

Aus dem St. Franziskus-Hospital Münster

Klinik für Anästhesie und operative Intensivmedizin

Direktor: Prof. Dr. med. M. Möllmann

**Langzeiteffekte von Bluttransfusionen bei Patienten nach
Wechseloperation des künstlichen Hüftgelenkersatzes**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät

der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von

Sönnichsen, Fabian

2016

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

Dekan: Univ.-Prof. Dr. M Herrmann

1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. M. Wenk

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. M. Möllmann

Tag der mündlichen Prüfung: 24.10.2016

Aus dem St. Franziskus-Hospital Münster
Klinik für Anästhesie und operative Intensivmedizin
Direktor: Prof. Dr. med. M. Möllmann
Referent: Priv. Doz. Dr. med. M. Wenk
Koreferent: Prof. Dr. med. M. Möllmann

Zusammenfassung

Langzeiteffekte von Bluttransfusionen bei Patienten nach Wechseloperation des künstlichen Hüftgelenkersatzes

Sönnichsen, Fabian

Ziel der vorliegenden Studie war es, die beschriebenen Langzeitauswirkungen von Bluttransfusionen anhand eines orthopädischen Patientenguts zu untersuchen. Dazu wurden insgesamt 235 Patienten eingeschlossen, die sich in den Jahren 2010/11 im St. Franziskus-Hospital Münster einem Wechsel der totalen Hüftendoprothese unterzogen haben. Die Patientendaten wurden im Hinblick auf prä-, intra-, und postoperative Laborwerte, anästhesiologische, sowie orthopädische Parameter erfasst und analysiert. Im Anschluss erfolgte eine Follow-Up-Erhebung, in der Neuerkrankungen, Wohnsituation, Mobilität und Mortalität erfasst wurden. Mit diesen Daten wurde eine Auswertung mit Mitteln der deskriptiven Statistik und einer univariaten statistischen Auswertung durch Cox-Regression zu den Neuerkrankungen und der Mortalität im Nachbeobachtungszeitraum vorgenommen. Für die transfusionsbezogenen Parameter konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zur Wahrscheinlichkeit im Follow-Up-Zeitraum zu versterben oder eine Neuerkrankung zu entwickeln gezeigt werden. Allerdings fand sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang des Geschlechts und des präoperativen Kreatinin-Werts bezüglich der Wahrscheinlichkeit, im Follow-Up-Zeitraum zu versterben (Geschlecht HR 2.595 [1,257-5,358] $p < 0,01$; prä-OP Kreatinin HR 3,83 ([1,662-8,824] $p < 0,002$). Ebenfalls zeigten beide Parameter einen signifikanten Zusammenhang zur Wahrscheinlichkeit innerhalb des Nachbeobachtungszeitraums eine Neuerkrankung zu entwickeln (Geschlecht: HR 1,576 [0,846-2,935] $p < 0,152$; prä-OP Kreatinin: HR= 4,651 [1,826-11,846] $p = 0,001$).

In unserer Studie konnten wir keinen Zusammenhang zwischen Bluttransfusion und einer assoziierten signifikanten Erhöhung der Morbidität und Mortalität zeigen. Interessanterweise konnten wir auch in dieser Patientengruppe den Zusammenhang zwischen einer Niereninsuffizienz und einer erhöhten Morbidität und Mortalität zeigen. Der Wert des präoperativen Kreatinins hat prädiktorischen Wert in Bezug auf das Outcome der Patienten, und sollte daher in die Risikoeinschätzung einfließen.

Tag der mündlichen Prüfung: 24.10.2016

Erklärung

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

**Langzeiteffekte von Bluttransfusionen bei Patienten nach Wechseloperation
des künstlichen Hüftgelenkersatzes**

im St. Franziskus-Hospital Münster

unter der Anleitung von

Prof. Dr. med. M. Möllmann

1. selbstständig 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 in einer in- oder ausländischen Fakultät als Dissertation, Semesterarbeit, Prüfungsarbeit, oder zur Erlangung des akademischen Grades, vorgelegt habe.

Münster, 10.11.2015

Fabian Sönnichsen

Inhalt

1	Einleitung.....	6
2	Methoden.....	9
2.1	Studienform und Patientenkollektiv	9
2.1.1	Präoperative Daten	10
2.1.2	Intraoperative Daten.....	11
2.1.3	Postoperative Daten.....	12
2.1.4	Follow-Up Erhebung.....	13
3	Ergebnisse.....	14
3.1	Alter und Geschlecht des Patientenkollektivs.....	14
3.2	Präoperative Laborwerte und Medikation.....	17
3.3	Intraoperative Parameter	23
3.3.1	Anästhesieverfahren	23
3.3.2	Narkose- und Operationszeiten	24
3.3.3	Intraoperativer Blutdruck.....	24
3.3.4	Transfusionsbezogene Parameter.....	25
3.4	Postoperative Parameter	27
3.5	Orthopädische Entlassungsparameter.....	30
3.6	Laborwerte bei Entlassung.....	33
3.7	Follow-Up Erhebung.....	33
4	Diskussion.....	36
4.1	Alter und Geschlecht des Patientenkollektivs.....	36
4.2	Präoperative Laborwerte und Medikation.....	36
4.3	Intraoperative Parameter	38
4.4	Transfusionsbezogene Parameter.....	39
4.5	Postoperative Parameter	40
4.6	Orthopädische Entlassungsparameter.....	40
4.7	Laborwerte bei Entlassung.....	41

4.8	Follow-Up Erhebung.....	42
5	Zusammenfassung.....	45
5.1	Methoden.....	45
5.2	Ergebnisse	45
5.3	Diskussion.....	46
6	Literaturverzeichnis	47
7	Abbildungsverzeichnis.....	50
8	Abkürzungsverzeichnis	52
9	Lebenslauf	53
10	Danksagung	54

1 Einleitung

In den letzten Jahren haben sich das Verständnis und die Einstellung zu Bluttransfusionen in der Ärzteschaft grundlegend gewandelt. Auch die Öffentlichkeit fordert, durch die Medien auf die wissenschaftliche Diskussion aufmerksam gemacht, mehr Aufklärung. So trat in Deutschland in Form der populär aufbereiteten ARD-Dokumentation „Böses Blut“ (Erstausstrahlung 24.11.2014) diese schon länger wissenschaftlich diskutierte Fragestellung rund ums Bluttransfusionsmanagement in den öffentlichen Fokus (23). Durch eine teilweise undifferenzierte Berichterstattung droht die Verunsicherung der Patienten zu steigen und eine kritisch bis ablehnende Haltung in der öffentlichen Meinung gefördert zu werden. So bewegt sich die Ärzteschaft im Spannungsfeld zwischen einer alternden, zunehmend multimorbiden Gesellschaft mit erhöhtem Transfusionsbedarf (1) einerseits und neuen wissenschaftlichen Erkenntnissen, die Bluttransfusionen in ihrem Risiko-Nutzen-Verhältnis grundsätzlich hinterfragen, andererseits (2).

In der vorliegenden Arbeit soll untersucht werden, ob es einen Zusammenhang zwischen der Transfusion von Blutprodukten und dem Outcome der Patienten gibt. Dazu wird im Rahmen einer retrospektiven Datenanalyse der Fokus auf das in der Literatur noch unterrepräsentierte orthopädische Patientengut gelegt. Ebenfalls sollen in diesem Rahmen weitere anästhesiologische und orthopädische Parameter analysiert und diskutiert werden, um ein umfassendes Bild der Patienten über den gesamten stationären Aufenthalt darstellen zu können. Um die Hauptfragestellung der Mortalität nach Transfusion beantworten zu können, wurde anschließend eine Follow-Up-Erhebung mit statistischer Auswertung durchgeführt.

Ein Überblick über die aktuelle Forschungsliteratur gibt Anlass zur Sorge. So beschreiben Acheson et. al. in einer Meta-Analyse mit insgesamt 20.795 Patienten mit Colon-Karzinom einen Zusammenhang zwischen allogenen Bluttransfusionen und einer erhöhten Gesamtmortalität (OR 1,72 [1,55-1,91] $p < 0,001$), einem Anstieg der krebisbezogenen Mortalität (OR 1,71 [1,43-2,05] $p < 0,001$), einer erhöhten Rate an postoperativen Infektionen (OR 3,27 [2,05-5,2] $p < 0,001$) und einem Anstieg der chirurgischen Reinterventionsraten (OR 4,08 [2,18-7,62] $p < 0,001$) (3). Chatterjee et. al. berichten in einer Metastudie über 10 Studien mit insgesamt 203.665 Patienten über eine Steigerung der Gesamtmortalität bei transfundierten gegenüber nichttransfundierten Herzinfarktpatienten (OR 2,91 [2,46-3,44] $p < 0,001$)(4). Des Weiteren stellen Atzil et. al. Bluttransfusionen im Rattenmodell als unabhängigen Risikomarker fest, der mit einer Verdopplung der Mortalität einhergeht ($p < 0,05$)

(5). In einer multiethnischen Studie fanden Erber et. al. unter 215.000 Patienten einen Zusammenhang zwischen Bluttransfusionen in der Patientengeschichte und einem erhöhten Risiko für ein Non-Hodgkin-Lymphom (Männer HR 1,39 [1,06-1,84]; Frauen HR 1,22 [0,94-1,58])(6). Auch Mariscalco et. al. können einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen der Transfusion von mehr als 2 Erythrozytenkonzentraten und einem erhöhten Auftreten von Schlaganfällen und transitorisch ischämischen Attacken (TIA) bei insgesamt 6439 herzoperierten Patienten herstellen (OR 1,93 [1,43-2,59] $p < 0,001$)(7). Diese Daten weisen auf einen Zusammenhang von Bluttransfusionen und verschiedenen Krankheitsbildern hin, multiplen Komplikationen und scheinen auch einen Einfluss auf das Gesamtüberleben zu haben.

In einer Studie von Glance und Mitarbeitern finden sich Bezüge zur Hauptfragestellung des Gesamtüberlebens nach Transfusion im Rahmen orthopädischer Operationen. In dieser beschreibt Glance et. al. vor allem eine Steigerung der Wahrscheinlichkeit innerhalb der ersten 30 Tage nach Transfusion im Rahmen von allgemein-, gefäßchirurgischen oder orthopädischen Operationen zu versterben (OR 1,29 [1,03-1,62])(9). Zusätzlich stieg auch das Risiko für pulmonale Komplikationen (OR 1,76 [1,48-2,09], Sepsis (OR 1,43 [1,21-1,68]) thrombembolische Komplikationen (OR 1,77 [1,32-2,38]) und Wundheilungsstörungen (OR 1,87 [1,47-2,37])(9). Trotz dieser zahlreichen, neuen Daten bezüglich des großzügigen Bluttransfusionsmanagements der Vergangenheit scheint das Gegenteil, eine Einsparung von Transfusionen, auch nicht unmittelbar zum gewünschten Ergebnis zu führen. Nach einer aktuellen Veröffentlichung von Februar 2015 von Ejaz et. al. führt ein restriktives Bluttransfusionsmanagement unter 442 Patienten nicht zur einer Verbesserung des Gesamtüberlebens und des rezidivfreien Überlebens (HR 1,42 [0,73-2,75] $p = 0,3$)(10). Ebenfalls beschreibt Soubra et. al. 2015 in einer Untersuchung unter insgesamt 28.854 Patienten mit Prostata-Karzinom und 14.379 Patienten mit Nierenzell-Karzinom eine Subgruppenanalyse, in der den nephrektomierten Patienten, die eine Bluttransfusion erhalten hatten, eine erhöhte Gesamtsterblichkeit zugeordnet wird (HR 1,402 [1,273-1,544] $p < 0,001$). In der Nierenzell-Karzinom-Gruppe, die nicht nephrektomiert wurde, gab es dagegen keinen Zusammenhang zwischen einer erhöhten Gesamtsterblichkeit und stattgefundenen Bluttransfusionen (HR 1,047 [0,917-1,195] $p = 0,4962$)(11). Bei beiden angeführten Studien (10,11) ist allerdings zu beachten, dass die Ergebnisse, die für eine fehlende direkte Kausalität zwischen Bluttransfusion und Gesamtmortalität sprechen, zum wissenschaftlich üblichen 95% Signifikanzniveau (d.h. $p < 0,05$) nicht signifikant sind. Offensichtlich besteht angesichts dieser unterschiedlichen Forschungsergebnisse noch Untersuchungsbedarf, erst recht im Bereich der Bluttransfusionen unter orthopädischen Patienten und der Einführung von Blood-Management-Programmen.

Diese Programme sollen zur Reduktion der Transfusionsmenge und zur Verbesserung des Outcomes der Patienten beitragen. Die Grundlage dieser Strategie besteht aus drei Ansätzen: Erstens der verbesserten, konservativen Behandlung einer präoperativen Anämie, zweitens einem restriktiveren Einsatz von Blutprodukten und drittens der Reduktion von Blutverlusten, z.B. durch sparsameren Einsatz von Blutentnahmen vor, während und nach der Operation (24-28). Hierzu beobachtete Albinarrate et. al. die Einführung eines Blutmanagement-Programms bei Patienten mit Hüft-Total-Endoprothesen-Operation (Hüft-TEP, engl. THA – Total Hip Arthroplasty) unter 825 Patienten. Zwar wird von einer Reduktion der Krankenhausaufenthaltsdauer von 9,2 (\pm 2,9) Tagen auf 8,7 (\pm 4,2) Tagen bei einer Reduktion der Transfusionsrate von 65,7% auf 39,5% ($p < 0,001$) berichtet (12), eine Studie zum Langzeitüberleben nach Transfusion bei Hüft-TEP-Wechsel Patienten steht allerdings noch aus. Hier soll die vorliegende Studie anknüpfen und den Fokus auf den orthopädischen Patienten richten.

2 Methoden

2.1 Studienform und Patientenkollektiv

Die Fragestellung des Langzeitüberlebens nach Transfusion wurde im Rahmen dieser Arbeit mit Hilfe einer retrospektiven Datenanalyse mit darauf folgender telefonischer Follow-Up-Erhebung untersucht. Als Patientenkollektiv wurde ein orthopädisches Patientengut ausgewählt, da hier regelhaft Blutprodukte verabreicht werden. Eingeschlossen wurden alle Patienten, die sich innerhalb eines Zwei-Jahreszeitraums vom 01.01.2010 bis zum 31.12.2011 im St. Franziskus-Hospital Münster einem Hüft-TEP-Wechsel unterzogen hatten.

Ausgeschlossen wurden dabei alle reinen Hüft-TEP-Revisionen, bei denen kein Austausch von Prothesenelementen erfolgte. Dieser Ausschluss diente der Konzentration auf ein Patientengut, welches tendenziell einen höheren Blutverlust und einen damit einhergehenden Transfusionsbedarf aufwies sowie vom OP-Umfang vergleichbar war.

Zur retrospektiven Datenerhebung wurden die archivierten Patientenakten genutzt. Im Speziellen entstammen die Daten den orthopädischen Einweisungs- und Entlassungsbriefen, den orthopädischen OP-Berichten, den Anästhesie-, Intensiv- und Transfusionsprotokollen sowie den Laborbefunden. Vor allem bei Letzteren besteht eine gewisse Varianz bezüglich der Analysegeräte und des Analysezeitpunkts. So sind insbesondere die intraoperativ entnommenen Blutwerte hauptsächlich durch eine BGA-Analyse entstanden, bei isoliert analysierten Hämoglobin-Werten (Hb-Wert) während der OP kam meist ein POCT-Gerät am Arbeitsplatz des Anästhesisten zum Einsatz. Im Gegensatz dazu stammen die prä- und postoperativen Blutwerte aus dem hauseigenen Labor und sind dadurch untereinander besser vergleichbar.

Ergänzt wurden die aus den Papierakten der Patienten erhobenen Daten durch das im St. Franziskus-Hospital genutzte Krankenhausinformationssystem "Orbis" und das in der Anästhesie genutzte Programm "Metavision", in dem insbesondere die Blutdruckkurven exakt auswertbar gespeichert werden.

Die Follow-Up-Erhebung erfolgte telefonisch bei den Patienten selbst oder deren Angehörigen. Die Telefonnummern wurden dem Krankenhausinformationssystem "Orbis" entnommen.

Die Patientendaten wurden mithilfe einer Schlüsseltabelle pseudonymisiert und wie oben beschrieben mit Hilfe von „Microsoft Excel“ (Version 2010) erfasst. Es erfolgte eine

biometrische Beratung durch Dr. Koch vom Institut für Biometrie und klinische Forschung Münster. Danach wurden mit der Software „IBM SPSS Statistics 22“ die Datensätze ausgewertet und alle erfassten Variablen auf das Ereignis „Tod“ sowie „Neuerkrankungen“ im Follow-Up-Zeitraum getestet. Dazu wurde eine univariate Testung aller Variablen mittels Cox-Regression durchgeführt. Bei dem Studienumfang von 235 Patienten ergab sich bei drei Variablen ein statistisch signifikantes Ergebnis bei der Testung zu einem Signifikanzniveau von 95%. Bei der deskriptiven Statistik wurden sowohl das arithmetische Mittel als auch der gegen Ausreißer robuste Median verwendet.

2.1.1 Präoperative Daten

Als Stammdaten der Patienten wurden das Alter der Patienten zum OP-Datum in Monaten sowie das Geschlecht festgehalten. Präoperativ wurde das Aufnahmelabor mit Hämoglobin-Wert (Hb-Wert), Blutzucker (BZ), Leukozyten, Thrombozyten, Quick-Wert, partielle Thromboplastin-Zeit (PTT) und International Normalized Ratio (INR) im Rahmen der laborüblichen Parameter erfasst.

Die Einweisungsmedikation wurde im Sinne eines binären Schemas im Sinne einer Einnahme vs. Nichteinnahme (Ja/Nein) festgehalten. Es wurde eine Einteilung nach folgenden Medikamentengruppen vorgenommen:

Medikamentenkategorien

<u>Thrombozytenaggregationshemmer</u>
<u>Gerinnungshemmer</u>
<u>Lipidsenker</u>
<u>β-Blocker</u>
<u>Herzglykoside</u>
<u>ACE-Hemmer</u>
<u>β-2-Sympathikomimetika</u>
<u>Parasympathikolytika</u>
<u>Glukokortikoide</u>
<u>Diuretika</u>
<u>Antidiabetika</u>

Abb. 1: Medikamentenkategorien

Für eine orthopädische Betrachtung des Patientenkollektivs wurde des Weiteren festgehalten, ob ein Hüft-TEP-Wechsel bereits vorangegangen war (Ja/Nein), die Standzeit der vorherigen Hüft-TEP in Monaten, die Unterscheidung zwischen Teil- oder Kompletwechsel (t/k) im Untersuchungszeitraum, das Ergebnis des intraoperativen Abstrichs in der Unterscheidung als septisch oder aseptisch (s/a) und die schmerzfreie Gehstrecke bei Aufnahme in Metern.

2.1.2 Intraoperative Daten

Intraoperativ wurden in dieser Untersuchung folgende anästhesiologische Werte aufgenommen:

Erfasste anästhesiologische Parameter

Spinalanästhesie
Atmung spontan (+ evt. Sedierung Prop. 1%)
Narkose (Gas/TIVA)
Narkose-Dauer
OP-Dauer
Blutverlust, Intra-OP
Intra-OP Hb
Gabe Eigenblut Cellsaver
Gabe Eigen-EK
Gabe Fremd-EK
Gabe Tranexamsäure
Gabe Eigen-FFP
Gabe Fremd-FFP
Gabe TK
Gabe Fibrinogen
Niedrigster dokumentierter RR
Höchster dokumentierter RR

Abb. 2: Anästhesiologische Parameter

Die Narkosedauer und chirurgische OP-Dauer wurden separat jeweils in Minuten erfasst. Dabei wurde bei der Narkosedauer der Zeitraum von der ersten anästhesiologischen Maßnahme, meist der Spinalanästhesie, bis zur Übergabe an den Aufwachraum, bzw. Intensivstation gezählt. Die OP-Dauer bezieht sich auf den Zeitraum vom ersten dokumentierten Schnitt bis zur Verschlussnaht. Die transfundierten Blutprodukte wurden jeweils getrennt erfasst in den Kategorien Eigenblut Cellsaver, Eigen-Erythrozytenkonzentrat (EK), Fremd-EK, Eigen-Fresh Frozen Plasma (FFP), Fremd-FFP, Thrombozytenkonzentrat (TK), sowie Fibrinogen. Als

grundlegende, transfusionsbedingende Variablen wurden der Blutverlust und der intraoperativ gemessene Hb-Wert aufgenommen. Als weiteres Merkmal wurden der niedrigste sowie höchste Blutdruck in mmHg über mindestens 15 Minuten ermittelt. Der schon in den untersuchten Jahren 2010/11 im St. Franziskus-Hospital Münster etablierte Standard, den Blutdruck automatisiert zu messen und im Anästhesieprogramm „Metavision“ den OP-Verlauf kontinuierlich zu dokumentieren lässt sich hier zur exakten Auswertung nutzen.

2.1.3 Postoperative Daten

Postoperativ wurde erfasst, ob es Wundinfektionen, Nachblutungen oder eine zweite Operation im Laufe des stationären Aufenthalts gab. Der Aufenthalt im Aufwachraum (in Stunden) und Intensivstation (in Tagen) wurde ebenfalls erfasst. Die postoperativen internistischen Komplikationen wurden in fünf Kategorien eingeteilt: KHK/Angina pectoris, Schlaganfall/TIA, Nierenversagen, pulmonale Komplikationen wie Lungenembolien oder -ödeme und sonstige internistische Komplikationen.

Für die orthopädische Nachbetrachtung der Patienten wurde die Beweglichkeit durch die Neutral-Null-Methode, die Belastungsempfehlung (Teil-, Vollbelastung, Entlastung) und die Mobilität bei Entlassung (Unterarm-Gehstützen, Rollator, Rollstuhl) dem Entlassungsbrief entnommen.

An Entlassungslaborwerten wurden der Hb-Wert und das Serum-Kreatinin in die Datensammlung aufgenommen. Die Entlassungsmedikation wurde nach denselben Medikamentengruppen aufgenommen und kategorisiert, wie für die präoperative Medikation beschrieben.

2.1.4 Follow-Up Erhebung

Die Nacherhebung erfolgte im Zeitraum vom 01.12.2014 bis zum 27.02.2015. Das Datum der telefonischen Erhebung wurde in Näherung einheitlich auf den 02.02.2015 festgelegt. Dabei wurden die Mobilität (Unterarm-Gehstützen, Rollator, Rollstuhl, bettlägerig), Neuerkrankungen seit dem OP-Zeitpunkt (Malignome, Autoimmunerkrankungen, Demenz, Arthrose, Osteoporose, Re-Operation, andere Erkrankungen) und die Wohnsituation (selbstständig, betreut, Alten-/Pflegeheim) erfragt. Falls der Patient im Intervall verstorben war, wurde das Todesdatum erfasst. Die Zeit zwischen dem Operationsdatum und der telefonischen Nacherfassung stellt den Nachbeobachtungszeitraum dar.

3 Ergebnisse

3.1 Alter und Geschlecht des Patientenkollektivs

Entsprechend den Einschlusskriterien wurden 235 Patienten in die Studie aufgenommen. Die Auswertung der anonymisierten Stammdaten der Patienten wurde in Bezug auf die erfassten Parameter „Alter“ und „Geschlecht“ durchgeführt. Die Untersuchung des Alters aller 235 Patienten ergab ein medianes Alter zum OP-Zeitpunkt von 74,0 Jahren (70,6 Jahre \pm 143,4 Monate]). Das mediane Alter der 94 Männer betrug 71,2 Jahren (Durchschnitt, 69,7 Jahre \pm 143,7 Monate]). Die 141 Frauen hingegen waren mit medianen 74,2 Jahren etwas älter (Durchschnitt 71,2 Jahre \pm 143,6 Monate]). Das Höchstalter betrug 89,8 Jahre, der jüngste Patient war zum OP-Zeitpunkt 28 Jahre alt.

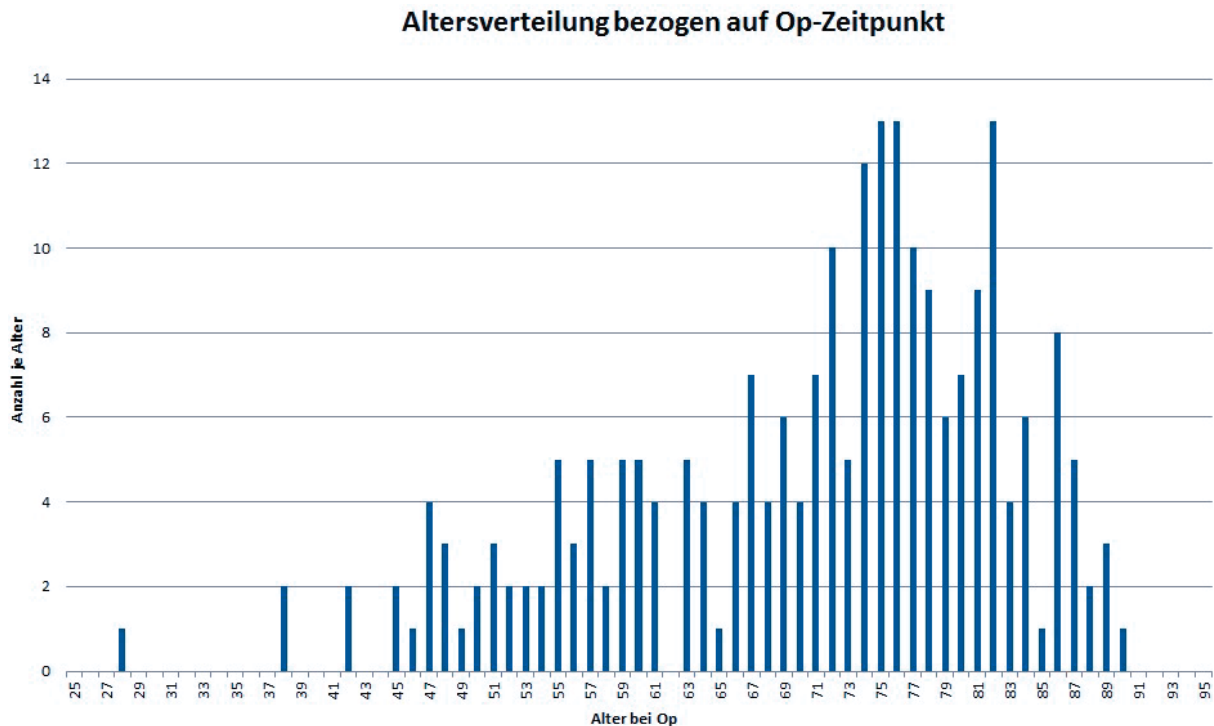


Abb. 3: Altersverteilung bezogen auf OP-Zeitpunkt

Die statistische Testung des Alters zur Wahrscheinlichkeit, innerhalb des Nachbeobachtungszeitraum zu versterben, zeigte keinen statistisch signifikanten Zusammenhang (HR 1,007 [1,003-1,011] $p < 0,001$) unter 214 Patienten.

Ebenfalls untersucht wurde der statistische Zusammenhang des Alters der Patienten zum OP-Zeitpunkt in Bezug auf die Wahrscheinlichkeit, im Nachbeobachtungszeitraum eine Neuerkrankung zu entwickeln. Es zeigte sich hier, dass sich beide Variablen auf einem statistisch signifikanten Niveau (95% Konfidenzintervall) unabhängig von aneinander verhielten (HR 1,003 [1,001-1,005] $p = 0,011$).

Variablen in der Gleichung				
	Sig.	Hazard Ratio	Hazard Ratio	
			Unterer	Oberer
Alter der Patienten zum Op-Zeitpunkt	0,011	1,003	1,001	1,005

Abb. 4: Stat. Test – Alter zur Wahrscheinlichkeit, innerhalb des Zeitraums neu zu erkranken

Zusammenfassung der Fallverarbeitung			
		H	Prozent
In Analyse verfügbare Fälle	Ereignis ^a	41	19,1%
	Zensiert	138	64,2%
	Gesamtsumme	179	83,3%
Nicht verwendete Fälle	Fälle mit fehlenden Werten	33	15,3%
	Fälle mit negativer Zeit	0	0,0%
	Zensierte Fälle vor dem ersten Ereignis in der Schicht	3	1,4%
	Gesamtsumme	36	16,7%
Gesamtsumme		215	100,0%

a. Abhängige Variable: Nachbeobachtungszeitraum [M]

Abb. 5: Zusammenfassung der Fallbearbeitung zu Abb. 6

Die Geschlechterverteilung betrug 60% Frauen (n=141) zu 40% Männern (n=94). Hier ergab die statistische Testung einen signifikanten, stark positiven Zusammenhang zulasten der Männer in Bezug auf die Wahrscheinlichkeit, im Nachbeobachtungszeitraum zu versterben (HR 2,595

[1,257-5,358] $p < 0,01$). Das bedeutete eine für Männer um knapp 160% höhere Wahrscheinlichkeit gegenüber Frauen im Nachbeobachtungszeitraum zu versterben.

	Sig.	Hazard Ratio	95,0% Konfidenzintervall für Hazard Ratio	
			Unterer	Oberer
Geschlecht	< 0,01	2,595	1,257	5,358

Abb. 6: Stat. Test – Geschlecht (männlich) zur Wahrscheinlichkeit innerhalb des Zeitraums zu versterben

Zusammenfassung der Fallverarbeitung		H	Prozent
In Analyse verfügbare Fälle	Ereignis ^a	31	14,5%
	Zensiert	183	85,5%
	Gesamtsumme	214	100,0%
Nicht verwendete Fälle	Fälle mit fehlenden Werten	0	0,0%
	Fälle mit negativer Zeit	0	0,0%
	Zensierte Fälle vor dem ersten Ereignis in der Schicht	0	0,0%
	Gesamtsumme	0	0,0%
Gesamtsumme		214	100,0%

a. Abhängige Variable: Nachbeobachtungszeitraum [M]

Abb. 7: Zusammenfassung der Fallbearbeitung zu Abb. 8

Das Geschlecht (männlich) zeigte ebenfalls einen Zusammenhang zur Wahrscheinlichkeit, innerhalb des Follow-Up-Zeitraums eine Neuerkrankung zu entwickeln (HR 1,576 [0,846-2,935] $p < 0,152$), allerdings wurde das 95 % Signifikanzniveau nicht erreicht.

Variablen in der Gleichung				
	Sig.	Hazard Ratio	95,0% Konf. Intervall für HR	
			Unterer	Oberer
Geschlecht	0,152	1,576	0,846	2,935

Abb. 8: Stat. Test – Geschlechtsverteilung, innerhalb des Zeitraums neu zu erkranken

Zusammenfassung der Fallverarbeitung			
		H	Prozent
In Analyse verfügbare Fälle	Ereignis ^a	41	19,1%
	Zensiert	138	64,2%
	Gesamtsumme	179	83,3%
Nicht verwendete Fälle	Fälle mit fehlenden Werten	33	15,3%
	Fälle mit negativer Zeit	0	0,0%
	Zensierte Fälle vor dem ersten Ereignis in der Schicht	3	1,4%
	Gesamtsumme	36	16,7%
Gesamtsumme		215	100,0%

a. Abhängige Variable: Nachbeobachtungszeitraum [M]

Abb. 9: Zusammenfassung der Fallbearbeitung zu Abb. 10

3.2 Präoperative Laborwerte und Medikation

	Hämoglobin	Blutzucker	Leukozyten	Thrombozyten	Quick	INR	PTT	Kreatinin
	mg/dl	mg/dl	Tsd/ μ l	$\cdot 10^3/\mu$ l	%		sec.	mg/dl
Durchschnittswert Labor	12,7	102,9	7	259,6	103,4	1	27,2	0,9
Standardabweichung	($\pm 1,7$)	($\pm 33,8$)	($\pm 2,6$)	($\pm 80,3$)	($\pm 17,6$)	($\pm 0,23$)	($\pm 3,62$)	($\pm 0,3$)
Höchstwert	17,8	290	24	549	120	2,97	47,6	3,41
Minimalwert	7,6	56	3	107	21	0,69	16,9	0,41
Anzahl vorhandener Werte	211	202	197	197	196	196	193	197

Abb. 10: Präoperative Laborwerte und Medikation

In dieser Tabelle sind die präoperativ labormedizinisch erfassten Blutwerte in Ihrer Verteilung dargestellt. Die präoperative Laborabnahme erfolgte in den meisten Fällen am Aufnahmetag, also am Tag vor der OP; in einzelnen Fällen lag das Abnahmedatum mehrere Tage vor dem OP-Datum. Allerdings lagen vor allem bei den präoperativen Laborwerten in einigen Fällen keine Werte vor. Die Anzahl der vorhandenen Werte ist in obiger Tabelle aufgeführt.

Insbesondere ergab die statistische Testung bei dem präoperativen Kreatinin-Wert einen starken Zusammenhang (HR 3,830 [1,662-8,824] $p=0,002$) zu der Wahrscheinlichkeit, im Nachbeobachtungszeitraum zu versterben.

	Sig.	Hazard Ratio	95,0% Konfidenzintervall für Hazard Ratio	
			Unterer	Oberer
Kreatinin (präoperativ)	0,002	3,830	1,662	8,824

Abb. 11: Stat. Test – prä-OP Kreatinin-Wert zur Wahrscheinlichkeit, innerhalb des Zeitraums zu versterben

Zusammenfassung der Fallverarbeitung			
		H	Prozent
In Analyse verfügbare Fälle	Ereignis ^a	26	12,1%
	Zensiert	154	72,0%
	Gesamtsumme	180	84,1%
Nicht verwendete Fälle	Fälle mit fehlenden Werten	34	15,9%
	Fälle mit negativer Zeit	0	0,0%
	Zensierte Fälle vor dem ersten Ereignis in der Schicht	0	0,0%
	Gesamtsumme	34	15,9%
Gesamtsumme		214	100,0%

a. Abhängige Variable: Nachbeobachtungszeitraum [M]

Abb. 12: Zusammenfassung der Fallbearbeitung zu Abb. 13

Auch die Wahrscheinlichkeit, im Nachbeobachtungszeitraum eine Neuerkrankung zu entwickeln, zeigte einen signifikanten Zusammenhang zum präoperativen Kreatinin-Wert (HR= 4,651 [1,826-11,846] p=0,001).

Variablen in der Gleichung				
	Sig.	Hazard Ratio	95,0% Konf.Intervall für HR	
			Unterer	Oberer
Kreatinin, präoperativ	0,001	4,651	1,826	11,846

Abb. 13: Stat. Test – prä-OP Kreatinin-Wert zur Wahrscheinlichkeit, innerhalb des Zeitraums neu zu erkranken

Zusammenfassung der Fallverarbeitung			
		H	Prozent
In Analyse verfügbare Fälle	Ereignis ^a	34	15,8%
	Zensiert	117	54,4%
	Gesamtsumme	151	70,2%
Nicht verwendete Fälle	Fälle mit fehlenden Werten	62	28,8%
	Fälle mit negativer Zeit	0	0,0%
	Zensierte Fälle vor dem ersten Ereignis in der Schicht	2	,9%
	Gesamtsumme	64	29,8%
Gesamtsumme		215	100,0%

a. Abhängige Variable: Nachbeobachtungszeitraum [M]

Abb. 14: Zusammenfassung der Fallbearbeitung zu Abb. 15

Die Einweisungsmedikation wurde ebenfalls dokumentiert und in die Datenbank aufgenommen. Diese Angaben lagen von 209 Patienten vor, von 26 fehlten sie dagegen. Prozentual ergibt sich so folgende Verteilung:

Prozentuale Verteilung der Medikamenteneinnahme vor OP

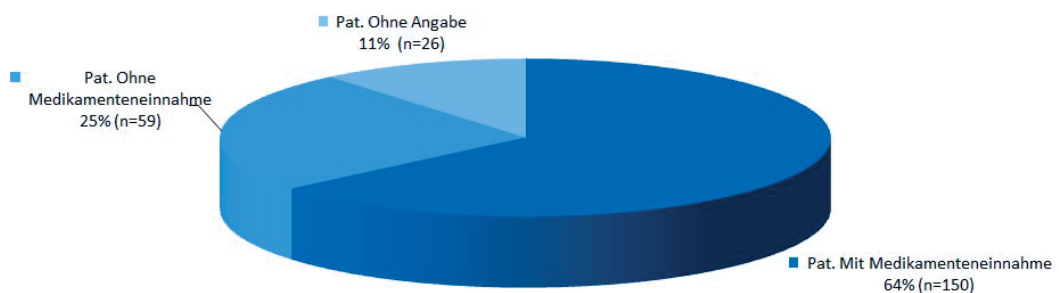


Abb. 15: Prozentuale Verteilung der Medikamenteneinnahme vor OP

Im Folgenden findet sich die Einweisungsmedikation nach Medikamentenkategorien tabellarisch und entsprechend ihrer prozentualen Verteilung, grafisch dargestellt (n=209):

Medikamentenkategorie	n	Prozent
Thrombozytenaggregationshemmer	56	26,8%
Gerinnungshemmer	1	0,5%
Lipidsenker	63	30,1%
β-Blocker	77	36,8%
Herzglykoside	14	6,7%
ACE-Hemmer	67	32,1%
β-2-Sympathikomimetika	7	3,3%
Parasympathikolytika	2	1,0%
Glukokortikoide	10	4,8%
Diuretika	67	32,1%
Antidiabetika	21	10,0%

Abb. 16: Prozentuale Medikamentenverteilung bei Einweisung

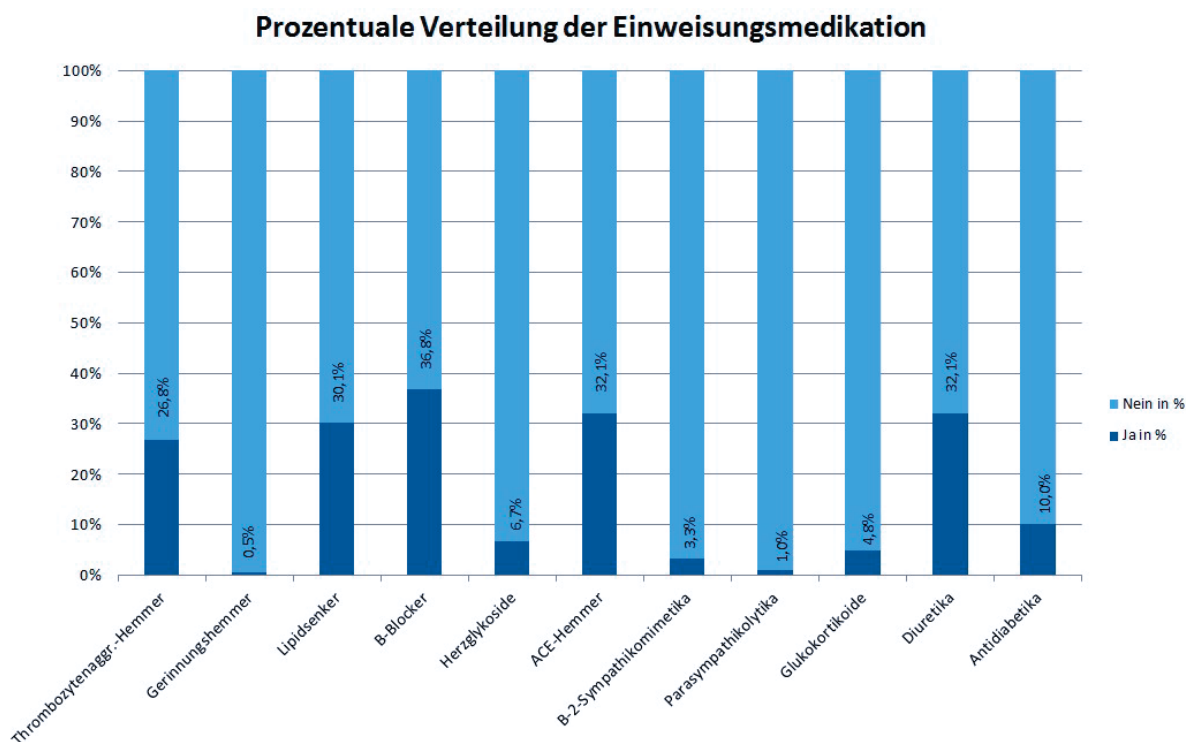


Abb. 17: Prozentuale Verteilung der Einweisungsmedikation

Aus Gründen der Übersichtlichkeit wird an dieser Stelle ebenfalls die Entlassungsmedikation aufgeführt, um diese besser mit der Einweisungsmedikation vergleichen zu können. So erhielten 97,4% (n=229) der Patienten eine zusätzliche Medikation bei Entlassung. Diese bestand in fast allen Fällen in der Verschreibung von Gerinnungshemmern zur Thromboseprophylaxe. Während präoperativ nur 0,5% (n=1) der Patienten mit Gerinnungshemmern aufgenommen wurden, war diese Medikamentengruppe mit 96,6% (n=227) die am häufigsten verschriebene bei Entlassung. Dies erklärt sich aus dem bei elektiven Operationen gängigen Verfahren des „Bridgings“ (perioperative Umstellung von Marcumarpatienten auf leichter steuerbare Gerinnungshemmer, z.B. Heparin), um Blutungsrisiken bei der Operation zu minimieren. Bei Entlassung steht dagegen die Thromboseprophylaxe im Vordergrund, sodass nahezu alle Patienten mit Gerinnungshemmern entlassen wurden. Die übrige Medikation wurde nicht auffällig verändert. Im Folgenden ist die Entlassungsmedikation nach ihrer prozentualen Verteilung aufgeschlüsselt (n=234).

Medikamentenkategorie	n	Prozent
zusätzl. Medikamente bei Entlassung	229	97,4%
Thrombozytenaggregationshemmer	61	26,0%
Gerinnungshemmer	227	96,6%
Lipidsenker	68	28,9%
β-Blocker	88	37,4%
Herzglykoside	13	5,5%
ACE-Hemmer	75	31,9%
β-2-Sympathikomimetika	10	4,3%
Parasympathikolytika	3	1,3%
Glukokortikoide	15	6,4%
Diuretika	18	7,7%
Antidiabetika	22	9,4%

Abb. 18: Prozentuale Medikamentenverteilung bei Entlassung

Entlassungsmedikation

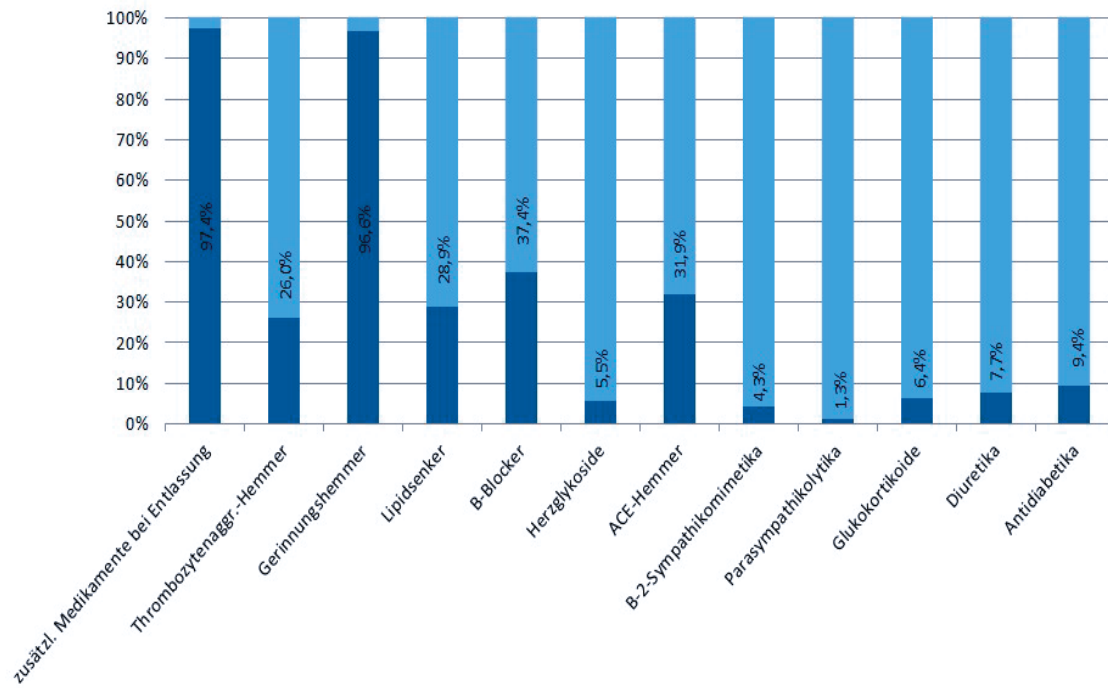


Abb. 19: Prozentuale Verteilung der Entlassungsmedikation

3.3 Intraoperative Parameter

3.3.1 Anästhesieverfahren

Wie im Methodenteil beschrieben, wurden für die Untersuchung der möglichen transfusionsbedingten Auswirkungen auf das Langzeitüberleben auch viele anästhesiologische Parameter erfasst. Einen Überblick über die verwendeten Anästhesieverfahren bietet folgende Abbildung (n=235):

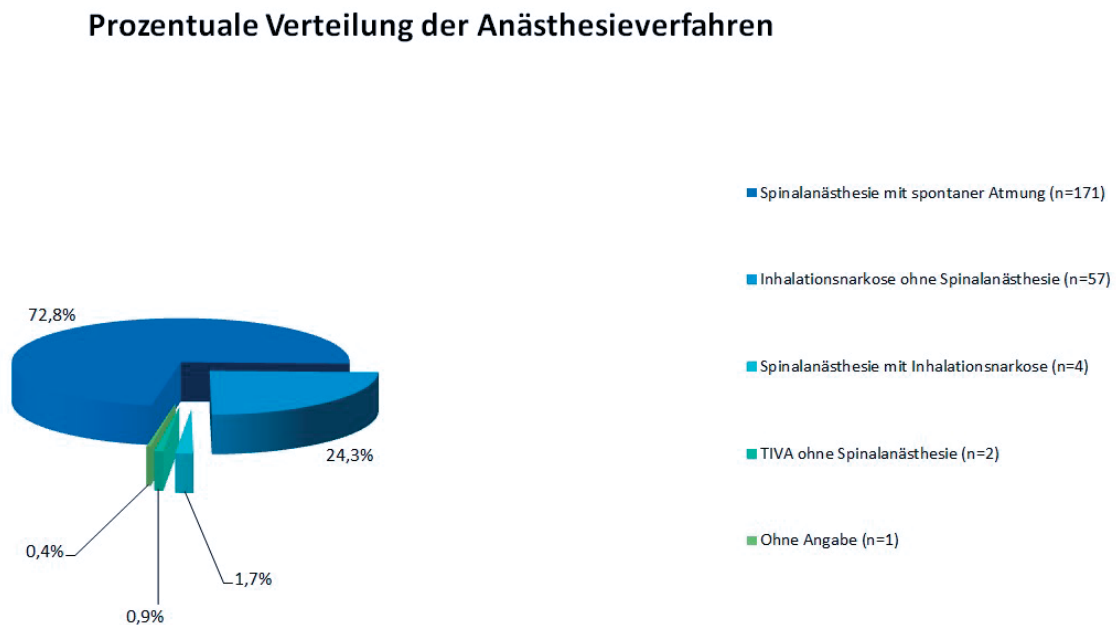


Abb. 20: Prozentuale Verteilung der Anästhesieverfahren

Die Durchführung einer Spinalanästhesie ist im St. Franziskus-Hospital die am häufigsten durchgeführte Narkosevariante für diese OP-Indikation. Dabei bleibt die spontane Atmung erhalten, eine Sedierung mit Propofol ist dabei, auch aufgrund der OP-Länge, üblich. In selteneren Fällen wurde eine Inhalationsnarkose oder eine totale intravenöse Anästhesie (TIVA) durchgeführt.

3.3.2 Narkose- und Operationszeiten

Die Anästhesiezeit und die chirurgische OP-Zeit wurden separat erfasst. Lediglich bei einem Patienten fehlten die Angaben. Die durchschnittliche Anästhesiezeit betrug unter den übrigen 234 Patienten 198 Minuten ($\pm 82,6$), wobei die chirurgische OP-Zeit bei einem Durchschnitt von 127 Minuten ($\pm 64,5$) lag. Die Verwendung des arithmetischen Mittels, also des Durchschnitts erscheint hier allerdings weniger aussagekräftig, da er offensichtlich durch wenige, sehr lange Anästhesie- und OP-Zeiten nach oben verzerrt wird. Dies wird aus der Abweichung zum Median ersichtlich. Die Auswertung des Medians (n=234) ergab eine Narkosedauer von 185 Minuten Narkose- und 115 Minuten Operationsdauer.

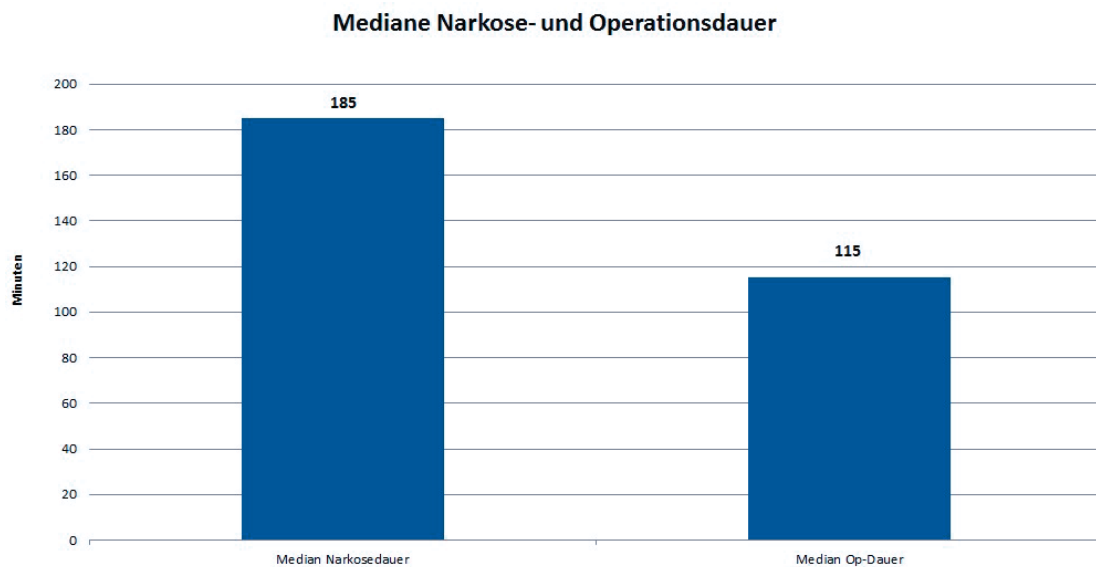


Abb. 21: Mediane Narkose- und OP-Dauer

3.3.3 Intraoperativer Blutdruck

Der über 15 Minuten gemittelte, jeweils höchste und niedrigste Blutdruck während der OP lässt sich der folgenden Grafik entnehmen (n=235):

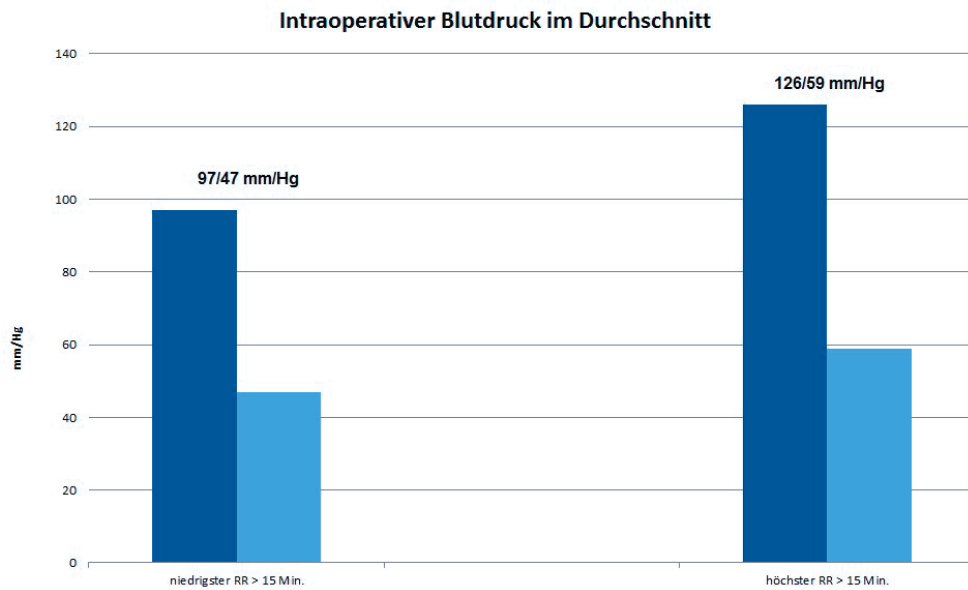


Abb. 22: Durchschnitt Intraoperativer Blutdruck

3.3.4 Transfusionsbezogene Parameter

Der mediane Blutverlust betrug 600 ml (Durchschnitt 966 ml [\pm 1039 ml]), bezogen auf 182 Werte; bei 53 Patienten fehlten diese Angaben im Anästhesieprotokoll. Der höchste Blutverlust trat mit 8 Litern auf, während der geringste Blutverlust mit 100 ml angegeben wurde. Nachfolgend ist nun der Blutverlust zur OP-Dauer aufgetragen.

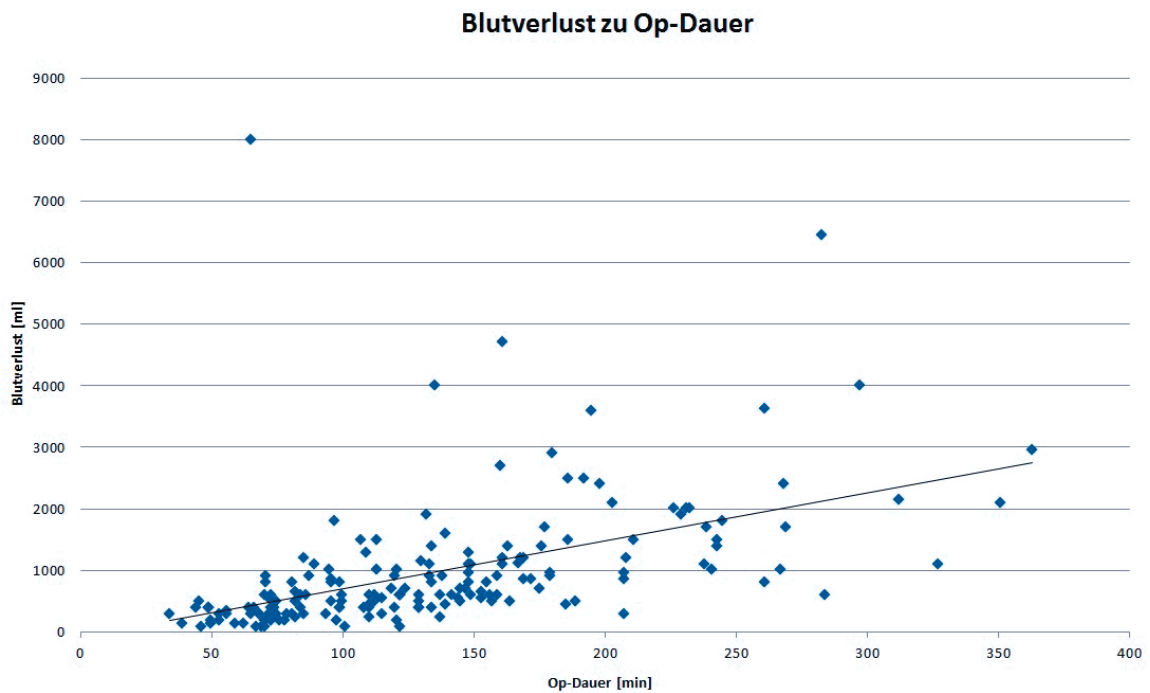


Abb. 23: Blutverlust über OP-Dauer

Der intraoperativ gemessene Hb-Wert betrug im Median 10,1 mg/dl (Durchschnitt 9,9 mg/dl [$\pm 1,6$ mg/dl]). Dabei ist bei 206 Patienten dieser Wert vorhanden, während er bei 29 Patienten nicht gemessen wurde. Der intraoperative Hb-Wert kann nun zum Blutverlust in Bezug gesetzt werden. Auffällig ist hier, dass lediglich ein einziger Messwert unter 6 mg/dl lag.

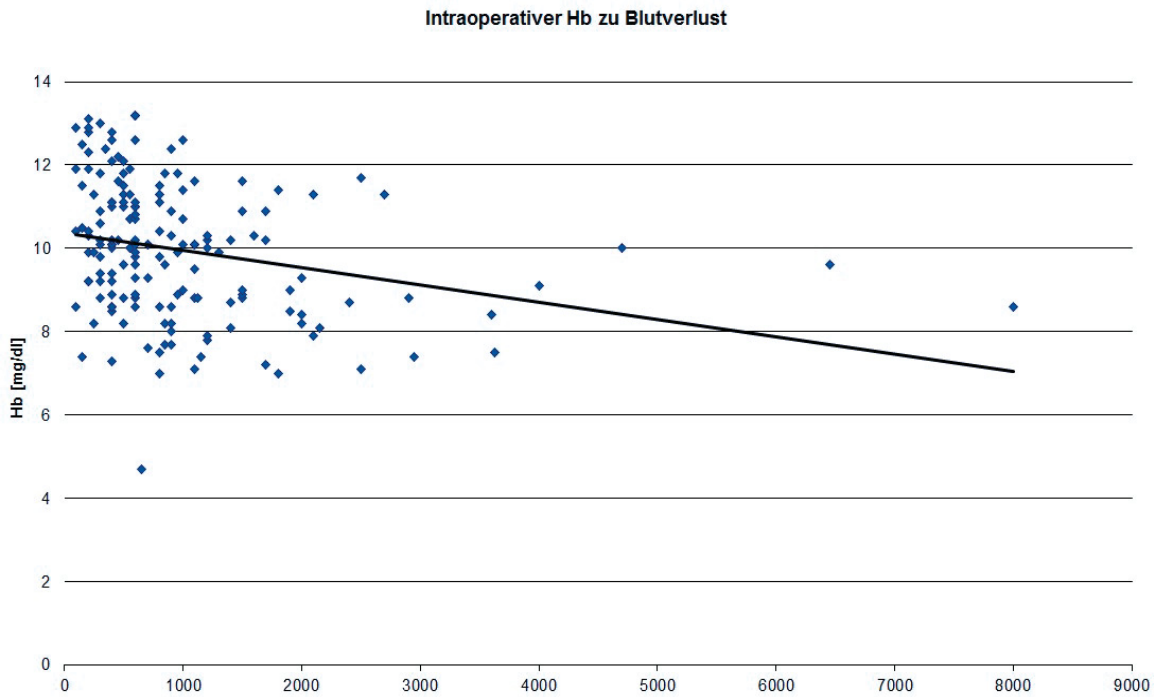


Abb. 24: Intraoperativer Hb zu Blutverlust

Ausgeglichen wurden die oben aufgeführten Blutverluste und Hb-Absenkungen durch die Gabe von Blutprodukten, die nach Kategorie in folgender Tabelle aufgeführt sind (n=235).

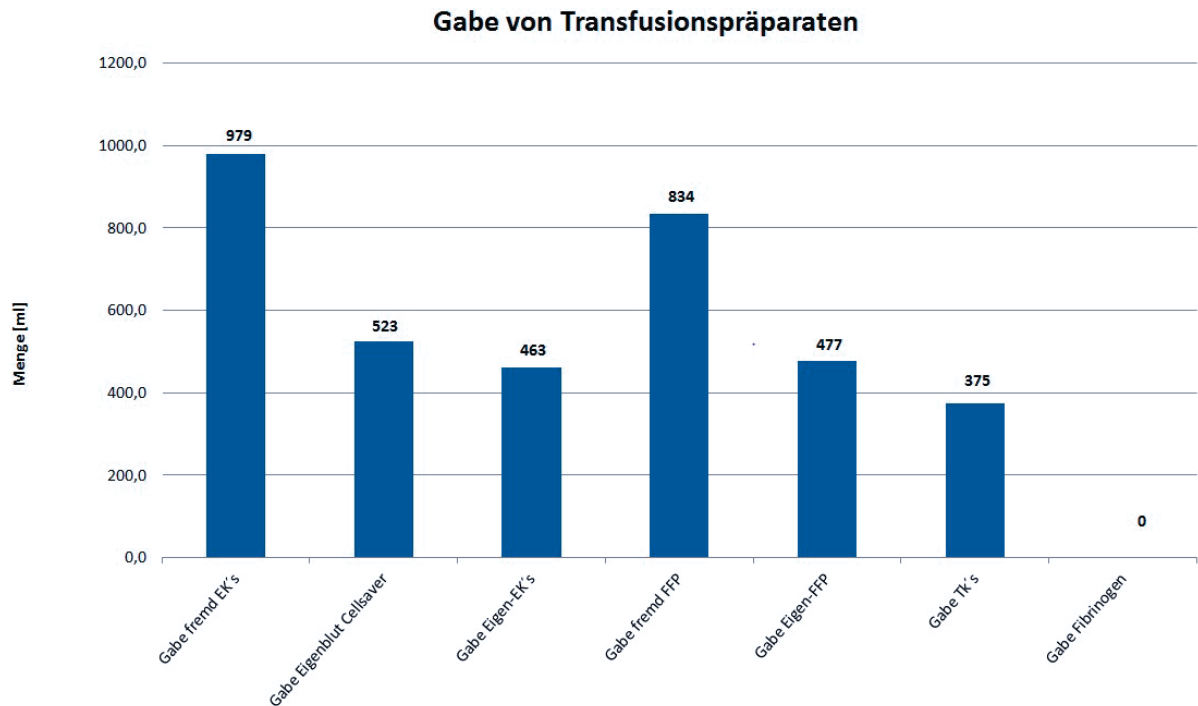


Abb. 25: Menge Transfusionspräparate

3.4 Postoperative Parameter

Aus den teils sehr umfangreichen Patientenakten lässt sich zum postoperativen Outcome und zur Behandlung einiges ablesen. Selbstverständlich bildet nicht nur intra-, sondern auch postoperativ die Transfusionstherapie eine große Rolle, was auch bei der Auswertung deutlich wird. Nachfolgend ist die Anzahl der insgesamt transfundierten Blutprodukte dargestellt (n=235).

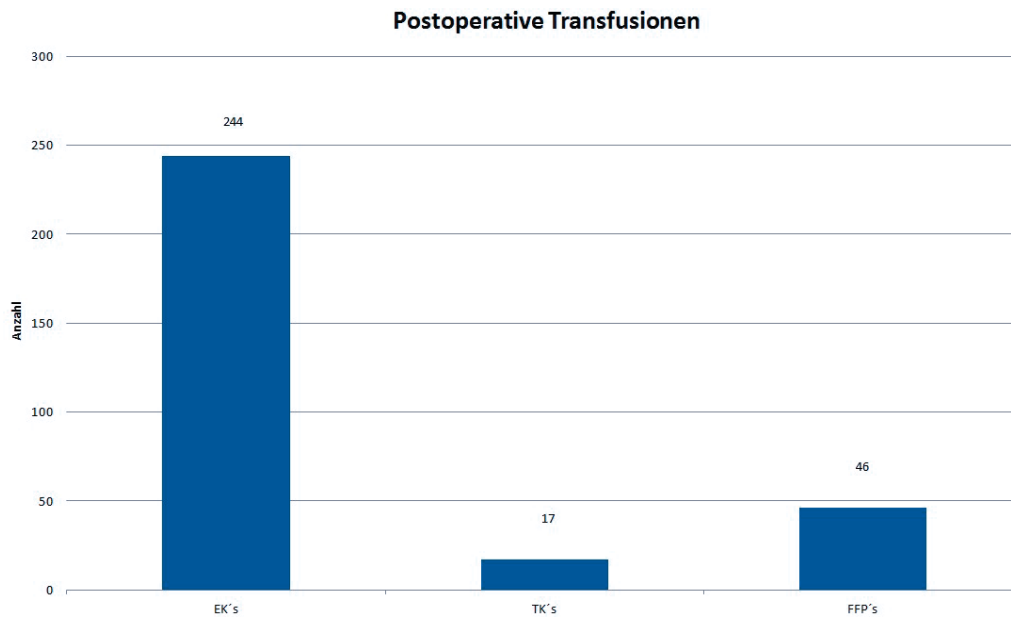
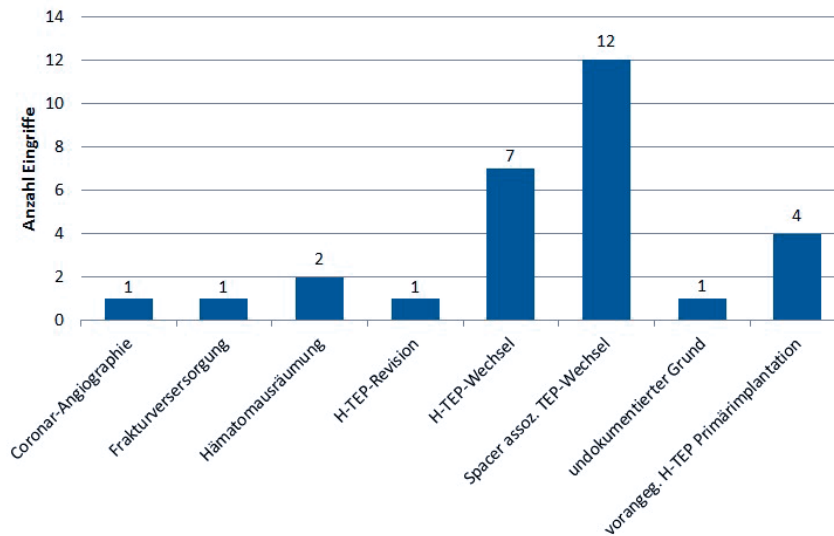


Abb. 26: Anzahl Postoperative Transfusion

In dieser retrospektiven Studie fanden auch die Zweiteingriffe, die im Laufe des stationären Aufenthaltes stattfanden, Berücksichtigung. Praktisch alle Zweiteingriffe standen mit dem vorangegangenen Hüft-TEP-Wechsel in Verbindung, bzw. waren mit einem Spacer-assoziierten Hüft-TEP-Wechsel Teil dieser, technisch notwendigerweise miteinander verbundenen, Eingriffe. Im Folgenden sind die Zweiteingriffe, die bei 12,3% (n=29) aller Patienten durchgeführt werden mussten, nach Indikationsstellung aufgelistet:

Zweiteingriffe während des stationären Aufenthalts nach OP-Indikation



87,7 % (206) der Patienten mussten während ihres stationären Aufenthalts kein zweites Mal operiert werden, dies war allerdings bei 12,3 % (29) der Fall. Diese 12,3 % (=29 Patienten) sind im angegebenen Diagramm nach Op-Indikation aufgeschlüsselt.

Abb. 27: Anzahl Zweitoperationen nach OP-Indikation

Das untersuchte Patientengut ist durch die Besonderheiten des Eingriffs „Hüft-TEP-Wechsel“ durch einen häufiger vorhandenen Transfusionsbedarf gekennzeichnet. So war die häufigste postoperative Komplikation die Anämie mit 67 Fällen, die, wie unter 3.4 beschrieben, mit entsprechenden Blutprodukten behandelt wurde. Gefolgt wurde die Anämie von den kumulierten 51 Zweiteingriffen. Das bedeutet, dass die oben nach OP-Indikation aufgeführten 29 Patienten insgesamt 51 Zweiteingriffen im Laufe ihres stationären Aufenthalts unterzogen wurden.

Von allen 235 Patienten traten bei 106 Patienten eine oder mehrere Komplikationen auf. Diese Komplikationen sind hier nach der Anzahl ihres Auftretens pro Komplikationskategorie dargestellt.

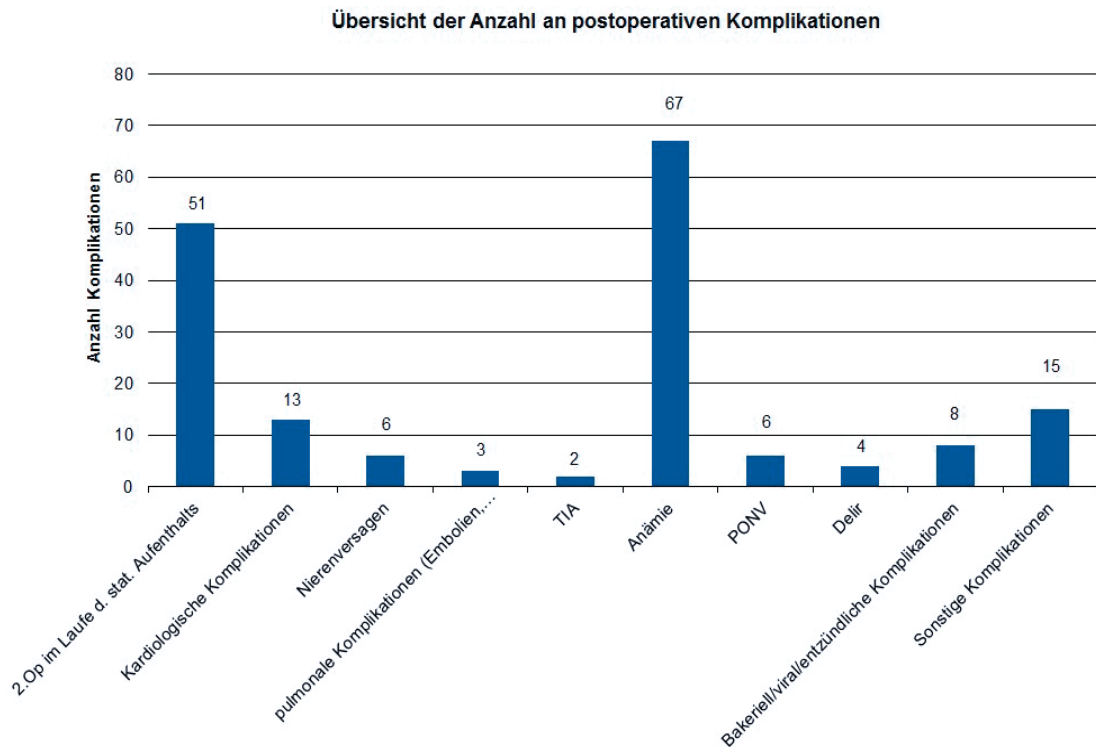


Abb. 28: Anzahl Postoperative Komplikationen

3.5 Orthopädische Entlassungsparameter

Neben der in dieser Studie untersuchten Hauptfragestellung bot es sich an, das orthopädische Patientengut auch in Bezug auf grundlegende orthopädische Merkmale hin zu untersuchen. So wurden den Entlassungsbriefen auch die dokumentierten Bewegungsgrade nach der Neutral-Null-Methode entnommen.

Es ergab sich folgende Verteilung (n=235).

Verteilung der Bewegungsgrade bei Entlassung

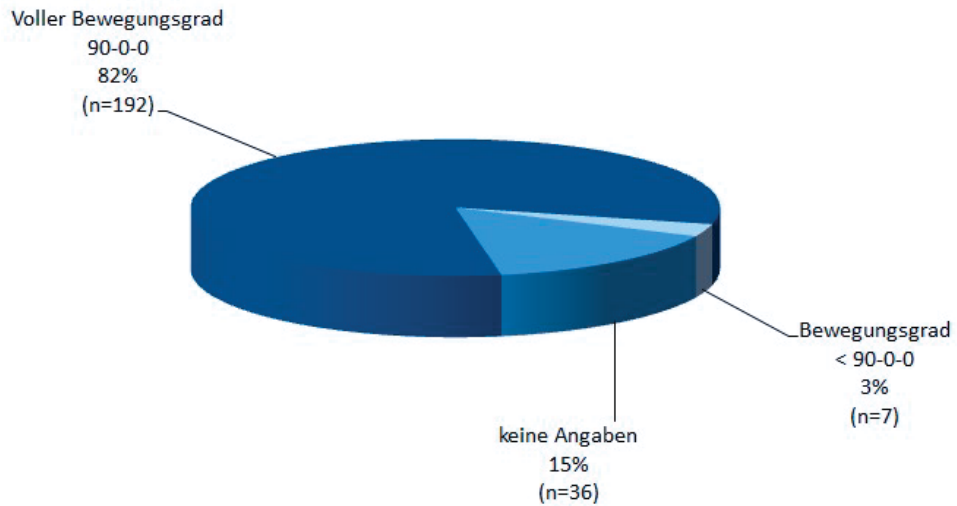


Abb. 29: Verteilung Bewegungsgrade bei Entlassung

Die Belastungsempfehlung zur neuen Hüft-TEP bei Entlassung ergab ein ähnlich positiv zu wertendes Ergebnis (n=235).

Belastungsempfehlung bei Entlassung

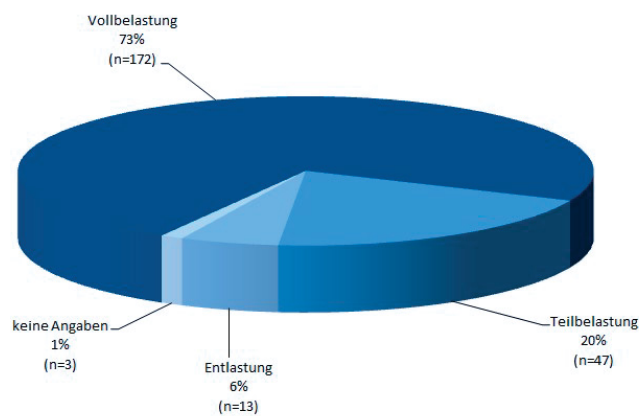


Abb. 30: Verteilung Belastungsempfehlung bei Entlassung

Des Weiteren wurde die Mobilität bei Entlassung erfasst. Hier ist einschränkend zu erwähnen, dass die Mobilität bei Einweisung unzureichender dokumentiert wurde als bei Entlassung. Aus diesem Grund kann kein belastbarer Vergleich zwischen der Einweisungs- und Entlassungsmobilität durchgeführt werden, daher wurde die Einweisungsmobilität als Variable nicht aufgenommen. Dagegen ist die Entlassungsmobilität nach ihrer prozentualen Verteilung im Folgenden abgebildet (n=235).

Mobilität bei Entlassung

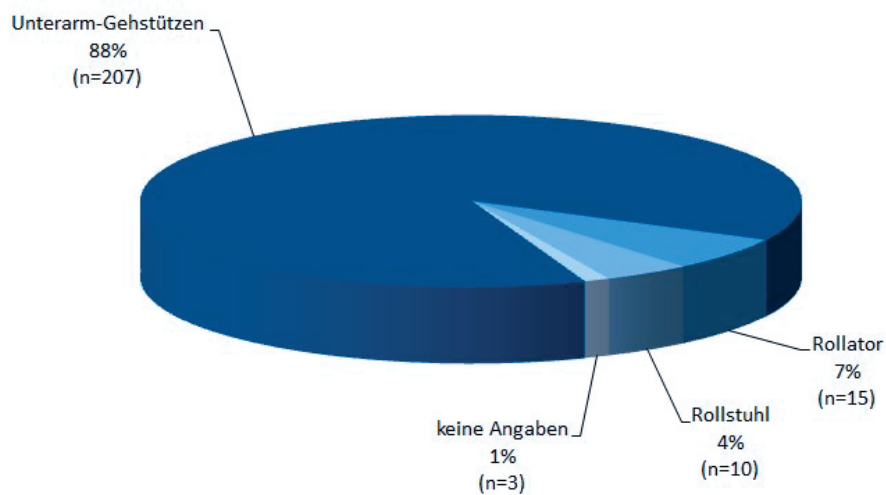


Abb. 31: Verteilung Mobilität bei Entlassung

3.6 Laborwerte bei Entlassung

Der Kreatinin-Wert lag im Durchschnitt bei 1,0 mg/dl ($\pm 1,2$ mg/dl, n=228) und der Hämoglobin-Wert bei 10,6 mg/dl ($\pm 1,1$ mg/dl, n=229). In der Betrachtung über den stationären Aufenthalt ergibt sich so folgende Entwicklung des gemittelten Hämoglobin-Werts.

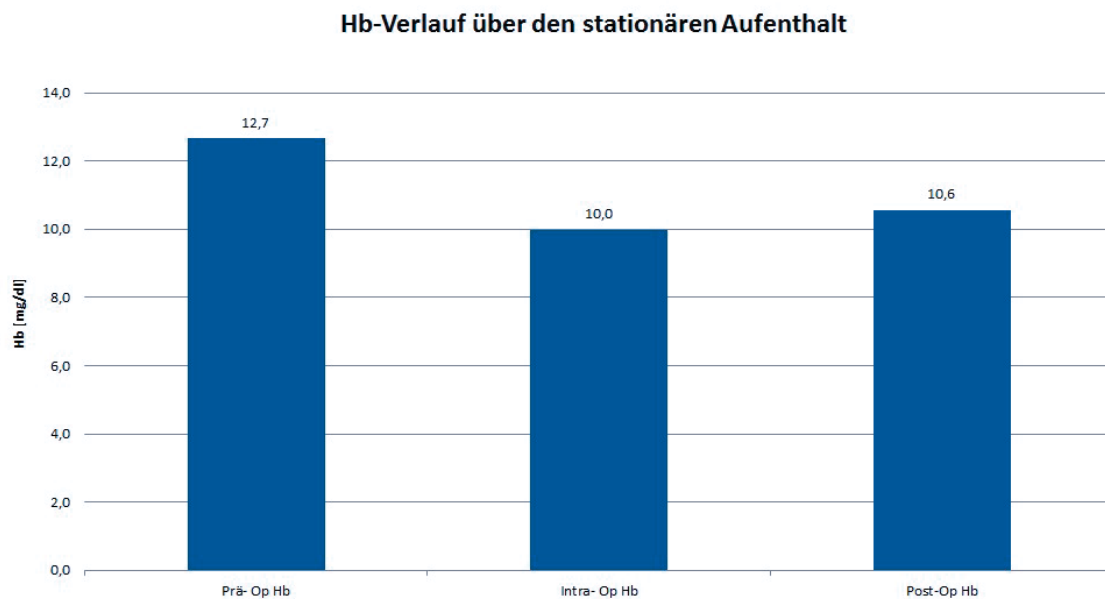


Abb. 32: Hb-Verlauf über den stationären Aufenthalt

3.7 Follow-Up Erhebung

Der Follow-Up-Zeitraum war aufgrund des Studiendesigns variabel und betrug unter den erfassten 214 Patienten im Durchschnitt 49,5 Monate ($\pm 6,8$ Monate). In der telefonischen Nacherhebung wurden die derzeitige Mobilität, die aktuelle Wohnsituation, die Neuerkrankungen im Nachbeobachtungszeitraum sowie bei verstorbenen Patienten das Todesdatum erfasst. Bei den verstorbenen 31 Patienten wurden die Variablen Mobilität, Wohnsituation und Neuerkrankungen, sofern erfasst, aus der Auswertung ausgeschlossen. Die durchschnittliche Überlebenszeit der verstorbenen Patienten vom OP-Zeitpunkt bis zum Todesdatum betrug 48 Monate ($\pm 6,8$ Monate).

Im Folgenden ist eine Übersicht des angegebenen Mobilitätsstatus dargestellt (n=203):

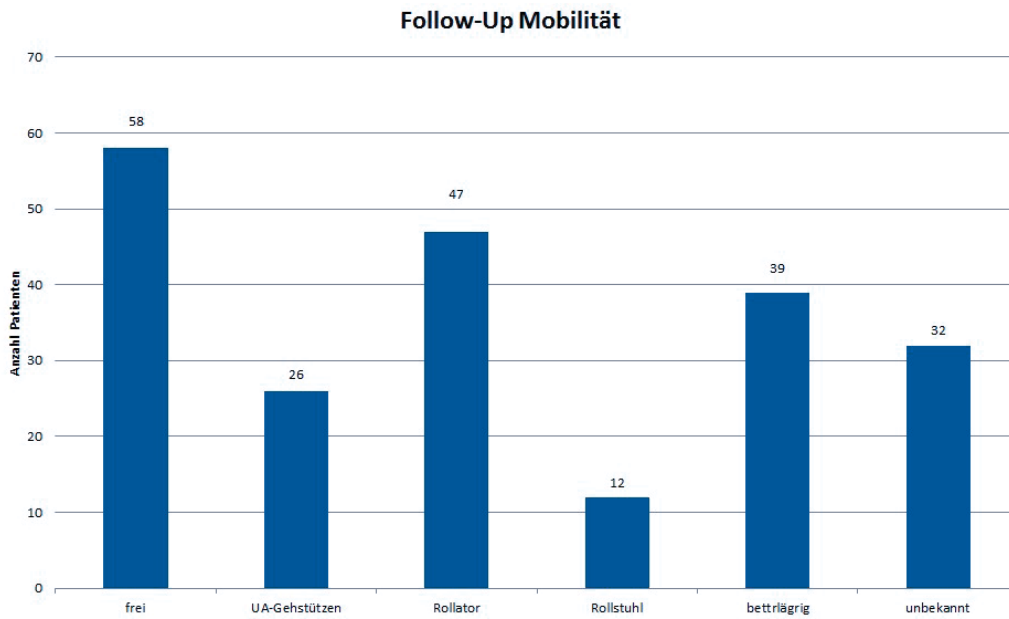


Abb. 33: Follow-Up Mobilität

Die von den Patienten oder den Angehörigen angegebene Wohnsituation stellte sich mit einer klaren Verteilung zugunsten des Alten- oder Pflegeheims dar. So wohnten dort 87,9% (n=160) aller noch lebenden Patienten. Jeweils 6,0% (n=11) der Patienten wohnten selbstständig oder betreut Zuhause. Diese Angaben konnte von 182 Patienten eruiert werden.

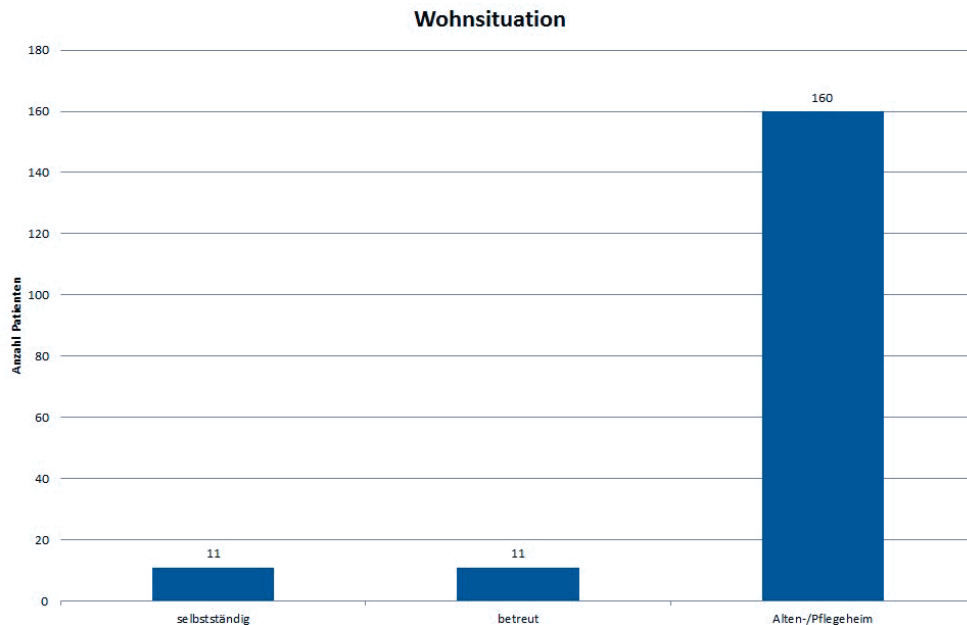


Abb. 34: Wohnsituation

Die Rate der im Nachbeobachtungszeitraum neuerkrankten Patienten betrug 25,5% (n=36) gegenüber 75,5% (n=141) Patienten ohne Neuerkrankungen. Die Aufschlüsselung der neuerkrankten Patienten nach Krankheitskategorien ist nachfolgend dargestellt.

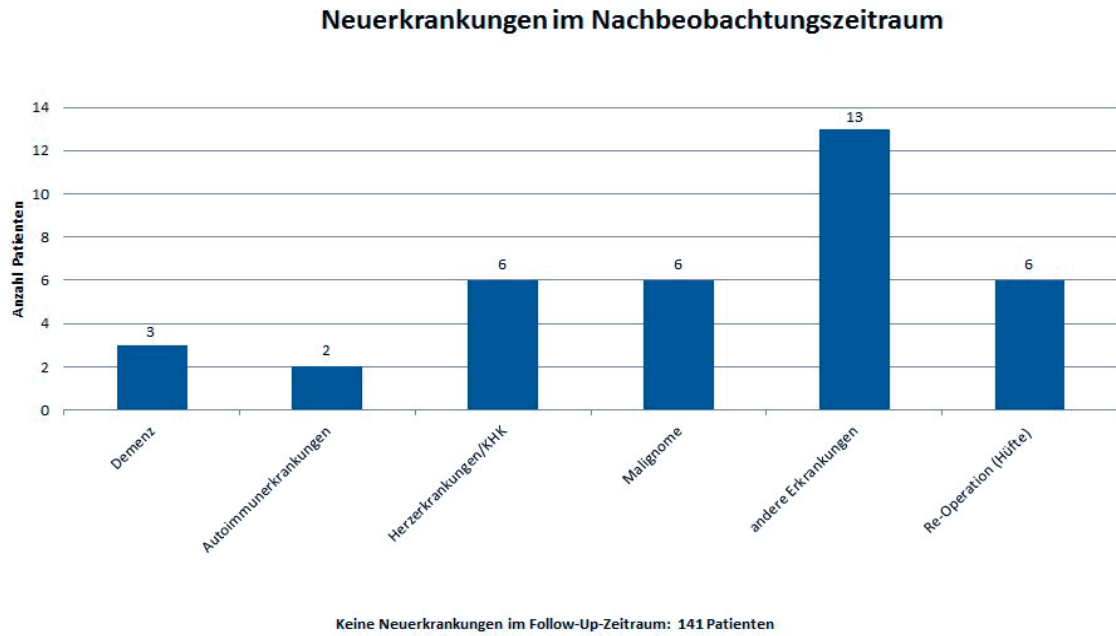


Abb. 35: Neuerkrankungen im Nachbeobachtungszeitraum

4 Diskussion

4.1 Alter und Geschlecht des Patientenkollektivs

Im Rahmen des demographischen Wandels ändert sich mit der Zeit die Patientenstruktur - selbstverständlich auch in der Orthopädie. Das galt schon in der Vergangenheit und wird in Zukunft sicher noch verstärkt sichtbar werden. Auch das hier untersuchte Patientenkollektiv ist mit medianen 74,0 Jahren zwar „alt“, dies wird aber vor dem Hintergrund des durchgeführten Hüft-TEP-Wechsels verständlich, dem mindestens eine Primärimplantation oder sogar mehrere Wechsel vorangingen. Nach der Altersstatistik des Statistischen Bundesamts ist die Verteilung zwischen 40% Männern (medianes Alter 71,2 Jahre) und 60% Frauen (medianes Alter 74,2 Jahre) zum OP-Zeitpunkt sowohl auf die prozentuale Gewichtung, wie auch auf das höhere Alter der Frauen zurückzuführen. Frauen kommen in dieser Alterskohorte häufiger vor, da Männer dieses Alter weniger häufig erreichen (17). Als zusätzliche Erklärung ist anzuführen, dass bei Frauen Hüft-TEPs häufiger versagen und so häufiger einen Prothesenwechsel benötigen. So konnte Inacio et. al. in einer großen prospektiven Studie mit 35.140 Patienten in den USA nachweisen, dass bei Frauen die Versagensrate bei Hüftprothesen um 29% höher liegt als in der männlichen Kohorte (18). In der weiteren Auswertung zeigte sich das Alter auf einem statistisch signifikanten Niveau als unabhängig zur Wahrscheinlichkeit, innerhalb des Nachbeobachtungszeitraums zu versterben (HR 1,007 [1,003-1,011] $p < 0,001$). Vermutlich ist hierfür der stärkere Effekt der Multimorbidität auf die Sterblichkeit innerhalb des Nachbeobachtungszeitraums verantwortlich. Als signifikanter Prädiktor für die Wahrscheinlichkeit, im Nachbeobachtungszeitraum zu versterben, hat sich allerdings erwartungsgemäß das Geschlecht erwiesen (HR 2.595 [1,257-5,358] $p < 0,01$).

4.2 Präoperative Laborwerte und Medikation

In Bezug auf die Hauptfragestellung des Langzeitüberlebens wurde bei fast allen erfassten präoperativen Laborwerten in der univariaten Auswertung das 95% Signifikanzniveau nicht erreicht. Eine Ausnahme stellt der präoperative Kreatinin dar: Dieser zeigte mit einer Hazard Ratio von 3,83 ([1,662-8,824] $p = < 0,002$) einen sehr starken Zusammenhang zur Wahrscheinlichkeit im Nachbeobachtungszeitraum zu versterben. Dieser Zusammenhang wurde in der transfusionsbezogenen Literatur, die sich mit dem Langzeitüberleben beschäftigt,

nicht untersucht und somit nicht aufgeführt. Der präoperative Kreatinin-Wert zeigte darüber hinaus eine signifikante Aussagekraft bezogen auf die Wahrscheinlichkeit, im Nachbeobachtungszeitraum eine Neuerkrankung zu entwickeln (HR= 4,651 [1,826-11,846] $p=0,001$). Der Zusammenhang zwischen Neuerkrankungsrate, Gesamtmortalität und chronischer Niereninsuffizienz (chronic kidney disease = CKD) wird auch durch die Literatur bestätigt. Weiner et. al. postuliert in einer Metastudie über 22.634 Patienten eine Hazard Ratio von 1,31 (1,16-1,49) Bezug auf die Gesamtmortalität und von 1,13 (1,02-1,26) zum kombinierten Outcome (31). Dennoch liegen Weiners Zahlen deutlich unter denen der vorliegenden Studie. Dies lässt sich dadurch erklären, dass seine Metadaten aus Registern des öffentlichen Gesundheitswesens stammen und damit einen breiten Durchschnitt durch die amerikanische Gesellschaft darstellen, während den in dieser Arbeit eingeschlossenen Patienten durch ihr höheres Alter auch eine höhere Komorbidität unterstellt werden kann. So kommt der vorhandene Zusammenhang zwischen eingeschränkter Nierenfunktion und Sterblichkeit in der hier vorliegenden Arbeit stärker zum Tragen.

Die Einweisungsmedikation wurde ebenfalls betrachtet, ein signifikanter Zusammenhang zur Mortalität und zur Neuerkrankungsrate konnte nicht gezeigt werden. Die Datenanalyse zeigte, dass 64% aller Patienten bereits vor der Operation Medikamente einnahmen. Diese Medikationsrate ist angesichts des medianen Alters des Kollektivs als unterdurchschnittlich zu betrachten. So stellte 2012 eine Untersuchung des Wissenschaftlichen Instituts der AOK unter 1000 Versicherten eine dauerhafte Medikationsrate von 86,7% fest (29). Das untersuchte Kollektiv stellt eine Stichprobe der über 65-jährigen Versicherten dar. Da das Durchschnittsalter der Stichprobe aber mit 75 Jahren lediglich ein Jahr über dem der hier untersuchten Hüft-TEP-Patienten lag, erscheint ein Vergleich angemessen. Diese deutlich niedrigere prästationäre Medikationsrate von lediglich 64% gegenüber 86,7% in der AOK-Studie lässt sich durch ein mobileres und grundsätzlich gesünderes Patientengut erklären, welches sich trotz höherem Alter noch ein Gewinn an Lebensqualität durch diesen Eingriff verspricht. Des Weiteren spielt auch die präoperative Risiko-Nutzen-Abwägung von ärztlicher Seite bei der Zusammensetzung des hier untersuchten Patientenkollektivs eine Rolle.

Die am häufigsten eingenommenen Medikamentengruppen zur Einstellung einer Hypertonie stellten die β -Blocker, ACE-Hemmer und Diuretika dar. Es folgten in ihrer Häufigkeit Statine und Thrombozytenaggregationshemmer. Dass Gerinnungshemmer kaum in der Einweisungsmedikation vorhanden waren, ist der OP-Vorbereitung, dem Absetzen, bzw. dem sog. „Bridging“ mit Heparin geschuldet. Dies wird in Verbindung mit der Entlassungsmedikation sichtbar. In dieser sind Gerinnungshemmer in 97,4% der Fälle zur

Thromboseprophylaxe angeordnet. 25% aller Patienten nahmen bei Einweisung keine Medikamente, bei Entlassung wird dieses Ergebnis durch die soeben beschriebenen Gerinnungshemmer ebenfalls stark beeinflusst. Aus der im Ergebnisteil besprochenen Tabelle wird deutlich, dass sich die weiteren Medikamentengruppen nicht wesentlich von der Einweisungs- zur Entlassungsmedikation verändert haben.

4.3 Intraoperative Parameter

Im St. Franziskus-Hospital Münster stellt die Spinalanästhesie mit erhaltener spontaner Atmung mit 72,8% die am häufigsten verwendete Anästhesievariante für diese OP-Indikation dar. 24,3% der untersuchten Eingriffe wurden unter Inhalationsnarkose durchgeführt. Die bevorzugte Nutzung der Spinalanästhesie kann unter Einbeziehung neuester Ergebnissen von Basques et. al. vom März 2015 nur unterstützt werden. Untersucht wurden 20.936 Patienten, die neben multiplen negativen Auswirkungen der Allgemeinnarkose gegenüber der Spinalanästhesie (gesamt OR 1,31 [1,23-1,41] $p < 0,001$) auch einen erhöhten Transfusionsbedarf bei Allgemeinnarkose zeigten (OR 1,34 [1,25-1,45] $p < 0,001$) (19). Wie oben besprochen wurden in der hier vorliegenden Studie 24,3% aller Patienten unter Inhalationsnarkose operiert, bei 1,7% der Patienten wurden Inhalationsnarkose und Spinalanästhesie gemeinsam verwendet. Diese Fälle wurden meist in Spinalanästhesie begonnen und es erfolgte ein intraoperativer Umstieg auf eine Inhalationsnarkose.

Die mediane Narkosedauer zeigt mit 185 Minuten und einer medianen Operationszeit von 115 Minuten keine Auffälligkeiten. So ergibt sich eine Abweichung von fünfzehn Minuten gegenüber den von Kinkel et. al. angegebenen 130 Minuten mittlerer Operationsdauer für einen Wechsel des künstlichen Hüftgelenkersatzes (32).

Ebenso ist der durchschnittliche niedrigste gemessene Blutdruck über mindestens 15 Minuten mit 97/47 mmHg und der am höchsten gemessene durchschnittliche Blutdruck über mindestens 15 Minuten mit 126/59 mmHg als unauffällig zu werten. Im Mittel der beiden Werte ergibt sich ein Blutdruck von 111/53 mmHg. Zu exakt diesem systolischen Wert von durchschnittlich 111 mmHg gelangt auch Wilhem et. al. in einer Studie zur Narkoseeinleitung mit Remifentanyl (36).

4.4 Transfusionsbezogene Parameter

Nach WHO-Definition liegt eine Anämie bei einem Hämoglobin-Wert von <12 mg/dl bei Frauen und von <13 mg/dl bei Männern vor (20). Die Behandlung einer solchen durch Blutverlust aufgetretenen Anämie erfolgt in der Regel durch Fremd- oder Eigenblutgabe. Erfasst wurden im Hinblick auf die Transfusionsauswirkungen die Parameter, die während der Operation zu einer Transfusion geführt haben. In dieser Studie sind diese durch den Hämoglobin-Wert und den Blutverlust dargestellt. Der mediane intraoperative Blutverlust betrug in unserer Studie 600 ml. Dies deckt sich mit einer aktuellen Arbeit von Hsu et. al. aus Juli 2015: hier wurde prospektiv, randomisiert und doppelblind der Einsatz von Tranexamsäure in der primären Hüft-TEP-Implantation untersucht. Der Blutverlust in der Placebo-Gruppe betrug 615 ml, in der Tranexamsäure-Gruppe lediglich 441 ml ($p=0,04$)(30). Damit weicht die Placebo-Gruppe lediglich 15 ml von den in dieser Untersuchung ebenfalls ohne Tranexamsäure operierten Patienten ab.

Wie dem Ergebnisteil zu entnehmen ist steigt der Blutverlust erwartungsgemäß mit der Operationsdauer. Bei 53 Patienten war der Blutverlust nicht angegeben. Hier kann davon ausgegangen werden, dass der Blutverlust vernachlässigbar gering erschien, so dass dieser nicht dokumentiert wurde.

Dagegen ist der intraoperative Hämoglobin-Wert bei 206 Patienten vorhanden und beträgt im Median 10,1 mg/dl. Nur ein einziger Messwert liegt unter 6 mg/dl. Dies spiegelt das in den retrospektiv betrachteten Jahren 2010/11 angewendete, liberale Bluttransfusionsregime wieder. Nach heutigen Blood-Management-Programmen werden die Transfusionstrigger deutlich niedriger angesetzt. Demnach stellt erst ein Hb-Wert unter 6 mg/dl einen unbedingte, ein Hb-Bereich von 6-8 mg/dl eine relative Transfusionsindikation dar. Üblicherweise wird über 8 mg/dl nicht transfundiert (21). Im Ergebnisteil dargestellt ist des Weiteren der Zusammenhang zwischen höherem Blutverlust und damit einhergehendem, sinkenden Hb-Wert. Die ebenfalls dargestellten Transfusionspräparate geben die Praxis wieder, Erythrozytenpräparate ab einer größeren Transfusionsmenge mit einer entsprechenden Plasmagabe zu verbinden. Insgesamt soll damit eine der normalen Blutzusammensetzung entsprechende Substitution sichergestellt werden. So lässt sich erklären, dass die mit Abstand am meisten verabreichten Präparate die Fremd-EKs, gefolgt von Fremd-FFPs, darstellen. Die heute häufig eingesetzte Tranexamsäure hatte zum Untersuchungszeitpunkt noch keinen Einzug in den klinischen Alltag gefunden, sodass diese in keinem der Fälle verabreicht wurde. In einer Fall-Kontroll-Studie aus dem Jahr 2014 konnte Harris et. al. unter 1595 Patienten eine

Kostenreduktion der Bluttransfusionen um mehr als die Hälfte und der transfusionsbezogenen Arbeitszeit um mehr als das sechsfache zeigen (16). Ob lokal oder systemisch angewendet, kann Tranexamsäure ein vielversprechendes Blut- und Kosteneinsparungspotenzial bieten, welches einem modernen, restriktiven Transfusionsmanagement entgegenkommt. Ebenso wurde in der bereits erwähnten Studie von Hsu et. al. erst im Juli 2015 die Überlegenheit von Tranexamsäure gegenüber Placebogabe im Rahmen der primären Hüft-TEP-Implantation gezeigt. Hier soll die vorliegende Arbeit die Grundlage für eine zukünftige Vergleichsstudie bilden, welche den Effekt der Einführung von Tranexamsäure auf den Blutverlust und Transfusionsmenge bei Wechsel des künstlichen Hüftgelenkersatzes im St. Franziskus-Hospital Münster prüft.

4.5 Postoperative Parameter

Die Transfusionstherapie spielt in der Betrachtung der analysierten Daten auch postoperativ eine Rolle, da sich auch dort eine operationsbedingte Blutmangelanämie manifestieren kann. Deutlich wird dies im Vergleich der intraoperativ verabreichten 979 Fremd-EKs gegenüber den 244 postoperativ gegebenen Fremd-EKs. Allerdings wurde postoperativ deutlich seltener die Gabe der EKs mit einer Plasmagabe (46 FFPs) verbunden. Die Anämie stellte mit 67 Fällen die häufigste postoperative Komplikation dar, gefolgt von 51 Zweiteingriffen. In der Literatur, u.a. von Spahn et. al. wird die postoperative Anämie ebenfalls als wichtige Komplikation mit einer Prävalenz von $51\% \pm 10\%$ angegeben (33). Allerdings war die postoperative Anämie in dieser Studie gegenüber den Literaturangaben dennoch deutlich unterrepräsentiert. Dies lag daran, dass fast ausschließlich den mit Bluttransfusionen therapierten Patienten in den Entlassungsbriefen eine Anämie tatsächlich diagnostiziert wurde.

4.6 Orthopädische Entlassungsparameter

Insgesamt ist die Anzahl der Zweiteingriffe mit 12,3% (n=29) unter Qualitätsansprüchen als gering zu bewerten. Dies ergibt sich daraus, dass in den Zweiteingriffen auch die insgesamt 12 elektiven, mehrzeitigen Spacer-assoziierten Hüft-TEP-Wechsel enthalten sind, die vor allem bei infizierten Primärprothesen durchgeführt werden. Für diese septischen bedingten Implantatwechsel postuliert Walter et. al. (2007) eine operative Revisionsrate von 14% beim

ersten Wechsel, bei weiteren Revisionen von über 30%. Bei lediglich 4 Patienten ging dem Hüft-TEP-Wechsel eine Primärimplantation während des stationären Aufenthalts voraus.

Da in dieser Arbeit ein orthopädisches Patientenkollektiv untersucht wurde, bot es sich an, einen Blick auf das orthopädische Outcome dieser Patienten zu werfen. 82% aller Patienten konnten mit einem Bewegungsgrad von 90-0-0 nach der Neutral-Null-Methode entlassen werden. Nur bei 3% der Patienten lag der Bewegungsgrad darunter. Die im Entlassungsbrief empfohlene Belastung ist mit 73% Vollbelastung, 20% Teilbelastung und nur 6% Entlastung ebenfalls positiv zu bewerten. 88% der Patienten waren bei Entlassung an Unterarm-Gehstützen, 7% am Rollator mobil und nur 4% waren auf den Rollstuhl angewiesen. Dieses Outcome lässt sich mit Werten von Aliyev (2009) vergleichen: Er stellte erst nach Ende einer mehrwöchigen Anschlussheilbehandlung einen Bewegungsgrad von über 90° nach der Neutral-Null-Methode bei 82% der Patienten fest (34). Dieser Anteil wurde in der vorliegenden Studie schon am Ende des stationären Aufenthalts erreicht, noch vor Beginn der Anschlussheilbehandlung. Aliyev berichtet weiter von einer Mobilität an Unterarmgehstützen am Beginn der Anschlussheilbehandlung von 80,8%. Dieser Wert liegt leicht unter dem hier postulierten Wert von 88% der an UA-Gehstützen mobilen Patienten bei Entlassung. In der Gesamtschau mit dem deutlich schneller erreichten maximalen Bewegungsgrad ergibt sich so ein gutes orthopädisches Outcome bei Entlassung.

4.7 Laborwerte bei Entlassung

Da an Entlassungslaborwerten vor allem der Hb- und Kreatinin-Wert dokumentiert und damit auswertbar erfasst wurden, liegt der Schwerpunkt der Besprechung auf diesen beiden Werten. Der Hämoglobin-Wert lag bei durchschnittlich 10,6 mg/dl, der Kreatinin-Wert bei 1,0 mg/dl. Damit ergibt sich in der Betrachtung prä- zu postoperativem Wert folgende Entwicklung: Der Kreatinin stieg leicht von durchschnittlich 0,9 mg/dl auf 1,0 mg/dl. Diese Werte können als hochnormal angesehen werden, Thiemes Via medici gibt als Normwert 0,5-1,2 mg/dl an (35). Der höhere präoperative Kreatinin-Wert lässt sich sicherlich durch das hohe Lebensdurchschnittsalter erklären. Dagegen ist der Anstieg auf durchschnittlich 1,0 mg/dl bei Entlassung auf die medikamentöse Belastung während der Operation und des stationären Aufenthalts zurückzuführen.

Der durchschnittliche Hämoglobin-Wert kam von präoperativen 12,7 mg/dl, sank auf 10,0 mg/dl intraoperativ und erholte sich leicht auf 10,6 mg/dl bei Entlassung. Damit stehen diese

Werte im Einklang mit Metadaten von Spahn et. al., hier wurden präoperativ $13,6 \pm 0,4$ mg/dl und postoperativ $10,6 \pm 0,8$ mg/dl gemessen (33).

4.8 Follow-Up Erhebung

Die telefonische Follow-Up Erfassung bringt im Bezug zur Mobilität und Wohnsituation der Patienten die demographische Entwicklung zum Ausdruck. Zwar stellte die größte Gruppe mit 58 Patienten diejenigen dar, die frei mobil sind. Allerdings folgen daraufhin in absteigender Reihenfolge die Patienten, die auf den Rollator angewiesen sind ($n=47$), die bettlägerigen Patienten ($n=39$) und darauf die an Unterarm-Gehstützen mobilen Patienten ($n=26$). Die im Rollstuhl mobilen Patienten bilden mit 12 Patienten eine verhältnismäßig kleine Gruppe. Aus dieser Aufstellung wird die doch heterogene Zusammensetzung dieser Alterskohorte bezüglich der Mobilität ersichtlich.

Sehr eindrücklich verhält sich die Wohnsituation der Patienten zum Follow-Up Erfassungszeitpunkt. Beachtliche 87,9% ($n=160$) wohnen im Alten- oder Pflegeheim. Nur jeweils 6% wohnen zuhause, selbstständig ($n=11$) oder betreut ($n=11$). Auch die Neuerkrankungsrate ist mit 25,5% ($n=36$) zwar nicht gering, scheint in dieser Altersklasse allerdings erwartungsgemäß. Dagegen entwickelten 75,5% der Patienten keine Neuerkrankung im Follow-Up-Zeitraum. Die Neuerkrankungen, nach Kategorien aufgeschlüsselt, zeigen keine auffällige Tendenz, sondern eine homogene Verteilung. Eine Subgruppenanalyse lässt sich hier nicht auf statistisch signifikantem Niveau durchführen.

Ein wesentlicher Parameter der telefonisch durchgeführten Nacherhebung stellt der Status „verstorben“ vs. „nicht verstorben“, bzw. das Todesdatum dar. Dies ist die Grundlage für die im Ergebnisteil aufgeführten statistischen Überlebenszeitanalysen. Zwar konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang der transfusionsbedingten Variablen zum Langzeitüberleben im Nachbeobachtungszeitraum hergestellt werden. Es zeigte sich allerdings im untersuchten Patientenkollektiv ein starker Zusammenhang des präoperativen Kreatinin-Werts, nicht nur zur Wahrscheinlichkeit im Nachbeobachtungszeitraum zu versterben (HR 3,83 [1,662-8,824] $p < 0,002$). Sondern es ließ sich auch ein Zusammenhang zwischen präoperativen Kreatinin-Wert zur Wahrscheinlichkeit herstellen, im Nachbeobachtungszeitraum eine Neuerkrankung zu entwickeln (HR= 4,651 [1,826-11,846] $p = 0,001$).

Beide Zusammenhänge bestätigen Ergebnisse aus der Literatur. So wird von Weiner et. al. hier der Zusammenhang zwischen chronischer Niereninsuffizienz und erhöhter Gesamtmortalität

hergestellt (HR 1,36 [1,21-1,53])(31). Diesen Zusammenhang bestätigen auch Ergebnisse einer Metaanalyse von Tonelli und Mitarbeitern über 39 Studien und 1,371,990 eingeschlossenen Patienten, die an einer nicht dialysepflichtigen chronischen Niereninsuffizienz litten. In 38 von 39 Studien zeigte sich ein Zusammenhang zwischen chronischer Niereninsuffizienz und Mortalität von 0,94 – 5,0 ($p < 0,001$). Dieses relative Risiko war ebenfalls vorhanden, allerdings niedriger in 14 Studien, die eine Adjustierung zu Komorbiditäten wie Diabetes und Bluthochdruck durchgeführt hatten. Dies spricht für einen Zusammenhang mit anderen Komorbiditäten. Obwohl die Kausalzusammenhänge zwischen der CKD und einer erhöhten Sterblichkeit noch nicht abschließend geklärt sind, führen Tonelli et. al. drei mögliche Gründe für diesen Zusammenhang an: Erstens die Tatsache, dass die CKD häufig mit kardiovaskulären Risiken wie Dyslipidämie, Bluthochdruck, Rauchen und Diabetes einhergeht. Zweitens die geringe Compliance der CKD-Patienten. Und drittens die Möglichkeit, dass die Niereninsuffizienz ein erstes Symptom einer klinisch bisher unauffälligen Arteriosklerose darstellt (38).

So bestätigen die Ergebnisse von Weiner et. al. und Tonelli et. al. die in dieser Studie postulierten Zusammenhänge zwischen Kreatinin und Mortalität und lassen sich daher mit denen der hier durchgeführten Studie vereinbaren. Einschränkend ist allerdings zu erwähnen, dass die Studien, die explizit die Niereninsuffizienz untersuchen häufig entweder die GFR (glomeruläre Filtrationsrate), das Serumkreatinin oder die Kreatininclearance als Marker verwenden. Ebenso variiert die festgelegte Höhe der Werte, ab welchem die Studien eine CKD definieren. Angesichts der Tatsache, dass die Ergebnisse von Weiner et al. und Tonelli et. al. allerdings in dieselbe Richtung wie die vorliegende Studie weisen, muss der hohe Prädiktionswert eines präoperativ erhöhten Kreatinin-Wertes auf die Gesamtmortalität und die Neuerkrankungsrate betont werden. Auch eine Funktion als Frühmarker für kardiovaskuläre Ereignisse ist in der Konsequenz von Tonellis Erklärungsansatz denkbar.

Abschließend lässt sich zur Hauptfragestellung der transfusionsbedingten Schädigungen Folgendes festhalten: Wie in der Einleitung beschrieben, besteht eine Diskrepanz zwischen den häufig beschriebenen Nebenwirkungen eines großzügigen Bluttransfusionsmanagements einerseits (2-7,9) und der an einigen Stellen beschriebenen fehlenden Verbesserung durch ein restriktives Transfusionsverfahren andererseits (10, 11). Diese Diskrepanz kann die hier durchgeführte Untersuchung nicht auflösen. Ein Zusammenhang der Transfusionen zur Mortalität und Neuerkrankungsrate konnte nicht gezeigt werden. Als mögliche Gründe dafür kommen mehrere limitierende Aspekte der hier durchgeführten Untersuchung in Betracht. Einerseits besteht durch das gewählte, retrospektive Design der Untersuchung die Gefahr

einer Parameter- und Datenselektion. Auf der anderen Seite sorgen die über den mittelfristig gewählten Nachbeobachtungszeitraum eher geringen Todesraten dafür, dass über die gesamte Patientenzahl das Signifikanzniveau nicht erreicht wird. Dies könnte durch eine größere Studienpopulation, einen längeren Nachbeobachtungszeitraum oder eine andere Parameterauswahl behoben werden. Hier ergibt sich allerdings ein weiteres Dilemma. Eine Studie höchster wissenschaftlicher Aussagekraft, d. h. eine prospektive, randomisierte kontrollierte Interventionsstudie würde zwar den Evidenzgrad des modernen Transfusionsmanagements erhöhen. Allerdings ist eine solche Studie aus verschiedenen Gründen nicht durchführbar. Durch die bereits existierende Literatur verbietet sich ein prospektives kontrolliertes Design, da in diesem einer Gruppe das moderne Transfusionsmanagement vorenthalten würde. Auch ist eine Doppelverblindung, die ebenfalls den Evidenzgrad erhöhen würde, praktisch nur schwer durchführbar und ethisch im Bereich der Bluttransfusionen nicht vertretbar.

In der Gesamtschau der aktuellen Literatur zeigt sich, dass die weit überwiegende Anzahl der Studien eine kurz- und langfristig schädigende Wirkung von Bluttransfusionen nahelegt (2-7,9). Ein völliger Verzicht auf Blutprodukte wird in absehbarer Zukunft im klinischen Alltag mangels Therapiealternativen allerdings nicht durchführbar sein. Dies führt in der Konsequenz zu einem restriktiven Transfusionsmanagements, das sich bereits in den Leitlinien wiederfindet (22). Dass die Überlegenheit eines restriktiven Transfusionsmanagements in wenigen Studien gezeigt werden konnte, spricht nicht zwangsläufig gegen eine breite Einführung desselben, da eine Unterlegenheit eben auch nicht gezeigt werden konnte (10, 11). Einige Studien konnten bereits vielversprechende Verbesserungen durch ein restriktives Transfusionsmanagements erreichen (16, 30). Vor diesem Hintergrund sollte einem restriktiven Transfusionsmanagement eindeutig der Vorzug gegeben werden. Weitere zukünftige Untersuchungen zur Einführung der Blood-Management-Programme können zur verbesserten, evidenzbasierten Medizin beitragen und einen Gewinn für die Patienten und das Gesundheitssystem darstellen.

5 Zusammenfassung

Hauptziel dieser Studie war es, die Langzeitauswirkungen von Bluttransfusionen anhand eines orthopädischen Patientenguts in Bezug auf Neuerkrankungsrate und Mortalität zu evaluieren. Als Nebenziel sollte diese Arbeit ein breites Bild des Patientenkollektivs über den stationären Aufenthalt und das orthopädische Outcome geben.

5.1 Methoden

In der vorliegenden retrospektiven Arbeit wurden insgesamt 235 Patienten eingeschlossen, die sich in den Jahren 2010/11 im St. Franziskus-Hospital Münster einem Hüft-TEP-Wechsel unterzogen hatten. Die Patientendaten wurden im Hinblick auf prä-, intra-, und postoperative Laborwerte, anästhesiologische, sowie orthopädische Parameter analysiert. Anfang 2015 erfolgte eine telefonische Follow-Up-Erhebung in der Neuerkrankungen, Wohnsituation, Mobilität und der Status „verstorben“/„nicht verstorben“ erfasst wurden. Daraufhin wurde eine Auswertung aller Daten mit Mitteln der deskriptiven Statistik und einer univariaten statistischen Auswertung durch Cox-Regression zu den Variablen Neuerkrankungen und Mortalität im Nachbeobachtungszeitraum vorgenommen.

5.2 Ergebnisse

Es zeigte sich ein Patientenkollektiv von medianen 74,0 Jahren und einer Geschlechterverteilung von 40% Männern und 60% Frauen. 64% aller Patienten nahm vor der Operation bereits dauerhaft Medikamente ein. Die häufigste Anästhesieform stellte die Spinalanästhesie mit 72,8%, gefolgt von der Inhalationsnarkose mit 24,3% dar. Die mediane Operationsdauer lag im St. Franziskus-Hospital Münster bei 115 Minuten. Der mediane Blutverlust betrug 600 ml. Die Anämie stellte die häufigste postoperative Komplikation mit 67 Fällen dar. Im Hinblick auf das orthopädische Outcome zeigte sich bei 82% der Patienten ein Bewegungsgrad von 90-0-0 nach der Neutral-Null-Methode. 88% der Patienten waren bei Entlassung an Unterarm-Gehstützen mobil. Der Hämoglobin-Wert entwickelte sich von präoperativen 12,7 mg/dl, auf 10,0 mg/dl intraoperativ und erholte sich bis zur Entlassung leicht auf 10,6 mg/dl. Der durchschnittliche Kreatinin-Wert stieg von 0,9 mg/dl vor der Operation auf 1,0 mg/dl bei Entlassung. Für die transfusionsbezogenen Parameter konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zur Wahrscheinlichkeit im Follow-Up-Zeitraum zu versterben, oder eine Neuerkrankung zu entwickeln, gezeigt werden. Allerdings ergab sich ein signifikanter Zusammenhang des Geschlechts und des präoperativen Kreatinin-Werts bezüglich der Wahrscheinlichkeit, im Follow-Up-Zeitraum zu versterben (Geschlecht, männlich: HR 2,595

[1,257-5,358] $p < 0,01$; prä-OP Kreatinin: HR 3,83 ([1,662-8,824] $p < 0,002$). Ebenfalls zeigten beide Parameter einen Zusammenhang zur Wahrscheinlichkeit innerhalb des Nachbeobachtungszeitraums eine Neuerkrankung zu entwickeln (Geschlecht: HR 1,576 [0,846-2,935] $p < 0,152$; prä-OP Kreatinin: HR= 4,651 [1,826-11,846] $p = 0,001$).

5.3 Diskussion

Der Wechsel des künstlichen Hüftgelenkersatzes ist mit einem hohen Blutverlust behaftet. Die überwiegende Zahl der bereits vorhandenen Studien zu den Auswirkungen eines großzügigen Transfusionsmanagements legt eine schädigende Wirkung nahe. Diese Auswirkungen auf die Mortalität und die Neuerkrankungsrate konnten in der Untersuchung nicht gezeigt werden. Als Gründe dafür können eine fehlende Wirkbeziehung, ein zu kurzer Nachbeobachtungszeitraum, oder eine zu geringe Patientenzahl angeführt werden. Dies könnte durch eine größere Studienpopulation, einen längeren Nachbeobachtungszeitraum oder eine andere Parameterauswahl behoben werden. Einen starken Zusammenhang zur Mortalität und zur Neuerkrankungsrate im Nachbeobachtungszeitraum zeigte allerdings der präoperative Kreatinin-Wert. Als mögliche Ursache kommen, mit einer chronischen Nierenfunktionseinschränkung einhergehende kardiovaskuläre Komorbiditäten in Betracht. Die vorliegende Arbeit kann allerdings keine Kausalzusammenhänge beweisen, sondern lediglich Korrelationen aufzeigen. Hier können zukünftige Forschungsarbeiten ansetzen. Diese Arbeit postuliert damit den wichtigen, prädiktorischen Wert des präoperativen Kreatinin-Werts, der in die ambulante und präoperative Risikoeinschätzung einfließen sollte, da er die Langzeitüberlebensrate der Patienten erheblich beeinflusst. Auch eine Eignung des Kreatinins als Frühmarker für kardiovaskuläre Ereignisse kann auf Grundlage dieser Erkenntnisse überprüft werden.

Zu guter Letzt bilden die Ergebnisse dieser Dissertation die Grundlage für eine Folgearbeit zur Einführungsbeobachtung von Tranexamsäure in der orthopädischen Hüftchirurgie.

6 Literaturverzeichnis

- (1) Stoicea N, Bergese SD, Ackermann W, Moran KR, Hamilton C, Joseph N, et al. (2015) Current status of blood transfusion and antifibrinolytic therapy in orthopedic surgeries. *Front.Surg.* 2: 3. Online im Internet: DOI: 10.3389/fsurg.2015.00003 [doi]
- (2) Marik PE, Corwin HL (2008) Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: a systematic review of the literature. *Crit.Care Med.* 36 (9): 2667-2674. Online im Internet: DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181844677 [doi]
- (3) Acheson AG, Brookes MJ, Spahn DR (2012) Effects of allogeneic red blood cell transfusions on clinical outcomes in patients undergoing colorectal cancer surgery: a systematic review and meta-analysis. *Ann.Surg.* 256 (2): 235-244. Online im Internet: DOI: 10.1097/SLA.0b013e31825b35d5 [doi]
- (4) Chatterjee S, Wetterslev J, Sharma A, Lichstein E, Mukherjee D (2013) Association of blood transfusion with increased mortality in myocardial infarction: a meta-analysis and diversity-adjusted study sequential analysis. *JAMA Intern.Med.* 173 (2): 132-139. Online im Internet: DOI: 10.1001/2013.jamainternmed.1001 [doi]
- (5) Atzil S, Arad M, Glasner A, Abiri N, Avraham R, Greenfeld K, et al. (2008) Blood transfusion promotes cancer progression: a critical role for aged erythrocytes. *Anesthesiology* 109 (6): 989-997. Online im Internet: DOI: 10.1097/ALN.0b013e31818ddb72 [doi]
- (6) Erber E, Lim U, Maskarinec G, Kolonel LN (2009) Common immune-related risk factors and incident non-Hodgkin lymphoma: the multiethnic cohort. *Int.J.Cancer* 125 (6): 1440-1445. Online im Internet: DOI: 10.1002/ijc.24456 [doi]
- (7) Mariscalco G, Biancari F, Juvonen T, Zanobini M, Cottini M, Banach M, et al. (2015) Red blood cell transfusion is a determinant of neurological complications after cardiac surgery. *Interact.Cardiovasc.Thorac.Surg.* 20 (2): 166-171. Online im Internet: DOI: 10.1093/icvts/ivu360 [doi]
- (8) Munoz M, Gomez-Ramirez S, Martin-Montanez E, Auerbach M (2014) Perioperative anemia management in colorectal cancer patients: a pragmatic approach. *World J.Gastroenterol.* 20 (8): 1972-1985. Online im Internet: DOI: 10.3748/wjg.v20.i8.1972 [doi]
- (9) Glance LG, Dick AW, Mukamel DB, Fleming FJ, Zollo RA, Wissler R, et al. (2011) Association between intraoperative blood transfusion and mortality and morbidity in patients undergoing noncardiac surgery. *Anesthesiology* 114 (2): 283-292. Online im Internet: DOI: 10.1097/ALN.0b013e3182054d06 [doi]
- (10) Ejaz A, Spolverato G, Kim Y, Margonis GA, Gupta R, Amini N, et al. (2015) Impact of blood transfusions and transfusion practices on long-term outcome following hepatopancreaticobiliary surgery. *J.Gastrointest.Surg.* 19 (5): 887-896. Online im Internet: DOI: 10.1007/s11605-015-2776-5 [doi]
- (11) Soubra A, Zabell JR, Adejoro O, Konety BR (2014) Effect of Perioperative Blood Transfusion on Mortality for Major Urologic Malignancies. *Clin.Genitourin.Cancer.* Online im Internet: DOI: S1558-7673(14)00266-3 [pii]

- (12) Albinarrate A, Lopez-Picado A, Oiartzabal I, Lopez-Ariznabarreta C, Molano J, Barrachina B (2014) Assessment of the introduction of a blood management program in orthopaedic surgery. *Rev.Esp.Anesthesiol.Reanim.* Online im Internet: DOI: S0034-9356(14)00256-4 [pii]
- (13) Benjamin JB, Colgan KM (2015) Are Routine Blood Salvage/Preservation Measures Justified in All Patients Undergoing Primary TKA and THA? *J.Arthroplasty.* Online im Internet: DOI: S0883-5403(15)00046-7 [pii]
- (14) Ziegler A, Lange S, Bender R (2007) Survival analysis: Cox regression. *Dtsch.Med.Wochenschr.* 132 Suppl 1: e42-4. Online im Internet: DOI: 10.1055/s-2007-959039 [doi]
- (15) Zhou Q, Zhou Y, Wu H, Wu Y, Qian Q, Zhao H, et al. (2015) Changes of hemoglobin and hematocrit in elderly patients receiving lower joint arthroplasty without allogeneic blood transfusion. *Chin.Med.J.(Engl)* 128 (1): 75-78. Online im Internet: DOI: 10.4103/0366-6999.147817 [doi]
- (16) Harris RN, Moskal JT, Capps SG (2015) Does tranexamic acid reduce blood transfusion cost for primary total hip arthroplasty? A case-control study. *J.Arthroplasty* 30 (2): 192-195. Online im Internet: DOI: 10.1016/j.arth.2014.08.020 [doi]
- (17) Seitenabruf Statistisches Bundesamt 03.04.2015
- (18) Inacio MC, Ake CF, Paxton EW, Khatod M, Wang C, Gross TP, et al. (2013) Sex and risk of hip implant failure: assessing total hip arthroplasty outcomes in the United States. *JAMA Intern.Med.* 173 (6): 435-441. Online im Internet: DOI: 10.1001/jamainternmed.2013.3271 [doi]
- (19) Basques BA, Toy JO, Bohl DD, Golinvaux NS, Grauer JN (2015) General compared with spinal anesthesia for total hip arthroplasty. *J.Bone Joint Surg.Am.* 97 (6): 455-461. Online im Internet: DOI: 10.2106/JBJS.N.00662 [doi]
- (20) World Health Organization (WHO): World Health Organization: Nutritional Anemia: Report of a WHO Scientific Group Geneva, Switzerland, World Health Organization 1968
- (21) www.patientbloodmanagement.de/de/informationen-fuer-aerzte (Seitenabruf 06.04.2015)
- (22) Vorstand der Bundesärztekammer auf Empfehlung des Wissenschaftlichen Beirats: Querschnitts-Leitlinien (BÄK) zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten 2008
- (23) ARD-Fernsehdokumentation „Böses Blut“, Erstausstrahlung 24.11.2014
- (24) Brevig J, McDonald J, Zelinka ES, Gallagher T, Jin R, Grunkemeier GL (2009) Blood transfusion reduction in cardiac surgery: multidisciplinary approach at a community hospital. *Ann.Thorac.Surg.* 87 (2): 532-539. Online im Internet: DOI: 10.1016/j.athoracsur.2008.10.044 [doi]
- (25) Kulier A, Levin J, Moser R, Rumpold-Seitlinger G, Tudor IC, Snyder-Ramos SA, et al. (2007) Impact of preoperative anemia on outcome in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 116 (5): 471-479. Online im Internet: DOI: CIRCULATIONAHA.106.653501 [pii]

- (26) Musallam KM, Tamim HM, Richards T, Spahn DR, Rosendaal FR, Habbal A, et al. (2011) Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: a retrospective cohort study. *Lancet* 378 (9800): 1396-1407. Online im Internet: DOI: 10.1016/S0140-6736(11)61381-0 [doi]
- (27) Spahn DR, Moch H, Hofmann A, Isbister JP (2008) Patient blood management: the pragmatic solution for the problems with blood transfusions. *Anesthesiology* 109 (6): 951-953. Online im Internet: DOI: 10.1097/ALN.0b013e31818e3d75 [doi]
- (28) Vallet B, Adamczyk S, Barreau O, Lebuffe G (2007) Physiologic transfusion triggers. *Best Pract.Res.Clin.Anaesthesiol.* 21 (2): 173-181. Online im Internet:
- (29) Zok K (2012) Einstellung älterer Menschen zu Arzneimitteltherapie. *Wissenschaftliches Institut der AOK Monitor, Ausgabe 1/2012: 1-8*
- (30) Hsu CH, Lin PC, Kuo FC, Wang JW (2015) A regime of two intravenous injections of tranexamic acid reduces blood loss in minimally invasive total hip arthroplasty: a prospective randomised double-blind study. *Bone Joint J.* 97-B (7): 905-910. Online im Internet: DOI: 10.1302/0301-620X.97B7.35029 [doi]
- (31) Weiner DE, Tighiouart H, Amin MG, Stark PC, MacLeod B, Griffith JL, et al. (2004) Chronic kidney disease as a risk factor for cardiovascular disease and all-cause mortality: a pooled analysis of community-based studies. *J.Am.Soc.Nephrol.* 15 (5): 1307-1315. Online im Internet:
- (32) Kinkel S, Kessler S, Mattes T, Prädiktoren der perioperativen Morbidität in der Revisionshüftendoprothetik. *Z Orthop Unfall* 2007; 145(1): 91-96. DOI: 10.1055/s-2007-960504
- (33) Spahn DR (2010) Anemia and patient blood management in hip and knee surgery: a systematic review of the literature. *Anesthesiology* 113 (2): 482-495. Online im Internet: DOI: 10.1097/ALN.0b013e3181e08e97 [doi]
- (34) Aliyev RM (2009) Rehabilitationsergebnisse bei Patienten mit Hüft-TEP nach Merle- d'Aubigne´- und Postel-Score. *Orthopädische Praxis* 45 11/2009. 548-552
- (35) Seitenabruf Thieme Via medici. www.thieme.de/viamedici/klinik-faecher-klinische-chemie-1536/a/klinische-chemie-labor-normalwerte-3886.htm. Abruf: 12.09.2015
- (36) Wilhelm W, Biedler A, Larsen R (1997) Remifentanyl - Erste klinische Erfahrungen bei 3100 Patienten. *Der Anästhesist* 11/1997, 46:992-997
- (37) Walter G, Buhler M, Hoffmann R (2007) Two-stage procedure to exchange septic total hip arthroplasties with late periprosthetic infection. Early results after implantation of a reverse modular hybrid endoprosthesis. *Unfallchirurg* 110 (6): 537-546. Online im Internet: DOI: 10.1007/s00113-007-1238-2 [doi]
- (38) Tonelli M, Wiebe N, Culleton B, House A, Rabbat C, Fok M, et al. (2006) Chronic kidney disease and mortality risk: a systematic review. *J.Am.Soc.Nephrol.* 17 (7): 2034-2047. Online im Internet: DOI: ASN.2005101085

7 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Medikamentenkategorien	10
Abb. 2: Anästhesiologische Parameter	11
Abb. 3: Altersverteilung bezogen auf OP-Zeitpunkt	14
Abb. 4: Stat. Test – Alter zur Wahrscheinlichkeit, innerhalb des Zeitraums neu zu erkranken..	15
Abb. 5: Zusammenfassung der Fallbearbeitung zu Abb. 6.....	15
Abb. 6: Stat. Test – Geschlecht (männlich) zur Wahrscheinlichkeit innerhalb des Zeitraums zu versterben	16
Abb. 7: Zusammenfassung der Fallbearbeitung zu Abb. 8.....	16
Abb. 8: Stat. Test – Geschlechtsverteilung, innerhalb des Zeitraums neu zu erkranken.....	16
Abb. 9: Zusammenfassung der Fallbearbeitung zu Abb. 10.....	17
Abb. 10: Präoperative Laborwerte und Medikation	17
Abb. 11: Stat. Test – prä-OP Kreatinin-Wert zur Wahrscheinlichkeit, innerhalb des Zeitraums zu versterben.....	18
Abb. 12: Zusammenfassung der Fallbearbeitung zu Abb. 13.....	18
Abb. 13: Stat. Test – prä-OP Kreatinin-Wert zur Wahrscheinlichkeit, innerhalb des Zeitraums neu zu erkranken	18
Abb. 14: Zusammenfassung der Fallbearbeitung zu Abb. 15.....	19
Abb. 15: Prozentuale Verteilung der Medikamenteneinnahme vor OP	19
Abb. 16: Prozentuale Medikamentenverteilung bei Einweisung.....	20
Abb. 17: Prozentuale Verteilung der Einweisungsmedikation.....	20
Abb. 18: Prozentuale Medikamentenverteilung bei Entlassung.....	21
Abb. 19: Prozentuale Verteilung der Entlassungsmedikation.....	22
Abb. 20: Prozentuale Verteilung der Anästhesieverfahren	23
Abb. 21: Mediane Narkose- und OP-Dauer.....	24
Abb. 22: Durchschnitt Intraoperativer Blutdruck.....	25
Abb. 23: Blutverlust über OP-Dauer.....	26
Abb. 24: Intraoperativer Hb zu Blutverlust	26
Abb. 25: Menge Transfusionspräparate.....	27
Abb. 26: Anzahl Postoperative Transfusion	28
Abb. 27: Anzahl Zweitoperationen nach OP-Indikation.....	29
Abb. 28: Anzahl Postoperative Komplikationen	30
Abb. 29: Verteilung Bewegungsgrade bei Entlassung.....	31

Abb. 30: Verteilung Belastungsempfehlung bei Entlassung	31
Abb. 31: Verteilung Mobilität bei Entlassung	32
Abb. 32: Hb-Verlauf über den stationären Aufenthalt	33
Abb. 33: Follow-Up Mobilität.....	34
Abb. 34: Wohnsituation	34
Abb. 35: Neuerkrankungen im Nachbeobachtungszeitraum.....	35

8 Abkürzungsverzeichnis

ACE	Angiotensin Converting Enzyme
BGA	Blutgasanalyse
CKD	Chronic kidney disease
EK	Erythrozytenkonzentrat
FFP	Fresh Frozen Plasma
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
Hb	Hämoglobin
HR	Hazard Ratio
INR	International Normalized Ratio
KHK	Koronare Herzkrankheit
MDRD	Modifikation of Diet in Renal Disease
OP	Operation
OR	Odds Ratio
p	Signifikanzwert
POCT	Point-Of-Care-Testing
PTT	Partielle Thromboplastinzeit
TEP	Total-Endo-Prothese
TIA	Transitorisch-ischämische Attacke
TIVA	total intravenöse Anästhesie
vs	versus
WHO	World Health Organization

9 Lebenslauf

10 Danksagung

Hiermit danke ich Herrn Prof. Dr. med. Möllmann, Herrn Dr. med. Fischer und Frau Hock für die Möglichkeit der Erstellung dieser Arbeit und die Unterstützung während dieser Zeit. Des Weiteren danke ich Herrn Priv. Doz. Dr. med. Wenk für seine Arbeit als 1. Berichterstatter und für seine Verbesserungsvorschläge. Herrn Dr. Koch vom Institut für Biometrie und klinische Forschung Münster danke ich für die statistische Beratung. Im Weiteren danke ich meinen Eltern und meiner Freundin dafür, dass sie mir „den Rücken freigehalten“ haben, sowie für das Korrekturlesen der Dissertationsschrift.