

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Herzchirurgie
-Direktor: Univ.-Prof. Dr. Sven Martens-

**Einfluss von Patient Blood Management und Hydroxyethylstärke auf die
Notwendigkeit der Gabe von Blutprodukten im Rahmen elektiver
herzchirurgischer Operationen**

INAUGURAL - DISSERTATION
zur
Erlangung des doctor medicinae
der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster
vorgelegt von Balogh, Oliver Laszlo
aus Düsseldorf
2016

Gedruckt mit der Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen
Wilhelms-Universität Münster

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Mathias Herrmann

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. A. Hoffmeier

2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Georg Geißler

Tag der mündlichen Prüfung: 01.12.2016

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Herzchirurgie
- Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. S. Martens -
- Referent: Prof. Dr. med. A. Hoffmeier -
- Koreferent: Priv.-Doz. Dr. med. G. Geißler -

ZUSAMMENFASSUNG

Einfluss von Patient Blood Management und Hydroxyethylstärke auf die Notwendigkeit der Gabe von Blutprodukten im Rahmen elektiver herzchirurgischer Operationen

Balogh, Oliver Laszlo

Bluttransfusionen sind eine therapeutische Maßnahme, die bei kardiochirurgischen Patienten häufig Anwendung findet. Diese Arbeit soll den Einfluss von Hydroxyethylstärke als Teil der Priminglösung der Herz-Lungen-Maschine auf der einen und den Einfluss von Patient Blood Management (PBM), eines Programmes zur Reduzierung der Transfusionszahlen, auf der anderen Seite auf die Notwendigkeit der Gabe von Blutprodukten untersuchen.

Eingeschlossen wurden in die Studie insgesamt 2426 Patienten, die zwischen dem 02.01.2012 und dem 31.07.2015 elektiven herzchirurgischen Operationen unterzogen wurden. Retrospektiv wurde die Kohorte in vier Gruppen unterteilt und in Bezug auf die Anzahl der transfundierten Blutprodukte sowie weiterer postoperativer Parameter mittels deskriptiver Methoden und statistischer Tests untersucht.

Durch die Einführung von Patient Blood Management konnte der Verbrauch von Blutprodukten (Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentrate sowie gefrorenes Frischplasma) signifikant gesenkt werden. Hydroxyethylstärke dagegen hatte keinen Einfluss auf die Anzahl der transfundierten Blutprodukte.

Darüber hinaus waren durch den Einsatz eines restriktiven Transfusionsregimes keine negativen Auswirkungen bezüglich des postoperativen Outcomes festzustellen.

Tag der mündlichen Prüfung: 01.12.2016

Eidesstattliche Erklärung

ERKLÄRUNG

Ich gebe hiermit die Erklärung ab, dass ich die Dissertation mit dem Titel:

Einfluss von Patient Blood Management und Hydroxyethylstärke auf die
Notwendigkeit der Gabe von Blutprodukten im Rahmen elektiver
herzchirurgischer Operationen

in der/im (Klinik, Institut, Krankenanstalt):

Universitätsklinik Münster, Klinik und Poliklinik für Herzchirurgie

unter der Anleitung von:

Herrn Prof. Dr. med. Andreas Hoffmeier

1. selbständig angefertigt,
2. nur unter Benutzung der im Literaturverzeichnis angegebenen Arbeiten angefertigt und sonst kein anderes gedrucktes oder ungedrucktes Material verwendet,
3. keine unerlaubte fremde Hilfe in Anspruch genommen,
4. sie weder in der gegenwärtigen noch in einer anderen Fassung einer in- oder ausländischen Fakultät als Dissertation, Semesterarbeit, Prüfungsarbeit, oder zur Erlangung eines akademischen Grades, vorgelegt habe.

Münster 19.06.2016

Ort, Datum

Oliver Laszlo Balogh 

Name/ Unterschrift

Für meine Eltern Martina und Laszlo,
meine Großeltern Elisabeth und Karl
und meine Pateneltern Nicole und Karsten,

die mich Tag für Tag unterstützt, beraten, gefördert und motiviert haben

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Patient Blood Management	1
1.2	Hydroxyethylstärke	4
1.2.1	Wirkprinzip	5
1.2.2	Osmose und kolloidosmotischer Druck	5
1.2.3	Anwendung	6
1.2.3.1	Anwendung in der Notfallmedizin	6
1.2.3.2	Anwendung in der Intensivmedizin	7
1.2.3.3	Anwendung in der Herzchirurgie	7
1.2.4	Unerwünschte Wirkungen	8
1.2.5	Zulassungsbeschränkung	8
1.3	Intention der vorliegenden Studie	9
2	Patienten und Methoden	9
2.1	Studienaufbau	9
2.2	Patientengruppen	11
2.3	Studien-Ein- und Ausschlusskriterien	12
2.4	Untersuchte Parameter	13
2.4.1	Präoperative Parameter	13
2.4.2	Intraoperative Parameter	15
2.4.3	Postoperative Parameter	15
2.4.3.1	Auswertung der transfundierten Blutprodukte	15
2.4.3.2	Weitere postoperative Parameter	16
2.5	Statistische Methoden	17

3	Ergebnisse	18
3.1	Präoperative Ergebnisse	19
3.1.1	Alter	19
3.1.2	Geschlecht	20
3.1.3	EuroSCORE	21
3.1.4	NYHA-Klassifizierung	22
3.1.5	ASA-Klassifikation	25
3.1.6	Nierenersatzverfahren präoperativ	28
3.1.7	Serumkreatinin in mg/dl präoperativ	28
3.1.8	Hämoglobinwert in g/dl präoperativ	30
3.1.9	Hämatokrit in % präoperativ	32
3.1.10	Quick-Wert in % präoperativ	34
3.1.11	Partielle Thromboplastinzeit in Sekunden präoperativ	36
3.1.12	Auswertung der präoperativen Ergebnisse	38
3.2	Intraoperative Ergebnisse	39
3.2.1	OP-Dauer in Minuten	39
3.2.2	HLM-Zeit in Minuten	41
3.2.3	Auswertung der intraoperativen Ergebnisse	43
3.3	Postoperative Ergebnisse	44
3.3.1	Postoperative Ergebnisse	44
3.3.1.1	Letalität	44
3.3.1.2	Rethorakotomierate	45
3.3.1.3	Perioperative Myokardinfarkte	46
3.3.1.4	Nierenersatzverfahren postoperativ	47
3.3.1.5	Serumkreatinin postoperativ	48
3.3.1.6	Bleibende neurologische Schäden	49
3.3.1.7	Therapierelevantes postoperatives Delirium	50
3.3.1.8	Dauer des Krankenhausaufenthaltes	51
3.3.1.9	Dauer der intensivmedizinischen Behandlung	53
3.3.1.10	Dauer der Beatmung	55

3.3.1.11	Auswertung der postoperative Ergebnisse	56
3.3.2	Transfundierte Blutprodukte	57
3.3.2.1	Erythrozytenkonzentrate	57
3.3.2.2	Thrombozytenkonzentrate	60
3.3.2.3	Gefrorene Frischplasmen (FFP)	62
3.3.2.4	Verabreichte Blutprodukte insgesamt	64
3.3.2.5	Auswertung der transfundierten Blutprodukte	66
3.4	Subgruppenanalyse: Patienten über 75 Jahre	67
3.4.1	Präoperative Ergebnisse	67
3.4.2	Transfundierte Blutprodukte	68
3.4.3	Postoperative Ergebnisse	68
4	Diskussion	70
4.1	Patient Blood Management	70
4.1.1	Patient Blood Management in der Herzchirurgie	70
4.1.2	Patient Blood Management beim alten Patienten	74
4.2	Das Transfusionsregime bei herzkranken Patienten	76
4.2.1	Nephotoxische Wirkung allogener Blutprodukte	79
4.3	Limitationen der vorliegenden Studie	80
4.4	Fazit	80
5	Literaturverzeichnis	82
6	Abkürzungsverzeichnis	89
7	Abbildungsverzeichnis	91
8	Tabellenverzeichnis	92

9	Lebenslauf	95
10	Danksagung	96

1 Einleitung

1.1 Patient Blood Management

Ziel des Patient Blood Managements, einem krankenhausesweiten Programm, ist die Senkung der Transfusionszahlen und dadurch die Verbesserung der Patientensicherheit [39, 43]. Aufgrund des demographischen Wandels, wird sich die Versorgung von zukünftigen Patienten mit Blutprodukten wahrscheinlich als schwierig erweisen [64]. Aus diesem Grund fordert die Weltgesundheitsorganisation WHO bereits seit 2011 die Einführung von Programmen, die dazu dienen, die Anzahl von transfundierten Blutprodukten zu senken [39, 64]. Bereits 2006 zeigten Koch et al. darüber hinaus, dass die Gabe von Erythrozytenkonzentraten mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit von postoperativen Komplikationen und einer höheren Letalitätsrate nach isolierten Bypassoperationen assoziiert ist [33].

Diese Erkenntnisse führten zur Implementierung von Patient Blood Management am Universitätsklinikum Münster am 01.04.2014 [40]. Patient Blood Management verfolgt dabei folgende Ziele:

1. Das Erkennen und Behandeln von präoperativ bestehender Anämie

Um eine bereits präoperativ bestehende Anämie zu detektieren, sind die Ärztinnen und Ärzte der operativen Fächer dazu angehalten, Patienten, bei denen ein hoher Transfusionsbedarf abzusehen ist, einzubestellen und deren Hämoglobin- sowie Eisenwerte bestimmen zu lassen. Da bei kardiochirurgischen Eingriffen stets mit einem erhöhten Blutverlust und damit einem erhöhten Bedarf an Transfusionsprodukten zu rechnen ist, werden alle Patienten, die elektiv kardiochirurgisch operiert werden, präoperativ einer solchen Untersuchung unterzogen. Patienten, bei denen ein zu niedriger Hämoglobinwert gemessen wird, werden darauf folgend in eine spezielle anästhesiologisch geführte PBM-Sprechstunde eingeladen. Falls eine ausgeprägte Anämie vorliegt, wird die geplante Operationen somit in einigen Fällen verschoben, bis die Anämie adäquat behandelt ist. Dies geschieht unter

anderem durch die Infusion von Eisen, mit dessen Hilfe der Patient eigenes Hämoglobin aufbauen kann.

2. Strenge Indikationsstellung einer Transfusion

Zahlreichen Studien haben bereits in der Vergangenheit den negativen Einfluss von Transfusionen auf den postoperativen Verlauf gezeigt [13, 21, 58]. Daher erhalten jüngere Patienten erst ab einem Hämoglobinwert von 6 g/dl eine Bluttransfusion, bei älteren Patienten beträgt der Zielkorridor 6 – 8 g/dl. Nur in besonderen Fällen wird dabei von dieser Regel abgewichen.

3. Reduzierung des Blutverlustes intraoperativ

Um den effektiven Blutverlust zu minimieren wird sich intraoperativ eines sogenannten Cell Savers bedient. Dieser besteht aus einem Sauginstrument und einem System zur Filterung und Reinigung des gesammelten Patientenblutes. Dieses kann nun noch während oder kurz nach der erfolgten Operation dem Patient retransfundiert werden. Somit wird ein Teil des Blutverlustes direkt kompensiert und die Notwendigkeit der Gabe von fremden Blutprodukten reduziert [12].



Abbildung 1: Cellsaver und Herz-Lungen-Maschine im Operationsaal

1.2 Hydroxyethylstärke

Hydroxyethylstärke (im Folgenden „HES“) ist ein künstlich erzeugter Blutplasmaersatzstoff bzw. Plasmaexpander. Hergestellt wird HES vor allem aus Wachsmais- und Kartoffelstärke, sodass es zum größten Teil aus Amylopektin, dem Hauptbestandteil der pflanzlichen Stärke, besteht. Amylopektin ist das größte bekannte Biopolymer und setzt sich aus α -1,4 bzw. α -1,6-glykosidisch miteinander verbundenen D-Glucose-Monomeren zusammen [52].

HES wird im menschlichen Körper durch verschiedene Prozesse abgebaut. Es wird durch Hydrolyse gespalten und daraufhin entweder metabolisiert oder renal ausgeschieden. Ein weiterer Weg der Ausscheidung ist die Entfernung des Moleküls durch das retikuloendotheliale System (RES) aus dem intravasalen Volumen [38]. Um dem Abbau durch das körpereigene Enzym Amylase zu entgehen (bzw. diesen zu verlangsamen) und eine Wasserlöslichkeit sicherzustellen, sind die Glucoseketten mit Äthylenoxid hydroxyethyliert.

HES wurde erstmals 1974 vom Bad Homburger Pharmakonzern Fresenius Kabi auf den Markt gebracht und in den Folgejahren mehreren Modifikationen unterzogen. So besaß die erste Generation eine durchschnittliche Molekülgröße von 450 Da¹ und einen Substitutionsgrad² [37] von 0,7 (HES 450/0,7), die zweite Generation eine durchschnittliche Molekülgröße von 200 Da und einen Substitutionsgrad von 0,5 (HES 200/0,5) und die aktuelle Generation eine durchschnittliche Molekülgröße von 130 Da und einen Substitutionsgrad von 0,4 (HES 130/0,4) [63]. Aufgrund des Substitutionsgrades wird die aktuelle Generation im angelsächsischen Sprachraum auch als „tetrastarch“ bezeichnet. Die Größe der Moleküle und der Substitutionsgrad haben dabei einen direkten Einfluss auf die Geschwindigkeit des enzymatischen Abbaus und somit sowohl

¹ Bei der Abkürzung „Da“ handelt es sich um die atomare Maßeinheit Dalton, die in der Biochemie häufig synonym mit der SI-Einheit „u“ (unified atomic mass unit) verwendet wird. $1 \text{ u} = 1,66058921 \cdot 10^{-27} \text{ kg}$

² Der Substitutionsgrad bezeichnet die mittlere Anzahl der Substituenten pro Basis- oder Monomeren-Einheit.

auf die Dauer und Ausprägung der effektiven Volumensubstitution als auch auf die zu erwartenden Nebenwirkungen [49].

1.2.1 Wirkprinzip

Die Wirkung von HES basiert auf dem Prinzip der Kolloidosmose. HES ist durch seinen kolloidosmotischen Druck in der Lage, Flüssigkeit im Intravasalraum zu binden, so das intravasale Volumen zu erhöhen und ist in hyperonkotischer Zusammensetzung sogar in der Lage, Flüssigkeit aus dem Interstitium in die Blutgefäße übertreten zu lassen.

Generell wird dabei zwischen körpereigenen (Humanalbumin [15], gefrorenes Frischplasma [GFP]) und künstlichen Kolloiden (HES, Gelatine, Dextrane) unterschieden, von denen bestimmte Eigenschaften erwartet werden. So sollen sie möglichst gut Wasser binden können, um schnell und effektiv das intravasale Volumen zu erhöhen, sollen eine geringe transkapilläre Permeabilität besitzen, damit sie nicht durch die Kapillarmembran in das umliegende Interstitium abgepresst werden und sollen so eine ausreichende Verweildauer im Plasma besitzen [55]. Im Vergleich zu kristalloiden Lösungen wie isotoner Kochsalzlösung (0,9% NaCl) ist HES in der Lage, einen 1,4 – 1,8-fachen höheren Volumeneffekt zu erzielen und Flüssigkeit länger intravasal zu binden, als es reine kristalloide Lösungen tun würden [22].

1.2.2 Osmose und kolloidosmotischer Druck

Als Osmose wird die gerichtete Bewegung von Molekülen durch eine semipermeable Membran bezeichnet [27]. Semipermeable Membranen sind durchlässig für Wasser, jedoch nicht für größere Moleküle wie Glucose oder Proteine. Sind zwei Medien unterschiedlicher Konzentration durch solch eine Membran getrennt, bewegt sich das Wasser zum Ort der höheren Stoffkonzentration und verdünnt diese [27].

Diesem Bestreben des Wassers steht der sog. osmotische Druck entgegen. Dieser ist durch die van't Hoff-Gleichung beschrieben:

$$\pi = n \times V^{-1} \times R \times T$$

n = Stoffmenge, V = Volumen, R = allgemeine Gaskonstante, T = absolute Temperatur

Der osmotische Druck ist also proportional zur Konzentration des gelösten Stoffes (n/V) [27]. Im Blutplasma wird der kolloidosmotische Druck hauptsächlich durch das hepatisch gebildete Protein Albumin aufrechterhalten. Die Differenz zwischen hydrostatischem und kolloidosmotischem Druck wird als effektiver Filtrationsdruck bezeichnet [32].

1.2.3 Anwendung

Trotz der öffentlichen Diskussion über die Anwendungssicherheit und Indikationsstellung, ist HES noch immer Bestandteil der Volumentherapie in verschiedenen Anwendungsbereichen.

1.2.3.1 Anwendung in der Notfallmedizin

HES wird in der Notfallmedizin bei Patienten mit großen Blutverlusten zur Volumensubstitution eingesetzt. Alternativ werden dazu andere künstliche Kolloide, Gelatine und Dextrane eingesetzt [55]. Dabei wird HES in der Regel mit kristalloiden Lösungen kombiniert, um eine suffiziente Therapie zu gewährleisten. Kristalloide Lösungen erzeugen keinen onkotischen Druck und verlassen bereits kurze Zeit nach Ihrer Applikation den Intravasalraum und werden in das Interstitium umverteilt. Der Volumeneffekt ist daher nur kurzfristig und weniger ausgeprägt als bei kolloidalen Lösungen [35]. Trotzdem konnte in klinischen Studien bisher der Vorteil gegenüber rein kristalloiden Lösungen nicht gezeigt werden.

Es ist festzuhalten, dass unabhängig von der zu Volumensubstitution

verwendeten Substanz eine übermäßige Volumentherapie, die mit positiver Flüssigkeitsbilanz einhergeht, zu vermeiden ist [46].

1.2.3.2 Anwendung in der Intensivmedizin

Auch auf Intensivstationen finden kolloidale Lösungen Anwendung. Es ist jedoch zu beachten, dass die Gabe von HES bei kritisch kranken Patienten genau abzuwägen ist [24]. Bei Patienten mit einer bestehenden Sepsis, erhöhtem Risiko für Nierenfunktionsstörungen und nach Brandverletzungen soll HES nicht eingesetzt werden [50].

Ziel der Anwendung kolloidaler Lösungen in der Intensivmedizin ist die hämodynamische Stabilisation bei akuten Flüssigkeitsverlusten, z.B. durch Blutungen.

1.2.3.3 Anwendung in der Herzchirurgie

Im Rahmen von herzchirurgischen Operationen ist die extrakorporale Zirkulation (EKZ) mittels einer Herz-Lungen-Maschine häufig nicht zu vermeiden. Zur Füllung des Schlauchsets der Herz-Lungen-Maschine (sog. Priming) kommen verschiedene Flüssigkeiten, kristalloide und kolloidale Lösungen, zum Einsatz. Es konnte gezeigt werden, dass die Verwendung von 6% 130/0,4 Hydroxyethylstärke keinen negativen Effekt auf das postoperative Outcome hat [23]. Des Weiteren scheint das Priming mit HES, bzw. dessen perioperative Anwendung, keinen nachteiligen Effekt auf postoperative Serum-Kreatinin-Werte und die Wahrscheinlichkeit eines akuten Nierenversagens zu besitzen [65].

Weiterhin wird HES als Teil der sogenannten Priming-Lösung in den Herz-Lungen-Maschinen des Universitätsklinikums Münster verwendet.

1.2.4 Unerwünschte Wirkungen

Wie jedes Medikament besitzt auch HES eine Anzahl von unerwünschten Wirkungen. So konnte gezeigt werden, dass HES 130/0,4 in hohen Konzentrationen und einer Expositionszeit von mehr als 4 Stunden in vitro einen schädigenden Einfluss auf menschliche proximale Tubuluszellen hat [48]. Klinische Studien ergaben ähnliche Ergebnisse. So wies die CHEST-Study zwar keinen Unterschied im 90-Tages-Überleben nach, jedoch benötigten diejenigen Patienten, die während ihres Aufenthaltes auf der Intensivstation HES erhalten haben, signifikant häufiger eine Nierenersatztherapie [11, 45, 50]. Des Weiteren kann nach Gabe von HES ein Juckreiz der Haut auftreten, der Monate anhalten kann und schwierig zu behandeln ist [5]. Auch gibt es Berichte über anaphylaktische Reaktionen [4].

1.2.5 Zulassungsbeschränkung

Die oben genannten Studien haben zu einer neuen Bewertung der Therapie mit Hydroxyethylstärke geführt. Die „Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – human“, ein Organ der European Medicines Agency, hat den Einsatz von HES durch eine Konsensuskonferenz im Jahr 2013 eingeschränkt. So lässt sich zusammenfassen, dass HES nicht mehr bei Patienten mit einer Vorschädigung der Nieren, im septischen Schock oder nach ausgeprägten Brandverletzungen appliziert werden soll. Jedoch kann HES weiterhin bei akuten Blutverlusten eingesetzt werden, sofern der Einsatz von Kristalloiden nicht ausreichend ist [1]. Diese Einschränkungen wurden ebenfalls in die S3 Leitlinie „Intravasale Volumentherapie beim Erwachsenen“ übernommen [2].

Aufgrund der genannten Einschränkungen wurde HES in der Klinik für Herzchirurgie der Universitätsklinik Münster als Priminglösung in der Herz-Lungen-Maschine seit dem 21.06.2013 nicht mehr eingesetzt und erst am 01.03.2015 wieder in das perioperative pharmakologische Portfolio aufgenommen.

Anbei sind die wichtigsten Studienergebnisse der letzten Jahre zusammengefasst:

Studie	Autoren	Erscheinungsjahr	Überleben	Nierenfunktion	Sonstiges
6s	Perner A. et al.	2012	Höheres Risiko	Höheres Risiko	/
CHEST	Myburgh J.A. et al.	2012	Kein Einfluss	Höheres Risiko	Risiko für Leber- und kardiovaskuläres Organversagen
CRYSTMAS	Guidet B. et al.	2012	Kein Einfluss	Kein Einfluss	Geringeres benötigtes Volumen zur Behandlung des Volumenmangelschocks
WISEP	Brunkhorst F. et al.	2008	Kein Einfluss	Höheres Risiko	Höherer EK-Bedarf

Tabelle 1: Zusammenfassung der wichtigsten Studienergebnisse

1.3 Intention der vorliegenden Studie

Die vorliegende Studie soll den Einfluss von Hydroxyethylstärke als Teil der Priminglösung der Herz-Lungen-Maschine sowie den Einfluss von Patient Blood Management auf die Notwendigkeit der Gabe von Blutprodukten untersuchen.

2 Patienten und Methoden

2.1 Studienaufbau

Insgesamt wurden 2426 Patienten in die retrospektive Studie eingeschlossen, bei denen elektive herzchirurgische Operationen, darunter Bypass-, Aortenklappen, Mitralklappen- sowie Kombinationseingriffe, in der Klinik für

Herzchirurgie des Universitätsklinikums Münster durchgeführt wurden.

Die ältesten Datensätze stammen vom 02.01.2012; am 31.07.2015 wurde die Datenakquisition beendet. Zuvor hat jeder Patient mit Ausfüllen des Aufnahmevertrags sein Einverständnis zur Auswertung der erhobenen Daten gegeben.

Zur Sicherstellung eines angemessenen Datenschutzniveaus wurden vor Beginn der Studie alle Patientendaten anonymisiert.

Die Patientendaten stammen aus dem UKM-internen QIMS, dem Qualitäts- und Informations-Management-System, das seit über 15 Jahren zur Erfassung von patienten- und leistungsbezogenen Daten eingesetzt wird. Erhoben wurden dabei sowohl demographische Daten, als auch präoperative Parameter wie EuroSCORE, Hämoglobinwert, Hämatokrit, Quick-Wert, PTT, präoperative Dialysepflichtigkeit und die Anzahl (sowie der relative Anteil) an durchgeführten Bypass- und Herzklappeneingriffen. Die untersuchten post- bzw. perioperativen Parameter waren die Anzahl der verabreichten Blutprodukte (Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentrate sowie gefrorenes Frischplasma), Letalität, Rethorakotomierate, postoperative Dialyserate, die Länge des intensivmedizinischen sowie gesamten Aufenthaltes und die Beatmungszeit.

Die Art der Narkoseführung sowie das intra- und postoperative Monitoring unterschieden sich in den Gruppen nicht. So umfasste das Monitoring ein Mehrkanal-EKG, Pulsoxymetrie, nicht-invasive Blutdruckmessung (non-invasive blood pressure, NIBP), invasive Blutdruckmessung inklusive Messung des mittleren arteriellen Druckes (mean arterial pressure, MAP) per arterieller Messkanüle (invasive blood pressure, IBP, meist A. radialis) sowie transösophagealer Ultraschall (TEE) zur Überwachung der Pump- und Klappenfunktion.

Zur Beantwortung der vorliegenden Fragestellung wurden die Patienten nicht randomisiert, sondern in Abhängigkeit ihres Aufnahmedatums in das System der Klinik für Herzchirurgie chronologisch in vier Gruppen unterteilt.

2.2 Patientengruppen

Aufgrund der durch die European Medicines Agency ausgesprochenen Bedenken gegenüber der Gabe von HES bei kritisch kranken Patienten, wurde dessen Anwendung über einen mehrjährigen Zeitraum in der Klinik für Herzchirurgie des UKMs eingestellt. HES wurde am 21.06.2013 zuletzt verwendet und ab 01.03.2015 wieder eingesetzt. Gleichzeitig wurde am 01.07.2014 das Patient Blood Management unter Federführung der Klinik für Anästhesiologie des Universitätsklinikums Münster eingeführt, sodass sich vier zu untersuchende Gruppen ergeben:

1. Ein Patientenkollektiv, in der HES noch verwendet wurde, das Patient Blood Management jedoch noch nicht eingeführt war. In dieser Gruppe sind alle Patienten, deren Aufnahmezeiten im Zeitraum vom 02.01.2012 bis zum 21.06.2013 liegen, erfasst. Diese Gruppe umfasst 828 Patienten-Datensätze. Gruppenname: „Mit HES, ohne PBM“
2. In der zweiten Untersuchungsgruppe wurde kein HES mehr als Priminglösung in der HLM eingesetzt, das Patient Blood Management wurde ebenfalls noch nicht eingeführt. Der Rekrutierungszeitraum erstreckt sich vom 22.06.2013 bis zum 30.06.2014 und enthält 746 Patientendaten. Gruppenname „Ohne HES, ohne PBM“
3. Am 01.07.2014 wurde das anästhesiologisch geführte Patient Blood Management eingeführt; HES wurde weiterhin nicht als Priminglösung verwendet. Der Zeitraum der Datenakquisition erstreckt sich vom 01.07.2014 bis zum 28.02.2015 und umfasst die Daten von 531 kardiochirurgischen Patienten. Gruppenname: „Ohne HES, mit PBM“
4. HES fand wieder ab dem 01.03.2015 Verwendung im kardiochirurgischen OP-Saal. Eingeschlossen wurden Patienten mit stationärer Aufnahme bis zum 31.07.2015. Insgesamt umfasst diese Gruppe 321 Patientendatensätze. Gruppenname: „Mit HES, mit PBM“

Abbildung 1 verschafft einen Überblick über die Aufteilung des untersuchten Patientenkollektivs in die Gruppen:

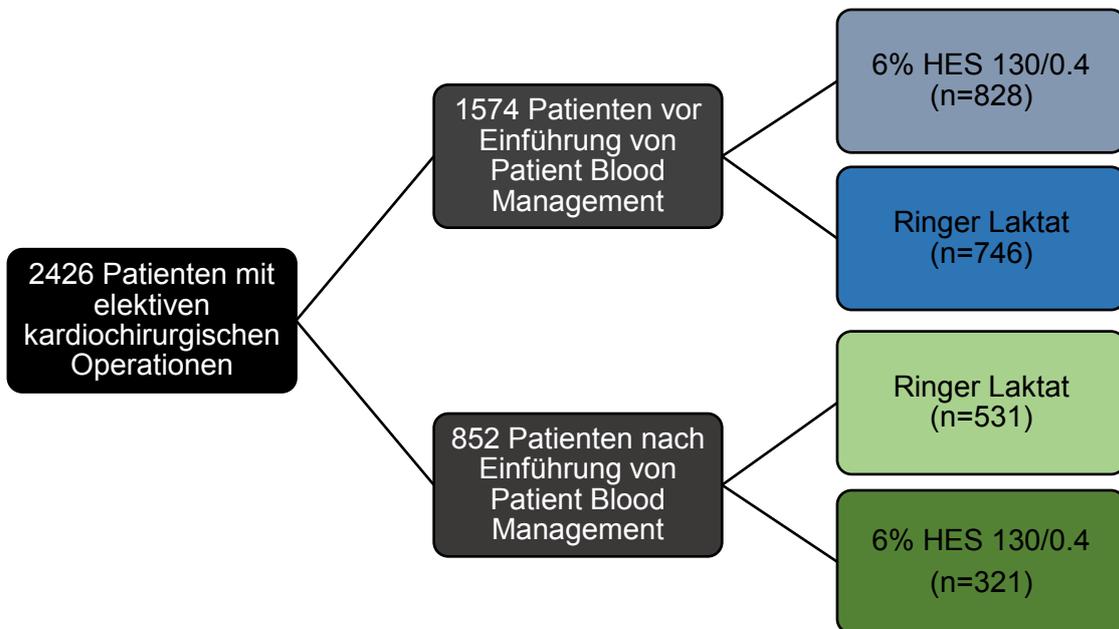


Abbildung 2: Aufteilung der untersuchten Gruppen

2.3 Studien-Ein- und Ausschlusskriterien

Eingeschlossen wurden alle Patienten im oben genannten Zeitraum, die einer elektiven oder dringlichen kardiochirurgischen Operation unterzogen wurden, die mit einem kardiopulmonalen Bypass per Herz-Lungen-Maschine durchgeführt wurden. Dazu zählen Bypassoperationen, Operationen an Aorten- oder Mitralklappe oder Kombinationseingriffe aus den genannten. Beide Geschlechter wurden eingeschlossen; ebenfalls gab es keine Ausschlusskriterien bezüglich Alter oder BMI.

Ausgeschlossen wurden notfallmäßige Operationen.

2.4 Untersuchte Parameter

2.4.1 Präoperative Parameter

- **Alter:** Das Patientenalter errechnet sich aus Geburtsdatum und Aufnahmetag.
- **Geschlecht**
- **BMI: Body Mass Index.** Dieser berechnet sich wie folgt:
$$\frac{\text{Körpergewicht}[kg]}{(\text{Körpergröße}[m])^2}$$
- **EuroSCORE: European System for Cardiac Operative Risk Evaluation.** Mit Hilfe des EuroSCOREs lässt sich das Risiko, in Folge des geplanten kardiochirurgischen Eingriffs zu versterben, berechnen. In den Score fließen Parameter wie Alter, Geschlecht, linksventrikuläre Ejektionsfraktion, NYHA-Stadium, pulmonale Hypertension, vorangegangene kardiochirurgische Intervention und das Vorliegen eines insulinpflichtigen Diabetes mellitus ein. Der EuroSCORE wurde 1998 erstmals auf dem Kongress der European Association for Cardio-Thoracic surgery vorgestellt und hat sich seit dem als zuverlässiges Hilfsmittel zur Risikostratifizierung bewährt [47]. Berechnet wurden die vorliegenden Scores mittels der aktuellen zweiten Version, die seit 2011 zur Anwendung bereit steht [3].
- **NYHA-Klassifizierung:** Von der **New York Heart Association** eingeführtes Schema zur Einteilung des Schweregrades einer Herzinsuffizienz. Unterschieden wird zwischen vier Stadien der Herzinsuffizienz, wobei NYHA Klasse I das vollständige Fehlen von Symptomen bei Belastung, NYHA Klasse II das Auftreten von Symptomen wie Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder

anginöse Beschwerden bei alltäglicher Belastung, NYHA Klasse III das Auftreten von Symptomen schon bei geringer körperlicher Belastung und NYHA Klasse IV eine dauerhafte Symptomatik, auch in Ruhe, bedeutet [28].

- **ASA-Klassifikation:** Schema der **American Society of Anesthesiologists**. Die ASA-Klassifikation dient zur präoperativen Einteilung von Patienten und wurde erstmals 1941 von Saklad et al. eingeführt. Die heute verwendete überarbeitete Version stammt aus dem Jahr 1963 und umfasst sechs Stadien: ASA I beschreibt dabei einen gesunden Patienten, ASA II einen Patienten mit geringgradiger Allgemeinerkrankung, ASA III einen Patienten mit schwerer Allgemeinerkrankung und ASA IV einen Patienten mit schwerer, lebensbedrohlicher Allgemeinerkrankung. ASA V ist reserviert für moribunde Patienten, ASA VI für hirntote Patienten, deren Organe entnommen werden [17, 54]. Die ASA-Klassifizierung dient dabei ausdrücklich nicht zur Bewertung des operativen Risikos [16].
- **Nierenersatzverfahren präoperativ:** Zu den Nierenersatzverfahren gehören die Hämodialyse und die Hämofiltration, bei der kein Dialysat verwendet wird. Gemeinsam ist diesen beiden Verfahren, dass sie zur Entfernung harnpflichtiger Substanzen wie Kreatinin und Harnstoff bei akutem Nierenversagen oder chronischen Nierenleiden eingesetzt werden.
- **Serumkreatinin präoperativ:** Das im Serum gemessene Kreatinin ist Produkt des Energiestoffwechsels, wird frei filtriert und dient der Beurteilung der glomerulären Filtrationsrate (GFR). Erst wenn diese jedoch unter 50% des Solls sinkt, können steigende Kreatininwerte im Serum nachgewiesen werden [7].

- **Hämoglobinwert präoperativ:** Hämoglobin ist der Sauerstoffträger des Blutes. Die Bestimmung der Hämoglobinkonzentration dient der Diagnostik von Anämien.
- **Hämatokrit in %:** Beschreibt den prozentualen Volumenanteil der zellulären Blutbestandteile, der zu über 95% durch Erythrozyten ausgemacht wird.
- **Quick-Wert in %:** Dient der Überprüfung des extrinsischen Gerinnungssystems, vor allem der Gerinnungsfaktoren II, V, VII und X.
- **PTT (s):** Dient der Überprüfung der intrinsischen Gerinnung, vor allem der Gerinnungsfaktoren V, VIII, IX, X, XI und XII.

2.4.2 Intraoperative Parameter

- **OP-Dauer in Minuten:** Zeitraum von Hautschnitt bis –naht.
- **Zeit an der Herz-Lungen-Maschine (HLM-Dauer)**

2.4.3 Postoperative Parameter

2.4.3.1 Auswertung der transfundierten Blutprodukte

- **Anzahl der transfundierten Erythrozytenkonzentrate (EK)**
- **Anzahl der transfundierten Trombozytenkonzentrate (TK)**
- **Anzahl der transfundierten gefrorenen Frischplasmen (FFP)**

- **Anzahl der transfundierten Blutprodukte insgesamt**

2.4.3.2 Weitere postoperative Parameter

- **Letalität:** Prozentualer Anteil der während des Beobachtungszeitraums verstorbenen Patienten pro Gruppe.
- **Rethorakotomierate:** Aufgrund von Blutungskomplikationen / Hämatomen rethorakotomierte Patienten.
- **Perioperative Myokardinfarkte:** Intra- oder innerhalb von 72 Stunden postoperativ aufgetretene myokardiale Infarkte.
- **Nierenersatzverfahren postoperativ:** siehe „Nierenersatz-verfahren präoperativ“.
- **Serumkreatinin postoperativ:** siehe „Serumkreatinin präoperativ“.
- **Bleibende neurologische Schäden**
- **Therapierelevantes Durchgangssyndrom:** Eine gerade bei älteren Patienten auftretende, oft spontan reversible, postoperative Komplikation, die mit Denk- und Gedächtnisstörungen, Unruhe, aber auch Antriebslosigkeit und Schlafstörungen einhergeht.
- **Krankenhausaufenthalt in Tagen**
- **ITS-Aufenthalt in Tagen:** Dauer der intensivmedizinischen Behandlung.

- **Beatmungszeit in Stunden:** Dauer der maschinellen Beatmung bzw. Beatmungsunterstützung.

Primäre Zielvariablen:

Die primären Zielvariablen waren dabei folglich die Anzahl der verabreichten Erythrozytenkonzentrate (EK), Thrombozytenkonzentrate (TK) und Einheiten gefrorenen Frischplasmas (GFP).

Sekundäre Zielvariablen waren die Untersuchung der Letalität, die Rethorakotomie-, Myokard- und postoperative Dialyserate, die Länge des Krankenhaus und Intensivstationsaufenthaltes sowie die dortige Beatmungsdauer.

2.5 Statistische Methoden

Die statistische Auswertung erfolgte mit IBM® SPSS® Statistics Version 22 für Windows.

Kategoriale Variablen, wie Geschlecht, Letalität, Dialysepflichtigkeit prä- und postoperativ, durchgeführte Rethorakotomie, das Vorhandensein bleibender neurologischer Schäden, stattgefundenene perioperative Myokardinfarkte, ein postoperatives sowie ein therapierelevantes Durchgangssyndrom wurden anhand von prozentualen Anteilen und Häufigkeiten charakterisiert. Dargestellt werden konnten diese Variablen mit Hilfe von Kreuztabellen. Ihre statistische Signifikanz wurde durch Anwenden des χ^2 -Tests, respektive des exakten Fisher Tests bestimmt, da es sich bei den Daten ausschließlich um voneinander unabhängige Stichproben handelt.

Stetige Variablen, darunter zählen verabreichte Blutprodukte, aufgeteilt nach verabreichten Erythrozytenkonzentraten, Thrombozytenkonzentraten und gefrorenen Frischplasmen, Alter, Body Mass Index, EuroSCORE, Hämoglobin in g/dl, Hkt in %, Quick in %, PTT in Sekunden, präoperatives und postoperatives Serumkreatinin in mg/dl, die OP- und HLM-Dauer in Minuten,

Krankenhaus- und ICU-Aufenthalt in Tagen und Beatmungszeit in Stunden, wurden im Falle einer Normalverteilung (Schiefe [g]: $-1 \leq g \leq +1$; Mittelwert \approx Median) durch die Verwendung von Mittelwerten und Standardabweichung (SD) beschrieben.

War die jeweilige Variable nicht normalverteilt ($g < -1$; Mittelwert \ll Median beziehungsweise $g > +1$; Mittelwert \gg Median), kamen zur Beschreibung der Median als auch 25% und 75% Quartile sowie Interquartilabstände zum Einsatz. Da es sich auch bei den stetigen Variablen gleichzeitig um unverbundene handelt, wurde zum Vergleich der normalverteilten Werte der unverbundene t-Test nach Welch, bzw. beim Vergleich von mehr als 2 Gruppen der ANOVA-Test benutzt. Waren die Variablen nicht normalverteilt, wurden entsprechend nicht-parametrische Tests, namentlich der Mann-Whitney U-Test beim Vergleich von 2 Gruppen sowie der Kruskal-Wallis Test bei mehr als 2 verglichenen Gruppen, verwendet. Alle p-Werte $\leq 0,05$ wurden als statistisch signifikant angesehen.

Die statistische Auswertung erfolgte in Zusammenarbeit mit dem Institut für Biometrie und Klinische Forschung der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster.

3 Ergebnisse

Insgesamt wurden 2426 Patienten in die Studie eingeschlossen, die chronologisch in 4 Gruppen aufgeteilt wurden. So enthält die erste Gruppe (mit HES, ohne PBM) 828 Patienten, die zweite Gruppe (ohne HES, ohne PBM) 746 Patienten, Gruppe 3 (ohne HES, mit PBM) insgesamt 531 Patientendatensätze und schließlich Gruppe 4 (mit HES, mit PBM) insgesamt 321 Datensätze.

3.1 Präoperative Ergebnisse

3.1.1 Alter

Zunächst wurde das Alter der Patienten betrachtet. Das Alter in den Gruppen ist nahezu normalverteilt (Schiefe [g]= 0,889), zum Vergleich eignen sich daher Mittelwert und Standardabweichung.

Das mittlere Alter bezogen auf alle Gruppen betrug 68,9 Jahre mit einer Standardabweichung von $\pm 10,9$ Jahren. Der jüngste Patient war 19 Jahre alt, der älteste 96 Jahre. Insgesamt waren 25% der Patienten älter als 77,2 Jahre (75% Quartil). In Gruppe 1 betrug das mittlere Alter 68,7 Jahre mit einer Standardabweichung von $\pm 11,1$ Jahren, in Gruppe 2 68,9 Jahre $\pm 10,9$ Jahre, in Gruppe 3 69,3 Jahre $\pm 10,6$ Jahre, in Gruppe 4 68,6 $\pm 11,5$ Jahre. Um herauszufinden, ob es zwischen den Gruppen statistisch signifikante Unterschiede gibt, wurde aufgrund der Normalverteilung eine ANOVA durchgeführt, die ein nicht signifikantes Ergebnis erzielte ($p=.771$). Es gibt also keine statistisch signifikanten Unterschiede bezüglich des Alters zwischen den Gruppen.

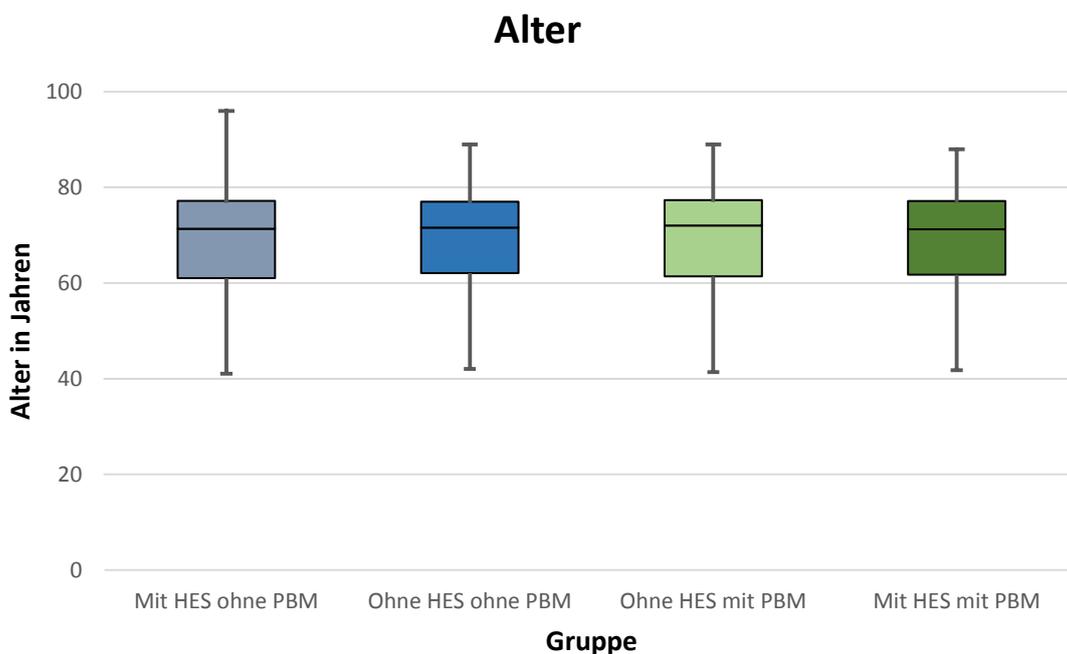


Abbildung 3: Boxplot der Altersverteilung

	ohne PBM		mit PBM		
Gruppe	1 (HES)	2 (kein HES)	3 (kein HES)	4 (HES)	p-Wert
Alter (Mittelwert ± SD)	68,7 (± 11,1)	68,9 (± 10,9)	69,3 (± 10,6)	68,6 (± 11,5)	n.s.

Tabelle 2: Alter

3.1.2 Geschlecht

73,1 % der untersuchten Patienten war männlichen Geschlechts. So zeigte sich in Gruppe 1 ein männlicher Anteil von 72,8% und in Gruppe 2 von 72,3 %. In der dritten Gruppe stieg der Männeranteil leicht auf 74,4 % an. In der letzten untersuchten Gruppe betrug der Anteil der männlichen Patienten 73,5 %.

Zur Überprüfung der statistischen Signifikanz wurde, da es sich im Falle des Geschlechtes um eine unverbundene nominale Variable handelt, der χ^2 -Test angewendet. Dieser ergab ein nicht signifikantes Ergebnis ($p=0,854$), sodass gezeigt werden konnte, dass sich die Gruppen hinsichtlich ihrer Geschlechterverteilung nicht signifikant unterscheiden.

	ohne PBM		mit PBM		
Gruppe	1 (HES)	2 (kein HES)	3 (kein HES)	4 (HES)	p-Wert
Geschlecht (Männer in %)	72,8	72,3	74,4	73,5	n.s.

Tabelle 3: Geschlechterverteilung

3.1.3 EuroSCORE

Der EuroSCORE stellt sich als eine annähernd normalverteilte (Schiefe [g]= 0,225), stetige Variable dar, sodass als deskriptive Lagemaße Mittelwert und Standardabweichung gut geeignet sind.

So lag der Mittelwert des EuroSCOREs, betrachtet man das gesamte Patientenkollektiv, bei einem Wert von 5,21 mit einer Standardabweichung von $\pm 2,95$. Die meisten Patienten hatten dabei einen EuroSCORE von 5 (Modalwert), das Maximum lag bei einem EuroSCORE von 16. Es zeigte sich, dass 75% der untersuchten Patienten einen EuroScore unter 7 hatten. Die erste untersuchte Gruppe (mit HES, ohne PBM) wies einen EuroSCORE-Mittelwert von 5,12 (SD $\pm 2,94$) auf, Gruppe 2 einen Mittelwert von 5,36 mit einer Standardabweichung 2,97. Die dritte Gruppe (ohne HES, mit PBM) zeigte einen Mittelwert von 5,27 (SD $\pm 2,92$) bei einem maximalen EuroSCORE von 14. In Gruppe 4 lag der mittlere EuroSCORE bei 5,02 mit einer Standardabweichung von $\pm 2,97$.

Wie bereits erwähnt, handelt es sich beim EuroSCORE um eine stetige, annähernd normalverteilte (Schiefe [g]: $-1 \leq g \leq +1$; Mittelwert \approx Median) Variable, sodass die Prüfung der statistischen Signifikanz mittels einer ANOVA durchgeführt wurde. Dieser Test ergab einen nicht signifikanten p-Wert von 0,257. Es gibt dementsprechend keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf den EuroSCORE zwischen den untersuchten Gruppen.

	ohne PBM		mit PBM		
Gruppe	1 (HES)	2 (kein HES)	3 (kein HES)	4 (HES)	p-Wert
EuroSCORE (Mittelwert \pm SD)	5,12 ($\pm 2,94$)	5,36 ($\pm 2,97$)	5,27 ($\pm 2,92$)	5,02 ($\pm 2,97$)	n.s.

Tabelle 4: EuroSCORE

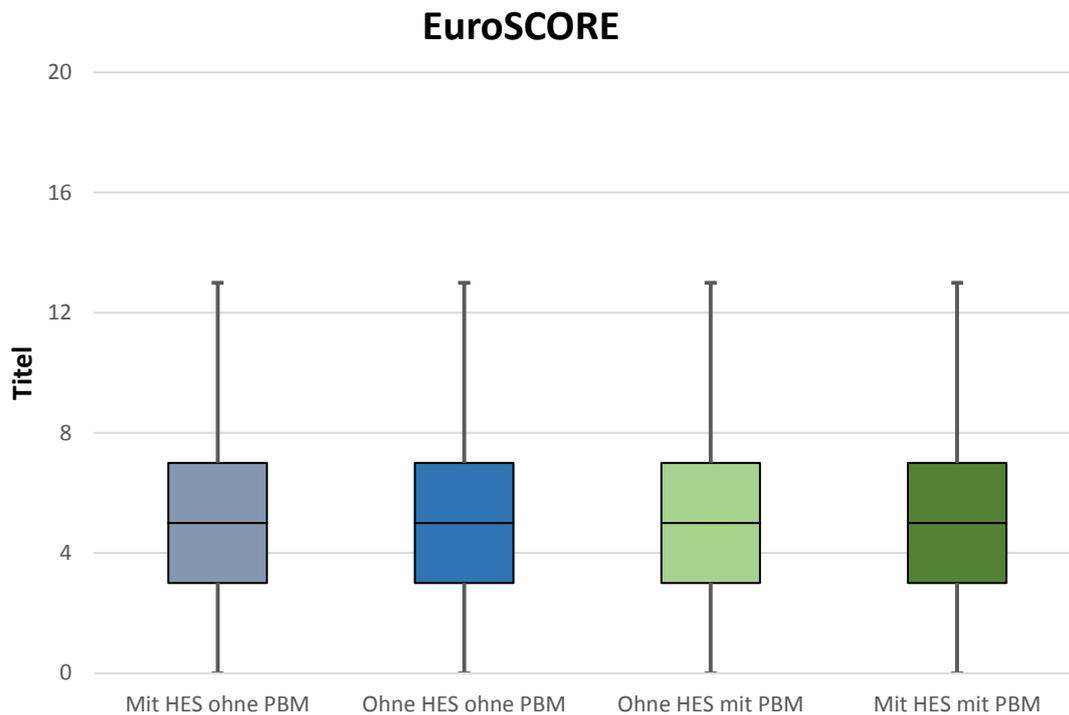


Abbildung 4: Boxplot EuroSCORE

3.1.4 NYHA-Klassifizierung

3,3% (n=81) des untersuchten Patientenkollektivs besaßen laut NYHA-Klassifizierung keine Einschränkung der Belastbarkeit; dies entspricht dem NYHA-Stadium I. Schaut man sich dabei die einzelnen Gruppen an, so liegt der prozentuale der Patienten mit NYHA-Stadium I in Gruppe 1 bei 2,5% (n=21), in Gruppe 2 bei 2,4% (n=18), in Gruppe 3 bei 3,2% (n=17) und in Gruppe 4 sogar bei 7,8% (n=25).

Bezogen auf das NYHA-Stadium II, welches einem Auftreten von Symptomen bei stärkerer Belastung entspricht, waren insgesamt 38,7% der Patienten (n=939) diesem Stadium zugeteilt. So entfielen 37,3% (n=309) der Gruppe 1, 37,0% (n=276) der Gruppe 2, 43,3% (n=230) der dritten Gruppe und 38,6% (n=124) der Gruppe 4 auf das NYHA-Stadium II. Im Stadium III der NYHA-Klassifizierung treten die typischen Symptome einer Herzinsuffizienz bereits bei

leichter Belastung auf. Es zeigte sich, dass insgesamt mehr als die Hälfte der der untersuchten Patienten (54,0%; n=1311) diesem Stadium angehörte. Genauer betrachtet waren es in Gruppe 1 57,0% (n=472), in Gruppe 2 gehörten 55,6% (n=415) NYHA-Stadium 3 an, in Gruppe 3 waren es 51,0% (n=271). In Gruppe 4 lag der Anteil bei 47,7 (n=153). Einige wenige Patienten hatten bereits eine derart fortgeschrittene Herzinsuffizienz mit dauerhafter Symptomatik, auch in Ruhe, zu beklagen, dass sie nach NYHA-Klassifizierung dem Stadium IV zugerechnet wurden. Insgesamt entfielen auf diese Gruppe 82 Patienten, was einem relativen Anteil von 3,4% entspricht. In den einzelnen Gruppen sah die Verteilung folgendermaßen aus: In Gruppe 1 lag der relative Anteil der NYHA-Stadium IV Patienten bei 2,5% (n=21), in Gruppe 2 bei 4,4% (n=33). 2,3% der Studienpatienten in Gruppe 3 (n=12) hatten bereits eine Symptomatik in Ruhe, dagegen waren es 5,0% (n=16) in der vierten Gruppe. Zur Bestimmung des p-Wertes wurde der χ^2 -Test eingesetzt, weil es sich bei der untersuchten Variable um eine kategoriale handelt. Dieser zeigte, dass sich die untersuchten Gruppen in diesem Parameter signifikant unterscheiden ($p < 0,001$).

Gruppe	ohne PBM		mit PBM		Gesamtsumme
	1 (HES)	2 (kein HES)	3 (kein HES)	4 (HES)	
NYHA-Stadium I (in %)	2,5 (n=21)	2,4 (n=18)	3,2 (n=17)	7,8 (n=25)	3,3 (n=81)
NYHA-Stadium II (in %)	37,3 (n=309)	37,0 (n=276)	43,3 (n=230)	38,6 (n=124)	38,7 (n=939)
NYHA-Stadium III (in %)	57,0 (n=472)	55,6 (n=415)	51,0 (n=271)	47,7 (n=153)	54,0 (n=1311)
NYHA-Stadium IV (in %)	2,5 (n=21)	4,4 (n=33)	2,3 (n=12)	5,0 (n=16)	3,4 (n=82)

Tabelle 5: NYHA-Stadium

3.1.5 ASA-Klassifikation

Mit Hilfe der ASA-Klassifizierung werden Patienten präoperativ eingeteilt, vom gesunden (ASA I) bis zum Hirntoten Patienten, dessen Organe entnommen werden müssen (ASA VI). Im untersuchten Patientenkollektiv kamen dabei ASA-Scores von ASA I bis ASA V vor.

Insgesamt bekamen nur 4 (\cong 0,2%) der untersuchten Patienten die ASA-Klassifikation I. In Gruppe 1 lag der Anteil bei 0,2% (n=2), in Gruppe 3 ebenso.

In Gruppe 2 gab es keinen und in Gruppe 4 nur einen Patienten, der die ASA-Klassifikation I erhalten hat. Diese Zahlen verwundern nicht, da das untersuchte Kollektiv im Mittel relativ alt war (der Mittelwert lag bei 68,9 Jahren) und ohne entsprechende Grunderkrankung nicht hätte operiert werden müssen.

In Gruppe 1 bekamen 37 Patienten (\cong 4,5%) die ASA-Klassifikation II, in Gruppe 2 waren es 46 Patienten, was einem relativen Anteil von 6,2% in dieser Gruppe entspricht. In Gruppe 3 und 4 lagen die relativen Anteile etwas höher mit 10,5% (n=56) in Gruppe 3 und 11,8% (n=38) in Gruppe 4. Insgesamt gehörten 177 Patienten der ASA-Klassifikation II an, also 7,3% aller untersuchten Patienten.

Zusammenfassend ließ sich zeigen, dass der weitaus größte Anteil der Patienten die ASA Klassifikation III erhielten. In der ersten untersuchten Gruppe lag der relative Anteil bei 80,1%, was 663 Patienten aus Gruppe 1 entspricht. In Gruppe 2, in der kein HES als Priming-Lösung mehr benutzt wurde, erhielten 574 Patienten präoperativ eine ASA II Klassifizierung (\cong 76,9%), in Gruppe 3 waren es 79,8%; dies entspricht 424 Patienten. 81,0% der Patienten in Gruppe 4, dies entspricht 260 Patienten, erhielten ebenfalls einen ASA III – Score.

Deutlich weniger Patienten wiesen die ASA IV – Klassifizierung auf, die einer akut lebensbedrohlichen Erkrankung entspricht. Sowohl in Gruppe 1 als auch in Gruppe 2 waren es 115 Patienten. In Gruppe 1 entspricht dies einem relativen Anteil von 13,9%, in Gruppe 2 von 15,4%. In den Gruppen 3 und 4 gingen die relativen Anteile zurück, sodass in Gruppe 3 9,2% (n=49) und in Gruppe 4 5,0% (n=16) der Patienten diese präoperative Klassifizierung erhielten.

Nur 2 der untersuchten Patienten waren ASA V klassifiziert, jeweils ein Patienten in Gruppe 1 und 2 mit je einem relativen gruppenbezogenen Anteil

von 0,1%.

Zur Bestimmung des p-Wertes wurde der χ^2 -Test eingesetzt, weil es sich bei der untersuchten Variable um eine kategoriale handelt. Dieser zeigte, dass sich die untersuchten Gruppen in diesem Parameter signifikant unterscheiden ($p < 0,001$).

Gruppe	ohne PBM		mit PBM		Gesamtsumme
	1 (HES)	2 (kein HES)	3 (kein HES)	4 (HES)	
ASA I (in %)	0,2 (n=2)	0 (n=0)	0,2 (n=1)	0,3 (n=1)	0,2 (n=4)
ASA II (in %)	4,5 (n=37)	6,2 (n=46)	10,5 (n=56)	11,8 (n=38)	7,3 (n=177)
ASA III (in %)	80,1 (n=663)	76,9 (n=574)	79,8 (n=424)	81,0 (n=260)	79,2 (n=1922)
ASA IV (in %)	13,9 (n=115)	15,4 (n=115)	9,2 (n=49)	5,0 (n=16)	12,2 (n=295)
ASA V (in %)	0,1 (n=1)	0,1 (n=1)	0 (n=0)	0 (n=0)	0,1 (n=2)

Tabelle 6: ASA-Score

3.1.6 Nierenersatzverfahren präoperativ

Präoperativ wurde das Vorliegen eines bereits vorhandenen, notwendigen Nierenersatzverfahrens in Form einer Dialysepflichtigkeit bzw. Indikation zur Hämofiltration eruiert. Vor der Aufnahme auf die herzchirurgische Station benötigten 39 der 2426 untersuchten Patienten ein solches Nierenersatzverfahren (1,6%), In Gruppe 1 lag der relative Anteil bei 1,8%, in ganzen Zahlen ausgedrückt 15 von 813 Patienten. In der zweiten Gruppe erhielten 12 von 734 Patienten präoperativ eine der oben genannten Therapien; dies entspricht einem relativen Anteil von 1,6%. 9 Patienten der Gruppe 3, also ein relativer Anteil von 1,7%, wurden präoperativ dialysiert oder hämofiltriert. In Gruppe 4 lag der Anteil bei 0,9%; hier waren es 3 Patienten von 318. Der p-Wert betrug dabei 0.762. Der p-Wert des durchgeführten χ^2 -Tests betrug 0,762.

	ohne PBM		mit PBM		
Gruppe	1 (HES)	2 (kein HES)	3 (kein HES)	4 (HES)	p-Wert
Nierenersatz präoperativ (%)	1,8% (n=15)	1,6% (n=12)	1,7% (n=9)	0,9% (n=3)	n.s.

Tabelle 7: Nierenersatz präoperativ

3.1.7 Serumkreatinin in mg/dl präoperativ

Das präoperative Serumkreatinin stellt sich als eine nicht normalverteilte (Schiefe [g]= 6,36, entspricht einer linksgipfligen bzw. rechtsschiefen Verteilung), stetige Variable dar, sodass als deskriptive Lagemaße Median und Interquartilabstände (IQR) gut geeignet sind.

So lag der Median des präoperativen Serumkreatinins in Bezug auf alle Gruppen bei einem Wert von 1,0 mg/dl. Die meisten Patienten hatten dabei einen präoperativen Kreatininwert von 0,9 mg/dl (Modalwert), das Maximum lag bei 8,7 mg/dl, das Minimum bei 0,3 mg/dl. Es zeigte sich, dass 75% der untersuchten Patienten einen präoperativen Kreatininwert von unter 1,2 mg/dl hatten, 75% der Werte betragen mehr als 0,8 mg/dl. Die erste untersuchte Gruppe (mit HES, ohne PBM) wies einen präoperativen Serumkreatininwert von 1,0 mg/dl im Median auf, der Interquartilabstand betrug 0,3 mg/dl. Der Median in der zweiten untersuchten Gruppe betrug ebenfalls 1,0 mg/dl bei einem Interquartilabstand von 0,3. Die dritte Gruppe (ohne HES, mit PBM) zeigte einen Median von 0,9 bei einem maximalen Wert von 8,6 mg/dl und einem minimalen Wert von 0,5 mg/dl. In Gruppe 4 lag der Median des Kreatinins bei 0,9 mg/dl mit einem Interquartilabstand von 0,3. Wie bereits erwähnt, handelt es sich beim präoperativen Serumkreatininwert um eine stetige, nicht normalverteilte Variable ($g < -1$; Mittelwert \ll Median beziehungsweise $g > +1$; Mittelwert \gg Median), sodass die Prüfung der statistischen Signifikanz mittels eines Kruskal-Wallis-Tests durchgeführt wurde. Dieser Test ergab bereits präoperativ einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen bei einem p-Wert von $< 0,001$.

	ohne PBM		mit PBM		
Gruppe	1 (HES)	2 (kein HES)	3 (kein HES)	4 (HES)	p-Wert
Kreatinin in mg dl (Median + IQR)	1,0 (0,9-1,2)	1,0 (0,8-1,2)	0,9 (0,8-1,1)	0,9 (0,8-1,1)	$< 0,001$

Tabelle 8: Kreatinin präoperativ

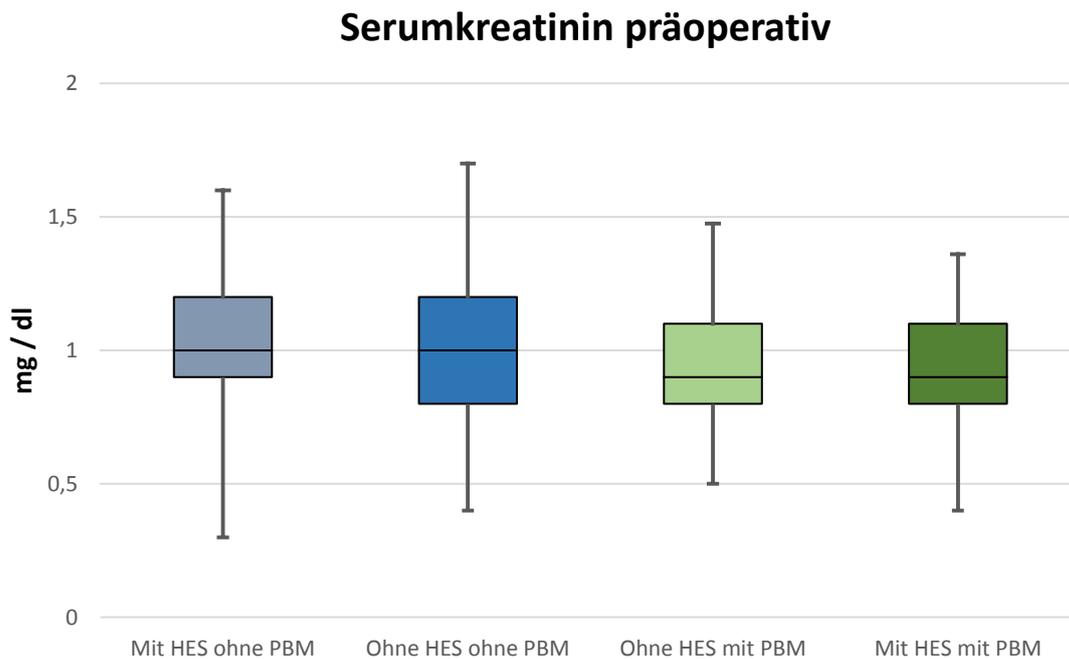


Abbildung 5: Boxplot des präoperativen Serumkreatinins

3.1.8 Hämoglobinwert in g/dl präoperativ

Der präoperative Hämoglobinwert stellte sich ebenfalls als in den Gruppen nicht normalverteilt dar, sodass zur deskriptiven Statistik Median und Interquartilabstände (IQR) herangezogen wurden. Die Schiefe beträgt in Bezug auf das gesamte Patientenkollektiv $[g] = -2,81$.

So lag der Median des präoperativen Hämoglobinwertes in Bezug auf alle Gruppen bei einem Wert von 13,7 g/dl. Die meisten Patienten hatten dabei einen präoperativen Hämoglobinwert von 14,4 g/dl (Modalwert), das Maximum lag bei 18,1 g/dl. Es zeigte sich, dass 75% der untersuchten Patienten einen Hämoglobinwert von unter 14,7 g/dl hatten, 75% der Werte betrug jedoch mehr als 12,4 g/dl.

In der ersten untersuchten Gruppe betrug der Median des gemessenen Hämoglobinwertes 13,8 g/dl, bei einem in dieser Gruppe maximalen Wert von 17,8 g/dl. Der Interquartilabstand betrug hier 2,3 g/dl. In Gruppe 2 betrug der Median dagegen 13,7 g/dl, der Interquartilabstand gestaltete sich hier etwas

größer und betrug 2,5 g/dl. Auch der größte gemessene Hämoglobinwert zeigte sich in Gruppe 2 mit einem Wert von 18,1 g/dl größer als in Gruppe 1.

In Gruppe 3 (ohne HES; mit PBM) betrug der mediane Hämoglobinwert ebenfalls 13,8 g/dl, der Interquartilabstand betrug wie in Gruppe 1 2,3 g/dl. Maximal wurde in dieser Gruppe ein Hämoglobinwert von 17,5 g/dl erreicht. In Gruppe 4 betrug das Maximum hingegen 18,0 g/dl, wobei der Median bei einem Hämoglobinwert von 13,5 g/dl lag. In dieser untersuchten Gruppe lag der Interquartilabstand bei einem Wert von 2,2 g/dl, die Werte streuten also insgesamt etwas geringer als in den vorherigen drei Gruppen, was unter anderem durch die geringere Patientenzahl in Gruppe 4 zu erklären ist.

Entsprechend der vorliegenden Daten wurde aufgrund der schiefen Verteilung der gemessenen Hämoglobinwerte und der Anzahl der untersuchten Gruppen (>2) ein nicht-parametrischer Test angewendet (Kruskal-Wallis Test). Dieser ergab einen p-Wert > 0,05, sodass festzustellen ist, dass hinsichtlich des präoperativen Hämoglobinwertes keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen bestanden.

	ohne PBM		mit PBM		
Gruppe	1 (HES)	2 (kein HES)	3 (kein HES)	4 (HES)	p-Wert
Hämoglobin in g/dl (Median + IQR)	13,8 (12,5-14,8)	13,7 (12,3-14,8)	13,8 (12,5-14,8)	13,5 (12,2-14,4)	n.s.

Tabelle 9: Hämoglobin präoperativ

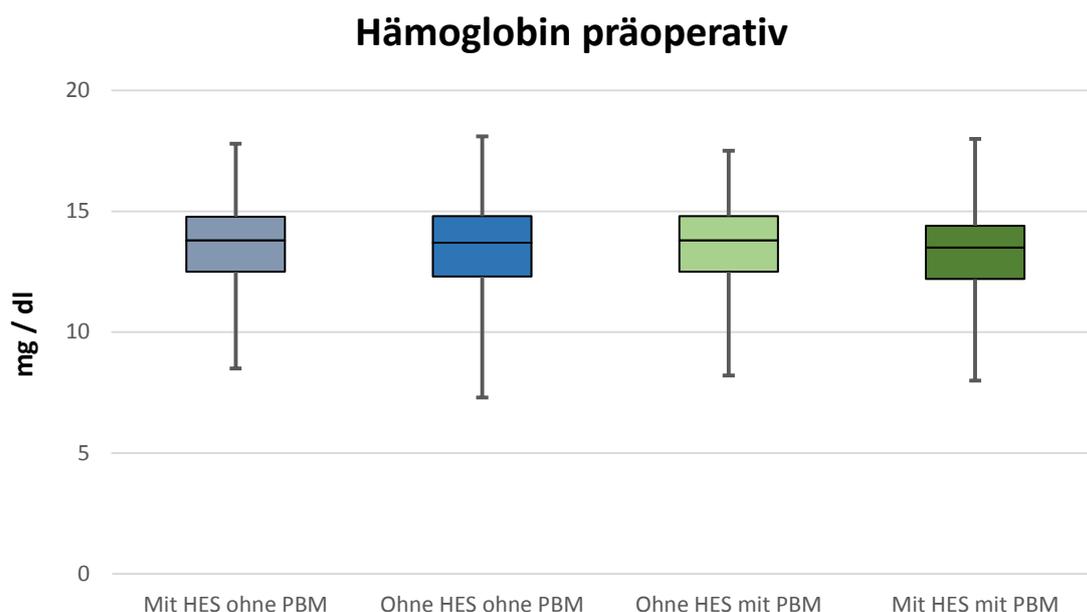


Abbildung 6: Boxplot des präoperativen Hämoglobins

3.1.9 Hämatokrit in % präoperativ

Auch der präoperativ gemessene Hämatokrit zeigte sich als nicht normalverteilt, weder in der Gesamtansicht des Patientenkollektivs noch in Bezug auf die einzelnen Gruppen (rechtsgipflige Verteilung). So betrug die Schiefe $[g] = -3,01$. Erneut eignen sich Median und Interquartilabstände als statistische Lagemaße. Der Median in Bezug auf alle untersuchten Patienten betrug 40 %. Der maximale gemessene Hämatokrit betrug 81 %. Insgesamt waren 75 % der Werte größer als 36 %. Der am häufigsten gemessene Wert lag bei 41 % (Modalwert). In Gruppe 1 betrug der Median 40 %, wobei das Maximum bei 55 % lag. Die Werteverteilung hatte hier eine Schiefe $[g]$ von $-3,39$. Der in dieser Gruppe vorliegende Interquartilabstand betrug 6. Der Median des Hämatokrit in Gruppe 2 betrug ebenfalls 40 % bei einem Interquartilabstand von 7 Prozentpunkten, wobei der hier maximale Hämatokrit 63 % betrug. Auch in Gruppe 3 lag der Median erneut bei 40 %. Wie in Gruppe 1 betrug der Interquartilabstand ebenfalls 6 Prozentpunkten. Die Werte waren in Gruppe 3 zudem ähnlich schief verteilt wie in Gruppe 1; die Schiefe betrug hier $[g] = -$

3,22. In Gruppe 4 lag der Median erneut bei 40%, der Interquartilabstand wiederum bei 6. Maximal zeigte sich hier ein Hämatokrit von 81 %. Zur Testung der statistischen Signifikanz wurde eine Analyse mittel Kruskal-Wallis Test durchgeführt, der einen p-Wert $> 0,05$ ergab, sodass hinsichtlich des präoperativ gemessenen Hämatokrits kein statistisch signifikanter Unterschied festzustellen war.

	ohne PBM		mit PBM		
Gruppe	1 (HES)	2 (kein HES)	3 (kein HES)	4 (HES)	p-Wert
Hämatokrit in % (Median + IQR)	40 (37-43)	40 (36-43)	40 (37-43)	40 (36-42)	n.s.

Tabelle 10: Hämatokrit präoperativ

Hämatokrit präoperativ

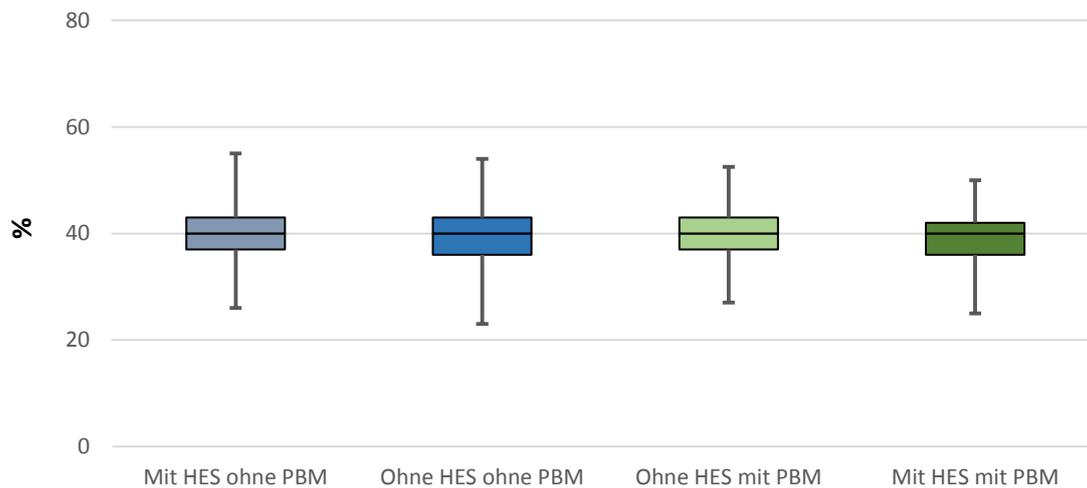


Abbildung 7: Boxplot des präoperativen Hämoglobins

3.1.10 Quick-Wert in % präoperativ

Der Quick-Wert in % zeigte sich als stetige nicht normalverteilte Variable, insgesamt betrug die Schiefe $[g] = -2.49$; in den einzelnen Gruppen lag die Schiefe bei Werten zwischen $-2,27$ in Gruppe 4 und $-2,58$ in Gruppe 1, die Verteilung war also rechtsgipflig bzw. linksschief. Demzufolge werden nachfolgend die entsprechenden Mediane respektive Interquartilabstände zur deskriptiven Statistik herangezogen.

In Bezug auf das gesamte Patientenkollektiv lag der Median bei 96 %, der Modalwert bei ebenfalls 96%. Der Maximalwert betrug 129 %.

Der Median in Gruppe 1 lag bei einem gemessenen Quick-Wert von 98 %, der Interquartilabstand betrug 14 Prozentpunkte. Maximal zeigte sich in Gruppe 1 ein Quick-Wert von 126 %. In Gruppe 2 betrug der Median 95 %, der Interquartilabstand 13 Prozentpunkte. Hier zeigte sich ein Maximum von 121 %.

In Gruppe 3 lag der Median bei einem Quick-Wert von 94 %, der maximale Quick-Wert wurde mit 120 % gemessen. In Gruppe 3 lag der Interquartilabstand bei 15 Prozentpunkten. Bei 99 % lag der Median dagegen in Gruppe 4 bei einem Interquartilabstand von 12 Prozentpunkten, hier lagen die Werte also tendenziell etwas näher zusammen. Der Maximalwert betrug in dieser Gruppe 129 %.

	ohne PBM		mit PBM		
Gruppe	1 (HES)	2 (kein HES)	3 (kein HES)	4 (HES)	p-Wert
Quick in % (Median + IQR)	98 (90-104)	95 (88-101)	94 (86-101)	99 (92-104)	n.s.

Tabelle 11: Quick präoperativ

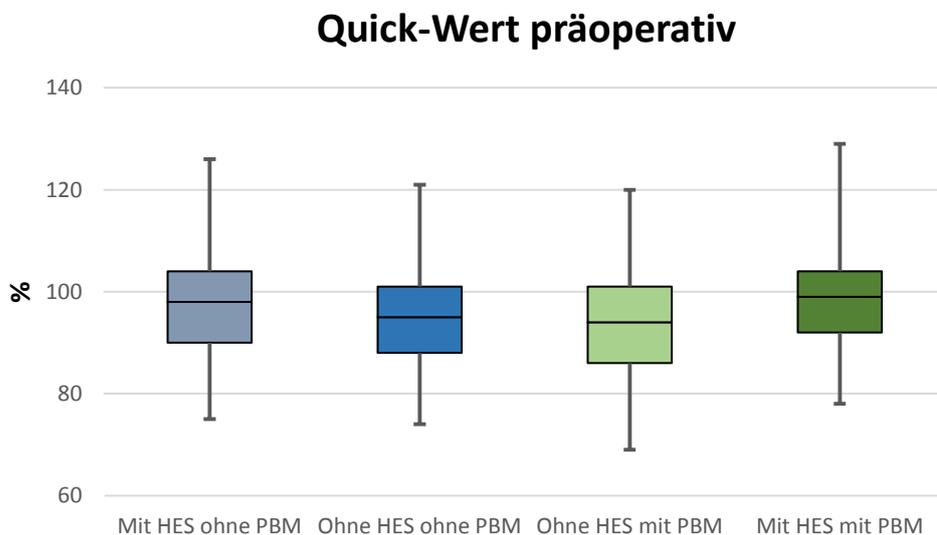


Abbildung 8: Boxplot des präoperativen Quick-Wertes

3.1.11 Partielle Thromboplastinzeit in Sekunden präoperativ

Präoperativ wurde standardmäßig die partielle Thromboplastinzeit (PTT) zur Erhebung des Gerinnungsstatus bei allen Patienten erhoben. Es stellte sich heraus, dass die PTT im vorhandenen Patientenkollektiv eine nicht normalverteilte Variable war, sodass erneut Median und Interquartilabstände für die deskriptive Statistik herangezogen werden. Die Schiefe betrug $[g] = 3,00$ (rechtsschiefe bzw. linksgipflige Verteilung). Der Median der PTT lag, betrachtet man das gesamte Patientenkollektiv bei 30 s, der am häufigsten vorkommende Wert betrug 28 s (Modalwert). Es zeigte sich, dass 75% aller gemessenen Werte größer als 28 s waren (25 % Perzentile), nur 25% der gemessenen Werte lagen über 34 s (75 % Perzentile). Maximal ergab sich eine partielle Thromboplastinzeit von 160 s.

In der ersten Gruppe lag der Median bei 30 s bei einer Schiefe $[g]$ von 3,70. Hier betrug die maximal gemessene partielle Thromboplastinzeit 140 s. Der Interquartilabstand betrug hier 5 s. In Gruppe 2 lag dieser bei 6 s, der Median lag erneut bei 30 s. In dieser Gruppe wurde zudem die maximale gemessene partielle Thromboplastinzeit von 160 s ermittelt. Darüber hinaus lag die Schiefe $[g]$ in Gruppe 2 bei 4,06. In Gruppe 3 betrug der Median wieder 30 s, der Interquartilabstand war hier leicht größer und betrug 7 s; die Schiefe $[g]$ betrug hier jedoch nur 1,289, die Werte waren also annähernd normalverteilt. Erneut lag der Median auch in Gruppe 4 bei 30 s bei einem Interquartilabstand von ebenfalls 7 s. Die Schiefe $[g]$ betrug hier 3,62. Bei der untersuchten Variable handelt es sich folglich um eine nicht normalverteilte, stetige und unverbundene, sodass zur Testung der statistischen Signifikanz aufgrund der Anzahl der Gruppen der Kruskal-Wallis Test durchgeführt wurde. Dieser ergab einen p-Wert von 0,123, also ein nicht signifikantes Ergebnis, sodass hinsichtlich der partiellen Thromboplastinzeit gesagt werden kann, dass kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Gruppen vorliegt.

	ohne PBM		mit PBM		
Gruppe	1 (HES)	2 (kein HES)	3 (kein HES)	4 (HES)	p-Wert
PTT in s (Median + IQR)	30 (28-33)	30 (28-34)	30 (27-34)	30 (28-35)	n.s.

Tabelle 12: PTT präoperativ

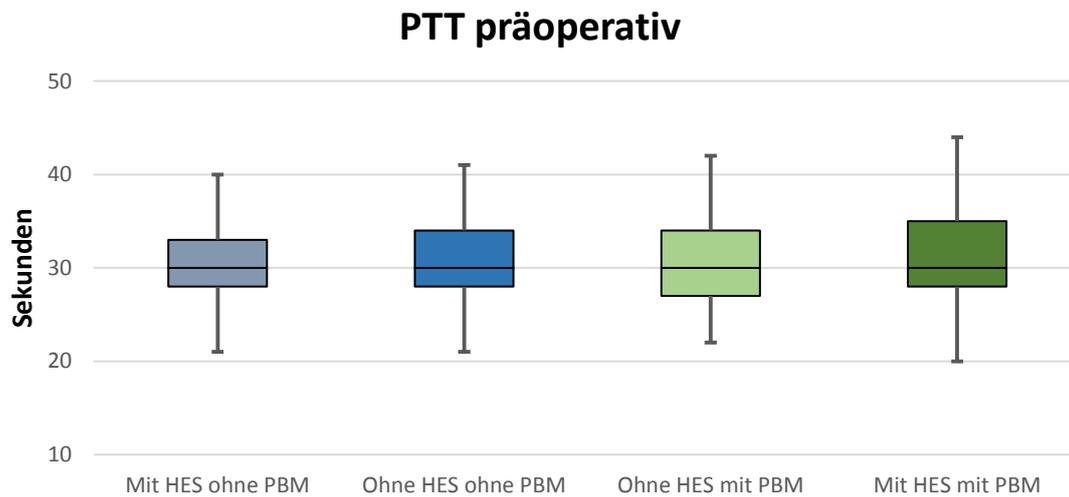


Tabelle 13: Boxplot der präoperativen PTT

3.1.12 Auswertung der präoperativen Ergebnisse

Wie in der folgenden Tabelle ersichtlich, unterschieden sich die untersuchten Gruppen nur in Bezug auf das Serumkreatinin signifikant untereinander; bei allen anderen untersuchten Parametern waren keine statistisch signifikanten Unterschiede festzustellen.

Gruppe	ohne PBM		mit PBM		p-Wert
	1 (HES)	2 (kein HES)	3 (kein HES)	4 (HES)	
Alter (Mittelwert)	68,7	68,9	69,3	68,6	n.s.
Geschlecht (♂ in %)	72,8	72,3	74,4	73,5	n.s.
EuroSCORE (Mittelwert)	5,1	5,4	5,3	5,0	n.s.
Nierenersatzverf. (in %)	1,8	1,6	1,7	0,9	n.s.
Serumkreatinin (Median)	1,0	1,0	0,9	0,9	< 0,001
Hb (Median)	13,8	13,7	13,8	13,5	n.s.
Hämatokrit (Median)	40	40	40	40	n.s.
Quick (Median)	98	95	94	99	n.s.
aPTT (Median)	30	30	30	30	n.s.

Tabelle 14: Auswertung der präoperativen Ergebnisse

3.2 Intraoperative Ergebnisse

3.2.1 OP-Dauer in Minuten

Teil der obligatorischen OP-Dokumentation war die Erfassung der OP-Dauer, diese wurden in ganzen Minuten erfasst. In Bezug auf das gesamte Patientenkollektiv lag die Schiefe [g] bei 2,36, was einer nicht normalverteilten Kurve entspricht. In den einzelnen Gruppen liegt die Schiefe jedoch zum Teil annähernd im normalverteilten, symmetrischen Bereich von $-1 \leq g \leq 1$, sodass es Sinn ergibt, zusätzlich zum bei nicht normalverteilten Werten obligaten Median (und Interquartilabstand) auch den entsprechenden Mittelwert (und die Standardabweichung) anzugeben. Die maximale OP-Dauer belief sich auf 1070 Minuten, die kürzeste OP dauerte 85 Minuten. Im Studienzeitraum wurde insgesamt während einer Dauer von 591591 Minuten operiert, das entspricht knapp 411 Tagen OP-Dauer.

Die mittlere OP-Dauer in Minuten lag somit im Beobachtungszeitraum bei 244 Minuten, der Median der OP-Dauer bei 235 Minuten. Am häufigsten hatten die Operationen eine Länge von 210 Minuten (Modalwert).

In Gruppe 1 lag die mittlere OP-Dauer bei 253 Minuten mit einer Standardabweichung von ± 70 Minuten. Der entsprechende Median betrug 241 Minuten, der Interquartilabstand 77 Minuten.

In Gruppe 2 sank die Dauer der Operationen etwas; im Mittel dauerten sie hier 241 Minuten ± 63 Minuten. Der Median belief sich auf 234 Minuten bei einem Interquartilabstand von 78 Minuten. In dieser Gruppe betrug die Schiefe annähernd 1 ([g] = 1,06), die Werte waren entsprechend annähernd symmetrisch verteilt. In der dritten untersuchten Gruppe belief sich der Mittelwert erneut auf 241 Minuten bei einer Standardabweichung von 58 Minuten. Der Median betrug hier 235 Minuten, der Interquartilabstand wurde mit 73 Minuten ermittelt. In dieser Gruppe zeigten sich die Werte als normalverteilt ($-1 \leq g \leq 1$), die Schiefe [g] betrug hier 0,94. Die kürzeste OP in dieser Gruppe hatte eine Dauer von 85 Minuten, maximal betrug die OP-Dauer 517 Minuten.

In der letzten untersuchten Gruppe sank die OP-Dauer erneut. Im Mittel

dauerten die Eingriffe hier nur noch 230 Minuten, der Median lag bei 217 Minuten. Die Standardabweichung belief sich auf 85 Minuten bei einem Interquartilabstand von 75 Minuten. In dieser Gruppe lag das Maximum der untersuchten Eingriffszeiten bei 1070 Minuten; die kürzeste OP wurde in einem Zeitraum von 120 Minuten durchgeführt. Aufgrund der im Gesamtkollektiv schiefen Werteverteilung wurde die Testung der statistischen Signifikanz erneut mittels Kruskal-Wallis Test durchgeführt. Dieser zeigte, dass zwischen den Gruppen ein signifikanter Unterschied in Bezug auf die OP-Dauer in Minuten besteht ($p < 0,001$).

	ohne PBM		mit PBM		
Gruppe	1 (HES)	2 (kein HES)	3 (kein HES)	4 (HES)	p-Wert
OP-Dauer in Minuten (Median + Mittelwert)	241 (253)	234 (241)	235 (241)	217 (230)	< 0,001

Tabelle 15: OP-Dauer

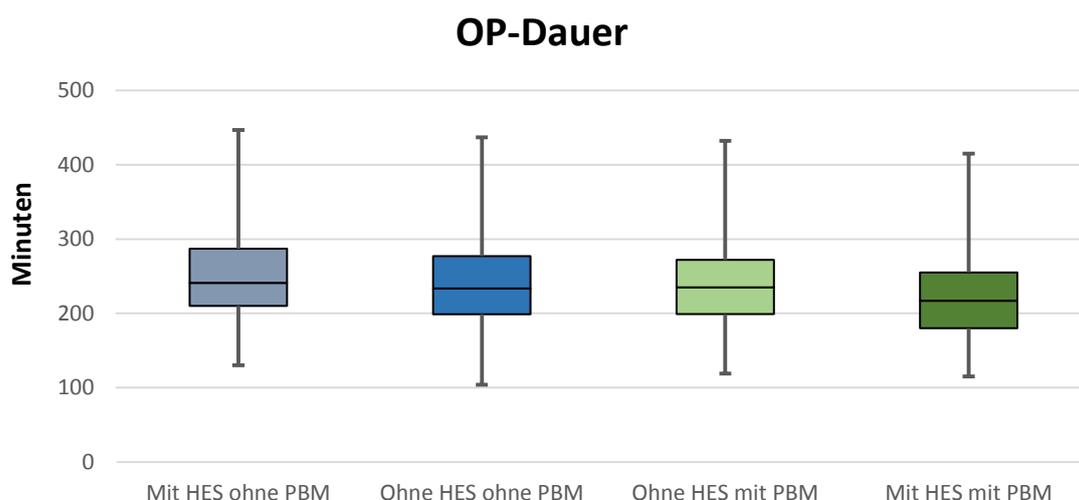


Tabelle 16: Boxplot der OP-Dauer

3.2.2 HLM-Zeit in Minuten

Neben der gesamten OP-Dauer wurde auch die Dauer des Einsatzes der Herz-Lungen-Maschine in Minuten dokumentiert.

Die HLM-Zeit erschien als eine nicht normalverteilte Variable mit einer mittleren Schiefe [g] von 3,82. Zur deskriptiven Statistik werden nunmehr Median und der jeweilige Interquartilabstand genutzt.

Der Median im gesamten Patientenkollektiv betrug 116 Minuten, der Mittelwert lag entsprechend der Schiefe von > 1 höher, genauer bei 122 Minuten. Am häufigsten hatten die Eingriffe eine Länge von 100 Minuten (Modalwert). Der längste Einsatz der Herz-Lungen-Maschine dauerte 462 Minuten, der kürzeste hatte lediglich eine Dauer von 12 Minuten laut Protokoll.

In Gruppe 1 betrug die mediane HLM-Dauer 120 Minuten bei einem Interquartilabstand von 52 Minuten, in Gruppe 2 dagegen 116,5 Minuten bzw. 51 Minuten. In der dritten untersuchten Gruppe lag die mediane HLM-Einsatzdauer bei 119 Minuten, der Interquartilabstand bei 50 Minuten.

In Gruppe 4 betrug die mediane Dauer 109 Minuten, der Interquartilabstand lag bei 48 Minuten.

Erneut wurde zur Testung der statistischen Signifikanz, da es sich um eine stetige, unverbundene und nicht normalverteilte Variable handelt, der Kruskal-

Wallis-Test verwendet. Dieser zeigte, dass es zwischen den vier untersuchten Gruppen einen signifikanten Unterschied in Bezug auf die Einsatzdauer der HLM-Maschine gegeben hat ($p < 0,001$).

auf die Einsatzdauer der HLM-Maschine gegeben hat ($p < 0,001$).

	ohne PBM		mit PBM		
Gruppe	1 (HES)	2 (kein HES)	3 (kein HES)	4 (HES)	p-Wert
HLM-Dauer in min (Median + IQR)	120 (96-148)	116,5 (94-145)	119 (96-146)	109 (86-134)	0,001

Tabelle 17: HLM-Dauer

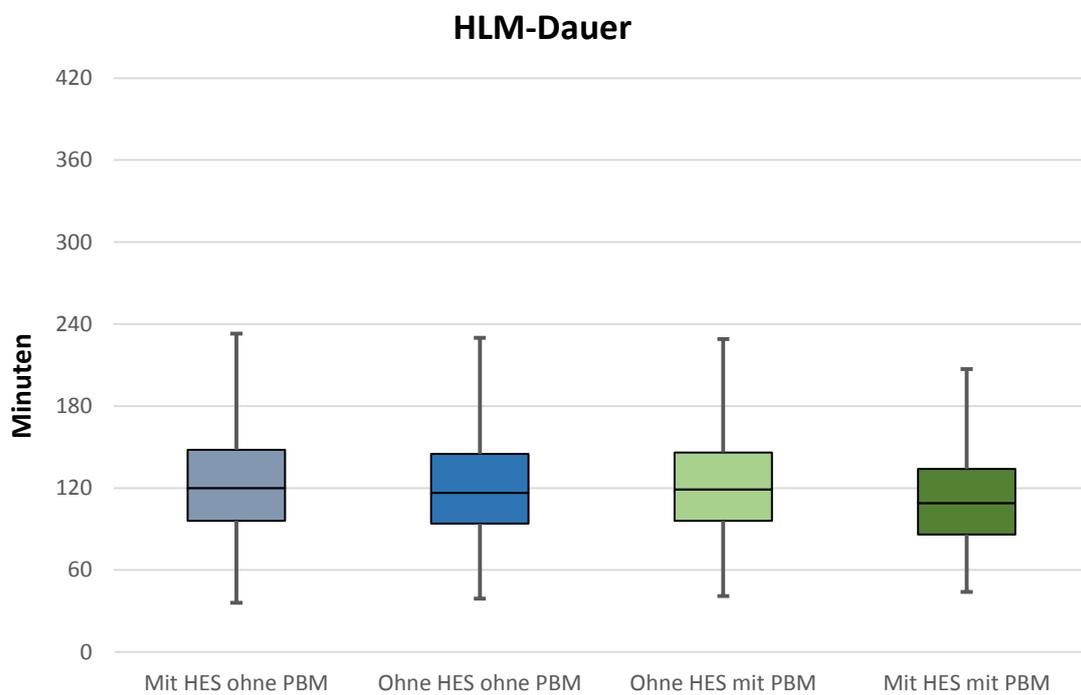


Abbildung 9: Boxplot der HLM-Dauer

3.2.3 Auswertung der intraoperativen Ergebnisse

Sowohl die OP-Dauer als auch die Dauer der Kreislaufunterstützung per Herz-Lungen-Maschine unterschied sich signifikant in den einzelnen Gruppen.

	ohne PBM		mit PBM		
Gruppe	1 (HES)	2 (kein HES)	3 (kein HES)	4 (HES)	p-Wert
OP-Dauer in min	241	234	235	217	< 0,001
HLM-Dauer in min	120	116,5	119	109	< 0,001

Tabelle 18: Auswertung der intraoperativen Ergebnisse

3.3 Postoperative Ergebnisse

3.3.1 Postoperative Ergebnisse

3.3.1.1 Letalität

Teil der Patientendokumentation war die Erfassung letaler Krankheitsverläufe beziehungsweise intraoperativer Todesfälle. Insgesamt sind während des Untersuchungszeitraums 84 der eingebundenen Patienten verstorben, was einem relativen Anteil von 3,5% am Gesamtpatientenkollektiv entspricht.

In Gruppe 1 sind von 794 Patienten 34 verstorben, dies entspricht einem Anteil von 4,1%. In Gruppe 2 lag die Sterblichkeit bei 3,6% (n=27/719) in dieser Untersuchungseinheit.

3,2% der 514 Patienten in Gruppe 3 verstarben perioperativ. Dies entspricht 17 verstorbenen Patienten. In Gruppe 4 lag die Letalität bei nur noch 1,9%; hier verstarben 6 von 315 untersuchten Patienten.

Aufgrund des erneuten Vorliegens einer kategorialen Variable wurde der χ^2 -Test angewendet. Dieser ergab, dass sich die untersuchten Gruppen nicht signifikant in Bezug auf die Letalität unterscheiden. Der p-Wert betrug dabei 0.305.

Dennoch ist ein leichter Negativtrend zu erkennen.

	ohne PBM		mit PBM		
Gruppe	1 (HES)	2 (kein HES)	3 (kein HES)	4 (HES)	p-Wert
Letalität (%)	4,1% (n=34)	3,6% (n=27)	3,2% (n=17)	1,9% (n=6)	n.s.

Tabelle 19: Letalität

3.3.1.2 Rethorakotomierate

Bei schwerwiegenden Komplikationen nach der Operation kann die Indikationen zur Rethorakotomie, also zum erneuten Öffnen des Brustkorbs, gestellt werden. Zu diesen Komplikationen zählen unter anderem das Einbluten in das OP-Gebiet unter Hämatombildung mit der Gefahr einer Herzbeutelamponade. Mit Hinblick auf mögliche Unterschiede zwischen den Gruppen bezüglich der postoperativen Blutungstendenz wurde die Rethorakotomierate erfasst.

Es zeigte sich, dass in Anbetracht der gesamten Studienpopulation die Rethorakotomierate bei 4,5% lag. Dies entspricht 109 der 2317 eingeschlossenen Patienten.

In Gruppe 1 lag die blutungsbedingte Rethorakotomierate bei 5,0% bzw. 41 von 787 Patienten, in Gruppe 2 bei 3,6% (27 von 719 Patienten wurden rethorakotomiert), in Gruppe 3 dagegen bei 4,3% (23 von 508 Patienten). Mit 5,6% lag die Rethorakotomierate in Gruppe 4 am höchsten, dort wurden 18 von 303 Patienten erneut operiert.

Zur Testung der statistischen Signifikanz dieser Variable wurde, da es sich um eine kategoriale handelt, der χ^2 -Test verwendet. Dieser ergab einen p-Wert von 0,441, was einem nicht signifikanten Ergebnis entspricht.

	ohne PBM		mit PBM		
Gruppe	1 (HES)	2 (kein HES)	3 (kein HES)	4 (HES)	p-Wert
Rethorakotomierate (%)	5,0% (n=41)	3,6% (n=27)	4,3% (n=23)	6,6% (n=18)	n.s.

Tabelle 20: Rethorakotomierate

3.3.1.3 Perioperative Myokardinfarkte

Perioperative Myokardinfarkte wurden als solche Herzinfarkte definiert, die entweder während oder bis zu 72 Stunden nach der durchgeführten Operation aufgetreten sind.

Von den 2426 in die Studie eingeschlossenen Patienten erlitten 1,9% (45 Patienten) einen Herzinfarkt während der Bypass- und / oder Klappenoperation oder in einem Zeitraum von drei postoperativen Tagen.

In der ersten Untersuchungsgruppe, hier wurde HES eingesetzt, erlitten 1,7% (14) der Patienten einen Myokardinfarkt; in Gruppe 2 waren es 23, was in dieser Gruppe einem relativen Anteil von 3,1% entspricht.

In der dritten Untersuchungsgruppe, in der das Patient Blood Management die Indikation zur Transfusion von Blutprodukten verschärfte, lag die perioperative Myokardinfarktrate bei 0,4%. Von 529 Patienten waren hier 2 betroffen.

Gruppe 4 umfasste insgesamt 315 Patienten, von denen 6 eine myokardiale Ischämie entwickelten; dies entspricht einem relativen Anteil von 1,9%.

Ob es einen statistisch signifikanten Unterschied in Bezug auf die perioperativ aufgetretenen Myokardinfarkte gegeben hat, wurde mittels χ^2 -Test eruiert.

Dieser Ergab ein statistisch signifikantes Ergebnis von $p = 0,005$.

	ohne PBM		mit PBM		
Gruppe	1 (HES)	2 (kein HES)	3 (kein HES)	4 (HES)	p-Wert
Perioperative MI (%)	1,7% (n=14)	3,1% (n=23)	0,4% (n=2)	1,9% (n=6)	0,005

Tabelle 21: Perioperativer Myokardinfarkt

3.3.1.4 Nierenersatzverfahren postoperativ

Analog zur Erfassung der präoperativ notwendigen Nierenersatztherapien, sei es in Form einer Dialyse oder einer Hämofiltration, wurde im postoperativen Beobachtungszeitraum ebenfalls die Notwendigkeit einer solchen Therapie dokumentiert.

So lag die Dialyse- bzw. Hämofiltrationsrate in Bezug auf das gesamte Patientengut bei 3,8%. Dies entspricht einer Anzahl von 92 Patienten. Präoperativ benötigten 39 Patienten (1,6%) eine solche Therapie.

In Gruppe 1 lag der relative Anteil bei 3,6%, dies entspricht in dieser Gruppe einer Anzahl von 30 Patienten. 3,8% der 718 Patienten in Gruppe 2 (28 Patienten) benötigten ein Nierenersatzverfahren postoperativ, präoperativ waren es 1,6% bzw. 12 Patienten. Unter der Einführung von Patient Blood Management lag der relative Anteil der Patienten, die solche Therapie benötigten bei 4,5%, also 24 von 507 Patienten. In der zuletzt untersuchten Gruppe lag der relative Anteil bei 3,1%, hier waren es 10 von 311 Patienten; präoperativ waren es in dieser Untersuchungsgruppe 3 Patienten.

Erneut wurde der χ^2 -Test zur Testung der statistischen Signifikanz verwendet.

Mit einem Ergebnis von $p = 0,743$ lässt sich aussagen, dass es keinen statistisch signifikanten Unterschied innerhalb der untersuchten Gruppen in Bezug auf die postoperative Notwendigkeit eines Nierenersatzverfahren gab.

	ohne PBM		mit PBM		
Gruppe	1 (HES)	2 (kein HES)	3 (kein HES)	4 (HES)	p-Wert
Nierenersatzverfahren postoperativ (%)	3,6% (n=30)	3,8% (n=28)	4,5% (n=24)	3,1% (n=10)	n.s.

Tabelle 22: Nierenersatzverfahren postoperativ

3.3.1.5 Serumkreatinin postoperativ

Um herauszufinden, ob die Therapie mit HES oder ob Patienten Blood Management einen Einfluss auf die Nierenfunktion der Patienten hat, wurde sowohl prä- als auch postoperativ das Serumkreatinin bestimmt.

Beim postoperativen Serumkreatinin handelt es sich um eine stetige, nicht normalverteilte Variable (Schiefe $g=7,14$, entspricht einer linksgipfligen bzw. rechtsschiefen Verteilung) sodass als deskriptive Lagemaße Median und Interquartilabstände (IQR) gut geeignet sind.

Maximal wurde postoperativ ein Serumkreatinin von 15,0 mg/dl gemessen, der am häufigsten gemessene Wert war 0,9 mg/dl (Modalwert). Das 25% Perzentil lag bei 0,7 mg/dl (75% der Patienten hatten entsprechend höhere Serumkreatininwerte). In der ersten Untersuchungsgruppe lag der ermittelte Median bei 0,9 mg/dl, wobei ein maximaler Kreatininwert von 6,2 mg/dl gemessen wurde. Der Interquartilbereich betrug 0,4 mg/dl. Mit einem Wert von 0,8 mg/dl fiel der Median in der zweiten Untersuchungsgruppe etwas geringer aus. Hier wurde ein Maximum von 10,3 mg/dl gemessen. Der Interquartilabstand betrug ebenfalls 0,4 mg/dl. In Gruppe 3 lag der Median bei erneut 0,8 mg/dl. In dieser Gruppe wurde der Maximalwert von 15 mg/dl gemessen; der IQR betrug 0,4 mg/dl. In der letzten untersuchten Gruppe lag das mediane Serumkreatinin bei 0,9 mg/dl, bei einem Interquartilabstand von 0,4 mg/dl. Der verwendete Kruskal-Wallis-Test ergab einen p-Wert von 0,002. Die Serumkreatininwerte unterschieden sich also postoperativ signifikant voneinander.

	ohne PBM		mit PBM		
Gruppe	1 (HES)	2 (kein HES)	3 (kein HES)	4 (HES)	p-Wert
Serumkreatinin in mg/dl (Median u. IQR)	0,9 (0,7-1,1)	0,8 (0,6-1,0)	0,8 (0,6-1,0)	0,9 (0,7-1,1)	0,002

Tabelle 23: Serumkreatinin postoperativ

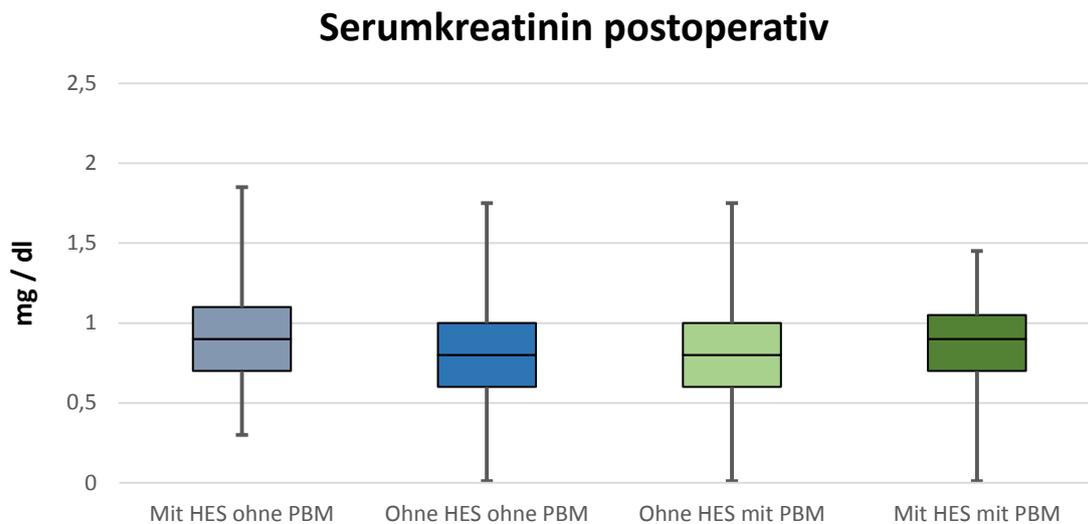


Abbildung 10: Boxplot des postoperativen Serumkreatinins

3.3.1.6 Bleibende neurologische Schäden

Zu den bleibenden neurologischen Schäden zählten typischerweise vor allem solche, die durch thrombembolische Geschehen verursacht wurden. Auf der anderen Seite spielten ebenso hämorrhagische Komplikationen des ZNS eine Rolle.

89 der inkludierten Patienten verließen das Universitätsklinikum Münster mit solchen bleibenden neurologischen Schäden. Gemessen an der gesamten Studienpopulation entspricht dies einem relativen Anteil von 3,7%.

Bezogen auf Gruppe 1 lag der relative Anteil der betroffenen Patienten bei 4,0%. Hier waren 33 Patienten betroffen.

In der zweiten Gruppe lag der Anteil ähnlich hoch. Von den 728 zu dieser Gruppe gehörenden Patienten wurden 28 mit neurologischen Defiziten entlassen (3,8%).

3,2% der Patienten in Gruppe 3 erlitten eine solche Komplikation; dies entspricht in dieser Gruppe 17 von 514 Patienten.

In Gruppe 4 lag der Anteil bei 3,4%; 11 der 310 Patienten waren betroffen.

Da es sich bei der vorliegenden Variable um eine nominale handelt, wurde die

Testung der statistischen Signifikanz mit Hilfe des χ^2 -Tests ermittelt. Dieser ergab einen p-Wert von 0,285. Dies bedeutet, dass es zwischen den Gruppen keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf die Häufigkeit des Auftretens bleibender neurologischer Schäden gab.

Gruppe	ohne PBM		mit PBM		p-Wert
	1 (HES)	2 (kein HES)	3 (kein HES)	4 (HES)	
Bleibende neurolog. Schäden (%)	4,0% (n=33)	3,8% (n=28)	3,2% (n=17)	3,4% (n=11)	n.s.

Abbildung 11: Bleibende neurologische Schäden

3.3.1.7 Therapierelevantes postoperatives Delirium

Das postoperative Delir stellt eine, besonders in der Herzchirurgie, häufige postoperative Komplikation da, die sich entweder in Form eines hyper- oder hypoaktiven Delirs äußern kann.

Insgesamt waren 23,6% der operierten Patienten postoperativ delirant und benötigten aufgrund dessen eine medikamentöse Therapie. In ganzen Zahlen ausgedrückt waren dies 572 der 2426 in die Studie eingeschlossenen Patienten.

In der ersten untersuchten Gruppe lag der Anteil der postoperativ deliranten Patienten mit einem relativen Anteil von 26,9% im Gruppenvergleich am höchsten. Hier waren 223 der 605 Patienten postoperativ betroffen.

In Gruppe 2 lag der relative Anteil leicht unterdurchschnittlich bei 23,3% mit 174 von 572 betroffenen Patienten.

Mit 19,2% postoperativen Delirien lag der Anteil in Gruppe 3 im Vergleich am niedrigsten. 102 der 429 Patienten waren betroffen.

In der letzten untersuchten Gruppe litten 73 der 248 inkludierten Patienten an

einem postoperativen Delir, entsprechend einem relativen Anteil von 22,7%. Erneut handelt es sich bei der beschriebenen Variable um eine nominale bzw. kategoriale. Im Zuge dessen wurde die Signifikanztestung mittels eines χ^2 -Tests ermittelt. Der ermittelte p-Wert von 0,012 zeigt, dass es zwischen den Gruppen einen statistisch signifikanten Unterschied in Bezug auf das prozentuale Auftreten postoperativer therapierelevanter deliranter Zustände gegeben hat.

Gruppe	ohne PBM		mit PBM		p-Wert
	1 (HES)	2 (kein HES)	3 (kein HES)	4 (HES)	
Postop. Delir (%)	26,9% (n=223)	23,3% (n=174)	19,2% (n=102)	22,7% (n=73)	0,012

Tabelle 24: Postoperatives Delir

3.3.1.8 Dauer des Krankenhausaufenthaltes

Zum Vergleich der verschiedenen Transfusionskonzepte wurde die Länge des Aufenthaltes (length of stay = LOS) eines jeden in die Studie eingeschlossenen Patienten dokumentiert.

So zeigte sich, dass die mittlere Aufenthaltsdauer 12,5 Tage betrug. Da es sich bei der Aufenthaltsdauer jedoch um eine nicht normalverteilte Variable handelt, die Schiefe [g] beträgt 5,43, werden im Folgenden als deskriptive Lagemaße der Median sowie die Interquartilabstand verwendet. Der Median im gesamten Patientenkollektiv betrug 10 Tage, mit einem Interquartilabstand von 6 Tagen.

Die maximale Verweildauer im Klinikum betrug im Zeitraum der Studierhebung 165 Tage. Am häufigsten betrug die Dauer des Krankenhausaufenthaltes 8 Tage und insgesamt mussten 25% der Patienten länger als 14 Tage stationär versorgt werden.

Die mediane Aufenthaltsdauer in Gruppe 1 betrug 11 Tage bei einem

Interquartilabstand von 6 Tagen. In dieser Gruppe lag das Maximum bei besagten 165 Tagen Aufenthaltsdauer.

In Gruppe 2 betrug der Median der LOS 10 Tage und entsprach somit dem Gesamt-Median. Der Interquartilabstand betrug hier 5 Tage und war somit einen Tag geringer als in Gruppe 1.

Etwas geringer fiel der Median der Aufenthaltsdauer in Gruppe 3 aus, hier betrug dieser 9 Tage. Maximal betrug in dieser Gruppe die Aufenthaltsdauer 58 Tage. Wie in Gruppe 2 betrug der Interquartilabstand 4 Tage.

In der zuletzt untersuchten Studiengruppe betrug der Interquartilabstand 5 Tage bei einem Median von 10 Tagen. Die maximale Länge des Krankenhausaufenthaltes betrug in dieser Gruppe 68 Tage.

Aufgrund des Vorliegens einer nicht normalverteilten, stetigen Variable wurde erneut der Kruskal-Wallis-Test zur Evaluation der statistischen Signifikanz zwischen den Medianen der vier untersuchten Gruppen verwendet. Dieser ergab einen p-Wert von $< 0,001$, sodass auszusagen ist, dass es zwischen den Untersuchungsgruppen hinsichtlich der Krankenhausverweildauer einen signifikanten Unterschied gab.

	ohne PBM		mit PBM		
Gruppe	1 (HES)	2 (kein HES)	3 (kein HES)	4 (HES)	p-Wert
LOS (Median u. IQR)	11 (9-15)	10 (8-13)	9 (8-12)	10 (8-13)	< 0,001

Tabelle 25: Dauer des Krankenhausaufenthaltes

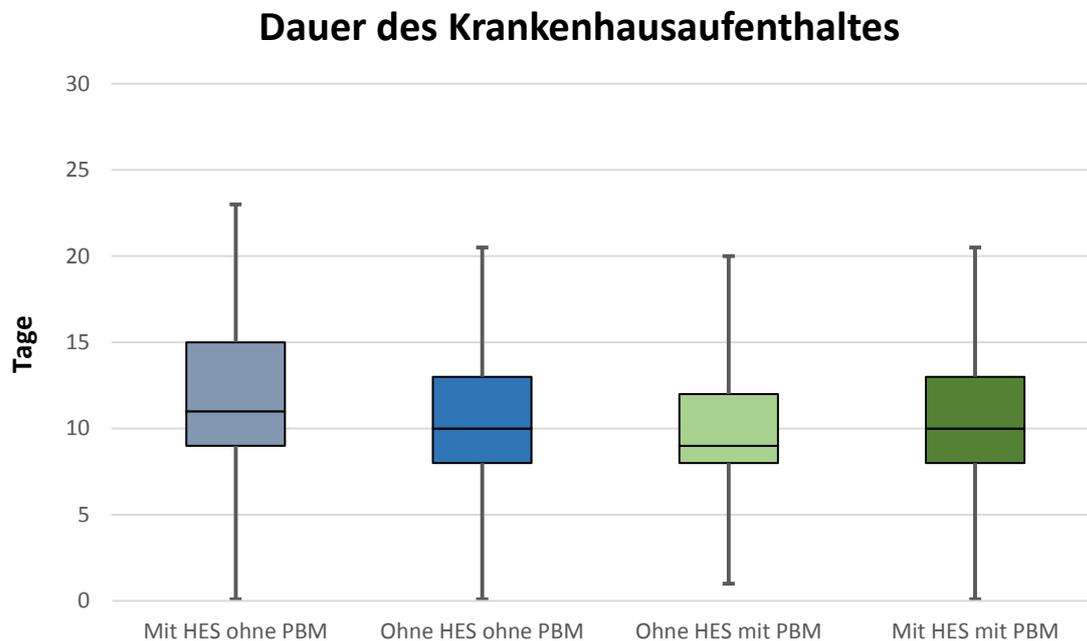


Abbildung 12: Boxplot der Krankenhausaufenthaltsdauer

3.3.1.9 Dauer der intensivmedizinischen Behandlung

Bei der Anzahl der unter intensivmedizinischer Überwachung (Intensivstation und Überwachungsstation [IMC]) verbrachten Aufenthaltstage handelt es sich um eine stetige, nicht normalverteilte Variable; die Schiefe liegt außerhalb des für eine Normalverteilung notwendigen Bereiches von $[g]: -1 \leq g \leq +1$. Die mediane Aufenthaltsdauer auf einer intensivmedizinischen Station betrug, betrachtet man das gesamte Patientenkollektiv, 3 Tage. 25% der Patienten mussten mehr als 5 Tage intensivmedizinisch betreut werden, 25% sogar weniger als 2 Tage.

Die mediane Aufenthaltsdauer in Gruppe 1 entsprach dem Gesamtmedian und lag ebenfalls bei 3 Tagen, ebenso in Gruppe 2. Die Interquartilabstände lagen sowohl in Gruppe 1 als auch in Gruppe 2 bei jeweils 3 Tagen.

In den beiden Gruppen unter Einfluss von PBM lag der Median der intensivmedizinischen Aufenthaltsdauer jeweils bei 2 Tagen.

Der Interquartilabstand in der dritten Gruppe betrug dabei 3 Tage, in Gruppe 4 bei 4 Tagen. Die maximale Aufenthaltsdauer lag in der dritten Untersuchungsgruppe bei 57 Tagen, in Gruppe 4 lag diese bei 67 Tagen. Zur Evaluation der Signifikanz fiel die Wahl des statistischen Tests, aufgrund der Datenstruktur, erneut auf den Kruskal-Wallis-Test. Der p-Wert war dabei < 0,001, sodass gezeigt werden konnte, dass es einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Studiengruppen in Bezug auf die Dauer der intensivmedizinischen Behandlung gab.

	ohne PBM		mit PBM		
Gruppe	1 (HES)	2 (kein HES)	3 (kein HES)	4 (HES)	p-Wert
Dauer Intensivstation (Median u. IQR)	3 (2-5)	3 (2-5)	2 (1-4)	2 (1-5)	< 0,001

Tabelle 26: Dauer der Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation

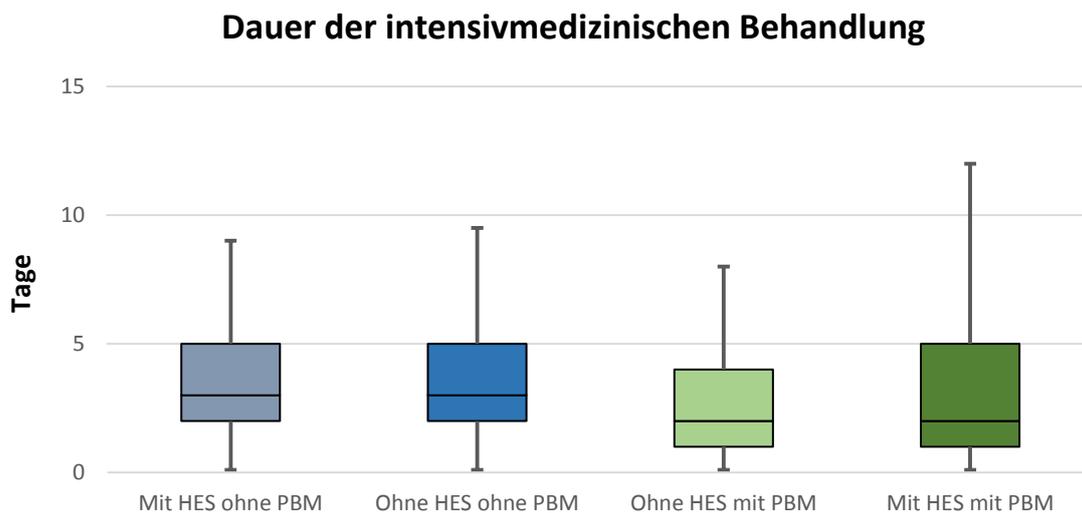


Abbildung 13: Boxplot der Dauer der intensivmedizinischen Behandlung

3.3.1.10 Dauer der Beatmung

Auch bei der Dauer der maschinellen postoperativen Beatmung handelt es sich um eine stetige, nicht normalverteilte Variable, die erneut mittels Median und Interquartilabständen dargestellt werden soll. Die Schiefe beträgt 10,44, was einer rechtsschiefen bzw. linksgipfligen Verteilung der Werte entspricht.

Der Median der Beatmungsdauer im gesamten Patientenkollektiv betrug 6 Stunden. 25% der Patienten wurden dabei länger als 9 Stunden postoperativ beatmet. Das 25%-Perzentil lag bei 3 Stunden.

In Gruppe 1 lag der Median bei 7 Stunden; die maximale Beatmungsdauer betrug hier 1848 Stunden (dies entspricht 77 Tagen). In Gruppe 2 sank die Dauer der Beatmung im Median auf 6 Stunden, hier betrug die maximale Beatmungsdauer 933, was ca. 39 Tagen entspricht. In den Gruppen 3 und 4 fielen die Mediane der Beatmungsdauer auf 5 bzw. 4 Stunden.

Getestet wurde die statistische Signifikanz mittels Kruskal-Wallis-Test. Dieser ergab ein p-Wert von $< 0,001$, sodass ein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Beatmungszeit in Stunden zwischen den vier untersuchten Gruppen bestand.

	ohne PBM		mit PBM		
Gruppe	1 (HES)	2 (kein HES)	3 (kein HES)	4 (HES)	p-Wert
Beatmungsdauer in h (Median u. IQR)	7 (5-11)	6 (0-10)	5 (3-8)	4 (0-7)	< 0,001

Tabelle 27: Beatmungsdauer

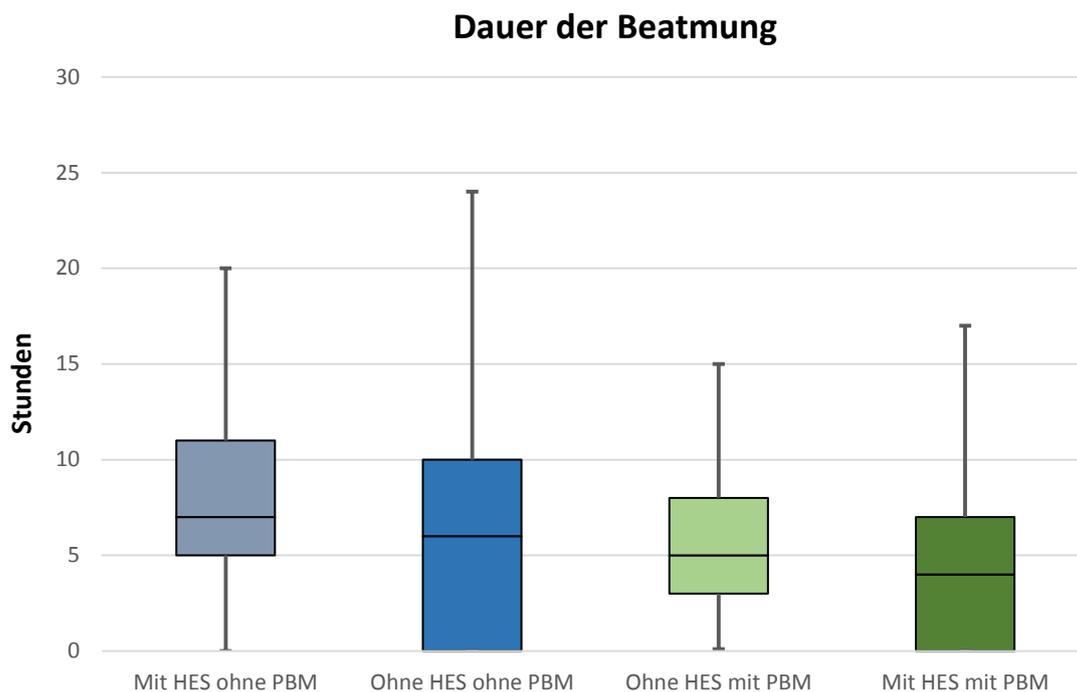


Abbildung 14: Boxplot der Beatmungsdauer

3.3.1.11 Auswertung der postoperative Ergebnisse

Wie in der folgenden Tabelle ersichtlich, ergaben sich bei der Letalität, der Rethorakotimierate und in Bezug auf die Häufigkeit von Nierenersatzverfahren sowie bleibende neurologische Schäden keine signifikanten Unterschiede.

Die Rate der perioperativen Myokardinfarkte, das Auftreten von Durchgangssyndromen und die Dauer des Krankenhausaufenthaltes konnte jedoch gesenkt werden. Ebenfalls fielen die Beatmungsdauer und die Dauer der intensivmedizinischen Behandlung in dem PBM-Gruppen im Vergleich geringer aus.

Gruppe	ohne PBM		mit PBM		p-Wert
	1 (HES)	2 (kein HES)	3 (kein HES)	4 (HES)	
Letalität	4,1%	3,6%	3,2%	1,9%	n.s.
Rethorakotomie	5,0%	3,6%	4,3%	6,6%	n.s.
Myokardinfarkt	1,7%	3,1%	0,4%	1,9%	0,005
Nierenersatzverf.	3,6%	3,8%	4,5%	3,1%	n.s.
Serumkreatinin	0,9	0,8	0,8	0,9	0,002
Neurologische Schäden	4,0%	3,8%	3,2%	3,4%	n.s.
Durchgangssyndrom	26,9%	23,3%	19,2%	22,7%	0,012
Gesamtverweildauer	11	10	9	10	< 0,001
Dauer Intensivstation	3	3	2	2	< 0,001
Beatmungsdauer	7	6	5	4	< 0,001

Abbildung 15: Auswertung der postoperativen Ergebnisse

3.3.2 Transfundierte Blutprodukte

3.3.2.1 Erythrozytenkonzentrate

Zur Darstellung der Menge der verbrauchten Erythrozytenkonzentrate kommen sowohl Median als auch Interquartilabstände zum Einsatz, da sich die Schiefe in den einzelnen Gruppen als nicht normalverteilt darstellt.

In den ersten beiden Untersuchungsgruppen lag der Median und Interquartilabstand jeweils bei 2, respektive 3. In den PBM-Gruppen 3 und 4 sank das Median auf jeweils 0, der Interquartilabstand betrug hier 2 in beiden Gruppen.

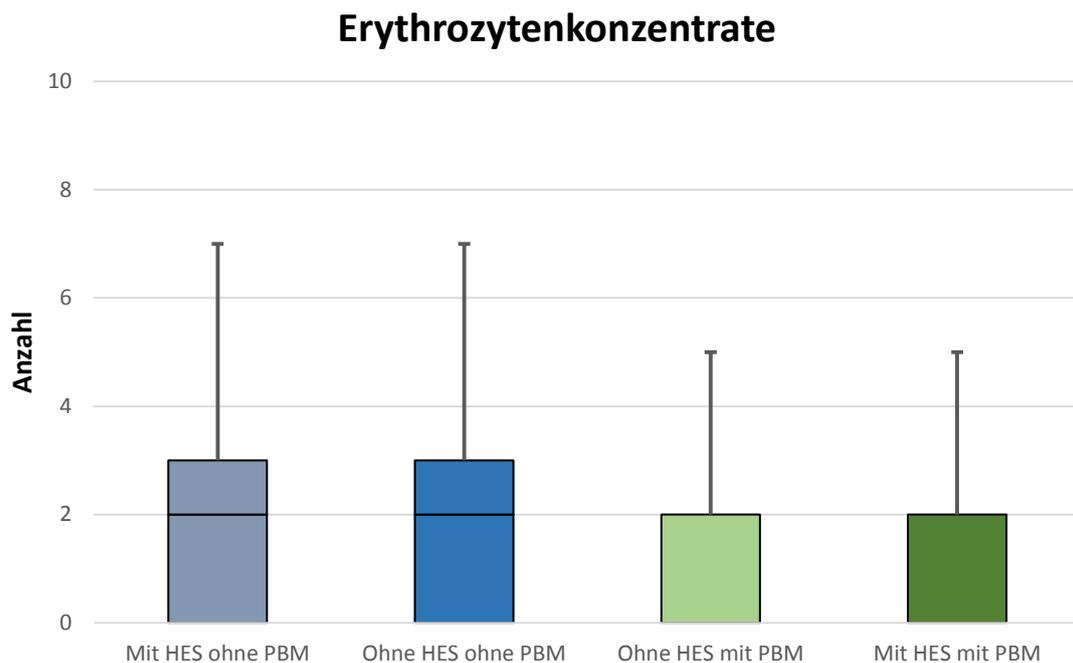


Abbildung 16: Boxplot EKs

Des Weiteren wurde die Verteilung der verabreichten Blutprodukte untersucht. So zeigte sich, dass in den Gruppen 3 und 4 mehr als 50% der in die Studie eingeschlossenen Patienten kein Erythrozytenkonzentrat erhielten. Falls Patienten Erythrozytenkonzentrate erhielten, dann am häufigsten 2 Einheiten. In der ersten Untersuchungsgruppe lag der Anteil der Patienten, die 2 Einheiten Erythrozytenkonzentrate erhielten noch bei 26,4% und sank kontinuierlich bis auf einen relativen Anteil von 16,2% in Gruppe 4. Zudem sank der Anteil der Patienten, die mehr als 5 Erythrozytenkonzentrat erhielten, auf unter 10% (von 14,9% in Gruppe 1 auf 9,0% in Gruppe 4).

Gruppe	ohne PBM		mit PBM	
	1 (HES)	2 (kein HES)	3 (kein HES)	4 (HES)
0 Einheiten	41,3 (342)	44,1 (329)	56,9 (302)	57,3 (184)
1 Einheit	4,1 (34)	4,3 (32)	6,0 (32)	7,2 (23)
2 Einheiten	26,4 (219)	24,5 (183)	19,4 (103)	16,2 (52)
3 Einheiten	4,3 (36)	6,3 (47)	3,0 (16)	5,6 (18)
4 Einheiten	8,9 (74)	7,4 (55)	6,4 (34)	4,7 (15)
≥ 5 Einheiten	14,9 (123)	13,4 (100)	8,3 (44)	9,0 (29)
Transfundierte EK insgesamt	2044	1514	806	484

Tabelle 28: Verteilung der Erythrozytenkonzentrate. Beschrieben ist der jeweilige prozentuale Patientenanteil pro Gruppe.

So ergab auch der durchgeführte Kruskal-Wallis-Test mit einem ermittelten p-Wert von < 0.001 , sodass gezeigt werden konnte, dass ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den untersuchten Gruppen in Bezug auf die Anzahl der verabreichten Erythrozytenkonzentrate bestand.

	ohne PBM		mit PBM		
Gruppe	1 (HES)	2 (kein HES)	3 (kein HES)	4 (HES)	p-Wert
Transfundiert (%)	58,7	55,9	43,1	42,7	< 0,001

Tabelle 29: Prozentualer Anteil derer Patienten, die Erythrozytenkonzentrate erhalten haben

3.3.2.2 Thrombozytenkonzentrate

Analog zur Verteilung der Erythrozytenkonzentrate, ist auch die Verteilung der verabreichten Thrombozytenkonzentrate nicht normalverteilt, sodass als beschreibende Lagemaße sowohl Mediane als auch Interquartilabstände zum Einsatz kommen. Der Median betrug in allen vier untersuchten Gruppen 0, mindestens 50% der Patienten erhielten folglich kein Thrombozytenkonzentrat während Ihres Krankenhausaufenthaltes. Dass deutlich mehr als 50% der Patienten keine Thrombozytenkonzentrate erhielten bzw. benötigten, zeigt die folgende Tabelle:

Gruppe	ohne PBM		mit PBM	
	1 (HES)	2 (kein HES)	3 (kein HES)	4 (HES)
0 Einheiten	79,3 (657)	84,3 (629)	80,4 (427)	85,7 (275)
1 Einheit	5,3 (44)	2,8 (21)	4,0 (21)	4,0 (13)
2 Einheiten	12,7 (105)	11,4 (85)	13,2 (70)	8,4 (27)
3 Einheiten	0,8 (7)	0,5 (4)	1,1 (6)	1,2 (4)
4 Einheiten	0,8 (7)	0,4 (3)	0,9 (5)	/
≥ 5 Einheiten	1,0 (8)	0,5 (4)	0,4 (2)	0,6 (2)
Transfundierte TK insgesamt	366	246	210	100

Tabelle 30: Verteilung der Thrombozytenkonzentrate. Beschrieben ist jeweils der prozentuale Patientenanteil pro Gruppe.

	ohne PBM		mit PBM		
Gruppe	1 (HES)	2 (kein HES)	3 (kein HES)	4 (HES)	p-Wert
Transfundierte (%)	20,7	15,7	19,6	14,3	< 0,015

Tabelle 31: Prozentualer Anteil derer Patienten, die Thrombozytenkonzentrate erhalten haben

Sowohl 25% als 75% Quartil lagen in allen 4 Gruppen bei 0. Weniger als 1% der Patienten erhielten darüber hinaus mehr als 5 Thrombozytenkonzentrate während des Studienverlaufes.

Der Kruskal-Wallis-Test ergab einen p-Wert von 0,016, sodass ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen in Bezug auf die Menge der Thrombozytenkonzentrate bestand.

3.3.2.3 Gefrorene Frischplasmen (FFP)

Ebenso wie bei den vorangegangenen Blutprodukten wurde die Anzahl der verabreichten gefrorenen Frischplasmen (im Folgenden „FFP“) erfasst und dokumentiert.

Der gemeinsame Median (und Interquartilbereich) von 0 in allen Gruppen macht auch hier deutlich, dass ein Großteil der Patienten gruppenunabhängig keine FFP erhalten hat. Maximal wurde eine Menge von 41 FFP verabreicht (in Gruppe 1). Bekamen in Gruppe 1 noch 86,5% der Patienten kein FFP, so waren es in Gruppe 2 schon 96,3%. Deutlich unterschieden sich auch die relativen Anteile der Patienten, die mehr als 5 FFP erhielten. Erhielten in Gruppe 1 noch 14% der Patienten mehr als 5 FFP, so waren es in Gruppe 2 4%, in Gruppe 3 3,6% und in Gruppe 4 noch 2,8% Patienten der jeweiligen Gruppe.

Wie aus der folgenden Tabelle ersichtlich, lag auch bei den gegebenen FFP

keine Normalverteilung vor, sodass erneut der Kruskal-Wallis-Test für nicht normalverteilte, stetige, voneinander unabhängige Gruppenvergleich verwendet wurde. Dieser ergab einen p-Wert von $< 0,001$. Es bestand entsprechend ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen.

Gruppe	ohne PBM		mit PBM	
	1 (HES)	2 (kein HES)	3 (kein HES)	4 (HES)
0 Einheiten	86,5 (716)	93,3 (696)	94,4 (501)	96,3 (309)
1 Einheit	0,2 (2)	/	0,2 (1)	/
2 Einheiten	0,6 (5)	0,7 (5)	0,6 (3)	/
3 Einheiten	0,6 (5)	0,9 (7)	0,4 (2)	0,3 (1)
4 Einheiten	2,9 (24)	1,1 (8)	0,9 (5)	0,6 (2)
≥ 5 Einheiten	14,0 (76)	4,0 (30)	3,6 (19)	2,8 (9)
Transfundierte FFP insgesamt	816	272	232	86

Tabelle 32: Verteilung der FFPs. Beschrieben ist jeweils der prozentuale Patientenanteil pro Gruppe.

Gruppe	ohne PBM		mit PBM		p-Wert
	1 (HES)	2 (kein HES)	3 (kein HES)	4 (HES)	
Transfundiert (%)	13,5	6,7	5,6	3,7	< 0,001

Tabelle 33: Prozentualer Anteil derer Patienten, die gefrorene Frischplasmen erhalten haben

3.3.2.4 Verabreichte Blutprodukte insgesamt

Der Median der kombiniert verabreichten Blutprodukte (Summe aus EK, TK und FFP) lag in den Gruppen 1 und 2 bei einer Menge von 2. Der Interquartilabstand betrug in diesen Gruppen 4. In den Gruppen 3 und 4 lag der Median bei jeweils 0 mit, der Interquartilabstand betrug hier 2. Die maximal Verabreichte Menge von Blutprodukten lag bei 91 Blutprodukten in Gruppe 1.

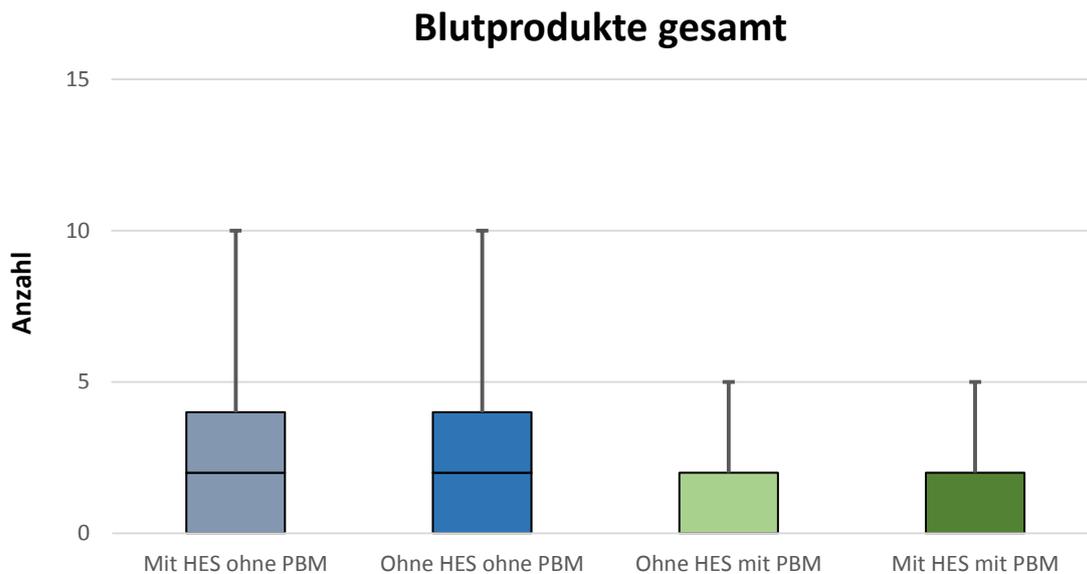


Abbildung 17: Boxplot der insgesamt transfundierten Blutprodukte

25% der Patienten in Gruppe 1 und 2 erhielten während der Studie mehr als 4 oder 4 Blutprodukte (75%-Quartil), in den Gruppen 3 und 4 lag das 75%-Quartil bei jeweils 2 Blutprodukten

Gruppe	ohne PBM		mit PBM	
	1 (HES)	2 (kein HES)	3 (kein HES)	4 (HES)
0 Einheiten	37,8 (313)	41,4 (309)	52,2 (277)	53,3 (171)
1 Einheit	4,1 (34)	4,4 (33)	6,2 (33)	6,9 (22)
2 Einheiten	22,7 (188)	21,7 (162)	19,0 (101)	15,3 (49)
3 Einheiten	3,5 (29)	5,9 (44)	2,8 (15)	8,1 (26)
4 Einheiten	9,4 (78)	9,7 (72)	6,4 (34)	5,0 (16)
≥ 5 Einheiten	29,7 (246)	16,9 (126)	13,4 (71)	11,5 (37)
Transfundierte Blutprodukte insgesamt	3226	2032	1248	670

Tabelle 34: Verteilung der Blutprodukte. Beschrieben ist jeweils der prozentuale Patientenanteil pro Gruppe.

	ohne PBM		mit PBM		
Gruppe	1 (HES)	2 (kein HES)	3 (kein HES)	4 (HES)	p-Wert
Transfundierte (%)	62,2	58,6	47,8	46,7	< 0,001

Tabelle 35: Prozentualer Anteil derer Patienten, die Blutprodukte erhalten haben

3.3.2.5 Auswertung der transfundierten Blutprodukte

Angegeben sind in folgender Tabelle die jeweiligen Mediane der einzelnen Studiengruppen. Festzuhalten ist, dass in den PBM-Gruppen beim Vergleich aller Blutprodukte signifikant weniger Blutprodukte transfundiert wurden. Im Vergleich der HES-Gruppen untereinander gab es keine Unterschiede.

Obwohl es zunächst ungewöhnlich erscheinen mag, dass signifikante Ergebnisse bei gleichen Median-Werten zustande kommen, so lässt sich dies dennoch durch die unterschiedliche Verteilung der Werte um diesen Median in den einzelnen Gruppen erklären.

	ohne PBM		mit PBM		
Gruppe	1 (HES)	2 (kein HES)	3 (kein HES)	4 (HES)	p-Wert
EK (Median)	2	2	0	0	< 0,001
TK (Median)	0	0	0	0	0,016
FFP (Median)	0	0	0	0	< 0,001

Tabelle 36: Auswertung der transfundierten Blutprodukte

3.4 Subgruppenanalyse: Patienten über 75 Jahre

Von den 2426 Untersuchten Patienten waren ca. ein Drittel über 75 Jahre alt (n=847). Diese Subpopulation wird im Folgenden genauer analysiert.

3.4.1 Präoperative Ergebnisse

Analog zur Gesamtpopulation unterschieden sich die Gruppen lediglich in Bezug auf das präoperative Serumkreatinin; die anderen Parameter unterschieden sich nicht signifikant voneinander.

Gruppe	ohne PBM		mit PBM		p-Wert
	1 (HES)	2 (kein HES)	3 (kein HES)	4 (HES)	
Alter (Mittelwert)	79,6	79,4	79,2	79,4	0,635
Geschlecht (♂ in %)	59,4	60,5	63,6	68,7	0,332
EuroSCORE (Mittelwert)	7,4	7,6	7,5	7,1	0,222
Nierenersatzverf. (in %)	1,1	1,6	1,5	0,0	0,585
Serumkreatinin (Median)	1,1	1,0	1,0	1,0	0,011
Hb (Median)	13,3	13,0	13,1	13,0	0,193
Hämatokrit (Median)	39,0	38,0	38,0	38,0	0,130
Quick (Median)	98,0	97,0	96,0	97,0	0,098
aPTT (Median)	30,0	31,0	30,0	31,0	0,139

Tabelle 37: Präoperative Ergebnisse >75 Jahre

3.4.2 Transfundierte Blutprodukte

Auch in der Studienpopulation der über 75-Jährigen gab es in Bezug auf alle verabreichten Blutprodukte signifikante Einsparungen.

Gruppe	ohne PBM		mit PBM		p-Wert
	1 (HES)	2 (kein HES)	3 (kein HES)	4 (HES)	
EK (Median)	2	2	1	0	< 0,001
TK (Median)	0	0	0	0	0,021
FFP (Median)	0	0	0	0	0,032

Tabelle 38: Transfundierte Blutprodukte >75 Jahre

3.4.3 Postoperative Ergebnisse

Im postoperativen Verlauf waren bei den über 75 Jahre alten Patienten keine negativen Folgen durch den Einsatz von Patient Blood Management zu beobachten. Im Gegenteil: Die Dauer des Krankenhausaufenthaltes, der intensivmedizinischen Behandlung und der maschinellen Beatmung war in den PBM Gruppen signifikant geringer.

Gruppe	ohne PBM		mit PBM		p-Wert
	1 (HES)	2 (kein HES)	3 (kein HES)	4 (HES)	
Letalität	6,8%	5,9%	6,2%	2,6%	0,445
Rethorakotomie	4,3%	3,9%	4,1%	8,7%	0,194
Myokardinfarkt	1,8%	2,7%	0,5%	2,6%	0,345
Nierenersatzverf.	4,6%	5,9%	7,2%	6,1%	0,703
Serumkreatinin	0,9	0,9	0,9	0,9	0,340
Neurologische Schäden	4,3%	4,3%	5,6%	3,5%	0,818
Durchgangssyndrom	38,1%	34,4%	28,7%	28,7%	0,115
Gesamtverweildauer	11	10	10	11	0,014
Dauer Intensivstation	4	4	3	3	0,011
Beatmungsdauer	8	6	6	4	< 0,001

Tabelle 39: Postoperative Ergebnisse > 75 Jahre

4 Diskussion

In der vorliegenden Studie wurde der Einfluss von Hydroxyethylstärke als Bestandteil der Priminglösung in der Herz-Lungen-Maschine sowie von Patient Blood Management auf die Anzahl der intra- und postoperativ transfundierten Blutprodukte im Rahmen elektiver herzchirurgischer Operationen untersucht.

Es konnte gezeigt werden, dass Patient Blood Management signifikant dazu beiträgt, die Anzahl der transfundierten Blutprodukte zu senken. Ein Einfluss von Hydroxyethylstärke auf den Transfusionsbedarf konnte in der untersuchten Population dagegen nicht bestätigt werden. Des Weiteren stellte sich heraus, dass Patient Blood Management in der untersuchten Studienpopulation keinerlei negative Effekte auf den postoperativen Verlauf hatte, die Dauer des Krankenhausaufenthaltes, der intensivmedizinischen Behandlung oder der Beatmung waren in den Gruppen, in denen Patient Blood Management angewendet wurde, sogar geringer.

Im Folgenden sollen die vorliegenden Ergebnisse kritisch diskutiert werden.

4.1 Patient Blood Management

4.1.1 Patient Blood Management in der Herzchirurgie

Die Gabe von Blutprodukten ist eine häufige therapeutische Maßnahme bei akuten Anämien und findet besonders häufig Anwendung in der Herzchirurgie [61] [62]; dabei schwanken die Transfusionsraten zum Teil sehr deutlich [8] [60]. Darüber, ob ein restriktives Transfusionsregime herzchirurgischen Patienten schadet, herrscht in der aktuellen Literatur Uneinigkeit [51].

Murphy G. J. et al. zeigten 2007 in ihrer retrospektiven Studie, dass ein restriktives Transfusionsregime für herzchirurgische Patienten zu bevorzugen sei [42]. So ermittelten sie im Vergleich zur Gruppe mit einem liberalen Transfusionsregime eine signifikant niedrigere 30-Tages-Mortalität, signifikant kürzere Krankenhausaufenthalte sowie eine niedrigere Inzidenz von

perioperativen Myokardinfarkten. Diese Ergebnisse stimmen mit denen der vorliegenden Studie überein.

Die Mortalität sank im Verlauf der vorliegenden retrospektiven Studie von 4,1% in Gruppe 1 über 3,6% und 3,2% in den Gruppen 2 und 3 auf nur noch 1,9% in der Gruppe 4. Obwohl die erhobenen Ergebnisse sich nicht als statistisch signifikant zeigten ($p= 0,305$), konnte dennoch ein Abwärtstrend über den Beobachtungszeitraum vernommen werden. Einschränkend lässt sich diesbezüglich jedoch erwähnen, dass in der vorliegenden Studie nicht die 30-Tages Mortalität sondern die Sterblichkeit während des Krankenhausaufenthaltes erhoben wurde.

In Bezug auf die Dauer des Krankenhausaufenthaltes ermittelten Murphy G. J. et al., dass Patienten, die keine Erythrozytenkonzentrate erhalten haben, einen signifikant kürzeren Krankenhausaufenthalt zu verzeichnen hatten; dieser sank von durchschnittlich 9 auf 7 Tage. Auch diese Aussage kann mit der vorliegenden Studie bestätigt werden; so sank die Dauer des Krankenhausaufenthaltes ebenfalls signifikant, ebenso die Dauer der intensivmedizinischen Behandlung von im Median 3 Tagen in den Gruppen, in denen noch kein Patient Blood Management angewendet wurde und auf 2 Tage in den Gruppen 3 und 4 (vgl. Kap. 3.3.1.8 sowie Kap. 3.3.1.9).

Ebenfalls konnte ein signifikanter Rückgang der Rate von perioperativen Myokardinfarkten sowohl in der vorliegenden Studie als auch in der Untersuchung von Murphy et al. festgestellt werden (vgl. Kap. 3.3.1.3.).

Erwähnenswert zur zitierten Studie ist, dass die verglichenen Gruppen (transfused vs. not transfused) unterschiedliche Zusammensetzung und Charakteristika aufwiesen. Durch die Art des Studiendesigns ist die zitierte Untersuchung daher stark anfällig für sogenannte Confounder, also Störfaktoren, die das Ergebnis der Studie beeinflussen können, da davon auszugehen ist, dass Patienten, die eine Transfusion erhielten, im Durchschnitt gesundheitlich angeschlagener sind als solche, die keine Transfusion benötigten. So befanden sich in der „transfundierten“ Gruppe signifikant weniger männliche Patienten (65,8 % vs. 86,4 %, $p= < 0,0001$), mehr Patienten mit einer NYHA-Klassifikation > 3 (10,2 % vs. 4,3 %, $p= < 0,0001$) sowie mehr

Patienten mit einer Ejektionsfraktion unter 30% (6,8 % vs. 4,0 %, $p = < 0,0001$). In einer weiteren Studie kamen Koch C. G. et al. jedoch zu ähnlichen Ergebnissen [33]. In der ebenfalls retrospektiv angelegten Studie, in die 11963 Patienten eingeschlossen wurden, kamen die Autoren zu dem Ergebnis, dass die Gabe von Blutprodukten den Hauptrisikofaktor für kardiochirurgische Patienten (in diesem Fall Patienten, die isoliert einer Bypassoperation unterzogen wurden) darstellt. Die in der Studie ermittelte Rate an transfundierten Patienten lag dabei bei 48,6%.

In der vorliegenden Studie hing die Rate an transfundierten Patienten hingegen stark von der Art des angewendeten Transfusionsregimes ab. Vor Einführung von Patient Blood Management in der Klinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Münster (Gruppen 1 und 2) lag der prozentuale Anteil von transfundierten Patienten zwischen 62,2% (Gruppe 1) und 58,6% (Gruppe 2) sowie 47,8% und 46,7% in den Patient Blood Management-Gruppen 3 und 4. Auch in der zitierten Studie von Koch C. G. et al. sei erneut zu erwähnen, dass sich die miteinander verglichenen Gruppen in ihren Zusammensetzungen zum Teil erheblich unterschieden. So waren die Patienten, die mit Hilfe einer Transfusion von Blutprodukten behandelt wurden, im Schnitt ca. 5 Jahren älter (Alter 62 ± 10 vs. 67 ± 10 , $p = < 0,0001$) und wiesen bereits präoperativ einen niedrigeren Hämatokrit auf ($41,68 \pm 4$ vs. 38 ± 5 , $p = < 0,0001$).

Koch C. G. et al. identifizierten die Gabe von Blutprodukten jedoch als unabhängigen Risikofaktor für die Letalität sowie das Auftreten von Nierenversagen, schweren Infektionen, kardialen Komplikationen und neurologischen Langzeitschäden [33].

In einer ebenfalls retrospektiv angelegten Studie mit über 2600 Probanden konnte 2015 erneut ein ähnliches Ergebnis demonstriert werden [20]. Gross I. et al konnten zeigen, dass durch die Implementierung von Patient Blood Management in der perioperativen Versorgung herzchirurgischer Patienten dazu beiträgt, die Menge an transfundierten Blutprodukten signifikant zu senken. Dabei lag der relative Anteil an Patienten, die Erythrozytenkonzentrate während ihres Krankenhausaufenthaltes erhielten, mit 39,3% unterhalb dem der vorliegenden Studie (58,7% in Gruppe 1 respektive 55,9% in Gruppe 2) und

konnte durch Einführung von Patient Blood Management auf 20,8% gesenkt werden. Ebenso sank der Verbrauch an gefrorenen Frischplasmen und Thrombozytenkonzentraten wie auch die Dauer des Krankenhausaufenthaltes signifikant.

Auch prospektiv angelegte Studien konnten sehr ähnliche Ergebnisse erzielen [9] [25]. Dass ein restriktives Transfusionsregime zumindest nicht schädlich für kardial vorgeschädigte Patienten ist, konnte bereits 1999 durch Bracey A.W. et al gezeigt werden [9]. Durch die Absenkung des Transfusionstriggers auf 8 g/dl konnte der Verbrauch von Blutprodukten auch hier signifikant gesenkt werden, wobei in der postoperativen Analyse keine negativen Effekte durch diese Maßnahme auftraten. In Bezug auf die Dauer der Beatmung, die Dauer des Krankenhausaufenthaltes und die Letalität konnten hier im Gegensatz zur vorliegenden Studie keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden.

Auch Hajjar L.A. et al. legten in ihrer prospektiv randomisierten Studie mit insgesamt 502 Patienten die Vorteile eines restriktiven Transfusionsregimes dar [25]. Zwar unterschieden sich die Gruppen nicht in Bezug auf die 30-Tages Mortalität sowie in Bezug auf das Auftreten von kardialen oder nephrologischen Komplikationen, aber dennoch stellte sich die Transfusion von Erythrozytenkonzentraten als unabhängiger Risikofaktor für Komplikationen und Letalität dar.

Auch das Auftreten von perioperativen Myokardinfarkten wurde in der vorliegenden Studie untersucht. So zeigte sich eine knapp signifikante Abnahme der Prävalenz während des Beobachtungszeitraumes ($p = 0,005$). Spiess B. et al. kamen 1998 zu einem ähnlichen Ergebnis [59]. Hier zeigte sich eine positive Korrelation zwischen Hämatokrit und dem Auftreten von Myokardinfarkten.

Eine 2015 von Murphy G. et al. veröffentlichte Studie kommt dagegen zu einem anderen Ergebnis [41]. Durchgeführt wurde die Multicenter-Studie prospektiv mit insgesamt 2007 Patienten, die randomisiert zwei Gruppen, einer mit einem restriktiven Transfusionsregime (Ziel-Hb < 7,5 g/dl) und einer mit einem liberalen Transfusionsregime (Ziel-Hb < 9 g/dl) zugeteilt wurden. Die beiden

Gruppen unterschieden sich hinsichtlich Myokardinfarkten, bleibenden neurologischen Schäden, z.B. als Folge eines Schlaganfalles und akutem Nierenversagen nicht signifikant. Die Letalität dagegen lag in der restriktiv transfundierten Gruppe, im Gegensatz zu den Daten der vorliegenden Arbeit, sogar mit 4,2% versus 2,6% in der liberalen Gruppe signifikant höher ($p = 0,045$). Weitere in der Studie von Murphy G. et al. untersuchte Parameter wie das Auftreten von schweren Wundinfektionen, Infektionen des Abdomens und die Kosten wurden in der vorliegenden Studie dagegen nicht untersucht.

4.1.2 Patient Blood Management beim alten Patienten

Zusätzlich zur Untersuchung der Gesamt-Studienpopulation, die ein durchschnittliches Alter von 68,9 Jahren aufwies, wurde in der vorliegenden Studie eine Subgruppenanalyse von Patienten mit einem Alter über 75 Jahre durchgeführt. In dieser Subgruppenanalyse lag das Durchschnittsalter in allen 4 Gruppen bei über 79 Jahren ($p=0,635$); Der durchschnittliche Hämoglobinwert lag zwischen 13,3 g/dl in Gruppe 1 und 13,0 g/dl in den Gruppen 2 und 4 ($p=0,193$) und war damit im Mittel geringfügig niedriger als in der Gesamtpopulation (vgl. Kap. 3.1.8).

Analog zu den Untersuchungsergebnissen in der Gesamtpopulation war auch hier ein signifikanter Rückgang der Transfusion von Blutprodukten durch den Einsatz von Patient Blood Management, nicht aber beeinflusst durch die Gabe von Hydroxyethylstärke, zu verzeichnen. Casutt et al. konnten in ihrer Studie darüber hinaus zeigen, dass hämodynamische Auswirkungen sowie der verbesserte Sauerstofftransport in Folge einer Bluttransfusion altersunabhängig sind [15]. In die Studie eingeschlossen wurden 67 kardiochirurgische Patienten, die hinsichtlich Herzindex, Sauerstoffangebot und –verbrauch vor und nach der Transfusion von Erythrozytenkonzentraten untersucht wurden. Es zeigte sich, dass weder die vorherige Ejektionsfraktion, der Prä-Transfusions-Hämoglobinwert noch, wie bereits erwähnt, das Alter einen Einfluss auf die

erhobenen Messwerte hatten. Zusätzlich konnten Spahn et al. feststellen, dass eine per Hämodilution künstlich herbeigeführte Anämie (der Hämoglobinwert sank dadurch in der Kontrollgruppe auf $9.9 \pm 0,2$ g / dl) bei für einen koronararteriellen Bypass geplante Patienten toleriert und problemlos kompensiert werden kann [56]. Dabei war das ermittelte Ergebnis unabhängig vom Alter der untersuchten Probanden. Ferner zeigte die selbe Arbeitsgruppe, dass ältere Patienten eine normovolämer Hämodilution, durch Erhöhung des Herzindex und der Sauerstoffausschöpfung, ebenso gut wie jüngere Patienten kompensieren können [57].

Vereinbar mit der zitierten Literatur zeigten sich in der vorliegenden Studie keine negativen Auswirkungen durch die Implementation eines restriktiven Transfusionsregimes bei der Betrachtung der postoperativen Ergebnisse. So gab es weder einen Anstieg der Letalität ($p=0,445$) noch der Rate an perioperativen Myokardinfarkten ($p=0,345$).

Ebenso zeigte sich keine Häufung von bleibenden neurologischen Schäden ($p=0,818$) sowie von behandlungsrelevanten Durchgangssyndromen ($p=0,115$). Bei letzterem Parameter zeigte sich sogar eine abnehmende Tendenz (38,1% Durchgangssyndrome in Gruppe 1, 28,7% in Gruppe 4). Dass die Transfusion von Blutprodukten sogar einen negativen Einfluss auf den postoperativen neurologischen Verlauf haben kann, demonstrierten Mariscalco et al. in Ihrer Studie. Untersucht werden sollte der Einfluss der Transfusion von Erythrozytenkonzentraten auf das Auftreten von postoperativen Schlaganfällen und transitorisch ischämischen Attacken (TIA) [36]. Dazu wurden in der retrospektiven Studie Faktoren identifiziert, die die oben genannten neurologischen Erkrankungen begünstigten. Dabei stellte sich heraus, dass die Gabe von Erythrozytenkonzentraten ein unabhängiger Risikofaktor für das Auftreten neurologischer Komplikationen darstellt und das Risiko sogar mit der Menge an transfundierten Blutprodukten korreliert.

Ferner sanken die Krankenhausaufenthaltsdauer sowie die Aufenthalts- bzw. Behandlungsdauer auf der Intensivstation in der vorliegenden Studie. Betrug letztere zunächst 4 Tage, so waren es in den PBM-Gruppen noch lediglich 3 Tage. Die damit verbundene Beatmungsdauer sank entsprechend von zunächst

8 Stunden in Gruppe 1 auf 6 Stunden in den Gruppen 2 und 3 bis schließlich durchschnittlich 4 Stunden in Gruppe 3.

Gerade bei den letztgenannten untersuchten Parametern und deren Ergebnissen ist zu beachten, dass nur eingeschränkt eine direkte Kausalität in Bezug auf die Einführung von Patient Blood Management herzustellen ist, es jedoch in der vorliegenden Studie gezeigt werden konnte, dass ein restriktives Transfusionsregime keinerlei negative Auswirkungen auf den intra- und postoperativen Verlauf hat.

Insbesondere bei älteren Patienten, die häufig multiple Vorerkrankungen aufweisen, sollte darüber hinaus berücksichtigt werden, dass die erhobenen Ergebnisse keinesfalls allgemeingültig sind. Der Einsatz von Patient Blood Management stellte sich in der vorliegenden Studie bei älteren Patienten als nicht schädlich sondern sogar als vorteilhaft heraus. Dennoch stellt die Indikationsstellung zur Transfusion von Blutprodukten in diesem Kontext stets eine Einzelfallentscheidung dar.

4.2 Das Transfusionsregime bei herzkranken Patienten

Insbesondere bei kardiovaskulär vorgeschädigten Patienten wird ein restriktives Transfusionsregime, im Sinne des Patient Blood Managements, kontrovers diskutiert. So zeigten Fan et al. bereits 1980 in einem tierexperimentellen Modell den Zusammenhang zwischen Hämatokrit und koronarem sowie systemischen Blutfluss [18]. Damals konnte am Beispiel von 20 Hunden gezeigt werden, dass bei Absinken des Hämoglobinwertes (bzw. bei Hämodilution, also sinkendem Hämatokrit) durch Steigerung des Herzminutenvolumens die Sauerstoffversorgung der inneren Organe sichergestellt wird. Dabei sind die bevorzugt versorgten Organe sowohl das Gehirn als auch das Herz selbst [18, 30, 44]. Jan K. M. et al. wiesen, ebenfalls im Hundemodell, nach, dass die optimale Sauerstoffversorgung des Myokards weniger vom Hämatokrit abhängig ist als die des restlichen Gewebes. Die myokardiale Sauerstoffversorgung war dabei in einem Hämatokritbereich von 20 – 60% gleichbleibend effektiv, wohingegen die systemische Sauerstoffversorgung

lediglich in einem Bereich von 40 – 60% effizient sichergestellt werden konnte. Hier erfolgte die Aufrechterhaltung der Versorgung neben Anstieg des Herzminutenvolumens bzw. des Herzindexes vor allem durch einen Anstieg der Sauerstoffextraktion mit folgendem Abfall des venösen Sauerstoffgehaltes [30]. Dass ein massives Absinken des Hämatokrits bei gesunden Versuchstieren durch einen Anstieg des Herzminutenvolumens kompensiert werden kann, konnte ebenso im Tiermodell an Pavianen nachgewiesen werden. Im Versuch von Wilkerson, D K et al. überlebten die Versuchstiere Hämatokritbereiche bis 4% und konnten bis zu einem Hämatokrit von 10% eine adäquate Sauerstoffversorgung gewährleisten.

Dennoch gilt es zu beachten, dass sich die kompensatorischen Mechanismen bei wachen und in Narkose befindlichen Patienten durchaus unterscheiden können. So steigern narkotisierte Patienten bei Bedarf ihr Herzminutenvolumen fast ausschließlich durch eine Steigerung der Ejektionsfraktion, nicht durch Anstieg der Herzfrequenz [29].

Diese Mechanismen sind jedoch bei bereits kardial vorerkrankten Patienten, im Sinne einer koronaren Herzkrankheit oder einer Herzinsuffizienz (der Anteil der NYHA 3 und 4 Patienten in der vorliegenden Studie beträgt kombiniert knapp 60%) , nur noch eingeschränkt nutzbar. In anderen Studien konnte folgerichtig gezeigt werden, dass bei gesteigertem Herzminutenvolumen die Sauerstoffversorgung des Myokards nicht immer sichergestellt werden kann und somit der Sauerstoffgehalt im koronaren Blut bei sinkendem Hämoglobinwert bzw. Hämatokrit erniedrigt ist [6, 19]. Es wäre daher also anzunehmen, dass im untersuchten kardial vorerkrankten Patientenkollektiv die Rate an Myokardinfarkten in den PBM-Gruppen ansteigen würde. Diese Annahme konnte jedoch in der vorliegenden Studie nicht bestätigt werden. In Bezug auf die perioperativen Myokardinfarkte konnte ein klarer Rückgang während des Beobachtungszeitraumes festgestellt werden; mit 0,4% und 1,9% in den Gruppen 3 und 4 gegenüber 1,7% und 3,1% in den Gruppen 1 und 2 war dieser Rückgang darüber hinaus statistisch signifikant.

Auch in Bezug auf eine mögliche höhere Letalität unter einem restriktiven Transfusionsregime bei der Behandlung kardial vorgeschädigter Patienten

existieren in der Literatur unterschiedliche Angaben. So zeigte sich bei einem Vergleich von Patienten mit einem präoperativ hohen Hämoglobinwert (> 12 g/dl) und Patienten mit einem präoperativ niedrigen Hämoglobinwert von unter 6 g/dl, dass zum einen eine präoperative Blutarmut einen negativen Einfluss auf das 30-Tage-Überleben hat und zum anderen vor allem Patienten mit bekannten kardiovaskulären Vorerkrankungen (Myokardinfarkt in der Vorgeschichte, Herzinsuffizienz, periphere arterielle Verschlusskrankheit) innerhalb der Gruppe der anämischen Patienten eine besonders hohe Letalität aufwies [14]. Einschränkend ist zu zitierter Studie anzumerken, dass es sich um eine retrospektive Untersuchung handelt und die Ergebnisse daher durch Confounder (Störfaktoren) beeinflusst worden sein könnten.

Die 1999 publizierte TRICC-Trial (Transfusion Requirements in Critical Care) kam dagegen zu einem geteilten Ergebnis [26]. In der prospektiven Studie wurden 838 kritisch kranke Patienten randomisiert einem restriktiven (Ziel-Hämoglobinwert 7 – 9 g/dl) bzw. liberalen (Ziel-Hämoglobinwert 10 – 12 g/dl) Transfusionsschema zugeordnet. Es zeigte sich, dass die Krankenhausletalität in der restriktiv geführten Gruppe signifikant mit 22,2% gegenüber 28,1% in der Gruppe mit Hämoglobin-Zielbereich von 10 – 12 g/dl niedriger war. Bei der Subgruppenanalyse der kardial vorgeschädigten Patienten ergab sich jedoch kein signifikanter Überlebensvorteil (Letalität 20,5% vs. 22,9%, $p=0,69$). Die in der eigenen Studie beobachteten Letalitätsraten lagen zwischen 4,1% (Gruppe 1) und 1,9% (Gruppe 4). Trotz fehlender statistischer Signifikanz ($p=0,305$), ließ sich entsprechend ein leichter Rückgang der Letalität während des Beobachtungszeitraums feststellen.

Bemerkenswert ist, dass die Letalitätsraten in der zitierten Studie deutlich über denen in der vorliegenden Untersuchung liegen, was vor allem auf die sehr unterschiedlichen (und in der Studie nicht näher beschriebenen) Krankheitsbilder zurückzuführen ist. Dennoch lassen sich in Bezug auf die erhobenen Ergebnisse einige Parallelen erkennen: So konnten ebenfalls die Länge des Krankenhausaufenthaltes als auch die intensivmedizinische Behandlungsdauer signifikant durch ein restriktives Transfusionsregime gesenkt werden.

Zusammenfassend lässt sich also feststellen, dass die Ergebnisse in der untersuchten Literatur deutlich in Bezug auf Komplikation- und Letalitätsraten divergieren und nicht unkritisch betrachtet werden dürfen.

4.2.1 Nephotoxische Wirkung allogener Blutprodukte

Auch über eine nephrotoxische Wirkung durch die Verabreichung von allogenen Blutprodukten wird in der Fachliteratur diskutiert [31] [53] [34]. Dabei ist die postoperative Nierenfunktion ein limitierender Faktor für das Langzeitüberleben kardiochirurgischer Patienten [10]. Karkouti K et al. konnten dabei zeigen, dass die Gabe von Blutprodukten einen Risikofaktor für die Entwicklung einer akuten Nierenschädigung bis hin zum Nierenversagen mit konsekutiver Nierenersatztherapie darstellt. In Ihrer Studie, in die 12388 Patienten retrospektiv eingeschlossen wurden, konnte gezeigt werden, dass die Inzidenz einer postoperativen Nierenschädigung mit der Gabe von allogenen Blutprodukten im Rahmen kardiochirurgischer Operationen unter Einsatz einer Herz-Lungen-Maschine korreliert [31]. Dabei war die akute Nierenschädigung als Rückgang der Nierenfunktion (gemessen mittels GFR) um mehr als 50 % vom präoperativen Ausgangswert zum 3. postoperativen Tag definiert. Differenziert wurde zudem zwischen bereits präoperativ anämischen und Patienten mit normwertigen Hämoglobinwert ($> 12,5$ g/dl). Es zeigte sich, dass die Patienten, die bereits präoperativ unter einem niedrigen Hämoglobinwert litten, besonders gefährdet für das Auftreten einer akuten Nierenschädigung sind. Erhalten diese Patienten allerdings Blutprodukte, steigt das Risiko für eine solche Schädigung nochmals signifikant an.

Da sich die erhobenen Kreatininwerte bereits präoperativ statistisch signifikant unterschieden, kann zu dieser Fragestellung in der vorliegenden Arbeit nur bedingt eine Aussage gemacht werden.

4.3 Limitationen der vorliegenden Studie

Durch das Studiendesign in Form einer retrospektiven Arbeit, besteht vor allem die Gefahr des Einflusses von Störfaktoren, sog. Confoundern, die gemessene Werte beeinflussen können. Es ist davon auszugehen, dass sich während des Beobachtungszeitraums prä-, intra- und postoperative Abläufe verbessert haben, welche ebenfalls zum positiven Studienergebnis beigetragen haben. Es ist also anzunehmen, dass die erhobenen Ergebnisse nicht allein auf die Einführung von Patient Blood Management zurückzuführen sind.

Durch die Einführung von PBM kann zudem kein direkter kausaler Zusammenhang in Bezug auf den Rückgang der Transfusion von gefrorenen Frischplasmen und Thrombozytenkonzentraten gezogen werden. Da PBM sich nur auf die Einsparung von Erythrozytenkonzentraten bezieht, ist hier von einem synergistischen Effekt auszugehen.

Zudem konnten keine gleich großen Gruppen gewährleistet werden. Es lagen keine Daten zum Langzeitüberleben der Patienten vor, da der sich der Beobachtungszeitraum lediglich auf die Dauer des Krankenhausaufenthaltes beschränkte. Auch zu den verursachten Kosten bzw. eventuellen Kostenersparnissen durch den Einsatz von Patient Blood Management liegen keine Daten vor.

Um validere Aussagen treffen zu können, bedarf es in Zukunft einer prospektiv angelegten Studie, in der die Probanden randomisiert einer der Studiengruppen zugeteilt werden.

4.4 Fazit

Die vorliegende Arbeit zeigt, dass durch den Einsatz von Patient Blood Management der Verbrauch von Blutprodukten effizient und statistisch signifikant gesenkt werden konnte. Aus den analysierten Daten ergaben sich darüber hinaus keine Nachteile hinsichtlich des postoperativen Verlaufes nach der Implementierung eines restriktiven Transfusionsregimes. Die Krankenhausaufenthaltsdauer, sowie die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation und damit verbunden die Beatmungsdauer sanken sogar, ebenso die Rate an

Myokardinfarkten. Auch in der Subgruppenanalyse der Patient über 80 Jahren zeigten sich keinerlei durch ein restriktives Transfusionsregime entstandenen negativen Einflüsse. Auch hier stellte sich PBM als sicheres Instrument zur Senkung benötigter Transfusionsprodukte heraus.

Ein solcher Effekt konnte in der vorliegenden Studie durch den Einsatz von Hydroxyethylstärke als der Teil der Priming-Lösung der Herz-Lungen-Maschine nicht gezeigt werden.

5 Literaturverzeichnis

1. *Hydroxyethyl-starch solutions (HES) should no longer be used in patients with sepsis or burn injuries or in critically ill patients*, in *European Medicines Agency*. 2013.
2. *S3-Leitlinie Intravasale Volumentherapie beim Erwachsenen*. 2014. available from: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/001-020k_S3_Intravasale_Volumentherapie_Erwachsenen_2014-09.pdf
3. www.euroscore.org.
4. Aktories K, Förstermann U, Hofmann FB, et al., *Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie*. 2004: Urban & Fischer.
5. al. SCe, *Persistent Pruritus after Hydroxyethyl starch (HES) infusions in critically ill patients*, in *Crit Care*. 1999. p. 150-175.
6. Bassenge E, Schmid-Schönbein, H., von Restorff, W., *Effect of hemodilution on coronary hemodynamics in conscious dogs: a preliminary report*. Hemodilution. Theoretical Basis and Clinical Application, 1972: p. 174-183.
7. Behrends J, Bischofberger J, Deutzmann R, *Duale Reihe Physiologie*. 2012, Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG.
8. Bennett-Guerrero E, Zhao Y, O'Brien SM, et al., *Variation in use of blood transfusion in coronary artery bypass graft surgery*. JAMA, 2010. **304**(14): p. 1568-75.
9. Bracey AW, Radovancevic R, Riggs SA, et al., *Lowering the hemoglobin threshold for transfusion in coronary artery bypass procedures: effect on patient outcome*. Transfusion, 1999. **39**(10): p. 1070-7.
10. Brown JR, Cochran RP, MacKenzie TA, et al., *Long-term survival after cardiac surgery is predicted by estimated glomerular filtration rate*. Ann Thorac Surg, 2008. **86**(1): p. 4-11.
11. Brunkhorst F, Engel C, Bloos F, *Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis*. N Engl J Med, 2008: p. 125-139.

12. Carless PA, Henry DA, Moxey AJ, et al., *Cell salvage for minimising perioperative allogeneic blood transfusion*. Cochrane Database Syst Rev, 2010(4): p. CD001888.
13. Carson JL, Carless PA, Hebert PC, *Outcomes using lower vs higher hemoglobin thresholds for red blood cell transfusion*. JAMA, 2013. **309**(1): p. 83-4.
14. Carson JL, Duff A, Poses RM, et al., *Effect of anaemia and cardiovascular disease on surgical mortality and morbidity*. Lancet, 1996. **348**(9034): p. 1055-60.
15. Casutt M, Seifert B, Pasch T, et al., *Factors influencing the individual effects of blood transfusions on oxygen delivery and oxygen consumption*. Crit Care Med, 1999. **27**(10): p. 2194-200.
16. Daabiss M, *American Society of Anaesthesiologists physical status classification*, in *Indian J Anaesth* 55(2). 2011. p. 111-115.
17. Dripps R, *New classification of physical status.*, in *Anesthesiol*. 1963. p. 111.
18. Fan FC, Chen RY, Schuessler GB, et al., *Effects of hematocrit variations on regional hemodynamics and oxygen transport in the dog*. Am J Physiol, 1980. **238**(4): p. H545-22.
19. Finch CA, Lenfant C, *Oxygen transport in man*. N Engl J Med, 1972. **286**(8): p. 407-15.
20. Gross I, Seifert B, Hofmann A, et al., *Patient blood management in cardiac surgery results in fewer transfusions and better outcome*. Transfusion, 2015. **55**(5): p. 1075-81.
21. Gross I, Trentino KM, Andreescu A, et al., *Impact of a Patient Blood Management Program and an Outpatient Anemia Management Protocol on Red Cell Transfusions in Oncology Inpatients and Outpatients*. Oncologist, 2016. **21**(3): p. 327-32.
22. Guidet B, Martinet O, Boulain T, et al., *Assessment of hemodynamic efficacy and safety of 6% hydroxyethylstarch 130/0.4 vs. 0.9% NaCl fluid replacement in patients with severe sepsis: The CRYSTMAS study*, in *Crit Care*. 2012.

23. Gurbuz H, Durukan A, Salman N, et al., *Hydroxyethyl starch 6%, 130/0.4 vs. a balanced crystalloid solution in cardiopulmonary bypass priming: a randomized, prospective study.*, in *J Cardiothorac Surg*. 2013. p. 8-71.
24. Haase N, Perner A, *Hydroxyethyl starch for resuscitation.*, in *Curr Opin Crit Care*. 2013.
25. Hajjar LA, Vincent JL, Galas FR, et al., *Transfusion requirements after cardiac surgery: the TRACS randomized controlled trial*. *JAMA*, 2010. **304**(14): p. 1559-67.
26. Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, 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): p. 409-17.
27. Heinrich PC, Müller M, Graeve L, *Löffler/Petrides Biochemie und Pathobiochemie*. 2014: Springer Verlag.
28. Hoppe U, Böhm M, Dietz R, et al., *Leitlinie zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz*, in *Zeitschrift für Kardiologie Band 94 Heft 8*. 2005. p. 488-509.
29. Ickx BE, Rigolet M, Van Der Linden PJ, *Cardiovascular and metabolic response to acute normovolemic anemia. Effects of anesthesia*. *Anesthesiology*, 2000. **93**(4): p. 1011-6.
30. Jan KM, Chien S, *Effect of hematocrit variations on coronary hemodynamics and oxygen utilization*. *Am J Physiol*, 1977. **233**(1): p. H106-13.
31. Karkouti K, Wijeyesundera DN, Yau TM, et al., *Influence of erythrocyte transfusion on the risk of acute kidney injury after cardiac surgery differs in anemic and nonanemic patients*. *Anesthesiology*, 2011. **115**(3): p. 523-30.
32. Klinker R, Pape H-C, Kurtz A, et al., *Physiologie 6. Auflage*. 2009: Georg Thieme Verlag.
33. Koch CG, Li L, Duncan AI, et al., *Morbidity and mortality risk associated with red blood cell and blood-component transfusion in isolated coronary artery bypass grafting*. *Crit Care Med*, 2006. **34**(6): p. 1608-16.

34. Lassnigg A, Schmidlin D, Mouhieddine M, et al., *Minimal changes of serum creatinine predict prognosis in patients after cardiothoracic surgery: A prospective cohort study*. Journal of the American Society of Nephrology, 2004. **15**(6): p. 1597-1605.
35. Lobo D, Stanga Z, Aloysius M, et al., *Effect of volume loading with 1 liter intravenous infusions of 0.9% saline, 4% succinylated gelatine (Gelofusine) and 6% hydroxyethyl starch (Voluven) on blood volume and endocrine responses: a randomized, three-way crossover study in healthy volunteers.*, in *Crit Care Med*. 2010.
36. Mariscalco G, Biancari F, Juvonen T, et al., *Red blood cell transfusion is a determinant of neurological complications after cardiac surgery*. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2015. **20**(2): p. 166-71.
37. Mark HF, *Encyclopedia of Polymer Science and Technology, 15 Volume Set, 4th Edition*. 2014: John Wiley and Sons, Inc.
38. Marx G, Muhl E, Zacharowski K, et al., *Die Intensivmedizin 12. Auflage*. 2015: Springer Verlag.
39. Meybohm P, Fischer D, Schnitzbauer A, et al., *[Patient blood management: Current state of the literature]*. Chirurg, 2016. **87**(1): p. 40-6.
40. Meybohm P, Herrmann E, Steinbicker AU, et al., *Patient Blood Management is Associated With a Substantial Reduction of Red Blood Cell Utilization and Safe for Patient's Outcome: A Prospective, Multicenter Cohort Study With a Noninferiority Design*. Ann Surg, 2016.
41. Murphy GJ, Pike K, Rogers CA, et al., *Liberal or restrictive transfusion after cardiac surgery*. N Engl J Med, 2015. **372**(11): p. 997-1008.
42. Murphy GJ, Reeves BC, Rogers CA, et al., *Increased mortality, postoperative morbidity, and cost after red blood cell transfusion in patients having cardiac surgery*. Circulation, 2007. **116**(22): p. 2544-52.
43. Murphy MF, Goodnough LT, *The scientific basis for patient blood management*. Transfusion Clinique Et Biologique, 2015. **22**(3): p. 90-96.
44. Murray JF, Rapaport E, *Coronary blood flow and myocardial metabolism in acute experimental anaemia*. Cardiovasc Res, 1972. **6**(4): p. 360-7.

45. Myburgh J, Finfer S, Bellomo R, et al., *Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care.*, in *N Engl J Med*. 2012. p. 1901-1911.
46. Myburgh JA, *Fluid resuscitation in acute medicine: what is the current situation?*, in *Journal of Internal Medicine*. 2014. p. 58-68.
47. Nashef S, Roques F, BG H, et al., *Validation of European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) in North American cardiac surgery*, in *Eur J Cardiothorac Surg*. 2002. p. 101-5.
48. Neuhaus W, Schick M, Bruno R, et al., *The effects of colloid solutions on renal proximal tubular cells in vitro.*, in *Anesth Analg*. 2012. p. 371-374.
49. Niemi TT, Mayashita R, Yamakage M, *Colloid solutions: a clinical update.*, in *Journal of Anaesthesia*. 2010. p. 913-925.
50. Perner A, Haase N, Guttormsen A, et al., *Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis*, in *N Engl J Med*. 2012. p. 124-134.
51. Ranucci M, Aronson S, Dietrich W, et al., *Patient blood management during cardiac surgery: do we have enough evidence for clinical practice?* *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2011. **142**(2): p. 249 e1-32.
52. Rassow J, Deutzmann R, Netzker R, et al., *Duale Reihe Biochemie 3. Auflage*. 2012: Georg Thieme Verlag.
53. Rosner MH, Okusa MD, *Acute kidney injury associated with cardiac surgery*. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2006. **1**(1): p. 19-32.
54. Saklad M, *Grading of patients for surgical procedures.*, in *Anesthesiol*. 1941. p. 281-4.
55. Schulte am Esch J, Bause H, Kochs E, et al., *Duale Reihe Anästhesie 4. Auflage*. 2011: Georg Thieme Verlag.
56. Spahn DR, Schmid ER, Seifert B, et al., *Hemodilution tolerance in patients with coronary artery disease who are receiving chronic beta-adrenergic blocker therapy*. *Anesth Analg*, 1996. **82**(4): p. 687-94.
57. Spahn DR, Zollinger A, Schlumpf RB, et al., *Hemodilution tolerance in elderly patients without known cardiac disease*. *Anesth Analg*, 1996. **82**(4): p. 681-6.

58. Spiess BD, *Blood transfusion and infection after cardiac surgery*. Ann Thorac Surg, 2013. **95**(6): p. 1855-8.
59. Spiess BD, Ley C, Body SC, et al., *Hematocrit value on intensive care unit entry influences the frequency of Q-wave myocardial infarction after coronary artery bypass grafting*. The Institutions of the Multicenter Study of Perioperative Ischemia (McSPI) Research Group. J Thorac Cardiovasc Surg, 1998. **116**(3): p. 460-7.
60. Stover EP, Siegel LC, Parks R, et al., *Variability in transfusion practice for coronary artery bypass surgery persists despite national consensus guidelines: a 24-institution study*. Institutions of the Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. Anesthesiology, 1998. **88**(2): p. 327-33.
61. Wells AW, Llewelyn CA, Casbard A, et al., *The EASTR Study: indications for transfusion and estimates of transfusion recipient numbers in hospitals supplied by the National Blood Service*. Transfus Med, 2009. **19**(6): p. 315-28.
62. Wells AW, Mounter PJ, Chapman CE, et al., *Where does blood go? Prospective observational study of red cell transfusion in north England*. BMJ, 2002. **325**(7368): p. 803.
63. Westphal M, James MFM, Kozek-Langenecker S, et al., *Hydroxyethyl Starches: Different Products – Different Effects*, in *Anesthesiology*. 2009. p. 187-202.
64. WHO, *Global Forum for Blood Safety: Patient Blood Management 14-15 March 2011, Dubai, United Arab Emirates*. 2011: p. 1-2.
65. Wiesen P, Canivet J, Ledoux D, et al., *Effect of hydroxyethylstarch on renal function in cardiac surgery: a large scale retrospective study.*, in *Acta Anaesthesiol Belg*. 2005. p. 257-263.

6 Abkürzungsverzeichnis

BMI	Body Mass Index
Da	Dalton, Maß für die molekulare Masse
DGS	Durchgangssyndrom
EK	Erythrozytenkonzentrat
EKG	Elektrokardiographie
EKZ	Extrakorporale Zirkulation
FFP	fresh frozen plasma, siehe „GFP“
GFP	gefrorenes Frischplasma
HA	Humanalbumin
Hb	Hämoglobin in g/dl
HES	Hydroxyethylstärke
Hkt	Hämatokrit in %
HLM	Herz-Lungen-Maschine
IBP	invasive blood pressure in mmHg
IMC	intermediate care unit
IQR	Inter-Quartile Range
MAP	mean arterial pressure in mmHg
MI	Myokardinfarkt
NIBP	non-invasive blood pressure in mmHg
LOS	length of stay, Aufenthaltsdauer
PBM	Patient Blood Management

PTT	partielle Thromboplastinzeit in s
RES	retikuloendotheliales System
SD	Standardabweichung
TEE	transösophagealer Ultraschall
TIA	transitorische ischämische Attacke
TK	Thrombozytenkonzentrat
SD	Standardabweichung
ZNS	zentrales Nervensystem

7 **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Cellsaver und Herz-Lungen-Maschine im Operationsaal	3
Abbildung 2: Aufteilung der untersuchten Gruppen	12
Abbildung 3: Boxplot der Altersverteilung	19
Abbildung 4: Boxplot EuroSCORE	22
Abbildung 5: Boxplot des präopeativen Serumkreatinins	30
Abbildung 6: Boxplot des präoperativen Hämoglobins	32
Abbildung 7: Boxplot des präoperativen Hämoglobins	34
Abbildung 8: Boxplot des präoperativen Quick-Wertes	35
Abbildung 9: Boxplot der HLM-Dauer	42
Abbildung 10: Boxplot des postoperativen Serumkreatinins	49
Abbildung 11: Bleibende neurologische Schäden	50
Abbildung 12: Boxplot der Krankenhausaufenthaltsdauer	53
Abbildung 13: Boxplot der Dauer der intensivmedizinischen Behandlung	54
Abbildung 14: Boxplot der Beatmungsdauer	56
Abbildung 15: Auswertung der postopeativen Ergebnisse	57
Abbildung 16: Boxplot EKs	58
Abbildung 17: Boxplot der insgesamt transfundierten Blutprodukte	65

8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Zusammenfassung der wichtigsten Studienergebnisse	9
Tabelle 2: Alter	20
Tabelle 3: Geschlechterverteilung	20
Tabelle 4: EuroSCORE	21
Tabelle 5: NYHA-Stadium	24
Tabelle 6: ASA-Score	27
Tabelle 7: Nierenersatz präoperativ	28
Tabelle 8: Kreatinin präoperativ	29
Tabelle 9: Hämoglobin präoperativ	31
Tabelle 10: Hämatokrit präoperativ	33
Tabelle 11: Quick präoperativ	35
Tabelle 12: PTT präoperativ	37
Tabelle 13: Boxplot der präoperativen PTT	37
Tabelle 14: Auswertung der präoperativen Ergebnisse	38
Tabelle 15: OP-Dauer	40
Tabelle 16: Boxplot der OP-Dauer	41
Tabelle 17: HLM-Dauer	42
Tabelle 18: Auswertung der intraoperativen Ergebnisse	43
Tabelle 19: Letalität	44
Tabelle 20: Rethorakotomierate	45
Tabelle 21: Perioperativer Myokardinfarkt	46
Tabelle 22: Nierenersatzverfahren postoperativ	47
Tabelle 23: Serumkreatinin postoperativ	48

Tabelle 24: Postoperatives Delir	51
Tabelle 25: Dauer des Krankenhausaufenthaltes	52
Tabelle 26: Dauer der Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation	54
Tabelle 27: Beatmungsdauer	55
Tabelle 28: Verteilung der Erythrozytenkonzentrate. Beschrieben ist der jeweilige prozentuale Patientenanteil pro Gruppe.	59
Tabelle 29: Prozentualer Anteil derer Patienten, die Erythrozytenkonzentrate erhalten haben	60
Tabelle 30: Verteilung der Thrombozytenkonzentrate. Beschrieben ist jeweils der prozentuale Patientenanteil pro Gruppe.	61
Tabelle 31: Prozentualer Anteil derer Patienten, die Thrombozytenkonzentrate erhalten haben	62
Tabelle 32: Verteilung der FFPs. Beschrieben ist jeweils der prozentuale Patientenanteil pro Gruppe.	63
Tabelle 33: Prozentualer Anteil derer Patienten, die gefrorene Frischplasmen erhalten haben	64
Tabelle 34: Verteilung der Blutprodukte. Beschrieben ist jeweils der prozentuale Patientenanteil pro Gruppe.	65
Tabelle 35: Prozentualer Anteil derer Patienten, die Blutprodukte erhalten haben	66

Tabelle 36: Auswertung der transfundierten Blutprodukte	66
Tabelle 37: Präoperative Ergebnisse >75 Jahre	67
Tabelle 38: Transfundierte Blutprodukte >75 Jahre	68
Tabelle 39: Postoperative Ergebnisse > 75 Jahre	69

9 Lebenslauf

10 Danksagung

Bei Herr Univ.-Prof. Dr. med. Sven Martens möchte ich mich herzlich für die Überlassung des Themas bedanken.

Herrn Prof. Dr. med. Andreas Hoffmeier danke ich in seiner Funktion als Erstbetreuer dieser Arbeit für seine exzellente kontinuierliche und geduldige Unterstützung von der Planungsphase bis zur Fertigstellung meiner Promotionsarbeit.

Herrn Priv.-Doz Georg Geissler danke ich für die hervorragende Betreuung und die wiederholte Durchsicht meiner Arbeit.

Frau Priv.-Doz. Dr. med. Andrea Steinbicker und Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Dr. h.c. Hugo Van Aken danke ich für die Initiierung des Patient-Blood-Managements am UKM, was diese Arbeit erst möglich gemacht hat.

Mein besonderer Dank richtet sich an meine Eltern Martina und Laszlo Balogh, die durch ihre kontinuierliche Förderung und Unterstützung mein Studium der Medizin in Münster ermöglicht haben.

