

**Aus dem Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie mit Blutbank  
der Medizinischen Fakultät  
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg**

**Die Evaluation operativer Eingriffe zur Eignung für ein Patient Blood Management am  
Universitätsklinikum Magdeburg**

## **D i s s e r t a t i o n**

**zur Erlangung des Doktorgrades**

**Dr. med.**

**(doctor medicinae)**

**an der Medizinischen Fakultät  
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg**

**vorgelegt von ..... Michael Schulze**

**aus ..... Stendal**

**Magdeburg ..... 2017**

## **Bibliografische Beschreibung**

Schulze, Michael:

Die Evaluation operativer Eingriffe zur Eignung für ein Patient Blood Management am Universitätsklinikum Magdeburg. - 2017., - 56 Bl., 5 Abb., 1 Anl.

## **Kurzreferat**

Das Patient Blood Management (PBM) rückt zunehmend in das Interesse der operativ tätigen Fachbereiche. Es handelt sich hierbei um ein klinisches Konzept zur perioperativen Behandlung und Reduktion von Anämie und Blutverlusten sowie einer Erhöhung der Patientensicherheit durch einen rationaleren Einsatz von Blutprodukten. Ziel dieser Arbeit war es, die Operationen zu ermitteln, die sich am Universitätsklinikum Magdeburg für die Anwendung eines PBM eignen. Dazu wurden über drei Jahre alle Eingriffe mit einer intraoperativen Transfusion von zwei EKs bestimmt. Die erhaltenen Eingriffe wurden auf das Vorliegen einer elektiven Operationsindikation sowie auf eine Mindestzahl von 20 pro Jahr geprüft. Es verblieben insgesamt fünf Eingriffstypen, die den Bereichen Orthopädie (Hüft-TEP-Implantationen, Hüft-TEP-Wechsel, Spondylodesen) und Herzchirurgie (Bypass- und Herzklappen-Operationen) zuzuordnen waren. Durch eine statistische Datenanalyse wurde nun ermittelt, ob sich ein Einfluss des präoperativen Hämoglobin-Wertes auf eine intraoperative Transfusion nachweisen lässt. Es zeigte sich bei den Bypass- ( $p=0.0001$ ) und Herzklappen-Operationen ( $p=0.0003$ ) ein höchst signifikanter Einfluss, bei den Hüft-TEP-Implantationen ( $p=0.004$ ) und Hüft-TEP-Wechseln ( $p=0.002$ ) war ein hoch signifikanter Einfluss nachweisbar. Bei den Spondylodesen ( $p=0.518$ ) hingegen zeigte sich keine Signifikanz. Bisher vorliegende Studien weisen darauf hin, dass die Durchführung eines PBM zu einer Reduktion der Transfusionshäufigkeit führt und gleichzeitig mit einem besseren Patienten-Outcome einhergeht. Durch die zunehmende Überalterung der Bevölkerung könnte die Einführung eines PBM zukünftig sowohl unter dem Aspekt der Patientensicherheit als auch der zunehmenden Ökonomisierung im Bereich der operativen Medizin einen wichtigen Stellenwert erhalten.

# Inhaltsverzeichnis

<b>I. Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>I</b>
<b>II. Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>II</b>
<b>1. Einleitung .....</b>	<b>1</b>
1.1 Historische Entwicklung der Transfusionsmedizin .....	1
1.2 Aktueller Wissensstand .....	5
1.3 Zielsetzung und Fragestellung .....	9
<b>2. Material und Methoden .....</b>	<b>10</b>
2.1 Vorbetrachtungen .....	10
2.2 Datenerhebung: Orthopädische Operationen .....	11
2.2.1 Untersuchte Eingriffe .....	11
2.2.2 Zeitraum der Datenerhebung .....	11
2.2.3 Patientenauswahl .....	12
2.2.4 Ablauf der Datenerhebung .....	12
2.3 Datenerhebung: Herzchirurgische Operationen .....	14
2.3.1 Untersuchte Eingriffe .....	14
2.3.2 Zeitraum der Datenerhebung .....	14
2.3.3 Patientenauswahl .....	14
2.3.4 Ablauf der Datenerhebung .....	15
2.4 Statistische Datenanalyse .....	16
<b>3. Ergebnisse .....</b>	<b>17</b>
3.1 Vorbetrachtungen .....	17
3.2 Orthopädische Operationen .....	20
3.2.1 Hüft-TEP-Implantationen .....	20
3.2.2 Hüft-TEP-Wechsel .....	20
3.2.3 Spondylodesen .....	21
3.3 Herzchirurgische Operationen .....	23
3.3.1 Bypass-Operationen .....	23
3.3.2 Herzklappen-Operationen .....	23

<b>4. Diskussion .....</b>	<b>26</b>
4.1 Orthopädische Eingriffe .....	26
4.2 Herzchirurgische Eingriffe .....	29
4.3 Auswirkungen des Patient Blood Managements .....	31
4.4 Fehlermöglichkeiten .....	33
4.5 Schlussfolgerungen und Ausblicke .....	35
<b>5. Zusammenfassung .....</b>	<b>38</b>
<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>39</b>
<b>Anhang .....</b>	<b>47</b>
<b>Danksagungen .....</b>	<b>48</b>
<b>Lebenslauf .....</b>	<b>49</b>
<b>Ehrenerklärung .....</b>	<b>50</b>

## I. Abkürzungsverzeichnis

EK	Erythrozytenkonzentrat
Hb	Hämoglobin
PBM	Patient Blood Management
TEP	Totalendoprothese

## II. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Verteilung der transfundierten EKs 2010 - 2012 .....	17
Abb. 2: Transfusionspflichtige Operationen 2010 - 2012, gesamt (Anhang) .....	47
Abb. 3: Transfusionspflichtige Operationen 2010 - 2012, ab 20 Eingriffe mit Transfusionen pro Jahr .....	18
Abb. 4: Geschlechterverhältnis, Altersverteilung und Hämoglobin-Werte bei orthopädischen Operationen .....	22
Abb. 5: Geschlechterverhältnis, Altersverteilung und Hämoglobin-Werte bei herzchirurgischen Operationen .....	25

# 1. Einleitung

## 1.1 Historische Entwicklung der Transfusionsmedizin

### *Von den Anfängen bis ins 19. Jahrhundert*

Bereits in der Antike galt das Blut als Träger des Lebens. Man glaubte, dass bestimmte Charaktereigenschaften mit ihm verbunden und diese durch Trinken übertragbar sein würden. Auch Krankheiten sollten dadurch geheilt werden können, was zunächst von einem Tier, später von einem Menschen auf einen anderen Menschen versucht wurde, allerdings ohne nennenswerte Erfolge [1]. Bis ins 17. Jahrhundert hatte man keine genaue Vorstellung von den Gesetzmäßigkeiten, die der Versorgung des menschlichen Körpers mit Blut zugrunde lagen. Erst durch den englischen Arzt William Harvey, der im Jahre 1628 seine berühmte Kreislauftheorie veröffentlichte, wurde eine wesentliche Grundlage für ein modernes physiologisches Verständnis der Blutzirkulation des Menschen gelegt [2]. Bis zum Ende des 19. Jahrhunderts wurde im wissenschaftlichen Bereich das Thema der Blutübertragung immer wieder aufgegriffen. Es wurden Versuche mit direkten Übertragungen von Tier zu Tier, dann von Tier zu Mensch und letztendlich auch von Mensch zu Mensch durchgeführt. Die erste sicher dokumentierte Bluttransfusion von Mensch zu Mensch erfolgte 1825 in England durch James Blundell [3]. Allerdings ließen sich in der Folge aufgrund der fehlenden technischen und wissenschaftlichen Grundlagen keine größeren praktischen Erfolge verzeichnen und es kam häufig zu Zwischenfällen, die in beinahe jedem zweiten Fall mit dem Tod eines oder beider beteiligter Lebewesen endeten [4].

Zu Beginn des 20. Jahrhunderts führte der österreichische Pathologe Karl Landsteiner eine Reihe von Versuchen durch. Dabei entdeckte er, dass es unterschiedliche Arten von menschlichem Blut gab, die nur in bestimmten Konstellationen miteinander verträglich waren [5]. Diese Entdeckung des AB0-Systems der Blutgruppen stellt noch heute einen bedeutenden Meilenstein in der Geschichte der Transfusionsmedizin dar, denn man begann nun neben den Prinzipien der Kompatibilität der Blutgruppen auch die immunologischen Mechanismen zu verstehen, die zu den oft tödlich endenden Transfusionszwischenfällen geführt hatten.

### *Die Transfusionsmedizin in Zeiten des Krieges*

Die weitere Entwicklung der Transfusionsmedizin im 20. Jahrhundert war zunächst insbesondere durch die beiden Weltkriege geprägt. Durch die vielen Verletzten ergab sich die dringende Notwendigkeit, die medizinische Versorgung zu verbessern. Die erzielten Fortschritte waren hierbei nicht einem einzelnen Land oder Fachbereich zuzuschreiben, sondern vielmehr das Ergebnis einer internationalen Forschung aus verschiedenen medizinischen Fachgebieten [6].

Der Erste Weltkrieg trug wesentlich dazu bei, dass sich das Prinzip der direkten Bluttransfusion verbreitete, vor allem in den am Krieg beteiligten Ländern. Ab 1914 experimentierten Wissenschaftler in verschiedenen Ländern parallel mit Natriumcitrat und fanden unabhängig voneinander heraus, dass es sich zur Verhinderung der Blutgerinnung eignete: Hustin in Belgien [7], D'Agote in Argentinien [8] sowie Weil und Lewisohn in den USA [9,10]. Außerdem entdeckten Rous und Turner 1916, dass sich die Überlebenszeit von Erythrozyten durch Zusatz von Dextrose bedeutend verlängern ließ [11,12]. Diese wichtigen Erkenntnisse waren die Grundlage dafür, dass Blut nun auch über einen längeren Zeitraum außerhalb des menschlichen Körpers gelagert werden konnte. Bis zum Ende des Ersten Weltkriegs war die Technik der Blutübertragung zwar fast überall bekannt, allerdings wurde sie aufgrund der geringen Erfahrung im Umgang damit nur sehr vereinzelt durchgeführt [13].

Nach dem Ersten Weltkrieg wurden in den Vereinigten Staaten (um 1919), aber auch in Europa (um 1920), erste Blutdepots gegründet, in denen erstmalig Transfusionsblut gelagert und bei Bedarf zügig eingesetzt werden konnte [14]. Die größte Herausforderung bestand zunächst darin, eine ausreichende Anzahl an freiwilligen Blutspendern zu finden. Die wichtigsten Blutspende-Organisationen zu dieser Zeit hatten ihren Sitz in New York, London und Paris. In den westeuropäischen Ländern und den USA entwickelte sich ein zunehmend professionelleres, organisatorisch und technisch zuverlässigeres System, wohingegen die Entwicklung in Deutschland deutlich verzögert war. Kurz vor Beginn des Zweiten Weltkriegs gab es lediglich in einigen größeren Städten, wie Berlin, Leipzig und Frankfurt/Main, Blutspende-Organisationen, die Anzahl der Spenden blieb jedoch im internationalen Vergleich deutlich zurück. Als Ursache dafür wird vor allem die nationalsozialistische Ideologie angesehen, die zur Verfolgung und Abwanderung zahlreicher Wissenschaftler aus Deutschland führte. Zudem galten Bluttransfusionen aus historischen Gründen als

unberechenbar und gefährlich. Selbst zu Beginn des Zweiten Weltkriegs gab es noch keine Blutdepots, allerdings wurden Versuche zur Lagerung von Blut unternommen [13,15].

Während des Zweiten Weltkriegs gab es kaum Neuerungen im Bereich der Transfusionsmedizin. Die wesentlichen Methoden waren bereits bekannt, wurden jedoch technisch weiterentwickelt. In den Städten gab es öffentliche Aufrufe zu Blutspenden und es kam zum zunehmenden Einsatz von Blutkonserven [13]. Allerdings war das Bewusstsein des medizinischen und nichtmedizinischen Personals in Bezug auf die gesundheitlichen Risiken, die diese neuen Methoden mit sich brachten, noch sehr gering ausgeprägt.

### *Die Transfusionsmedizin in der Nachkriegszeit*

Ab Anfang der 1950er Jahre wurden überwiegend indirekte Blutübertragungen durchgeführt. Dies war eine wichtige Voraussetzung für die Gründung von Blutspendediensten in Deutschland, um eine flächendeckende Versorgung der Bevölkerung zu gewährleisten. Bedingt durch die Teilung Deutschlands direkt nach dem Zweiten Weltkrieg kam es zu einer Abspaltung der Transfusionsmedizin in der DDR, was zur Gründung einer eigenen Fachgesellschaft führte [16]. Im Jahre 1954 erfolgte in Deutschland die Gründung der Deutschen Gesellschaft für Bluttransfusion, mit dem Ziel der Förderung der Transfusionsmedizin [17]. Der Ausbau des Blutspendewesens in beiden Ländern führte dazu, dass nun Operationen durchgeführt werden konnten, die zuvor nicht möglich waren und Bluttransfusionen zunehmend als Standardverfahren bei Operationen eingesetzt wurden [18]. Somit ermöglichte diese Entwicklung auch große Fortschritte in den operativen Fachbereichen.

Wenige Jahre nach dem Ende des Zweiten Weltkriegs zeigte sich durch Auftreten der ersten transfusionsassoziierten Erkrankung, der Hepatitis B, dass die zuvor beinahe massenhaften Übertragungen von Blut auch ihre Schattenseiten hatten. Nach ihrer Entdeckung im Jahre 1963 [19] rückte das Thema Sicherheit in der Transfusionsmedizin zunehmend in den Vordergrund und man begann damit, Testverfahren zu entwickeln und die möglichen Blutspender sorgfältiger auszuwählen. Dadurch ging zunächst die Zahl der Fälle zurück, aber es dauerte nicht lange bis sich die nächste aggressive Form zeigte: die Hepatitis C. Der Nachweis des Virus im Jahre 1988 [20] trug ebenfalls zur Entwicklung neuer Testmethoden bei, was im Verlauf wiederum zu einer Abnahme der Neuinfektionen führte. Durch diese beiden gefährlichen Erkrankungen verdeutlichten sich die bisher nicht bedachten Risiken bei der Übertragung von Blut. Gleichzeitig kam die Befürchtung auf, dass es weitere unbekannte

Infektionen geben könnte. In den 1980er Jahren trat dann eine weitere rätselhafte Erkrankung auf, die das Immunsystem befiel und unbehandelt immer tödlich verlief: das HI-Virus [21]. Insbesondere in den frühen 1980er Jahren, bis zur Entwicklung zuverlässiger Nachweisverfahren, wurden durch Bluttransfusionen tausende von Menschen weltweit infiziert. Auch heutzutage gilt die Ausbreitung des HI-Virus vor allem in den Entwicklungsländern weiterhin als Problem, da sich hier die Labormethoden nur sehr verzögert durchsetzen oder gleich ganz fehlen.

Nach der Wiedervereinigung Deutschlands wurden die unterschiedlichen organisatorischen Strukturen des Blutspendewesens innerhalb kurzer Zeit zusammengeführt. 1990 kam es zur Fusion der Fachgesellschaften beider deutscher Staaten, wodurch die Voraussetzung für eine zukünftige Kooperation geschaffen wurde [16].

## 1.2 Aktueller Wissensstand

Bis zum heutigen Tag stellt die Übertragung von Blutbestandteilen in vielen Fällen ein praktisch alternativloses Verfahren dar. Insbesondere zur Vermeidung von Komplikationen bei ausgeprägter Anämie oder auch im Rahmen größerer akuter Blutverluste kommen Bluttransfusionen als Therapie der ersten Wahl zum Einsatz. Dabei gelten sowohl eine präoperative Anämie als auch die Transfusion von Blutbestandteilen als Risikofaktoren für ein schlechteres Outcome der Patienten.

### *Risiken einer präoperativen Anämie*

Eine präoperative Anämie ist ein relativ häufiger laborchemischer Befund bei geplanten Operationen. Die Weltgesundheitsorganisation WHO definiert bei Erwachsenen eine Anämie als Reduktion der Hb-Konzentration unter einen Wert von 13,0 g/dl bei Männern, unter 12,0 g/dl bei Frauen und unter 11,0 g/dl bei Schwangeren [22]. In Europa tritt eine präoperative Anämie mit einer durchschnittlichen Prävalenz von 28,7 % auf, dabei liegt die Häufigkeit bei Männern mit 31,1 % etwas höher als bei Frauen mit 26,5 % [23]. Im operativen Bereich führt eine Anämie zu einem schlechteren Outcome, einer erhöhten Morbidität und Mortalität sowie einem erhöhten Risiko für Bluttransfusionen und einem verlängerten Krankenhausaufenthalt, was durch eine Vielzahl an Studien gezeigt werden konnte [23–31].

### *Risiken von Bluttransfusionen*

Aktuell hat die Übertragung von Blutbestandteilen in Deutschland und großen Teilen Europas einen hohen Sicherheitsstandard erreicht. So liegt nach aktuellen Schätzungen des Robert-Koch-Instituts auf Grundlage des Hämovigilanz-Berichtes das theoretische Infektionsrisiko für eine Hepatitis-B-Virus-Infektion bei unter 1:500.000, für eine Hepatitis-C-Virus- und HIV-Infektion sogar bei jeweils unter 1:5.000.000 und kann damit als sehr gering eingestuft werden. Das Paul-Ehrlich-Institut veröffentlicht für Deutschland regelmäßig seinen "Hämovigilanz-Bericht", in dem schwerwiegende Transfusionsreaktionen der zurückliegenden Jahre ausgewertet und mit den Daten der Vorjahre verglichen werden [32]. Laut dem aktuellen deutschen Hämovigilanz-Bericht 2013/14 lag in Deutschland der Gesamtverbrauch an Blutprodukten (EKs, Thrombozytenkonzentrate, gefrorene Frischplasmen) in den Jahren 2013 und 2014 bei 5,26 Mio. bzw. 5,13 Mio. Einheiten. Der Anteil an EKs betrug daran 3,94 Mio. bzw. 3,81 Mio. Einheiten, was einem relativen Anteil

von 74,9 % und 74,3 % entspricht. In den Jahren 2013 und 2014 wurden in Deutschland 281 bzw. 371 bestätigte Transfusionsreaktionen erfasst. Im Verhältnis zum Gesamtverbrauch an Blutprodukten ergeben sich relative Häufigkeiten in der Größenordnung von rund 0,005 % bzw. 0,007 %, was einer Wahrscheinlichkeit von etwa 1:19.000 und 1:14.000 entspricht. Damit kann das Risiko für eine schwerwiegende Transfusionsreaktion aktuell ebenfalls als sehr gering eingeschätzt werden. Doch auch trotz größter Sorgfalt, strengster Indikationsstellung und kontinuierlicher Weiterentwicklung der technischen Methoden wird immer ein Restrisiko an infektiösen, immunologischen und nichtimmunologischen Reaktionen bestehen bleiben [33,34].

Im operativen Bereich führt die Transfusion von Blutprodukten zu einer erhöhten Rate an postoperativen Komplikationen und Infektionen, einer erhöhten Morbidität und Mortalität sowie einer Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes, was sich ebenfalls durch eine große Anzahl an Studien belegen lässt [35–43]. Dieser Zusammenhang konnte bereits bei der Transfusion von nur einem EK nachgewiesen werden [44], so dass ein dosisabhängiger Effekt angenommen werden muss. Darüber hinaus gibt es Hinweise auf immunmodulatorische Effekte, die den negativen Auswirkungen von Bluttransfusionen möglicherweise zu Grunde liegen [34,45]. Allerdings gibt es vereinzelt auch Untersuchungen, in denen keine Assoziation zwischen perioperativer Bluttransfusion und dem postoperativen Langzeitüberleben gezeigt werden konnte [46]. Hingegen konnte bisher keine Studie einen eindeutigen Vorteil von Bluttransfusionen auf das Überleben nachweisen.

Eine sichere Alternative bezüglich der meisten Risiken stellt die Verabreichung von Eigenblut dar. Da sie aber organisatorisch aufwendig ist, wird sie in der Praxis zunehmend seltener angeboten und durchgeführt [47]. Zudem gibt es Hinweise darauf, dass die notwendige relativ lange Lagerung der autologen Erythrozyten zu einer erhöhten Sterblichkeit bei den Empfängern führt [48,49].

### *Demografische Entwicklung und Transfusion*

Die Übertragung von Fremdblut ist stets an die Verfügbarkeit von Blutspendern gebunden und diese hängt in besonderem Maße von der Bevölkerungsentwicklung ab. In Deutschland werden im Durchschnitt pro Jahr etwa vier Millionen EKs transfundiert [32], wobei jeder Übertragung stets eine Blutspende vorausgeht. Die aktuellen Prognosen sagen bei gleichbleibendem Bedarf an Blutprodukten in Mitteleuropa vermehrte Engpässe in der Versorgung voraus. Als Gründe dafür werden vor allem eine Verringerung des

Blutspendeaufkommens und die zunehmende Überalterung der Bevölkerung genannt [50,51]. Um dem entgegenzuwirken gibt es prinzipiell die Möglichkeiten die Anzahl der Spender zu erhöhen sowie den Verbrauch von Blutprodukten zu vermindern.

Die Anzahl der Spender zu erhöhen ist insbesondere vor dem Hintergrund schwierig, dass sich die Geburtenzahlen in Deutschland seit den 1980er Jahren kontinuierlich verringert haben. Dieser Trend verstärkte sich durch die sozialen und wirtschaftlichen Veränderungen nach der deutschen Wiedervereinigung. Dies führte besonders in Ostdeutschland dazu, dass die Zahl der jährlichen Geburten zwischen 1990 und 1994 um mehr als die Hälfte von 178.000 auf 79.000 abfiel und damit einen historischen Tiefpunkt erreichte. Erst ab 1994 kam es wieder zu einem leichten Anstieg [52]. Durch den damit verbundenen Bevölkerungsrückgang stehen aktuell immer weniger potenzielle Erstspender zur Verfügung, so dass sich das Anwerben schwieriger gestaltet. In den letzten Jahren lag die Zahl der regelmäßigen Blutspender in Deutschland bei etwa 6,7 %. In Ostdeutschland lag dabei der Anteil mit 8,4 % etwas höher als in Westdeutschland mit 6,3 % [53]. Nach theoretischen Berechnungen könnte ein wesentlich höherer Anteil der Bevölkerung Blut spenden. Dieses Missverhältnis führt in der Sommerferienzeit regelmäßig zum Auftreten von Engpässen, wodurch die Versorgung von Menschen mit Blutprodukten gefährdet werden könnte. Daher gibt es seit einigen Jahren die Überlegung, den Verbrauch an Blutprodukten durch einen rationaleren Umgang einzuschränken.

### *Patient Blood Management*

Die Weltgesundheitsorganisation WHO erwähnt in ihrer Agenda 2010 erstmalig ein so genanntes Patient Blood Management (PBM). Darunter versteht man ein klinisches Behandlungskonzept zur perioperativen Reduktion von Anämie und Blutverlust. Dies wird in erster Linie durch die Ausschöpfung aller verfügbaren prä-, intra- und postoperativen Maßnahmen erreicht und soll zusätzlich durch einen rationaleren Einsatz von Blutprodukten die Patientensicherheit erhöhen [54–58]. Das Modell beinhaltet 3 Säulen:

Die erste Säule besteht aus der Optimierung des Erythrozytenvolumens durch Erkennen und Behandeln einer perioperativen Anämie. Dazu werden präoperativ bei Vorliegen einer Anämie erweiterte Laboruntersuchungen (Eisenstoffwechsel, Vitamin B12, Folsäure) durchgeführt. Risikopatienten können bei Bedarf zur Abklärung der Ursache oder einer möglichen Blutungssuche weiteren Fachkollegen (z.B. Hämatologen, Gastroenterologen, Gynäkologen, Urologen) vorgestellt werden. Postoperativ soll bei anämischen Patienten die

Hämatopoese durch die Gabe von Eisenpräparaten oder Erythropoetin unterstützt werden.

Die zweite Säule besteht aus der Minimierung des Blutverlustes durch ein entsprechendes Operations- und Gerinnungsmanagement. Dieses zielt intraoperativ auf einen möglichst geringen Blutverlust durch blutsparende Operationstechniken, routinemäßige Anwendung von Cell-Saver-Geräten (zur autologen Transfusion von Blut) und ein patientennahes Gerinnungsmanagement ab. Postoperativ sollen eine restriktive Handhabung von Blutentnahmen, engmaschige Nachblutungskontrollen und die zügige Wiederherstellung physiologischer Parameter (Temperatur, pH-Wert, Kalzium) erfolgen, falls es intraoperativ zu deutlichen Abweichungen gekommen ist. Die Entnahme von Blut sollte in möglichst kleine Proberöhrchen erfolgen.

Die dritte Säule besteht aus der Erhöhung und Ausschöpfung der Anämietoleranz durch ein entsprechendes Transfusionsmanagement. Dieses zielt auf eine Verbesserung der Herz-Kreislauf-Situation durch Volumenersatz oder Sauerstoffgabe ab. Zudem soll ein möglichst rationaler Einsatz von Blutkomponenten auf Basis der Querschnittsleitlinien der Bundesärztekammer erfolgen. Anhand einer Transfusions-Checkliste kann sowohl intra- als auch postoperativ in jedem Einzelfall die Entscheidung für oder gegen eine Bluttransfusion überprüft und nachvollziehbar gemacht werden.

Das Modell des PBM lässt sich insbesondere bei elektiven Operationen oder dem Vorliegen chronischer Erkrankungen realisieren. Bei Notfalleingriffen oder akuten Blutungen wird man aufgrund der zeitlichen Dynamik aber auch zukünftig auf die Verabreichung von Blutbestandteilen zurückgreifen müssen.

Die Umsetzung des PBM erfolgte an einer deutschen Universitätsklinik erstmalig im Juli 2013 [59]. Von Frankfurt/Main ausgehend wurde anschließend eine Initiative mit dem Ziel gestartet, weitere Kooperationspartner zu finden. Aktuell sind über 125 Kliniken in Deutschland im nationalen PBM-Netzwerk vertreten (Stand 12/2016).

### 1.3 Zielsetzung und Fragestellung

Ziel der geplanten Untersuchung war es, die Operationen herauszufinden, die sich am Universitätsklinikum Magdeburg für die Anwendung eines PBM am besten eignen.

Dazu wurden zunächst die Eingriffe mit den höchsten intraoperativen Transfusionsraten bestimmt. Anschließend mussten diese Eingriffe hinsichtlich der Dringlichkeit überprüft werden, um sicherzustellen, dass sie sich formal für ein PBM eignen. Danach sollte durch statistische Datenanalyse herausgefunden werden, ob der präoperative Hb-Wert bei diesen Patienten eine Aussage über die Wahrscheinlichkeit einer intraoperativen Transfusion erlaubt. Abschließend sollten die Eingriffe benannt werden können, die für ein PBM an der Universitätsklinik Magdeburg geeignet sind.

## 2. Material und Methoden

### 2.1 Vorbetrachtungen

Zur Vorbereitung der Untersuchungen war es zunächst notwendig, die Operationen zu bestimmen, die sich am Universitätsklinikum Magdeburg formal für ein PBM eignen.

Dazu wurden alle operativen Eingriffe bestimmt, die mit einer Transfusion von Erythrozyten einhergingen. Es wurde retrospektiv ein Zeitraum von drei Jahren - von Januar 2010 bis Dezember 2012 - festgelegt. Mit Hilfe der Datenbank des Programms NarkoData von IMESO (Version 1.2) der Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie wurde im angegebenen Zeitraum nach allen durchgeführten Operationen mit intraoperativer Transfusion von mindestens einem EK gesucht. In dieser Datenbank sind alle Narkoseprotokolle seit dem Jahr 2000 elektronisch gespeichert. Zu jeder durchgeführten Narkose finden sich unter anderem genaue Angaben zu allen verwendeten Medikamenten und Blutprodukten.

Diese Eingriffe wurden hinsichtlich der Verteilung der Anzahl transfundierter EKs untersucht und grafisch dargestellt. Anschließend wurden die Eingriffe insgesamt nach Häufigkeit geordnet und ebenfalls grafisch dargestellt. Da im Rahmen des PBM nur bei prinzipiell verschiebbaren Eingriffen eine präoperative Optimierung möglich ist, wurde anschließend die zeitliche Dringlichkeit der Operationen überprüft und berücksichtigt.

Insgesamt verblieben Eingriffe aus den Bereichen der Orthopädie und der Herzchirurgie, die im Folgenden weiter untersucht wurden.

2.2 Datenerhebung: Orthopädische Operationen

*2.2.1 Untersuchte Eingriffe*

An orthopädischen Operationen wurden Hüft-TEP-Implantationen, Hüft-TEP-Wechsel und Spondylodesen untersucht. Die Gruppe der Hüft-Endoprothesen wurde weiter aufgeteilt in primäre und sekundäre Hüft-TEPs, je nachdem, ob es sich um eine Erstimplantation oder einen Wechsel einer bestehenden Hüft-Endoprothese handelte. Die Notwendigkeit der Unterscheidung ergab sich durch den großen Unterschied an Blutverlusten und damit der Transfusionshäufigkeit. Für die einzelnen Operationen wurde anschließend in der NarkoData-Datenbank mit Hilfe folgender OPS-Nummern (Operationen- und Prozedurenschlüssel) nach Patientendatensätzen gesucht:

<b>OPS-Nummer</b>	<b>Eingriff</b>
5-820	primäre Hüft-TEPs
5-821	sekundäre Hüft-TEPs
5-836	Spondylodesen

*2.2.2 Zeitraum der Datenerhebung*

Als Untersuchungsbeginn für alle orthopädischen Operationen wurde der 01.01.2013 festgelegt. Im Verlauf der Untersuchung stellte sich bei den primären Hüft-TEPs und den Spondylodesen heraus, dass vor allem bei den Eingriffen mit intraoperativer Transfusion keine ausreichende Anzahl an Patientendaten zu erhalten war. Daher musste der Zeitraum der Datenerhebung erweitert werden, so dass sich abschließend folgende Zeitspannen ergaben:

<b>Eingriff</b>	<b>Zeitraum</b>
primäre Hüft-TEPs	07/2010 - 06/2015
sekundäre Hüft-TEPs	01/2013 - 03/2014
Spondylodesen	02/2011 - 12/2013

### 2.2.3 Patientenauswahl

Einschlusskriterien:

- Alter ab 18 Jahre
- präoperativer Hb-Wert von mindestens 6,2 mmol/l
- vorliegender Röntgenbefund prä- und postoperativ
- bei Hüft-TEP-Implantationen zusätzlich: Vorliegen von femoralem und koxalem Anteil postoperativ
- bei Hüft-TEP-Wechseln zusätzlich: Wechsel von femoralem oder koxalem Anteil oder Ersatz eines Platzhalters (sog. Spacer) durch eine zweiteilige Endoprothese
- bei Spondylodesen zusätzlich: nur Eingriffe im Bereich der Brust- oder Lendenwirbelsäule

Ausschlusskriterien:

- Vorerkrankungen mit regelmäßiger Transfusion
- präoperativer Krankenhaus-Aufenthalt länger als 7 Tage
- dringliche Operationsindikation
- Operation bei entzündlicher, traumatischer oder onkologischer Erkrankung
- komplizierte postoperative Verläufe mit Revisionseingriffen innerhalb von 10 Tagen

### 2.2.4 Ablauf der Datenerhebung

Zum Festlegen der Anzahl der zu bestimmenden Datensätze je Operation wurde ein frühzeitiger Kontakt mit einem Statistiker aus dem Institut für Biometrie und Medizinische Informatik des Universitätsklinikums Magdeburg hergestellt. Nach einer Probestatistik, die ausschließlich zu Testzwecken erstellt wurde, konnte ab ca. 30 Patienten pro Eingriffsgruppe mit einer signifikanten Aussage bezüglich des Einflusses des präoperativen Hb-Wertes auf eine intraoperative Transfusion gerechnet werden. Um bezüglich der Patientenanzahl im sicheren Bereich zu liegen, wurden pro Operation mindestens 50 Datensätze eingeschlossen, davon jeweils die Hälfte mit und die Hälfte ohne intraoperative Transfusion. Mit diesem Vorwissen wurde die Datenerhebung durchgeführt.

Die Patienten wurden für jeden Eingriff in zwei Gruppen eingeteilt, mit und ohne intraoperative Transfusion. Als Transfusion wurde hier die Gabe von 2 EKs festgelegt, da

dies am häufigsten dem klinischen Vorgehen entspricht. Alle Patienten, die eine abweichende Anzahl an EKs erhielten, wurden nicht berücksichtigt. Dann wurde eine Tabelle erstellt, in der die perioperativen Hb-Werte der Patienten wie im nachstehenden Schema eingetragen wurden:

<b>Hb präoperativ</b>	<b>Hb postoperativ</b>	
Tag -7 bis -1	Tag 1	Tag 2 ... 10
Wert 1	Wert 2	Wert 3 ... X

Der Operationstag wurde hierbei als Tag 0 festgelegt. Dann wurden die Hb-Werte der Patienten in chronologischer Reihenfolge der Operationen herausgesucht. Es musste jeweils ein präoperativer Hb-Wert vorhanden sein, der in der Regel am unmittelbaren Tag vor der Operation abgenommen worden ist, jedoch nicht älter als sieben Tage sein durfte. Außerdem musste dieser Wert bei jedem Patienten mindestens 6,2 mmol/l betragen. Diese Grenze wurde gewählt, um auszuschließen, dass Patienten bereits präoperativ transfusionspflichtig sind. Entsprechend der 2008 von der Bundesärztekammer herausgegebenen "Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten" ist erst unterhalb dieses Wertes bei Vorliegen bestimmter, weiterer Kriterien eine Indikation zur Transfusion von EKs gegeben [60]. Nach der Operation mussten in den ersten sieben Tagen mindestens zwei Hb-Werte vorliegen, wobei die Verteilung innerhalb dieses Zeitraumes keine Rolle spielte. In den meisten Fällen lag die Anzahl der vorhandenen Hb-Werte jedoch deutlich höher. Die Hb-Werte wurden, wenn vorhanden, bis zum 10. postoperativen Tag bestimmt. Obwohl die postoperativen Hb-Werte nicht mit in die statistische Datenanalyse eingegangen sind, war deren Bestimmung zum Erkennen und Ausschließen komplizierter Verläufe und Nachblutungen wichtig.

Die Auswahl der Patienten erfolgte in chronologischer Reihenfolge des Operationsdatums. Alle Patienten, die nicht entsprechend der Ein- und Ausschlusskriterien geeignet waren, wurden aus der Studie ausgeschlossen. Die Datenerhebung wurde beendet, wenn pro Eingriff 50 Datensätze vorlagen, davon jeweils 25 mit und 25 ohne intraoperative Transfusion. Diese Datensätze wurden anschließend statistisch analysiert.

2.3 Datenerhebung: Herzchirurgische Operationen

*2.3.1 Untersuchte Eingriffe*

An herzchirurgischen Eingriffen wurden koronare Bypass-Operationen und Herzklappen-Operationen untersucht. Für jede Operation wurde in der NarkoData-Datenbank mit Hilfe folgender OPS-Nummern gesucht:

<b>OPS-Nummer</b>	<b>Eingriff</b>
5-361	Anlegen eines aortokoronaren Bypass
5-351	Ersatz von Herzklappen durch Prothese

*2.3.2 Zeitraum der Datenerhebung*

Als Untersuchungsbeginn für die herzchirurgischen Operationen wurde der 01.01.2014 festgelegt. Im Verlauf der Untersuchung stellte sich bei den Bypass-Operationen heraus, dass vor allem bei den Eingriffen mit intraoperativer Transfusion keine ausreichende Anzahl an Patientendaten zu erhalten war. Daher musste der Zeitraum der Datenerhebung auch hier erweitert werden und es ergaben sich abschließend die folgenden Zeitspannen:

<b>Eingriff</b>	<b>Zeitraum</b>
Bypass-Operationen	10/2013 - 06/2014
Herzklappen-Operationen	01/2014 - 04/2015

*2.3.3 Patientenauswahl*

Einschlusskriterien:

- Alter ab 18 Jahre
- präoperativer Hb-Wert von mindestens 6,2 mmol/l
- Verifizierung des Eingriffs durch Listen aus der Klinik für Herz-Thorax-Chirurgie

- Einzeleingriffe (entweder Bypass- oder Herzklappen-Operation) mit Herz-Lungen-Maschine

Ausschlusskriterien:

- Vorerkrankungen mit regelmäßiger Transfusion
- präoperativer Krankenhaus-Aufenthalt länger als 7 Tage
- dringliche Operationsindikation
- Kombinationseingriffe (Bypass- und Herzklappen-Operation)
- komplizierte postoperative Verläufe mit Revisionseingriffen innerhalb von 10 Tagen

#### *2.3.4 Ablauf der Datenerhebung*

Das weitere Vorgehen erfolgte analog zu den orthopädischen Eingriffen.

Die Datenerhebung wurde beendet, wenn pro Eingriff 50 Datensätze<sup>1</sup> vorlagen, davon jeweils 25 mit und 25 ohne intraoperative Transfusion. Diese Datensätze wurden anschließend statistisch analysiert.

---

<sup>1</sup> Anmerkung: In die Gruppe der Herzklappen-Operationen wurden insgesamt 52 Datensätze eingeschlossen, davon jeweils 26 mit und 26 ohne intraoperative Transfusion.

#### 2.4 Statistische Datenanalyse

Die weitere Auswertung der Patientendaten erfolgte mit der Statistiksoftware IBM SPSS Statistics (Version 21.0). Mit Hilfe eines Statistikers wurde eine logistische Regressionsanalyse durchgeführt, durch die sich relative Wahrscheinlichkeiten errechnen lassen, die von einem oder mehreren Merkmalen abhängig sind. In die Untersuchung gingen pro Eingriff die jeweiligen präoperativen Hb-Werte sowie die Zuordnung der Patienten zur Gruppe mit oder ohne intraoperative Transfusion ein. Alle Grafiken wurden mit dem Programm Microsoft Excel 2007 erstellt und ggf. nachbearbeitet.

Es wurden die in der Statistik allgemein anerkannten Signifikanzniveaus verwendet:

$p \leq 0,05$ : signifikant

$p \leq 0,01$ : hoch signifikant

$p \leq 0,001$ : höchst signifikant.

## 3. Ergebnisse

### 3.1 Vorbetrachtungen

Es konnten insgesamt 3.154 Eingriffe identifiziert werden, die zwischen Januar 2010 und Dezember 2012 mit einer intraoperativen Transfusion von mindestens einem EK einhergingen.

Bei diesen Eingriffen wurde zunächst die Verteilung der Anzahl transfundierter EKs ermittelt und grafisch dargestellt (Abb. 1). Dabei wurden fünf Kategorien gebildet (jeweils ein bis vier EKs sowie über vier EKs). Es zeigte sich, dass mit 66,5 % am häufigsten zwei EKs transfundiert wurden. Die restlichen EKs waren in einem Bereich zwischen 4,4 % und 11,1 % verteilt.

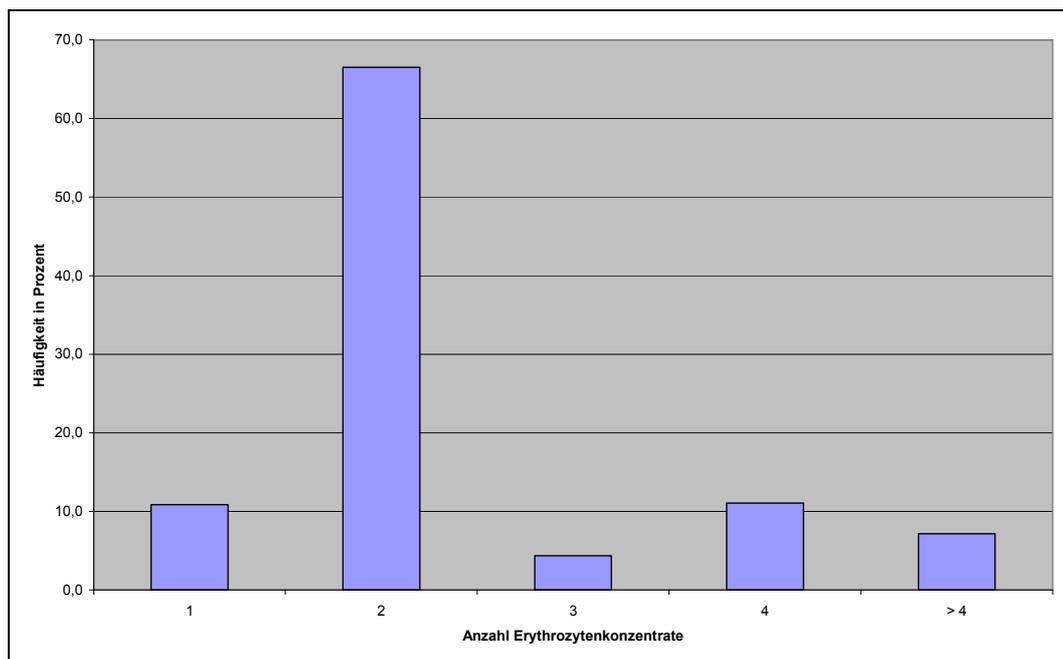


Abb. 1: Verteilung der transfundierten EKs 2010 - 2012

Anschließend wurden alle mit einer intraoperativen Transfusion einhergehenden Eingriffe entsprechend ihres Mittelwertes über die drei untersuchten Jahre nach Häufigkeit geordnet

(Abb. 2, Anhang S.47). Alle Eingriffe, die aufgrund ihrer Kodierung nicht eindeutig einem Operationstyp zugeordnet werden konnten, wurden als "Sonstige" kategorisiert. Dies traf auf insgesamt 669 Eingriffe zu. Von den verbleibenden 2.485 Eingriffen wurden alle mit einer durchschnittlichen Transfusionshäufigkeit von unter 20 Mal pro Jahr aufgrund zu geringer Fallzahlen nicht weiter betrachtet. Dies traf auf insgesamt weitere 901 Operationen zu. Somit verblieben 1.584 Operationen, die sich in zehn Gruppen einordnen und fünf Fachgebieten zuordnen ließen. Diese fünf Fachbereiche umfassten in abnehmender Häufigkeit Herz-Thorax-Chirurgie, Orthopädie, Viszeralchirurgie, Unfallchirurgie und Neurochirurgie (Abb. 3).

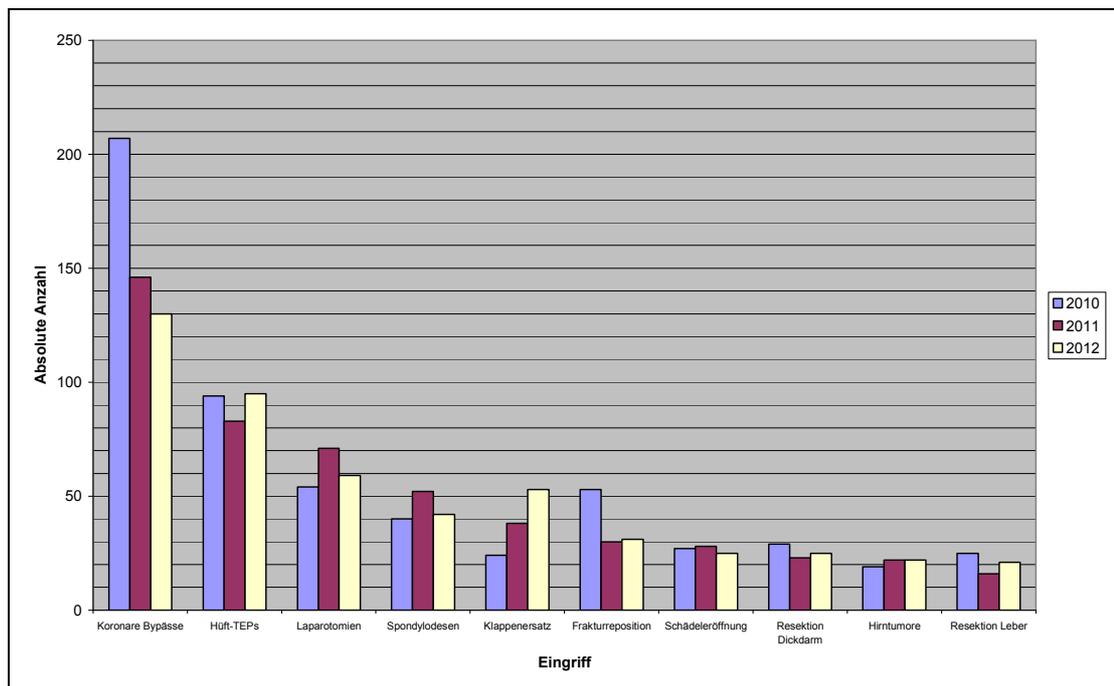


Abb. 3: Transfusionspflichtige Operationen 2010 - 2012, ab 20 Eingriffe mit Transfusionen pro Jahr

Von den zehn Eingriffsgruppen wurden anschließend diejenigen aussortiert, die in der Regel mit einer zeitlichen Dringlichkeit einhergehen und daher als nicht verschiebbar klassifiziert werden müssen. Hierzu gehörten sowohl Tumoroperationen (Viszeralchirurgie: Resektion Dickdarm und Leber; Neurochirurgie: Hirntumore) als auch Eingriffe in Zusammenhang mit akuten Entzündungen, Unfällen oder Blutungen (Viszeralchirurgie: Laparotomie; Unfallchirurgie: Frakturposition; Neurochirurgie: Schädeleröffnung).

Somit blieben vier Eingriffsgruppen übrig, die sowohl häufig intraoperativ mit Bluttransfusionen einhergehen als auch gleichzeitig im Bedarfsfall für eine weitere

präoperative Diagnostik und Therapie als prinzipiell verschiebbar gelten. Diese kamen aus den Bereichen der Orthopädie und der Herzchirurgie und ließen sich wie folgt zuordnen:

**Orthopädie**

1. Implantationen von Totalendoprothesen der Hüfte (jeweils Erstimplantation und Wechsel)
2. Spondylodesen

**Herzchirurgie**

1. Koronare Bypass-Operationen
2. Herzklappen-Operationen

## 3.2 Orthopädische Operationen

### *3.2.1 Hüft-TEP-Implantationen*

#### *Charakterisierung der Gruppen*

In der Gruppe der Hüft-TEP-Implantationen wurden insgesamt 50 Patientendatensätze untersucht, davon 25 mit und 25 ohne intraoperative Transfusion.

In der Gruppe ohne Transfusionen war das Geschlechterverhältnis mit 17:8 in Richtung Frauen verschoben. Der Altersdurchschnitt lag bei  $65,7 \pm 12,0$  Jahren, der durchschnittliche präoperative Hb-Wert betrug  $8,5 \pm 0,9$  mmol/l. In der Gruppe mit Transfusionen war das Geschlechterverhältnis mit 16:9 ebenfalls in Richtung Frauen verschoben. Der Altersdurchschnitt lag hier bei  $70,8 \pm 10,9$  Jahren, der durchschnittliche präoperative Hb-Wert betrug  $7,6 \pm 1,0$  mmol/l. Vergleichend lässt sich feststellen, dass in der Transfusionsgruppe der Männeranteil um einen Patienten höher ist. Außerdem sind die Patienten in der Transfusionsgruppe im Durchschnitt 5,1 Jahre älter und haben einen um 0,9 mmol/l niedrigeren präoperativen Hb-Wert (Abb. 4, S. 22).

#### *Ergebnisse*

In der Gruppe der Hüft-TEP-Implantationen ist ein negativer Einfluss des präoperativen Hb-Wertes auf die Vergabe einer intraoperativen Transfusion mit einem p-Wert von 0,004 hoch signifikant nachweisbar. Das Odds-Ratio, das hier die Risikozunahme für eine Transfusion angibt, wenn bei einem Patienten der Hb-Wert um 1 mmol/l niedriger wäre, beträgt 2,8 mit einem 95 %-Konfidenzintervall von 1,4 und 4,7.

### *3.2.2 Hüft-TEP-Wechsel*

#### *Charakterisierung der Gruppen*

In der Gruppe der Hüft-TEP-Wechsel wurden insgesamt 50 Patientendatensätze untersucht, davon 25 mit und 25 ohne intraoperative Transfusion.

In der Gruppe ohne Transfusionen war das Geschlechterverhältnis mit 15:10 in Richtung Männer verschoben. Der Altersdurchschnitt lag bei  $66,9 \pm 10,7$  Jahren, der durchschnittliche präoperative Hb-Wert betrug  $8,7 \pm 1,1$  mmol/l. In der Gruppe mit Transfusionen war das Geschlechterverhältnis mit 14:11 ebenfalls in Richtung Männer verschoben. Der

Altersdurchschnitt lag hier bei  $68,0 \pm 9,7$  Jahren, der durchschnittliche präoperative Hb-Wert betrug  $7,7 \pm 0,8$  mmol/l. Vergleichend lässt sich feststellen, dass in der Transfusionsgruppe der Frauenanteil um eine Patientin höher ist. Außerdem sind die Patienten in der Transfusionsgruppe im Durchschnitt 1,1 Jahre älter und haben einen um 1,0 mmol/l niedrigeren präoperativen Hb-Wert (Abb. 4, S. 22).

### *Ergebnisse*

In der Gruppe der Hüft-TEP-Wechsel ist ein negativer Einfluss des präoperativen Hb-Wertes auf die Vergabe einer intraoperativen Transfusion mit einem p-Wert von 0,002 hoch signifikant nachweisbar. Das Odds-Ratio beträgt 3,3 mit einem 95 %-Konfidenzintervall von 1,5 und 6,9.

### *3.2.3 Spondylodesen*

#### *Charakterisierung der Gruppen*

In der Gruppe der Spondylodesen wurden insgesamt 50 Patientendatensätze untersucht, davon 25 mit und 25 ohne intraoperative Transfusion.

In der Gruppe ohne Transfusionen war das Geschlechterverhältnis mit 15:10 in Richtung Frauen verschoben. Der Altersdurchschnitt lag bei  $65,8 \pm 11,1$  Jahren, der durchschnittliche präoperative Hb-Wert betrug  $8,4 \pm 0,8$  mmol/l. In der Gruppe mit Transfusionen war das Geschlechterverhältnis mit 20:5 ebenfalls in Richtung Frauen verschoben. Der Altersdurchschnitt lag hier bei  $67,7 \pm 10,8$  Jahren, der durchschnittliche präoperative Hb-Wert betrug ebenfalls  $8,4 \pm 0,7$  mmol/l. Vergleichend lässt sich feststellen, dass in der Transfusionsgruppe der Frauenanteil um fünf Patientinnen höher ist. Außerdem sind die Patienten in der Transfusionsgruppe im Durchschnitt 1,9 Jahre älter, der präoperative Hb-Wert unterscheidet sich hier jedoch nicht (Abb. 4, S. 22).

### *Ergebnisse*

In der Gruppe der Spondylodesen ist kein Einfluss des präoperativen Hb-Wertes auf die Vergabe einer intraoperativen Transfusion nachweisbar. Der p-Wert beträgt 0,518 und ist somit nicht signifikant. Das Odds-Ratio beträgt 1,2 mit einem 95 %-Konfidenzintervall von 0,7 und 2,3.

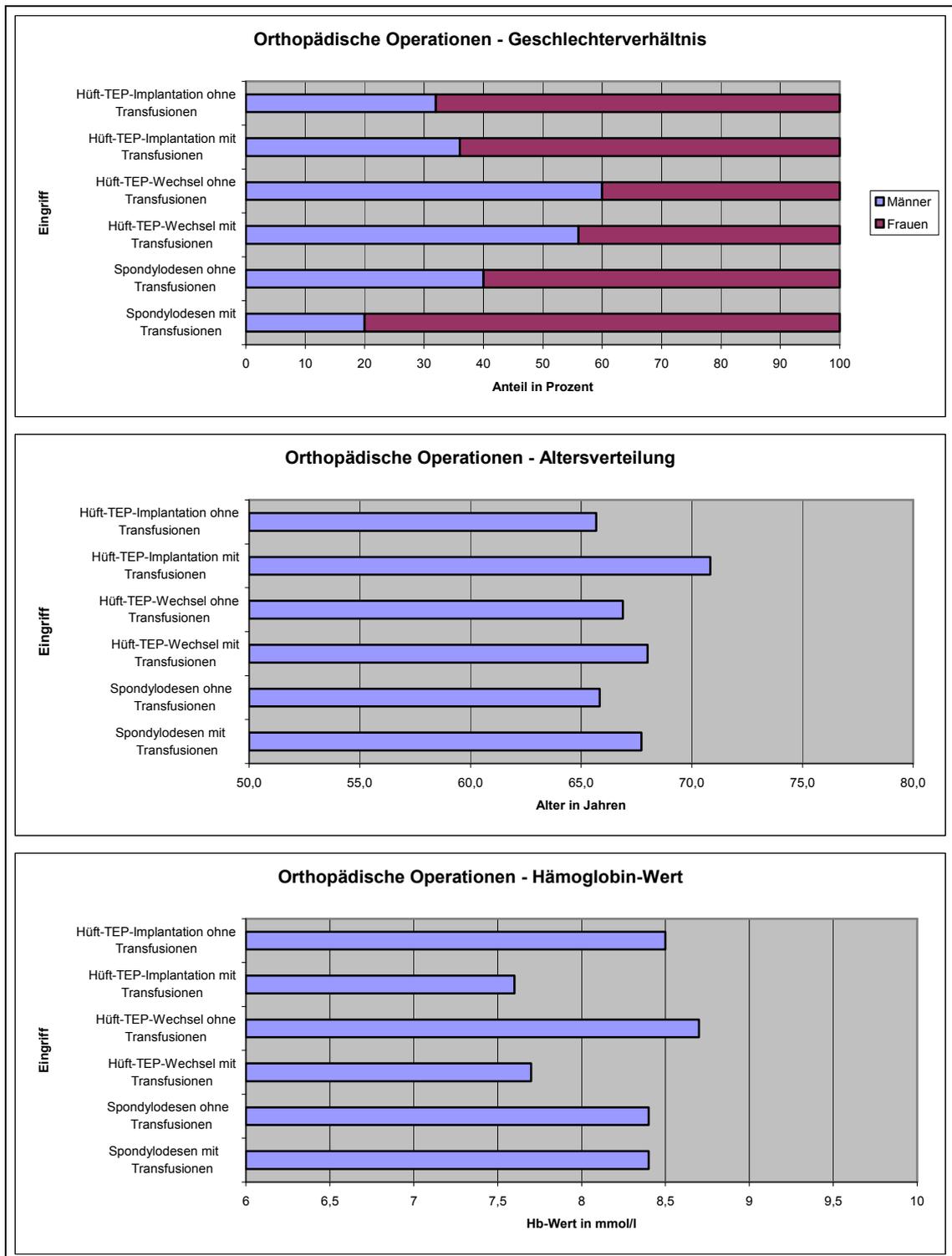


Abb. 4: Geschlechterverhältnis, Altersverteilung und Hämoglobin-Werte bei orthopädischen Operationen

### 3.3 Herzchirurgische Operationen

#### *3.3.1 Koronare Bypass-Operationen*

##### *Charakterisierung der Gruppen*

In der Gruppe der Bypass-Operationen wurden insgesamt 50 Patientendatensätze untersucht, davon 25 mit und 25 ohne intraoperative Transfusion.

In der Gruppe ohne Transfusionen war das Geschlechterverhältnis mit 24:1 deutlich in Richtung Männer verschoben. Der Altersdurchschnitt lag bei  $65,7 \pm 10,6$  Jahren, der durchschnittliche präoperative Hb-Wert betrug  $9,2 \pm 0,6$  mmol/l. In der Gruppe mit Transfusionen war das Geschlechterverhältnis mit 15:10 in Richtung Frauen verschoben. Der Altersdurchschnitt lag hier bei  $74,1 \pm 6,4$  Jahren, der durchschnittliche präoperative Hb-Wert betrug  $7,7 \pm 0,6$  mmol/l. Vergleichend lässt sich feststellen, dass sich in der Transfusionsgruppe das Geschlechterverhältnis umgekehrt hat und somit der Frauenanteil nun höher liegt. Außerdem sind die Patienten in der Transfusionsgruppe im Durchschnitt 8,4 Jahre älter und haben einen um 1,5 mmol/l niedrigeren präoperativen Hb-Wert (Abb. 5, S. 25).

##### *Ergebnisse*

In der Gruppe der Bypass-Operationen ist ein negativer Einfluss des präoperativen Hb-Wertes auf die Vergabe einer intraoperativen Transfusion mit einem p-Wert von 0,0001 höchst signifikant nachweisbar. Das Odds-Ratio, das auch hier die Risikozunahme für eine Transfusion angibt, wenn bei einem Patienten der Hb-Wert um 1 mmol/l niedriger wäre, beträgt 30,7 mit einem 95 %-Konfidenzintervall von 5,3 und 177,1.

#### *3.3.2 Herzklappen-Operationen*

##### *Charakterisierung der Gruppen*

In der Gruppe der Herzklappen-Operationen wurden insgesamt 52 Patientendatensätze untersucht, davon 26 mit und 26 ohne intraoperative Transfusion.

In der Gruppe ohne Transfusionen war das Geschlechterverhältnis mit 18:8 in Richtung Männer verschoben. Der Altersdurchschnitt lag bei  $62,5 \pm 9,5$  Jahren, der durchschnittliche präoperative Hb-Wert betrug  $8,9 \pm 0,8$  mmol/l. In der Gruppe mit Transfusionen war das

Geschlechterverhältnis mit 19:7 in Richtung Frauen verschoben. Der Altersdurchschnitt lag bei  $72,9 \pm 9,0$  Jahren, der durchschnittliche präoperative Hb-Wert betrug  $7,5 \pm 0,6$  mmol/l. Vergleichend lässt sich feststellen, dass sich auch hier in der Transfusionsgruppe das Geschlechterverhältnis umgekehrt hat und der Frauenanteil nun höher liegt. Außerdem sind die Patienten in der Transfusionsgruppe im Durchschnitt 10,4 Jahre älter und haben einen um 1,4 mmol/l niedrigeren präoperativen Hb-Wert (Abb. 5, S. 25).

### *Ergebnisse*

In der Gruppe der Herzklappen-Operationen ist ein negativer Einfluss des präoperativen Hb-Wertes auf die Vergabe einer intraoperativen Transfusion mit einem p-Wert von 0,0003 ebenfalls höchst signifikant nachweisbar. Das Odds-Ratio beträgt 14,4 mit einem 95 %-Konfidenzintervall von 3,4 und 61,3.

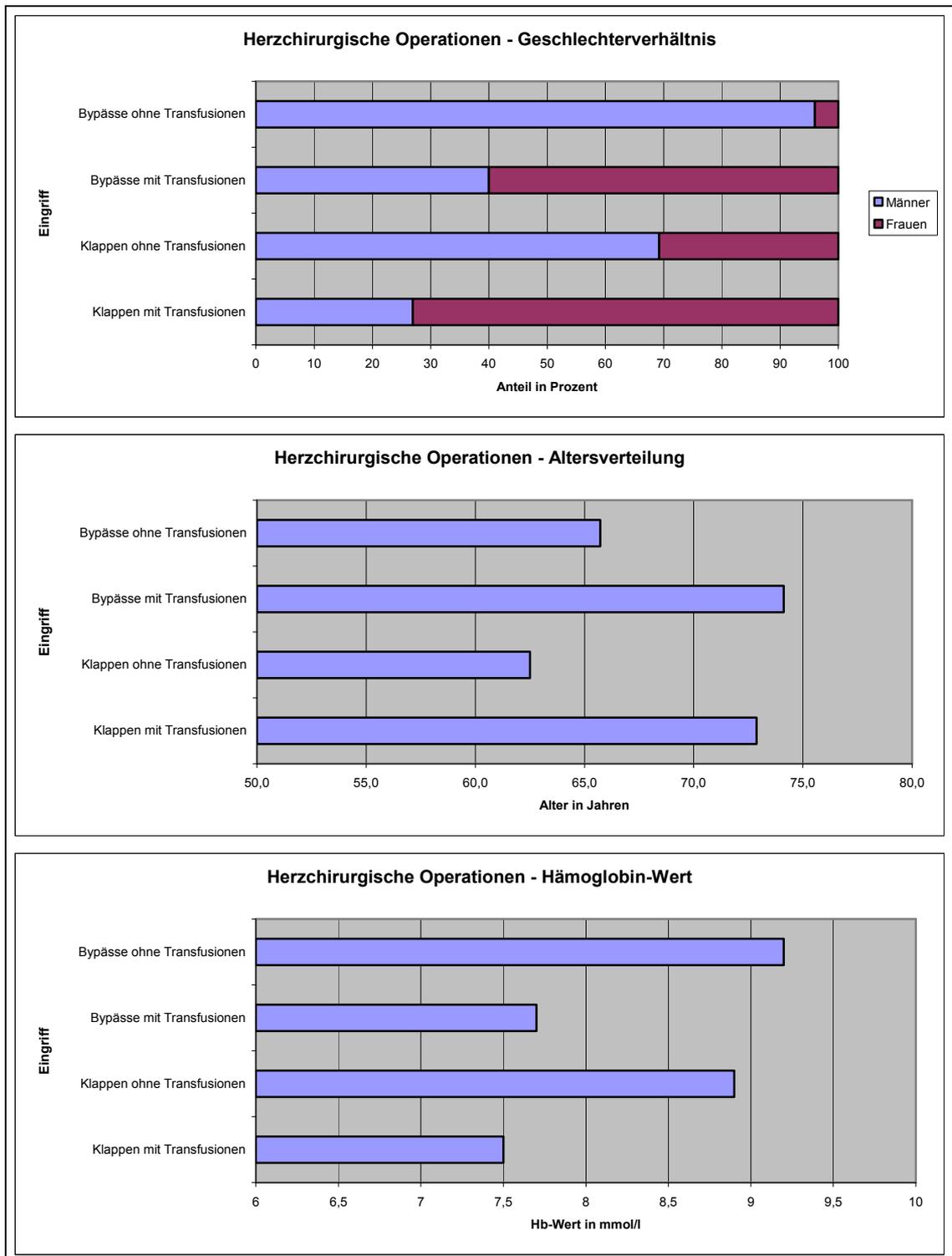


Abb. 5: Geschlechterverhältnis, Altersverteilung und Hämoglobin-Werte bei herzchirurgischen Operationen

## 4. Diskussion

Das Konzept des PBM rückt seit einigen Jahren immer stärker in das Bewusstsein und Interesse der operativ tätigen Fachbereiche. Die Ursache liegt darin, dass sowohl eine präoperative Anämie als auch die unmittelbar zur Verfügung stehende Akuttherapie, die Transfusion von Blutbestandteilen, als Risikofaktoren für ein schlechteres Patienten-Outcome gelten. Somit kommt dem Auffinden sinnvoller Alternativen zur Erhöhung der Patientensicherheit eine immer wichtigere Bedeutung zu. Ziel dieser Untersuchung war es, die Operationen zu ermitteln, die sich am Universitätsklinikum Magdeburg für die Anwendung eines PBM eignen. Anschließend sollte herausgefunden werden, ob der präoperative Hb-Wert bei diesen Eingriffen eine Aussage über die Wahrscheinlichkeit einer intraoperativen Bluttransfusion ermöglicht, so dass ein Teil der ermittelten Patientengruppen perspektivisch dem PBM zugeführt werden könnte.

### 4.1 Orthopädische Eingriffe

Bei den Hüft-TEP-Implantationen und den Hüft-TEP-Wechseln war ein negativer Einfluss des präoperativen Hb-Wertes auf eine intraoperative Bluttransfusion mit einem p-Wert von 0,004 bzw. 0,002 hoch signifikant nachweisbar. Somit kann angenommen werden, dass der präoperative Hb-Wert bei diesen Operationen ein Vorhersagepotenzial für eine intraoperative Bluttransfusion besitzt. Eine Erniedrigung des präoperativen Hb-Wertes um 1 mmol/l erhöht das intraoperative Transfusionsrisiko um das 2,8- bzw. 3,3-fache. Bei den Spondylodesen hingegen war der Einfluss des präoperativen Hb-Wertes auf eine intraoperative Bluttransfusion mit einem p-Wert von 0,518 nicht signifikant nachweisbar. Somit besitzt der präoperative Hb-Wert hier kein Vorhersagepotenzial für eine intraoperative Bluttransfusion. Eine Erniedrigung des Hb-Wertes um 1 mmol/l geht mit einer 1,2-fachen Erhöhung des Transfusionsrisikos einher.

Beim Vergleich der drei Gruppen Hüft-TEP-Implantationen, Hüft-TEP-Wechsel und Spondylodesen fällt zunächst die positive Korrelation zwischen zunehmender Signifikanz (abnehmender p-Wert) und ansteigendem Transfusionsrisiko (bei abnehmendem Hb-Wert) auf. Dies ist insofern zu erwarten, als dass eine höhere Wahrscheinlichkeit zur Transfusion auch mit einem statistisch aussagekräftigeren Ergebnis einhergehen sollte.

### *Alter und Transfusionen*

Das Durchschnittsalter ist in allen transfundierten Gruppen höher als in den nichttransfundierten Gruppen, was der insgesamt höheren Anämieprävalenz im Alter entsprechen könnte [61]. In Zusammenhang damit ist mit zunehmendem Alter auch die Transfusionswahrscheinlichkeit erhöht [62]. Allerdings ist die Altersdifferenz innerhalb der einzelnen Eingriffsgruppen bei den Hüft-TEP-Implantationen mit 5,1 Jahren höher als bei den Hüft-TEP-Wechseln und Spondylodesen mit jeweils 1,1 Jahren bzw. 1,9 Jahren, so dass im Vergleich der Altersunterschied bei den Hüft-TEP-Implantationen wahrscheinlich den größeren Einfluss auf eine Transfusion hat.

### *Geschlecht und Transfusionen*

Bei den Hüft-TEP-Implantationen und bei den Spondylodesen findet sich sowohl in den transfundierten als auch in den nichttransfundierten Gruppen ein höherer Frauenanteil, bei den Hüft-TEP-Wechseln hingegen überwiegt jeweils der Männeranteil. Wong et al. konnten zeigen, dass bei primärem Hüftgelenksersatz das weibliche Geschlecht mit einem höheren Risiko für Transfusionen assoziiert ist [63]. Bei Hüft-TEP-Wechseln und Spondylodesen bleibt der Zusammenhang zwischen Geschlecht und Transfusion jedoch unklar.

### *Hb-Wert und Transfusionen*

Bei den Hüft-TEP-Implantationen und Hüft-TEP-Wechseln sind die Ausgangswerte in den transfundierten Gruppen um 0,9 mmol/l bzw. 1,0 mmol/l niedriger als in den nichttransfundierten Gruppen. Dies lässt sich insofern begründen, als dass der intraoperative Hb-Wert in der Regel ein wichtiges Entscheidungskriterium für eine Transfusion darstellt und ein transfusionspflichtiger Hb-Bereich mit einem schlechteren Ausgangswert eher erreicht wird. Darüber hinaus scheint der präoperative Hb-Wert der beste Vorhersageparameter für eine Transfusion von EKs zu sein [64]. Bei den Spondylodesen hingegen ist kein Unterschied zwischen den Hb-Werten der transfundierten und nichttransfundierten Gruppe nachweisbar, so dass hier andere Gründe für eine intraoperative Transfusion vorliegen müssen. Als mögliche Ursachen sind die Operationstechnik und der bei Wirbelsäulen-Eingriffen häufig erhöhte Blutverlust denkbar [65].

### *Vorhersage einer Transfusion*

Im Bereich der Orthopädie gibt es nur wenige Studien, die sich mit Kriterien zur Vorhersage einer intraoperativen Bluttransfusion beschäftigen.

Bonfante erforschte die Praxis der Bluttransfusion bei Patienten mit totalem Hüft- oder Kniegelenkersatz. Es zeigte sich, dass eine autologe Blutspende als wichtigster Vorhersagewert für eine Bluttransfusion angesehen werden muss [66]. Wong et al. untersuchten die Faktoren, die bei totalem Hüftgelenkersatz zu einer Bluttransfusion führen. Sie stellten fest, dass die Identifikation der Patienten mit erhöhtem Transfusionsrisiko, die Korrektur einer präoperativen Anämie sowie die Einhaltung restriktiver Transfusionstrigger wichtige Faktoren für ein erfolgreiches perioperatives Blutmanagement sind [63]. Carabini et al. entwickelten ein Modell zur Vorhersage von größeren Bluttransfusionen bei Wirbelsäuleneingriffen. Sie fanden heraus, dass die Operationsdauer, die Anzahl der operierten Höhen sowie die Komplexität des Eingriffs und der präoperative Hb-Wert als unabhängige Vorhersageparameter gelten müssen [67]. Dillon et al. untersuchten präoperative Merkmale zur Identifikation eines Transfusionsrisikos bei Patienten mit Frakturen der Hüfte. Sie konnten zeigen, dass ein hohes Alter, ein niedriger Hb-Wert bei Aufnahme und das Vorliegen einer pertrochantären Fraktur als Risikofaktoren für eine Bluttransfusion angesehen werden müssen [68].

In Zusammenschau der vorliegenden Untersuchungen zeigen sich verschiedene Parameter, die zur Vorhersage einer Transfusion verwendet werden können. Allerdings sind diese Erkenntnisse aufgrund ihrer Inhomogenität am sinnvollsten einsetzbar, wenn sie in ein Gesamtkonzept integriert werden, wie dies durch die Anwendung des PBM gegeben ist.

#### 4.2 Herzchirurgische Eingriffe

Sowohl bei den Bypass-Operationen als auch bei den Herzklappen-Operationen war ein Einfluss des präoperativen Hb-Wertes auf eine intraoperative Bluttransfusion mit einem p-Wert von 0,0001 bzw. 0,0003 höchst signifikant nachweisbar. Somit kann hier ebenfalls angenommen werden, dass der präoperative Hb-Wert bei diesen Eingriffen ein Vorhersagepotenzial für eine intraoperative Bluttransfusion besitzt. Eine Erniedrigung des präoperativen Hb-Wertes um 1 mmol/l erhöht das intraoperative Transfusionsrisiko um das 30,7- bzw. 14,4-fache.

Beim Vergleich der zwei Gruppen Bypass- und Herzklappen-Operationen fällt zunächst ebenfalls die positive Korrelation zwischen der Zunahme der Signifikanz (Abnahme des p-Wertes) und dem Anstieg des Transfusionsrisikos (bei abnehmendem Hb-Wert) auf. Auch hier lässt sich eine höhere Transfusionswahrscheinlichkeit mit einem statistisch signifikanteren Ergebnis begründen.

##### *Alter und Transfusionen*

Das Durchschnittsalter ist in allen transfundierten Gruppen höher als in den nichttransfundierten Gruppen, was ebenfalls zur höheren Anämieprävalenz im Alter [61] und dem insgesamt erhöhten Transfusionsrisiko [62] passt. Die maximale Altersdifferenz wird bei den Herzklappen-Operationen mit 10,4 Jahren erreicht, so dass hier im Vergleich zu den Bypass-Operationen mit einer Differenz von 8,4 Jahren ein etwas größerer Einfluss auf eine Transfusion anzunehmen ist.

##### *Geschlecht und Transfusionen*

Beim Geschlechterverhältnis überwiegt bei den untersuchten herzchirurgischen Eingriffen in beiden transfundierten Gruppen der Frauenanteil, wohingegen in den nichttransfundierten Gruppen der Männeranteil höher liegt. Dies könnte auf ein geschlechtsspezifisch erhöhtes Transfusionsrisiko bei Frauen hinweisen, wie es bereits von Ad et al. und Shevde et al. bei koronarchirurgischen Bypass-Operationen beschrieben wurde [69,70].

##### *Hb und Transfusionen*

Die präoperativen Hb-Werte liegen bei den Bypass- und Herzklappen-Operationen in den transfundierten Gruppen um 1,5 mmol/l bzw. 1,4 mmol/l niedriger als in den nichttransfundierten Gruppen. Dies ist insofern verständlich, als dass der präoperative Hb-

Wert den besten Vorhersagewert für eine intraoperative Transfusion darzustellen scheint [64].

*Vorhersagepotential präoperativer Hb-Werte*

Im Bereich der Herzchirurgie gibt es nur eine kleine Anzahl an Studien, die sich mit der Aussagekraft des präoperativen Hb-Wertes beschäftigen.

Van Straten et al. untersuchten den Vorhersagewert des präoperativen Hb-Wertes in Bezug auf die Mortalität nach Aortenklappenersatz. Sie konnten zeigen, dass ein niedriger präoperativer Hb-Wert einen unabhängigen Risikofaktor für die späte, nicht jedoch für die frühe Mortalität darstellt [71]. Williams et al. überprüften das Vorhersagepotenzial des präoperativen Hämatokrit-Wertes auf das Outcome nach koronarer Bypass-Operation. Sie fanden heraus, dass der präoperative Hämatokrit-Wert einen starken unabhängigen Vorhersagewert für die perioperative Mortalität besitzt. Außerdem identifizierten sie als weitere Parameter mit gleichem Vorhersagewert ein Nierenversagen und eine tiefe Wundinfektion des Sternums [72]. Ranucci et al. erforschten den Zusammenhang zwischen größeren intraoperativen Blutungen und der Mortalität bei kardiochirurgischen Eingriffen. Sie erkannten, dass eine größere Blutung ein Risikofaktor für die Mortalität darstellt und dass die nachteiligen Effekte eines Blutungsereignisses durch Bluttransfusionen sowie eine vorbestehende Anämie noch verstärkt werden können [73].

Die aufgeführten Studien weisen darauf hin, dass ein niedriger präoperativer Hb-Wert mit einer erhöhten peri- und postoperativen Mortalität assoziiert ist, was die Wichtigkeit eines PBM, insbesondere bei der Vorbereitung einer Operation, verdeutlicht.

### 4.3 Auswirkungen des Patient Blood Managements

Die erste bedeutende Studie, die sich im deutschsprachigen Raum mit der Idee einer Optimierung der Transfusionspraxis auseinandersetzte, wurde im Jahre 2007 von Gombotz et al. veröffentlicht. Auch wenn der Begriff des PBM erst später auftaucht, sollten durch eine strukturierte Erfassung des Verbrauchs von Blutkomponenten bei ausgewählten chirurgischen Eingriffen Möglichkeiten zur Verbesserung im Umgang mit Blutprodukten aufgezeigt werden. Untersucht wurden Hüft- und Kniegelenkersatz-Operationen, Hemikolektomien und aortokoronare Bypass-Operationen bei insgesamt 3.625 Patienten. Zwischen verschiedenen Krankenhäusern zeigte sich eine hohe Variabilität sowohl beim Blutverlust als auch bei der Transfusionsrate. Weiterhin konnten als Hauptrisikofaktoren für eine Bluttransfusion der präoperative und der niedrigste Hb-Wert sowie der intraoperative Blutverlust identifiziert werden [74]. In einer Folgestudie der gleichen Autoren, die im Jahre 2014 veröffentlicht wurde, sollten die Auswirkungen der Ergebnisse der ersten Studie überprüft werden. Untersucht wurden hier Hüft- und Kniegelenkersatz-Operationen sowie aortokoronare Bypass-Operationen bei 3.164 Patienten. Es zeigten sich leicht abnehmende bis konstante Transfusionsraten, abhängig vom jeweiligen Fachgebiet. Die Anämieprävalenz war bei den Patienten, die eine Bluttransfusion benötigten, im Vergleich zu denen ohne Bedarf, im Durchschnitt drei mal höher. Trotzdem wurde die Anämie präoperativ meistens nicht behandelt, was laut Autoren die Bedeutung des PBM unterstreiche [75]. Weiterhin konnten Clevenger et al. zeigen, dass sich durch Einführung eines PBM und insbesondere durch die damit verbundene präoperative Diagnostik und Therapie der Anämie sowohl Kosten sparen als auch eine Verbesserung des Patienten-Outcomes in chirurgischen Disziplinen erzielen lassen [76]. Goodnough et al. fanden außerdem heraus, dass eine restriktive Transfusionspraxis ebenfalls zu einem besseren Patienten-Outcome führt [77].

#### *Patient Blood Management bei orthopädischen und herzchirurgischen Patienten*

Inzwischen liegen mehrere Studien vor, die sich mit den unmittelbaren Auswirkungen des PBM bei orthopädischen und herzchirurgischen Patienten beschäftigen.

Kopanidis et al. konnten zeigen, dass bei insgesamt 200 Patienten mit totalem Hüft- und Kniegelenkersatz die Transfusionshäufigkeit von 20 % auf 6 % reduziert und damit gleichzeitig die postoperativen Hb-Werte erhöht werden konnten [78]. Holt et al. fanden anhand von 1.010 Patienten mit primärem Hüft- und Kniegelenkersatz ebenfalls heraus, dass es zu einer deutlichen Abnahme der Transfusionshäufigkeit von 17,9 % auf 1,4 % kam

[79]. Rineau et al. wiesen anhand von 367 Patienten mit totalem Hüft- und Kniegelenkersatz nach, dass sich durch Verwendung von Eisenpräparaten, Erythropoetin und Tranexamsäure die Häufigkeit von perioperativen Bluttransfusionen von 13 % auf 3 % und von Patienten mit einem Hb-Wert von unter 10 g/dl bei Entlassung von 25 % auf 14 % reduzieren ließ [80]. Loftus et al. konnten bei 12.590 Patienten mit totalem Hüft- und Kniegelenkersatz sowohl eine Reduktion der Transfusionshäufigkeit um 44 % als auch eine signifikante Abnahme von postoperativen Komplikationen zeigen [81].

Gross et al. erkannten bei 2.662 Patienten mit kardiochirurgischen Eingriffen, dass durch die Anwendung eines PBM die Transfusionshäufigkeit von Erythrozyten, Thrombozyten und Plasmen deutlich abnahm. Darüber hinaus kam es seltener zum Auftreten eines Nierenversagens sowie zu kürzeren Krankenhausaufenthalten mit niedrigeren Gesamtkosten. Die Mortalität und die Häufigkeit zerebraler Komplikationen blieben jedoch unverändert [82]. Theusinger et al. untersuchten 8.871 Patienten mit Hüft-, Knie- und Wirbelsäuleneingriffen. Sie fanden heraus, dass die Behandlung einer präoperativen Anämie, blutsparende Operationstechniken und standardisierte Transfusionstrigger zu geringerem Auftreten einer unmittelbar präoperativen Anämie, zu geringeren Blutverlusten und zu einer verringerten Transfusionsrate führen [83]. Moskowitz et al. sowie Brevig et al. konnten zeigen, dass blutsparende Maßnahmen in der Herzchirurgie sowohl sicher als auch effektiv bezüglich der Verminderung von Transfusionsrisiken sind [84,85].

Insgesamt weisen die vorliegenden Daten darauf hin, dass die Durchführung eines PBM zu einer Reduktion der Transfusionshäufigkeit führt und gleichzeitig mit einem besseren Outcome für Patienten einhergeht. Allerdings müssen diese Ergebnisse zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch als vorläufig betrachtet werden und es bedarf weiterführender Untersuchungen für einen eindeutigeren Nachweis.

#### 4.4 Fehlermöglichkeiten

Wie jede Studie unterliegt auch die vorliegende Untersuchung einer Reihe von Fehlermöglichkeiten und besitzt dadurch nur eine eingeschränkte Aussagekraft. Insbesondere die Qualität der Datenerfassung ist bei retrospektiven Arbeiten nicht beeinflussbar. Die wichtigsten Schwachpunkte sollen im Folgenden kurz erläutert werden.

Zunächst ist die Vollständigkeit der Daten aus den elektronischen Narkoseprotokollen in geringem Maße fehleranfällig. Die Auswahl der Patienten zur Erstellung der Transfusionsstatistik erfolgte aus der elektronischen Erfassung der Narkoseprotokolle. In seltenen Fällen (im Durchschnitt weniger als ein Tag pro Jahr) kann es vorkommen, dass technische Störungen im Computersystem ein Erstellen elektronischer Narkoseprotokolle verhindern. Diese würden somit nicht im System auftauchen, so dass die Zahl an Eingriffen und Transfusionen geringfügig unterschätzt würde. Darüber hinaus sind auch die Informationen über die Vorerkrankungen der Patienten den elektronischen Narkoseprotokollen entnommen. In vereinzelt Fällen ist es theoretisch denkbar, dass der zuständige Anästhesist die Vorerkrankungen dort nicht vollständig verschlüsselt hat, so dass möglicherweise vorliegende Ausschlusskriterien nicht berücksichtigt werden konnten.

Des Weiteren lässt sich der intraoperative Transfusionstrigger im Einzelfall nicht nachprüfen, da dieser aktuell keiner Dokumentationspflicht unterliegt. Die Entscheidung zur Bluttransfusion hängt von verschiedenen Parametern ab, die einzeln oder in Kombination zutreffen können. Dies können ein laborchemisches Unterschreiten der patientenbezogenen Transfusionsgrenze, ein unerwartet größerer Blutverlust oder Veränderungen von Kreislaufparametern im Sinne einer unzureichenden Sauerstoffversorgung sein. In Ausnahmefällen kann eine Transfusion aber auch ohne Vorliegen einer fassbaren Indikation durchgeführt worden sein.

Weiterhin existiert keine Standardisierung bei der intraoperativen Blutentnahme zur Bestimmung des Hb-Wertes. Im Normalfall wird nach größeren Blutverlusten, was situationsabhängig und stets subjektiv ist, eine Kontrolle des Hb-Wertes durchgeführt. So ist es theoretisch denkbar, dass ein Patient, insbesondere nach geringfügigen, aber länger anhaltenden Blutungen, eine notwendige Transfusion zunächst nicht erhält, weil keine Messung des Hb-Wertes erfolgt ist. Eine bessere Vergleichbarkeit zwischen verschiedenen Patienten könnte hier durch eine genaue Festlegung der zeitlichen oder situativen

Rahmenbedingungen zur Hb-Kontrolle sowie der Erfassung des intraoperativen Blutverlustes erreicht werden. Zudem können unterschiedliche Transfusionsstrategien einen mehr oder weniger deutlichen Einfluss auf die Veränderung des Hb-Wertes besitzen. Außerdem wurde im Rahmen der Studie nur der unmittelbar operative Zeitabschnitt betrachtet, eine eventuell notwendige Transfusion kurz nach Ende der Operation außerhalb des Operationsbereiches wurde hier nicht erfasst, stellt allerdings auch eher die Ausnahme dar.

Darüber hinaus ist zu unterstreichen, dass innerhalb der vorliegenden Arbeit ausschließlich Eingriffe mit einer Transfusion von genau zwei EKs berücksichtigt wurden. Dies entspricht zwar der gängigen klinischen Praxis, traf allerdings, bezogen auf alle Eingriffe mit Transfusionen, nur auf 66 % der Operationen zu. In den restlichen Fällen wurden ein oder mehr als zwei EKs transfundiert, so dass die Ergebnisse auf diese Patientengruppen möglicherweise nicht vollständig übertragbar sind. Dennoch scheint dies für die mögliche Anwendung eines PBM weniger bedeutsam, da die Patientengruppe mit nur einem EK durch Schulungsmaßnahmen der Ärzte oder klinikinterne Vorgaben minimiert werden könnte und die Patientengruppe mit mehr als zwei EKs auch trotz Anwendung des PBM meist nicht vollständig ohne Fremdblut auskommen werden.

Abschließend muss noch einmal die Tatsache verdeutlicht werden, dass sich die vorliegende Studie ausschließlich mit der Eignung operativer Eingriffe für ein PBM anhand von präoperativen Hb-Werten beschäftigt. Dies stellt jedoch nur einen, wenn auch wichtigen, Parameter zur Anwendung eines PBM dar. Zusätzlich ist es durchaus denkbar, dass sich die Indikation zur Durchführung eines PBM auf andere Größen, wie z.B. durchschnittlicher intraoperativer Blutverlust, ausdehnt, so dass sich weitere Eingriffe für ein intra- oder postoperatives PBM eignen könnten, für die präoperativ noch kein Optimierungsbedarf besteht. Im Idealfall kommt das Gesamtkonzept des PBM aber durch den kombinierten Einsatz von prä-, intra- und postoperativen Maßnahmen zur Anwendung.

#### 4.5 Schlussfolgerungen und Ausblicke

Ziel der geplanten Untersuchung war es, unter Einsatz einer statistischen Datenanalyse die Operationen herauszufinden, die am Universitätsklinikum Magdeburg für die Anwendung eines PBM geeignet sind. Die vorliegenden Ergebnisse weisen darauf hin, dass sich aufgrund der Häufigkeit und Elektivität die Eingriffe aus den Bereichen Orthopädie und Herzchirurgie prinzipiell für ein PBM eignen.

Nach den durchgeführten Datenanalysen lassen sich innerhalb der beiden untersuchten Fachbereiche aufgrund der statistischen Ergebnisse weitere Abstufungen bezüglich der Eignung vornehmen. So scheinen herzchirurgische Eingriffe insgesamt besser geeignet zu sein als orthopädische Eingriffe. Innerhalb des herzchirurgischen Fachbereiches kann man annehmen, dass sich Bypass-Operationen besser eignen als Herzklappen-Operationen. Innerhalb des orthopädischen Fachbereiches sind vermutlich Hüft-TEP-Wechsel am besten geeignet, dicht gefolgt von Hüft-TEP-Implantation. Lediglich die Gruppe der Spondylodesen scheint von den untersuchten Eingriffen eher nicht für ein PBM geeignet zu sein. Diese Einstufungen beruhen insgesamt auf der Annahme, dass ein signifikant nachgewiesener Einfluss des präoperativen Hb-Wertes auf eine intraoperative Transfusion gleichzeitig die Aussage erlaubt, dass bei diesem Eingriff eine Bluttransfusion in Abhängigkeit vom initialen Hb-Wert stattfindet. Somit könnten sich diese Eingriffe für ein PBM eignen, da eine präoperative Optimierung des Hb-Wertes vermutlich zu einem Einspareffekt an Blutprodukten führen würde.

#### *Dringlichkeit des PBM*

Die Dringlichkeit der Umsetzung eines PBM zeigt sich insbesondere in Hinblick auf die prognostizierte Bevölkerungsentwicklung in Deutschland. Zwar kommt es zunächst zu einer Abnahme der Bevölkerungszahl, die im Osten Deutschlands ausgeprägter sein wird als im Westen, wobei gleichzeitig eine Überalterung der Bevölkerung stattfindet. Während im Jahr 2013 der Anteil der über 65-Jährigen noch 21 % betrug, wird diese Zahl laut Schätzungen bis zum Jahr 2060 auf 32 bis 33 % ansteigen [86,87].

Neben den Veränderungen der Altersstruktur spielt aber gleichzeitig auch die Häufigkeit der Anämie im Alter eine wichtige Rolle. In der Altersgruppe der über 65-Jährigen beträgt die Prävalenz der Anämie bei Frauen 10,2 % und bei Männern 11,0 %. Es zeigt sich bis in die Altersgruppe der über 85-Jährigen eine kontinuierliche Zunahme. Hier beträgt die Prävalenz

der Anämie bei Frauen 20,1 % und bei Männern 26,1 % [61]. Insgesamt unterstreicht die Zunahme an Operationen, bedingt durch den demografischen Wandel, zusammen mit der häufiger auftretenden Anämie im Alter die Dringlichkeit einer zügigen Umsetzung des PBM.

### *Einführung eines PBM*

Auch wenn sich die Vorteile eines PBM in ersten Studien bereits anzudeuten scheinen, so ist eine Einführung zunächst sehr komplex und daher mit hohem Aufwand verbunden.

Zudem unterscheiden sich Kliniken durch individuelle Merkmale, wie z.B.

Behandlungsschwerpunkte oder Operationstechniken voneinander, so dass zunächst jedes Krankenhaus separat unter den jeweils vorhandenen Bedingungen betrachtet werden muss und kaum allgemeingültige Aussagen möglich sind. Meybohm et al. beschreiben das

Vorgehen zur Umsetzung eines PBM in der eigenen Klinik anhand von Bündeln [88]. Diese Bündel bestehen aus sechs Hauptpunkten, die wiederum aus jeweils mehreren

Unterpunkten bestehen. Die Hauptpunkte beinhalten Maßnahmen zum organisatorischen Projektmanagement, zum Management der Patientenanämie, zur Optimierung von

Koagulopathien, zur Vermeidung von Blutverlusten, zur optimalen Anwendung von Blutprodukten und zur Erfassung von relevanten Parametern im Sinne eines

Qualitätsmanagements. Diese Bündel sind als Checklisten zusammengefasst und können Kliniken eine umfassende Orientierung bieten.

### *Ökonomisches Potenzial*

Der Vollständigkeit halber soll abschließend die Frage des Einsparpotenzials angesprochen werden. In den Jahren 2010 bis 2012 wurden am Universitätsklinikum Magdeburg pro Jahr im Durchschnitt 1051 mal intraoperativ EKs transfundiert. Davon entfielen durchschnittlich 335 Transfusionen pro Jahr auf die Eingriffe, die sich laut vorliegender Untersuchung für ein PBM eignen, was etwa einem Drittel entspricht. Die vollständigen Kosten für einzelne EKs sind schwer zu berechnen, da der personelle und materielle Aufwand für die Anwerbung von Spendern, die Durchführung der Spende, die Weiterverarbeitung der Blutprodukte, die laborchemischen Testverfahren und der eigentlichen Durchführung der Transfusion relativ hoch ist. So gibt es zwar Untersuchungen, die pro transfundiertem EK in einer deutschen Klinik auf Kosten von mindestens 147,43 Euro kommen [89], allerdings ist anzunehmen, dass diese Kosten in der Mehrzahl der Fälle noch deutlich höher liegen [90]. Somit ergibt sich hier eine potenzielle Summe von mindestens 50.000 Euro, die als direktes Einsparpotenzial pro Jahr theoretisch möglich ist. Diese Zahl dürfte jedoch in der Bilanz der Klinik kaum eine Rolle spielen, da sich wahrscheinlich nur ein kleinerer Teil der

Transfusionen durch ein PBM gänzlich vermeiden lässt. Aktuelle Studien weisen darauf hin, dass das Einsparpotenzial an EKs im unteren zweistelligen Prozentbereich liegen wird [75]. Weiterhin verursacht das PBM zunächst jedoch auch Kosten, auf die hier nicht weiter eingegangen werden soll. Dazu kommen, insbesondere bei Krankenhäusern ohne unmittelbare Nähe zu einem Blutspendedienst, noch die hohen Transportkosten für Blutprodukte, die pro Jahr im fünfstelligen Bereich liegen können und somit relevant werden, da sie im ungünstigsten Fall die direkte Einsparsumme bereits übersteigen können. Allerdings liegt das Haupteinsparpotenzial beim PBM bei den indirekten Kosten. Diese umfassen alle Ausgaben, die durch Komplikationen von Anämie, Blutverlusten und Transfusionen entstanden sind. Hier kommen beispielsweise für einige Tage Behandlung auf einer Intensivstation pro Patient schnell fünfstellige Eurobeträge zusammen, die sich im günstigsten Fall einsparen lassen und sich somit positiv auf die Bilanz auswirken. Eine Beurteilung der Größenordnung dieser Summe ist aufgrund der Komplexität nicht möglich, umso mehr Kliniken sich jedoch am PBM beteiligen, desto früher werden Zahlen vorliegen, die eine Einschätzung der Effektivität ermöglichen.

Da die Hauptziele des PBM in einer Erhöhung der Patientensicherheit liegen, gleichzeitig jedoch durch einen rationaleren Einsatz von Blutprodukten auch die ökonomischen Interessen Berücksichtigung finden, könnte es in Zukunft im Bereich der operativen Medizin einen wichtigen Stellenwert erhalten.

## 5. Zusammenfassung

Das Patient Blood Management rückt seit einigen Jahren zunehmend in das Interesse der operativ tätigen Fachbereiche. Es handelt sich hierbei um ein klinisches Konzept zur perioperativen Behandlung und Reduktion von Anämie und Blutverlusten sowie einer Erhöhung der Patientensicherheit durch einen rationaleren Einsatz von Blutprodukten. Ziel dieser klinisch-retrospektiven Arbeit war es, die Operationen zu ermitteln, die sich am Universitätsklinikum Magdeburg für die Anwendung eines PBM eignen. Dazu wurden über drei Jahre alle Eingriffe mit einer intraoperativen Transfusion von zwei EKs bestimmt. Die erhaltenen Eingriffe wurden auf das Vorliegen einer elektiven Operationsindikation sowie auf eine Mindestzahl von 20 pro Jahr geprüft. Es verblieben insgesamt fünf Eingriffstypen, die den Bereichen Orthopädie (Hüft-TEP-Implantationen, Hüft-TEP-Wechsel, Spondylodesen) und Herzchirurgie (Bypass- und Herzklappen-Operationen) zuzuordnen waren. Durch eine logistische Regressionsanalyse wurde bei jeder Gruppe anhand von mindestens 50 Patientendatensätzen, davon jeweils die Hälfte mit und die Hälfte ohne intraoperative Transfusion, geprüft, ob sich ein Einfluss des präoperativen Hb-Wertes auf eine spätere intraoperative Transfusion nachweisen lässt. Es zeigte sich bei den Bypass- ( $p=0.0001$ ) und Herzklappen-Operationen ( $p=0.0003$ ) ein höchst signifikanter Einfluss des Hb-Wertes auf eine spätere Transfusion. Bei den Hüft-TEP-Implantationen ( $p=0.004$ ) und Hüft-TEP-Wechseln ( $p=0.002$ ) war ein hoch signifikanter Einfluss nachweisbar, bei den Spondylodesen ( $p=0.518$ ) hingegen ließ sich kein signifikanter Einfluss nachweisen. Prinzipiell sind sowohl orthopädische als auch herzchirurgische Eingriffe für ein PBM am Universitätsklinikum Magdeburg geeignet, wobei sich herzchirurgische Operationen besser zu eignen scheinen als orthopädische Operationen. Innerhalb des herzchirurgischen Fachbereiches kann man annehmen, dass sich Bypass-Operationen besser eignen als Herzklappen-Operationen. Innerhalb des orthopädischen Fachbereiches scheinen Hüft-TEP-Wechsel am besten geeignet, gefolgt von Hüft-TEP-Implantationen. Lediglich die Gruppe der Spondylodesen scheint sich eher nicht für ein PBM zu eignen. Durch die zunehmende Überalterung der Bevölkerung könnte die Einführung eines PBM zukünftig sowohl unter dem Aspekt der Patientensicherheit als auch der zunehmenden Ökonomisierung im Bereich der operativen Medizin einen wichtigen Stellenwert erhalten. Das Ausmaß des Einsparpotenzials sowie des verbesserten postoperativen Outcomes muss dabei für das jeweilige Krankenhaus individuell ermittelt werden.

**Literaturverzeichnis**

- 1 Ficinus M, Klein-Franke F, Plessner M (1978) De vita libri tres. Olms, Hildesheim
- 2 Harvey W, Keys TE (1985) Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus. Being a facsimile of the 1928 Francofurti edition together with the Keynes English translation of 1928. Classics of cardiology library. Classics of Cardiology Library, Birmingham, Ala
- 3 Waller C (1825) Case of uterine hemorrhage, in which the operation of transfusion was successfully performed. Med Phys J 54: 273–277
- 4 Benedum J (Hrsg) (2003) Geschichte der Bluttransfusion, pp 4-18. Springer
- 5 Landsteiner K (1901) Über Agglutinationserscheinungen normalen menschlichen Blutes. Wien Klin Wochenschr 14: 1132–1134
- 6 Bauer AW (2004) Von der Blutübertragung zur Hämotherapie - Das Jubiläum der DGTI in medizinhistorischer und bioethischer Perspektive. Transfus Med Hemother 31: 414–419
- 7 Hustin AS (1914) Principe d´ une nouvelle method de transfusion muqueuse. J Med de Bruxelles 12: 436–439
- 8 D'Agote L (1914) Nuevo procedimiento para la transfusion de la sangre. An Inst Modelo Clin Med (Buenos Aires) 1: 24–31
- 9 Weil R (1915) Sodium citrate in the transfusion of blood. JAMA 64: 425–426
- 10 Lewisohn R (1915) Blood transfusion by the citrate method. Surg Gynecol Obstet 21: 37–47
- 11 Rous P, Turner JR (1916) The Preservation Of Living Red Blood Cells In Vitro. II. The Transfusion Of Kept Cells. The Journal of experimental medicine 23(2): 239–248
- 12 Rous P, Turner JR (1916) The Preservation Of Living Red Blood Cells In Vitro. I. Methods Of Preservation. The Journal of experimental medicine 23(2): 219–237
- 13 Wiebecke D, Fischer K, Keil G, Leibling R, Reissigl H, Stangel W (2004) Zur Geschichte der Transfusionsmedizin in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts (unter besonderer Berücksichtigung ihrer Entwicklung in Deutschland). Transfus Med Hemother 31(Suppl. 2): 12–31. doi: 10.1159/000081170
- 14 Boulton F, Roberts DJ (2014) Blood transfusion at the time of the First World War - practice and promise at the birth of transfusion medicine. Transfusion medicine (Oxford, England) 24(6): 325–334. doi: 10.1111/tme.12171
- 15 Schneider WH (2003) Blood transfusion between the wars. Journal of the history of medicine and allied sciences 58(2): 187–224

- 16 Barz D, Fünfhausen G, Machalet G, Thierbach V, Wilms K (2004) Die Entwicklung der Transfusionsmedizin in der DDR. *Transfus Med Hemother* 31(Suppl. 2): 55–68. doi: 10.1159/000081174
- 17 Eckstein R, Müller N (2004) Geschichte der Deutschen Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie (DGTI). *Transfus Med Hemother* 31(Suppl. 2): 4–10. doi: 10.1159/000081169
- 18 Seidl C, Soedel G, Müller MM, Seifried E (2004) Die Entwicklung der transfusionsmedizinischen Einrichtungen in der Bundesrepublik Deutschland. Blutspendedienste des Deutschen Roten Kreuzes. *Transfus Med Hemother* 31(Suppl. 2): 33–40. doi: 10.1159/000081171
- 19 Blumberg BS (2002) The discovery of the hepatitis B virus and the invention of the vaccine: a scientific memoir. *Journal of gastroenterology and hepatology* 17 Suppl: S502-3
- 20 Houghton M (2009) Discovery of the hepatitis C virus. *Liver international : official journal of the International Association for the Study of the Liver* 29 Suppl 1: 82–88. doi: 10.1111/j.1478-3231.2008.01925.x
- 21 Gallo RC, Montagnier L (2003) The discovery of HIV as the cause of AIDS. *The New England journal of medicine* 349(24): 2283–2285. doi: 10.1056/NEJMp038194
- 22 (1968) Nutritional anaemias. Report of a WHO scientific group. *World Health Organization technical report series* 405: 5–37
- 23 Baron DM, Hochrieser H, Posch M, Metnitz B, Rhodes A, Moreno RP, Pearse RM, Metnitz P (2014) Preoperative anaemia is associated with poor clinical outcome in non-cardiac surgery patients. *British journal of anaesthesia* 113(3): 416–423. doi: 10.1093/bja/aeu098
- 24 Fowler AJ, Ahmad T, Phull MK, Allard S, Gillies MA, Pearse RM (2015) Meta-analysis of the association between preoperative anaemia and mortality after surgery. *The British journal of surgery* 102(11): 1314–1324. doi: 10.1002/bjs.9861
- 25 Lasocki S, Krauspe R, Heymann C von, Mezzacasa A, Chainey S, Spahn DR (2015) PREPARE: the prevalence of perioperative anaemia and need for patient blood management in elective orthopaedic surgery: a multicentre, observational study. *European journal of anaesthesiology* 32(3): 160–167. doi: 10.1097/EJA.0000000000000202
- 26 Musallam KM, Tamim HM, Richards T, Spahn DR, Rosendaal FR, Habbal A, Khreiss M, Dahdaleh FS, Khavandi K, Sfeir PM, Soweid A, Hoballah JJ, Taher AT, Jamali FR (2011) Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery. A retrospective cohort study. *The Lancet* 378(9800): 1396–1407. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61381-0
- 27 Spahn (2010) Anemia and patient blood management in hip and knee surgery: a systematic review of the literature. *Anesthesiology* 113(2): 482–495. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181e08e97

- 28** Beattie WS, Karkouti K, Wijeyesundera DN, Tait G (2009) Risk associated with preoperative anemia in noncardiac surgery: a single-center cohort study. *Anesthesiology* 110(3): 574–581. doi: 10.1097/ALN.0b013e31819878d3
- 29** van Straten AH, Hamad MA, van Zundert AJ, Martens EJ, Schonberger JP, de Am Wolf (2009) Preoperative hemoglobin level as a predictor of survival after coronary artery bypass grafting: a comparison with the matched general population. *Circulation* 120(2): 118–125. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.854216
- 30** Karkouti K, Wijeyesundera DN, Beattie WS (2008) Risk associated with preoperative anemia in cardiac surgery: a multicenter cohort study. *Circulation* 117(4): 478–484. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.718353
- 31** Kulier A, Levin J, Moser R, Rumpold-Seitlinger G, Tudor IC, Snyder-Ramos SA, Moehnle P, Mangano DT (2007) Impact of preoperative anemia on outcome in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 116(5): 471–479. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.653501
- 32** Paul-Ehrlich-Institut (Langen) (Hrsg) (2015) Hämovigilanz-Bericht des Paul-Ehrlich-Instituts 2013/2014. Auswertung der Meldungen von schwerwiegenden Transfusionsreaktionen nach § 63 i AMG. Paul-Ehrlich-Institut, Langen
- 33** Fölsch B, Cassens U (2009) Risiken und Nebenwirkungen von Bluttransfusionen (Risks and side effects of blood transfusion). *Der Orthopäde* 38(9): 828–834. doi: 10.1007/s00132-009-1453-3
- 34** Dellinger EP, Anaya DA (2004) Infectious and immunologic consequences of blood transfusion. *Critical care (London, England)* 8 Suppl 2: S18-23. doi: 10.1186/cc2847
- 35** Ponnusamy KE, Kim TJ, Khanuja HS (2014) Perioperative blood transfusions in orthopaedic surgery. *The Journal of bone and joint surgery. American volume* 96(21): 1836–1844. doi: 10.2106/JBJS.N.00128
- 36** Horvath KA, Acker MA, Chang H, Bagiella E, Smith PK, Iribarne A, Kron IL, Lackner P, Argenziano M, Ascheim DD, Gelijns AC, Michler RE, van Patten D, Puskas JD, O'Sullivan K, Kliniewski D, Jeffries NO, O'Gara PT, Moskowitz AJ, Blackstone EH (2013) Blood transfusion and infection after cardiac surgery. *The Annals of thoracic surgery* 95(6): 2194–2201. doi: 10.1016/j.athoracsur.2012.11.078
- 37** Bhaskar B, Dulhunty J, Mullany DV, Fraser JF (2012) Impact of blood product transfusion on short and long-term survival after cardiac surgery: more evidence. *The Annals of thoracic surgery* 94(2): 460–467. doi: 10.1016/j.athoracsur.2012.04.005
- 38** Ferraris VA, Davenport DL, Saha SP, Austin PC, Zwischenberger JB (2012) Surgical outcomes and transfusion of minimal amounts of blood in the operating room. *Archives of surgery (Chicago, Ill. : 1960)* 147(1): 49–55. doi: 10.1001/archsurg.2011.790
- 39** Gerber DR (2012) Risks of packed red blood cell transfusion in patients undergoing cardiac surgery. *Journal of critical care* 27(6): 737.e1-9. doi: 10.1016/j.jcrc.2012.05.007

- 40 Pattakos G, Koch CG, Brizzio ME, Batizy LH, Sabik JF3, Blackstone EH, Lauer MS (2012) Outcome of patients who refuse transfusion after cardiac surgery: a natural experiment with severe blood conservation. *Archives of internal medicine* 172(15): 1154–1160. doi: 10.1001/archinternmed.2012.2449
- 41 Isbister JP, Shander A, Spahn DR, Erhard J, Farmer SL, Hofmann A (2011) Adverse blood transfusion outcomes: establishing causation. *Transfusion medicine reviews* 25(2): 89–101. doi: 10.1016/j.tmr.2010.11.001
- 42 Bernard AC, Davenport DL, Chang PK, Vaughan TB, Zwischenberger JB (2009) Intraoperative transfusion of 1 U to 2 U packed red blood cells is associated with increased 30-day mortality, surgical-site infection, pneumonia, and sepsis in general surgery patients. *Journal of the American College of Surgeons* 208(5): 931-7, 937.e1-2; discussion 938-9. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2008.11.019
- 43 Murphy GJ, Reeves BC, Rogers CA, Rizvi SIA, Culliford L, Angelini GD (2007) Increased mortality, postoperative morbidity, and cost after red blood cell transfusion in patients having cardiac surgery. *Circulation* 116(22): 2544–2552. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.698977
- 44 Glance LG, Dick AW, Mukamel DB, Fleming FJ, Zollo RA, Wissler R, Salloum R, Meredith UW, Osler TM (2011) Association between intraoperative blood transfusion and mortality and morbidity in patients undergoing noncardiac surgery. *Anesthesiology* 114(2): 283–292. doi: 10.1097/ALN.0b013e3182054d06
- 45 Vamvakas EC, Blajchman MA (2007) Transfusion-related immunomodulation (TRIM): an update. *Blood reviews* 21(6): 327–348. doi: 10.1016/j.blre.2007.07.003
- 46 Weightman WM, Gibbs NM, Sheminant MR, Newman MAJ, Grey DE (2009) Moderate exposure to allogeneic blood products is not associated with reduced long-term survival after surgery for coronary artery disease. *Anesthesiology* 111(2): 327–333. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181ab6743
- 47 Vassallo R, Goldman M, Germain M, Lozano M (2015) Preoperative Autologous Blood Donation: Waning Indications in an Era of Improved Blood Safety. *Transfusion medicine reviews* 29(4): 268–275. doi: 10.1016/j.tmr.2015.04.001
- 48 Wang D, Sun J, Solomon SB, Klein HG, Natanson C (2012) Transfusion of older stored blood and risk of death: a meta-analysis. *Transfusion* 52(6): 1184–1195. doi: 10.1111/j.1537-2995.2011.03466.x
- 49 Brunskill SJ, Wilkinson KL, Doree C, Trivella M, Stanworth S (2015) Transfusion of fresher versus older red blood cells for all conditions. *The Cochrane database of systematic reviews* 5: CD010801. doi: 10.1002/14651858.CD010801.pub2
- 50 Borkent-Raven BA, Janssen MP, van der Poel, C L, Schaasberg WP, Bonsel GJ, van Hout BA (2010) The PROTON study: profiles of blood product transfusion recipients in the Netherlands. *Vox sanguinis* 99(1): 54–64. doi: 10.1111/j.1423-0410.2010.01312.x
- 51 Williamson LM, Devine DV (2013) Challenges in the management of the blood supply. *The Lancet* 381(9880): 1866–1875. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60631-5

- 52** Statistisches Bundesamt (Hrsg.), Geburten in Deutschland, Ausgabe 2012, Wiesbaden 2012, S. 7
- 53** Wagner GG, Frick JR, Schupp J, Anger S, Giesselmann M, Goebel J, Grabka MM, Holst E, Krause P, Kroh M, Liebau E, Lohmann H, Richter D, Schmitt C, Schnitzlein D, Spieß CK (2011) Socio-Economic Panel Study (SOEP), data from 1984-2010. SOEP Socio-Economic Panel Study
- 54** Fischer D, Geisen C, Steffen B, Meybohm P, Schmitz-Rixen T (2014) Patient Blood Management-Der Patient im Krankenhaus (Patient blood management-The inpatient care). *Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie : AINS* 49(4): 256–264. doi: 10.1055/s-0034-1373805
- 55** Müller MM, Fischer D, Stock U, Geisen C, Steffen B, Nussbaumer J, Meybohm P (2014) Patient Blood Management-Der präoperative Patient (Patient blood management-The preoperative patient). *Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie : AINS* 49(4): 246-53; quiz 254. doi: 10.1055/s-0034-1373804
- 56** Gombotz H, Hofmann A (2013) Patient Blood Management. Dreisäulenstrategie zur Verbesserung des Outcome durch Vermeidung allogener Blutprodukte (Patient Blood Management : three pillar strategy to improve outcome through avoidance of allogeneic blood products). *Der Anaesthesist* 62(7): 519–527. doi: 10.1007/s00101-013-2199-1
- 57** Gombotz H, Hofmann A, Rehak P, Kurz J (2011) Patient Blood Management (Teil 1) - Individuelles Behandlungskonzept zur Reduktion und Vermeidung von Anämie, Blutverlust und -Transfusionen (Patient blood management (part 1) - patient-specific concept to reduce and avoid anemia, blood loss and transfusion). *Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie : AINS* 46(6): 396–401. doi: 10.1055/s-0031-1280743
- 58** Gombotz H, Hofman A, Rehak P, Kurz J (2011) Patient Blood Management (Teil 2). Praktisches Vorgehen: die 3 Säulen (Patient blood management (part 2). Practice: the 3 pillars). *Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie : AINS* 46(7-8): 466–474. doi: 10.1055/s-0031-1284465
- 59** Müller MM, Meybohm P, Geisen C, Schmitz-Rixen T, Serve H, Seifried E, Zacharowski K (2014) Patient Blood Management-Wie geht das praktisch?-Die interdisziplinäre Zusammenarbeit (Patient blood management-How does it work in practice?-the interdisciplinary cooperation). *Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie : AINS* 49(4): 266–272. doi: 10.1055/s-0034-1373806
- 60** Bundesärztekammer (Hrsg.), Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten, 4. aktualisierte und überarbeitete Auflage 2014, Deutscher Ärzte-Verlag, Köln 2015
- 61** Guralnik JM, Eisenstaedt RS, Ferrucci L, Klein HG, Woodman RC (2004) Prevalence of anemia in persons 65 years and older in the United States: evidence for a high rate of unexplained anemia. *Blood* 104(8): 2263–2268. doi: 10.1182/blood-2004-05-1812

- 62** Brown CH, 4th., Savage WJ, Masear CG, Walston JD, Tian J, Colantuoni E, Hogue CW, Frank SM (2014) Odds of transfusion for older adults compared to younger adults undergoing surgery. *Anesthesia and analgesia* 118(6): 1168–1178. doi: 10.1213/ANE.0000000000000033
- 63** Wong S, Tang H, Steiger R de (2015) Blood management in total hip replacement: an analysis of factors associated with allogenic blood transfusion. *ANZ journal of surgery* 85(6): 461–465. doi: 10.1111/ans.13048
- 64** Boer WJ de, Visser C, Ganushchak YM (2016) Preoperative hemoglobin level: the best predictor of transfusion of packed red cells. *Perfusion*. doi: 10.1177/0267659116657864
- 65** Hu SS (2004) Blood loss in adult spinal surgery. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society* 13 Suppl 1: S3-5. doi: 10.1007/s00586-004-0753-x
- 66** Bonfante I (2016) Blood Transfusion Practices in Patients Undergoing Total Joint Replacement: A Research Study. *Orthopedic nursing* 35(3): 183–186. doi: 10.1097/NOR.0000000000000247
- 67** Carabini LM, Zeeni C, Moreland NC, Gould RW, Avram MJ, Hemmer LB, Bebawy JF, Sugrue PA, Koski TR, Koht A, Gupta DK (2014) Development and validation of a generalizable model for predicting major transfusion during spine fusion surgery. *Journal of neurosurgical anesthesiology* 26(3): 205–215. doi: 10.1097/ANA.0000000000000014
- 68** Dillon MF, Collins D, Rice J, Murphy PG, Nicholson P, Mac EJ (2005) Preoperative characteristics identify patients with hip fractures at risk of transfusion. *Clinical orthopaedics and related research* 439: 201–206
- 69** Ad N, Holmes SD, Massimiano PS, Spiegelstein D, Shuman DJ, Pritchard G, Halpin L (2015) Operative risk and preoperative hematocrit in bypass graft surgery: Role of gender and blood transfusion. *Cardiovascular revascularization medicine : including molecular interventions* 16(7): 397–400. doi: 10.1016/j.carrev.2015.07.007
- 70** Shevde K, Pagala M, Kashikar A, Tyagaraj C, Shahbaz N, Iqbal M, Idupuganti R (2000) Gender is an essential determinant of blood transfusion in patients undergoing coronary artery bypass graft procedure. *Journal of clinical anesthesia* 12(2): 109–116
- 71** van Straten, Albert H M, Kulcu K, Ozdemir HI, Elenbaas TW, Soliman Hamad MA (2013) Preoperative hemoglobin level as a predictor of mortality after aortic valve replacement. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* 27(4): 716–722. doi: 10.1053/j.jvca.2012.12.021
- 72** Williams ML, He X, Rankin JS, Slaughter MS, Gammie JS (2013) Preoperative hematocrit is a powerful predictor of adverse outcomes in coronary artery bypass graft surgery: a report from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database. *The Annals of thoracic surgery* 96(5): 1628-34; discussion 1634. doi: 10.1016/j.athoracsur.2013.06.030

- 73** Ranucci M, Baryshnikova E, Castelvechio S, Pelissero G (2013) Major bleeding, transfusions, and anemia: the deadly triad of cardiac surgery. *The Annals of thoracic surgery* 96(2): 478–485. doi: 10.1016/j.athoracsur.2013.03.015
- 74** Gombotz H, Rehak PH, Shander A, Hofmann A (2007) Blood use in elective surgery: the Austrian benchmark study. *Transfusion* 47(8): 1468–1480. doi: 10.1111/j.1537-2995.2007.01286.x
- 75** Gombotz H, Rehak PH, Shander A, Hofmann A (2014) The second Austrian benchmark study for blood use in elective surgery. Results and practice change. *Transfusion* 54(10pt2): 2646–2657. doi: 10.1111/trf.12687
- 76** Clevenger B, Mallett SV, Klein AA, Richards T (2015) Patient blood management to reduce surgical risk. *The British journal of surgery* 102(11): 1325-37; discussion 1324. doi: 10.1002/bjs.9898
- 77** Goodnough LT, Maggio P, Hadhazy E, Shieh L, Hernandez-Boussard T, Khari P, Shah N (2014) Restrictive blood transfusion practices are associated with improved patient outcomes. *Transfusion* 54(10 Pt 2): 2753–2759. doi: 10.1111/trf.12723
- 78** Kopanidis P, Hardidge A, McNicol L, Tay S, McCall P, Weinberg L (2016) Perioperative blood management programme reduces the use of allogenic blood transfusion in patients undergoing total hip and knee arthroplasty. *Journal of orthopaedic surgery and research* 11: 28. doi: 10.1186/s13018-016-0358-1
- 79** Holt JB, Miller BJ, Callaghan JJ, Clark CR, Willenborg MD, Noiseux NO (2016) Minimizing Blood Transfusion in Total Hip and Knee Arthroplasty Through a Multimodal Approach. *The Journal of arthroplasty* 31(2): 378–382. doi: 10.1016/j.arth.2015.08.025
- 80** Rineau E, Chaudet A, Chassier C, Bizot P, Lasocki S (2016) Implementing a blood management protocol during the entire perioperative period allows a reduction in transfusion rate in major orthopedic surgery: a before-after study. *Transfusion* 56(3): 673–681. doi: 10.1111/trf.13468
- 81** Loftus TJ, Spratling L, Stone BA, Xiao L, Jacofsky DJ (2016) A Patient Blood Management Program in Prosthetic Joint Arthroplasty Decreases Blood Use and Improves Outcomes. *The Journal of arthroplasty* 31(1): 11–14. doi: 10.1016/j.arth.2015.07.040
- 82** Gross I, Seifert B, Hofmann A, Spahn DR (2015) Patient blood management in cardiac surgery results in fewer transfusions and better outcome. *Transfusion* 55(5): 1075–1081. doi: 10.1111/trf.12946
- 83** Theusinger OM, Kind SL, Seifert B, Borgeat L, Gerber C, Spahn DR (2014) Patient blood management in orthopaedic surgery: a four-year follow-up of transfusion requirements and blood loss from 2008 to 2011 at the Balgrist University Hospital in Zurich, Switzerland. *Blood transfusion = Trasfusione del sangue* 12(2): 195–203. doi: 10.2450/2014.0306-13

- 84** Moskowitz DM, McCullough JN, Shander A, Klein JJ, Bodian CA, Goldweit RS, Ergin MA (2010) The impact of blood conservation on outcomes in cardiac surgery: is it safe and effective? *The Annals of thoracic surgery* 90(2): 451–458. doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.04.089
- 85** Brevig J, McDonald J, Zelinka ES, Gallagher T, Jin R, Grunkemeier GL (2009) Blood transfusion reduction in cardiac surgery: multidisciplinary approach at a community hospital. *The Annals of thoracic surgery* 87(2): 532–539. doi: 10.1016/j.athoracsur.2008.10.044
- 86** Statistisches Bundesamt (Hrsg.), Bevölkerung Deutschlands bis 2060, 13. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung, Wiesbaden 2015, S.6
- 87** Statistisches Bundesamt (Hrsg.), Bevölkerungsentwicklung in den Bundesländern bis 2060, Ergebnisse der 13. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung, Wiesbaden 2015, S.6, Schaubild 1
- 88** Meybohm P, Richards T, Isbister J, Hofmann A, Shander A, Goodnough LT, Munoz M, Gombotz H, Weber CF, Choorapoikayil S, Spahn DR, Zacharowski K (2017) Patient Blood Management Bundles to Facilitate Implementation. *Transfusion medicine reviews* 31(1): 62–71. doi: 10.1016/j.tmr.2016.05.012
- 89** Kleineruschkamp AG, Zacharowski K, Ettwein C, Müller MM, Geisen C, Weber CF, Meybohm P (2016) Cost analysis of patient blood management (Kostenanalyse eines Patient-Blood-Management-Konzepts). *Der Anaesthetist* 65(6): 438–448. doi: 10.1007/s00101-016-0152-9
- 90** Honemann C, Bierbaum M, Heidler J, Doll D, Schoffski O (2013) Kosten der Verabreichung von Blutkonserven im Krankenhaus (Costs of delivering allogenic blood in hospitals). *Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin* 84(5): 426–432. doi: 10.1007/s00104-012-2464-x



## Danksagungen

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Mein besonderer Dank gilt:

- Herrn Prof. Dr. M. U. Heim, Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie mit Blutbank des Universitätsklinikums Magdeburg, für die Auswahl des Themas, die fortwährende und sehr gute Betreuung, die vielen konstruktiven Verbesserungsvorschläge sowie die stets zeitnahe Erreichbarkeit bei Fragen und Problemen;

- Frau K. Ringleb, Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie mit Blutbank des Universitätsklinikums Magdeburg, für die freundliche Unterstützung bei der Beschaffung von wissenschaftlichen Artikeln;

- Herrn Dipl.-Math. Dipl.-Biol. K. Antweiler, Institut für Biometrie und Medizinische Informatik des Universitätsklinikums Magdeburg, für die Unterstützung bei der Erstellung der Statistik;

- Herr Dr. D. Brammen, Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie des Universitätsklinikums Magdeburg, für die Unterstützung bei der Datenbeschaffung aus den elektronischen Narkoseprotokollen.

Der größte Dank gilt selbstverständlich meiner Partnerin sowie meiner Familie für die Unterstützung auf meinem bisherigen Weg und während der Erstellung dieser Arbeit.

## **Lebenslauf**

Der Lebenslauf ist in der Online-Version aus Datenschutzgründen nicht enthalten.

## **Ehrenerklärung**

Ich erkläre, dass ich die der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel

**"Die Evaluation operativer Eingriffe zur Eignung für ein Patient Blood Management am Universitätsklinikum Magdeburg"**

am Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie mit Blutbank der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg mit Unterstützung durch

Herrn Prof. Dr. med. Marcell U. Heim

ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Bei der Abfassung der Dissertation sind Rechte Dritter nicht verletzt worden.

Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht. Ich übertrage der Medizinischen Fakultät das Recht, weitere Kopien meiner Dissertation herzustellen und zu vertreiben.

Magdeburg, den 01. April 2017