durch eine verminderte körperliche Leistungsfähigkeit und verzögerte Rekonvaleszenz bei anämien Patienten erklärt werden.

Folgende Hypothesen sollen in dieser Studie überprüft werden:

Hypothese 1: Der Einsatz einer Transfusionstrigger-Checkliste senkt die Transfusionsrate.

Hypothese 2: Der Einsatz einer Transfusionstrigger-Checkliste senkt die hämoglobinbasierten Transfusionstrigger. Das heißt, es wird im Mittel bei niedrigeren Hämoglobin-Konzentrationen transfundiert.

Hypothese 3: Der Einsatz einer Transfusionstrigger-Checkliste führt nicht zu einer verlängerten postoperativen Verweildauer.

Eine Transfusionstrigger-Checkliste eignet sich für alle medizinischen Bereiche, in denen Erythrozyten-Konzentrate transfundiert werden. Die orthopädische Endoprothetik eignet

sich gut für eine Vergleichsstudie, da hier bei hoher Fallzahl eine geringe Variabilität im chirurgischen Vorgehen und damit im Gewebetrauma und Blutverlust besteht. So lassen sich auch die Einflüsse auf Transfusionsrate und Verweildauer beurteilen.

2 Material und Methoden

2.1 Studienort

Diese Untersuchung wurde in der orthopädischen Klinik Sindelfingen (OKS) des Klinikums Sindelfingen/Böblingen durchgeführt. Die Einrichtung ist seit November 2015 zertifiziertes Endoprothetikzentrum der Maximalversorgung und führt jährlich etwa 1000 Primärimplantationen von Hüft- und Kniegelenkendoprothesen durch. Initiiert und durchgeführt wurde die Untersuchung von Mitarbeitern der Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin der Kliniken Sindelfingen, unterstützt durch die Mitarbeiter der OKS.

2.2 Studienaufbau

Zunächst wurden retrospektiv anhand von Krankenakten und Labordaten im Krankenhaus-Informationssystem Krankenverläufe sowie Transfusions- und Labordaten in der orthopädischen Endoprothetik in einem 6 Monats-Zeitraum des Jahres 2013 untersucht (im Weiteren: „Zeitraum 1“). Hinsichtlich der Transfusionstrigger bestand in diesem Zeitraum die Empfehlung sich an die Querschnitts-Leitlinien der Bundesärztekammer zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten zu halten (43). Diese Empfehlung war im Qualitätssicherungssystem Hämotherapie der Einrichtung festgehalten.

Nach Einführung der Transfusionstrigger-Checkliste in den klinischen Gebrauch im Januar 2015, begleitet von gezielten Fortbildungsmaßnahmen, wurden in einem zweiten 6-monatigen Untersuchungsabschnitt prospektiv Krankenverläufe sowie Transfusions- und Labordaten in der orthopädischen Endoprothetik untersucht (im Weiteren: „Zeitraum 2“).

Es wurden die Verläufe nach zwei Standardeingriffen untersucht:

- nach primärer, einseitiger totaler Hüftendoprothesenimplantation in minimal-incision Technik, zementiert und unzementiert
- nach primärer, einseitiger totaler Knieendoprothesenimplantation, Operation in Blutleere

Diese Eingriffe werden mit einer Frequenz von etwa 1000 pro Jahr in der Einrichtung durchgeführt.

Die anästhesiologische Versorgung beinhaltete bei Hüft-TEPs eine Allgemeinanästhesie als balancierte Anästhesie oder total-intravenöse-Anästhesie (TIVA) nach Einschätzung des behandelnden Anästhesisten.

Die Knie-TEPs wurden nach Wunsch des Patienten und entsprechend der medizinischen Voraussetzungen in neuroaxialer Regionalanästhesie oder in Allgemeinanästhesie, regelhaft kombiniert mit einer kontinuierlichen Schmerztherapie über einen N.femoralis-Katheter versorgt.

Es wurden keine Eigenblutspenden vorgenommen, die jedoch präoperativ angeboten wurden. Die normovolämische Hämodilution kam ebenfalls nicht zum Einsatz. Auf eine intraoperative systemische Antifibrinolyse wurde regelhaft verzichtet.

2.2.1 Die Transfusionstrigger-Checkliste

Im Januar 2015 wurde die Transfusionstrigger-Checkliste (siehe Abbildung 2-1) in den klinischen Gebrauch der Einrichtung eingeführt.

Inhaltlich gibt die Transfusionstrigger-Checkliste die Empfehlungen der Bundesärztekammer zur Therapie mit Erythrozytenkonzentraten wieder (43).

Diese empfehlen eine EK-Transfusion bei einer Hb-Konzentration unter 6 g/dl bei allen Patienten, zwischen 6 und 8 g/dl bei spezifisch vorerkrankten Patienten und zwischen 8 und 10 g/dl bei Patienten mit Zeichen der hypoxischen Anämie. Die Checkliste beinhaltet die Möglichkeit, einen Blutungsnotfall zu deklarieren, bei dem, ungeachtet der bisher gemessenen Hb-Konzentration, EKs angefordert werden können. Sie beinhaltet weiterhin die Möglichkeit, eine EK-Transfusion außerhalb der angegebenen Empfehlungen zu indizieren, wenn diese begründet werden kann.

Ab Januar 2015 wurden nur bei Vorlage einer vollständig ausgefüllten Checkliste Erythrozyten-Konzentrate von der Blutbank der Einrichtung ausgegeben; daher musste die Checkliste bei Indikationsstellung vom transfundierenden Arzt bearbeitet werden. Die Checkliste kommt der in den Richtlinien der Bundesärztekammer zur Anwendung von

Blutprodukten geforderten Dokumentation der Indikation zur Transfusion mit Blutprodukten (56) nach und verbleibt in der Patientenakte.

Konserven - Abholschein
Institut für Laboratoriums-, Transfusionsmedizin und Mikrobiologie
Klinikverbund Südwest

Druckdatum:
Benutzer:
Arbeitsplatz:
Abteilung:

Patient:
Geburtsdatum: Aufnahme:
Patient Nr.: Fall Nr.:

Auftrag Nr.: Auftraggeber:
Auftragsdatum:

Patient: [REDACTED]

Konservenart: Anf. Ery-Konzentrat

Anzahl auszugeben: _____

Transfusionstrigger-Checkliste für Erythrozytenkonzentrate

- Notfall oder Massivtransfusion**
- Hb < 6 g/dl - unabhängig von Kompensationsfähigkeit**
- Hb 6-8 g/dl - Hinweis auf anämische Hypoxie**
(Tachycardie, Hypotension, EKG-Ischämie, Laktatazidose)
- Hb = 6-8 g/dl - Kompensationsfähigkeit eingeschränkt, Risikofaktoren vorhanden**
(KHK, Herzinsuffizienz, zerebro-vaskuläre Insuffizienz)
- Hb = 6-8 g/dl - Sonstige Indikation:**

Die Transfusion bei einem Hb > 8 g/dl ist mit einem unklaren Nutzen-Risiko-Verhältnis verbunden. Bei Hinweisen auf eine anämische Hypoxie kann eine Transfusion angezeigt sein. Hierbei handelt es um einen sehr schwachen Empfehlungsgrad (2C).

- Hb > 8 g/dl - Sonstige Indikation:**

Name/Unterschrift des anfordernden Arztes: _____

Abbildung 2-1: Die Transfusionstrigger-Checkliste; Benutzerdaten, Patientendaten und Barcode werden vom KIS eingefügt und ausgedruckt. Die Daten sind auf dieser Abbildung entfernt worden.

2.3 Übersicht der Studiendaten

Folgende Daten wurden zu jedem Krankheitsverlauf erhoben:

- Einrichtungsinterne Fallnummer
- Alter des Patienten
- Körpergröße
- Körpergewicht
- Geschlecht
- Art der Operation (Hüftendoprothese oder Knieendoprothese)
- ASA Klassifikation

Die ASA Klassifikation ist ein Schema zur präoperativen Einschätzung des körperlichen Zustandes eines Patienten. Sie wurde 1941 von der American Association of Anesthesiologists vorgeschlagen. Sie unterscheidet im Wesentlichen 5 Klassen:

ASA 1: Normaler, gesunder Patient

ASA 2: Patient mit leichter Allgemeinerkrankung

ASA 3: Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung

ASA 4: Patient mit lebensbedrohlicher Allgemeinerkrankung

ASA 5: Moribunder Patient

Die Klassifizierung eines Patienten wird vom aufklärenden Anästhesisten vorgenommen und auf dem Anästhesie-Protokoll vermerkt.

- Hämoglobinkonzentration präoperativ (1 oder 2 Tage vor dem OP-Tag)
Liegt die präoperative Hämoglobinkonzentration unter 13 g/dl, wird der Patient unabhängig vom Geschlecht und damit abweichend von der WHO-Definition als anämisch klassifiziert (siehe hierzu auch - Kapitel 4.1.1 Präoperative Anämie - in der Diskussion)
- Alle postoperativen Hämoglobinkonzentrationen bis zur Entlassung des Patienten aus der Routinediagnostik, maximal bis zum 21. postoperativen Tag.
Für die Berechnungen des Blutverlustes wird die Hämoglobinkonzentration am 5. postoperativen Tag (d5) herangezogen. Falls am d5 keine Routine-Labordiagnostik durchgeführt wurde, wurde für die Berechnung die jeweils

niedrigere Hämoglobinkonzentration der zeitlich nächsten Routine-Labordiagnostik verwendet.

- Postoperativer Tag und Anzahl der an diesem Tag verabreichten Erythrozyten-Konzentrate bis zur Entlassung des Patienten, maximal bis zum 21. postoperativen Tag.
- Aufnahmedatum, OP-Datum und Entlass-Datum
- Art der medikamentösen Thromboseprophylaxe

Folgende Daten wurden aus den erhobenen Daten zu jedem Fall berechnet:

- Verweildauer
 - *Entlassdatum* – *OPDatum*

Die Verweildauer beinhaltet nicht die Tage vor der Operation, die aus organisatorischen Gründen zwischen einem und drei Tagen variierten. Sie bildet die Dauer der postoperativen Erholung bis zur Entlassung ab.
- Body Mass Index
 - $\frac{\text{Körpergewicht [kg]}}{(\text{Körpergröße [m]})^2}$
- Zirkulierendes Blutvolumen [ml] nach Nadler (31, 57)
 - Frauen:

$$0,3561 * (\text{Körpergröße [m]})^3 + 0,03308 * \text{Körpergewicht [kg]} + 0,1833$$
 - Männer:

$$0,3669 * (\text{Körpergröße [m]})^3 + 0,03219 * \text{Körpergewicht [kg]} + 0,6041$$
- Perioperativer Blutverlust (g Hämoglobin)
 - *Zirkulierendes Blutvolumen [dl]* *

$$\left(\text{Hämoglobinkonzentration präop} \left[\frac{g}{dl} \right] - \text{Hämoglobinkonzentration d5} \left[\frac{g}{dl} \right] \right) + 40 g * (\text{Anzahl der transfundierten Erythrozyten – Konzentrate bis d5})$$

Der Blutverlust in Gramm Hämoglobin wird also aus dem zirkulierenden Blutvolumen des Patienten, aus der Differenz der Hämoglobinkonzentration präoperativ zum 5. postoperativen Tag und der

Anzahl der dazwischen transfundierten Erythrozyten-Konzentrate bestimmt. Der Hämoglobin-Gehalt eines Erythrozyten-Konzentrates wird mit 40 g angenommen. In Deutschland hergestellte EKs müssen mindestens 40 g Hämoglobin beinhalten. (25, 56)

- Transfusionstrigger- und Zielbereich
 - o Bei allen postoperativen Transfusionen (d1-d21) fließen die letzte gemessene Hb-Konzentration vor dem Transfusionsvorgang und die Hb-Konzentration nach dem Transfusionsvorgang in die Mittelwert-Berechnung ein. Wenn mehrere EKs ohne zwischenzeitliche Hb-Messung transfundiert werden, gelten sie als ein Transfusionsvorgang. Transfusionen am OP Tag werden bei dieser Berechnung nicht berücksichtigt, da die Hb-Messung am OP Tag häufig im Unwissen um den Volumenstatus des Patienten und zudem häufig im Point-of-care Bereich erfolgt, also mit einer reduzierten Messgenauigkeit. Volumenverschiebungen am OP-Tag können die Hb-Messung zusätzlich verfälschen.

2.4 Studienpopulation und Untersuchungszeitraum

Die Studienpopulation sind 893 orthopädische Patienten aus der Orthopädischen Klinik Sindelfingen, bei denen ein elektiver Hüft- oder Kniegelenksersatz durchgeführt wurde. In einem 6 Monats-Zeitraum von Juni bis November 2013 (vor Einführung der Transfusionstrigger-Checkliste) wurden 481 Krankheitsverläufe untersucht. Nach Einführung der Checkliste wurden im 6 Monats-Zeitraum von Februar bis Juli 2015 weitere 412 Verläufe untersucht.

2.5 Aufklärung und Einverständnis

Die Patienten wurden präoperativ während des anästhesiologischen Vorgesprächs über den Inhalt und den Ablauf der Studie aufgeklärt. Im Rahmen der Studie wurden keine studienbedingten Untersuchungen und Eingriffe durchgeführt. Die erhobenen Daten

wurden ausschließlich aus den Untersuchungen nach dem abteilungsinternen Standard vor und nach Endoprothesen-Implantation gewonnen. Daher beschränkte sich das Einverständnis auf die wissenschaftliche Nutzung dieser Routine-Daten.

Darüber hinaus wurde auf Vertraulichkeit und Pseudonymisierung der Daten entsprechend den Richtlinien der good clinical practice hingewiesen.

Der Prüfplan einschließlich der Patienteninformation und Aufklärung wurde vor Beginn der Studie der Ethik-Kommission der Universität Tübingen zur Genehmigung vorgelegt. Das Votum der Ethik-Kommission wurde mit der Projekt Nr. 633/2014BO2 am 28. November 2014 erteilt.



Klinikverbund
Südwest

[Patientenetikett]

Klinikum Sindelfingen-Böblingen

Kliniken Sindelfingen
Akademisches Lehrkrankenhaus

Orthopädische Klinik Sindelfingen

Chefarzt
Prof. Dr. med. Stefan Kessler
s.kessler@klinikverbund-suedwest.de

Abteilung für Anästhesie und
Intensivmedizin

Chefarzt
Dr. med. Peter Zaar
p.zaar@klinikverbund-suedwest.de

Arthur-Gruber-Str. 70
71065 Sindelfingen

Studie zu Transfusionstriggern in der orthopädischen Endoprothetik

Patienteninformation

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient!

Die Verabreichung von Fremdblutkonserven kann im Falle eines hohen Blutverlustes, zum Beispiel im Rahmen einer Operation, Leben retten. Mit der Gabe von Fremdblut sind aber auch Risiken verbunden. Zum Beispiel kann Fremdblut, wenn auch mit einer sehr geringen Wahrscheinlichkeit, zur Übertragung von Infektionskrankheiten (HIV, Hepatitis, u.a.) führen. Fremdblut kann auch zu einer Abwehrreaktion des Immunsystems führen, die meistens nur leichte, in seltenen Fällen aber auch lebensbedrohliche Folgen für den Empfänger haben kann.

Die Sicherheit unserer Patienten steht immer an erster Stelle. Daher haben wir in unserer Klinik sehr strenge Regeln zur Gabe von Fremdblutkonserven eingeführt („Transfusionstrigger“). Erst wenn die Konzentration des roten Blutfarbstoffes (Hämoglobin) bestimmte Grenzen unterschreitet, werden wir Fremdblutkonserven transfundieren. Die Einhaltung dieser Grenzen wird u.a. von der Bundesärztekammer empfohlen. Um die Einhaltung dieser Grenzen zu gewährleisten, werden wir das Hämoglobin vor jeder Fremdblutgabe kontrollieren.

Den Erfolg dieser strengen Transfusionstrigger wollen wir überprüfen. Dazu werden wir Behandlungsdaten wissenschaftlich auswerten. **Die Auswertung und wissenschaftliche Nutzung von Behandlungsdaten ist uns allerdings nur gestattet, wenn Sie als Patient uns dazu Ihr Einverständnis geben.**

Um welche Daten handelt es sich? Wir werden neben allgemeinen Daten (Alter, Geschlecht etc.) natürlich die Art der Operation, Hämoglobinwerte, ggf. Zeitpunkt und Anzahl von Bluttransfusionen sowie Daten zum Behandlungsverlauf erheben. Sämtliche Daten werden dabei anonymisiert, das heißt aus den Studienergebnissen ist ein Rückschluss auf Ihre Person nicht mehr möglich.

Die Teilnahme an dieser Studie ist für Sie weder mit Vor- noch mit Nachteilen verbunden. **Ihre Behandlung in unserer Klinik wird in jedem Fall dieselbe sein.** Mit Ihrer Einverständnis gehen sie keine zusätzlichen Risiken ein. Sie erlauben uns lediglich Ihre Laborwerte und Behandlungsdaten in unsere Studie aufzunehmen.

Wir werten ausschließlich Routine-Daten aus, d.h. es werden für diese Studie **keine** zusätzlichen Blutentnahmen oder Untersuchungen durchgeführt.

Klinikverbund Südwest GmbH
Amtsgericht Stuttgart, HRB 246160
Aufsichtsratsvorsitzender:
Landrat Roland Bernhard
Geschäftsführerin:
Dr. Elke Frank

Klinikum Sindelfingen-Böblingen gGmbH
Amtsgericht Stuttgart, HRB 720915
Aufsichtsratsvorsitzender:
Oberbürgermeister Dr. Bernd Vöhringer
Geschäftsführerin:
Dr. Elke Frank

Sitz der Gesellschaft:
Sindelfingen
Internet:
www.klinikverbund-suedwest.de

Bankverbindung
Kreissparkasse Böblingen
BIC: BSKF3333
IBAN: DE56 60350130 0000 954785
Steuer-Nr. 56002/20249
USt-ID: DE 248351721
IK-Nr. 260 812 525

Abbildung 2-2: Patienteninformation und Einverständniserklärung Transfusionstrigger in der orthopädischen Endoprothetik

- 2 -

Falls Sie uns hiermit Ihre Einverständnis erteilen, können Sie sie später jederzeit ohne Angabe von Gründen wieder zurückziehen.

Information zum Datenschutz

Ihre im Rahmen der wissenschaftlichen Untersuchung erhobenen Daten werden vertraulich behandelt und ausschließlich in verschlüsselter Form verarbeitet, d.h. erhoben, gespeichert, übermittelt, genutzt oder gelöscht. Für Patienten bedeutet das, dass die Aufzeichnung der im Rahmen dieser wissenschaftlichen Untersuchung erhobenen Daten zunächst in den Krankenunterlagen erfolgt, in die der Arzt auch bisher alle Befunde eingetragen hat. Die für die wissenschaftliche Untersuchung wichtigen Daten werden dann in verschlüsselter Form, d.h. pseudonymisiert, nur mit einer sinnfreien Kodierziffer versehen, in einen gesonderten Dokumentationsbogen eingetragen.

Die Zuordnung dieser pseudonymisierten Daten zu Ihrer Person ist nur anhand einer Liste möglich, die in einem verschlossenen Ort, getrennt von den Studienunterlagen aufbewahrt wird und nur dem Studienleiter und dem Ärztlichen Direktor der Abteilung zugänglich ist. Die Daten werden für die Dauer von 10 Jahren in Sindelfingen aufbewahrt. Aus der wissenschaftlichen Auswertung aller Daten kann kein Rückschluss mehr auf Ihre Person getroffen werden.

Sollten Sie von der Studie zurücktreten, können Sie entscheiden, ob die bereits vorliegenden Daten vernichtet werden müssen oder weiterverwendet werden dürfen.

Einwilligungserklärung zur Verarbeitung der erhobenen Daten

Ich erkläre mich mit der Verarbeitung der im Rahmen der Studie „Transfusionstrigger in der orthopädischen Endoprothetik“ erhobenen Daten in der oben beschriebenen Weise einverstanden.

Ich kann jeder Zeit meine Daten beim Studienleiter einsehen.

Sindelfingen, den

Unterschrift

Name des Patienten/der Patientin in
Blockschrift

Unterschrift

Name des aufklärenden Arztes in
Blockschrift

Abbildung 2-3: Patienteninformation und Einverständniserklärung Transfusionstrigger in der orthopädischen Endoprothetik

2.6 Statistische Analyse

Die statistische Analyse erfolgte mit der Statistik-Software jmp 11.2.0 von SAS Software. Eine Beratung erfolgte durch das Institut für Klinische Epidemiologie und angewandte Biometrie der Universität Tübingen.

2.7 Datenerfassung

Die Daten aus dem Zeitraum 1 wurden vollständig den gespeicherten Falldaten im Krankenhaus-Informationssystem ORBIS der Firma „Agfa“ sowie der Labor-Software LAURIS der Firma „Swisslab“ der Einrichtung entnommen. Dabei wurden ASA-Klasse, Größe und Gewicht aus den digitalisierten Krankenakten (Anästhesie-Protokoll) entnommen.

Im Zeitraum 2 kam ein Datenblatt zum Einsatz, welches vom betreuenden Anästhesisten während der jeweiligen Operation ausgefüllt wurde. Die postoperativen Labor- und Verlaufsdaten wurden wie im Zeitraum 1 dem Krankenhaus-Informationssystem ORBIS und der Labor-Software LAURIS entnommen.

Die Datenerfassung und -Berechnung erfolgte mit der Tabellen-Software Excel der Firma „Microsoft“. Zeitlich wurden die Daten aus Zeitraum 1 zusammenhängend im Frühjahr 2014 erfasst. Die Daten aus Zeitraum 2 wurden jeweils nach Beendigung des Krankenhausaufenthaltes, etwa einen Monat postoperativ bis August 2015, erfasst.

Transfusionstrigger in der orthopädischen Endoprothetik

Datenblatt

Patienten-Aufkleber

Art des Eingriffes:

 HTP

 KTP

OP-Datum: _____ . _____ . 2015

ASA – Klassifikation:

 1

 2

 3

 4

Körpergröße in cm: _____

Körpergewicht in kg: _____

Medikamentöse Thromboseprophylaxe:

NMH (Fragmin, Clexane, o.ä.)

NOAK (Xarelto)

Unfraktioniertes Heparin

Das Datenblatt ist vom betreuenden Anästhesisten auszufüllen. Das Datenblatt zusammen mit der anhängenden Einverständniserklärung bitte in der dafür vorgesehenen Ablage (Anästhesie-Einleitung OP 1&3) hinterlegen.

Bei allen Fragen zur Studie und zur Datenerhebung: D.Holten, Tel. 11559, email d.holten@klinikverbund-suedwest.de

Abbildung 2-4: Datenblatt zur Erfassung der demographischen Daten im Zeitraum 2

2.7.1 Deskriptive Statistik

Alle Variablen wurden im Rahmen der deskriptiven Statistik ausgewertet. Für stetige und ordinal skalierte Variablen wurden jeweils Mittelwert und Standardabweichung angegeben. Für nominal skalierte Variablen wurden die Anzahl und die Anteile angegeben.

2.7.2 Induktive Statistik

Für die Hypothese 1 „Transfusionshäufigkeit“ wurde der Anteil der transfundierten Patienten in den beiden Stichproben verglichen. Die Hypothese wurde mit Fishers-Exact-Test überprüft.

Für die Hypothese 2 „Transfusionstrigger“ wurden sowohl die Hämoglobin-Konzentration vor Transfusion als auch der Anteil der Transfusionen bei einer Hämoglobin-Konzentration über 8,0 g/dl in beiden Stichproben verglichen. Die Hypothese wurde mit dem t-Test für unverbundene Stichproben (Hb-Konzentration) und mit dem Fishers-exact-Test (Anteil Hb > 8 g/dl) überprüft.

Für die Hypothese 3 „Verweildauer“ wurde die postoperative Verweildauer mit dem t-Test für unverbundene Stichproben überprüft.

Einseitige p-Werte unter 0,05 wurden als statistisch signifikant betrachtet.

Signifikante Differenzen der beiden Studienpopulationen hinsichtlich Geschlecht, und ASA-Klasse wurden mit dem χ^2 Test ermittelt. Differenzen bei Alter und Blutverlust wurden mit dem t-Test für unverbundene Stichproben untersucht.

3 Ergebnisse

3.1 Demographische Daten der Patienten

3.1.1 Alter

Tabelle 10: Alter der Patienten zur elektiven Hüft- und Knie-TEP, gruppiert nach Beobachtungszeitraum

Alter der Patienten [a] - Hüft-TEP				
	Zeitraum 1	Zeitraum 2		Gesamt
Mittelwert	68,29	68,05	p = 0,8028	68,17
Std.-Abw.	11,04	10,92		10,98
N	277	255		532

Alter der Patienten [a] - Knie-TEP				
	Zeitraum 1	Zeitraum 2		Gesamt
Mittelwert	70,10	71,40	p = 0,0861	70,66
Std.-Abw.	8,78	9,12		8,94
N	204	157		361

Bei 532 Patienten wurde eine Hüft-TEP durchgeführt. Diese Patienten waren im Mittel 68,17 Jahre alt. Bei 361 Patienten wurde eine Knie-TEP durchgeführt. Diese Patienten waren im Mittel 70,66 Jahre alt.

Das Durchschnittsalter der Patientengruppen über beide Beobachtungszeiträume unterschied sich nicht signifikant.

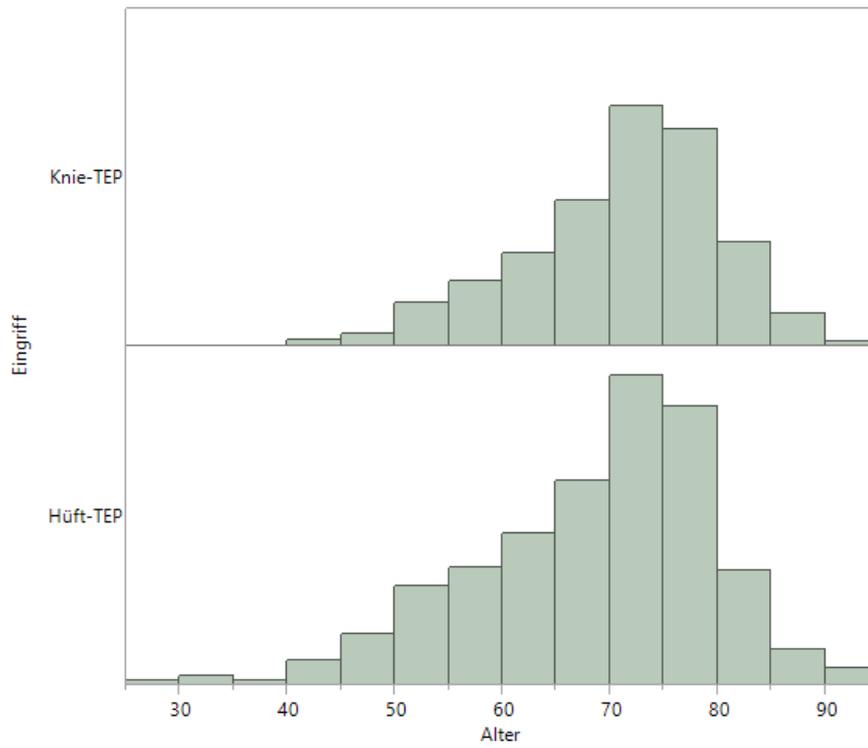


Abbildung 3-1: Histogramm der Altersverteilung, gruppiert nach Eingriff

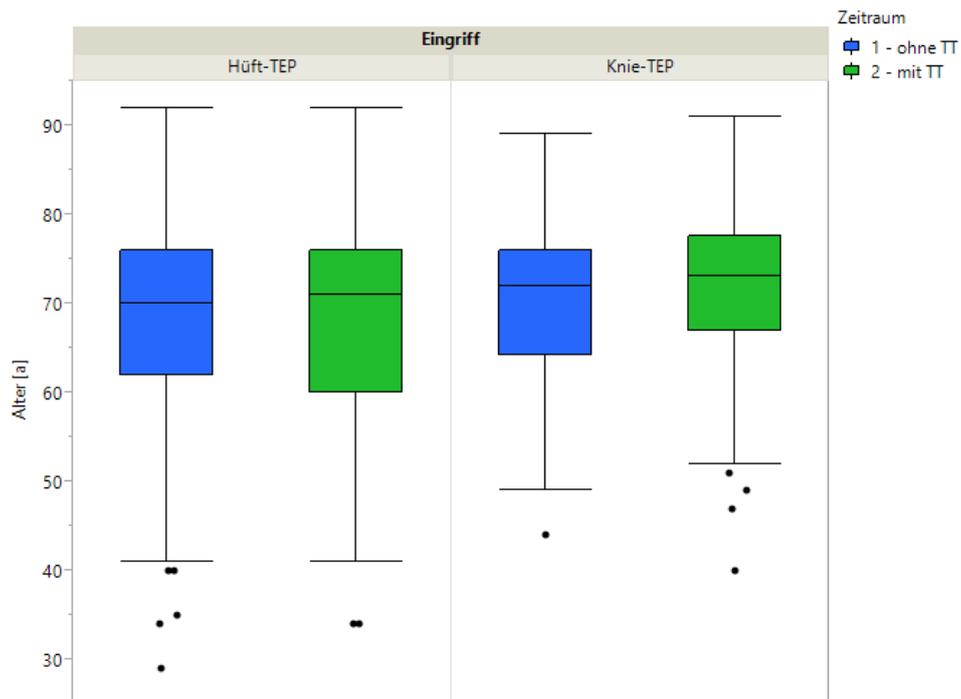


Abbildung 3-2: Altersverteilung der Patienten, gruppiert nach Eingriff und Beobachtungszeitraum

3.1.2 Geschlecht

Tabelle 11: Geschlecht der Patienten zur elektiven Hüft- und Knie-TEP, gruppiert nach Beobachtungszeitraum

Geschlecht der Patienten - Hüft-TEP							
	Zeitraum 1		Zeitraum 2			Gesamt	
Männlich	132	47,7 %	117	45,9 %	p = 0,6825	249	46,8 %
Weiblich	145	52,3 %	138	54,1 %		283	53,2 %
Gesamt	277		255			532	

Geschlecht der Patienten - Knie-TEP							
	Zeitraum 1		Zeitraum 2			Gesamt	
Männlich	78	38,2 %	61	38,9 %	p = 0,9048	139	38,5 %
Weiblich	126	61,8 %	96	61,1 %		222	61,5 %
Gesamt	204		157			361	

Bei 532 Patienten wurde eine Hüft-TEP durchgeführt. Hiervon waren 249 männlich, das entspricht 46,8% der Patienten. Bei 361 Patienten wurde eine Knie-TEP durchgeführt. Hiervon waren 139 männlich, das entspricht 38,5% der Patienten.

Die Geschlechterverteilung der Patientengruppen über beide Beobachtungszeiträume unterschied sich nicht signifikant.

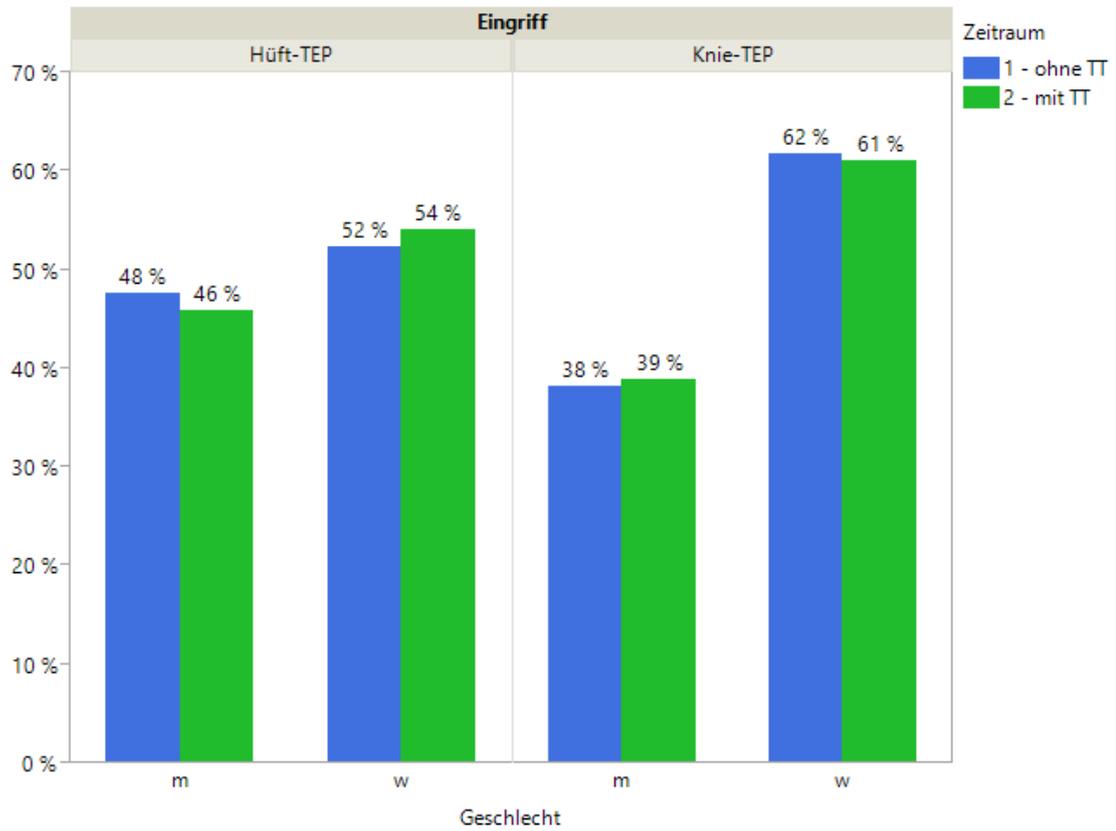


Abbildung 3-3: Geschlechterverteilung, gruppiert nach Eingriff und Beobachtungszeitraum

3.1.3 Body-Mass-Index (BMI)

Tabelle 12: Body-Mass-Indices der Patienten zur elektiven Hüft- und Knie-TEP, gruppiert nach Beobachtungszeitraum

Body-Mass-Indices der Patienten [kg/m²] - Hüft-TEP				
	Zeitraum 1	Zeitraum 2		Gesamt
Mittelwert	27,76	27,93	p = 0,7109	27,84
Std.-Abw.	5,25	4,93		5,10
N	277	255		532

Body-Mass-Indices der Patienten [kg/m²] - Knie-TEP				
	Zeitraum 1	Zeitraum 2		Gesamt
Mittelwert	30,44	30,62	p = 0,7866	30,52
Std.-Abw.	6,19	6,11		6,14
N	204	157		361

Bei 532 Patienten wurde eine Hüft-TEP durchgeführt. Der Body-Mass-Index dieser Patienten war im Mittel 27,8. Bei 361 Patienten wurde eine Knie-TEP durchgeführt. Der Body-Mass-Index dieser Patienten war im Mittel 30,52.

Der mittlere Body-Mass-Index der Patientengruppen über beide Beobachtungszeiträume unterschied sich nicht signifikant.

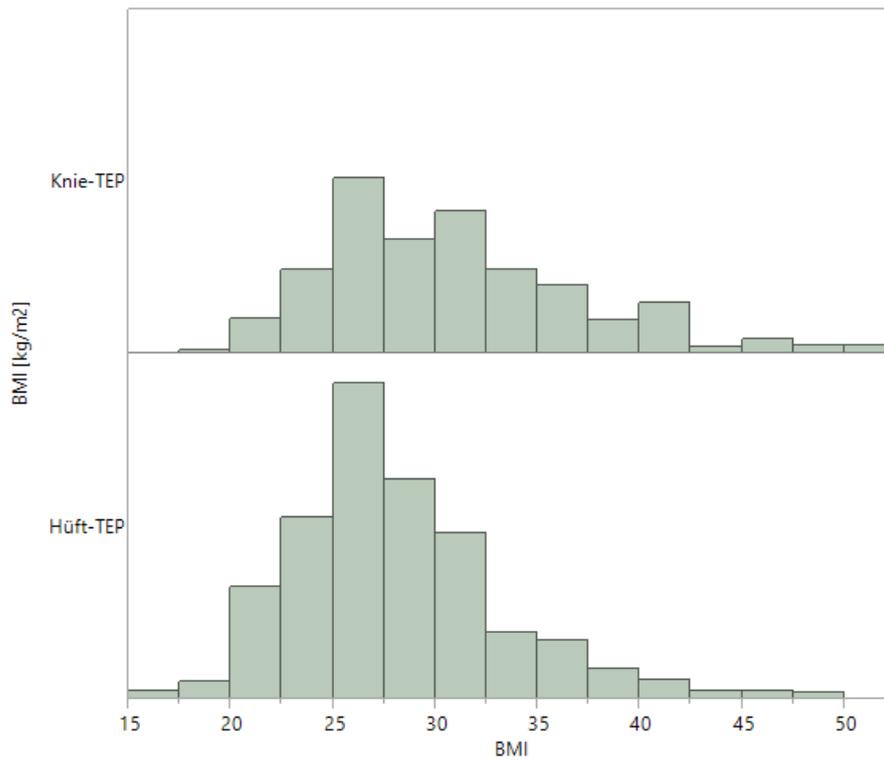


Abbildung 3-4: Histogramm der Body-Mass-Indices der Patienten, gruppiert nach Eingriff

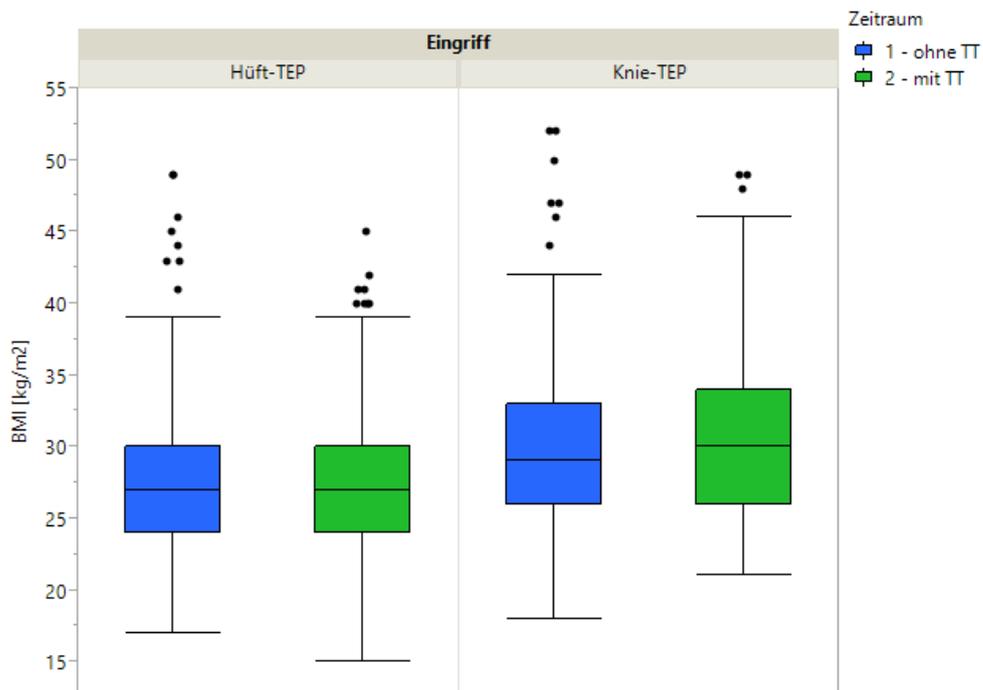


Abbildung 3-5: Body-Mass-Indices der Patienten, gruppiert nach Eingriff und Beobachtungszeitraum

3.2 Klinische Daten

3.2.1 ASA-Klassifikation

Tabelle 13: ASA-Klassifikation der Patienten zur elektiven Hüft- und Knie-TEP, gruppiert nach Beobachtungszeitraum

ASA-Klassifikation der Patienten - Hüft-TEP							
	Zeitraum 1		Zeitraum 2			Gesamt	
ASA 1	45	16,2 %	49	19,2 %	p = 0,0013	94	17,7 %
ASA 2	181	65,3 %	186	72,9 %		367	69,0 %
ASA 3	51	18,4 %	20	7,8 %		71	13,3 %
Gesamt	277		255			532	

ASA-Klassifikation der Patienten - Knie-TEP							
	Zeitraum 1		Zeitraum 2			Gesamt	
ASA 1	16	7,8 %	15	9,6 %	p = 0,4004	31	8,6 %
ASA 2	157	77,0 %	111	70,7 %		268	74,2 %
ASA 3	31	15,2 %	31	19,7 %		62	17,2 %
Gesamt	204		157			361	

Bei 532 Patienten wurde eine Hüft-TEP durchgeführt. Hiervon waren 94 ASA1, 367 ASA2 und 71 ASA3 klassifiziert. Bei 361 Patienten wurde eine Knie-TEP durchgeführt. Hiervon waren 31 ASA1, 268 ASA2 und 62 ASA3 klassifiziert.

Die ASA-Klassifikationen der Hüft-Patienten unterschieden sich signifikant zwischen den Beobachtungszeiträumen. Im Zeitraum 2 waren die Hüft-Patienten nach ASA-Klassifikation scheinbar weniger schwer vorerkrankt. Die ASA-Klassifikationen der Knie-Patienten unterschieden sich nicht signifikant über die Beobachtungszeiträume.

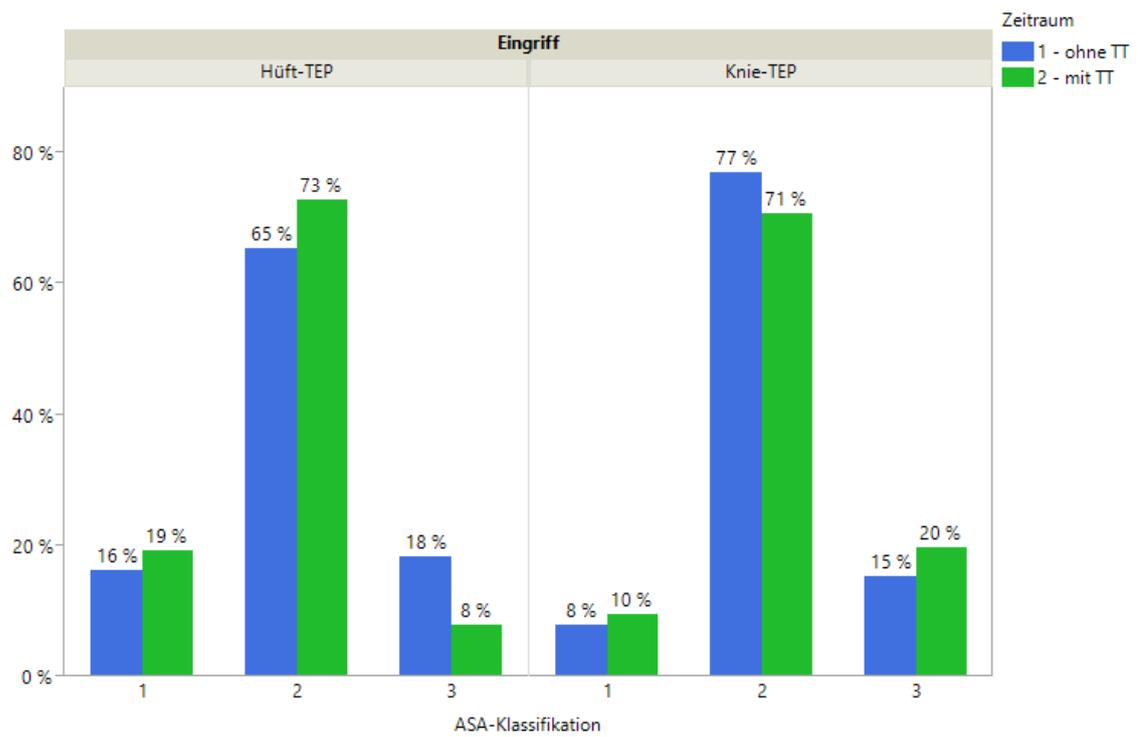


Abbildung 3-6: ASA-Klassifikation der Patienten, gruppiert nach Eingriff und Beobachtungszeitraum

3.2.2 Hämoglobinkonzentration präoperativ

Tabelle 14: Präoperative Hämoglobin-Konzentration der Patienten, gruppiert nach Geschlecht

Hämoglobin-Konzentration präoperativ [g/dl]			
	Frauen	Männer	Gesamt
Mittelwert	13,32	14,51	13,84
Std.-Abw.	1,06	1,21	1,27
N	505	388	893

Es wurden 505 Frauen operiert. Ihre mittlere präoperative Hämoglobin-Konzentration betrug 13,32 g/dl. Es wurden 388 Männer operiert. Hier betrug die mittlere präoperative Hämoglobin-Konzentration 14,51 g/dl.

Tabelle 15: Präoperative Hämoglobin-Konzentration der Patienten zur elektiven Hüft- und Knie-TEP, gruppiert nach Beobachtungszeitraum

Hämoglobin-Konzentration präoperativ [g/dl] - Hüft-TEP				
	Zeitraum 1	Zeitraum 2		Gesamt
Mittelwert	13,92	13,93	p = 0,8587	13,93
Std.-Abw.	1,27	1,307		1,29
N	277	255		532

Hämoglobin-Konzentration präoperativ [g/dl] - Knie-TEP				
	Zeitraum 1	Zeitraum 2		Gesamt
Mittelwert	13,74	13,66	p = 0,5153	13,71
Std.-Abw.	1,23	1,25		1,24
N	204	157		361

Bei 532 Patienten wurde eine Hüft-TEP durchgeführt. Die präoperative Hämoglobin-Konzentration dieser Patienten betrug im Mittel 13,93 g/dl. Bei 361 Patienten wurde eine Knie-TEP durchgeführt. Die präoperative Hämoglobin-Konzentration dieser Patienten betrug im Mittel 13,71 g/dl.

Die mittlere präoperative Hämoglobin-Konzentration unterschied sich nicht signifikant zwischen den Beobachtungszeiträumen.

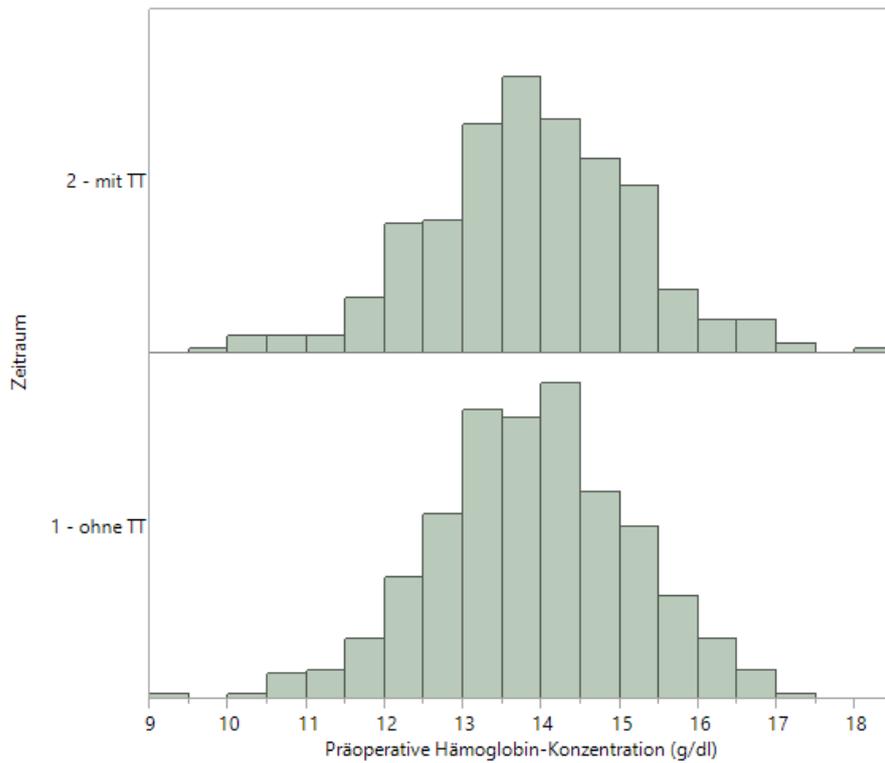


Abbildung 3-7: Histogramme der präoperativen Hämoglobin-Konzentration, gruppiert nach Beobachtungszeitraum

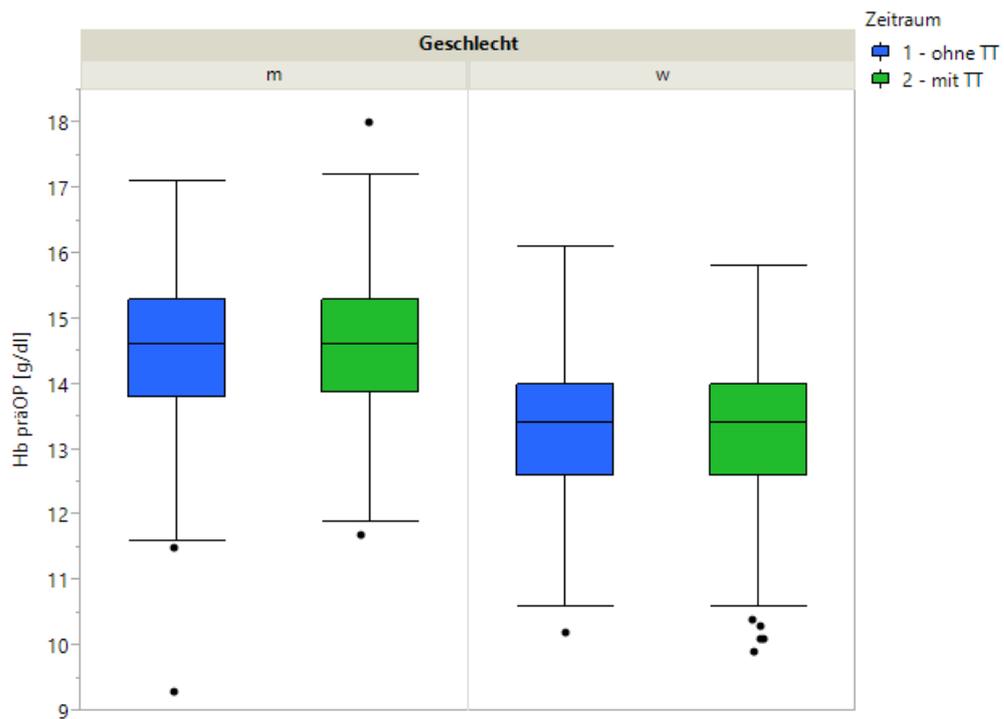


Abbildung 3-8: Präoperative Hb-Konzentration der Patienten, gruppiert nach Geschlecht und Beobachtungszeitraum

3.2.3 Präoperative Anämie – Prävalenz

Tabelle 16: Prävalenz der präoperativen Anämie, gruppiert nach Geschlecht

Präoperative Anämie (Hb < 13 g/dl)						
	Frauen		Männer		Gesamt	
Hb < 13 g/dl	160	31,7 %	42	10,8 %	202	22,6 %
Hb ≥ 13 g/dl	344	68,3 %	346	89,2 %	691	77,4 %
Gesamt	504		388		893	

Von den 504 operierten Frauen hatten 31,7 % präoperativ eine Hämoglobin-Konzentration unter 13 g/dl. Von den 308 operierten Männern hatten 10,8 % eine präoperative Hämoglobin-Konzentration unter 13 g/dl. Insgesamt lag die Anämie-Prävalenz bei 22,6 %.

Tabelle 17: Präoperative Anämieprävalenz der Patienten zur elektiven Hüft- und Knie-TEP, gruppiert nach Beobachtungszeitraum

Präoperative Anämie - Hüft-TEP							
	Zeitraum 1		Zeitraum 2			Gesamt	
Hb < 13 g/dl	62	22,4 %	54	21,2 %	p = 0,7363	116	21,8 %
Hb ≥ 13 g/dl	215	77,6 %	201	78,8 %		416	78,2 %
Gesamt	277		255			532	

Präoperative Anämie - Knie-TEP							
	Zeitraum 1		Zeitraum 2			Gesamt	
Hb < 13 g/dl	46	22,6 %	40	25,5 %	p = 0,5347	86	23,9 %
Hb ≥ 13 g/dl	157	77,3 %	117	74,5 %		274	76,1 %
Gesamt	203		157			360	

Bei 532 Patienten wurde eine Hüft-TEP durchgeführt. Eine präoperative Anämie lag bei 21,8 % der Patienten vor. Bei 361 Patienten wurde eine Knie-TEP durchgeführt. Eine präoperative Anämie lag bei 23,9 % der Patienten vor.

Die Prävalenz der präoperativen Anämie unterschied sich nicht signifikant zwischen den Beobachtungszeiträumen.

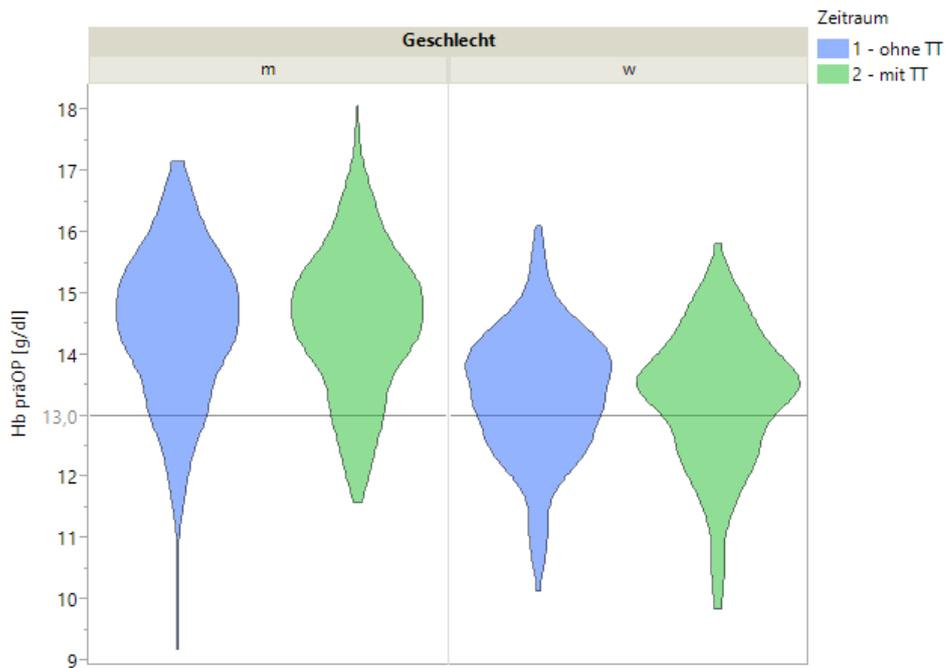


Abbildung 3-9: Hb Konzentration präoperativ als Konturdiagramme, mit Anämiegrenzwert 13,0 g/dl

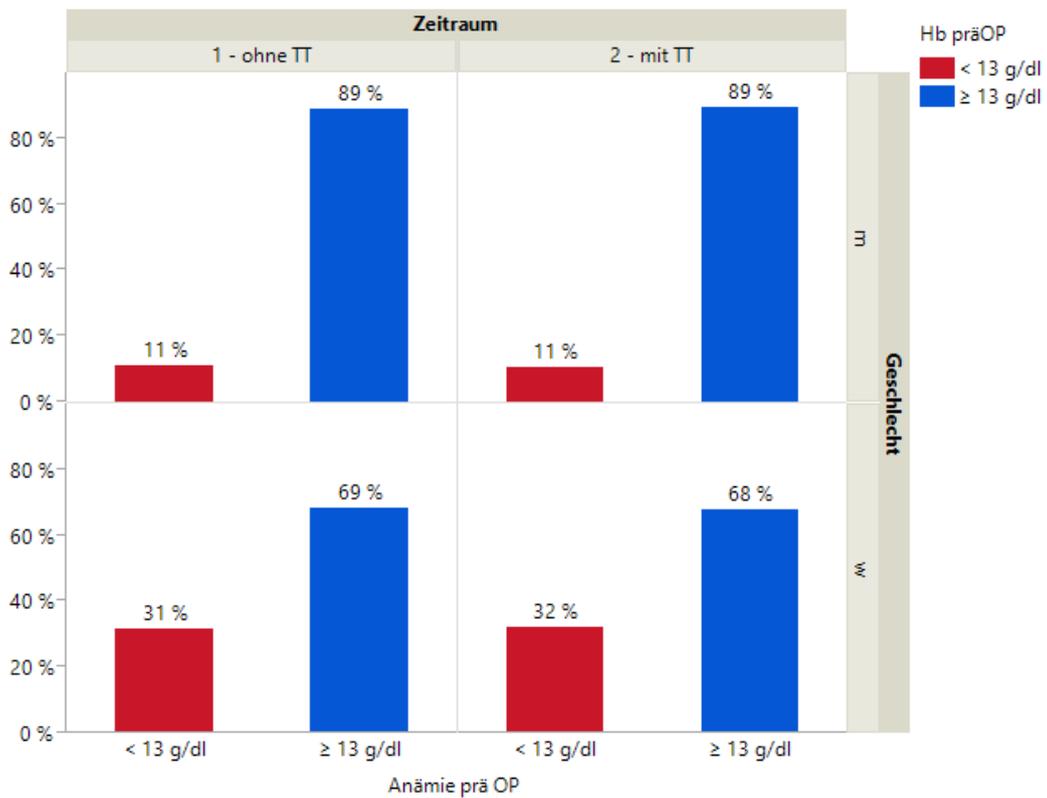


Abbildung 3-10: Anämieprävalenz, gruppiert nach Geschlecht und Zeitraum

3.2.4 Errechneter Blutverlust

Tabelle 18: Errechneter Blutverlust der Patienten zur elektiven Hüft- und Knie-TEP, gruppiert nach Beobachtungszeitraum

Blutverlust [g Hämoglobin] – Hüft-TEP				
	Zeitraum 1	Zeitraum 2		Gesamt
Mittelwert	157,9	171,2	p=0,04	164,3
Std.-Abw.	70,8	79,6		75,4
N	277	255		532

Blutverlust [g Hämoglobin] – Knie-TEP				
	Zeitraum 1	Zeitraum 2		Gesamt
Mittelwert	155,3	169,8	p=0,06	161,6
Std.-Abw.	68,6	76,3		72,3
N	204	157		361

Bei 532 Patienten wurde eine Hüft-TEP durchgeführt. Der errechnete Blutverlust betrug im Mittel 164,3 g Hämoglobin. Bei 361 Patienten wurde eine Knie-TEP durchgeführt. Hier betrug der errechnete Blutverlust im Mittel 161,6 g Hämoglobin.

Der errechnete Blutverlust in Gramm Hämoglobin unterschied sich bei den Hüft-TEPs schwach signifikant und bei den Knie-TEPs tendenziell zwischen den Beobachtungszeiträumen. Im Zeitraum 2 war bei beiden Eingriffsarten der mittlere Blutverlust größer als im Zeitraum 1.

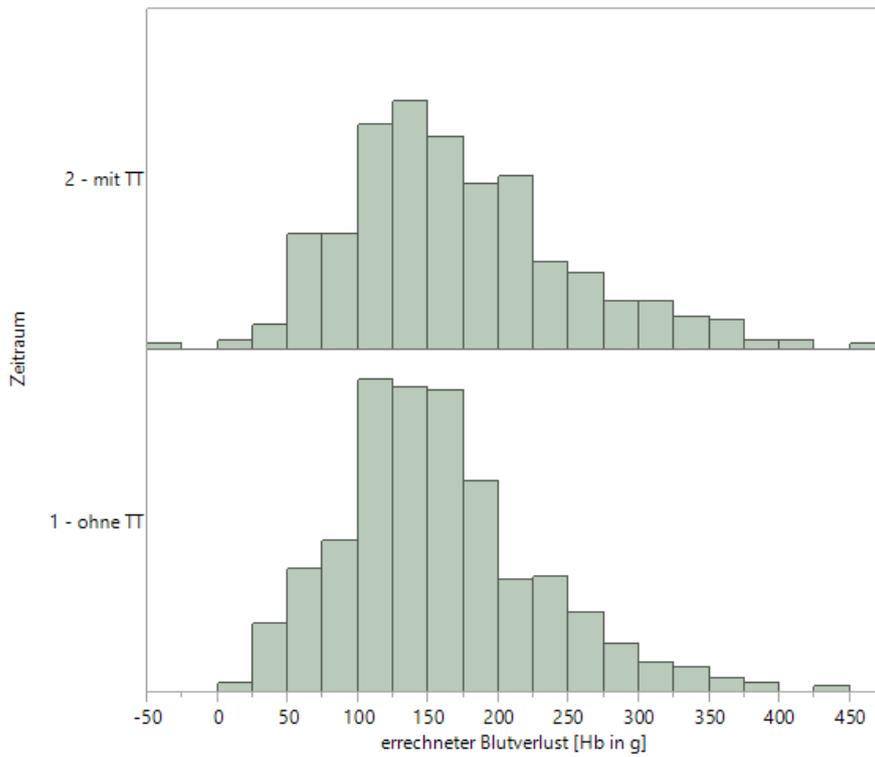


Abbildung 3-11: Histogramm über den errechneten Blutverlust (g Hb), gruppiert nach Beobachtungszeitraum

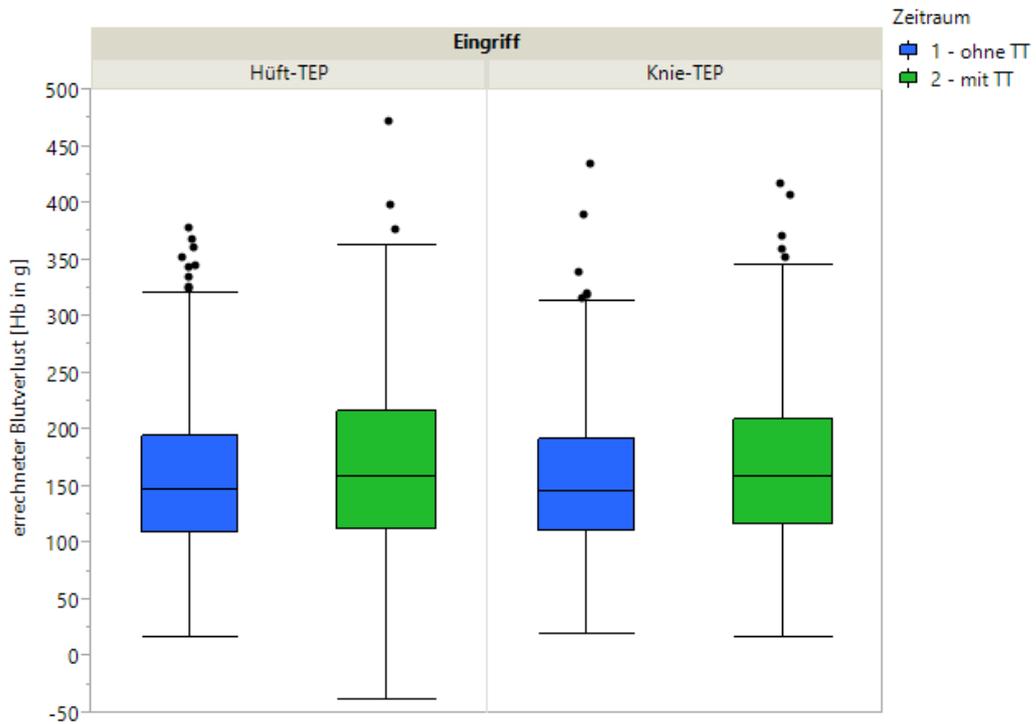


Abbildung 3-12: Blutverlust in Gramm Hämoglobin, gruppiert nach Eingriff und Beobachtungszeitraum

3.2.5 Hämoglobin-Konzentration bei Entlassung

Tabelle 19: Hämoglobin-Konzentration bei Entlassung der Patienten zur elektiven Hüft- und Knie-TEP, gruppiert nach Beobachtungszeitraum

Hämoglobin-Konzentration bei Entlassung [g/dl] - Hüft-TEP				
	Zeitraum 1	Zeitraum 2		Gesamt
Mittelwert	10,88	10,61	p = 0,0305	10,75
Std.-Abw.	1,28	1,58		1,43
N	277	255		532

Hämoglobin-Konzentration bei Entlassung [g/dl] - Knie-TEP				
	Zeitraum 1	Zeitraum 2		Gesamt
Mittelwert	10,83	10,38	p = 0,0012	10,63
Std.-Abw.	1,21	1,38		1,31
N	204	157		361

Bei 532 Patienten wurde eine Hüft-TEP durchgeführt. Die Hämoglobin-Konzentration bei Entlassung dieser Patienten war im Mittel 10,75 g/dl. Bei 361 Patienten wurde eine Knie-TEP durchgeführt. Die Hämoglobin-Konzentration bei Entlassung dieser Patienten war im Mittel 10,63 g/dl.

Die mittlere Hämoglobin-Konzentration bei Entlassung dieser Patienten unterschied sich signifikant zwischen den Beobachtungszeiträumen. Im Zeitraum 2 wurden die Patienten mit im Mittel niedrigerer Hämoglobin-Konzentration entlassen.

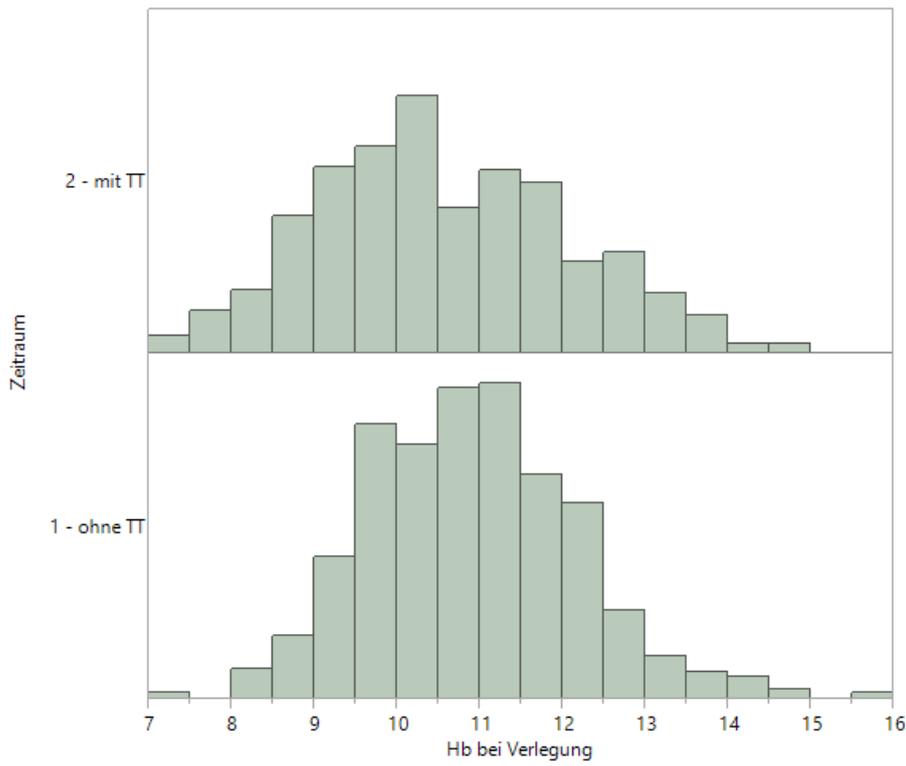


Abbildung 3-13: Histogramm Hämoglobin-Konzentration bei Entlassung, gruppiert nach Beobachtungszeitraum

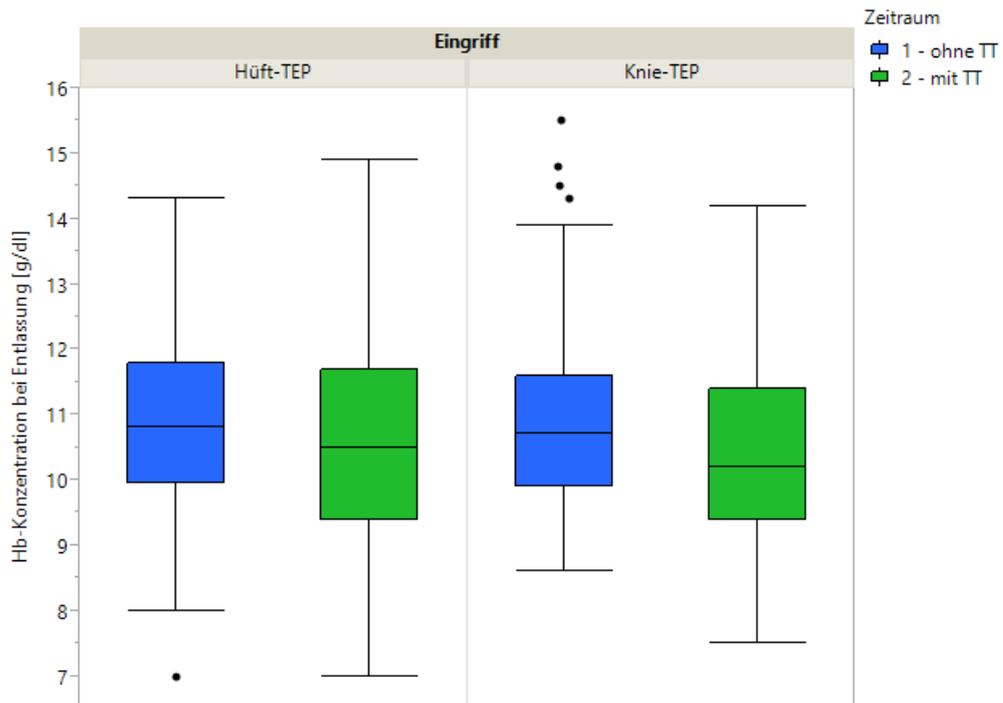


Abbildung 3-14: Hämoglobin-Konzentration bei Entlassung, gruppiert nach Eingriff und Beobachtungszeitraum

3.2.6 Hb Verlauf postoperativ

Anhand der gewonnenen Labordaten lässt sich der postoperative Hämoglobin-Verlauf in beiden Zeiträumen darstellen. Angegeben ist jeweils die postoperative Hämoglobin-Konzentration relativ zum präoperativen Hb.

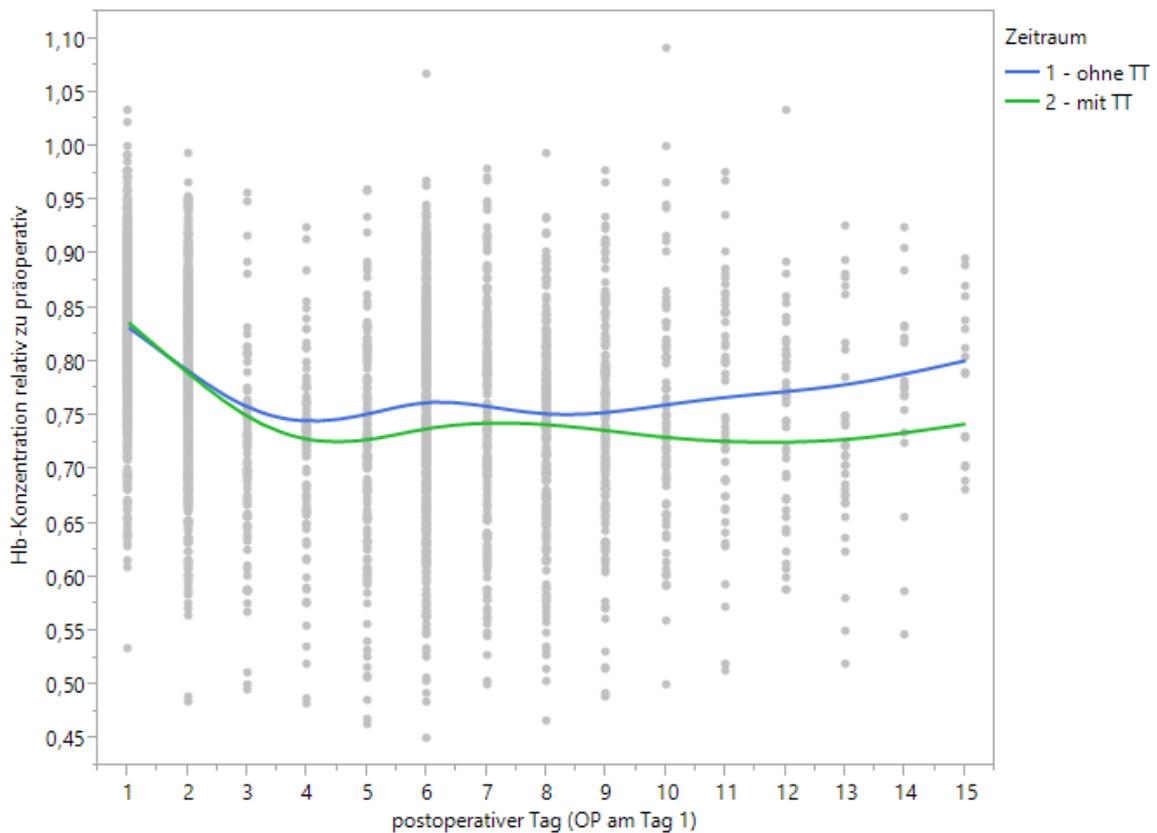


Abbildung 3-15: Postoperativer Hb-Verlauf; 3361 Hb Messungen aus beiden Zeiträumen, Mittelwertglättung (kubische Spline, $\lambda=5$) getrennt nach Zeitraum

3.2.7 Transfusionsrate

Tabelle 20: Transfusionsrate der Patienten zur elektiven Hüft- und Knie-TEP, gruppiert nach Beobachtungszeitraum

Transfusionsrate - Hüft-TEP							
	Zeitraum 1		Zeitraum 2			Gesamt	
transfundiert	34	12,3 %	12	4,7 %	p = 0,0013	46	8,6 %
nicht transfundiert	243	87,7 %	243	95,3 %		486	91,4 %
Gesamt	277		255			532	

Transfusionsrate - Knie-TEP							
	Zeitraum 1		Zeitraum 2			Gesamt	
transfundiert	25	12,3 %	5	3,2 %	p = 0,0012	30	8,3 %
nicht transfundiert	179	87,7 %	152	96,8 %		331	91,7 %
Gesamt	204		157			361	

Tabelle 21: Transfusionsrate der Patienten zur elektiven Hüft- und Knie-TEP, gruppiert nach präoperativer Anämie

Transfusionsrate – präoperative Anämie								
	Hb <13 g/dl				Hb ≥ 13 g/dl			
	Zeitraum 1		Zeitraum 2		Zeitraum 1		Zeitraum 2	
transfundiert	33	30,6 %	12	12,7 %	26	7,0 %	5	1,6 %
nicht transfundiert	75	69,4 %	82	87,2 %	347	93,0 %	313	98,4 %
Gesamt	108		94		373		318	

Bei 532 Patienten wurde eine Hüft-TEP durchgeführt. Die Transfusionsrate bei diesen Patienten lag bei 8,6 %. Bei 361 Patienten wurde eine Knie-TEP durchgeführt. Die Transfusionsrate bei diesen Patienten lag bei 8,3 %.

Die Transfusionsrate sowohl bei Hüft-TEPs als auch bei Knie-TEPs unterschieden sich signifikant zwischen den Beobachtungszeiträumen. Im Zeitraum 2 war die Transfusionsrate niedriger als im Zeitraum 1.

Die Transfusionsrate bei präoperativer Anämie lag im Zeitraum 1 bei 30,6% und im Zeitraum 2 bei 12,7%. Die Transfusionsrate bei präoperativem Hb ≥ 13 g/dl lag im Zeitraum 1 bei 7,0% und im Zeitraum 2 bei 1,6%.

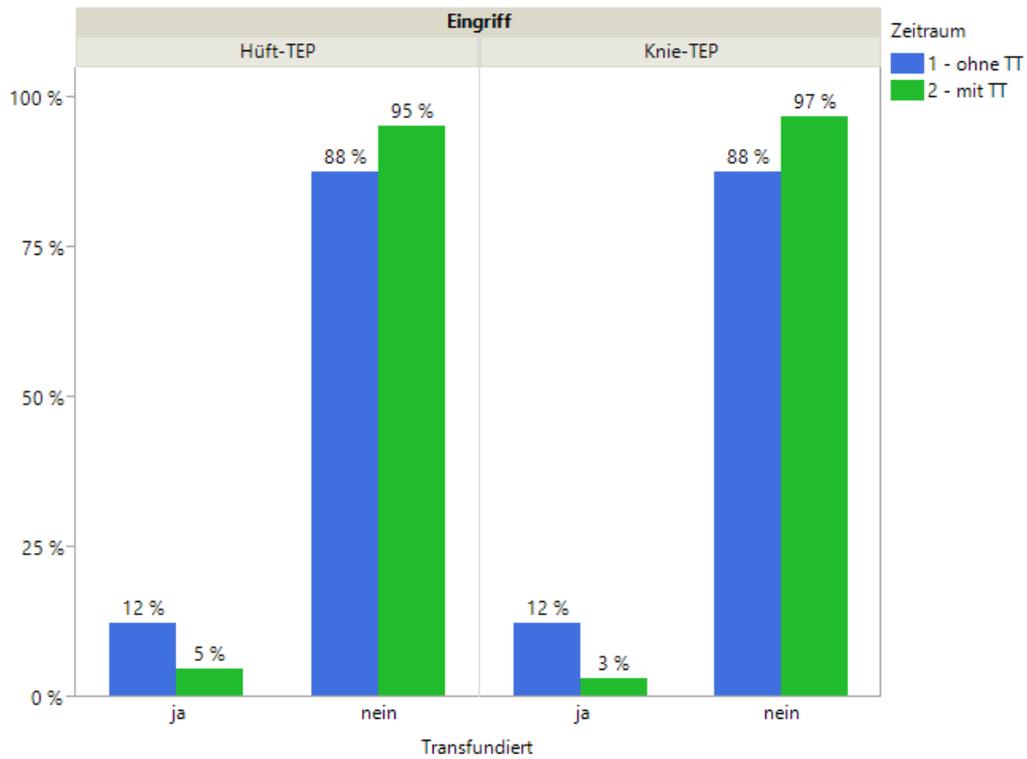


Abbildung 3-16: Anteil der transfundierten Patienten, gruppiert nach Eingriff und Beobachtungszeitraum

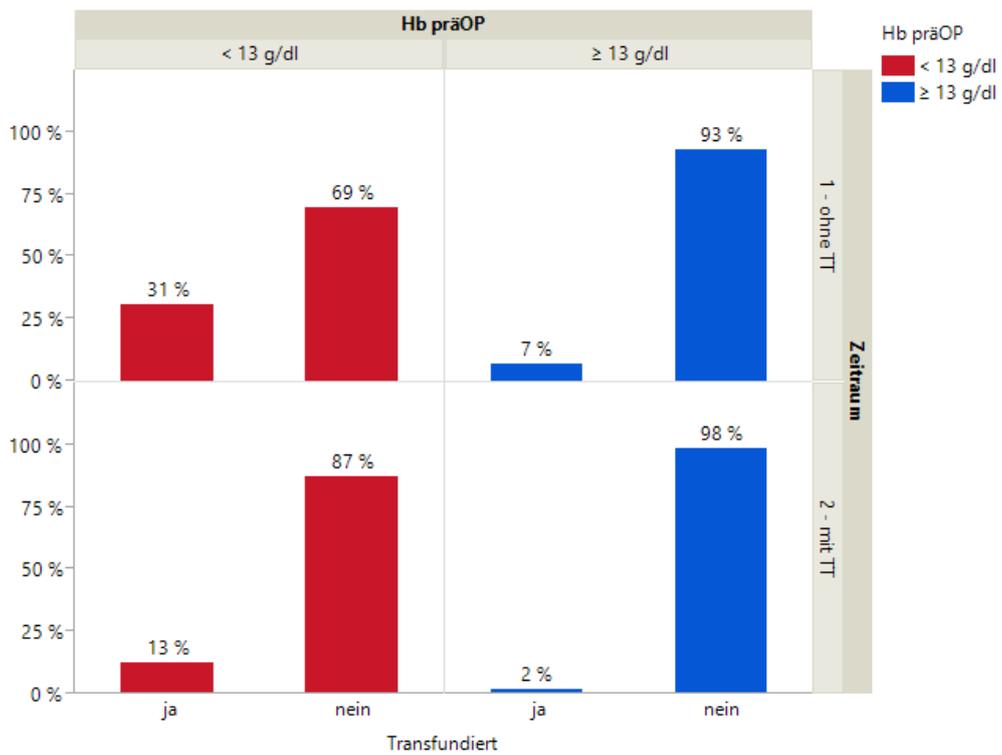


Abbildung 3-17: Anteil der transfundierten Patienten, gruppiert nach präoperativer Anämie und Beobachtungszeitraum

3.2.8 Transfusionstrigger

Tabelle 22: Hämoglobinkonzentration vor Transfusion, gruppiert nach Beobachtungszeitraum

Hämoglobin-Konzentration vor Transfusion [g/dl]					
	Zeitraum 1		Zeitraum 2		Gesamt
Mittelwert	8,17		7,15		
Std.-Abw.	0,77		0,77		
N	65		19		

Tabelle 23: Anteil der Transfusionen bei einer Hämoglobin-Konzentration ≥ 8 g/dl, gruppiert nach Beobachtungszeitraum

Transfusion bei Hämoglobin-Konzentration ≥ 8 g/dl							
	Zeitraum 1		Zeitraum 2		Gesamt		
Hb ≥ 8 g/dl	42	64,6 %	2	10,5 %			p < 0,0001
Hb < 8 g/dl	23	35,4 %	17	89,5 %	40	47,6 %	
Gesamt	65		19		361		

Im Zeitraum 1 wurden 65 postoperative EK-Transfusionen durchgeführt. Die Hämoglobin-Konzentration vor der Transfusion war im Mittel 8,17 g/dl. Im Zeitraum 2 wurden 19 postoperative EK-Transfusionen durchgeführt. Die Hämoglobin-Konzentration vor der Transfusion war im Mittel 7,15 g/dl.

Im Zeitraum 1 wurden 64,6% der Transfusionen bei einer Hämoglobin-Konzentration über 8,0 g/dl durchgeführt. Im Zeitraum 2 wurden 10,5% der Transfusionen bei einer Hämoglobin-Konzentration über 8,0 g/dl durchgeführt.

Die Transfusionstrigger und der Anteil der Transfusionen bei einer Hämoglobin-Konzentration über 8,0 g/dl unterschieden sich signifikant zwischen den Beobachtungszeiträumen. Im Zeitraum 2 wurden die Patienten im Mittel bei niedrigeren Hämoglobin-Konzentrationen transfundiert. Der Anteil der Transfusionen bei einer Hämoglobin-Konzentration über 8 g/dl war im Zeitraum 2 signifikant geringer.

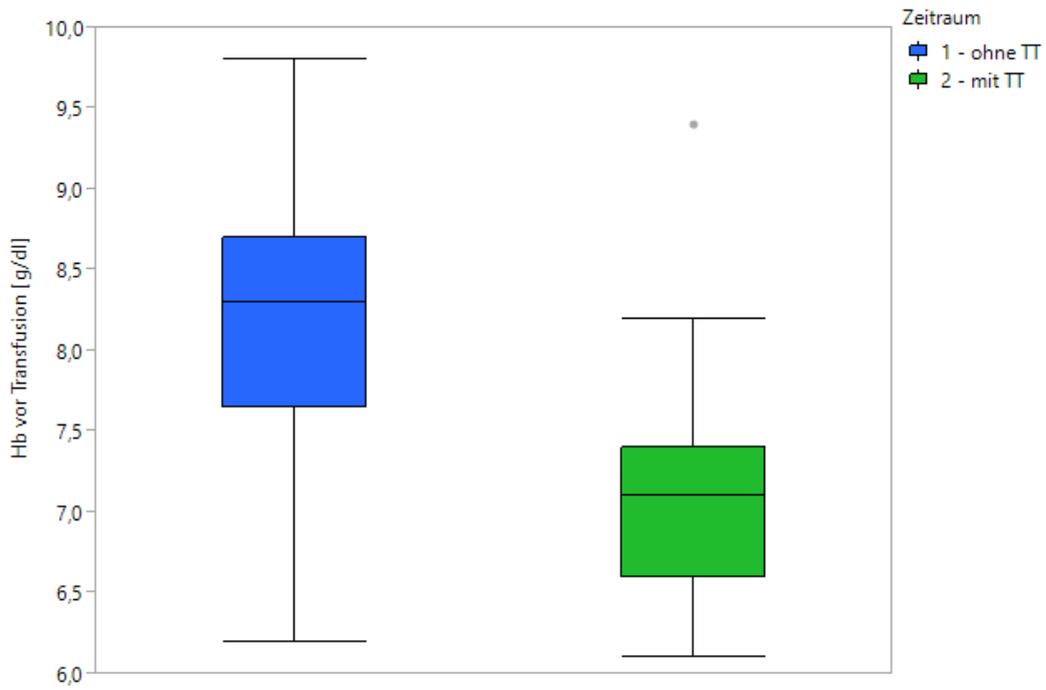


Abbildung 3-18: Die zur Anwendung gekommenen Transfusionstrigger, gruppiert nach Beobachtungszeitraum

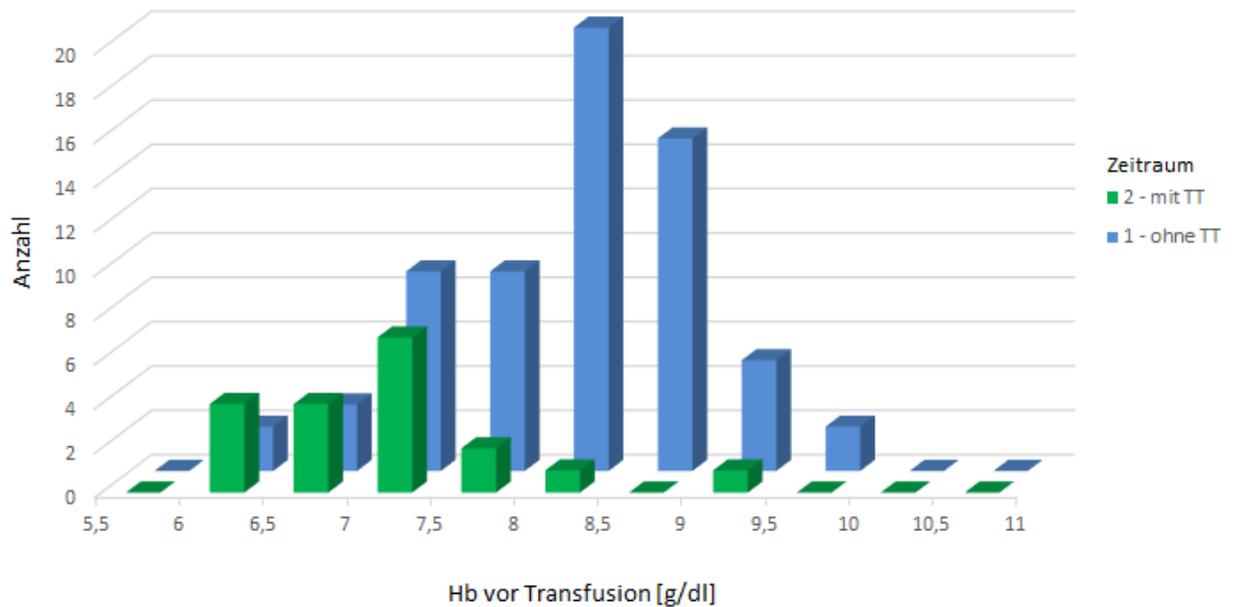


Abbildung 3-19: Die zur Anwendung gekommenen Transfusionstrigger, gruppiert nach Beobachtungszeitraum (Histogramm)

3.2.9 Transfusionsziel

Tabelle 24: Hämoglobin-Konzentration nach Transfusion, gruppiert nach Beobachtungszeitraum

Hämoglobin-Konzentration nach Transfusion [g/dl]				
	Zeitraum 1	Zeitraum 2		Gesamt
Mittelwert	9,86	9,03	$p < 0,0081$	9,68
Std.-Abw.	1,04	1,29		1,14
N	65	19		84

Im Zeitraum 1 wurden 65 postoperative EK-Transfusionen durchgeführt. Die Hämoglobin-Konzentration nach der Transfusion war im Mittel 9,86 g/dl. Im Zeitraum 2 wurden 19 postoperative EK-Transfusionen durchgeführt. Die Hämoglobin-Konzentration nach der Transfusion war im Mittel 9,03 g/dl.

Die Transfusionsziele unterschieden sich signifikant zwischen den Beobachtungszeiträumen. Im Zeitraum 2 wurden die Patienten im Mittel auf eine niedrigere Hb-Konzentration transfundiert.

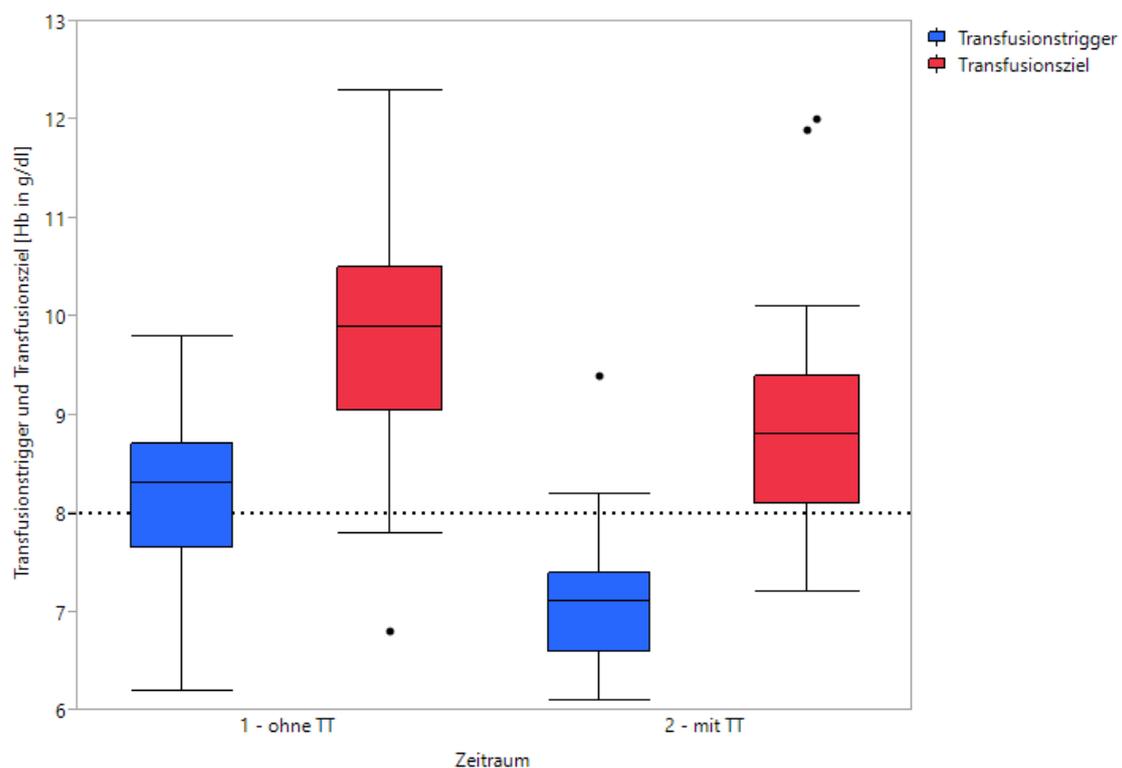


Abbildung 3-20: Die Transfusionsergebnisse in g/dl Hämoglobin, gruppiert nach Transfusionszeitraum

3.2.9.1 Anzahl Erythrozytenkonzentrate pro Transfusion

Tabelle 25: Anzahl der Transfusionen von einem bzw. zwei EKs, gruppiert nach Beobachtungszeitraum

Anzahl Erythrozytenkonzentrate pro Transfusion							
	Zeitraum 1		Zeitraum 2			Gesamt	
1 EK	36	55 %	11	58 %	p = 0,8461	47	56 %
2 EK	29	45 %	8	42 %		37	44 %
Gesamt	65		19			84	

Im Zeitraum 1 wurden 65 postoperative Transfusionen durchgeführt. In 55 % der Fälle wurde 1 EK transfundiert, in 45 % der Fälle 2 EKs gekoppelt nacheinander. Im Zeitraum 2 wurden 19 Transfusionen durchgeführt, in 58 % der Fälle wurde 1 EK transfundiert, in 42 % der Fälle wurden 2 EKs gekoppelt nacheinander transfundiert. Der Anteil der Transfusion von 2 EKs, die en-bloc indiziert wurden, unterschied sich nicht signifikant zwischen den Zeiträumen.

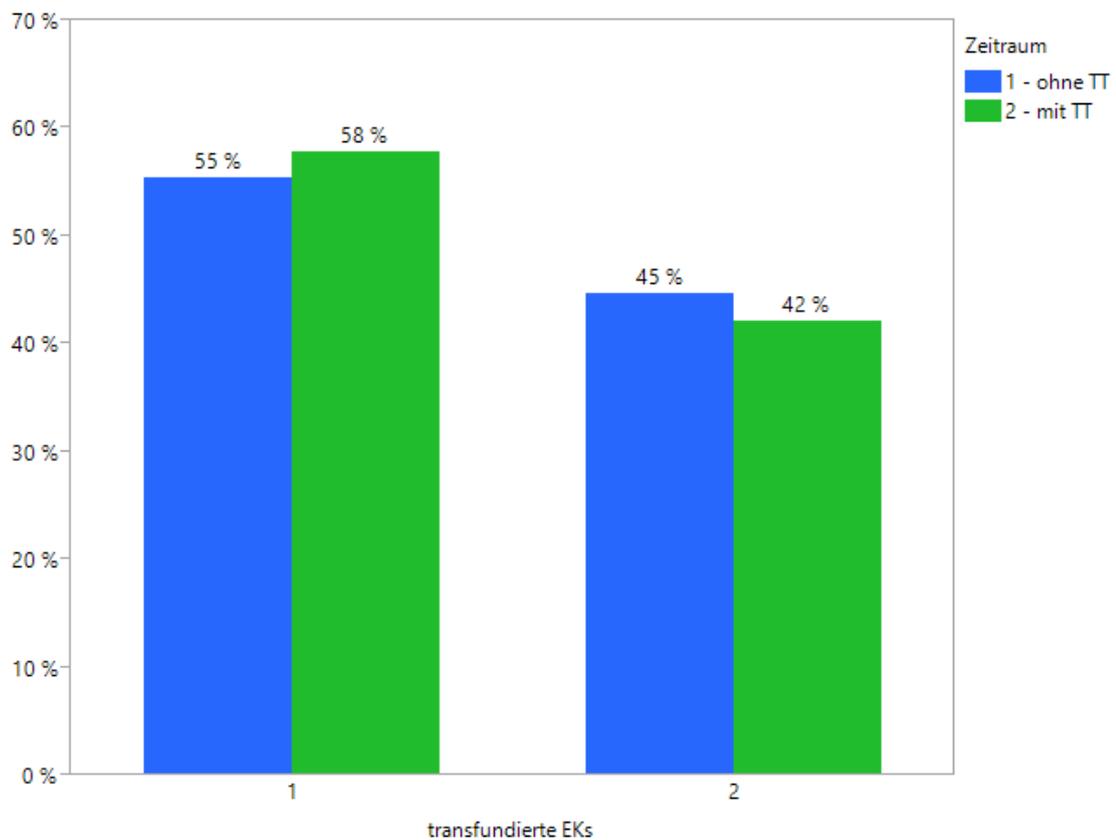


Abbildung 3-21: Anzahl der pro Transfusionsvorgang applizierten Erythrozytenkonzentrate

3.2.10 Verweildauer

Tabelle 26: Verweildauer der Patienten zur elektiven Hüft- und Knie-TEP Implantation, gruppiert nach Beobachtungszeitraum

Verweildauer Hüft-TEPs [d]				
	Zeitraum 1	Zeitraum 2		Gesamt
Mittelwert	10,20	9,48	p = 0,0025	9,86
Std.-Abw.	2,86	2,99		2,94
N	277	255		532

Verweildauer Knie-TEPs [d]				
	Zeitraum 1	Zeitraum 2		Gesamt
Mittelwert	10,59	9,81	p = 0,0034	10,25
Std.-Abw.	3,09	2,31		2,80
N	204	157		361

Bei 532 Patienten wurde eine Hüft-TEP durchgeführt. Die postoperative Verweildauer bei diesen Patienten lag im Mittel bei 9,86 Tagen. Bei 361 Patienten wurde eine Knie-TEP durchgeführt. Die postoperative Verweildauer bei diesen Patienten lag bei 10,25 Tagen.

Die postoperative Verweildauer sowohl bei Hüft-TEPs als auch bei Knie-TEPs unterschieden sich signifikant zwischen den Beobachtungszeiträumen. Im Zeitraum 2 war die postoperative Verweildauer kürzer als in Zeitraum 1.

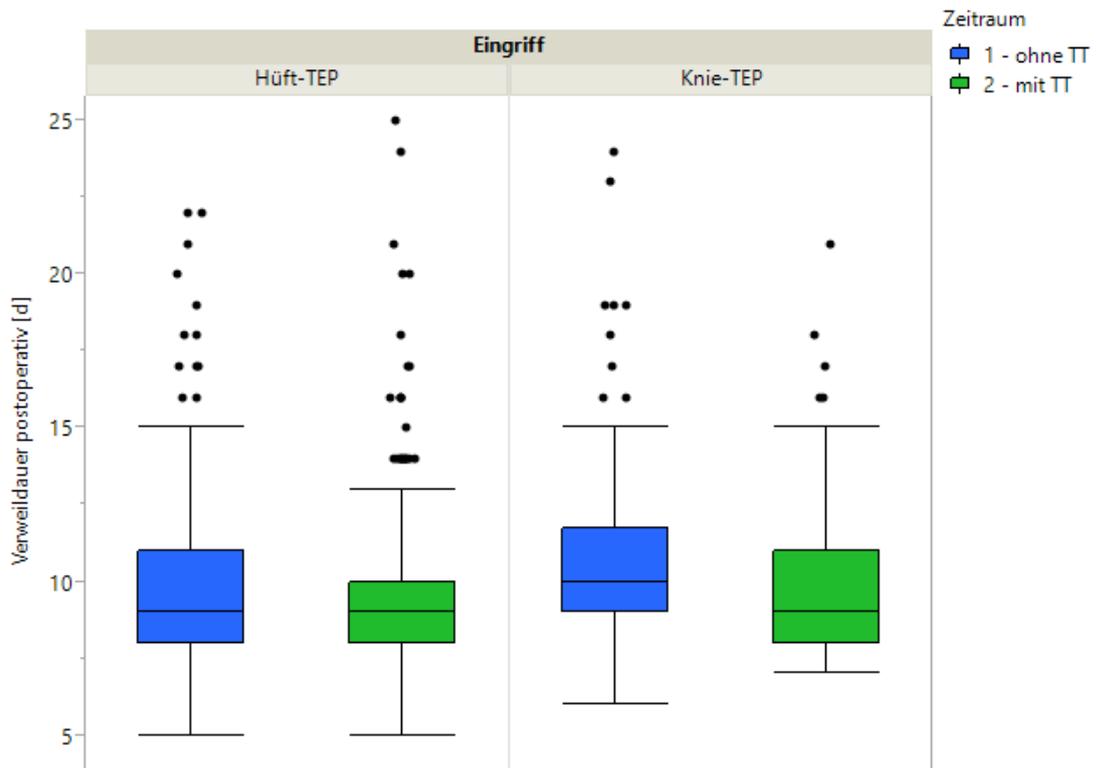


Abbildung 3-22: Die postoperative Verweildauer in Tagen, gruppiert nach Eingriff und Beobachtungszeitraum

3.3 Zusammenfassung der Ergebnisse

Folgende Einflussgrößen waren in den Stichproben aus den beiden Beobachtungszeiträumen vergleichbar:

- Altersverteilung
- Geschlechtsverteilung
- Body-Mass-Index
- Präoperative Hämoglobin-Konzentration und Anämie-Prävalenz

Folgende Einflussgrößen unterschieden sich signifikant in den Stichproben aus den beiden Beobachtungszeiträumen:

- ASA-Klassifikation
Die Patienten, die sich einer Hüft-TEP unterzogen, waren im Zeitraum 2 scheinbar gesünder als im Zeitraum 1. Bei Knie-TEPs gab es keinen signifikanten Unterschied.
- Blutverlust
Der errechnete Blutverlust war bei beiden Eingriffsarten im Zeitraum 2 tendenziell (Knie-TEPs) bzw. schwach signifikant (Hüft-TEPs) höher als im Zeitraum 1.

Folgende Zielgrößen unterschieden sich signifikant in den Stichproben aus den beiden Beobachtungszeiträumen:

- Transfusionsrate
Die Transfusionsrate war bei beiden Eingriffsarten im Zeitraum 2 signifikant niedriger als im Zeitraum 1.
- Transfusionstrigger
Die Hämoglobin-Konzentration vor Transfusion war im Zeitraum 2 signifikant niedriger als im Zeitraum 1.

Der Anteil der Transfusionen bei einer Hämoglobin-Konzentration über 8,0 g/dl war im Zeitraum 2 signifikant kleiner als im Zeitraum 1.

- Postoperative Verweildauer

Die postoperative Verweildauer war bei beiden Eingriffsarten im Zeitraum 2 signifikant kürzer als im Zeitraum 1.

3.4 Überprüfung der Fragestellung

Hypothese 1: Der Einsatz einer Transfusionstrigger-Checkliste senkt die Transfusionshäufigkeit.

Die 0-Hypothese wurde widerlegt.

Die Transfusionsrate sank signifikant mit dem Einsatz der Transfusionstrigger-Checkliste.

Hypothese 2: Der Einsatz einer Transfusionstrigger-Checkliste senkt die hämoglobinbasierten Transfusionstrigger. Das heißt, es wird im Mittel bei niedrigeren Hämoglobin-Konzentrationen transfundiert.

Die 0-Hypothese wurde widerlegt.

Die Hämoglobinwerte vor Transfusion waren bei Einsatz einer Transfusionstrigger-Checkliste signifikant niedriger als im Zeitraum ohne Checkliste.

Hypothese 3: Der Einsatz einer Transfusionstrigger-Checkliste verlängert die Verweildauer in der orthopädischen Endoprothetik nicht.

Die 0-Hypothese wurde widerlegt.

Die Verweildauer in der orthopädischen Endoprothetik war bei Einsatz der Transfusionstrigger-Checkliste signifikant kürzer als im Zeitraum ohne Checkliste.

4 Diskussion

Wir haben in dieser Studie am Beispiel der orthopädischen Endoprothetik gezeigt, dass eine Kontrolle der Transfusionstrigger in Form einer obligatorischen Checkliste zu einer effektiven Senkung der Transfusionsrate und der zur Anwendung kommenden Transfusionstrigger führt, verglichen mit der unverbindlichen Empfehlung von Transfusionstriggern durch Fachgesellschaften. Darüber hinaus konnten wir zeigen, dass das so geschaffene restriktive Transfusionsregime in der elektiven Orthopädie keine verlängerte Krankenhausverweildauer zur Folge hat.

4.1 Demographische Daten und Einflussgrößen

Sowohl Alter, Geschlechtsverteilung, Body-Mass-Index, präoperative Hämoglobinkonzentration und Anämie-Prävalenz waren in den beiden untersuchten Studienpopulationen vergleichbar. Damit ist eine Beeinflussung der untersuchten Zielgrößen Transfusionsrate, Transfusionstrigger und Krankenhausverweildauer ausgeschlossen, was diese Parameter betrifft.

Unterschiede innerhalb unserer Studienpopulationen gab es bei der ASA-Klassifikation der Hüftpatienten und beim perioperativen Blutverlust bei beiden Eingriffsarten.

4.1.1 Präoperative Anämie

Die Definition einer präoperativ bestehenden Anämie setzen wir in unserer Studie einheitlich bei einer Hämoglobinkonzentration von 13 g/dl fest.

Dies entspricht nicht der WHO Definition der Anämie, die nur bei Männern einen Grenzwert von 13 g/dl Hämoglobin festlegt, bei Frauen dagegen einen Grenzwert von 12 g/dl. Die WHO Definition wurde von Durchschnittswerten der Bevölkerung abgeleitet und hat keine pathophysiologische Bedeutung. Für das Erreichen einer kritischen Anämie gelten dagegen bei Männern und Frauen die gleichen pathophysiologischen Gesetzmäßigkeiten. Demzufolge spielt bei der Entscheidungsfindung zur Erythrozyten-Transfusion das Geschlecht auch keine Rolle. Aus diesem Grund haben wir uns, ebenso

wie ein Teil der Autoren der Vergleichsstudien, für eine einheitliche Anämie-Definition bei 13 g/dl Hämoglobin entschieden.

4.1.2 ASA-Klassifikation

Die Patienten zur Hüft-TEP waren im zweiten Untersuchungszeitraum scheinbar weniger schwer vorerkrankt als im ersten Untersuchungszeitraum. Da die ASA-Klassifikation dem untersuchenden Arzt einen erheblichen Spielraum für die Einteilung lässt und damit häufig personenabhängig unterschiedlich ausfällt, ist der aufgezeigte Unterschied vernachlässigbar gering.

Die meisten Vergleichsstudien geben keine ASA-Klassifikation ihrer Studienpopulation an. Wenn Sie angegeben sind, sind sie nicht für einen Vergleich geeignet. So gibt Gombotz (35) lediglich den Median an (ASA2 in beiden Eingriffsarten) und Munoz (58) den Anteil der ASA2/3 Patienten (HTP 95%; KTP 100%).

4.1.3 Perioperativer Blutverlust

Der Blutverlust bei beiden Eingriffsarten war im zweiten Untersuchungszeitraum schwach signifikant höher als im ersten Untersuchungszeitraum. Im ersten Zeitraum betrug er 157,9 g Hämoglobin für die Hüft-TEPs und 155,3 g Hämoglobin für die Knie-TEPs. Im zweiten Zeitraum dagegen 171,2 g Hämoglobin für die Hüft-TEPs und 169,8 g für die Knie-TEPs.

Eine mögliche Erklärung hierfür ist die unterschiedliche Handhabung von niedrigdosierter Acetylsalicylsäure perioperativ. Im ersten Zeitraum 2013 wurde eine prophylaktische ASS Therapie perioperativ generell frühzeitig pausiert. Dieser abteilungsinterne Standard wurde im Jahr 2014 dahingehend geändert, dass die prophylaktische, niedrigdosierte ASS-Therapie perioperativ fortgeführt wurde. Dieser neue Abteilungsstandard war damit auch im zweiten Untersuchungszeitraum dieser Studie 2015 gültig. Wir können andere Einflüsse auf den Blutverlust weitgehend ausschließen - es gab keine personellen Veränderungen im operativ-tätigen Bereich, und die operative Technik wurde nicht geändert. Mit dem geänderten abteilungsinternen ASS Standard erscheint uns der höhere Blutverlust allerdings plausibel erklärt, da in der

POISE-2 Studie vermehrte Blutungskomplikationen bei niedrigdosierter, perioperativer ASS-Therapie nachgewiesen wurden (59). Ein höherer perioperativer Blutverlust hat einen Einfluss auf die Transfusionsrate.

Der perioperative Blutverlust ist in dieser und in allen Vergleichsstudien eine berechnete Größe. Es hat sich bislang kein Standard für die Berechnung des Blutverlustes etabliert. Enko (33) gibt nur postoperative Hb-Konzentrationen an. Gombotz (28) errechnet den Blutverlust aus der Hämatokrit-Differenz präoperativ zu Tag 5 und dem nach Nadler errechneten Blutvolumen. Munoz (58) gibt prä- und postoperative Hb-Konzentrationen an. Theusinger (34) errechnet den Blutverlust ebenfalls aus der Hämatokrit-Differenz und dem errechneten Blutvolumen, ermittelt das Blutvolumen aber nach einem anderen Algorithmus als Gombotz. Wir berechnen den Blutverlust aus der Hb-Differenz präoperativ zu Tag 5 und dem errechneten Blutvolumen nach Nadler. Damit eignet sich die Ermittlung des Blutverlustes sehr wohl für einen internen Vergleich der Studienpopulationen, ein Vergleich mit anderen Studien ist aber aufgrund der angebotenen Daten nicht möglich.

4.1.4 Vergleichsstudien

Die von uns erhobenen demographischen Daten decken sich weitgehend mit demographischen Daten vergleichbarer europäischer Studienpopulationen. Beispielhaft sei hier der hohe Frauenanteil bei Knieprothesenimplantationen und der erhöhte Body-Mass-Index bei Knieprothesenimplantationen genannt. Diese Phänomene sind in allen Vergleichsstudien erkennbar.

Tabelle 27 vergleicht die demographischen Daten unserer Studienpopulation mit anderen Studienpopulationen.

Tabelle 27: Demographische Daten von Vergleichsstudien

Demographische Daten		
Alter (a)	HTP	KTP
Diese Untersuchung; Deutschland; 2013-2015; N=893	68 ±11	71 ±9
Enko et al.; Österreich; 2011-2012; N=355; (33)	Elektive Orthopädie: 68 ±10	
Gombotz et al.; Österreich; 2004-2005; N=2697; (28, 35)	67 ±11	71 ±9
Munoz et al.; Spanien; 2002-2011; (Kontrollgruppe) N=648; (58)	66 ±12	71 ±6
Theusinger et al.; Schweiz; 2008-2011 (Kontrollgruppe) N=1353; (34)	64 ±14	67 ±12
Geschlecht männlich		
Diese Untersuchung; Deutschland; 2013-2015; N=893	47%	39%
Enko et al.; Österreich; 2011-2012; N=355; (33)	Elektive Orthopädie: 38,1%	
Gombotz et al.; Österreich; 2004-2005; N=2697; (28, 35)	43%	28%
Munoz et al.; Spanien; 2002-2011; (Kontrollgruppe) N=648; (58)	49%	26%
Theusinger et al.; Schweiz; 2008-2011 (Kontrollgruppe) N=1353; (34)	44%	39%
Body-Mass-Index		
Diese Untersuchung; Deutschland; 2013-2015; N=893	27,8 ±5,1	30,5 ±6,1
Gombotz et al.; Österreich; 2004-2005; N=2697; (28, 35)	27,7 ±4,9	29,5 ±5,0
Theusinger et al.; Schweiz; 2008-2011 (Kontrollgruppe) N=1353; (34)	26,5 ±5,0	30 ±6,9
Präoperativer Hb		
Diese Untersuchung; Deutschland; 2013-2015; N=893	13,9 ±1,3	13,7 ±1,2
Munoz et al.; Spanien; 2002-2011; (Kontrollgruppe) N=648; (58)	13,7 ±1,4	13,7 ±1,1
Präoperativer Anämie (Hb < 13g/dl)		
Diese Untersuchung; Deutschland; 2013-2015; N=893	21,8%	23,9%
Enko et al.; Österreich; 2011-2012; N=355; (33)	Elektive Orthopädie: 20%	

4.2 Transfusionsrate

Die Transfusionsrate ist im zweiten Untersuchungszeitraum bei beiden Eingriffsarten deutlich niedriger als im ersten Zeitraum. Sie sank bei den Hüft-TEPs von 12,3% auf 4,7% und bei den Knie-TEPs von 12,3% auf 3,2%.

Differenziert nach vorbestehender Anämie sank die Transfusionsrate von 30,6% auf 12,7% bei den vorbestehend anämischen Patienten ($Hb < 13 \text{ g/dl}$), und von 7,0% auf 1,7% bei den nicht-anämischen Patienten.

Die Anzahl der transfundierten EKs pro Fall wird als Transfusionsindex bezeichnet. Der Transfusionsindex bei den Hüft-TEPs sank von 0,26 (72 EKs bei 277 Patienten) auf 0,09 (23 EKs bei 255 Patienten). Bei den Knie-TEPs sank der Transfusionsindex von 0,23 (47 EKs bei 204 Patienten) auf 0,04 (7 EKs bei 157 Patienten).

Die Transfusionsindizes wurden durch die Transfusionstrigger-Kontrolle um 65% bei den Hüft-TEPs bzw. 82% bei den Knie-TEPs gesenkt. Bemerkenswert ist dieses Ergebnis, da die Transfusionsraten und -indizes schon vor der Intervention im europäischen Vergleich zu den niedrigsten zählten (siehe Tabelle 28 und Tabelle 29).

Die Tabelle 28 und Tabelle 29 zeigen die Effekte verschiedener Interventionen aus dem Bereich des Patient-Blood-Management und ihre Effekte auf die Transfusionsrate und den Transfusionsindex in der elektiven orthopädischen Endoprothetik.

Tabelle 28: Effekte von Patient-Blood-Management Maßnahmen auf die Transfusionsrate von Erythrozytenkonzentraten in der elektiven orthopädischen Chirurgie

Einfluss auf Transfusionsrate			
Untersuchung	Intervention	HTP	KTP
Diese Untersuchung; Deutschland; 2013-2015; N=893	Transfusionstrigger- Kontrolle (LL BÄK)	12,3% ↓ 4,7%	12,3% ↓ 3,2%
Enko et al.; Österreich; 2011-2012; N=355; (33)	Anämiescreening Substitution Fe, ESA	Elektive Orthopädie: 8% → 6%	
Gombotz et al.; Österreich; 2009-2010; N=2450; (35)	Benchmarking 15 orthopädische Kliniken	16%-85% MW 41% ↓ 7%-58% MW 30%	12% - 87% MW 41% ↓ 11%-71% MW 25%
Munoz et al.; Spanien; 2002-2011; N=1186; (58)	Anämiescreening Substitution Fe, ESA Transfusionstrigger- Kontrolle (Hb < 8 g/dl)	34,4% ↓ 16,7%	24,0% ↓ 6,2%
Theusinger et al.; Schweiz; 2008-2011 N=2826; (34)	Anämiescreening Substitution Fe, ESA, Vit B12, Folsäure Intraoperative Maßnahmen Transfusionstrigger- Kontrolle (Hb < 8 g/dl)	21,8% ↓ 15,7%	19,3% ↓ 4,9%

Tabelle 29: Effekte von Patient-Blood-Management Maßnahmen auf die Transfusionsindizes in der elektiven orthopädischen Chirurgie

Einfluss auf Transfusionsindizes			
Untersuchung	Intervention	HTP	KTP
Diese Untersuchung; Deutschland; 2013-2015; N=893	Transfusionstrigger- Kontrolle (LL BÄK)	0,26 ↓ 0,09	0,23 ↓ 0,04
Enko et al.; Österreich; 2011-2012; N=355; (33)	Anämiescreening Substitution Fe, ESA	Elektive Orthopädie: 0,27 → 0,15	
Gombotz et al.; Österreich; 2009-2010; N=2450; (35)	Benchmarking 15 orthopädische Kliniken	0,97 ↓ 0,66	0,96 ↓ 0,54
Munoz et al.; Spanien; 2002-2011; N=1186; (58)	Anämiescreening Substitution Fe, ESA Transfusionstrigger- Kontrolle (Hb < 8 g/dl)	0,8 ↓ 0,3	0,5 ↓ 0,1
Theusinger et al.; Schweiz; 2008-2011 N=2826; (34)	Anämiescreening Substitution Fe, ESA, Vit B12, Folsäure Intraoperative Maßnahmen Transfusionstrigger- Kontrolle (Hb < 8 g/dl)	0,82 ↓ 0,62	0,53 ↓ 0,16

4.2.1 Interventionen

Beim Vergleich der Effekte auf die Transfusionsraten und -indizes muss man zwangsläufig auch die jeweiligen Interventionen betrachten.

In den Vergleichsstudien wurde bislang meistens eine Kombination aus mehreren PBM-Maßnahmen untersucht. Enko, Munoz und Theusinger legen den Schwerpunkt auf das Anämiescreening und die Substitutionstherapie bei Anämien. Enko legt keine Transfusionstrigger fest. Munoz und Theusinger führen ein restriktives Transfusionsregime mit dem Trigger Hb < 8,0 g/dl ein. Theusinger führt weiterhin intraoperative Maßnahmen zur Reduktion des Blutverlustes ein. Gombotz untersucht den

Effekt eines Benchmarkings zwischen mehreren Kliniken, ohne bestimmte Einzelmaßnahmen vorzugeben.

Mit diesen Betrachtungen, insbesondere mit den Ergebnissen unserer Untersuchung, lassen sich einzelnen PBM-Maßnahmen bestimmte Effektivitäten bezüglich der Transfusionsreduktion zuweisen. Studien, die eine Transfusionstrigger-Kontrolle einführten, weisen die größte Reduktion bei Transfusionsrate und –index auf ohne qualitativ negativ in das Ergebnis einzugreifen. Während Studien ohne Transfusionstrigger-Kontrolle einen deutlich geringeren Effekt hatten.

Unsere Arbeit untersucht ausschließlich die Transfusionstrigger-Kontrolle. Hiermit weisen wir eine Reduktion der Transfusionsindizes nach, die vergleichbar ist mit dem Effekt eines umfassenden PBM-Maßnahmen-Paketes einschließlich Anämiescreening und Therapie, intraoperativen Maßnahmen und Transfusionstrigger-Kontrolle der Untersuchung von Theusinger.

Dies lässt den Schluss zu, dass die Transfusionstrigger-Kontrolle zu den effektivsten Maßnahmen des Patient Blood Management zu zählen ist.

Die Transfusionstrigger-Kontrolle eignet sich damit sehr gut, um bei der Einführung eines PBM-Konzeptes schnelle Erfolge zu erzielen. Maßnahmen aus dem Bereich der präoperativen Anämiebehandlung und der intraoperativen Blutungskontrolle haben einen vergleichbaren Stellenwert, sind also medizinisch höchst sinnvoll. Sie werden aufgrund des geringeren messbaren Benefits idealerweise erst nach der Transfusionstrigger-Kontrolle eingeführt, also nachdem die raschen Erfolge dem PBM-Konzept „den Weg geebnet“ haben. Diese Strategie bei der Implementation eines PBM wird auch beim Western Australia PBM Program propagiert (29).

4.3 Transfusionsverhalten

Das Transfusionsverhalten wird im Wesentlichen durch zwei Merkmale charakterisiert. Die Transfusionstrigger und das als suffizient akzeptierte Transfusionsziel.

Die Transfusionstrigger sanken in unserer Untersuchung nach Einführung der Checkliste von $8,17 \pm 0,77$ auf $7,15 \pm 0,77$ g/dl ab. Es wurde also im Mittel ein Hb-Abfall um 1 g/dl mehr toleriert als vor Einführung der Checkliste.

Das Transfusionsziel sank in unserer Untersuchung nach Einführung der Checkliste im Mittel von $9,86 \pm 1,04$ auf $9,03 \pm 1,29$ g/dl ab. Es wurden nach Einführung der Checkliste also auch niedrigere Hb-basierte Ziele bei der Transfusion von EKs akzeptiert.

Eine Transfusionstrigger-Checkliste ist damit geeignet, ein restriktives Transfusionsregime umzusetzen.

Der Anteil der Transfusionen von 2 EKs en-bloc veränderte sich statistisch nicht relevant von 45% auf 42%. EKs sollen so dosiert gegeben werden, dass der Hb-basierte Indikationsbereich gerade verlassen wird. Dazu sollte nach jedem EK eine Hb-Kontrolle erfolgen. Die Gabe von 2 EKs oder mehr ohne zwischenzeitliche Hb-Kontrolle kann bei akuten Blutungen gerechtfertigt sein, in der Untersuchungspopulation ist die akute postoperative Blutung jedoch eine Rarität. Diesen Aspekt des Transfusionsverhaltens hat die Transfusionstrigger-Checkliste nicht beeinflusst.

Es gibt bislang nur wenige Vergleichsdaten zu Transfusionstriggern. Daten die unter den gegenwärtigen Transfusions-Leitlinien erhoben wurden, gibt es durch die Untersuchung von Abdelsattar (54). In dieser US-amerikanischen Untersuchung wurde das Transfusionsverhalten von 52 Allgemein- und Gefäßchirurgischen Kliniken im Bundesstaat Michigan untersucht. Die dort ermittelten Transfusionstrigger zeigt Abbildung 4-1. Wie schon in „1.6 - Tatsächliches Transfusionsverhalten“ dargestellt, sind die dort angegebenen Transfusionstrigger generell zu niedrig, da jeweils nur die niedrigste gemessene Hb-Konzentration im Krankenhausaufenthalt berücksichtigt wurde und nicht die Hb-Konzentration vor jeder einzelnen Transfusion. Somit lassen sich diese Daten nur eingeschränkt mit unseren Daten vergleichen. Im Vergleich mit diesen 52 Kliniken lag die OKS vor der Anwendung der Transfusionstrigger-Checkliste im hinteren Drittel, mit Checkliste liegt sie im vorderen Drittel.

Eine Arbeit von Frank et al. untersuchte die Transfusionstrigger und Transfusionsziele von 9 großen Fachabteilungen im US-Bundesstaat Massachusetts (60). Mit Anwendung der Transfusionstrigger-Checkliste entsprechen sowohl die Transfusionstrigger als auch das Transfusionsziel der OKS einem restriktiven Transfusionsregime

Tabelle 30: Transfusionstrigger in Vergleichsstudien; ggf. Veränderung nach Intervention

Einfluss auf Transfusionstrigger [Hb g/dl]			
Untersuchung	Intervention	Trigger	Ziel
Diese Untersuchung; Deutschland; 2013-2015; N=893	Transfusionstrigger- Kontrolle (LL BÄK)	8,17 ↓ 7,15	9,86 ↓ 9,03
Abdelsattar; USA; 2012- 2014; N=48720; (54)	Beobachtungsstudie Keine Intervention 52 Kliniken	7,6 ±0,4	n.a.

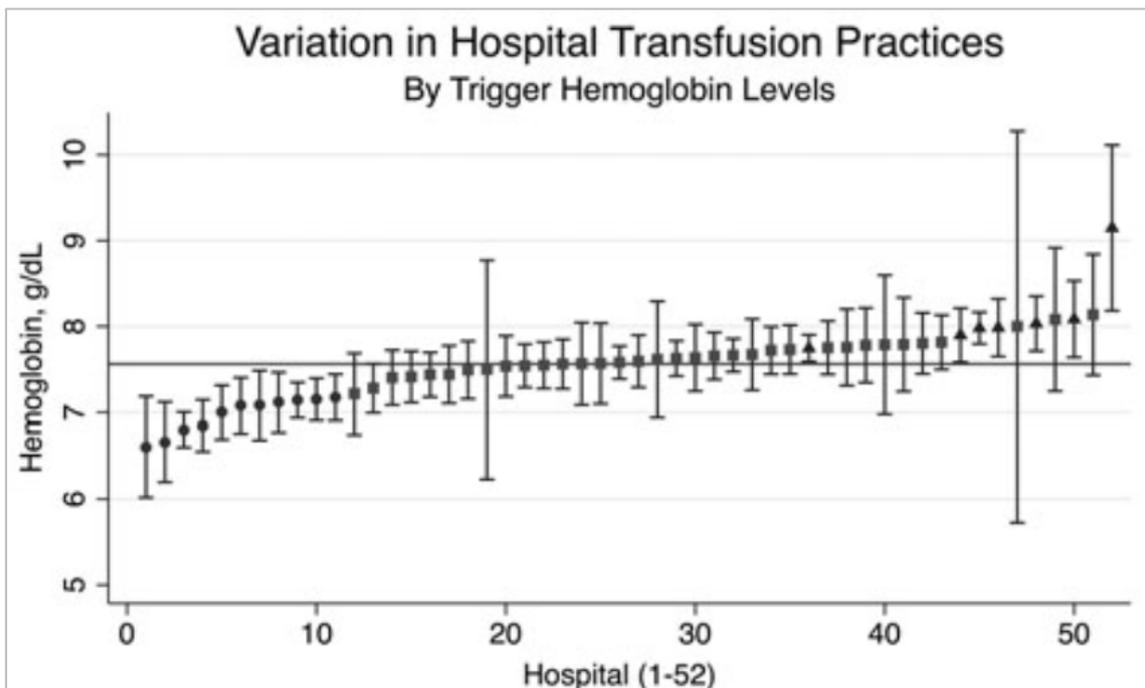


Abbildung 4-1: Transfusionstrigger in 52 US-amerikanischen Kliniken; aus (54)

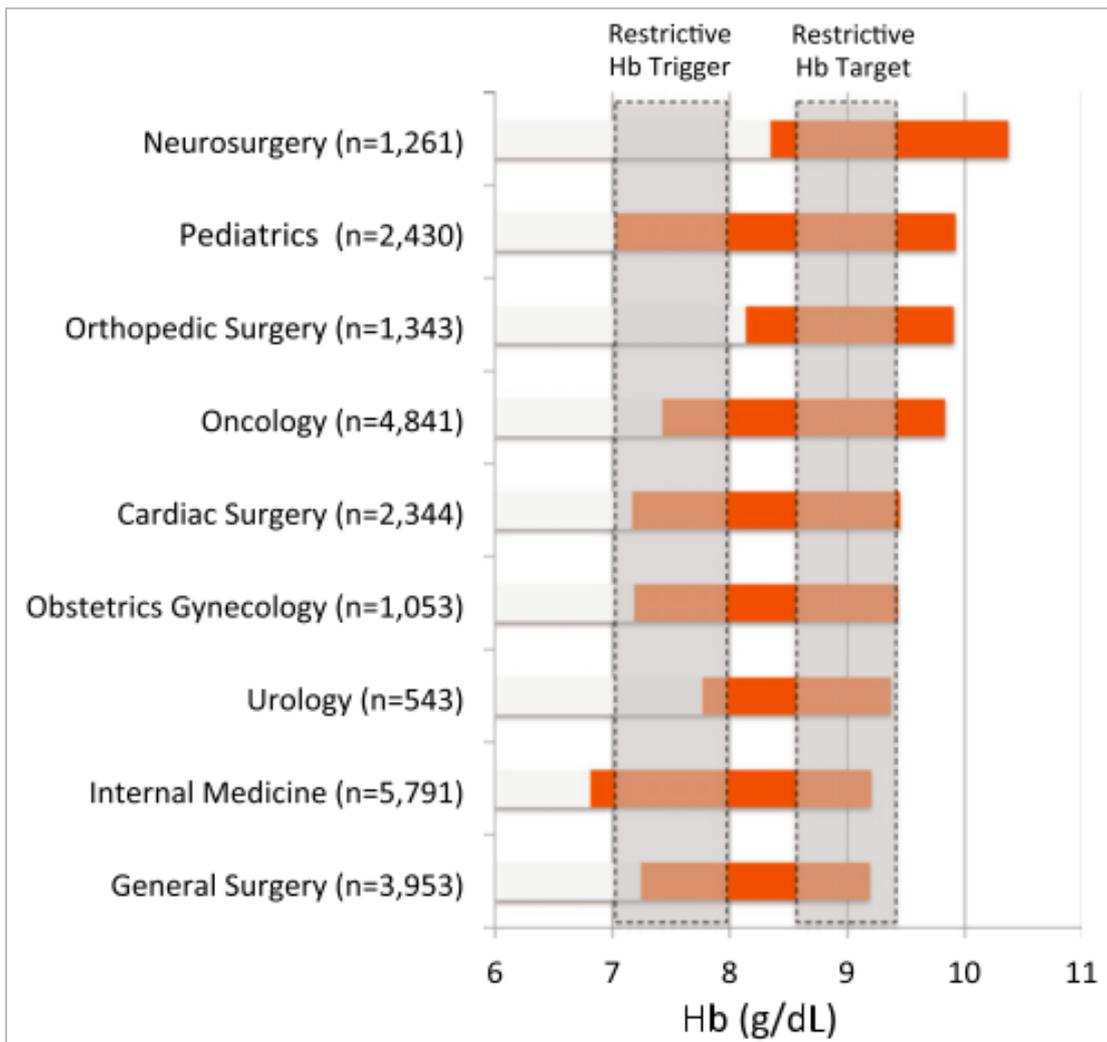


Abbildung 4-2: Transfusionstrigger und Transfusionsziele eines restriktiven Transfusionsregimes (grau) und das ermittelte Transfusionsverhalten einzelner Fachbereiche des John Hopkins Hospital Massachusetts (rot), das linke Ende des roten Balkens zeigt jeweils den gemittelten Transfusionstrigger, das rechte Ende des Balkens das gemittelte Transfusionsziel; aus (60)

4.4 Verweildauer

Die Verweildauer stellt einen Surrogat-Parameter dar. Sie wird durch viele Faktoren beeinflusst, OP-Verlauf, körperliche Leistungsfähigkeit, Komplikationen im Verlauf und nicht zuletzt betriebswirtschaftliche Zwänge, denen die Krankenhäuser in Deutschland ausgesetzt sind.

Wir nehmen in unserer Untersuchung weitgehend unveränderte betriebswirtschaftliche Rahmenbedingungen an, die die Verweildauer beeinflussen. Somit bleiben OP-Verlauf, körperliche Leistungsfähigkeit und Komplikationen im Verlauf als Einflussgrößen. Erythrozyten-Transfusionen können Krankenhausinfektionen begünstigen, möglicherweise können Sie aber auch die körperliche Leistungsfähigkeit verbessern. Daher ist ein Vergleich der Krankenhausverweildauer nach Endoprothesen-Implantation sinnvoll.

Wir konnten in unserer Untersuchung keine verlängerte Krankenhausverweildauer bei Einsatz der Transfusionstrigger-Checkliste und damit niedrigerer Transfusionsrate feststellen. Die Verweildauer im Zeitraum 2 war bei Hüft-TEPs mit 9,5 Tagen sogar 0,7 Tage kürzer als im Zeitraum 1. Bei Knie-TEPs mit 9,8 Tagen war sie 0,8 Tage kürzer als im Zeitraum 1.

Diese Reduktion der Krankenhausverweildauer kann man nicht unmittelbar und ausschließlich auf das restriktive Transfusionsregime zurückführen, daher bleibt es uns festzustellen, dass ein restriktives Transfusionsregime die Krankenhausverweildauer nicht verlängert.

In Vergleichsstudien wird die Verweildauer nur selten angegeben. Munoz stellt in seiner Untersuchung ebenfalls eine Reduktion von 8,9 auf 8,1 Tagen bei Hüft-TEPs und von 13,0 auf 8,5 Tagen bei Knie-TEPs fest.

Tabelle 31: Die Krankenhausverweildauer vor und nach Intervention in Vergleichsstudien

Einfluss auf Krankenhausverweildauer [d]			
Untersuchung	Intervention	HTP	KTP
Diese Untersuchung; Deutschland; 2013-2015; N=893	Transfusionstrigger-	10,2	10,6
	Kontrolle (LL BÄK)	↓ 9,5	↓ 9,8
Munoz et al.; Spanien; 2002-2011; N=1186; (58)	Anämiescreening	8,9	13,0
	Substitution Fe, ESA Transfusionstrigger- Kontrolle (Hb < 8 g/dl)	↓ 8,1	↓ 8,5

4.5 Schlussfolgerungen aus der Arbeit

Wir haben in unserer Arbeit gezeigt, dass ein institutionalisierter Abgleich der Indikation zur Erythrozytentransfusion mit der gültigen Leitlinie in Form einer Checkliste ein effektives Mittel ist, um ein leitliniengerechtes restriktives Transfusionsregime zu etablieren und einer offensichtlichen Übertransfusion entgegenzuwirken.

Die Transfusionstrigger-Kontrolle hat in unserer Arbeit eine vergleichbare Effektstärke bei der Vermeidung von Fremdblutgaben wie wesentlich umfangreichere Maßnahmenbündel aus dem Patient-Blood-Management in anderen Arbeiten. Daraus schließen wir, dass die Transfusionstrigger-Kontrolle zu den effektivsten Maßnahmen zur Fremdblutreduktion im Patient-Blood-Management gehört.

Die Krankenhausverweildauer in der orthopädischen Endoprothetik verlängerte sich trotz Reduktion der Transfusionsindizes um 60-85% und niedrigeren Hb-Konzentrationen bei Entlassung nicht. Dieses Ergebnis bestätigt bisherige Untersuchungsergebnisse.

5 Zusammenfassung

Die Transfusion von allogenen Erythrozytenkonzentraten ist eine unverzichtbare Therapiemaßnahme bei lebensbedrohlich erniedrigter Hämoglobinkonzentration - insbesondere bei akuter Blutung. Darüber hinaus ermöglicht die Verfügbarkeit von Erythrozytenkonzentraten elektive operative Eingriffe mit erheblichem Blutungsrisiko.

Die Fremdbluttransfusion ist mit bedeutsamen Risiken verbunden, beginnend bei Infektionsrisiken mit bekannten und noch unbekanntem übertragbaren Pathogenen, über Immunisierungsreaktionen und Immunmodulation mit erhöhter Infektanfälligkeit und möglicherweise schlechterer Prognose bei maligner Grunderkrankung bis hin zu anwendungsspezifischen Risiken. Dazu kommen eine begrenzte Verfügbarkeit dieser Ressource und hohe Kosten. Aus diesen Gründen muss die Indikation zur Fremdblutgabe streng und unter Abwägung von Nutzen und Risiken erfolgen.

Maßnahmen zur Reduktion von Fremdblutgaben werden unter dem Konzept des Patient-Blood-Management empfohlen. Hierzu zählt die Kontrolle hämoglobinbasierter Transfusionstrigger.

Eine Vielzahl randomisierter, kontrollierter Studien belegt in den meisten Patientengruppen die Sicherheit restriktiver Transfusionstrigger. Ausnahme ist die akute Koronarischämie, für die ein liberaler Transfusionstrigger von 8 g/dl empfohlen wird.

Beobachtungsstudien zeigen eine hohe Variabilität bei Transfusionsraten. Zu Transfusionstriggern gibt es bislang nur wenige veröffentlichte Daten. Wir haben in dieser Arbeit gezeigt, dass die Transfusionstrigger-Kontrolle - in unserem Fall in Form einer Checkliste - zu den effektivsten fremdblutsparenden Maßnahmen im Patient-Blood-Management zählt. Im Bereich der orthopädischen Endoprothetik unserer Einrichtung ließen sich hierdurch die Transfusionsrate und der Transfusionsindex um über 65% senken, obwohl beide bereits vor der Intervention im europäischen Vergleich zu den niedrigsten zählten. Die Krankenhausverweildauer als Marker eines komplizierten Verlaufes und als betriebswirtschaftlich relevante Größe verlängerte sich durch den Verzicht auf einen Großteil der Transfusionen nicht. Auch auf dem Boden der hier erlangten Ergebnisse sollte der Terminus „restriktive“ Transfusionsindikation verändert werden zur „rationalen“ Transfusionsindikation.

6 Literaturverzeichnis

1. Spence RK, Erhard J. History of patient blood management. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2013;27(1):11-5.
2. JS ARL. Anesthesia in cases of poor surgical risk. Some suggestions for decreasing the risk. *Anesthesiology.* 1942;3(9):603-7.
3. e.V. IH. Die Geschichte des Blut-AIDS-Skandals in Deutschland 2011 [cited 2015 10.12.2015]. Available from: <http://www.igh.info/nachrichten/themengebiete/hiv aids/die-geschichte-des-blut-aids-skandals-in-deutschland.html>.
4. Ott DA, Cooley DA. Cardiovascular surgery in Jehovah's Witnesses. Report of 542 operations without blood transfusion. *JAMA.* 1977;238(12):1256-8.
5. Cabrales P, Intaglietta M. Blood substitutes: evolution from noncarrying to oxygen- and gas-carrying fluids. *ASAIO J.* 2013;59(4):337-54.
6. Stramer SL, Hollinger FB, Katz LM, Kleinman S, Metzler PS, Gregory KR, et al. Emerging infectious disease agents and their potential threat to transfusion safety. *Transfusion.* 2009;49 Suppl 2:1S-29S.
7. Jonker M, Persijn GG, Parlevliet J, Frederiks E, van Rood JJ. Influence of previous immunization on skin graft survival. *Transplantation.* 1979;27(4):250-3.
8. Persijn GG, Cohen B, Lansbergen Q, van Rood JJ. Retrospective and prospective studies on the effect of blood transfusions in renal transplantation in The Netherlands. *Transplantation.* 1979;28(5):396-401.
9. Blumberg N, Heal JM. Effects of transfusion on immune function. Cancer recurrence and infection. *Arch Pathol Lab Med.* 1994;118(4):371-9.
10. Duffy G, Neal KR. Differences in post-operative infection rates between patients receiving autologous and allogeneic blood transfusion: a meta-analysis of published randomized and nonrandomized studies. *Transfus Med.* 1996;6(4):325-8.
11. Chang H, Hall GA, Geerts WH, Greenwood C, McLeod RS, Sher GD. Allogeneic red blood cell transfusion is an independent risk factor for the development of postoperative bacterial infection. *Vox Sang.* 2000;78(1):13-8.
12. Vamvakas EC. Meta-analysis of randomized controlled trials investigating the risk of postoperative infection in association with white blood cell-containing allogeneic blood transfusion: the effects of the type of transfused red blood cell product and surgical setting. *Transfus Med Rev.* 2002;16(4):304-14.
13. Hill GE, Frawley WH, Griffith KE, Forestner JE, Minei JP. Allogeneic blood transfusion increases the risk of postoperative bacterial infection: a meta-analysis. *J Trauma.* 2003;54(5):908-14.
14. Nathens AB, Nester TA, Rubenfeld GD, Nirula R, Gernsheimer TB. The effects of leukoreduced blood transfusion on infection risk following injury: a randomized controlled trial. *Shock.* 2006;26(4):342-7.
15. Reeves BC, Murphy GJ. Increased mortality, morbidity, and cost associated with red blood cell transfusion after cardiac surgery. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2008;21(5):669-73.

16. Campbell DA, Jr., Henderson WG, Englesbe MJ, Hall BL, O'Reilly M, Bratzler D, et al. Surgical site infection prevention: the importance of operative duration and blood transfusion--results of the first American College of Surgeons-National Surgical Quality Improvement Program Best Practices Initiative. *J Am Coll Surg*. 2008;207(6):810-20.
17. Bernard AC, Davenport DL, Chang PK, Vaughan TB, Zwischenberger JB. Intraoperative transfusion of 1 U to 2 U packed red blood cells is associated with increased 30-day mortality, surgical-site infection, pneumonia, and sepsis in general surgery patients. *J Am Coll Surg*. 2009;208(5):931-7, 7 e1-2; discussion 8-9.
18. Salpeter SR, Buckley JS, Chatterjee S. Impact of more restrictive blood transfusion strategies on clinical outcomes: a meta-analysis and systematic review. *Am J Med*. 2014;127(2):124-31 e3.
19. Teng Z, Zhu Y, Liu Y, Wei G, Wang S, Du S, et al. Restrictive blood transfusion strategies and associated infection in orthopedic patients: a meta-analysis of 8 randomized controlled trials. *Sci Rep*. 2015;5:13421.
20. Upile T, Jerjes W, Sandison A, Singh S, Rhys-Evans P, Sudhoff H, et al. The direct effects of stored blood products may worsen prognosis of cancer patients; shall we transfuse or not? An explanation of the adverse oncological consequences of blood product transfusion with a testable hypothesis driven experimental research protocol. *Med Hypotheses*. 2008;71(4):489-92.
21. Paul-Ehrlich-Institut. Bekanntmachung des Paul-Ehrlich-Instituts über die Ergebnisse des Stufenplanverfahrens zur Einführung der Leukozytendepletion von zellulären Blutprodukten zur Transfusion (vom 18. August 2000) 2000 [cited 2015 12.12.2015]. Available from: <http://www.pei.de/SharedDocs/bekanntmachungen/2000/banz-174-14-09-2000-s18396.html>.
22. Zimring JC. Established and theoretical factors to consider in assessing the red cell storage lesion. *Blood*. 2015;125(14):2185-90.
23. Lion N, Crettaz D, Rubin O, Tissot JD. Stored red blood cells: a changing universe waiting for its map(s). *J Proteomics*. 2010;73(3):374-85.
24. Paul-Ehrlich-Institut. Tabellarischer Bericht für das Jahr 2014 [cited 2015 03.12.2015]. Available from: <http://www.pei.de/DE/infos/meldepflichtige/meldung-blutprodukte-21-transfusionsgesetz/berichte/berichte-21tfg-node.html>.
25. Kretschmer V, Gombotz H, Rump G. *Transfusionsmedizin - klinische Hämotherapie Kurzlehrbuch für Klinik und Praxis ; 54 Tabellen*. Stuttgart u.a.: Thieme; 2008. X, 185 S. p.
26. Rohde JM, Dimcheff DE, Blumberg N, Saint S, Langa KM, Kuhn L, et al. Health care-associated infection after red blood cell transfusion: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2014;311(13):1317-26.
27. Gombotz H, Hofman A, Rehak P, Kurz J. [Patient blood management (part 2). Practice: the 3 pillars]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 2011;46(7-8):466-74.
28. Gombotz H, Rehak PH, Shander A, Hofmann A. Blood use in elective surgery: the Austrian benchmark study. *Transfusion*. 2007;47(8):1468-80.
29. Farmer SL, Towler SC, Leahy MF, Hofmann A. Drivers for change: Western Australia Patient Blood Management Program (WA PBMP), World Health Assembly (WHA) and Advisory Committee on Blood Safety and Availability (ACBSA). *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2013;27(1):43-58.

30. Organization WH. World Health Organization (1968) Nutritional Anemia. Report of a WHO Scientific Group.: WHO, Geneva; 1968.
31. Gombotz H, Büchler MW. Patient blood management individuelles Behandlungskonzept zur Reduktion und Vermeidung von Anämie und Blutverlust sowie zum rationalen Einsatz von Blutprodukten. 1. Aufl. ed. Stuttgart u.a.: Thieme; 2013. 214 S. p.
32. Goodnough LT, Maniatis A, Earnshaw P, Benoni G, Beris P, Bisbe E, et al. Detection, evaluation, and management of preoperative anaemia in the elective orthopaedic surgical patient: NATA guidelines. *Br J Anaesth.* 2011;106(1):13-22.
33. Enko D, Wallner F, von-Goedecke A, Hirschmugl C, Auersperg V, Halwachs-Baumann G. The impact of an algorithm-guided management of preoperative anemia in perioperative hemoglobin level and transfusion of major orthopedic surgery patients. *Anemia.* 2013;2013:641876.
34. Theusinger OM, Kind SL, Seifert B, Borgeat L, Gerber C, Spahn DR. Patient blood management in orthopaedic surgery: a four-year follow-up of transfusion requirements and blood loss from 2008 to 2011 at the Balgrist University Hospital in Zurich, Switzerland. *Blood Transfus.* 2014;12(2):195-203.
35. 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(10 Pt 2):2646-57.
36. Xu CP, Li X, Song JQ, Cui Z, Yu B. Mini-incision versus standard incision total hip arthroplasty regarding surgical outcomes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One.* 2013;8(11):e80021.
37. Badger S, Bedenis R, Blair PH, Ellis P, Kee F, Harkin DW. Endovascular treatment for ruptured abdominal aortic aneurysm. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;7:CD005261.
38. Sugihara T, Yasunaga H, Horiguchi H, Matsui H, Fujimura T, Nishimatsu H, et al. Robot-assisted versus other types of radical prostatectomy: population-based safety and cost comparison in Japan, 2012-2013. *Cancer Sci.* 2014;105(11):1421-6.
39. Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, O'Connell D, Forgie MA, Wells PS, et al. Pre-operative autologous donation for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002(2):CD003602.
40. Tokuno O, Hayakawa I, Hashimoto M, Nakamura M, Sugimoto T, Minami H. Evaluation with the BacT/ALERT microbial detection system of bacterial contamination in autologous blood donation and transfusion. *Transfus Med.* 2012;22(1):73-4.
41. Sugai Y, Sugai K, Fuse A. Current status of bacterial contamination of autologous blood for transfusion. *Transfus Apher Sci.* 2001;24(3):255-9.
42. Munoz M, Garcia-Erce JA, Villar I, Thomas D. Blood conservation strategies in major orthopaedic surgery: efficacy, safety and European regulations. *Vox Sang.* 2009;96(1):1-13.
43. Bundesärztekammer. Querschnitts-Leitlinien (BÄK) zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten. 4 überarbeitete und aktualisierte Auflage 2014.
44. Carson JL, Grossman BJ, Kleinman S, Tinmouth AT, Marques MB, Fung MK, et al. Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB*. *Ann Intern Med.* 2012;157(1):49-58.

45. Holst LB, Haase N, Wetterslev J, Wernerman J, Aneman A, Guttormsen AB, et al. Transfusion requirements in septic shock (TRISS) trial - comparing the effects and safety of liberal versus restrictive red blood cell transfusion in septic shock patients in the ICU: protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2013;14:150.
46. Carson JL, Terrin ML, Noveck H, Sanders DW, Chaitman BR, Rhoads GG, et al. Liberal or restrictive transfusion in high-risk patients after hip surgery. *N Engl J Med*. 2011;365(26):2453-62.
47. Hajjar LA, Vincent JL, Galas FR, Nakamura RE, Silva CM, Santos MH, et al. Transfusion requirements after cardiac surgery: the TRACS randomized controlled trial. *JAMA*. 2010;304(14):1559-67.
48. Carson JL, Brooks MM, Abbott JD, Chaitman B, Kelsey SF, Triulzi DJ, et al. Liberal versus restrictive transfusion thresholds for patients with symptomatic coronary artery disease. *Am Heart J*. 2013;165(6):964-71 e1.
49. Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med*. 1999;340(6):409-17.
50. Lacroix J, Hebert PC, Hutchison JS, Hume HA, Tucci M, Ducruet T, et al. Transfusion strategies for patients in pediatric intensive care units. *N Engl J Med*. 2007;356(16):1609-19.
51. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, Concepcion M, Hernandez-Gea V, Aracil C, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med*. 2013;368(1):11-21.
52. Grover M, Talwalkar S, Casbard A, Boralessa H, Contreras M, Boralessa H, et al. Silent myocardial ischaemia and haemoglobin concentration: a randomized controlled trial of transfusion strategy in lower limb arthroplasty. *Vox Sang*. 2006;90(2):105-12.
53. Qian F, Osler TM, Eaton MP, Dick AW, Hohmann SF, Lustik SJ, et al. Variation of blood transfusion in patients undergoing major noncardiac surgery. *Ann Surg*. 2013;257(2):266-78.
54. Abdelsattar ZM, Hendren S, Wong SL, Campbell DA, Jr., Henke P. Variation in Transfusion Practices and the Effect on Outcomes After Noncardiac Surgery. *Ann Surg*. 2015;262(1):1-6.
55. Schramm W, Berger K. Influencing blood usage in Germany: what is optimal use? *Transfusion*. 2007;47(2 Suppl):152S-4S; discussion 5S-6S.
56. Bundesärztekammer. Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie) - Zweite Richtlinienanpassung 2010 2010 [cited 2015 03.12.2015]. Available from: <http://www.bundesaerztekammer.de/downloads/RiliHaemotherapie2010.pdf>.
57. Nadler SB, Hidalgo JH, Bloch T. Prediction of blood volume in normal human adults. *Surgery*. 1962;51(2):224-32.
58. Munoz M, Gomez-Ramirez S, Cuenca J, Garcia-Erce JA, Iglesias-Aparicio D, Haman-Alcober S, et al. Very-short-term perioperative intravenous iron administration and postoperative outcome in major orthopedic surgery: a pooled analysis of observational data from 2547 patients. *Transfusion*. 2014;54(2):289-99.
59. Devereaux PJ, Mrkobrada M, Sessler DI, Leslie K, Alonso-Coello P, Kurz A, et al. Aspirin in patients undergoing noncardiac surgery. *N Engl J Med*. 2014;370(16):1494-503.

60. Frank SM, Resar LM, Rothschild JA, Dackiw EA, Savage WJ, Ness PM. A novel method of data analysis for utilization of red blood cell transfusion. *Transfusion*. 2013;53(12):3052-9.

7 Erklärung zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde in der Orthopädischen Klinik Sindelfingen des Klinikums Sindelfingen-Böblingen unter Betreuung von Chefarzt Prof. Dr. med. Stefan Kessler durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit Dr. med. Peter Zaar, Chefarzt der Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin der Kliniken Sindelfingen.

Die Datenerhebung wurde eigenständig von mir mit Unterstützung der ärztlichen Mitarbeiter der Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin, Kliniken Sindelfingen beim Ausfüllen der Datenblätter (Abbildung 2-4) durchgeführt. Die Auswertung der Daten erfolgte eigenständig durch mich.

Die statistische Auswertung erfolgte nach Beratung durch das Institut für Biometrie der Universität zu Tübingen eigenständig durch mich.

Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Sindelfingen, den 19.12.2015

8 Danksagung

Allen voran danke ich Herrn Prof. Dr. med. Stefan Kessler, Chefarzt der orthopädischen Klinik Sindelfingen, der mir bereitwillig die Möglichkeit gegeben hat, diese Studie unter seiner wohlwollenden Obhut durchzuführen. Die zügige Durchführung und Fertigstellung der vorliegenden Dissertationsarbeit habe ich Ihm zu verdanken.

Ich danke ganz herzlich Herrn Dr. med. Peter Zaar, Chefarzt der Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin der Kliniken Sindelfingen, für die unermüdliche und motivierende Unterstützung bei der Planung und Durchführung dieser Untersuchung. Seine fachliche Expertise war für die Entstehung dieser Arbeit von größtem Wert.

Herrn Dr. med. Christoph Ehrensperger, meinem langjährigen leitenden Oberarzt und Vorbild, danke ich für die Inspiration, Patient-Blood-Management sowohl in den Fokus meines Dissertationsvorhabens, als auch meiner täglichen Arbeit zu stellen.

Ich danke Herrn Dr. med. Thilo Rünz, Chefarzt des Instituts für Laboratoriumsmedizin, Transfusionsmedizin und Mikrobiologie des Klinikums Sindelfingen-Böblingen, für seine wertvollen Beiträge zu diesem Projekt.

Außerdem danke ich herzlich Frau Zehra Froebe-Amargan. Zuverlässig sorgte sie für die reibungslose Patientenaufklärung und Dokumentation.

Dem gesamten Ärzte- und Pflegeteam der Anästhesieabteilung der Kliniken Sindelfingen danke ich von Herzen für die Unterstützung.

9 Lebenslauf

Persönliche Daten

Name:	Dirk Holten
Geburtstag:	08.01.1975 in Göttingen
Staatsangehörigkeit:	deutsch
Familienstand:	verheiratet seit 2001 mit Martina Holten, Fachärztin für Urologie
Kinder:	Nicolas, Marius

Schul-, Fachschul- und Hochschulausbildung

08.1981 – 06.1985	Grundschule Xanten
08.1985 – 06.1994	Städt. Stiftsgymnasium Xanten
07.1991 – 06.1992	Parkway North Highschool, St. Louis, USA
07.06.1994	Abitur, Städt. Stiftsgymnasium Xanten
04.1996 – 10.2002	Studium der Humanmedizin, Universität zu Köln
04.11.2002	Abschluss des Studiums mit dem dritten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Zivildienst

11.1994 – 01.1996 Ausbildung und Tätigkeit als Rettungssanitäter,
Deutsches Rotes Kreuz, Rheinberg-Orsoy

Berufliche Ausbildung

04.11.2002 Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

14.11.2002 Vorläufige Approbation (Arzt im Praktikum)

01.08.2004 Erteilung der Approbation als Arzt

02.10.2007 Anerkennung der Zusatzbezeichnung
Notfallmedizin, Landesärztekammer Baden-
Württemberg

16.12.2009 Anerkennung als Facharzt für Anästhesiologie,
Landesärztekammer Baden-Württemberg

03.2010 Zusatzausbildung Intensivtransporte (DIVI), DRF-
Luftrettung, Rheinmünster

03.2011 – 10.2011 Weiterbildung Ärztliches Qualitätsmanagement
(Curriculum der BÄK), Sozial- und
arbeitsmedizinische Akademie Baden-
Württemberg, Stuttgart

27.11.2012 Anerkennung der Zusatzbezeichnung
Intensivmedizin, Landesärztekammer Baden-
Württemberg

Berufliche Tätigkeiten

05.1996 – 12.1996	Studentischer Mitarbeiter, Klinik für Neurologie und Psychiatrie Universität zu Köln
07.1998 – 12.2002	Studentischer Mitarbeiter im Transplantationszentrum Köln, DSO
02.2003 – 08.2004	Arzt im Praktikum in der Anästhesieabteilung der Klinik für Kiefer und Gesicht, Böblingen
09.2004 – 12.2009	Weiterbildungsassistent in der Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin, Kliniken Sindelfingen, Klinikum Sindelfingen-Böblingen
01.2010 – 03.2015	Facharzt in der Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin, Kliniken Sindelfingen, Klinikum Sindelfingen-Böblingen
03.2015 – aktuell	Oberarzt in der Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin, Kliniken Sindelfingen, Klinikum Sindelfingen-Böblingen
Seit 2013	Qualitätsbeauftragter Hämotherapie Klinikverbund Südwest

Nebentätigkeiten

07.2011 – 12.2014	Flugarzt im Ambulanzflugdienst der DRF-Luftrettung gGmbH, Rheinmünster
-------------------	--