# Einfluss der maschinellen Autotransfusion auf die Notwendigkeit der Fremdblut-Transfusion bei elektiver primärer Hüft- oder Knie-Endoprothetik

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
Bonn

Thomas Werner Gierth
aus Neuss



Inhaltsverzeich	<u>nis</u>	<u>Seite</u>
<u>Abkürzungsver</u>	<u>zeichnis</u>	6
1. Einleitung		7
1.1	Zielsetzung	8
1.2	Theoretische Grundlagen	9
1.2.1	Maschinelle Autotransfusion	9
1.2.2	Fremd-Erythrozytenkonzentrate	11
1.2.3	Präoperative Eigenblutspende	12
1.2.4	Akute normovoläme Hämodilution	13
1.2.5	Erythropoetin-Therapie	13
1.2.6	Implantation einer Knie-Totalendoprothese	15
1.2.7	Implantation einer Hüft-Totalendoprothese	16
2. Patienten un	d Methoden	18
2.1	MAT	19
2.2	Laborkontrollen	25
2.3	Transfusion von Fremd-Ek	25
2.4	Erhebung und Auswertung der Daten	27
2.5	Statistik	28
3. Ergebnisse		29
3.1	Demographische und anamnestische Daten	
	der Patienten mit Knie-TEP	29
3.2	Erfasste Daten bei Patienten mit Knie-TEP	
	mit versus ohne MAT	31
3.2.1	Operationsspezifische Daten bei Knie-TEP	31
3.2.2	Hämoglobinkonzentration prä- und postoperativ	32

3	.2.3	Anzahl der Retransfusionen und Volumen des	
		retransfundierten Blutes bei Patienten	
		mit Knie-TEP mit MAT	32
3	.2.4	Fremdblutgabe bei Knie-TEP	33
3	.2.5	Krankenhausverweildauer bei Knie-TEP	34
3	.2.6	Revisionseingriffe bei Knie-TEP	34
3	.3	Demographische und anamnestische Daten	
		der Patienten mit Hüft-TEP	35
3	.4	Erfasste Daten bei Patienten mit Hüft-TEP	
		mit versus ohne MAT	37
3	.4.1	Operationsspezifische Daten bei Hüft-TEP	37
3	.4.2	Hämoglobinkonzentration prä- und postoperativ	38
3	.4.3	Anzahl der Retransfusionen und Volumen des	
		retransfundierten Blutes bei Patienten	
		mit Hüft-TEP mit MAT	38
3	.4.4	Fremdblutgabe bei Hüft-TEP	39
3	.4.5	Krankenhausverweildauer bei Hüft-TEP	41
3	.4.6	Revisionseingriffe bei Hüft-TEP	41
4. Disku	<u>ussion</u>		42
4	.1	Studien-interner Vergleich der Daten	42
4	2	Vergleich zur Literatur	44
4	.2.1	MAT bei Endoprothetik	44
4	.2.2	MAT bei anderen orthopädischen Eingriffen	46
4	.2.3	MAT bei chirurgischen Eingriffen	47
4	.2.4	MAT bei Notfalleingriffen	48
4	.3	Grenzwerte zur Transfusion von Ek	49

4.4	Mögliche Ursachen für einen fehlenden Vorteil	
	bei einer Retransfusion von autologem Blut	51
4.5	Wirtschaftlichkeit der MAT	55
<u>5. Zusammenfassı</u>	ung	56
6. Anhang		57
7. Literaturverzeio	<u>chnis</u>	60
8. Danksagung		71
9. Lebenslauf		72

# **Abkürzungsverzeichnis**

TEP Totalendoprothese

MAT Maschinelle Autotransfusion

Ek Erythrozytenkonzentrat

Abb. Abbildung

Hb Hämoglobin

Hkt Hämatokrit

Tab Tabelle

AHB Anschlussheilbehandlung

ASS Acetylsalicylsäure

ASA American Society of Anesthesiologists, US-amerikanische

Fachgesellschaft für Anästhesiologie

BAA Bauchaortenaneurysma

RAA rupturiertes Aortenaneurysma

ANH Akute normovoläme Hämodilution

rh-Epo rekombinantes humanes Erythropoetin

# 1. Einleitung

Im Jahr 2008 wurden deutschlandweit ca. 156.000 Hüft- und 146.000 Knie-Totalendoprothesen (TEP) implantiert [12][13]. Betrachtet man die demographische Entwicklung der nächsten Jahrzehnte, so ist von einem weiteren Anstieg der Operationszahlen auszugehen. Im Rahmen der vorgenannten Operationen kommt es immer zu einem Blutverlust, welcher jedoch individuell deutlich variiert und ggf. die Transfusion von Erythrozytenkonzentraten (Ek) notwendig macht.

Die Wahrscheinlichkeit einer Transfusion-assoziierten Virusinfektion beträgt beim HI-Virus rund 1: 11 Millionen, beim Hepatitis-B-Virus etwa 1: 63 000 bis 1: 320 000 und beim Hepatitis-C-Virus etwa 1: 13 Millionen. Auch bakterielle Kontaminationen sind mit einer Wahrscheinlichkeit von 1: 200 000 bis 1: 4,8 Millionen möglich. Zudem kommt es trotz aller Bestrebungen, standardisierte Bedingungen zu schaffen, in ca. 1: 600 000 Fällen zu einer Verwechslung der Blutkonserve [7].

Bedenkt man die oben dargestellten Risiken, so ist die Indikation zur Transfusion sehr sorgfältig zu stellen und sind im Vorfeld sämtliche Möglichkeiten zur Einsparung von Fremdbluttransfusionen auszuschöpfen. Ferner besteht bereits jetzt, u.a. aufgrund des demographischen Wandels und der sinkenden Blutspendebereitschaft innerhalb der Bevölkerung, eine Blutkonserven-Knappheit, die je nach Region sehr ausgeprägt ist [26].

Nach dem Transfusionsgesetz [24] ist sowohl die Indikationsstellung als auch die Verabreichung von Blutkomponenten eine ärztliche Tätigkeit. Hierbei sollte die Transfusionsindikation aufgrund der erwähnten Blutkonservenknappheit, des bestehenden Infektionsrisikos und der möglichen Beeinträchtigung des Immunsystems sorgfältig gestellt werden. Nicht zuletzt sind aufgrund der relativ geringen Motivation der Bevölkerung Blut zu spenden – nur etwa 3% der Menschen spenden Blut [30] –, aufwändiger Testverfahren nach dem Arzneimittelgesetz [23] und bestehender Ausschlusskriterien bei Spendern die Produktion und Bereitstellung von Ek kostenintensiv. Deutschlandweit werden ca. 4,5 Millionen Ek pro Jahr benötigt; die derzeitigen Gesamtkosten für ein einzelnes Ek betragen zwischen 78 und 91 Euro [43].

Neben der Reduktion des vorkommenden Verfalls von Ek, möglicher Transfusionen kompatibler Konserven (ABO) bei bestehenden Engpässen, der Gabe von Erythropoetin und Blutersatzstoffen, der Durchführung einer normovolämen Hämodilution und einer präoperativen Eigenblutspende bietet die maschinelle Autotransfusion (MAT) von intra- und unmittelbar postoperativ gesammeltem Wundblut die Möglichkeit, Fremdblutgaben einzusparen.

Nach den Paragraphen 12, 14 und 18 des Transfusionsgesetzes sind die Krankenhäuser bzw. die anwendenden Abteilungen verpflichtet, eine Analyse des Transfusionsbedarfes durchzuführen und Alternativen zur Fremdblutgabe im Sinne einer Qualitätssicherung zu evaluieren und anzuwenden [57]. Es werden hierin Maßnahmen gefordert, die geeignet sind, die Versorgung der Patienten zu sichern und gemäß des medizinischen Kenntnisstandes weiterzuentwickeln.

# 1.1 Zielsetzung

Mit der hier vorgelegten Untersuchung sollte die Frage geklärt werden, ob durch die Verwendung einer MAT die Häufigkeit einer Fremdbluttransfusion bei primären Hüft- und Knie-TEP-Operationen reduziert werden kann. Dazu wurden 379 Patienten, welche sich zwischen Juni 2007 und Juni 2008 im Kreiskrankenhaus Mechernich einer einseitigen Primär-Endoprothesenimplantation am Knie- oder Hüftgelenk unterzogen, und die zum Zeitpunkt der Operation keine gerinnungshemmenden Medikamente einnahmen, prospektiv randomisiert je einer Therapiegruppe mit MAT bzw. je einer Kontrollgruppe ohne MAT zugeordnet.

#### 1.2 Theoretische Grundlagen

#### 1.2.1 Maschinelle Autotransfusion

Durch die Verwendung der MAT bei Eingriffen mit relevanten Blutungen wird die Notwendigkeit der Transfusion von allogenen Bluttransfusionen angestrebt. Das Verabreichen von allogenen Bluttransfusionen geht neben den transfusions-assoziierten Infektionsrisiken mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit von Tumorbildungen, postoperativen Infektionen, akutem Lungenversagen, perioperativen Myokardinfarkten sowie einer erhöhten Morbidität und Mortalität einher. Das Verabreichen von mehreren Einheiten allogenen Blutes erhöht zudem das Risiko des Auftretens von irregulären Antikörpern, welches ein späteres erneutes "Crossmatching" schwieriger und zudem zeitaufwändiger macht [18][16][9][71][37].

Die MAT ist ein technisches Verfahren, mit dem Wund- und Drainageblut intra- und bis zu 6 Stunden postoperativ gesammelt und wiederaufbereitet werden kann [54] [72]. Grundsätzlich unterscheidet man zwei Systemformen. Zum einen ist dies die diskontinuierlich aufbereitende Latham-Glocke (z.B. DIDECO-Electa®), zum anderen die kontinuierlich aufbereitende Zentrifugenkammer (z.B. CATS®). Das Grundprinzip ist bei beiden Verfahren gleich: unter dem Einsatz von Antikoagulanzien wird Wund- und Drainageblut gesammelt, es erfolgt eine Zellseparation durch Zentrifugation bei partieller Elimination der nicht korpuskulären Bestandteile und des Buffy-Coats. Zuletzt werden die so gewonnenen Erythrozyten mit heparinisierter Kochsalzlösung gewaschen und durch Zentrifugation konzentriert.

Die Qualität der Konzentrate ist bei beiden Systemen gleich. Mehr als 90% der humoralen Bestandteile sowie 50-70% der korpuskulären nicht erythrozytären Bestandteile und Zelltrümmer werden durch die Aufbereitung entfernt [22][51][6]. Die Erythrozyten-Überlebensrate durch den Sammel- und Aufbereitungsprozess liegt zwischen 30 und 80% in Abhängigkeit von der Art der Operation. Als Ursachen für eine erhöhte Hämolyserate werden beispielsweise ein erhöhter Sog der intraoperativ verwendeten Sekretabsaugung und die Sekretabsaugung unter gleichzeitiger Luftaspiration angesehen [67]. Bei Verwendung beider MAT-Systeme sind der ATP- und der Gehalt an 2-3-Diphosphoglycerat

der behandelten Erythrozyten gleich und die in-vivo-Überlebensrate der Erythrozyten unterscheidet sich nicht [38].

Die MAT ist indiziert bei Eingriffen mit zu erwartendem hohen intraoperativen Blutverlust (z.B. dorsale Wirbelsäulen-Fusion, traumatische Milzruptur, Bauchaortenaneurysma, gefäßchirurgische Eingriffe usw.), weiterhin bei Vorliegen von irregulären Autoantikörpern in der Kreuzblutprobe, bei Patienten mit seltener Blutgruppe oder bei solchen, welche eine Transfusion von allogenen Blutprodukten ablehnen (z.B. Zeugen Jehovas).

Kontraindikationen für die MAT sind Operationen in infizierten Wundgebieten (z.B. Wechsel infizierter Gelenkendoprothesen), bei fäkaler Kontamination infolge Eröffnung des Darms und in der Tumorchirurgie wegen potentieller Metastasierung durch die Retransfusion von Tumorzellen (Ausnahme: Bestrahlung der Konserve mit 50 Gray vor Retransfusion [28]). Zudem sollte bei der Aspiration des Wundblutes die Beimischung von amniotischer Flüssigkeit und Magensaft unterbleiben, da diese Flüssigkeiten proteolytische Enzyme enthalten, die zu Störungen der Blutgerinnung führen können. In der orthopädischen Chirurgie sollte ferner das Aspirieren von Antibiotika, die nicht für den intravenösen Gebrauch zugelassen sind (z.B. Zementzusatz), vermieden werden, da durch deren intravenöse Applikation potentiell ernsthafte Reaktionen (z.B. Hypotonie, Schock) auftreten können.

Das Wiederaufbereiten und Retransfundieren muss unter ärztlicher Anleitung und Aufsicht durchgeführt und der Hämatokrit und das Volumen des hergestellten Konzentrates dokumentiert werden. In der Praxis wird der Wiederaufbereitungsprozess des gesammelten Wundblutes nur begonnen, wenn eine relevante Erythrozytenmenge gesammelt werden konnte. Welche Erythrozytenmenge für den individuellen Patienten relevant ist, hängt von verschiedenen Einflussfaktoren ab: Ausgangswert des Hämoglobin (Hb) des Patienten, Nachblutungsrisiko, Verfügbarkeit von Fremdblut usw..

#### 1.2.2 Fremd-Erythrozytenkonzentrate

Sowohl elektive wie auch Notfall-Operationen können mit einem relevanten Blutverlust einhergehen. Während bei elektiven Eingriffen und Fehlen spezieller Kontraindikationen prinzipiell präoperativ einsetzbare fremdblutsparende Möglichkeiten zur Verfügung stehen (Eigenblutspende, akute normovoläme Hämodilution (ANH)), können diese Optionen vor allem bei Akuteingriffen nicht genutzt werden, da präoperativ nicht ausreichend Zeit zur Verfügung steht. Die Gabe von Fremd-Ek ist somit nach wie vor integraler Bestandteil der täglichen medizinischen Routine.

Die Transfusion von Ek ist nicht komplikationsfrei. Neben den erwähnten Infektionsrisiken ist eine weitere wesentliche Komplikation die hämolytische Reaktion aufgrund ABO-Inkompatibilität, in erster Linie bedingt durch Konservenverwechslung. Um dies zu vermeiden, ist nach dem Transfusionsgesetz unmittelbar vor der Transfusion eine patientennahe Testung der Blutgruppe des Empfängers vorgeschrieben. Auch können Hämolysen aufgrund von Antikörpern gegen Minor-Blutgruppen-Antigene auftreten, allerdings zeigen diese zumeist wesentlich mildere klinische Symptome. Selten sind auch Komplikationen im Sinne von allergischen Reaktionen und von Graft-versus-Host-Reaktionen aufgrund von Leukozyten- oder Thrombozyten-Antigenen, da eine Depletierung der Ek von diesen Bestandteilen durchgeführt wird. Berücksichtigt man die Komplikationen, so wird ersichtlich, dass die Indikation zur Transfusion sorgfältig und individuell zu stellen und die Transfusion gewissenhaft durchzuführen ist [54].

Transfusionsindikation richtet sich nach den Leitlinien zur Therapie Die mit Plasmaderivaten Bundesärztekammer Blutkomponenten und der [11]. Die Transfusionsindikation orientiert sich neben den laborchemischen Parametern des Hb-Gehalts des Blutes und des daraus resultierenden Hämatokrits (Hkt) vor allem an vorliegenden oder fehlenden Kompensationsmechanismen zur Erhöhung des Sauerstoffangebots des Patienten. Diese liegen im Wesentlichen in einer Erhöhung des Herzzeitvolumens v.a. durch eine Erhöhung der Herzfrequenz- und einer vermehrten Ausschöpfung des Sauerstoffgehalts des arteriellen Bluts in einzelnen Organen. vorerkrankten Insbesondere bei kardiopulmonal Patienten können die Kompensationsmechanismen zur Erhöhung des Sauerstoffangebots mehr oder weniger stark eingeschränkt sein, sodass bei diesen Patienten mit einer höheren Komplikationsrate und Mortalität in Verbindung mit einer Anämie gerechnet werden muss [31] .

# 1.2.3 Präoperative Eigenblutspende

Bei der Eigenblutspende spendet der Patient in einem Zeitraum bis zu 6 Wochen präoperativ meist 2 bis 3 Eigenblutkonserven. Diese Konserven können intra- und postoperativ bei einer dann entstehenden perioperativen transfusionspflichtigen Anämie retransfundiert werden. Durch die präoperativ induzierte leichte Anämie wird, unterstützt durch eine Eisensubstitution und gegebenenfalls unter Anwendung von speziellen Entnahme- und Transfusionsabläufen, die Erythropoese induziert und somit die präoperative Hb-Konzentration im Idealfall in den Normalbereich zurückgeführt [20]. Mit dieser Methode kann somit das Infektionsrisiko - insbesondere bezüglich Hepatitis B, Hepatitis C und HIV im Vergleich zur Gabe von Fremd-Ek reduziert werden. Ein weiterer Vorteil insbesondere bei Patienten mit seltenen Blutgruppen ist die Schonung der knappen Ressourcen dieser Blutkonserven. Diskutiert werden auch psychologische Aspekte für manche Patienten, die durch eine aktive Teilnahme an der Operationsvorbereitung gegebenenfalls Ängste präoperativ abbauen oder mildern können [41][42][53][78].

Aufgrund der Tatsache, dass das als Eigenblutspende gewonnene Blut in Analogie zum konventionellen Fremd-Ek allerdings nicht zeitlich unbegrenzt gelagert werden kann (maximale Lagerungsdauer rund 6 Wochen [11][40]), können je nach Patient maximal 2-3 Spenden durchgeführt werden. Fraglich erscheint in diesem Zusammenhang, dass die Regenerationsfähigkeit der Blutbildung in diesem Zeitraum ausreicht, so dass der Patient nicht das gespendete Blut bereits schon intraoperativ wieder benötigt. Somit sind auch bei der Anwendung dieses Verfahrens die Vorerkrankungen des Patienten und auch die Schnelligkeit der Regeneration des Blutbildes ausschlaggebend. Auch hier ist ein erhöhter Arbeitsaufwand zu leisten. Erwähnenswert ist auch, dass Zeugen Jehovas die Eigenblutspende ablehnen, da das Blut den Kreislauf verlassen hat. Als Kontraindikationen für die Eigenblutspende gelten akute Infektionen mit der Gefahr einer hämatogenen Streuung, stattgehabter Myokardinfarkt (< 3 Monate) und akutes Koronarsyndrom, dekompensierte Herzinsuffizienz, koronare Hauptstammstenose, klinisch wirksame

Aortenstenose sowie Symptome für akute Erkrankungen mit noch nicht geklärter Genese und Schwangerschaft [61]. Starre Alters- oder Gewichtsgrenzen sind nicht vorgegeben. Eine ausreichende Patientencompliance muss gewährleistet sein, da die Eigenblutspende präoperativ ein zwei- bis dreimaliges Erscheinen in der Ambulanz erforderlich macht. Gerade in spezialisierten Zentren mit großem Einzugsgebiet ist dieses mit erhöhtem organisatorischen Aufwand verbunden [47].

#### 1.2.4 Akute normovoläme Hämodilution

Bei der ANH werden unmittelbar vor dem geplanten Eingriff vom Narkosearzt über einen venösen Zugang unter sterilen Kautelen 10-20 ml / kg KG Blut des Patienten entnommen und in sterile Beutel (mit Stabilisatoren) gelagert. Gleichzeitig erfolgt über eine zweite venöse Verweilkanüle die Infusion einer gleichen Volumenmenge von kolloidalen Plasmaersatzmitteln. Intraoperativ geht hierbei so zunächst mit Kolloiden verdünntes Blut verloren, beim grenzwertigen Abfall von Hb- und Hkt-Wert kann nun das vorher entnommene Blut retransfundiert werden. Als Kontraindikationen der ANH gelten die gleichen wie bei der präoperativen Eigenblutspende. Bei der ANH ist das entnommene Patientenblut maximal 6 Stunden lagerungsfähig [68].

# 1.2.5 Erythropoetin-Therapie

Die Erythropoetin-Therapie umfasst im Rahmen chirurgischer Eingriffe die Applikation von gentechnisch (rekombinant) hergestelltem humanen Erythropoetin (rh-Epo). Ziel ist eine Steigerung der Erythropoese durch Gabe des hämatopoetischen Wachstumsfaktors. Die Neubildung von Erythrozyten wird durch den renalen Erythropoesefaktor, ein Enzym der Niere reguliert. Regulationsgröße ist hierbei die Sauerstoffsättigung. Der renale Erythropoesefaktor spaltet aus einem Protein des Blutplasmas Erythropoetin ab, welches die Teilung der unipotenten Stammzellen der Erythrozyten einleitet und so die Erythropoese positiv stimuliert. Über die Vorläuferstufen Proerythroblast, Erythroblast, Normoblast und Retikulozyt entwickelt sich nach ca. 5 bis 10 Tagen der Erythrozyt (Normozyt), Bildungsort ist beim Erwachsenen das Knochenmark. Die Gabe von rh-Epo erfolgt individuell am Hb-Wert

orientiert in aller Regel 2-3 mal mit 200-300 IE / kg KG subkutan unter gleichzeitiger oraler Eisensubstitution [72]. Gegebenenfalls kann die präoperative Gabe von rh-Epo mit der präoperativen Eigenblutspende kombiniert werden, um so einen stärkeren Hb-Abfall zu verhindern und einen höheren präoperativen Ausgangs-Hb-Wert zu erreichen.

	Vorteil	Nachteil
Präoperative Eigenblutspende	<ul> <li>Autologes Vollblut</li> <li>Preiswert</li> <li>Mögliche Reduktion allogener Ek</li> <li>bis zu 4 Einheiten als Eigenspende möglich</li> </ul>	<ul> <li>Patientencompliance         eventuell limitierend</li> <li>Hohe Verwurfrate</li> <li>Mögliche bakterielle         Kontamination</li> <li>Zusätzlicher         personeller und</li> </ul>
Akute normovoläme Hämodilution	<ul> <li>Autologes Vollblut</li> <li>Preiswert</li> <li>Mögliche Reduktion allogener Ek</li> </ul>	<ul> <li>zeitlicher Aufwand</li> <li>Kurze Lagerungszeit</li> <li>Zusätzlicher personeller und zeitlicher Aufwand</li> </ul>
Erythropoetin- Therapie	<ul> <li>Stimulation der körpereigenen Erythropoese</li> <li>Mögliche Reduktion allogener Ek</li> </ul>	hohe Kosten

Tabelle 1: Methoden der Blutkonservierung neben der MAT

# 1.2.6 Implantation einer Knie-Totalendoprothese

Die Indikation zur Implantation einer Knie-Totalendoprothese wird gestellt, wenn ein ausgeprägter Leidensdruck besteht und die Einschränkung der Lebensqualität des Patienten trotz forcierter konservativer Therapie bei radiologisch gesicherter Gonarthrose Typ Kellgren III – IV oder Gonarthritis erheblich ist und andere operative Maßnahmen, insbesondere gelenkerhaltende oder unicondylär-ersetzende Maßnahmen mittelfristig nicht erfolgversprechend sind.

Bei den in unsere Untersuchung eingeschlossenen Patienten wurde die Knie-TEP als bikondylärer Oberflächenersatz ohne Retropatellarersatz und ohne Verwendung einer Blutsperre durchgeführt. Hierbei erfolgen ein gerader medianer Hautschnitt, die subkutane Präparation sowie die Präparation der parapatellaren Gleitschicht. Im Anschluss daran wird latero-parapatellar die Gelenkkapsel eröffnet, nach temporärer Tuberositas-Osteotomie anschließend der Streckzügel nach medial weggeklappt. Ferner werden nach der Resektion der Menisci, des vorderen Kreuzbandes sowie der Osteophyten die Knochenschnitte anhand Resektionslehren zunächst tibial, dann femoral durchgeführt. Anschließend werden Probeimplantate zur Größenbestimmung corticalisabdeckend in den Markraum eingebracht und danach die endgültigen Prothesen implantiert, wobei die tibiale Komponente zementiert, die femorale Komponente nicht-zementiert fixiert werden. Abschließend werden retropatellare Osteophyten entfernt und die Patellafacetten geglättet. Nach Zurückklappen des Streckzügels und Tuberositas-Refixation mittels Schraube wird die Wunde schichtweise verschlossen und je eine Drainage intrakapsulär und subkutan eingelegt.

Die gesamten Operationsschritte laufen unter subtiler Blutstillung ab, hierbei werden größere Blutgefäße ligiert und kleinere elektrokoaguliert. Blutungsrelevante Schritte während der Operation sind vor allem die genannten Resektionen und Präparationen am Knochen, bei welchen der Markraum am Knochen eröffnet bzw. die Corticalis verletzt werden. Eine Elektrokoagulation kann hier eine diffuse Blutung aus dem Knochen nicht unterbinden. Die arterielle Versorgung des Kniegelenkes erfolgt einerseits aus der Arteria poplitea und der Arteria descendens genus aus der Arteria femoralis. Sie ist auf der ventralen Seite des Kniegelenks besonders kräftig ausgeprägt [17][75]. Nach Wundverschluss

wird ein steriler Kompressenverband angelegt und das komplette Bein mit elastischen Wickeln versorgt. Nach einer eintägigen Bettruhe und radiologischer Kontrolle erfolgt die physiotherapeutische Mobilisation des Patienten aus dem Bett heraus.

# 1.2.7 Implantation einer Hüft-Totalendoprothese

Die Indikation zur Implantation einer Hüft-Totalendoprothese wird gestellt, wenn bei radiologisch gesicherter Coxarthrose mit einer Kellgren/Lawrence-Einteilung von III – IV, Femurkopfnekrosen oder Coxarthritiden konservative Maßnahmen intensiv durchgeführt worden sind, allerdings zu keiner Verbesserung des Beschwerdebildes geführt haben und der Leidensdruck des Patienten zu einer Einschränkung der Lebensqualität geführt hat und ohne Gelenkersatztherapie noch weiter führen würde.

Im Kreiskrankenhaus Mechernich wird die Implantation eines Hüftgelenks in Rückenlage durchgeführt. Unter sterilen Kautelen wird ein lateraler 8 bis 12 cm langer Hautschnitt über der Mitte des Trochanter major vorgenommen. Nach Präparation des subkutanen Fettgewebes wird der Tractus iliotibialis eröffnet, anschließend die Fasern des Musculus gluteus medius und des Musculus vastus lateralis elektrisch durchtrennt und die Gelenkkapsel dargestellt. Die Gelenkkapsel wird eröffnet und reseziert, so dass die Osteotomie des Schenkelhalses vorgenommen werden kann. Im Anschluss daran erfolgt die Extraktion des Femurkopfes, nach Präparation und Entfernung von Osteophyten der Pfanneneingangsebene wird die Gelenkpfanne schrittweise bis zum Auftreten von salz- und pfefferkornartigen Blutungen aufgefräst.

Nach Spülen erfolgt das zementfreie Implantieren der Pfanne. Danach wird der Femurmarkraum mit stumpfen Instrumenten eröffnet und schrittweise ausgeraspelt. Nach Bestimmung der endgültigen Prothesengröße durch Probeimplantate und Implantation derselben sowie Aufschlagen der Kopfkomponente werden die Gelenkpartner reponiert. Abschließend wird ein schichtweiser Wundverschluss mit adaptierenden Nähten der Glutealmuskulatur und Tractusnaht vorgenommen. Je nach Blutungssituation werden zwei bis drei Drainagen (eine intrakapsuläre, eine subfasciale, eine subkutane) eingelegt.

Blutungsrelevante Schritte dieses Eingriffes sind das Durchtrennen der Glutealmuskulatur, die Schenkelhals-Osteotomie, das schrittweise Aufraspeln der Gelenkspfanne sowie des Femurschaftes. Die Durchblutung des Hüftgelenkes und der umgebenden Weichteile erfolgt aus der Arteria femoralis und abgehenden Ästen. Im Bereich des Femurkopfes und Schenkelhalses strahlen die Äste der Arteria circumflexa medialis und lateralis ein [60][49]. Somit muss die Osteotomie in einem sehr gefäßreichen Gebiet durchgeführt werden, im Gegensatz zum Weichteilgewebe ist eine Elektrokoagulation schlecht durchführbar. Liegt eine Synovialitis vor, ist mit stärkeren Blutungen zu rechnen.

Nach dem Wundverschluss wird ein steriler Kompressenverband angelegt und das komplette Bein mit einem elastischen Wickelverband um das operierte Hüftgelenk versehen. Die physiotherapeutische Mobilisation des Patienten aus dem Bett heraus erfolgt ebenfalls am zweiten postoperativen Tag.

18

2. Patienten und Methoden

Die hier vorgelegte Untersuchung wurde im Rahmen einer durch das Transfusionsgesetz,

Paragraph 15, vorgeschriebenen Krankenhaus-internen Analyse der Fremdbluttransfusionen

bei spezifischen operativen Eingriffen durchgeführt. Zielsetzung dieser gesetzlich

vorgeschriebenen Analysen war es, die Operationen herauszufinden, bei denen aufgrund

einer ermittelten Transfusionswahrscheinlichkeit über 10

fremdblutsparende Verfahren (z.B. Eigenblutspende) angeboten werden müssen. Im

Rahmen dieser Analyse wurden insgesamt 379 konsekutive Patienten in die Untersuchung

eingeschlossen, die sich im Zeitraum vom 01. Juni 2007 bis zum 30. Juni 2008 im Zentrum für

Orthopädie und Unfallchirurgie, Abteilung Orthopädie, des Kreiskrankenhauses Mechernich

einer elektiven einseitigen Primär-Endoprothesenimplantation am Knie- oder Hüftgelenk

unterzogen. Die Untersuchungen wurden auf der Grundlage der revidierten Deklaration von

Helsinki des Weltärztebundes (1983) und den entsprechenden gesetzlichen Grundlagen

durchgeführt. Die Patienten wurden prospektiv randomisiert je einer Therapiegruppe mit

MAT bzw. je einer Kontrollgruppe ohne MAT zugeordnet. Als Randomisierungsverfahren

wurde die Zuordnung der jeweiligen Operation zu einem Operationstermin mit geraden oder

ungeraden Datum gewählt. Die Vergabe der Operationstermine erfolgte mehrere Wochen

vor der Operation durch die Sekretärin der Abteilung für Orthopädie, die von der Studie

keine Kenntnis hatte. Somit ergaben sich 4 Gruppen:

1. Gruppe: Hüft-TEP mit MAT (ungerades OP-Datum)

2. Gruppe: Hüft-TEP ohne MAT (gerades OP-Datum)

3. Gruppe: Knie-TEP mit MAT (gerades OP-Datum)

4. Gruppe: Knie-TEP ohne MAT (ungerades OP-Datum)

Die Indikation zur Operation wurde von den Ärzten der orthopädischen Abteilung des

Kreiskrankenhauses Mechernich im Rahmen einer Vorstellung in der ambulanten

Sprechstunde gestellt. Die Patienten wurden bereits bei diesem Anlass über die Operation

und deren Komplikationen, insbesondere über Transfusionsrisiken, aufgeklärt. Weiterhin wurden Patienten mit blutgerinnungshemmenden Medikamenten instruiert, diese Medikation präoperativ abzusetzen (s. Informationsblatt für Patienten im Anhang).

Die Operationen wurden ausschließlich von Ärzten der orthopädischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Mechernich durchgeführt, wobei Fachärzte sowohl selbst operierten, als auch Lehroperationen vornahmen (Operationen von Assistenzärzten unter Aufsicht, Anleitung und Verantwortung der Fachärzte).

# **2.1 MAT**

Wundblut wurde während der Operation und über die einliegenden Wunddrainagen bis zu 6 Stunden postoperativ gesammelt. Die Wiederaufbereitung und Retransfusion des gesammelten Blutes wurde vom Narkosearzt durchgeführt. Zur Wiederaufbereitung und Retransfusion wurde eine Latham-Zentrifugenglocke (Electa Essential Concept Autotransfusion Cell Seperator 230V, Sorin-Group, 20159 Milano, Italien) [70]) verwendet (Abbildungen 1, 2, 3).



Abbildung 1: MAT - Dideco Electa

Das Gerät funktioniert nach folgendem Prinzip: intraoperativ wird das Wundblut mit einem Absaugschlauch aus dem Wundgebiet entfernt und in einem sterilen Behälter gesammelt. Die Absaugvorrichtung weist sowohl ein abführendes Lumen mit Sog als auch ein zuführendes Lumen auf. In dem zuführenden Lumen gelangt in isotoner Kochsalzlösung verdünntes Heparin (30.000 IE Heparin in 1000 ml isotoner Kochsalzlösung) als Antikoagulans zunächst an die Spitze des Absaugschlauchs. Über das abführende Lumen des Absaugschlauchs wird das Wundblut zusammen mit der heparinisierten Kochsalzlösung abgesaugt, über einen heparinbenetzten Filter mit einer Porengröße von 40 µm geführt und in einem Sammelbehälter mit einem Fassungsvolumen von 4000 ml aufgefangen. Dadurch werden in einem ersten Schritt aktivierte Thrombozyten und Zelltrümmer eliminiert. Postoperativ wird in ähnlicher Weise das Wundblut über spezielle Redon-Drainagen, die am

Ende der Operation an die Absaugvorrichtung des MAT-Gerätes angeschlossen werden, abgesaugt, vorgefiltert und in dem Sammelbehälter gesammelt.

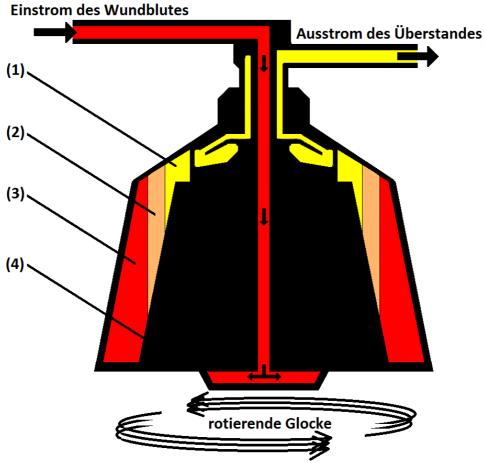


Abbildung 2: MAT – Anwendung im OP



Abbildung 3: Anwendung postoperativ im Aufwachraum

Nach Abschluss der Sammelperiode, die nach Angaben des Herstellers maximal 6 Stunden betragen darf, wird die Zellseparation mittels einer Zentrifugenglocke durchgeführt (Abbildung 4).

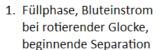


- (1) Überstand (leichte Blutbestandteile)
- (2) Buffy Coat
- (3) Erythrozytenkonzentrat
- (4) Glockenkern (reduziert das Gesamt-Glockenvolumen)

Abbildung 4: Aufbau der Latham-Glocke: Das Wundblut fließt bei rotierender Glocke ein und wird durch Zentrifugation in die einzelnen Bestandteile aufgetrennt, der Überstand fließt ab. Der Glockenkern trägt zur Reduktion des benötigten Wundblutes bei.

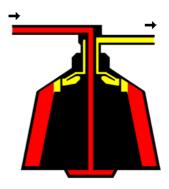
Der Bluteinstrom aus dem Sammelbehälter in das Separationssystem bei rotierender Zentrifugen-Glocke führt dazu, dass Erythrozyten nach außen gepresst werden. In der weiteren Füllphase werden die Erythrozyten von den flüssigen Wundblutbestandteilen separiert, der Überstand läuft zunehmend ab. Die Separation wird bis zu einer vordefinierten Füllmenge bzw. Trenngrenze durchgeführt (Abbildung 5).







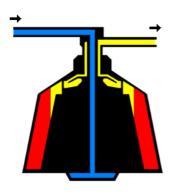
2. Füllphase, Überstand fließt ab, Erythrozyten bleiben in der Glocke



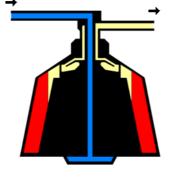
3. Separation, bis Trenngrenze die Glockenschulter erreicht (Hkt. 50-60%)

Abbildung 5: Separationsprozess durch Zentrifugieren des Wundblutes

Im Anschluss daran erfolgt bei weiterhin rotierender Glocke der Waschprozess, in welchem physiologische NaCl-Lösung zugeführt wird, die die abgelagerten Erythrozyten umspült und bei abfließendem Überstand zu einer Klärung desselben führt (Abbildung 6). Bei ausreichender Klärung bzw. Elimination des Überstandes wird der Zentrifugationsprozess gestoppt. Das Abpumpen des so hergestellten Ek in einen Transfusionsbeutel ist der letzte Schritt in dem gesamten Herstellungsprozess. Danach ist die Retransfusion unmittelbar möglich.



4. Waschphase, einströmende Lösung umspült sedimentierte Erythrozyten



Waschphase, abfließender Überstand klärt sich auf



6. Glocke wird gestoppt,
Abpumpen des gewaschenen
Erythrozytenkonzentrats

# **Abbildung 6: Waschprozess**

# 2.2 Laborkontrollen

Hämoglobin und Hkt-Bestimmungen erfolgten am Tag der stationären Aufnahme der Patienten, sowie unmittelbar postoperativ und am ersten und zweiten Tag nach dem Eingriff. Die Patienten wurden engmaschiger kontrolliert, sofern dies klinisch bzw. laborchemisch angezeigt war. Für den Fall, dass Ek transfundiert wurde, erfolgte auch danach eine Kontrolle der Hb und Hkt-Werte.

# 2.3 Transfusion von Fremd-Ek

Die Indikation zur Transfusion von Ek wurde gemäß den Empfehlungen zur Transfusion der Bundesärztekammer [54] gestellt. Diese wurden im Rahmen von Fortbildungsveranstaltungen allen Mitarbeitern des Kreiskrankenhauses Mechernich vermittelt und auf einer hausinternen Pocket-Card (Tabelle 2) allen Mitarbeitern zur Verfügung gestellt.

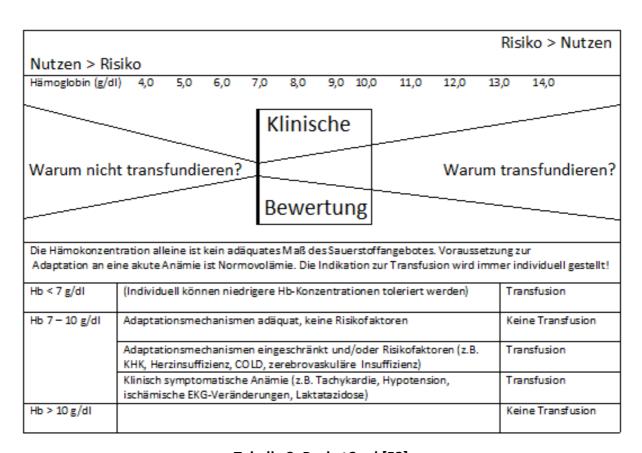


Tabelle 2: PocketCard [52]

Gemäß diesen Empfehlungen wurden neben den Hb- oder Hkt-Werten klinische Parameter, Anamnese und Alter des Patienten und die Dynamik des Blutverlustes bei der Indikationsstellung zur Transfusion berücksichtigt.

Die Transfusion erfolgte nach den klinisch üblichen Kriterien ABO-kompatibel mit standardisierten Einmal-Materialien nach vorheriger Aufklärung und nochmaliger patientennaher Blutgruppenbestimmung (Bed-side-Testung).

# 2.4 Erhebung und Auswertung der Daten

Die Erhebung der Daten erfolgte unter Zuhilfenahme eines standardisierten Erhebungsbogens (siehe Anhang) in Excel - Tabellen. Erfasst wurden folgende Parameter:

- Alter des Patienten
- Operationsdatum
- Operationsdauer
- Einnahme gerinnungshemmender Medikamente
- kardiale Vorerkrankungen
- Risikoklassifizierung zur Narkose gemäß der American Society of Anesthesiology (ASA)

ASA I: völlig gesunder Patient

ASA II: leichte Begleiterkrankung ohne Leistungseinschränkung (z.B. euthyreote Struma)

ASA III: schwere Allgemeinerkrankung mit Leistungseinschränkung (z.B. stabile Angina pectoris)

ASA IV: schwere Allgemeinerkrankung, die mit und ohne Operation lebensbedrohlich ist (z.B. akutes Koronarsyndrom)

ASA V: moribund; Tod innerhalb von 24 Stunden mit und ohne Operation wahrscheinlich

- Körpergröße, -gewicht und Body Mass Index

Definition des Body Mass Index: Körpergewicht in Kilogramm / (Körpergröße in Meter)<sup>2</sup>

- Dauer des Krankenhausaufenthalts
- Notwendigkeit und Dauer des Aufenthalts auf der Intensivstation
- Notwendigkeit eines Revisionseingriffs

- prä- und postoperativer Hb- und Hkt-Verlauf zu folgenden Zeitpunkten:
  - präoperativ
  - postoperativ am OP-Tag
  - am 1. postoperativen Tag
  - am 2. postoperativen Tag
- Retransfusion von Wundblut mit Angabe von Volumen und Hkt des Wundblutes
- Anzahl der Transfusionen von Fremd-Ek

# 2.5 Statistik

Die statistischen Berechnungen erfolgten mit Hilfe des Programms MS Statistica (Version 6.0, StatSoft, Tulsa, Ok, USA). Die Daten wurden, wo möglich, als Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichung angegeben und mit Hilfe des Shapiro-Wilks-Tests auf Normalverteilung überprüft. Zur Testung der Unterschiede auf Signifikanz wurde im Falle nicht parametrischer Daten der Chi-Quadrat-Test angewendet. Im Falle parametrischer Daten wurde der student-t-Test für unabhängige Stichproben angewendet. Detektierte Unterschiede wurden bei einer Fehlerwahrscheinlichkeit von p  $\leq$  0,05 als signifikant angenommen.

# 3. Ergebnisse

# 3.1 Demographische und anamnestische Daten der Patienten mit Knie-TEP

Die demographischen Daten der Patienten mit Knie-TEP gehen aus Tabelle 3 hervor.

	Patienten mit Knie-	Patienten mit Knie-	p-Wert
	TEP mit MAT	TEP ohne MAT	
Anzahl	95	93	
Männlich / weiblich	41 / 54	41 / 52	0,90*
Alter (Jahre)	$71,9 \pm 6,2$	$69,3 \pm 9,0$	0,03**
Body Mass Index (kg/m <sup>2</sup> )	$28,5 \pm 3,0$	$28,0 \pm 3,1$	0,32**
Kardiale Anamnese nein / ja	64 / 31	68 / 25	0,39*
Medikamentöse Antikoagulation nein / ja	61 / 34	63 / 30	0,61*

<sup>\*</sup> Chi-Quadrat-Test

Tabelle 3: Demographische Daten der Patienten mit Knie-TEP

Bis auf ein um etwa 2 Jahre im Mittel höheres Lebensalter der Patienten mit MAT ergaben sich hinsichtlich der demographischen Daten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen ergaben sich auch für die Beurteilung des Narkoserisikos anhand der ASA-Klassifikation (Tabelle 4) sowie bezüglich der präoperativen Einnahme gerinnungshemmender Medikamente (Tabelle 5).

<sup>\*\*</sup> student-t-Test für unabhängige Stichproben

ASA-Klassifikation	Patienten mit Knie-TEP	Patienten mit Knie-TEP
	mit MAT	ohne MAT
1	0	0
2	58	62
3	37	31
4	0	0
5	0	0

Chi-Quadrat-Test: p = 0,42

Tabelle 4: Narkoserisiko nach der Einstufung der American Society of Anesthesiologists (ASA)

Gerinnungshemmende	Patienten mit Knie-TEP	Patienten mit Knie-TEP
Medikamente	mit MAT	ohne MAT
Keine	61	63
Acetylsalicylsäure	28	27
Marcumar	4	2
Clopidogrel	2	1

Chi-Quadrat-Test: p = 0,61

Tabelle 5: Einnahme gerinnungshemmender Medikamente 5 bis 10 Tage vor der Operation (siehe "Infoblatt an Patienten" im Anhang)

# 3.2 Erfasste Daten bei Patienten mit Knie-TEP mit versus ohne MAT

# 3.2.1 Operationsspezifische Daten bei Knie-TEP

Die durchschnittliche Dauer der Knie-TEP-Implantationen (Schnitt-Naht-Zeit) war mit 118  $\pm$  21 Minuten bei den Patienten mit MAT vergleichbar mit der OP-Dauer bei den Patienten ohne MAT (120  $\pm$  27 Minuten) (Abbildung 7)

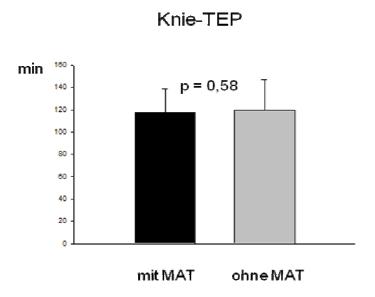


Abbildung 7: Dauer der Operationen (Schnitt-Naht-Zeit) bei Knie-TEP

# 3.2.2 Hämoglobinkonzentration prä- und postoperativ

Die Hämoglobinkonzentrationen der Patienten beider Gruppen unterschieden sich sowohl präoperativ wie auch im gesamten postoperativen Verlauf nicht (Tabelle 6).

	Patienten mit Knie-	Patienten mit Knie-	p-Wert
	TEP mit MAT	TEP ohne MAT	
Hämoglobinkonzentration präoperativ (g/dl)	14,1 ± 1,3	$14.2 \pm 1.2$	0,54*
Hämoglobinkonzentration	11,5 ± 1,4	11,5 ± 1,3	0,86*
postoperativ am OP-Tag (g/dl)	11,5 = 1,1	11,5 ± 1,5	0,00
Hämoglobinkonzentration am 1. postoperativen Tag (g/dl)	10,6 ± 1,4	$10.7 \pm 1.3$	0,54*
Hämoglobinkonzentration am 2. postoperativen Tag (g/dl)	$10.2 \pm 1.4$	$10.3 \pm 1.3$	0,59*

<sup>\*</sup> student-t-Test

Tabelle 6: Hämoglobinkonzentration prä- und postoperativ bei Patienten mit Knie-TEP

# 3.2.3 Anzahl der Retransfusionen und Volumen des retransfundierten Blutes bei Patienten mit Knie-TEP mit MAT

Von den 95 Patienten mit Knie-TEP, bei denen Wundblut gesammelt wurde, wurde bei 22 Patienten (23,1%) aufbereitetes Wundblut retransfundiert. Die Ek hatten ein Volumen von durchschnittlich 327 ml bei einem Durchschnitts-Hämatokrit-Wert von 52 %. Bei den übrigen 73 Patienten war die Menge des gesammelten Blutes nicht ausreichend, so dass der Waschund Zentrifugationsprozess nicht durchgeführt wurde.

# 3.2.4 Fremdblutgabe bei Knie-TEP

Die Anzahl der Patienten mit Fremdbluttransfusionen war in beiden Gruppen nicht verschieden. Von den Patienten mit Knie-TEP und MAT erhielten 9 von 95 Patienten (9,5%) Fremdblut, während ohne MAT bei 4 von 93 Patienten (4,3 %) Fremdblutkonserven transfundiert wurden (Abbildung 8). Im Mittel wurden 0,19 ± 0,59 Fremdblutkonserven bei Patienten mit MAT und 0,09 ± 0,41 Fremdblutkonserven bei Patienten ohne MAT transfundiert (p = 0,16). Auf eine statistische Auswertung bezüglich des Hämoglobin-Gehaltes vor und nach Transfusion von Erythrozytenkonzentraten wurde verzichtet, da die Fallzahl der transfundierten Patienten ohne MAT zu klein (n=4) war. Zumindest sieht man aber keinen Hinweis darauf, dass Patienten ohne MAT früher auftransfundiert wurden als jene, bei denen eine MAT angewendet wurde. So hatten die neun mit Fremdblut behandelten Patienten in der MAT-Gruppe vor der Transfusion einen durchschnittlichen Hbg/dl gegenüber 7,7 ± 0,7 g/dl der vier Patienten vor Gehalt von  $7.4 \pm 0.5$ Fremdbluttransfusion in der Gruppe ohne MAT. Nach der Transfusion stieg die Hämoglobinkonzentration dann auf 8,5 g/dl ± 1,5 g/dl bei den neun Patienten in der Gruppe mit MAT verglichen mit  $9.8 \pm 0.6$  g/dl bei den vier Patienten in der Gruppe ohne MAT.

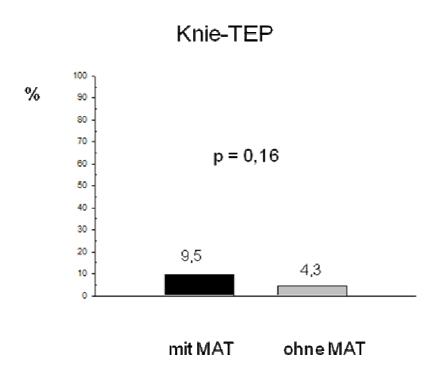


Abbildung 8: Prozentualer Anteil der Patienten mit Knie-TEP mit Fremdblut-Transfusion

# 3.2.5 Krankenhausverweildauer bei Knie-TEP

Die Dauer des stationären Aufenthaltes betrug bei den Patienten mit MAT 17  $\pm$  5 Tage, der längste Aufenthalt betrug 56 Tage, der kürzeste 12 Tage. Bei den Patienten ohne MAT war die durchschnittliche Verweildauer mit 15  $\pm$  1 Tagen kürzer, wobei der längste Aufenthalt hier nach 20 Tagen, der kürzeste nach 13 Tagen beendet war (p = 0,03).

# 3.2.6 Revisionseingriffe bei Knie-TEP

Unterschiede in der Anzahl der Revisionseingriffe wurden nicht beobachtet (Tabelle 7). Von 95 Patienten mit MAT mussten 9 revidiert werden. Von den 93 Patienten ohne MAT wurden ebenfalls 9 revidiert. Revisionseingriffe umfassten allgemeine und blutungsrelevante Komplikationen. In aller Regel waren diese Revisionseingriffe Narkosemobilisationen, wobei in der Gruppe mit MAT 6 Patienten, in der Gruppe ohne MAT 4 Patienten betroffen waren. Wundrevisionen bei Wundheilungsstörungen wurden bei 3 Patienten in der Gruppe mit MAT durchgeführt. In der Gruppe ohne MAT mussten bei 3 Patienten Hämatomabsaugungen und bei 2 Patienten Tuberositas-Refixationen (nach temporärer Tuberositas-Osteotomie und Schrauben-Refixation bei latero-parapatellarem Zugang) als Revisionseingriffe durchgeführt werden.

	Patienten mit Knie- TEP mit MAT	Patienten mit Knie- TEP ohne MAT
Kein Revisionseingriff	86	84
Revisionseingriff	9	9

<sup>\*</sup> Chi-Quadrat-Test: p = 0,96

**Tabelle 7: Revisionseingriffe Knie-TEP** 

# 3.3 Demographische und anamnestische Daten der Patienten mit Hüft-TEP

Die demographischen Daten der Patienten mit Hüft-TEP gehen aus Tabelle 8 hervor.

	Patienten mit Hüft- TEP mit MAT	Patienten mit Hüft- TEP ohne MAT	p-Wert
Anzahl	98	93	
Männlich / weiblich	40 / 58	37 / 56	0,90*
Alter (Jahre)	$70,2 \pm 9,8$	$69,5 \pm 8,4$	0,61**
Body Mass Index (kg/m <sup>2</sup> )	$28,0 \pm 3,7$	$27,1 \pm 3,3$	0,11**
Kardiale Anamnese nein / ja	72 / 26	64/ 29	0,48*
Medikamentöse Antikoagulation nein / ja	75 / 23	63 / 30	0,18*

<sup>\*</sup> Chi-Quadrat-Test

Tabelle 8: Demographische Daten der Patienten mit Hüft-TEP

Es ergaben sich hinsichtlich der demographischen Daten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

Weiterhin zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen für die Beurteilung des Narkoserisikos anhand der ASA-Klassifikation (Tabelle 9) sowie bezüglich der präoperativen Einnahme gerinnungshemmender Medikamente (Tabelle 10).

<sup>\*\*</sup> student-t-Test für unabhängige Stichproben

ASA-Klassifikation	Patienten mit Hüft-TEP mit MAT	Patienten mit Hüft-TEP ohne MAT
1	1	0
2	67	57
3	30	36
4	0	0
5	0	0

Chi-Quadrat-Test: p = 0,26

Tabelle 9: Narkoserisiko nach der Einstufung der American Society of Anesthesiologists (ASA)

Gerinnungshemmende	Patienten mit Hüft-TEP	Patienten mit Hüft-TEP
Medikamente	mit MAT	ohne MAT
Keine	75	63
Acetylsalicylsäure	19	21
Marcumar	3	8
Clopidogrel	1	1

Chi-Quadrat-Test: p = 0,18

Tabelle 10: Einnahme gerinnungshemmender Medikamente 5 bis 10 Tage vor der Operation (siehe "Infoblatt an Patienten" im Anhang)

#### 3.4 Erfasste Daten bei Patienten mit Hüft-TEP mit versus ohne MAT

### 3.4.1 Operationsspezifische Daten bei Hüft-TEP

Die durchschnittliche Dauer der Hüft-TEP-Implantationen (Schnitt-Naht-Zeit) war mit 87,9  $\pm$  24,3 Minuten bei den Patienten mit MAT mit der OP-Dauer ohne MAT (84,6  $\pm$  27,3 Minuten) vergleichbar (Abbildung 9)

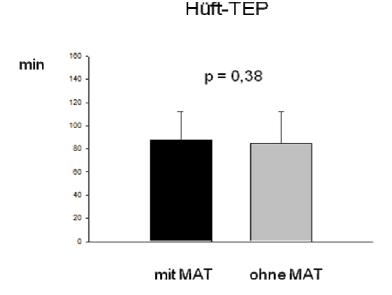


Abbildung 9: Dauer der Operationen (Schnitt-Naht-Zeit) bei Hüft-TEP

#### 3.4.2 Hämoglobinkonzentration prä- und postoperativ

Die Hämoglobinkonzentrationen der Patienten beider Gruppen unterschieden sich sowohl präoperativ wie auch im gesamten postoperativen Verlauf nicht (Tab. 11).

	Patienten mit Hüft-	Patienten mit Hüft-	p-Wert
	TEP mit MAT	TEP ohne MAT	
Hämoglobinkonzentration präoperativ (g/dl)	$14.0 \pm 1.2$	$13.8 \pm 1.1$	0,26*
Hämoglobinkonzentration	$11.0 \pm 1.4$	$10.9 \pm 1.3$	0,50*
postoperativ am OP-Tag (g/dl)			
Hämoglobinkonzentration	$10.2 \pm 1.4$	10,1 ± 1,4	0,44*
am 1. postoperativen Tag (g/dl)			
Hämoglobinkonzentration	$10,0 \pm 1,2$	$9.8 \pm 1.4$	0,31*
am 2. postoperativen Tag (g/dl)			

<sup>\*</sup> student-t-Test

Tabelle 11: Hämoglobinkonzentration prä- und postoperativ bei Patienten mit Hüft-TEP

# 3.4.3 Anzahl der Retransfusionen und Volumen des retransfundierten Blutes bei Patienten mit Hüft-TEP mit MAT

Von den 98 Patienten mit MAT wurden 42 Patienten (42,6%) retransfundiert. Das durchschnittliche Volumen eines hergestellten Ek betrug 253 ml bei einem durchschnittlichen Hämatokrit von 54%. Bei den anderen 56 Patienten wurde aufgrund einer zu geringen Wundblutmenge keine Retransfusion durchgeführt.

#### 3.4.4 Fremdblutgabe bei Hüft-TEP

Sowohl von den Patienten mit und ohne MAT erhielten jeweils 13 Patienten Fremdblut-Transfusionen. Bis auf einen Patienten mit MAT – dieser erhielt 8 Konserven – erhielten alle anderen Patienten zwei Blutkonserven. Der Anteil der Patienten mit Fremdbluttransfusionen innerhalb der beiden Gruppen betrug bei den Patienten mit MAT 13,3%, bei den Patienten ohne MAT 14,0%, statistische Unterschiede zeigten sich nicht (Abbildung 10).

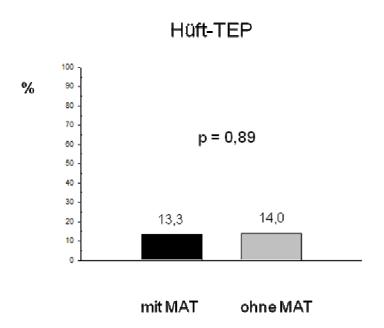


Abbildung 10: Prozentualer Anteil der Patienten mit Hüft-TEP mit Fremdblut-Transfusion

Vergleichbar war auch die Hb-Konzentration vor und nach Transfusion von Fremdblut. In der MAT-Gruppe zeigte sich vor Transfusion ein durchschnittlicher Hb-Wert von 7,5  $\pm$  0,6 g/dl, nach Transfusion stieg dieser auf durchschnittlich 9,3  $\pm$  0,9 g/dl. Nahezu identische Werte lagen innerhalb der Gruppe ohne MAT vor: der Hb-Wert vor Transfusion betrug 7,6  $\pm$  0,8 g/dl und nach Gabe von Erythrozytenkonzentraten stieg dieser auf 9,4  $\pm$  0,9 g/dl (Tabelle 12).

	Patienten mit Hüft-	Patienten mit Hüft-	p-Wert
	TEP mit MAT	TEP ohne MAT	
Hämoglobinkonzentration	$7.5 \pm 0.6$	$7.6 \pm 0.8$	0,85*
vor Transfusion (g/dl)			
Hämoglobinkonzentration	$9,3 \pm 0,9$	$9,4 \pm 0,9$	0,95*
nach Transfusion (g/dl)			

<sup>\*</sup> student-t-Test

Tabelle 12: Hämoglobinkonzentration vor und nach Fremdblut-Transfusion mit Hüft-TEP

Eine Gegenüberstellung der transfundierten Konserven mit der Anzahl der Patienten ergab bei 32 verabreichten Konserven und gleichzeitig 98 Patienten innerhalb der Therapiegruppe einen Wert von 0,33 Konserven pro Patient. In der Kontrollgruppe (26 transfundierte Konserven, 93 Patienten) lag der durchschnittliche Verbrauch bei 0,28 Konserven pro Patient (p=0,71) (Abbildung 11).

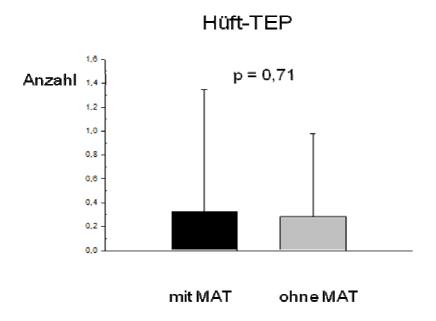


Abbildung 11: Fremdkonservenverbauch pro Patienten mit Hüft-TEP

#### 3.4.5 Krankenhausverweildauer bei Hüft-TEP

Innerhalb der MAT-Gruppe betrug die Dauer des stationären Aufenthalts  $16 \pm 3$  Tage. Der längste Aufenthalt war nach 30 Tage beendet, der kürzeste nach 7 Tagen. Auch innerhalb der Kontrollgruppe fanden sich vergleichbare Werte. Bei einem durchschnittlichen Aufenthalt von  $15 \pm 2$  Tagen verbrachte ein Patient längstens 29 Tage im Krankenhaus, kürzester Aufenthalt war hierbei 12 Tagen (p=0,14).

#### 3.4.6 Revisionseingriffe bei Hüft-TEP

Unterschiede in der Anzahl der Revisionseingriffe wurden nicht beobachtet (Tabelle 13). Von 98 Patienten mit MAT mussten 3 revidiert werden. In der Gruppe ohne MAT wurde von 93 Patienten 1 Patient revidiert. Revisionseingriffe umfassten allgemeine und blutungsrelevante Komplikationen.

	Patienten mit Hüft- TEP mit MAT	Patienten mit Hüft- TEP ohne MAT
Kein Revisionseingriff	95	92
Revisionseingriff	3	1

<sup>\*</sup> Chi-Quadrat-Test: p = 0,39

**Tabelle 13: Revisionseingriffe Hüft-TEP** 

#### 4. Diskussion

Diese prospektive randomisierte Studie wurde durchgeführt, um den Einfluss der perioperativen MAT bei elektiven Primärimplantationen von Endoprothesen des Knie- bzw. Hüftgelenks auf die Transfusionsrate von Fremdblutkonserven zu untersuchen.

#### 4.1 Studien-interner Vergleich der Daten

Bezüglich der demographischen und anamnestischen Daten unterschieden sich die zu vergleichenden Gruppen bis auf das Lebensalter bei Knie-TEP-Operationen – die Patienten mit MAT waren hier ca. 2 Jahre jünger – nicht. Da wir keine Randomisierungsverstöße feststellen konnten, muss es sich hierbei um einen rein zufälligen Unterschied handeln. Wir halten diesen zwar signifikanten, jedoch in absoluten Zahlen geringen Unterschied von ca. 2 Lebensjahren für klinisch nicht relevant, zumal es bezüglich der kardialen Begleiterkrankungen, der Beurteilung des Narkoserisikos nach der ASA-Klassifizierung und der präoperativen Einnahme von Antikoagulantien keine Unterschiede gab.

Bei den meisten gemessenen perioperativen Daten ergaben sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen den Patienten mit und ohne MAT sowohl im Falle der Knie- wie auch der Hüft-TEP. So waren die Schnitt-Naht-Zeiten, die Hb-Werte vor OP, die Hb-Werte postoperativ am OP-Tag und am 1. und 2. postoperativen Tag, die Anzahl der Transfusion von Fremd-Ek und die Anzahl der Revisionseingriffe bei den Patienten mit und ohne MAT sowohl bei den Knie- wie auch der Hüft-TEP gleich. Lediglich die Krankenhausverweildauer der Patienten mit Knie-TEP mit MAT war um ca. 2 Tage signifikant gegenüber den Patienten ohne MAT verlängert.

Die Indikation zur Transfusion von Fremdblut orientierte sich in unserer Untersuchung an den Leitlinien der Bundesärztekammer aus dem Jahre 2000 [54], auf deren Grundlage in unserer Klinik eine Pocket-Card für die behandelnden Ärzte erstellt wurde und die auch außerhalb der Durchführung dieser Studie die klinische Entscheidungsgrundlage zur Transfusion von Fremd-Ek darstellt.

Bei den Hüft-TEP-Operationen wurden jeweils 13 Patienten mit und ohne MAT mit Fremd-Ek transfundiert. Dies entspricht einem Anteil von 13,3 % in der Gruppe mit MAT und 14 % in der Gruppe ohne MAT und war somit statistisch nicht signifikant unterschiedlich. Vor der Transfusion lag der Hb-Wert bei den Patienten mit MAT bei 7,5  $\pm$  0,6 g/dl und bei den Patienten ohne MAT bei 7,6  $\pm$  0,8 g/dl und unterschied sich damit ebenfalls nicht. Es kann somit davon ausgegangen werden, dass bei den Hüft-TEP-Patienten in beiden Gruppen die gleichen Kriterien bei der Indikationsstellung zur Transfusion von Fremdblut angewendet wurden.

Bei Knie-TEP-Operationen erhielten 9 von 95 Patienten (9,5 %) mit MAT und 4 von 93 Patienten (4,3 %) ohne MAT Fremdblut, auch dieser Unterschied ist statistisch nicht signifikant. Die neun mit Fremdblut behandelten Patienten in der MAT-Gruppe hatten vor der Transfusion einen durchschnittlichen Hb-Gehalt von  $7.4 \pm 0.5\,$  g/dl gegenüber  $7.7 \pm 0.7\,$  g/dl der vier Patienten vor Fremdbluttransfusion in der Gruppe ohne MAT. Auf eine statistische Auswertung bezüglich des Hämoglobin-Gehaltes vor Transfusion von Fremd-Ek wurde bei den Patienten mit Knie-TEP verzichtet, da die Fallzahl der transfundierten Patienten ohne MAT zu klein war (n=4). Die Hb-Werte vor Transfusion deuten aber auch bei den Patienten mit Knie-TEP darauf hin, dass die Indikation zur Transfusion von Fremd-Ek sowohl bei den Patienten mit und ohne MAT korrekt nach den in der Pocket-Card aufgestellten Kriterien gestellt wurde.

#### 4.2 Vergleich zur Literatur

#### 4.2.1 MAT bei Endoprothetik

Unsere Ergebnisse bestätigen Daten aus anderen Untersuchungen. So zeigte eine Studie von Grimaldi et al., dass eine perioperative Autotransfusion im Rahmen einer Knie-TEP-Implantation bei Patienten mit einem Hb-Wert von < 14 g/dl den Bedarf an Fremd-Ek nicht senkt [27]. Zu dem gleichen Ergebnis kam eine Untersuchung von Wood. In dieser Studie wurde 80 Patienten nach Knie- oder Hüftgelenksersatz prospektiv randomisiert autologes Wundblut aus Redon-Drainagen nach 6 oder 8 Stunden retransfundiert. Unterschiede im Abfall von Hämoglobin, Fremd-Ek-Bedarf, Krankenhausverweildauer, Komplikationsraten und Rehabilitation wurden nicht festgestellt, so dass die Schlussfolgerung gezogen wurde, dass die Verwendung dieser Retransfusions-Drainagen keinen Vorteil bei Gelenkersatz-Operationen bietet [80]. Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen auch Amin et al., die in einer ebenfalls prospektiv randomisierten Studie 178 Patienten mit geplantem einseitigen Kniegelenkersatz untersuchten. 92 Patienten erhielten eine postoperative Retransfusion von Wundblut aus Wunddrainagen, die restlichen Patienten wurden einer Kontrollgruppe zugeordnet. In den Kontrollen des Hämoglobingehaltes des Blutes nach 24, 48 und 72 Stunden sah man auch hier keine statistischen Unterschiede, auch der Bedarf an Fremd-Ek und die Häufigkeiten von postoperativen Komplikationen wie Wundinfektionen oder tiefe Venenthrombosen waren gleich. Die Autoren folgerten, dass die weitere Retransfusion von autologem Drainage-Wundblut im Rahmen einer Kosten-Nutzen-Analyse in Frage gestellt werden sollte [3]. Auch Rizzi et al. kamen in ihrer ebenfalls prospektiv angelegten Studie bei 161 Patienten mit Primär- oder Revisions-Hüft- oder Knie-TEP-Eingriffen zu dem Ergebnis, dass die Verwendung von postoperativ gesammeltem Wundblut trotz Anhebung des Hb-Wertes um 0,47 g/dl nicht zu einer Reduktion allogener Transfusionen führte. [55].

Dagegen postulierten Sinclair und Kollegen bei Implantation von Knie-TEP eine signifikante Reduktion des relativen Risikos, allogene Ek zu erhalten, wenn die MAT zur Anwendung kam. Es handelte sich bei deren Untersuchung jedoch um eine retrospektive Analyse, sodass daraus keine Schlussfolgerungen abgeleitet werden können [66].

In einer älteren prospektiv randomisierten Studie bei Knie-TEP-Implantationen von Shenolikar et al. [64], in der 50 Patienten mit und 50 Patienten ohne perioperative MAT

verglichen wurden, resultierte dagegen ein Trend zu einer Reduktion der allogenen Transfusion von 8 der Patienten mit MAT im Vergleich zu 40 Patienten ohne MAT. Die Autoren vermuteten, dass das Ergebnis aufgrund einer zu geringen Fallzahl nicht signifikant unterschiedlich war und sahen die Notwendigkeit zur Durchführung größerer Studien. Aufgrund des deutlich höheren Transfusionstriggers von 9 g/dl im Vergleich zum Transfusionstrigger von 7 g/dl, den wir basierend auf den Empfehlungen der Leitlinien der Bundesärztekammer zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten [54] in unserer Untersuchung verwendeten, sind die Ergebnisse beider Untersuchungen jedoch nur sehr eingeschränkt vergleichbar. Es ist davon auszugehen, dass viele Patienten in der Studie von Shenolikar, die bei einem Hb unter 9 g/dl allogenes Blut erhielten, einen Hb von über 7 g/dl hatten und somit nach unseren Kriterien nicht mit Fremdblut transfundiert worden wären [64]. In einer ebenfalls prospektiv randomisierten Folgestudie zu der zuvor genannten um Shenolikar an 231 Patienten mit Knie-TEP kam die Arbeitsgruppe um Thomas zu dem Ergebnis, dass die Verwendung von postoperativ gesammeltem und per MAT aufbereitetem Wundblut eine statistisch signifikante Reduktion von Fremd-Ek bewirkt [74]. In der MAT-Gruppe erhielten 7% der Patienten zusätzlich allogene Ek, in der Kontrollgruppe waren es hingegen 28% (p < 0,001). Wie in der Studie von Shenolikar et al. wurde auch hier ein Hämoglobingehalt von 9 g/dl als Transfusionstrigger gewählt, was auch hier den Unterschied zu unserer Untersuchung erklären könnte.

Im Vergleich zu Primärimplantationen von TEPs ist die Eingriffszeit und somit potentielle Blutungszeit bei Revisionsoperationen deutlich höher. Bei diesen Operationen könnte somit der Nutzen einer MAT größer sein. So zeigte eine Studie von Bridgens et al., dass bei Revisionseingriffen bei einliegender Hüft-Prothese der Verbrauch von Fremd-Ek um durchschnittlich 4 Ek höher war, wenn auf die MAT verzichtet wurde. Einschränkend ist allerdings anzumerken, dass es sich bei dieser Studie nicht um eine prospektiv randomisierte Studie, sondern um eine case-matched-Studie handelte, in der die Patienten u.a. nach Alter, Geschlecht und operationsabhängigen Variablen einander zugeteilt und in eine Therapie-und Kontrollgruppe geordnet wurden [10].

#### 4.2.2 MAT bei anderen orthopädischen Eingriffen

Bowen et al. untersuchten in einer retrospektiven Fall-kontrollierten Studie bei pädiatrischen Skoliosepatienten die Verwendung der maschinellen Autotransfusion bei dorsalen Wirbelsäulen-Fusionsoperationen. Die intraoperative Anwendung der MAT führte in dieser Studie zu einer signifikanten Reduktion des Bedarfes an Fremd-Ek. Die Autoren folgerten, dass die MAT insbesondere bei Eingriffen, die länger als 6 Stunden andauern und bei welchen der Blutverlust größer als 30% ist, vorteilhaft ist und routinemäßig angewendet werden sollte [8]. Zu dem gleichen Ergebnis kamen Savvidou et al., die bei stabilisierenden Fusions-Operationen an der Lendenwirbelsäule prospektiv randomisiert an 50 Patienten mit Wirbelsäuleneingriffen bei Spinalkanalstenose, Spondylolisthesis, idiopathischer und degenerativer Skoliose, sowie Wirbelkörperfrakturen, untersuchten, ob ein Cell Saver-System im Vergleich zu allogenen Transfusionen effizient ist. Auch hier zeigte sich eine Einsparung an Fremd-Ek, wenn der Cell Saver verwendet wurde [58]. Sebastián et al. kamen in ihrer Fall-Kontroll-Studie ebenfalls zu dem Ergebnis, dass die Verwendung von postoperativ gesammelten Wundblut bei Wirbelsäulen-Fusionsoperationen Fremd-Ek einspart [62].

In einer aktuellen Literaturübersicht analysierten Ashworth und Klein neben den oben erwähnten Untersuchungen alle relevanten Studien zum klinischen Einsatz der MAT hinsichtlich des Studiendesigns entsprechend der Kriterien der evidenzbasierten Medizin und der Ergebnisse [5]. Danach wurden die meisten das orthopädische Fachgebiet betreffenden Studien im Sinne der evidenzbasierten Medizin bestenfalls entweder als gut konzipierte Fall-Kontroll- oder Kohorten-Studie mit einem niedrigen Risiko an Verzerrung oder systematischen Fehlern (Evidenzgrad 2) oder als Fallserien und Fallberichte (Evidenzgrad 3) beschrieben. Die Autoren dieser Literaturübersicht konnten lediglich die Schlussfolgerung ableiten, dass ein Einsatz der MAT bei Eingriffen indiziert ist, bei denen der erwartete Blutverlust > 1000 ml ist oder falls Patienten die Transfusion von allogenen Ek im Vorfeld verweigern [5].

#### 4.2.3 MAT bei chirurgischen Eingriffen

Auch in anderen operativen Fachgebieten wird der Einsatz der MAT immer dann als sinnvoll postuliert, wenn mit dem Auftreten von starken Blutungen gerechnet werden muss, aussagekräftige prospektiv randomisierte Untersuchungen, die diese Hypothese belegen könnten, fehlen jedoch weitgehend. So zeigten Markovic et al. in einer wenig aussagekräftigen Studie mit historischem Vergleichskollektiv, dass durch die Verwendung der MAT bei gefäßchirurgischen Eingriffen an der Aorta die Häufigkeit der Transfusion von allogenem Blut gesenkt werden kann. Dies galt sowohl für elektive Eingriffe bei aortoiliacalem Verschluss oder Bauchaortenaneurysma als auch für Notfalleingriffe bei rupturiertem Bauchaortenaneurysma. Zudem ergab sich eine positive Kosten-Nutzen-Analyse, wenn mehr als 3 Ek autologes Blut retransfundiert wurden. Unterschiede im Auftreten von postoperativen Komplikationen wurden in dieser Studie nicht beobachtet [44]. Demgegenüber konnte in einer retrospektiven Untersuchung an 118 Patienten mit elektiven oder notfallmäßigen Eingriffen an der Bauchaorta – durchgeführt von einem einzigen Operateur – kein Vorteil durch den Einsatz der MAT bezüglich der Reduktion von allogenen Ek nachgewiesen werden. Unterschiede in weiteren miterfassten Parametern wie perioperative Komplikationen, postoperativer Hb-Konzentration, Hämatokritwert. Verweildauer auf der Intensivstation oder Gesamt-Verweildauer im Krankenhaus sah man ebenfalls nicht. Zu dem zeigte sich, dass die Verwendung der MAT signifikant teurer ist als die Nutzung von Fremd-Ek [65]. Obwohl diese Untersuchung die Ergebnisse eines einzelnen Operateurs zeigt und somit Unterschiede in Operationsweise und chirurgischem Ausbildungsstand weitestgehend ausgeblendet werden konnte, ist die Aussagekraft auch dieser Studie aufgrund des retrospektiven Charakters und der sehr langen Beobachtungszeit von ca. 7 Jahren sehr eingeschränkt.

Deutlich aussagekräftiger scheint dagegen eine prospektiv randomisierte Untersuchung von Klein et al., die bei Patienten mit kardialer Bypass- oder Herzklappen-OP in Analogie zu unserer Untersuchung keine Unterschiede in der Häufigkeit der Fremdbluttransfusion zwischen den Patienten mit und ohne intra- und postoperativer MAT fanden [36]. Auch in einer Meta-Analyse von Alvarez et al., in die fünf randomisierte, kontrollierte Untersuchungen zur Effizienz der MAT bei gefäßchirurgischen Eingriffen eingeschlossen

wurden, konnte keine ausreichende Evidenz zur Empfehlung einer routinemäßigen Anwendung der MAT bei den genannten Eingriffen gefunden werden [2].

Carless und Kollegen schlossen in ihre Meta-Analyse 51 Studien zur MAT mit den Zielparametern Reduktion von allogenen Ek-Transfusion und Outcome bei elektiven Eingriffen an Erwachsenen in unterschiedlichen operativen Fachgebieten ein. Als Ergebnis zeigte sich eine Reduktion des relativen Risikos, Fremdblut zu erhalten, um 39% und ein durchschnittliches Einsparen von 0,67 Einheiten Fremdblut pro Patient. Im Vergleich der einzelnen medizinischen Disziplinen zeigte sich ein deutlicher Unterschied in der Reduktion des relativen Risikos zwischen orthopädischen (58%) und kardiologischen Eingriffen (23%). Negative Einflüsse der MAT auf das klinische Ergebnis sah man nicht. Insgesamt wurden viele eingeschlossene Studien aufgrund gravierender Mängel im Design bemängelt [14].

#### 4.2.4 MAT bei Notfalleingriffen

Sinnvoll scheint die Anwendung der MAT bei Eingriffen zu sein, bei welchen aufgrund der zu erwartenden Blutungsmenge alle verfügbaren Ressourcen zur Blutkonservierung ausgeschöpft werden müssen. Bei Notfalleingriffen wie etwa bei polytraumatisierten Patienten mit Verletzungen von inneren Organen und Massenblutungen steht gerade in kleineren Krankenhäusern ohne Blutdepot häufig nicht die notwendige Anzahl von Blutkonserven bereit, besonders, wenn es sich um eine seltene Blutgruppe handelt. Zudem ist im Notfall keine Zeit für andere fremdblutsparende Maßnahmen wie ANH, Eigenblutspende oder rh-Epo-Therapie vorhanden. So wurde in Fallberichten von dem sinnvollen Einsatz der MAT bei Notfall-Operationen mit Massenblutung berichtet, in denen der notfallmäßige Bedarf des Patienten das vorhandene Angebot des hauseigenen Blutdepots überstieg [34].

#### 4.3 Grenzwerte zur Transfusion von Ek

Patienten mit normaler Herz-Kreislauf-Funktion tolerieren einen Abfall des Hämatokrits auf 20% (Hb 7,0-6,0 g/dl) problemlos, ohne dass hypoxische Schäden von Organen befürchtet werden müssen [54][39][29]. Hébert et al konnten im Rahmen einer multizentrischen kontrollierten Studie an 838 kritisch kranken Intensivpatienten sogar nachweisen, dass Patienten mit einem restriktiven Transfusionsregime mit einem unteren Grenzwert der Hb-Konzentration vor Transfusion bei 7 g/dl und einem nachfolgenden Zielbereich des Hb von 7-9 g/dl eine niedrigere Mortalität hatten im Vergleich zu den Patienten mit einem liberalen Transfusionsregime mit einem unteren Grenzwert der Hb-Konzentration vor Transfusion von 10 g/dl und einem nachfolgenden Zielbereich von 10-12 g/dl [29]. Lediglich Patienten mit akutem Myokardinfarkt und instabiler Angina pectoris profitierten nicht von dem restriktiven Transfusionsregime [29]. Die gleiche Arbeitsgruppe konnte später ihre Ergebnisse für neurochirurgische Intensivpatienten bestätigen [45].

Für die klinische Praxis spielen somit neben den Laborwerten für Hämoglobin und Hämatokrit natürlich auch das klinische Erscheinungsbild des Patienten und dessen Begleiterkrankungen eine erhebliche Rolle. So müssen Patienten mit relevanter kardiovaskulärer Erkrankung und eingeschränkter koronarer Reserve früher transfundiert werden, die Ek-Gabe bei einem Hkt > 30% ist – abgesehen von Einzelfällen – hingegen in der Regel nicht indiziert [54][39][29].

Daneben muss bei der Beurteilung der Transfusionsindikation immer auch die Dynamik des Blutverlustes und der zu erwartende intra- und postoperative Blutverlust berücksichtigt werden [15]. So wird bei einer persistierenden Blutung eines polytraumatisierten Patienten im Schockraum oder bei einer chirurgisch nicht kontrollierbaren Blutung im OP schon allein aus Gründen der Stabilisierung der Blutgerinnung, für die auch der Hämatokrit eine nicht unerhebliche Rolle spielt, nicht abgewartet, bis der Hämatokrit auf 20% oder der Hb auf 6 g/dl abgefallen ist.

Auf der Grundlage der dargestellten Studienergebnisse und der Leitlinien der Bundesärztekammer zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten wurde in unserer Klinik eine Pocket-Card entwickelt und in der hier vorgelegten Untersuchung als Grundlage zur Indikationsstellung zur Transfusion von Ek verwendet. Müller et al. konnten

zeigen, dass allein die Kenntnis und Benutzung einer solchen Pocket-Card in der Klinik eine Reduktion der transfundierten Ek zur Folge hat, indem durch graphische und tabellarische Darstellungen das Bewusstsein für Risikofaktoren und Transfusionsindikationen verstärkt wird [48].

Der durchschnittliche Hb-Gehalt der Patienten, die in unserer Studie transfundiert wurden, lag zwischen 7,5 und 7,6 g/dl bei den Patienten mit Hüft-TEP und 7,4 und 7,7 g/dl bei den Patienten mit Knie-TEP. Es kann somit davon ausgegangen werden, dass die Grenzwerte, wie sie in der Pocket-Card angegeben wurden, eingehalten wurden. Insbesondere lassen die Hb-Werte vor Transfusion der zu vergleichenden Gruppen keinen Hinweis darauf zu, dass die Grenzwerte zur Transfusion in den Gruppen unterschiedlich gewählt wurden. Da es sich bei unseren orthopädischen Patienten, die zur Hüft- oder Knie-TEP-Operation vorgesehen waren, um ein hoch elektives Patientengut handelte, mussten auch keine besonderen Umstände wie Z.n. akutem Myokardinfarkt oder instabile Angina pectoris unmittelbar präoperativ berücksichtigt werden. Dies wird auch dadurch belegt, dass kein Patient in eine schlechtere als die 3. ASA-Klasse eingruppiert wurde. Somit konnten alle Patienten primär nach dem gleichen restriktiven Transfusionsregime behandelt werden.

In einer Untersuchung von Vuille-Lessard et al. über Transfusionspraktiken fanden sich diesbezüglich vergleichbare Daten [76], hier wurde in einer Kohorten-Studie von 701 Patienten mit Primärimplantation von Knie- oder Hüft-TEP und Prothesen-Revisionsoperationen bei Hb-Werten zwischen 7,5 und 8 g/dl retransfundiert.

# 4.4 Mögliche Ursachen für einen fehlenden Vorteil bei einer Retransfusion von autologem Blut

Fraglich bleibt somit, warum bei Verwendung der MAT eine autologe Retransfusion den Hb-Wert nicht entscheidend anhebt bzw. warum Patienten trotz Retransfusion von autologem Blut keinen signifikanten Minderbedarf von Fremd-Ek aufweisen.

Diskutiert werden kann hier, ob die Verwendung der MAT mit Rahmen des Wiederaufbereitens des Wundblutes (Filtern, Spülen, Zentrifugieren, etc.) die Erythrozyten (vor)schädigt, so dass maximal ein kurzzeitiger oder sogar gar kein Vorteil hierdurch erreicht wird. So werden die Erythrozyten im Prozess des Absaugens und Aufbereitens durch Zentrifugation und Retransfusion einem Scherstress ausgesetzt, der die Erythrozyten direkt zerstören oder in ihrer Lebens- und Funktionsfähigkeit stark beeinträchtigen kann. Auch kann die Hämolyse der Erythrozyten abhängig von dem angelegten Sog der MAT sein, so dass MAT-Geräte mit variablem Sog – in Abhängigkeit von aspirierter Luft verändert sich der Sog automatisch – möglicherweise noch eine Verbesserung bieten könnten [81][82]. Andererseits konnte gezeigt werden, dass die Erythrozyten aus autologem Blut einen höheren 2,3-Diphosphoglycerat- und Adenosin-Triphosphat-Gehalt und eine höhere Lebensfähigkeit besitzen als allogene Erythrozyten [10] [1]. Darüber hinaus behalten die Erythrozyten aus autologem Blut ihre typische bikonkave Form, die für die Passagefähigkeit in den Kapillaren von Bedeutung ist. So fanden Kent et al. und Ansell et al. bezüglich der Überlebensrate von gesammelten und retransfundierten Erythrozyten keinen Unterschied zu zirkulierenden Erythrozyten [35][4]. Im Vergleich mit der Überlebensrate von Erythrozyten, welche länger als eine Woche gelagert werden, zeigen nach MAT retransfundierte Erythrozyten sogar eine Überlegenheit [19]. So konnte bei allogenen Erythrozyten bereits nach zweiwöchiger Lagerung ein Verlust der bikonkaven Form nachgewiesen werden, die auch negative Auswirkungen auf die kapilläre Passagefähigkeit haben dürfte [32]. Nach einer Untersuchung von Melo et al. ist bei protokollgerechter Anwendung des MAT-Gerätetyps, welches auch in unserer Untersuchung angewendet wurde (DIDECO-MAT), die Qualität der gewaschenen Erythrozyten gut und es werden durchschnittliche Hämatokritwerte von 58% ± 5% bei einer Überlebensrate der Erythrozyten von 87 % ± 10 erreicht – diese Ergebnisse sind vergleichbar mit Geräten anderer Hersteller [46].

Eine Studie von Serrick und Scholz untersuchte die Qualität des Transfundates in Abhängigkeit vom Wundblut-Volumen in der Füllglocke. Bei einer partiell mit Wundblut gefüllten Glocke zeigte sich nach dem Waschprozess mit 1500 ml NaCl-Lösung eine Reduktion in der Überlebensrate der roten Blutkörperchen bei einem besseren Auswaschen von weißen Blutkörperchen im Vergleich zu einem Waschprozess mit einer vollständig gefüllten Zentrifugenglocke [63].

Weiterhin stellt sich die Frage nach dem Einfluss von Heparin im Rahmen der Rücktransfusion des gewonnenen Wundblutes. Heparin wird als Antikoagulans beim Aufsammeln des Blutes verwendet, um den Gerinnungsprozess im MAT-System zu verhindern. Beim Filtern und Zentrifugieren wird das Heparin eliminiert. Sollte eine für die Hemmung der Blutgerinnung relevante Menge Heparin im hergestellten Ek zurückbleiben, so müsste mit einem negativen Effekt gerechnet werden. Hierzu zeigte eine Untersuchung von Sistino et al., dass nach Einsatz eines Cell Savers (Haemonetics Cell Saver 5) das Auswaschen von Heparin extrem hoch und die verbliebene Restmenge an Heparin ohne klinische Relevanz in Bezug auf die Blutgerinnung ist [69]. Zum gleichen Ergebnis gelangten Paravicini et al. in ihrer Studie. Eine Analyse des mit dem Cell Saver-Verfahren gewonnenen Blutes kam zu dem Ergebnis, dass eine nahezu vollständige Elimination des Heparin erfolgt und die verbleibende Heparinmenge nicht blutungsrelevant ist [50].

In den Überlegungen, warum manche Patientenkollektive von ihrem retransfundierten Wundblut nicht profitieren, stellt sich daher die Frage, ob es erst nach der Operation zu einem Zeitpunkt, an dem kein Wundblut mehr gesammelt wird, zu einer relevanten Blutung kommt, bei welcher der Patient erst zu einem wesentlich späteren Zeitpunkt transfusionspflichtig wird. In einem solchen Fall würde auch der Patient, welcher eine Retransfusion von Wundblut erhalten hat, nicht von dem retransfundierten Blut profitieren, sofern der spätere Blutverlust (nach Retransfusion des Wundblutes) im Verhältnis zu der retransfundierten Blutmenge zu groß wäre. In einer von Rosencher et al durchgeführten multizentrischen Studie fand sich bei 3945 Patienten mit implantierter Hüft-TEP (n = 2640) und Knie-TEP (n=1305) ein errechneter Blutverlust von 1944 ml (Medianwert), wobei dieser Wert deutlich höher lag als der des geschätzten Blutverlustes mit 750 ml (Medianwert) [56].

Somit zeigt sich die Notwendigkeit einer suffizienten intraoperativen Blutstillung, erst recht, wenn man bedenkt, dass das Volumen des Retransfundates in unserer Studie einen Durchschnittswert von 278 ml aufweist. Hieran wird der Stellenwert bzw. die Größenordnung der zurückgeführten Menge klar, wobei als weitere Limitation unserer Studie aufgeführt werden kann, dass Daten zu dem geschätzten und kalkuliertem Blutverlust nicht berechnet und erhoben wurden. Nach aktuellen Empfehlungen sollte immer dann eine maschinelle Autotransfusion in Erwägung gezogen werden, wenn der Blutverlust sicher oder möglicherweise 1000 ml im Rahmen der eigentlichen Operation oder der unmittelbar perioperativen Phase überschreiten wird. Dann ist relativ sicher von einem fremdblutsparenden Effekt auszugehen [73].

Unsere Studie war darauf ausgelegt, den Effekt der Anwendung einer MAT im Sinne einer intention-to-treat Analyse zu untersuchen. Dieser Ansatz beinhaltete somit auch die Berücksichtigung der Patienten in der Gruppe mit MAT, die trotz Randomisierung zu einer MAT-Gruppe keine autologe Retransfusion erhielten. Dies war dadurch begründet, dass in diesen Fällen, die jeweils mehr als die Hälfte der Patienten der MAT-Gruppen ausmachten, die Wundblutmenge für die aufwändige und kostenintensive Aufbereitung in der Separationsglocke nicht ausreichte. Dieser prospektive Ansatz lässt zwar das "absolute" Ergebnis der MAT-Anwendung offen, spiegelt aber die klinische Praxis am ehesten wider, da präoperativ nicht prognostiziert werden kann, ob der Patient tatsächlich intra- oder unmittelbar postoperativ soviel blutet, dass eine Retransfusion klinisch begründbar durchgeführt werden kann. Dabei wurde in unserer Untersuchung auf eine Definition der Mindestmenge an Wundflüssigkeit verzichtet, ab welcher eine Wiederaufbereitung durchgeführt werden sollte, da sich die abgesaugte Menge Flüssigkeit von Fall zu Fall deutlich in ihrem Gehalt an Erythrozyten unterscheidet, je nachdem wie viel Spülflüssigkeit aus dem Wundgebiet und wie viel heparinisierte Spülflüssigkeit beigemischt wurde. Die Entscheidung zur Aufbereitung und Zentrifugation des Wundblutes konnte daher wie auch in der klinischen Routine üblich vom Narkosearzt nach klinischen Kriterien gefällt werden. Die genaue Bestimmung des Volumens und des Hämatokrits der Wundflüssigkeit in dem Sammelbehälter wäre demgegenüber eine Möglichkeit, hier eine objektivere Entscheidung zur Aufbereitung und Retransfusion des Wundblutes zu ermöglichen. Unsere Resultate betreffend ist allerdings davon auszugehen, dass eine genaue Definition der Mindestsammelmenge, ab der eine Wiederaufbereitung durchgeführt werden sollte, das Ergebnis der Studie nicht verändert hätte, da durch das hier gewählte Verfahren die Patienten mit dem höchsten intra- und unmittelbar postoperativem Blutverlust eine Retransfusion erhielten. Lediglich die Patienten, welche ohnehin einen sehr geringen Blutverlust aufwiesen, erhielten durch die hier gewählte Methode keine Retransfusion.

#### 4.5 Wirtschaftlichkeit der MAT

Grundsätzlich können die Kosten der MAT reduziert werden, wenn das Sammeln des Wundblutes und das Wiederaufbereiten wie in unserer Untersuchung in zwei getrennten Schritten erfolgt und ein Wiederaufbereiten des Wundblutes nur bei einer für die Retransfusion ausreichenden Blutmenge durchgeführt wird [77]. Zahlreiche Untersuchungen mit unterschiedlichen Eingriffsarten und somit sehr unterschiedlichen Blutungs- und Retransfusionsmengen kamen bezüglich der Kosten-Nutzen-Analyse der MAT zwangsläufig zu unterschiedlichen Ergebnissen [25][77][44].

Obwohl wir in der hier vorgelegten Untersuchung keine detaillierte Aufstellung der Materialund Personalkosten durchgeführt haben, lassen unsere Ergebnisse den Schluss zu, dass bei primären Hüft- und Knie-TEP-Implantationen die Anwendung der MAT auch unter ökonomischen Aspekten nicht sinnvoll ist, da die MAT nicht zu eine Einsparung von Eremdblut führte.

#### 5. Zusammenfassung

Unsere prospektiv randomisierte Untersuchung zur Durchführung der MAT bei einseitigen Primärimplantation einer Hüft- oder Knie-Totalendoprothese ergab keinen Vorteil der MAT im Hinblick auf die postoperativen Hb-Werte der Patienten oder die Reduktion der Transfusionshäufigkeit für allogene Ek. Die Häufigkeit von operativen Revisionen und die Krankenhausverweildauer wurden ebenfalls nicht positiv beeinflusst.

Inwieweit die MAT in Verbindung mit anderen fremdblutsparenden Maßnahmen (Epo-Therapie, Eigenblutspende, akute normovoläme Hämodilution, etc.) in der Lage ist, bei den von uns untersuchten Eingriffen den Bedarf an Fremd-Ek zu reduzieren, ggf. unter Berücksichtigung von individuellen Risikofaktoren, müssen weitere Studien zeigen.

Entsprechend der Vorgabe des Transfusionsgesetzes, nach der bei einer statistischen Wahrscheinlichkeit für eine Fremdbluttransfusion von mehr als 10 Prozent fremdblutsparende Methoden angeboten werden müssen, muss den Patienten im Kreiskrankenhaus Mechernich zur primären Hüft-TEP präoperativ die Durchführung einer Eigenblutspende angeboten werden.

# 6. Anhang

Zur Verfügung.

Orthopädisches Sekretariat,

# Anhang 1: Infoblatt an Patienten vor stationärer Aufnahme

<u>Krankenhausaufnahme</u>	Orthopädische Abteilung
Bitte melden Sie sich am:	
ca. 9.3o Uhr im Æ Einweisung von Ihrem überweisenden Facharzt/Hausa	
Allgemeine Hinweise:	
Bitte alle blutverdünnenden Medikamente wie	
• Wie <b>Acetylsalicylsäure</b> (z.B. ASS, Aspirin, Plavi	x usw.) mindestens 5 Tage vor der Operation
Marcumar nur nach Rücksprache mit dem Hau	usarzt, da eine Ersatzmedikation erforderlich,
OP-Fähigkeit ab Quick > 70 (INR < 1,0)	ca. 8-10 Tage vor der Operation
• sowie Medikamente mit dem Wirkstoff "Met	formin" (dies betrifft Diabetiker)
	48 Stunden vor der Operation
Methotrexat (MTX) (dies betrifft Rheumatiker	1 Woche vor der Operation
absetzen bzw. von Ihrem Hausarzt ein Ersatzmedikan	nent verschreiben lassen.
Bei noch bestehenden Fragen stehen wir Ihnen gerne der Telefonnummer:	in der Zeit von 8.15 Uhr bis 16.00 Uhr unter
02444 – 17 17 51	

Kreiskrankenhaus Mechernich, St. Elisabeth-Str. 2-6 in 53894 Mechernich

# Anhang 2: Erhebungsbogen

### **Statistik Blut**

Gruppeneinteilung

	Mit MAT	Ohne MAT	
Hüft-TEP			
W. TED			
Knie-TEP			
Name, Geburtsdatum:			
OR Datum.			
OP-Datum:			
OP Dauer [min]:			
Or Dader [mm].			
Gerinnungshemmende Vormedik	ation:		
Germangonemmenae vormeand			
Kardiale Vorerkrankung:			
S			
ASA-Klasse:			
Gewicht, Größe und BMI des Pati	enten:		
[kg]	[m]	[kg/m2]	
Dauer des KH-Aufenthaltes [d]			
Aufnahme auf Intensivstation? Da	auer des dortigen Aufenthaltes? Re	evisionseingriff nötig?	
Ja/Nein	[d]	[Ja/Nein]	

	Prä-OP	Post-OP	1. post-OP Tag	2. post-OP Tag
Hb [g/dl]				
Hkt [%]				

Ja/Nein		
Wenn Ja:	Hkt [%] des hergestellten Ek:	
Volumen [ml] des hergestellten E		
Ja/Nein		
Wenn Ja:	wievielter post-OP Tag:	
	Hb [g/dl] vor und nach Ek-Gabe	/
	Wenn Ja: Ja/Nein	Wenn Ja: Hkt [%] des hergestellten Ek: Volumen [ml] des hergestellten Ek:  Ja/Nein Wenn Ja: wievielter post-OP Tag:

Anzahl der transfundierten Ek

#### 7. Literaturverzeichnis

- [1] Allam J, Cox M, Yentis SM (2008) Cell salvage in obstetrics. Int J Obstet Anaesth 17: 37-45
- [2] Alvarez GG, Fergusson DA, Neilipovitz DT, Hébert PC (2004) Cell salvage does not minimize perioperative allogeneic blood transfusion in abdominal vascular surgery: a systematic review. Can J Anaesth 51: 425-431
- [3] Amin A, Watson A, Mangwani J, Nawabi D, Ahluwalia R, Loeffler M (2008) A prospective randomised controlled trial of autologous retransfusion in total knee replacement. J Bone Joint Surg Br 90: 451-454
- [4] Ansell J, Parrilla N, King M, Fournier L, Szymanski I, Doherty P, Vander Salm T, Cutler B (1982) Survival of autotransfused red blood cells recovered from the surgical field during cardiovascular operations. J Thorac Cardiovasc Surg 84: 387-391
- [5] Ashworth A, Klein AA (2010) Cell salvage as part of blood conservation strategy in anaesthesia. Br J Anaesth 105: 410-416
- [6] Biedler A, Wilhelm W (2001) Erythrocyte quality following mechanical autotransfusion with collected wound drainage blood. Anaesthesist 50 Suppl 1: 24-29
- [7] Bihl F, Castelli D, Marincola F, Dodd RY, Brander C (2007) Transfusion-transmitted infections. J Transf Med 5: 25
- [8] Bowen RE, Gardner S, Scaduto AA, Eagan M, Beckstead J (2010) Efficacy of intraoperative cell salvage systems in pediatric idiopathic scoliosis patients undergoing posterior spinal fusion with segmental spinal instrumentation. Spine 35: 246-251
- [9] Brander L, Reil A, Bux J, Taleghani BM, Regli B, Takala J (2005) Severe transfusion-related acute lung injury. Anesth Analg 101: 499–501

[10] Bridgens JP, Evans CR, Dobson PM, Hamer AJ (2007) Intraoperative red blood-cell salvage in revision hip surgery A case-matched study. J Bone Joint Surg Am 89: 270-275

[11] Bundesärztekammer, 2008: Querschnitts-Leitlinien (BÄK) zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten, 4. Auflage.

http://www.bundesaerztekammer.de/downloads/Blutkomponente\_Querschnittsleitlinie\_11 032010.pdf (Zugriffsdatum: 13.01.2010)

[12] Bundesamt für Qualitätssicherung, 2010: Leistungsbereiche Hüft-Totalendoprothesen-Erstimplantation. http://www.bqs-

qualitaetsreport.de/2008/ergebnisse/leistungsbereiche/hueft\_endo\_erst/basis (Zugriffsdatum: 10.10.2010)

[13] Bundesamt für Qualitätssicherung, 2010: Leistungsbereiche Knie-Totalendoprothesen-Erstimplantation. http://www.bqs-qualitaetsreport.de/2008/ergebnisse/leistungsbereiche/knietotalerst/basis (Zugriffsdatum:

qualitaetsreport.de/2008/ergebnisse/leistungsbereiche/knietotalerst/basis (zugriffsdatum 10.10.2010)

[14] Carless PA, Henry DA, Moxey AJ, O'Connell D, Brown T, Fergusson DA (2006) Cell salvage for minimizing perioperative allogeneic blood transfusion. Cochrane Database Syst Rev 4: CD001888

[15] Carson JL, Duff A, Poses RM, Berlin JA, Spence RK, Trout R, Noveck H, Strom BL (1996) Effect of anaemia and cardiovascular disease on surgical mortality and morbidity. Lancet 348: 1055-1060

[16] Davis M, Sofer M, Gomez-Martin O, Bruck D, Soloway MS (2003) The use of cell salvage during radical retropubic prostatectomy: does it influence cancer recurrence? BJU Int 91: 474–476

[17] Dennis DA, Szymanski AB (2001) Wundheilungsstörung bei Knieendoprothesen: Gefäßversorgung. In: Eulert J, Hassenpflug J (Hrsg.) Praxis der Knieendoprothetik, 1. Auflage, Springer Verlag: 303, Abb. 22.4

[18] Dresner SM, Lamb PJ, Shenfine J, Hayes N, Griffin SM (2000) Prognostic significance of peri-operative blood transfusion following radical resection for oesophageal carcinoma. Eur J Surg Oncol 26: 492–497

[19] Ellerbeck R (2001) Perioperativer Flüssigkeits- und Volumenersatz – Therapie mit Blutkomponenten. In: Henne-Bruns D, Dürig M, Kremer B Chirurgie – Duale Reihe, 1. Auflage, Thieme Verlag: 115-128

[20] Fricke M, Kretschmer V (1985) Die Eigenblutspende in Bocksprungtechnik. Infusther Klin Ernähr 15: 19-22

[21] Gause PR, Siska PA, Westrick ER, Zavatsky J, Irrgang JJ, Kang JD (2008) Efficacy of intraoperative cell saver in decreasing postoperative blood transfusions in instrumented posterior lumbar fusion patients. Spine 33: 571-575

[22] Geiger P, Platow K, Bartl A, Völk C, Junker K, Mehrkens HH (1998) New developments in autologous transfusion systems. Anaesthesia 53 Suppl 2: 32-35

[23] Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz – AMG) vom 24.08.1976 (BGBI. I S.2445), in der Neufassung durch Bekanntmachung vom 11.12.1998 (BGBI. I S. 3586)

[24] Gesetz zur Regelung des Transfusionswesens (Transfusionsgesetz – TFG) vom 01.07.1998 (BGBI I S. 1752)

[25] Golab HD, Scohy TV, de Jong PL, Takkenberg JJ, Bogers AJ (2008) Intraoperative cell salvage in infants undergoing elective cardiac surgery: a prospective trial. Eur J Cardiothorac Surg 43: 354-359

[26] Greinacher A, Konerding U, Fendrich K, Alpen U, Hoffmann W (2008) The Impact of Demographic Changes on Transfusion Demand and Blood Supply: Need for Systematic Blood Donor Research. In: Scharf RE (Hrsg.) Progress and Challenges in Transfusion Medicine, Hemostasis, and Hemotherapy, 1. Auflage, Karger Verlag: 394-402

[27] Grimaldi NA, Sicuranza M, Eck JC (2006) Perioperative autotransfusion systems in TKA are not necessary. Orthopedics 29: 1027-1029

[28] Hansen E, Knuechel R, Altmeppen J, Taeger K (1999) Blood irradiation for intraoperative autotransfusion in cancer surgery: demonstration of efficient elimination of contaminating tumor cells. Transfusion 39: 608-615

[29] Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, Tweeddale M, Schweitzer I, Yetisir E (1999) A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. N Eng J Med 340: 409-417

[30] Heimer P (2010) Die Blutspendedienste des Deutschen Roten Kreuzes in der Bundesrepublik Deutschland: Entwicklung, Struktur und Leistungen, Perspektiven. In: Die DRK-Blutspendedienste (Hrsg.) Hämotherapie 14: 4-15

- [31] Horwich TB, Fonarow GC, Hamilton MA, MacLellan WR, Borenstein J (2002) Anemia is associated with worse symptoms, greater impairment in functional capacity and a significant increase in mortality in patients with advanced heart failure. J AM Coll Cardiol 39: 1780-1786
- [32] Hovav T, Yedgar S, Manny N, Barshtein G (1999) Alteration of red cell aggregability and shape during blood storage. Transfusion 29: 277-281
- [33] Innerhofer P, Klingler A, Klimmer C, Fries D, Nussbaumer W (2005) Risk for postoperative infection after transfusion of white blood cell-filtered allogeneic or autologous blood components in orthopedic patients undergoing primary arthroplasty. Transfusion 45: 103-110
- [34] Kamiyoshihara M, Ibe T, Takeyoshi I (2008) The utility of an autologous blood salvage system in emergency thoracotomy for a hemothorax after chest trauma. Gen Thor Cardiovasc Surg 56: 222-225
- [35] Kent P, Ashley S, Thorley PJ, Shaw A, Parkin A, Kester RC (1991) 24-hour survival of autotransfused red cells in elective aortic surgery: a comparison of two intraoperative autotransfusion systems. Br J Surg 78: 1473-1475
- [36] Klein AA, Nashef SA, Sharples L, Bottrill F, Dyer M, Armstrong J, Vuysteke A (2008) A randomized controlled trial of cell salvage in routine cardiac surgery. Anesth Analg 107: 1487-1495
- [37] Koch CG, Li L, Duncan AI, Mihaljevic T, Cosgrove DM, Loop FD, Starr NJ, Blackstone EH (2006) Morbidity and mortality risk is associated with red blood cell and blood-component transfusion in isolated coronary artery bypass grafting. Crit Care Med 34: 1608–1616

- [38] Kretschmer V, Gombotz H, Rump G (2008) Autologe Hämotherapie Maschinelle Autotransfusion. In: Kretschmer V, Gombotz H, Rump G (Hrsg.) Transfusionsmedizin klinische Hämotherapie, Kurzlehrbuch für Klinik und Praxis, 1. Auflage, Thieme Verlag: 143-149
- [39] Kulier A, Gombotz H (2001) Perioperative Anämie. Anaesthesist 50: 73-86
- [40] Lanzer G (2010) Basisspezifikationen für Erythrozyten-, Thrombozyten- und Granulozytenpräparationen. In: Lanzer G (Hrsg.) Kompendium der klinischen Transfusionsmedizin, 1. Auflage, Springer Verlag: 1
- [41] Lee SJ, Neumann PJ, Churchill WH, Cannon ME, Weinstein MC, Johannesson M (1997) Patients 'willingness to pay for autologous blood donation. Health Policy 40: 1-12
- [42] Lee SJ, Liljas B, Neumann PJ, Weinstein MC, Johannesson M (1998) The impact of risk information on patients' willingness to pay for autologous blood donation. Med Care 36: 1162-1173
- [43] Lüder SR (2009) Ethischer Kodex für Blutspende und Bluttransfusion. In: Die DRK-Blutspendedienste (Hrsg.) Hämotherapie 13: 26-31
- [44] Markovic M, Davidovic L, Savic N, Sindjelic R, Ille T, Dragas M (2009) Intraoperative cell salvage versus allogeneic transfusion during abdominal aortic surgery: clinal and financial outcomes. Vascular; 17: 83-92
- [45] McIntyre LA, Fergusson DA, Hutchison JS, Pagliarello G, Marshall JC, Yetisir E, Hare GM, Hébert PC (2006) Effect of liberal versus restrictive transfusion strategy on mortality in patients with moderate to severe head injuries. Neurocrit Care 5: 4-9
- [46] Melo A, Serrick CJ, Scholz M, Singh O, Noel D (2005) Quality of red blood cells using the Dideco Electa autotransfusion device. J Extra Corpor Technol 37: 58-59

[47] Mempel W (2004) Präoperative Eigenblutspende: Organisatorische Voraussetzungen. In: Mueller-Eckhardt C, Kiefel V (Hrsg.) Transfusionsmedizin: Grundlagen – Therapie – Methodik, 3. Auflage, Springer Verlag: 561

[48] Müller U, Exadaktylos A, Roeder C, Pisan M, Eggli S, Jüni P (2006) Effect of a flow chart on use of blood transfusion in primary total hip and knee replacement: prospective before and after study. BMJ 328: 934-938

[49] Netter FH (1994) Untere Extremität: Hüfte und Oberschenkel. In Netter FH (Hrsg.) Atlas der Anatomie des Menschen, 1. Auflage, Thieme Verlag: Tafel 457-475

[50] Paravicini D, Schmitz-Huebner U, Stinnesbeck B (1983) Heparin elimination in intraoperative autotransfusion with the haemonetics cell saver. Infusionster Klin Ernahr 10: 19-21

[51] Perttilä J, Leino L, Pöyhönen M, Salo M (1995) Leucocyte content in blood processed by autotransfusion devices during open-heart surgery. Acta Anaesthesiol Scand 39: 445-448

[52] PocketCard, Tabelle modifiziert nach Biscoping und Bein, Kritische Indikationsstellung beim Einsatz von Blutprodukten im klinischen Alltag, Deutsches Ärzteblatt 2003; 100(14): A929-932; Abbildung modifiziert nach NHMRC/ASST, Clinical Pratice Guidelines on the Use of Blood Components, Sept. 2001,

http://www.nhmrc.gov.au/\_files\_nhmrc/file/publications/synopses/cp78.pdf (Zugriffsdatum: 15.01.2011)

[53] Redelmaier DA, Rozin P, Kahneman D (1993) Understanding patients' decisions: Cognitive and emotional perspectives. JAMA 270: 72-76

[54] Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie), aufgestellt vom Wissenschaftlichen Beirat der

Bundesärztekammer und vom Paul-Ehrlich-Institut (Hrsg.), Fassung 2000 mit Neufassung und Kommentaren 2001, Deutscher Ärzte Verlag

[55] Rizzi L, Bertacchi P, Ghezzi LM, Bellavita P, Scudeller G (1998) Postoperative blood salvage in hip and knee arthroplasty. Acta Orthop Scand 69: 31-34

[56] Rosencher N, Kerkkamp HE, Macheras G, Munuera LM, Menichella G, Barton DM, Cremers S, Abraham IL (2003) Orthopedic Surgery Transfusion Hemoglobin European Overview (OSTHEO) study: blood management in elective knee and hip arthroplasty in Europe. Transfusion: 459-469

[57] Rump G, Braun R, Jahn UR, Sibrowski W, Van Aken H (2003) Rechtliche und gesetzliche Grundlagen. In: Rump G, Braun R, Jahn UR, Sibrowski W, Van Aken (Hrsg.)
Transfusionsmedizin compact, 1. Auflage, Thieme Verlag: 53-58

[58] Savvidou C, Chatziioannou SN, Pilichou A, Pneumaticos SG (2000) Efficacy and cost-effectiveness of cell saving blood autotransfusion in adult lumbar fusion. Transfus Med. 19: 202-206

[59] Scannell BP, Loeffler BJ, Bosse MJ, Kellam JF, Sims SH (2009) Efficacy of intraoperative red blood cell salvage and autotransfusion in the treatment of acetabular fractures. J Orthop Trauma 23: 340-345

[60] Schiebler TH, Schmidt W, Zilles K (1999) Leitungsbahnen der unteren Extremität. In: Schiebler TH, Schmidt W, Zilles (Hrsg.) Anatomie, 7. korrigierte Auflage, Springer Verlag: 366, Abb. 10.88

[61] Schönfeld H, von Heymann C (2009) Eigenblut- und Fremdblutkomponenten. In: Kochs E, Adams HA, Spies C (Hrsg.) Anästhesiologie, 2. Auflage, Thieme Verlag: 230-234

- [62] Sebastián C, Romero R, Ollala E, Ferrer C, García-Vallejo JJ, Munoz M (2000) Postoperative blood salvage and reinfusion in spinal surgery: blood quality, effectiveness and impact on patient blood parameters. Eur Spine J 9: 458-465
- [63] Serrick CJ, Scholz M (2005) Partial bowls using the haemonectics Cell Saver 5: does it produce a quality product? J Extra Corpor Technol 37: 161-164
- [64] Shenolikar A, Wareham K, Newington D, Thomas D, Hughes J, Downes M (1997) Cell salvage auto transfusion in total knee replacement surgery. Transfus Med 7: 277-280
- [65] Shuhaiber JH, Whitehead SM (2003) The impact of introducing an autologous intraoperative transfusion device to a community hospital. Ann Vasc Surg 17: 424-429
- [66] Sinclair KC, Clarke HD, Noble BN (2009) Blood management in total knee arthroplasty: a comparison of techniques. Orthopedics 32: 19
- [67] Singlbart G, Schleinzer W (2006) Autologe Transfusion: Von der Euphorie zur Ratio. Anaesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 7-8: 448-453
- [68] Singbartl K (2003) Perioperative Hämodilution und dilutionsinduzierte Hämostatsestörungen. In: Singbartl G, Walther-Wenke G (Hrsg.) Transfusionspraxis: Perioperatives Management, 1. Auflage, Springer Verlag: 248-254
- [69] Sistino JJ, Owitz D, Mongero LB (1992) Heparin washout in the pediatric Cell Saver bowl. J Extra Corpor Technol 24: 94-96
- [70] Sorin Group, Sorin S.p.A., Via Benigno Crespi 17, 20159 Milano, Italy
- [71] Spiess BD, Ley C, Body SC, Siegel LC, Stover EP, Maddi R, D'Ambra M, Jain U, Liu F, Herskowitz A, Mangano DT, Levin J (1998) Hematocrit value on intensive care unit entry

influences the frequency of q-wave myocardial infarction after coronary artery bypass grafting. J Thorac Cardiovasc Surg 116: 460–464

[72] Striebel HW (2003) Transfusion von Blutkomponenten und Plasmaderivaten: Fremdblutsparende Maßnahmen. In: Striebel (Hrsg.) Die Anästhesie, 1. Auflage, Schattauer Verlag: 529-534

[73] The Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland (AAGBI), 2009: Safety Guideline - Blood Transfusion and the Anaesthetist: Intra-operative Cell Salvage. http://aagbi.org/publications/guidelines/docs/cell%20\_salvage\_2009\_amended.pdf (Zugriffsdatum: 15.01.2011)

[74] Thomas D, Wareham K, Cohen D, Hutchings H (2001) Autologous blood transfusion in total knee replacement surgery. Br J Anaesth 86: 669-673

[75] Tillmann B, Petersen W (2005) Funktionelle Anatomie: Blutversorgung. In: Wirth, Zicher, Kohn (Hrsg.) Orthopädie und orthopädische Chirurgie – Knie, 1. Auflage, Thieme Verlag: 28-30, Abb. 1.26 und 1.27

[76] Vuille-Lessard E, Boudreault D, Girard F, Ruel M, Chagnon M, Hardy JF (2010) Red blood cell transfusion practice in elective orthopedic surgery: a multicenter cohort study.

Transfusion 50: 2117-2124

[77] Waters JR, Meier HH, Waters JH (2007) An economic analysis of costs associated with development of a cell salvage program. Anesth Analg 104: 869-875

[78] Weinstein MC, Quinn RJ (1983) Psychological considerations in valuing health risk reductions. Natural Resources Journal 23: 659-673

[79] Weiss JM, Skaggs D, Tanner J, Tolo V (2007) Cell Saver: is it beneficial in scoliosis surgery? J Child Orthop 1: 221-227

[80] Wood GC, Kapoor A, Javed A (2008) Autologous drains in arthroplasty a randomized control trial. J Arthroplasty 23: 808-813

[81] Yazer MH, Kameneva MV (2007) Modification of suction induced hemolysis during cell salvage. Anesth Analg 104: 684-687

[82] Yazer MH, Waters JH, Elkin KR, Rohrbaugh ME, Kameneva MV (2008) A comparison of hemolysis and red cell mechanical fragility in blood collected with different cell salvage suction devices. Transfusion 48: 1188-1191

#### 8. Danksagung

Mein großer Dank gilt in erster Linie meinem Doktorvater,

Herrn Priv. Doz. Dr. med. Rudolf Hering, Chefarzt der Abteilung für Anästhesiologie, Operative Intensivmedizin und Schmerztherapie des Kreiskrankenhauses Mechernich, für die Überlassung und sehr engagierte, hilfsbereite und geduldige Betreuung dieser Doktorarbeit. Durch ihn habe ich im Bereich wissenschaftliches Arbeiten viel lernen können.

Ebenfalls möchte ich meinem ehemaligen Chefarzt in Mechernich,

Herrn Dr. med. Josef G. Fitzek, und allen Mitarbeitern der Abteilung Orthopädie für die Hilfestellung bei der Datenerhebung herzlichen Dank sagen. Die abendlichen Auswertungen der Patientenakten im chefärztlichen Büro und Sekretariat werden mir ebenso wie die im Allgemeinen schöne Zeit als Assistenzarzt in dieser Abteilung immer in sehr guter Erinnerung bleiben.

In diesem Zusammenhang sind auch die Mitarbeiter und Kollegen der Abteilung für Anästhesiologie des Kreiskrankenhauses und insbesondere namentlich

Herr Dr. med. Klaus Morgenschweiss zu erwähnen. Mit Hilfe, Rat und aufmunterndem Zuspruch haben sie alle zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Zuletzt bedanke ich mich bei meinem Bruder. Anwaltliche Logik, Struktur und Geduld haben dieser Arbeit den letzten Schliff verliehen.