

Aus der Orthopädischen Klinik und Poliklinik
der Universität Würzburg
König-Ludwig-Haus
Direktor: Professor Dr. med. Maximilian Rudert

**Einfluss der präoperativen Anämie auf die Transfusions- und
Komplikationsrate nach Implantation einer primären Endoprothese
des Kniegelenks**

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von
Nina Valentina Schäfer
aus München

Würzburg, Februar 2021

Referent: Univ.-Prof. Dr. med. Boris Holzapfel

Korreferent: Priv.-Doz. Dr. med. habil. Karsten Schmidt

Dekan: Prof. Dr. med. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 14.07.2021

Die Promovendin ist Ärztin.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Hintergrund	1
1.2	Inzidenz und Ursachen der Gonarthrose.....	3
1.3	Symptome und Diagnostik der Gonarthrose.....	3
1.4	Gelenkerhaltende Therapie.....	5
1.5	Endoprothetischer Kniegelenksersatz	6
1.5.1	Unikondylärer Oberflächenersatz.....	6
1.5.2	Bikondylärer Oberflächenersatz	7
1.6	Komplikationen des endoprothetischen Kniegelenksersatzes	8
1.7	Anämie.....	10
1.7.1	Definition und Inzidenz.....	10
1.7.2	Präoperative Anämie.....	10
1.8	Zielsetzung und Fragestellung	13
2	Material und Methoden	15
2.1	Datenerhebung und Studiendesign	15
2.2	Untersuchungsinstrumente und -verfahren	16
2.2.1	Soziodemografische Daten	16
2.2.2	Klinische Daten	17
2.3	Statistische Auswertung.....	18
3	Ergebnisse	20
3.1	Deskriptive Statistik.....	20
3.1.1	Präoperative Charakteristika	20
3.1.2	Perioperative Laborwerte	24
3.1.3	Intraoperative Charakteristika	25
3.1.4	Postoperative Charakteristika	27
3.2	Analytische Statistik	30
3.2.1	Bluttransfusionen	30
3.2.2	Postoperative Komplikationen.....	34
3.2.3	Einfluss weiterer Faktoren auf die Transfusions- und Komplikationsrate.....	37
3.2.4	Präoperative Prädiktionsmodelle der Transfusionswahrscheinlichkeiten.....	42
4	Diskussion	47
4.1	Einfluss der präoperativen Anämie auf die Transfusionsrate.....	47
4.2	Einfluss weiterer Faktoren auf die Transfusionsrate.....	50
4.3	Einfluss der präoperativen Anämie auf die Komplikationsrate	52
4.4	Einfluss weiterer Faktoren auf die Komplikationsrate	55

4.5	Möglicher Nutzen präoperativer Prädiktionsmodelle für das Transfusionsrisiko	56
4.6	Limitationen der Studie	60
5	Zusammenfassung	62
6	Literaturverzeichnis	64
7	Anhang	
7.1	Abkürzungsverzeichnis	
7.2	Abbildungsverzeichnis	
7.3	Tabellenverzeichnis	
7.4	Danksagung.....	

1 Einleitung

1.1 Hintergrund

Die Implantation einer Endoprothese des Kniegelenks ist einer der häufigsten medizinischen Eingriffe in Deutschland und belegt nach Angaben des statistischen Bundesamtes 2018 den 14. Platz aller Operationen (Statistisches Bundesamt 2019). Laut aktuellem Qualitätsreport des Instituts für Qualität und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG) wurden im Jahre 2018 168.263 Primärimplantationen am Kniegelenk durchgeführt.

Die allgemeine Komplikationsrate solcher Primärimplantationen ist im perioperativen Verlauf mit 1,4% relativ niedrig, ebenso die 30-Tages-Mortalität, welche in einem Kollektiv von 34.779 Knieprothesenimplantationen bei 0,08% lag (Harris et al. 2019, Thole und Krabbe 2019).

Aufgrund der Häufigkeit der Operation sind jedoch auch diese relativ seltenen Komplikationen und deren Risikofaktoren von großem klinischen Interesse. Beispielsweise konnte ein Zusammenhang zwischen Bluttransfusionen und einer erhöhten Mortalitätsrate aufgezeigt werden, weshalb in den letzten Jahren verschiedene Techniken zur Senkung der Transfusionsrate Eingang in den klinischen Alltag fanden (Sihler und Napolitano 2010).

Hierzu gehören die Verwendung von Antifibrinolytika wie Tranexamsäure oder der Einsatz der maschinellen Autotransfusion zur Reduktion des Eigenblutverlustes.

Durch diese Verfahren zeigte sich ein deutlicher Rückgang der Transfusionsrate. Während sie 1999 noch bei 39% lag, sank sie im Jahr 2015 auf 11%. (Bierbaum et al. 1999, Carling et al. 2015).

Ebenso wie die Gabe von Tranexamsäure oder die Anwendung der maschinellen Autotransfusion kann der Ausgleich einer präoperativ bestehenden Blutarmut zu einer Senkung der Transfusionsrate beitragen, da eine präoperativ erniedrigte Hämoglobinkonzentration neben einem erhöhten ASA-Score als Risikofaktor für eine Transfusion gilt (Abdullah et al. 2017). Darüber hinaus scheint eine Blutarmut nicht nur ein Risikofaktor für eine Transfusion zu sein. Auch ein erhöhtes Risiko von postoperativen Komplikationen konnte bei anämischen Patienten festgestellt werden, da die präoperative Anämie beispielsweise als unabhängiger Risikofaktor für

postoperative kardiovaskuläre und urogenitale Komplikationen gilt (Jans et al. 2014, Viola et al. 2015).

Um die Bedeutung des Einflusses der Anämie für das gesamte Patientengut einschätzen zu können, muss auch die Häufigkeit der Anämie berücksichtigt werden, wobei diesbezüglich die Angaben in der Literatur stark schwanken. Angelehnt an die WHO Definition der Anämie geben Jans et al. eine Prävalenz von 12,6% bei primären Knieprothesenimplantationen an, andere Quellen sprechen von 23,7% (Abdullah et al. 2017).

Aufgrund dieser stark schwankenden Angaben, sowohl bezüglich der Häufigkeit einer Anämie, als auch bezüglich der Häufigkeit von Bluttransfusionen und Komplikationen, war es das primäre Ziel dieser Studie, die Prävalenz der präoperativen Anämie in unserem Patientengut zu untersuchen und deren Einfluss auf die Transfusions- und Komplikationsrate zu erfassen. Das sekundäre Ziel war die Identifikation weiterer präoperativer Risikofaktoren für eine Bluttransfusion sowie für postoperative Komplikationen.

Unsere Ergebnisse könnten dazu beitragen, das individuelle Risiko für eine Bluttransfusion und für eine postoperative Komplikation bereits präoperativ einschätzen zu können. Dadurch könnte zum einen eine weitere Reduktion der Transfusions- und Komplikationsrate, zum anderen eine möglichst effiziente Form des präoperativen Screenings erreicht werden.

1.2 Inzidenz und Ursachen der Gonarthrose

Die häufigste Indikation für den Einbau einer Prothese ist die primäre (idiopathische) Gonarthrose (Agneskirchner und Lobenhoffer 2004). Ergebnisse der „Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland“ (DEGS1) des Robert Koch-Institutes zeigten, dass bei über der Hälfte der unter Arthrose leidenden männlichen und weiblichen Patienten das Kniegelenk betroffen war (Fuchs et al. 2013). Während in jungen Jahren bei unter 45 Jährigen die Inzidenz der symptomatischen Gonarthrose bei Männer und Frauen nur 0,3% beträgt, steigt sie mit zunehmendem Lebensalter an. Von 15,3% bei über 65 Jährigen auf 27,6% bei über 75 Jährigen (Andrianakos et al. 2006).

Im Zuge einer Überalterung der Bevölkerung stellt die Gonarthrose somit eine weit verbreitete und relevante degenerative Erkrankung dar (Hayashi et al. 2016).

Im Gegensatz zur idiopathischen Gonarthrose sind für die Entstehung einer sekundären Gonarthrose aseptische Osteonekrosen, Arthropathien oder entzündliche Erkrankungen, wie die rheumatoide Arthritis, ursächlich (Agneskirchner und Lobenhoffer 2004). Letztere ist neben der posttraumatischen Arthrose häufig bei jüngeren Patienten unter 55 Jahren vorzufinden (Robertsson et al. 2001).

1.3 Symptome und Diagnostik der Gonarthrose

Patienten mit gonarthrotischen Veränderungen klagen über Schmerzen, welche anfangs vorrangig bei Bewegung, im weiteren Verlauf auch in Ruhe auftreten (Niethard et al. 2017). Morgensteifigkeit und Anlaufschmerzen, welche sich zu Beginn der Erkrankung im Lauf des Tages bessern, gehen im Verlauf in Dauerschmerzen über. Durch Schonung kommt es zu einer Gelenkversteifung, welche sich im Bereich des Knies häufig als Beugekontraktur zeigt. Aufgrund des Funktionsverlustes des Kniegelenks tritt konsekutiv eine Einschränkung der Belastbarkeit des Beins auf. Damit entstehen zunehmende Schwierigkeiten beim Gehen, die zu einer Immobilität des Betroffenen führen (King et al. 2018). Neben der Degeneration des Gelenks spielen auch entzündliche Prozesse bei der Entstehung einer Arthrose eine Rolle. Hierbei

kommt es im aktiven Stadium zu einer Ergussbildung im Gelenk (Grifka und Kuster 2011).

Radiologisch wird die Kniegelenksarthrose international nach Kellgren und Lawrence in vier verschiedene Grade eingeteilt und ab Grad 2 von Arthrose gesprochen. Zur Diagnosestellung wird eine Röntgenaufnahme in zwei Ebenen durchgeführt und die folgenden Punkte beurteilt: Osteophyten- und Geröllzystenbildung, Gelenkspaltverschmälerung, subchondrale Sklerosierung und Knochendeformierung (Kellgren und Lawrence 1957, Grifka und Kuster 2011).

Tabelle 1: Radiologische Klassifizierung der Arthrose nach Kellgren und Lawrence (Waldt et al. 2011)

Arthrosegrad		Radiologischer Befund
0	keine Arthrose	Normalbefund
1	fragliche Arthrose	Zweifelhafte Aufnahme der Gelenkspaltweite, diskrete Osteophytenbildung
2	minimale Arthrose	Definitiver Osteophytennachweis, mögliche Verminderung der Gelenkspaltweite
3	moderate Arthrose	Multiple Osteophyten, Verminderung der Gelenkspaltweite, subchondrale Sklerosierung, mögliche Deformität der gelenkbildenden Knochenanteile
4	schwere Arthrose	Große Osteophytenbildung, Gelenkspaltverschmälerung, schwere subchondrale Sklerosierung, Knochendeformität

1.4 Gelenkerhaltende Therapie

Die Implantation einer Endoprothese des Kniegelenks stellt die Ultima Ratio der Therapiemöglichkeiten dar. Bis dahin sollte versucht werden, alle gelenkerhaltenden Maßnahmen auszuschöpfen. Hierzu gehören die Minimierung von Risikofaktoren für die Entwicklung einer Arthrose, die konservative Behandlung und gelenkerhaltende Operationen.

Die konservative Therapie teilt sich in drei große Bereiche: die physikalische Therapie stützt sich auf ein durchblutungsförderndes und stoffwechsellanregendes Konzept, wohingegen es bewegungsorientierte Maßnahmen wie die Physiotherapie zum Ziel haben, die Funktionalität und Beweglichkeit der oft durch schmerzbedingte Schonung kontrakten Gelenke zu verbessern. Die letzte Säule der konservativen Maßnahmen bildet die Schmerztherapie mit nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) (Jerosch et al. 2015).

Zu den gelenkerhaltenden Operationen gehören Gelenkflächenrekonstruktionen bei fokaler Gelenkzerstörung sowie die Umstellungsosteotomien bei Gelenkfehlstellungen.

Umstellungsosteotomien werden vor allem bei jungen Patienten als Alternative zu einer unilateralen Prothese bevorzugt, um den stark beanspruchten Gelenkbereich zu entlasten (Jerosch et al. 2015). Hierbei wird zunächst analysiert, ob eine knöchernerne Fehlstellung des Ober- oder Unterschenkels vorliegt und gegebenenfalls die korrigierende Osteotomie am betroffenen Knochen durchgeführt (Jerosch et al. 2015).

Generell sollte der Prophylaxe der Gonarthrose durch Maßnahmen wie Gewichtsreduktion bei adipösen Patienten, einer optimalen Einstellung des Hormonhaushaltes und Vorbeugung von Stoffwechselkrankheiten eine große Rolle zukommen. All diese Maßnahmen können den Verlauf einer Gonarthrose positiv beeinflussen, aber nicht aufhalten. Falls Patienten nach sechsmonatiger konservativer Therapie weiterhin unter Ruhe- oder Nachtschmerz leiden und sich bei bildgebenden Verfahren oder der körperlichen Untersuchung eine Instabilität oder Funktionseinschränkung zeigt, sollte eine endoprothetische Versorgung des Kniegelenks erwogen werden (Van Manen et al. 2012, Jerosch et al. 2015).

Die Funktionseinschränkung aufgrund der Gonarthrose und die damit verbundenen

Schmerzen führen zu einer verminderten Lebensqualität für vielen Patienten, da alltägliche Aktivitäten wie Spazieren gehen oder Treppen steigen zur Belastung werden (Mancuso et al. 1996).

1.5 Endoprothetischer Kniegelenksersatz

Die Unterteilung des Kniegelenksersatzes erfolgt in unikondyläre und bikondyläre Prothesen mit oder ohne Retropatellarersatz. Bei den bikondylären Prothesen werden ungekoppelte, teilgekoppelte und gekoppelte Totalendoprothesen unterschieden (Kohn und Rupp 1999). Der isolierte retropatellare oder femoropatellare Ersatz wurde im untersuchten Zeitraum dieser Studie nicht regelhaft durchgeführt, weshalb dieser im Folgenden nicht näher behandelt wird. Je nach Verankerung der Prothesen wird zwischen nicht zementiert, zementiert und hybrid- bzw. teilzementiert unterschieden (Flören und Reichel 2011).

Die durchschnittliche Standzeit einer Prothesen beträgt 12-15 Jahre, wobei neuere Daten auf eine verlängerte Standzeit hindeuten, da die Rate für eine Revisionsoperation nach 10 Jahren aktuell bei unter 5% liegt (Scharf und Schulze 2010, National Joint Registry 2019). Da jede Operation das Risiko von Komplikationen birgt, ist die Indikationsstellung einer Implantation streng, aber an der Lebensqualität des Patienten orientiert zu stellen (Agneskirchner und Lobenhoffer 2004).

1.5.1 Unikondylärer Oberflächenersatz

Der unikondyläre Oberflächenersatz, auch Schlittenprothese genannt, stellt die Prothese der Wahl für Patienten mit medialer oder lateraler Gonarthrose dar (Duchow und Kohn 2003). Bei dieser Prothese wird die betroffene Gelenkfläche des Tibiaplateaus und die korrespondierende Femurkondyle unter Erhalt der beiden Kreuzbänder ersetzt und eine Zwischenscheibe aus Kunststoff (Polyethyleninlay) eingebracht. Hieraus ergeben sich auch die Kontraindikationen für diese Prothese, wie beispielsweise eine Instabilität der Kreuz- oder Seitenbänder, ein starker Verschleiß der retropatellaren Rückfläche oder des kontralateralen Kompartiments. (Kohn und Rupp 1999, Agneskirchner und Lobenhoffer 2004).

1.5.2 Bikondylärer Oberflächenersatz

Bei intakten kollateralen Bandverhältnissen und Verschleiß beider Kondylen erfolgt der Einbau eines bikondylären Oberflächenersatzes. Hierbei wird zwischen einer sogenannten ungekoppelten Prothese und der teilgekoppelten Prothese bei geschwächtem Kapselbandapparat unterschieden.

Ungekoppelte Endprothesen werden wesentlich häufiger implantiert. Der Ersatz der femoralen und tibialen Gelenkfläche unter Erhalt der Seitenbänder erlaubt eine annähernd physiologische Beweglichkeit des Kniegelenks. Wie auch bei unikondylären Prothesen wird ein Polyethyleninlay zwischen Femur und Tibia eingebracht (Agneskirchner und Lobenhoffer 2004). Meist wird nur das vordere Kreuzband bei der Implantation entfernt. Das hintere Kreuzband wird nur reseziert, wenn dies zur Korrektur einer ausgeprägten Valgusdeformität oder eines Streckdefizits erforderlich ist.

Nach Entfernung oder bei bereits präoperativ bestehender Bandinsuffizienz, wird eine zusätzliche posteriore Stabilisierung durch das Design der Prothese erforderlich. Bei Insuffizienz des kollateralen Bandapparats ist eine interkondyläre Stabilisierung erforderlich (Kohn und Rupp 1999, Agneskirchner und Lobenhoffer 2004).

Zusätzlich zu den verschiedenen Kopplungsgraden der Prothesen wird zwischen einem Ersatz der Patellarrückfläche oder deren Erhalt unter alleiniger Entfernung von Osteophyten unterschieden. Bei starker Zerstörung der Rückfläche und Schmerzen des Patienten im femoropatellaren Bereich kann die Patellarrückfläche zuerst reseziert und anschließend durch eine Scheibe aus Polyethylen ersetzt werden.

Für eine den Patient zufriedenstellende Prothese ist es wichtig, ein Gleichgewicht zwischen einer Stabilität der Bänder und genügend Bewegungsfreiheit der einzelnen Komponenten ohne Spannung bei Beugung oder Streckung des Gelenks zu erzeugen (Agneskirchner und Lobenhoffer 2004).

Die letzte Gruppe der bikondylären Prothesen stellt der im Vergleich zu den anderen Prothesen selten implantierte gekoppelte Gelenkersatz dar. Dieser besitzt im Gegensatz zu ungekoppelten Prothesen ein integriertes Gelenk zwischen femoraler und tibialer Gelenkfläche. Hierfür wurden früher einfache Scharniergelenke verwendet. Mittlerweile handelt es sich um ein Scharniergelenk mit vollständiger Rotationsmöglichkeit und physiologischer Kinematik (Flören und Reichel 2011). Diese

Rotationsscharniergelenke werden bei schweren Fehlstellungen und Bandinstabilitäten eingesetzt (Agneskirchner und Lobenhoffer 2004).

1.6 Komplikationen des endoprothetischen Kniegelenkersatzes

Nach Implantation eines endoprothetischen Kniegelenkersatzes können postoperativ eine Vielzahl an Komplikationen auftreten.

Lockerungen der Prothese können durch Infektionen oder auch aseptisch bedingt sein. Aseptische Prothesenlockerungen stellen 31% der Reimplantationsgründe dar (Schroer et al. 2013). Sie treten unter anderem durch eine asymmetrische Belastung der Prothesenkomponenten auf, wenn intraoperativ die mechanische Beinachse nicht korrekt wiederhergestellt wurde. Durch das Malalignment wird eine Seite stärker belastet und es entstehen Knochenverluste durch zu starken Druck, während auf der anderen Seite die Prothesenanteile nicht miteinander artikulieren. Weitere Gründe für eine aseptische Lockerung sind nicht korrekt einzementierte Prothesenkomponenten oder eine generelle Instabilität des Gelenks (Jerosch et al. 2015).

Die Diagnose einer infektassoziierten (septischen) Prothesenlockerungen wird bei gleichzeitigem Vorliegen einer Lockerung und Nachweis einer Keimbesiedlung gestellt. Die Infektion kann dabei nach Zeitpunkt des Auftretens, Dauer des Bestehens, Erregerspektrum und Tiefegrad unterschieden werden. Die Zahlen zu Protheseninfektionen schwanken je nach Art der Prothese oder Definition der Infektion in der Literatur stark und reichen von 0,65% nach primärer Endoprothesenimplantation bis zu 22,8% bei Revisionsoperationen (Schroer et al. 2013, Poultsides et al. 2018)

Ein Impingement der Weichteile tritt durch Fibrosierung des Gewebes oder vermehrte Proliferation in weniger als 2% der Fälle auf (Thorpe et al. 1990). Periprothetische Frakturen, Bänderrupturen und eine Luxation oder Fraktur der Patella stellen weitere prothesenbezogene Komplikationen dar (Kohn und Rupp 1999).

Neben diesen spezifischen Problemen können auch allgemeine Komplikationen orthopädischer Operationen auftreten. Hierzu gehören Nervenschädigungen, welche im Falle der Knieprothese vor allem den Nervus peroneus betreffen. Durch zu enge Verbände postoperativ oder auch intraoperativ entstehen Hämatome, welche zu einer Kompression des Nervs führen können (Jerosch et al. 2015). Risikofaktoren stellen

vorbestehende lumbale Beschwerden wie zum Beispiel eine Spinalkanalstenose oder Valgusdeformitäten dar (Idusuyi und Morrey 1996, Shetty et al. 2018). Insgesamt handelt es sich mit einer Inzidenz von 0,3 - 1,3% um eine seltene Komplikation (Nercessian et al. 2005).

Des Weiteren können thrombotische und thromboembolische Ereignisse wie eine Lungenembolie oder eine tiefe Beinvenenthrombose auftreten. Zu den Hauptrisikofaktoren zählen Adipositas, Nikotinkonsum, Tumorerkrankungen, ein hohes Lebensalter oder die Einnahme von Kontrazeptiva (Jerosch et al. 2015, Zhang et al. 2017). Im Vergleich zu anderen orthopädischen Operationen liegt die Inzidenz venöser Thrombosen nach Einbau einer Endoprothese des Kniegelenks mit 40,4% wesentlich höher als beim Einbau von Hüftprothesen (8,7%) oder nach Hüftfrakturoperationen (16,4%) (Zhang et al. 2017). Durch Einsatz einer Thromboseprophylaxe kann das Auftreten aber auf 2,1% gesenkt werden (White et al. 1998).

Wundheilungsstörungen stellen eine weitere Komplikation dar (Jerosch et al. 2015). Risikofaktoren hierfür sind Übergewicht, Diabetes, Nikotinkonsum oder die Einnahme von Medikamenten wie Glukokortikoide (Guo und Dipietro 2010).

Auch Arthrofibrosen zählen mit einer Inzidenz von ca. 10% zu häufigen postoperativen Komplikationen (Gollwitzer et al. 2006). Als Risikofaktoren gelten entzündliche systemische Erkrankungen wie die rheumatoide Arthritis oder bereits präoperativ bestehende Bewegungseinschränkungen (Bong und Di Cesare 2004, Jerosch et al. 2015).

Intra- und postoperative Blutverluste liegen bei konventionellen Primärimplantationen im Schnitt bei 1747ml (Kalairajah et al. 2005). In bis zu 39% der Knieprothesenimplantationen erhalten Patienten perioperativ Bluttransfusionen, um anämiebedingte Komplikationen, wie ein postoperatives Nierenversagen, zu vermeiden (Bierbaum et al. 1999, Fowler et al. 2015). Die postoperative Anämie stellt somit eine Komplikation dar, die selbst weitere Komplikationen begünstigen kann. Sie wird durch Blutverluste, aber auch durch eine präoperativ bestehende Anämie bedingt.

Die präoperative Anämie spielt im postoperativen Verlauf primärer Knieprothesenimplantationen eine große Rolle und wurde bereits als unabhängiger Risikofaktor für Transfusionen und eine erhöhte postoperative Morbidität ermittelt (Jans et al. 2014).

1.7 Anämie

1.7.1 Definition und Inzidenz

Die Definition einer Anämie orientiert sich meist an Vorgaben der Weltgesundheitsorganisation (WHO). „Eine Anämie ist ein Zustand, in dem die Anzahl der roten Blutkörperchen oder deren Kapazität Sauerstoff zu binden, den physiologischen Bedarf des Körpers nicht decken kann“ (World Health Organisation 2011).

Demnach liegt bei nicht schwangeren Frauen (≥ 15 Jahre) eine Anämie bei einer Hämoglobinkonzentration unter 12 g/dl vor, bei Männer (≥ 15 Jahre) unter einer Hämoglobinkonzentration von 13 g/dl (World Health Organisation 1968).

Laut WHO stellt eine Anämie ein globales gesundheitliches Problem dar. Im Jahre 2011 waren 273 Millionen Kinder und 528 Millionen Frauen weltweit von einer Anämie betroffen (World Health Organisation 2015).

Tabelle 2 zeigt eine weitere Unterteilung der Anämie nach WHO Definition.

Tabelle 2: Hämoglobinkonzentrationen zur Definition einer Anämie für Männer und nicht schwangere Frauen ≥ 15 Jahre auf Meereshöhe (World Health Organisation 2011)

Geschlecht	keine Anämie	milde Anämie	moderate Anämie	schwere Anämie
männlich	≥ 13 g/dl	11,0 - 12,9 g/dl	8,0 - 10,9 g/dl	< 8 g/dl
weiblich	≥ 12 g/dl	11,0 - 11,9 g/dl	8,0 - 10,9 g/dl	< 8 g/dl

1.7.2 Präoperative Anämie

Eine präoperative Anämie gilt als unabhängiger Risikofaktor für postoperative kardiovaskuläre und urogenitale Komplikationen (Viola et al. 2015). In der Literatur reicht die Prävalenz einer präoperativen Anämie bei primären Knieprothesen von 12,6% bis hin zu 23,7% (Jans et al. 2014, Abdullah et al. 2017).

Mehrere Studien konnten bereits den Einfluss einer präoperativen Anämie auf eine erhöhte postoperative Morbidität, beispielsweise das Auftreten einer Pneumonie, belegen (Dunne et al. 2002). Auch eine erhöhte Mortalität wurde festgestellt (Beattie et al. 2009). Des Weiteren konnte der Einfluss einer präoperativen Anämie auf einen längeren Krankenhausaufenthalt und höhere Transfusionsraten aufgezeigt werden (Abdullah et al. 2017).

Transfusionen können zu einer erhöhten postoperativen Morbidität wie Nierenversagen oder verlängerter postoperativer Beatmungsdauer führen (Koch et al. 2006). Weiterhin können sie die Entstehung postoperativer venöser Thrombosen oder die Entstehung einer Sepsis beeinflussen (O'Keeffe et al. 2010, Xenos et al. 2012). Daher ist das Bestreben groß, neben hohen intraoperativen Blutverlusten auch Transfusionen zu vermeiden und eine bereits präoperativ bestehende Anämie zu behandeln (Koch et al. 2006).

Die häufigste Behandlungsoption der Anämie ist die Transfusion von Erythrozytenkonzentraten, wobei sich auch diese als unabhängiger Risikofaktor für ein schlechteres Outcome zeigt (Shander et al. 2011).

Zur Vermeidung von Transfusionen wurden verschiedene Behandlungsmöglichkeiten einer Anämie entwickelt.

Neben präoperativen Maßnahmen wie der Eigenblutspende oder Hämodilution, wird als intraoperatives Verfahren zur Reduktion von Transfusionen die maschinelle Autotransfusion (MAT) verwendet. Bei diesem Verfahren kommt es zum Absaugen des intraoperativen Wundblutes und einer Retransfusion nach erfolgter Aufbereitung (Habler und Meßmer 1997). Durch diese Vorgehensweise ist es möglich, bei orthopädischen Operationen die Transfusion einer Fremdblutkonserve einzusparen und die damit verbundenen Risiken zu vermeiden (Giordano et al. 1993).

Auch die präoperative Gabe von Eisen oder Erythropoetin stimulierender Substanzen (ESA) als Bestandteil eines individualisierten Patient Blood Managements ist verbreitet (Auerbach und Ballard 2010).

Eine weitere Möglichkeit zur Reduktion von Transfusionen stellt der Einsatz von Antifibrinolytika wie Tranexamsäure dar. Durch sie wird die Bildung von Plasmin und damit die Fibrinolyse gehemmt, wodurch hohe Blutverluste bei Knieprothesenimplantationen vermieden und Transfusionsraten signifikant gesenkt werden können

(Hiippala et al. 1997, Todt 2016).

Ein Großteil der Patienten mit einer präoperativen Anämie erhält jedoch im klinischen Alltag keine passende präoperative Behandlung, wodurch es weiterhin zu hohen Transfusionsraten kommen kann (Lanzer 2016).

1.8 Zielsetzung und Fragestellung

Ziel dieser Studie ist es, den Einfluss der präoperativen Hämoglobinkonzentration auf die Wahrscheinlichkeit der Gabe einer Bluttransfusion oder des Auftretens einer postoperativen Komplikation während des stationären Aufenthalts nach Implantation einer Knieprothese zu untersuchen.

Eine Komplikation definierten wir als das Auftreten eines unerwarteten und unerwünschten Ereignisses, welches zu einer Verlängerung der stationären Behandlung führte oder eine zusätzliche Therapie neben dem postoperativen Standardtherapieschema erforderlich machte.

Es wurden folgende Fragestellungen und Hypothesen formuliert:

1. Hauptfragestellung

Besitzen präoperativ anämische Patienten, die eine primäre Endoprothese des Kniegelenks erhalten, ein höheres Risiko für eine Bluttransfusion während des stationären Aufenthalts als präoperativ nicht anämische Patienten?

Nullhypothese 1a: Männliche Patienten mit einer präoperativen Hämoglobinkonzentration <13 g/dl besitzen kein erhöhtes Risiko für Bluttransfusionen im Vergleich zu männlichen Patienten mit einer Hämoglobinkonzentration ≥ 13 g/dl.

Nullhypothese 1b: Weibliche Patienten mit einer präoperativen Hämoglobinkonzentration <12 g/dl besitzen kein erhöhtes Risiko für Bluttransfusionen im Vergleich zu weiblichen Patienten mit einer Hämoglobinkonzentration ≥ 12 g/dl.

2. Hauptfragestellung

Besitzen präoperativ anämische Patienten, die eine primäre Endoprothese des Kniegelenks erhalten, ein höheres Risiko für postoperative Komplikationen während des stationären Aufenthalts als nicht anämische Patienten?

Nullhypothese 2a: Männliche Patienten mit einer präoperativen Hämoglobinkonzentration <13 g/dl besitzen kein erhöhtes Risiko für postoperative Komplikationen im Vergleich zu männlichen Patienten mit einer Hämoglobinkonzentration ≥ 13 g/dl.

Nullhypothese 2b: Weibliche Patienten mit einer präoperativen Hämoglobinkonzentration <12 g/dl besitzen kein erhöhtes Risiko für postoperative Komplikationen im Vergleich zu weiblichen Patienten mit einer Hämoglobinkonzentration ≥ 12 g/dl.

1. Nebenfragestellung

Wie stark ist der Einfluss der präoperativen Hämoglobinkonzentration auf das Risiko für Transfusionen und Komplikationen im Vergleich zu weiteren patientenbezogenen Eigenschaften (Alter, Geschlecht, Rauchen, Alkoholkonsum, Vorerkrankungen, BMI, ASA-Score, CRP-Wert, Hämatokrit, MCV, Thrombozytengehalt, Kreatininwert, GFR, Quick, PTT) sowie behandlungsbezogenen Eigenschaften (Art der Prothese, Anästhesieverfahren, Anti-Fibrinolyse (Tranexamsäure), Art der gerinnungsbeeinflussenden Medikation)?

Nullhypothese: Die genannten Faktoren besitzen keinen signifikanten Einfluss auf das Risiko einer Transfusion oder Komplikation.

2. Nebenfragestellung

Erscheint die WHO Definition einer Anämie als sinnvolles Maß für die Frage einer präoperativen Anämiebehandlung bei geplanter Knieprothesenimplantation?

Nullhypothese: Die WHO Definition einer Anämie stellt ein sinnvolles Maß für die Frage einer präoperativen Anämiebehandlung bei geplanter Knieprothesenimplantation dar.

2 Material und Methoden

2.1 Datenerhebung und Studiendesign

Bei der vorliegenden Datenanalyse handelt es sich um eine retrospektive monozentrische Studie. Es wurden insgesamt 1811 Patienten eingeschlossen, welchen im Zeitraum vom 01.01.2016 bis 31.12.2018 in der orthopädischen Klinik König-Ludwig-Haus in Würzburg eine primäre Endoprothese des Kniegelenks implantiert wurde. Die Durchführung der Studie wurde durch die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg unter dem Aktenzeichen AZ-2018071001 am 17.07.2018 genehmigt. Sie wurde am 30.10.2018 im Deutschen Register klinischer Studien (DRKS) unter der DRKS-ID DRKS00015219 aufgenommen und an die WHO weitergeleitet.

Als einziges Einschlusskriterium dieser Studie galt der Erhalt einer primären Endoprothese des Kniegelenks im oben genannten Zeitraum. Vom Patientenkollektiv ausgeschlossen wurden Patienten, welchen aufgrund von Infektionen oder Entzündungen vor Erhalt einer Prothese zuerst ein Platzhalter eingebaut wurde und danach eine Endoprothese des Kniegelenks.

Die Datenerhebung erfolgte über die elektronische Datenbank des Krankenhaus-Informationen-Systems Orbis der Firma Agfa Health Care. Aus Gründen des Datenschutzes wurden alle Patienteninformationen anonymisiert.

Der Patientenpool wurde über die Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (ICD-10) und Operationen- und Prozedurenschlüssel (OPS-Codes) generiert, wobei nach allgemeiner Sichtung und Spezifizierung des Patientenkollektivs schließlich folgende Codes verwendet wurden: 5-822.00 (Unikondyläre Schlittenprothese: Nicht zementiert), 5-822.01 (Unikondyläre Schlittenprothese: Zementiert), 5-822.81 (Patellarrückfläche, zementiert), 5-822.84 (Patellofemorale Ersatz, zementiert), 5.822.g0 (Bikondyläre Oberflächenersatzprothese: nicht zementiert) und 5.822.g1 (Bikondyläre Oberflächenersatzprothese: zementiert).

Alle relevanten Patienteninformationen konnten über die elektronischen Akten des Orbis erfasst werden, welche auch nachträglich digitalisierte Dokumente wie eingescannte Anästhesieprotokolle und Anamnesebögen enthielten. Um die Gabe von

Erythrozytenkonzentraten und die Aufbereitung durch die maschinellen Autotransfusion zu kontrollieren, wurden zusätzlich zur Suche aus der elektronischen Datenbank die archivierten Bücher des Klinikums aus OP, IMC-Station und dem Aufwachraum herangezogen. Die postoperativen Komplikationen wurden anhand der klinikeigenen Komplikationsstatistik gegengeprüft.

2.2 Untersuchungsinstrumente und -verfahren

2.2.1 Soziodemografische Daten

Folgende soziodemografische Patientendaten wurden wie alle weiteren genannten Daten aus den elektronischen Patientenakten in eine Tabelle (Microsoft Excel®, Microsoft Corporation, Redmond, WA) extrahiert:

- Alter [Jahre]
- Geschlecht [m/w]
- Größe [cm]
- Gewicht [kg]
- Nikotinkonsum [Konsum / kein Konsum]
- Alkoholkonsum [Konsum / kein Konsum]
- Präoperative Erkrankungen
 - Kardial
 - Pulmonal
 - Neurologisch
 - Nephrologisch und urologisch
 - Endokrinologisch
 - Diverses
- Präoperative Medikation

Die präoperativen Erkrankungen wurden in die oben genannten Gruppen sortiert und für die spätere deskriptive Analyse in die am häufigsten vorkommenden Krankheitsbilder unterteilt. Aus der präoperativen Medikation der Patienten wurden nur

präoperative Antikoagulantien und Thrombozytenaggregationshemmer in die Datentabelle aufgenommen.

2.2.2 Klinische Daten

Es wurden zu drei Zeitpunkten Blutwerte der Patienten erfasst: Direkt vor der Operation, am ersten postoperativen Tag und vor Entlassung der Patienten. Folgende Blutwerte wurden dabei in die Tabelle mitaufgenommen:

- CRP [mg/dl]
- Hämoglobin [g/dl]
- Hämatokrit [%]
- MCV [fl]
- Thrombozytengehalt [$10^3/\mu\text{l}$]
- Kreatinin [$\mu\text{mol/l}$]
- GFR [ml/min]
- Quick [%]
- PTT [sec]

Die beiden Gerinnungsparameter Quick und PTT wurden nur bei der präoperativen Untersuchung erfasst.

Außer den Blutwerten wurden folgende prä-, intra- und postoperative Charakteristika der Patienten erfasst:

- Tranexamsäuregabe [lokal / systemisch]
- American Society of Anesthesiologists (ASA) Score [1-5]
- Anästhesieverfahren [Allgemeinanästhesie / Spinalanästhesie]
- Schnitt-Naht-Zeit [min]
- Art der Knieprothese [unikondylär / bikondylär mit oder ohne Retropatellarersatz / achsengeführte Prothese mit oder ohne Retropatellarersatz]
- Anzahl der Redondrainagen und Fördermenge [ml]

- Postoperative Antikoagulation [Therapeutische/ halbtherapeutische/ prophylaktische Gabe]
- Gabe eines Heparinperfusors [ja / nein]
- Rückfördermenge und Zeitpunkt der maschinellen Autotransfusion
- Anzahl und Zeitpunkt allogener Erythrozytenkonzentratgabe
- Entlassdatum und Length of stay (LOS) [Tage]
- Postoperative Komplikationen (Definition siehe 1.8)

Die postoperativen Komplikationen wurden, ebenso wie zuvor die präoperativen Erkrankungen der Patienten, verschiedenen Gruppen zugeordnet und eine Unterteilung in kardiale, pulmonale, neurologische, nephrologische und urologische und sonstige Komplikationen bzw. Wundheilungsstörungen vorgenommen.

2.3 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung wurde mit den Programmen Microsoft Excel® Version 1808 (Microsoft Corporation, Redmond, WA) und IBM SPSS Statistics® Version 22 (SPSS Inc., New York, USA) durchgeführt.

Es erfolgte eine allgemeine Beratung durch das Institut für klinische Epidemiologie und Biometrie der Universität Würzburg über mögliche einsetzbare Testverfahren. Die Durchführung der statistischen Auswertung erfolgte selbstständig.

Für die deskriptive Analyse wurden absolute und relative Häufigkeiten sowie Verteilungsparameter berechnet. Für die Beantwortung der Haupthypothesen wurden Kreuztabellen erstellt und die relativen Risiken sowie die Odds Ratio mit einem 95%-Konfidenzintervall berechnet.

Zur Identifikation weiterer prädiktiver Faktoren wurden logistische Regressionsmodelle zur Prädiktion des Risikos einer Transfusion oder postoperativen Komplikation erstellt. Hierfür wurden die unter 1.8 (1. Nebenfragestellung) genannten Eigenschaften als unabhängige Variablen verwendet und ein schrittweises Regressionsmodell erstellt. Eine Variable wurde in das Regressionsmodell eingeschlossen, wenn die Wahrscheinlichkeit der Score-Statistik $<0,05$ war. Wenn die Wahrscheinlichkeit durch Hinzunahme weiterer Variablen $>0,1$ war, wurde die Variable wieder aus dem

Regressionsmodell entfernt. Durch das schrittweise Regressionsmodell konnten die stärksten unabhängigen Einflussfaktoren bestimmt werden.

Ein Einflussfaktor, welcher eine hohe Signifikanz im logistischen Regressionsmodell für Komplikationen aufwies, wurde durch die Bestimmung von absoluten und relativen Häufigkeiten und der Odds Ratio näher untersucht.

Des Weiteren wurde mit Hilfe einfacher logistischer Regressionsmodelle die Wahrscheinlichkeit einer Bluttransfusion in Abhängigkeit von der präoperativen Hämoglobinkonzentration und der intravenösen bzw. systemischen Tranexamsäuregabe berechnet, da sich diese beiden Variablen in den multivariablen Regressionsmodellen als prädiktive Faktoren darstellten.

Die Literaturrecherche erfolgte über das Datenbank-Infosystem der Universität Würzburg (DBIS) und PubMed.

3 Ergebnisse

3.1 Deskriptive Statistik

3.1.1 Präoperative Charakteristika

In dieser Arbeit wurden die Daten von 1811 Patienten ausgewertet, welche in der orthopädischen Klinik König-Ludwig-Haus in Würzburg im Zeitraum vom 01.01.2016 bis 31.12.2018 eine primäre Endoprothese des Kniegelenks erhalten hatten. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug im Median 68 Jahre, wobei der jüngste Patient 23 Jahre und der Ältteste 91 Jahre alt war (IQR 60-75 Jahre).

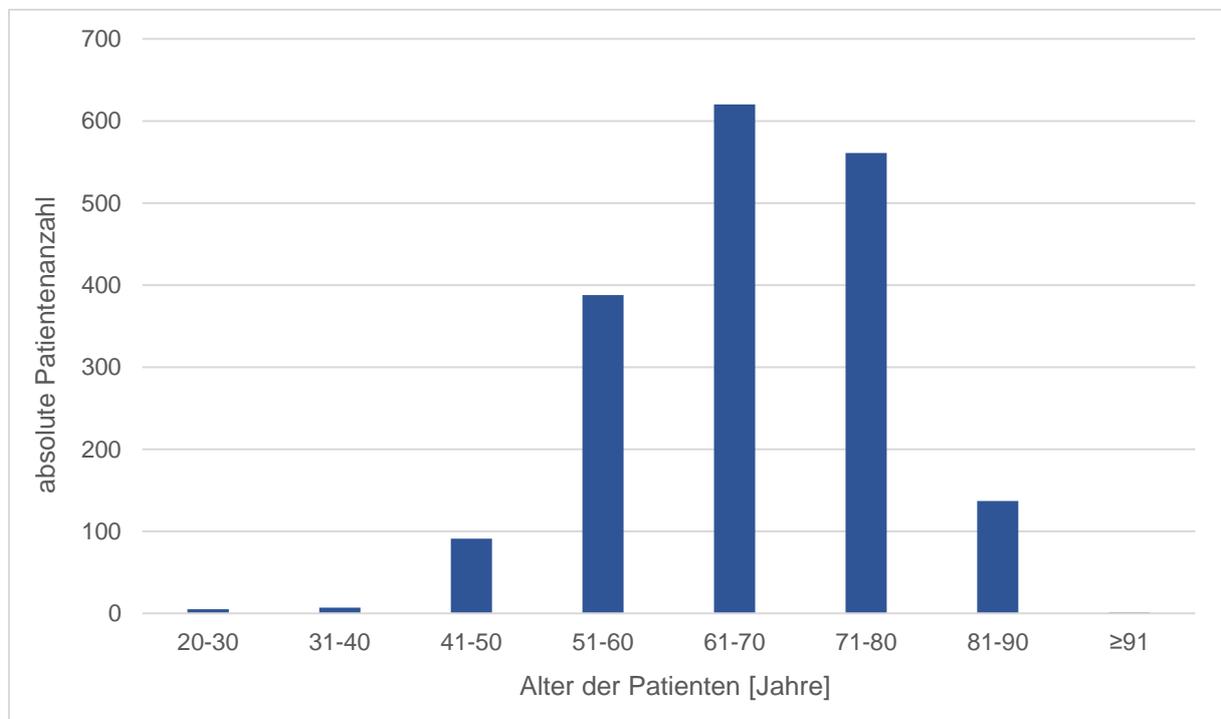


Abbildung 1: Altersverteilung des Patientenkollektivs

Bezüglich der Geschlechterverteilung waren 1100 der Patienten Frauen (60,7%) und 711 der Patienten Männer (39,3%). Der Body-Mass-Index (BMI) der Patienten betrug im Median 30,0 kg/m² mit einem Minimum von 17,9 kg/m² und einem Maximum von 58,6 kg/m² (IQR 26,7-34,1 kg/m²).

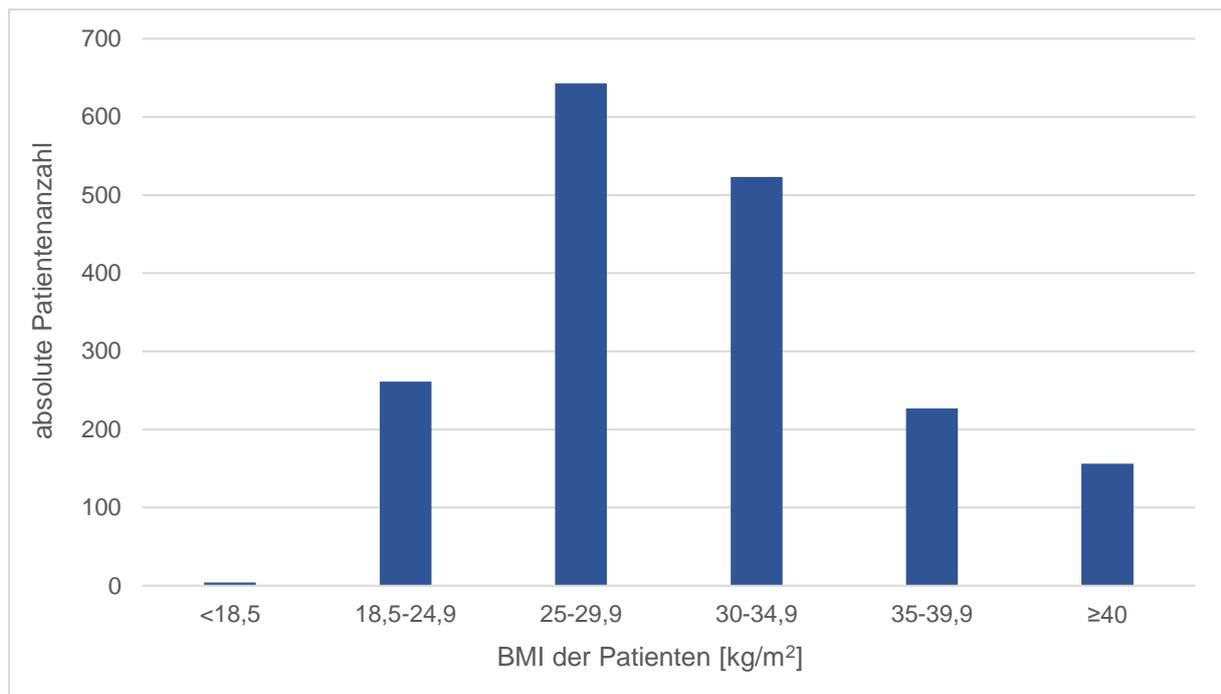


Abbildung 2: Verteilung des Body-Mass-Index im Patientenkollektiv

<18,5	Untergewicht
18,5-24,9	Normalgewicht
25,0-29,9	Präadipositas
30,0-34,9	Adipositas Grad I
35,0-39,9	Adipositas Grad II
≥40	Adipositas Grad III

Nach der ASA-Risikoklassifikation der American Society of Anaesthesiologists wurden 61,3% der Patienten dem ASA-Score II zugeordnet, 34,1% ASA III, 4,1% ASA I und 0,4% ASA IV. Bei 0,1% der Patienten war die ASA Zuordnung nicht eindeutig ersichtlich.

Von den insgesamt 1118 Patienten waren 200 Patienten Raucher (11%), 1611 Nichtraucher (89%). 991 der Patienten gaben an regelmäßig Alkohol zu konsumieren (54,7%).

Tabelle 3: Generelle Patientencharakteristika

BMI=Body-Mass-Index; IQR=Interquartilsabstand; m=männlich; w=weiblich

Generelle Charakteristika	
Eingeschlossene Patientenzahl	1811
Alter, Median (IQR)	68 (60-75) Jahre
Geschlecht, m / w	60,7% / 39,3%
BMI, Median (IQR)	30,0 (26,7-34,1) kg/m ²
ASA Score I-IV, Median (IQR)	2 (2-3)
Raucher ja/nein	11,0% / 89,0%
Alkohol ja/nein	54,7% / 45,3%

Die Vorerkrankungen der untersuchten Patienten wurden in die Gruppen kardial, pulmonal, neurologisch, endokrinologisch, nephrologisch und urologisch unterteilt.

73,6% der Patienten hatten eine Herz- oder Gefäßerkrankung. Diese Patienten wurden genauer unterteilt, wobei 67,8% der Patienten an einer arteriellen Hypertonie, 5,4% an einer Koronare Herzkrankheit und 7,6% an Vorhofflimmern litten. 16,3% der Patienten hatten andere kardiale Vorerkrankungen, wie beispielsweise eine Herzklappeninsuffizienz.

428 der Patienten (23,6%) gaben bei der Anamnese eine pulmonale Vorerkrankung an, wobei in unserer Studie die weitere Unterteilung in 8,5% Asthma-, 5,1% COPD- und 9% OSAS- (obstruktives Schlafapnoe-Syndrom) Patienten vorgenommen wurde. Lungenembolien oder ein überstandene Tuberkuloseerkrankung lagen in 4,7% der Fälle vor.

Neurologische Vorerkrankungen lagen bei 14,5% der Patienten vor, wobei 4,5% in der Vorgeschichte einen Schlaganfall erlitten hatten. 10,9% litten an anderen oder zusätzlichen neurologischen Erkrankungen, wie zum Beispiel Epilepsie.

8,8% der Patienten gaben Vorerkrankungen des harnbildenden oder harnableitenden Systems an, im Folgenden als nephrologische und urologische Vorerkrankungen bezeichnet. Hierbei handelte es sich in 5,5% um eine Niereninsuffizienz.

Endokrinologische Vorerkrankungen fanden sich bei 36,5% der Patienten. Als häufigste Diagnosen zeigten sich mit 22,2% eine Hypothyreose und mit 17% ein Diabetes mellitus.

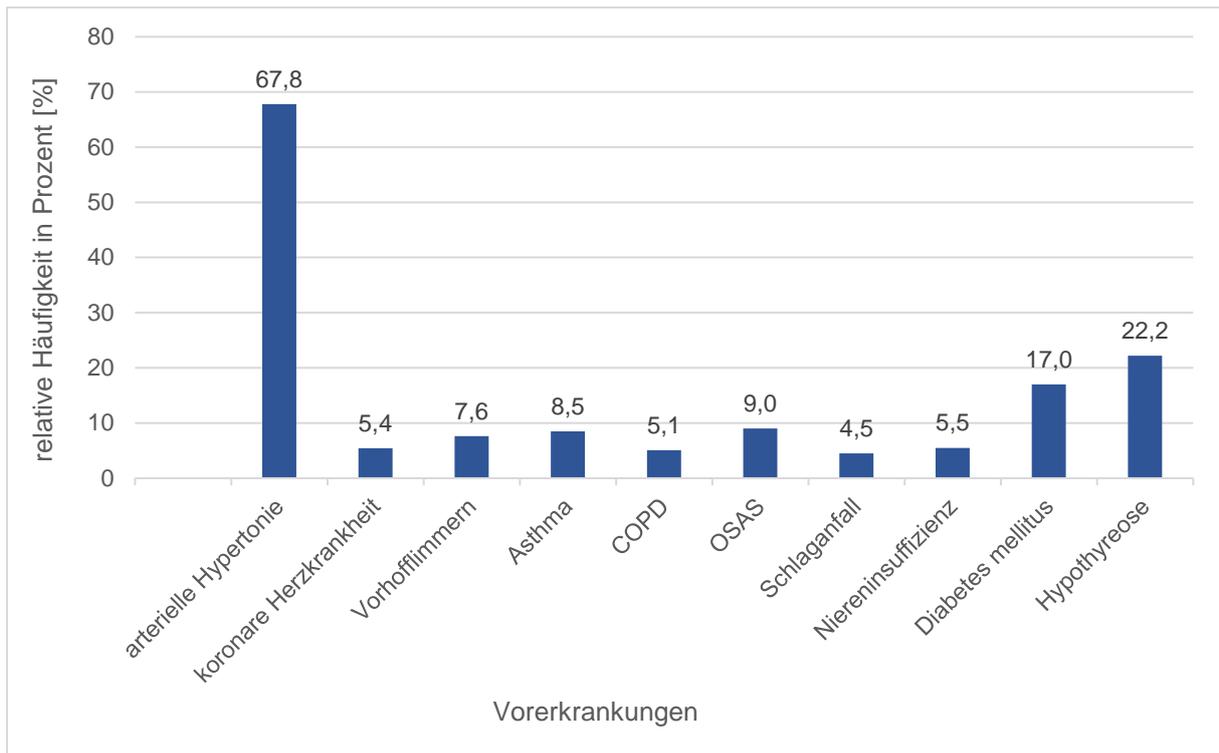


Abbildung 3: Verteilung der Vorerkrankungen im Patientenkollektiv

COPD = chronisch obstruktive Lungenwegserkrankung;
 OSAS = obstruktives Schlafapnoesyndrom

Bezüglich der präoperativen Antikoagulation zeigte sich die in Abbildung 4 dargestellte Verteilung. Unter Thrombozytenaggregationshemmern wurden ASS (Aspirin®) und Clopidogrel (Plavix®) zusammengefasst. Unter dem Begriff DOAKs wurden die direkten oralen Antikoagulantien Dabigatran (Pradaxa®), Apixaban (Eliquis®), Edoxaban (Lixiana®) und Rivaroxaban (Xarelto®) zusammengeschlossen. Marcumar® und Falithrom® wurden unter dem Wirkstoffnamen Phenprocoumon erfasst.

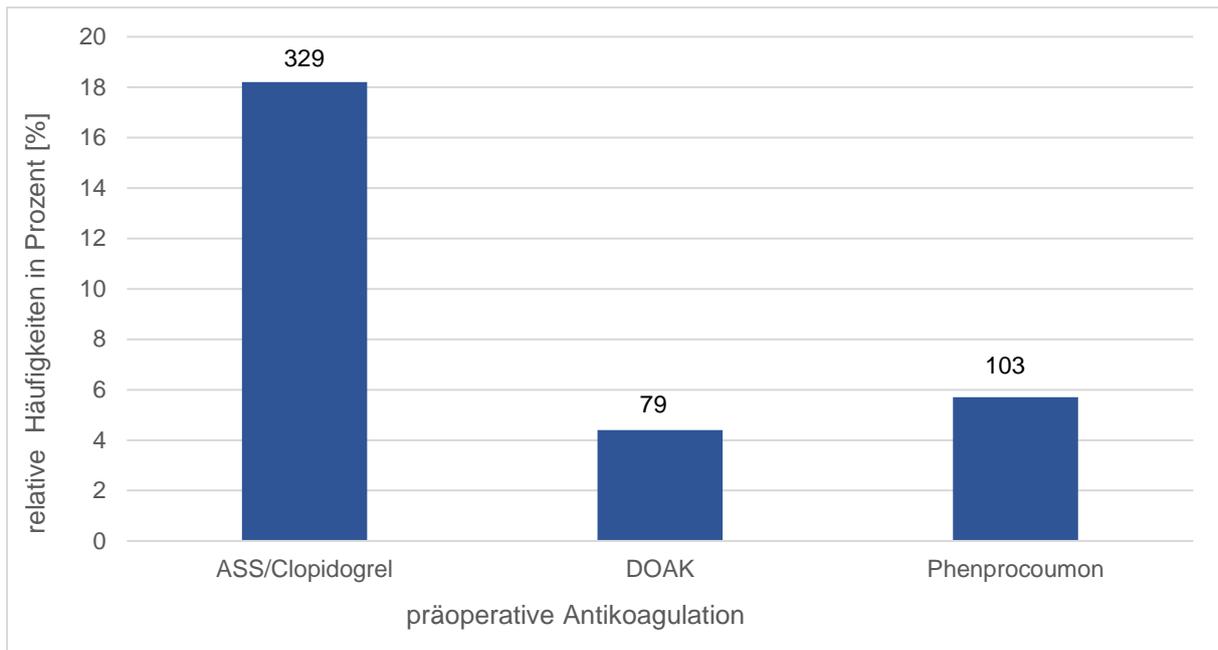


Abbildung 4: präoperative Antikoagulation des Patientenkollektivs
 ASS=Acetylsalicylsäure; DOAK=direkte orale Antikoagulantien
 Angabe der absoluten Häufigkeiten über den Balken

3.1.2 Perioperative Laborwerte

Nach Klinikstandard erfolgten mindestens drei perioperative Blutentnahmen. Eine am Vortag der Operation, eine am 1. postoperativen Tag und eine direkt vor Entlassung aus der stationären Behandlung, welche durchschnittlich am 7. postoperativen Tag erfolgte.

Tabelle 4 zeigt die Mittelwerte aller erfasster Blutwerte samt Standardabweichungen. Der Quick-Wert und die PTT wurden gemäß des klinikinternen Standards präoperativ bestimmt, die Thrombozytenanzahl nur bei der präoperativen Blutentnahme und vor Entlassung.

Die durchschnittliche Hämoglobinkonzentration der Patienten lag präoperativ im Mittel bei 14,0 g/dl, nach der Operation fiel sie auf 10,4 g/dl ab und stieg bis zur letzten Blutentnahme vor Entlassung wieder auf 10,7 g/dl an. Der Hämatokrit lag präoperativ bei 40,6%, postoperativ bei 28,8% und vor Entlassung bei 30,5%. Alle weiteren Mittelwerte sind der nachfolgenden Tabelle zu entnehmen.

Tabelle 4: Perioperative Laborparameter

CRP=C-reaktives Protein; GFR=Glomeruläre Filtrationsrate;
Hb=Hämoglobinkonzentration; Hkt=Hämatokritwert M=Mittelwert; MCV=mittleres
korpuskuläres Volumen; N=Anzahl der Patientendaten; PTT=Partielle
Thromboplastinzeit; SD=Standardabweichung

Laborwerte	Präoperatives Labor			Postoperatives Labor			Labor vor Entlassung		
	N	M	SD	N	M	SD	N	M	SD
CRP [mg/dl]	1807	0,57	0,94	1810	8,00	3,49	1810	6,81	3,73
Hb [g/dl]	1805	14,12	1,35	1811	11,08	1,32	1810	10,44	1,37
Hkt [%]	1804	42,38	3,82	1811	32,40	3,69	1810	31,32	3,97
MCV [fl]	1804	91,83	4,95	1811	91,22	5,75	1810	91,70	5,12
Thrombozyten[10³/µk]	1805	242,88	60,76	-	-	-	1810	310,64	94,63
Kreatinin [µmol/l]	1809	77,36	25,45	1810	71,43	27,60	1810	74,77	27,88
GFR [ml/min]	1809	83,98	21,90	1810	95,56	40,14	1810	87,82	23,23
Quick [%]	1803	100,45	13,26	-	-	-	-	-	-
PTT [sec]	1804	34,24	4,98	-	-	-	-	-	-

Präoperativ lag bei insgesamt 134 Patienten (7,4%) eine Anämie nach WHO Definition vor. 53 Männer (7,5%) hatten eine präoperative Hämoglobinkonzentration unter 13 g/dl und 81 (7,4%) der Frauen eine präoperative Hämoglobinkonzentration unter 12 g/dl.

3.1.3 Intraoperative Charakteristika

Bei der intraoperativen Gabe von Tranexamsäure wurde zwischen der lokalen Gabe durch den Operateur und der systemischen Gabe durch den Anästhesisten unterschieden. Insgesamt 23,9% der Patienten bekamen laut Anästhesieprotokoll 1 Gramm Tranexamsäure systemisch nach Einleitung der Narkose verabreicht. Bei 8,8% der Patienten wurde 1 Gramm Tranexamsäure lokal intraartikulär appliziert, 1 Patient erhielt 2 Gramm und 91,1% der Patienten keine lokale Gabe.

Bei der Mehrheit der Patienten (91,4%) wurde eine intraartikuläre Redondrainage eingelegt, diese förderte durchschnittlich 447ml (Standardabweichung 295ml, Minimum 0ml, Maximum 1820ml).

Das bevorzugte Anästhesieverfahren war bei dem vorliegenden Patientenkollektiv mit 60,5% eine Allgemeinanästhesie. 39,5% der Patienten erhielten eine Spinalanästhesie.

Im Median betrug die Operationszeit 77 Minuten (Minimum 36 Minuten, Maximum 272 Minuten).

Die überwiegende Mehrheit, 1719 der insgesamt 1811 Patienten, erhielt eine bikondyläre Knieprothese (94,9%). Die unikondyläre Prothese bildete mit 4,3% die nächstgrößere Gruppe. Darauf folgte bei 13 Patienten (0,7%) der Einbau eines gekoppelten und bei 2 Patienten (0,1%) der Einbau einer teilgekoppelten Prothese. 301 Patienten (16,6%) erhielten einen Retropatellarersatz.

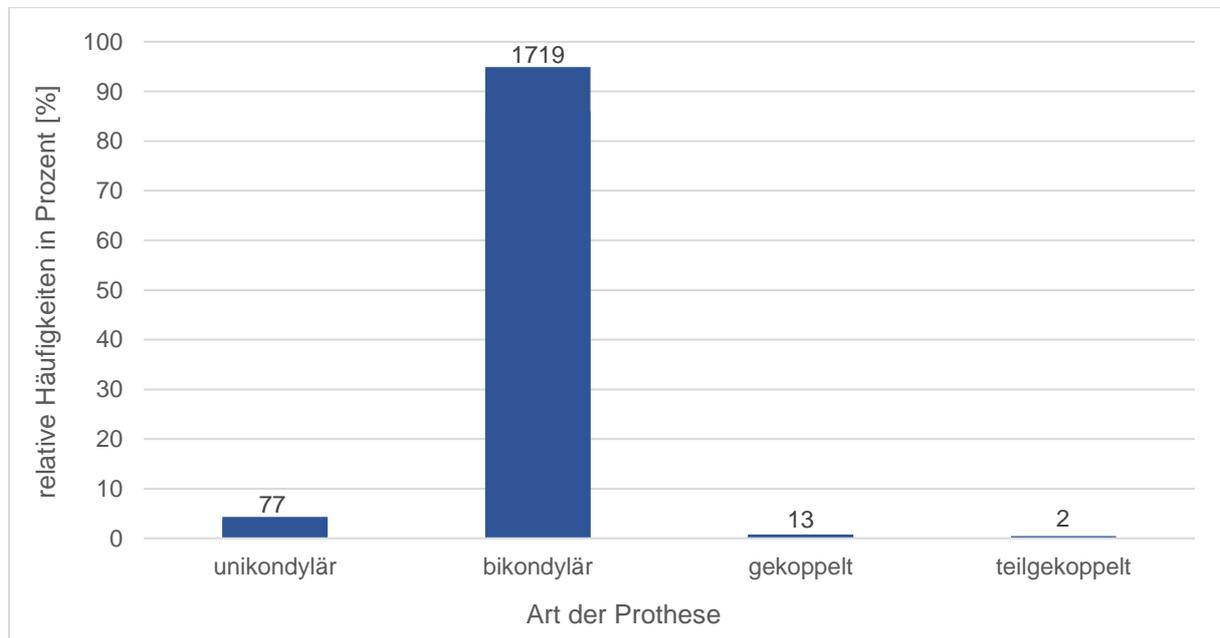


Abbildung 5: Verteilung der Prothesenart im Patientenkollektiv
Angabe der absoluten Häufigkeiten über den Balken

3.1.4 Postoperative Charakteristika

18,6% der insgesamt 1811 Patienten erhielten über die Rückförderung durch maschinelle Autotransfusion Eigenblut. Im Median wurden 473 Milliliter Blut rückgefördert (Minimum 195ml, Maximum 981ml).

Der Großteil der Patienten erhielt keine allogene Bluttransfusion (95,3%). 86 Patienten erhielten zwischen 1 und 6 Erythrozytenkonzentraten, im Median erhielten sie 2 EKs (IQR 1-2).

Tabelle 5: Übersicht über die postoperative Transfusionsrate
IQR=Interquartilsabstand

Eigenbluttransfusionen / maschinelle Autotransfusion	
Patientenanzahl	337 (18,6%)
Retransfusion ml Median (IQR)	473 (250 - 497)
Minimum / Maximum ml	195 / 981
Fremdbluttransfusionen / Erythrozytenkonzentratgabe	
Patientenanzahl	86 (4,7%)
EK Anzahl Median (IQR)	2 (1-2)
Minimum / Maximum Anzahl	1 / 6

Die Mehrzahl der Patienten (61,3%) erhielt als postoperative Antikoagulation Enoxaparin 1x40mg/d (Clexane® 40mg). Durch die zwischenzeitliche Änderung des Klinikstandards auf zweimal täglich Apixaban 2,5mg (Eliquis® 2,5mg) erhielten 20,4% der Patienten dieses Präparat.

Die Verteilung der weiteren Antikoagulantien ist dem nachfolgenden Diagramm zu entnehmen. Der Großteil der Patienten (94,3%) erhielt die postoperative Antikoagulation in prophylaktischer Dosierung, nur 5,8% erhielten sie in halbtherapeutischer oder therapeutischer Dosierung. Bei 21,6% der Patienten wurde direkt postoperativ ein Heparinperfusor eingesetzt und erst im Verlauf auf eine orale oder subkutane Antikoagulation umgestellt.

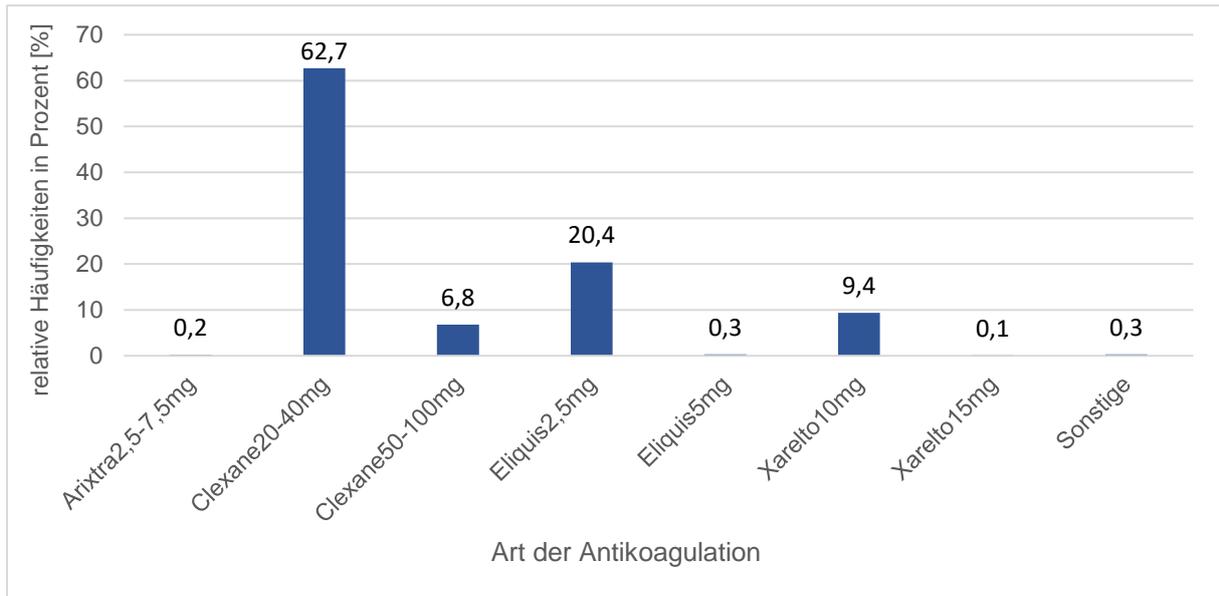


Abbildung 6: Übersicht der postoperativen Antikoagulantien im Patientenkollektiv in relativen Häufigkeiten
 Sonstige= Monoembolex 3000IE; Orgaran 750 0,6ml; Pradaxa 75mg

Die Aufenthaltsdauer der Patienten betrug im Median 8 Tage (IQR 7-9 Tage) mit einem minimalen Aufenthalt von 2 und einem maximalen Aufenthalt von 44 Tagen.

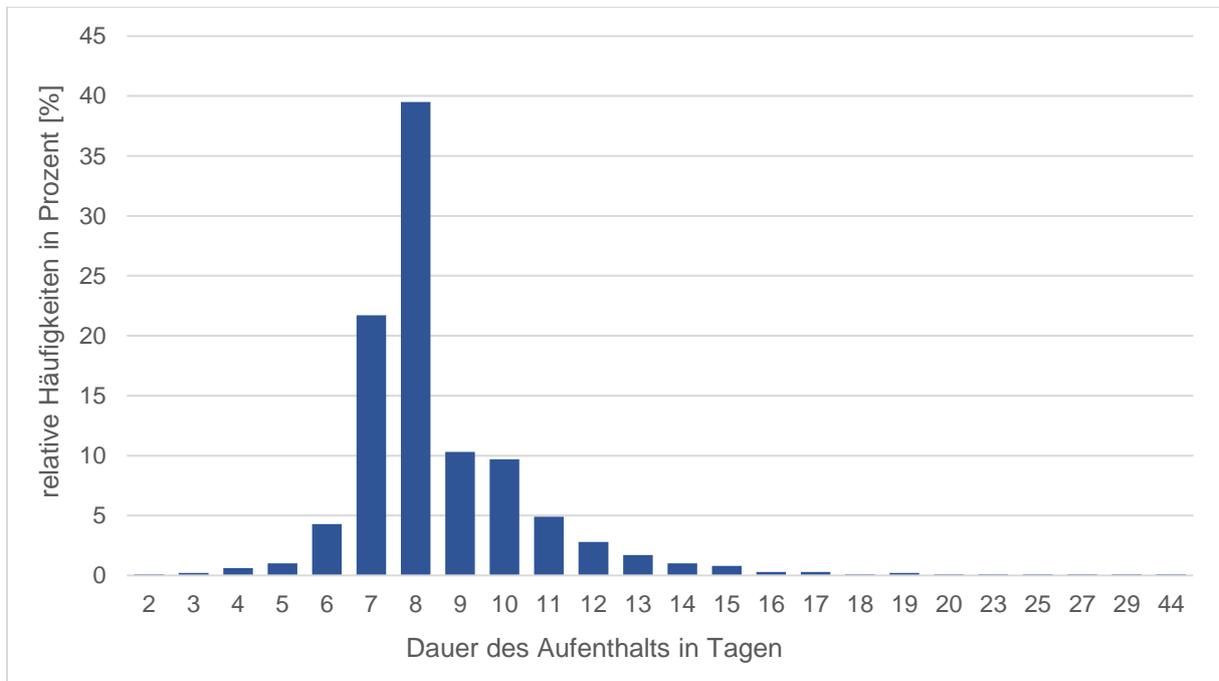


Abbildung 7: durchschnittliche Aufenthaltsdauer der Patienten in Tagen

Bei 293 der Patienten (16,2%) traten postoperativ Komplikationen auf. Am häufigsten zeigten sich mit 4,4% Komplikationen des harnbildenden und harnableitenden Systems wie eine Niereninsuffizienz oder ein Harnwegsinfekt, im Folgenden als nephrologische und urologische Komplikationen bezeichnet. Mit 3,3% traten als nächsthäufigste Komplikationen Wundheilungsstörungen und eine verlängerte Sekretion auf, gefolgt von neurologischen Komplikationen (1,8%), wie Nervenschädigungen oder ein postoperatives Durchgangssyndrom. Kardiale Komplikationen wie Tachyarrhythmien oder Angina-pectoris-Symptomatik traten in 1,7% der Fälle auf.

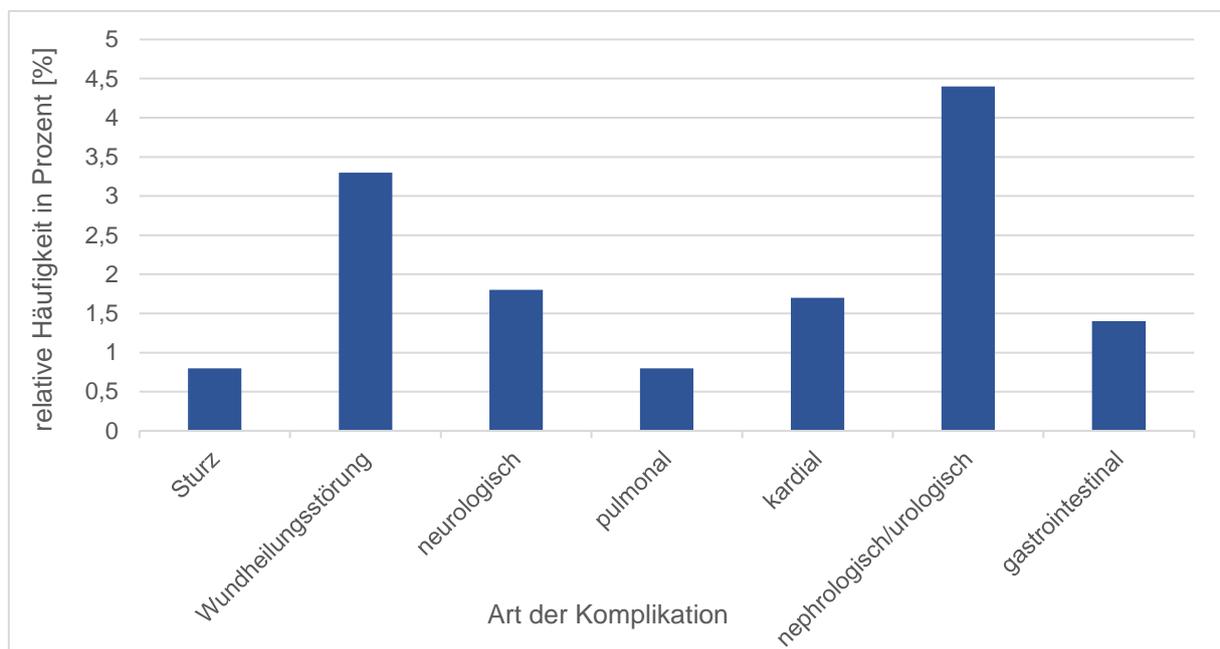


Abbildung 8: Verteilung der postoperativen Komplikationen im Patientenkollektiv in relativen Häufigkeiten

3.2 Analytische Statistik

Die Beantwortung der Hauptfragestellungen erfolgte über Kreuztabellen und Bestimmung der Odds Ratio in einem 95%- Konfidenzintervall.

Es wurde dabei zuerst das gesamte Patientenkollektiv untersucht und anämische mit nicht anämischen Patienten verglichen. Anschließend erfolgte eine Unterteilung in Männer und Frauen. Die verschiedenen Gruppen wurden bezüglich der nachfolgenden Outcomeparameter verglichen:

- Erythrozytenkonzentratgabe
- Erythrozytenkonzentratgabe oder Einsatz der maschinellen Autotransfusion
- Allgemeine Komplikationen

3.2.1 Bluttransfusionen

Tabelle 6: Transfusionsrate von Erythrozytenkonzentraten im gesamten Patientenkollektiv. Absolute und relative Häufigkeiten anämischer vs. nicht anämischer Patienten

	Keine Transfusion	Transfusion	Gesamtsumme
Keine Anämie	1625 (96,9%)	52 (3,1%)	1677 (100%)
Anämie	100 (74,6%)	34 (25,4%)	134 (100%)
Gesamtsumme	1725 (95,3%)	86 (4,7%)	1811 (100%)

Tabelle 7: Odds Ratio anämischer vs. nicht anämischer Patienten für eine Erythrozytenkonzentratgabe

	Wert	95%-Konfidenzintervall
Odds-Ratio für anämische vs. nicht anämische Patienten	10,625	6,594 – 17,121

Patienten mit einer präoperativen Anämie erhielten in 25,4% ein Erythrozytenkonzentrat, nicht anämische Patienten in 3,1% der Fälle. Die gesamte Transfusionsrate für allogene Transfusionen lag bei 4,7%.

Die Odds Ratio von 10,63 (95%-Konfidenzintervall: 6,59 – 17,12) zeigt ein signifikantes Ergebnis.

Tabelle 8: Transfusionsrate von Erythrozytenkonzentraten oder Einsatz der maschinelle Autotransfusion im gesamten Patientenkollektiv. Absolute und relative Häufigkeiten anämischer vs. nicht anämischer Patienten

	Keine Transfusion	Transfusion	Gesamtsumme
Keine Anämie	1372 (81,8%)	305 (18,2%)	1677 (100%)
Anämie	48 (35,8%)	86 (64,2%)	134 (100%)
Gesamtsumme	1420 (78,4%)	391 (21,6%)	1811 (100%)

Tabelle 9: Odds Ratio anämischer vs. nicht anämischer Patienten für eine Erythrozytenkonzentratgabe oder den Einsatz der maschinelle Autotransfusion

	Wert	95%-Konfidenzintervall
Odds-Ratio für anämische vs. nicht anämische Patienten	8,060	5,543 – 11,718

Patienten mit einer präoperativen Anämie erhielten in 64,2% ein Erythrozytenkonzentrat oder eine maschinelle Autotransfusion. Nicht anämische Patienten erhielten in 18,2% der Fälle eine Transfusion. Die gesamte Transfusionsrate für allogene und autologe Transfusionen lag bei 21,6%.

Die Odds Ratio von 8,06 (95%-Konfidenzintervall: 5,54 – 11,72) zeigt ein signifikantes Ergebnis.

Tabelle 10: Transfusionsrate von Erythrozytenkonzentraten bei Männern und Frauen. Absolute und relative Häufigkeiten anämischer vs. nicht anämischer Patienten

		Keine Transfusion	Transfusion	Gesamtsumme
Männer	Keine Anämie	649 (98,6%)	9 (1,4%)	658 (100%)
	Anämie	40 (75,5%)	13 (24,5%)	53 (100%)
	Gesamtsumme	689 (96,9%)	22 (3,1%)	711 (100%)
Frauen	Keine Anämie	976 (95,8%)	43 (4,2%)	1019 (100%)
	Anämie	60 (74,1%)	21 (25,9%)	81 (100%)
	Gesamtsumme	1036 (94,2%)	64 (5,8%)	1100 (100%)

Tabelle 11: Odds Ratio anämischer vs. nicht anämischer Patienten für eine Erythrozytenkonzentratgabe für Männer und Frauen

		Wert	95%-Konfidenzintervall
Männer	Odds-Ratio für anämische vs. nicht anämische Patienten	23,436	9,453 – 58,101
Frauen	Odds-Ratio für anämische vs. nicht anämische Patienten	7,944	4,433 – 14,235

Bei männlichen Patienten lag in 7,5% eine Anämie vor, bei Frauen in 7,4%.

24,5% der männlichen Patienten mit einer präoperativen Anämie erhielten ein Erythrozytenkonzentrat, 25,9% der Frauen. Nicht anämische männliche Patienten bekamen in 1,4% eine Transfusion, weibliche in 4,2%. Die gesamte Transfusionsrate für allogene Transfusionen lag bei männlichen Patienten bei 3,1%, bei Frauen bei 5,8%.

Die Odds Ratios von 23,436 (95%-Konfidenzintervall: 9,453 – 58,101) bei Männern und 7,944 (95%-Konfidenzintervall: 4,433 – 14,235) bei Frauen zeigen signifikante Ergebnisse.

Tabelle 12: Transfusionsrate von Erythrozytenkonzentraten oder Einsatz der maschinelle Autotransfusion bei Männern und Frauen. Absolute und relative Häufigkeiten anämischer vs. nicht anämischer Patienten

		Keine Transfusion	Transfusion	Gesamtsumme
Männer	Keine Anämie	585 (88,9%)	73 (11,1%)	658 (100%)
	Anämie	20 (37,7%)	33 (62,3%)	53 (100%)
	Gesamtsumme	605 (85,1%)	106 (14,9%)	711 (100%)
Frauen	Keine Anämie	787 (77,2%)	232 (22,8%)	1019 (100%)
	Anämie	28 (34,6%)	53 (65,4%)	81 (100%)
	Gesamtsumme	815 (74,1%)	285 (25,9%)	1100 (100%)

Tabelle 13: Odds Ratio anämischer vs. nicht anämischer Patienten für eine Erythrozytenkonzentratgabe oder den Einsatz der maschinelle Autotransfusion für Männer und Frauen

		Wert	95%-Konfidenzintervall
Männer	Odds-Ratio für anämische vs. nicht anämische Patienten	13,223	7,211 – 24,247
Frauen	Odds-Ratio für anämische vs. nicht anämische Patienten	6,421	3,970 – 10,385

Männliche Patienten mit einer präoperativen Anämie erhielten in 62,3% ein Erythrozytenkonzentrat oder eine maschinelle Autotransfusion, Frauen in 65,4%. Nicht anämische männliche Patienten erhielten in 11,1% eine Transfusion, weibliche in 22,8%. Die gesamte Transfusionsrate für allogene und autologe Transfusionen lag bei männlichen Patienten bei 14,9%, bei Frauen bei 25,9%.

Die Odds Ratios von 13,223 (95%-Konfidenzintervall: 7,211 – 24,247) bei Männern und 6,421 (95%-Konfidenzintervall: 3,970 – 10,385) bei Frauen zeigen signifikante Ergebnisse.

3.2.2 Postoperative Komplikationen

Tabelle 14: allgemeine Komplikationsrate im gesamten Patientenkollektiv. Absolute und relative Häufigkeiten anämischer vs. nicht anämischer Patienten

	Keine Komplikationen	Komplikationen	Gesamtsumme
Keine Anämie	1411 (84,1%)	266 (15,9%)	1677 (100%)
Anämie	107 (79,9%)	27 (20,1%)	134 (100%)
Gesamtsumme	1518 (83,8%)	293 (16,2%)	1811 (100%)

Tabelle 15: Odds Ratio allgemeiner postoperativer Komplikationen bei anämischen vs. nicht anämischen Patienten

	Wert	95%-Konfidenzintervall
Odds-Ratio für anämische vs. nicht anämische Patienten	1,339	0,860 – 2,082

Bei 16,2% aller Patienten traten postoperativ Komplikationen auf.

Patienten mit einer präoperativen Anämie hatten in 20,1% eine Komplikation, nicht anämische Patienten in 15,9%.

Die Odds Ratio von 1,339 (95%-Konfidenzintervall: 0,860 – 2,082) zeigt kein signifikantes Ergebnis.

Tabelle 16: Odds Ratios der verschiedenen postoperativen Komplikationen für anämische vs. nicht anämische Patienten

	Odds Ratio	95%-Konfidenzintervall
Wundheilungsstörung	1,261	0,494 – 3,218
Kardial	0,829	0,210 – 3,787
Pulmonal	0,962	0,125 – 7,413
Neurologisch	2,369	0,897 – 6,254
Nephrologisch/ urologisch	2,848	1,554 – 5,219
Gastrointestinal	2,313	0,785 – 6,813

Bei der weiteren Unterteilung der postoperativen Komplikationen zeigte sich eine signifikante Abweichung von 1 zwischen einer präoperativen Anämie und nephrologischen oder urologischen Komplikationen.

Tabelle 17: allgemeine Komplikationsrate bei Männern und Frauen. Absolute und relative Häufigkeiten anämischer vs. nicht anämischer Patienten

		Keine Komplikationen	Komplikationen	Gesamtsumme
Männer	Keine Anämie	559 (85,0%)	99 (15,0%)	658 (100%)
	Anämie	38 (71,7%)	15 (28,3%)	53 (100%)
	Gesamtsumme	597 (84,0%)	114 (16,0%)	711 (100%)
Frauen	Keine Anämie	852 (83,6%)	167 (16,4%)	1019 (100%)
	Anämie	69 (85,2%)	12 (14,8%)	81 (100%)
	Gesamtsumme	921 (83,7%)	179 (16,3%)	1100 (100%)

Tabelle 18: Odds Ratio anämischer vs. nicht anämischer Patienten für postoperative Komplikationen für Männer und Frauen

		Wert	95%-Konfidenzintervall
Männer	Odds-Ratio für anämische vs. nicht anämische Patienten	2,229	1,181 – 4,205
Frauen	Odds-Ratio für anämische vs. nicht anämische Patienten	0,887	0,470 – 1,674

Bei 15,0% der nicht anämischen Männer und 28,3% der anämischen Männer traten postoperativ Komplikationen auf. Bei 16,4% der nicht anämischen Frauen und 14,8% der anämischen Frauen traten postoperativ Komplikationen auf. Die Odds Ratio von 2,229 (95%-Konfidenzintervall: 1,181 – 4,205) zeigt bei den Männern ein signifikantes Ergebnis an. Bei den Frauen zeigt sich mit einer Odds Ratio von 0,887 (95%-Konfidenzintervall: 0,470 – 1,674) kein signifikantes Ergebnis.

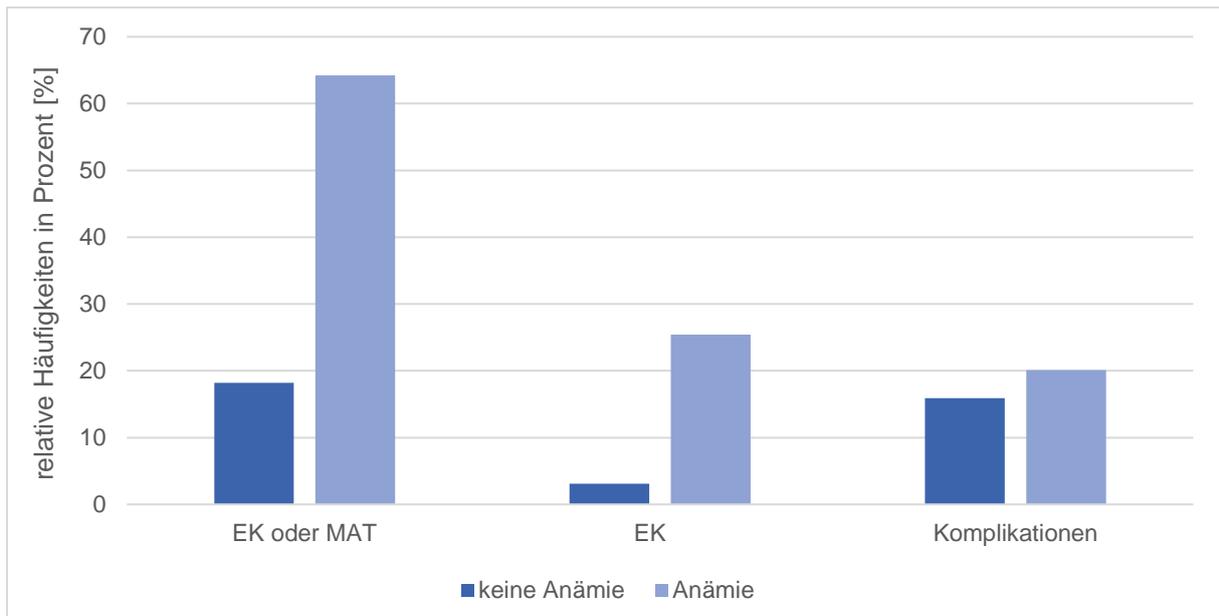


Abbildung 9: Übersichtsdarstellung von Transfusionen und Komplikationen bei anämischen vs. nicht anämischen Patienten

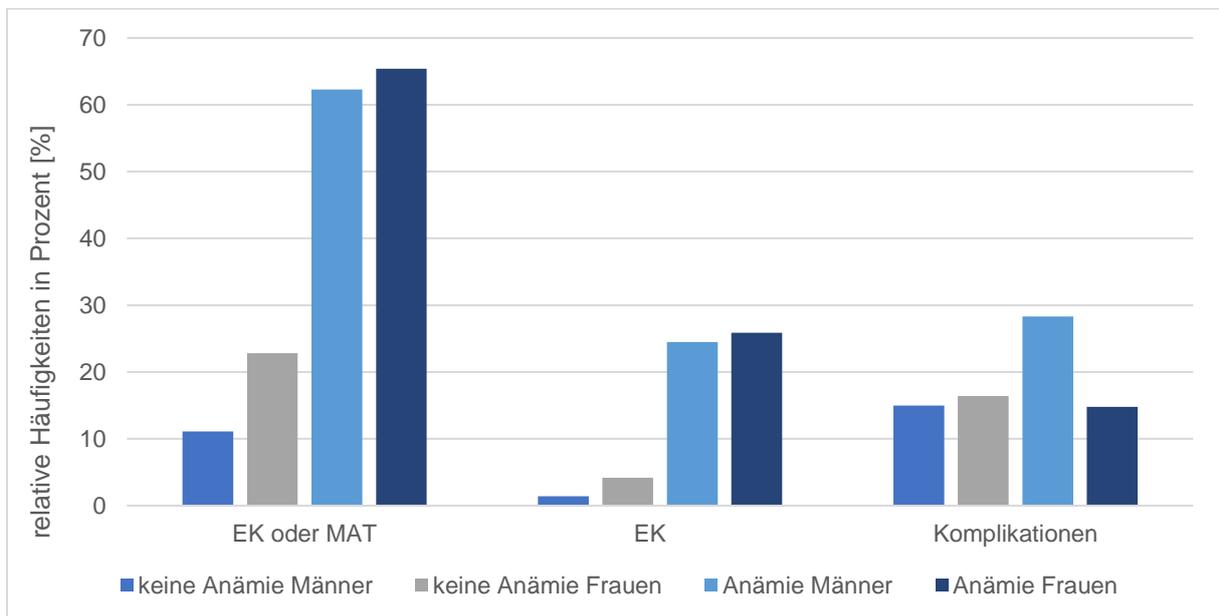


Abbildung 10: Übersichtsdarstellung von Transfusionen und Komplikationen bei Männern und Frauen und anämischen vs. nicht anämischen Patienten

3.2.3 Einfluss weiterer Faktoren auf die Transfusions- und Komplikationsrate

Zur Beantwortung der ersten Nebenfragestellung wurden logistische Regressionsmodelle für die Zielvariablen Transfusion und Komplikation berechnet. Wir wählten ein schrittweises Modell mit strikten Einschlusskriterien, um prädiktive Faktoren auf die Transfusions- und Komplikationsrate zu identifizieren.

Einschlusskriterium für die Variablen in das Regressionsmodell war eine wahrscheinliche Verbesserung des Modells durch den Einschluss ($p < 0,05$).

Ausschlusskriterium war, wenn durch Hinzunahme anderer Variablen die getestete Variable nur noch mit geringerer Wahrscheinlichkeit zu einer Verbesserung führte ($p > 0,1$).

Logistisches Regressionsmodell zur Prädiktion allogener Transfusionen

Das Modell für Transfusionen zeigt, dass sowohl das Modell als Ganzes (Chi-Quadrat (9) = 215,210; $p < 0,001$; $n = 1792$), als auch die einzelnen Koeffizienten der Variablen signifikant sind.

Unter Verweis auf Tabelle 21 zeigt sich, dass die präoperative Hämoglobinkonzentration die Güte des Modells verbessert. Das R-Quadrat nach Nagelkerke beträgt 0,359. Dies bedeutet, dass die Varianz der Variable zu 35,9% durch die eingeschlossenen Variablen erklärt werden kann.

Tabelle 19: Omnibustest der Modellkoeffizienten des logistischen Regressionsmodells für die Transfusion von Erythrozytenkonzentraten

	Chi-Quadrat	Freiheitsgrad	Signifikanz
Konstantes Modell	124,610	1	<0,001
Modell nach Einschluss der unten genannten Variablen	215,210	9	<0,001

Tabelle 20: Modellübersicht des logistischen Regressionsmodells für Transfusionen

	Log-Likelihood	R-Quadrat nach Cox & Snell	R-Quadrat nach Nagelkerke
Konstantes Modell	553,515	0,067	0,213
Modell nach Einschluss der unten genannten Variablen	462,915	0,113	0,359

Tabelle 21: logistisches Regressionsmodell für Transfusionen

ASS=Acetylsalicylsäure; B=Regressionskoeffizient B; BMI=Body-Mass-Index; df=Freiheitsgrad; Exp(B)=Odds Ratio; GFR=Glomeruläre Filtrationsrate; KI=Konfidenzintervall; SE=Standardfehler; Wald=Quadrat der Wald-Teststatistik

	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95%-KI
BMI	-0,125	0,028	19,502	1	<0,001	0,883	0,835-0,933
Diabetes mellitus	-1,149	0,428	7,190	1	0,007	0,317	0,137-0,734
ASS Einnahme	0,553	0,277	3,985	1	0,046	1,739	1,010-2,994
Präoperative Hämoglobinkonzentration	-0,896	0,112	63,943	1	<0,001	0,408	0,328-0,509
Präoperativer Thrombozytenwert	-0,006	0,002	6,936	1	0,008	0,994	0,990-0,999
Präoperative GFR	-0,017	0,006	7,100	1	0,008	0,983	0,971-0,996
Systemische Tranexamsäuregabe	-1,113	0,464	5,757	1	0,016	0,329	0,132-0,816
ASA-Score	0,634	0,253	6,298	1	0,012	1,885	1,149-3,093
Prothesenart	0,953	0,343	7,729	1	0,005	2,594	1,325-5,079
Konstante	11,897	2,065	33,178	1	<0,001	146771,398	

Neben der präoperativen Hämoglobinkonzentration zeigten sich in unserem Modell unter anderem ein Einfluss des BMI, des ASA-Scores und der systemischen Tranexamsäuregabe auf die Transfusionsrate. Da es sich bei der Tranexamsäuregabe neben der präoperativen Hämoglobinkonzentration um einen präoperativ gut steuerbaren Faktor handelt, wurde im Weiteren unter 3.2.4 ihr Einfluss auf die Transfusionsrate genauer untersucht.

Logistisches Regressionsmodell zur Prädiktion postoperativer Komplikationen

Das Modell für Komplikationen zeigt, dass sowohl das Modell als Ganzes (Chi-Quadrat (5) = 33,928; $p < 0,001$; $n = 1792$), als auch die einzelnen Koeffizienten der Variablen signifikant sind.

Tabelle 24 zeigt, dass das Patientenalter die Güte des Modells verbessert. Das R-Quadrat nach Nagelkerke beträgt 0,032. Dies bedeutet, dass die Varianz der Variable zu 3,2% durch die eingeschlossenen Variablen erklärt werden kann.

Tabelle 22: Omnibustest der Modellkoeffizienten des logistischen Regressionsmodells für Komplikationen

	Chi- Quadrat	Freiheitsgrad	Signifikanz
Konstantes Modell	18,772	1	<0,001
Modell nach Einschluss der unten genannten Variablen	33,928	4	<0,001

Tabelle 23: Modellübersicht des logistischen Regressionsmodells für Komplikationen

	Log-Likelihood	R-Quadrat nach Cox & Snell	R-Quadrat nach Nagelkerke
Konstantes Modell	1567,839	0,010	0,018
Modell nach Einschluss der unten genannten Variablen	1552,682	0,019	0,032

Tabelle 24: logistisches Regressionsmodell für Komplikationen

B=Regressionskoeffizient B; CRP=C-reaktives Protein; df=Freiheitsgrad; Exp(B)=Odds Ratio; KI=Konfidenzintervall; SE=Standardfehler; Wald=Quadrat der Wald-Teststatistik

	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95%-KI
Patientenalter	0,020	0,007	8,431	1	0,004	1,020	1,007-1,034
Kardiale Vorerkrankungen	0,336	0,167	4,061	1	0,044	1,399	1,009-1,939
Präoperativer CRP-Wert	0,122	0,059	4,243	1	0,039	1,130	1,006-1,269
Präoperativer Kreatininwert	0,005	0,002	4,664	1	0,031	1,005	1,000-1,009
Einbau eines Retropatellarersatzes	0,339	0,163	4,340	1	0,037	1,404	1,020-1,932
Konstante	-3,798	0,479	62,987	1	<0,001	0,022	

Einfluss des Patientenalters auf postoperative Komplikationen

Da sich im logistischen Regressionsmodell ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter der Patienten und postoperativen Komplikationen zeigte, wurde im nächsten Schritt das Patientenkollektiv in Anlehnung an etablierte Cut-Off Werte in Patienten unter 75 Jahre und ab 75 Jahre eingeteilt und eine Kreuztabelle erstellt (McCrae et al. 2008, Cohen-Mansfield et al. 2013). 28,1% der Patienten waren 75 Jahre und älter.

Tabelle 25: absolute und relative Häufigkeiten der Patienten <75 Jahre und ≥75 Jahre

	Absolute Häufigkeiten	Relative Häufigkeiten
Patienten < 75 Jahre	1303	71,9%
Patienten ≥ 75 Jahre	508	28,1%

Tabelle 26: absolute und relative Häufigkeiten allgemeiner postoperativer Komplikationen bei Patienten ≥ 75 Jahre vs. Patienten < 75 Jahre

	Keine Komplikationen	Komplikationen	Gesamtsumme
Alter <75 Jahre	1118 (85,8%)	185 (14,2%)	1303 (100%)
Alter ≥ 75 Jahre	400 (78,7%)	108 (21,3%)	508 (100%)
Gesamtsumme	1518 (83,8%)	293 (16,2%)	1811 (100%)

Tabelle 27: Odds Ratio postoperativer Komplikationen bei Patienten ≥ 75 Jahre vs. Patienten < 75 Jahre

	Wert	95%-Konfidenzintervall
Odds-Ratio für Patienten ≥ 75 Jahre vs. <75 Jahre	1,632	1,254 – 2,123

Postoperativen Komplikationen waren in einem Patientenalter ab 75 Jahren häufiger. Es zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang. Deshalb wurde im Folgenden der Einfluss eines höheren Alters auf verschiedene postoperative Komplikationen betrachtet.

Tabelle 28: Odds Ratios verschiedener postoperativer Komplikationen bei Patienten >75 Jahre vs. Patienten <75 Jahre

	Odds Ratio	95%-Konfidenzintervall
Wundheilungsstörung	1,727	0,826 – 3,612
Kardial	1,987	0,958 – 4,121
Pulmonal	1,026	0,320 – 3,287
Neurologisch	2,023	0,999 – 4,099
Nephrologisch/ urologisch	2,845	1,812 – 4,467
Gastrointestinal	3,581	1,633 – 7,850
Sturz	4,682	1,562 – 14,039

Das Risiko für postoperative gastrointestinale und nephrologische oder urologische Komplikationen, sowie für Stürze war für Patienten ab 75 Jahren signifikant erhöht.

3.2.4 Präoperative Prädiktionsmodelle der Transfusionswahrscheinlichkeiten

Um die Frage beantworten zu können, ob neben der präoperativen Hämoglobinkonzentration weitere prädiktive Faktoren für die Transfusionswahrscheinlichkeit vorliegen, verglichen wir die Transfusionswahrscheinlichkeiten unterschiedlicher Patientengruppen. Hierfür erstellten wir für jede Gruppe ein logistisches Regressionsmodell für die Transfusionswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der präoperativen Hämoglobinkonzentration.

Wie Tabelle 21 zu entnehmen ist, zeigte sich das Geschlecht bei unseren Patienten nicht als Prädiktor für eine Transfusion.

Um dies zu bestätigen, berechneten wir die Transfusionswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit von der präoperativen Hämoglobinkonzentration getrennt für Männer und Frauen. Für männliche Patienten berechneten wir mit Hilfe des Regressionsmodells bei einer präoperativen Hämoglobinkonzentration von 13 g/dl eine 7,38% Wahrscheinlichkeit für die Transfusion eines Erythrozytenkonzentrats.

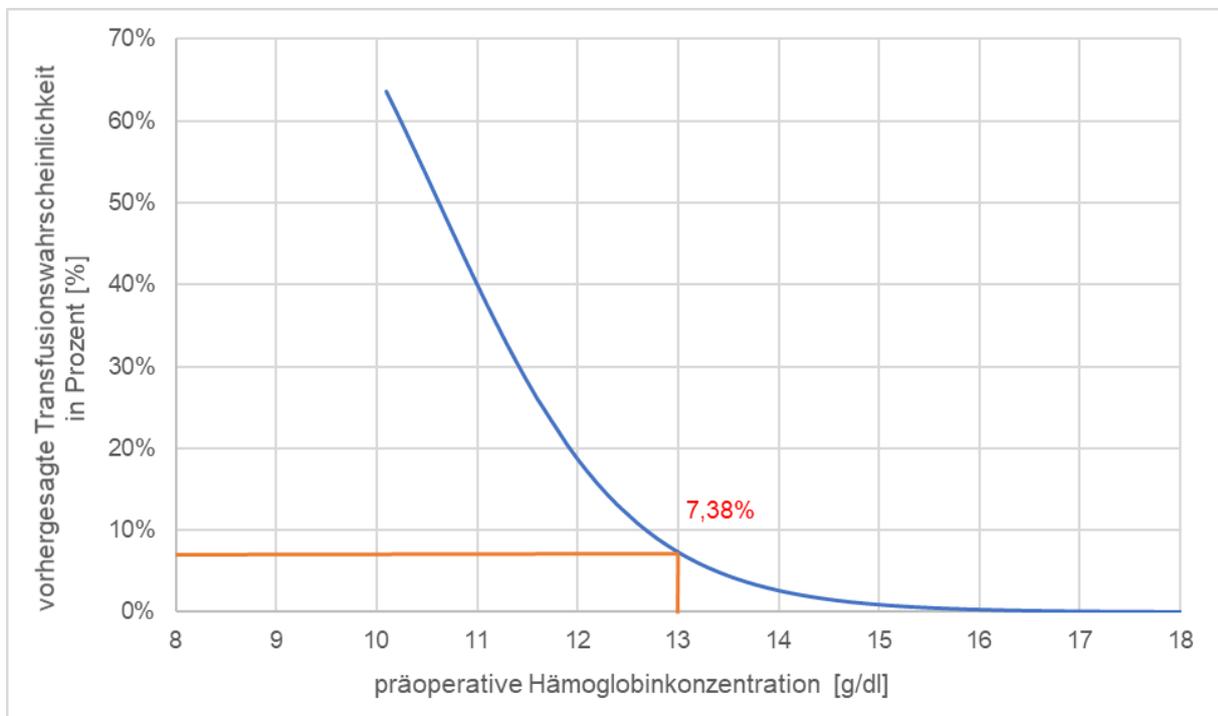


Abbildung 11: Wahrscheinlichkeit einer Transfusion für männliche Patienten bei dem WHO Anämie-Grenzwert von 13 g/dl

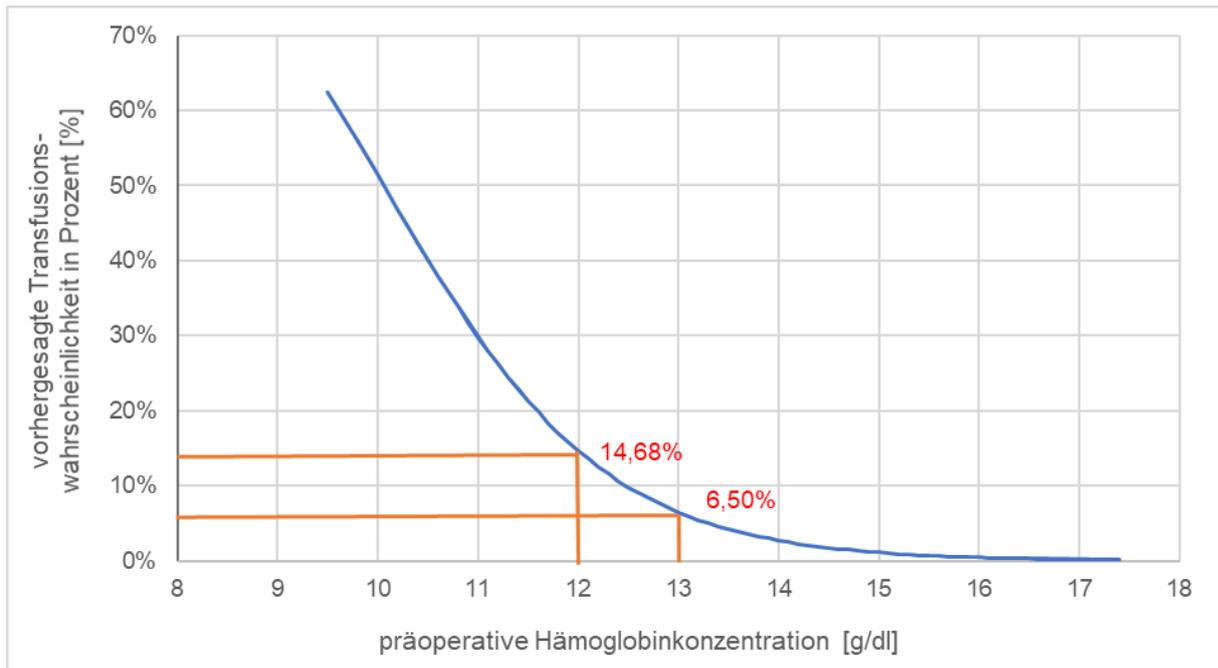


Abbildung 12: Wahrscheinlichkeit einer Transfusion für weiblichen Patienten bei dem WHO Anämie-Grenzwert von 12 g/dl und einem alternativen Grenzwert von 13 g/dl

Analog dazu berechneten wir das Transfusionsrisiko für Frauen mit einer präoperativen Hämoglobinkonzentration von 12 g/dl. Gemäß unseres Regressionsmodells ergab sich ein Risiko von 14,68%.

Darüber hinaus berechneten wir das Risiko für Frauen mit einer Hämoglobinkonzentration von 13 g/dl, gemäß dem Grenzwert für Männer. Hierbei zeigte sich eine Transfusionswahrscheinlichkeit von 6,50%, welche annähernd der Transfusionswahrscheinlichkeit der männlichen Patienten entsprach.

Diese Daten ergänzen die Ergebnisse des logistischen Regressionsmodells für Transfusionen (Tabelle 21), welches keinen signifikanten Einfluss des Geschlechts auf die Transfusionsrate zeigte.

Da sich bei der Ermittlung weiterer patientenbezogener prädiktiver Faktoren auf die Transfusionsrate die Gabe von systemischer Tranexamsäure als starker und modifizierbarer Faktor zeigte, wurde zur Berechnung der Transfusionsrate bei Patienten mit und Patienten ohne Tranexamsäuregabe eine Kreuztabelle erstellt.

Tabelle 29: Absolute und relative Häufigkeiten für die Transfusion eines Erythrozytenkonzentrats bei Patienten mit und ohne systemische Tranexamsäuregabe

	Keine Transfusion	Transfusion	Gesamtsumme
Keine Tranexamsäure	1298 (94,2%)	80 (5,8%)	1378 (100%)
Tranexamsäure	427 (98,6%)	6 (1,4%)	433 (100%)
Gesamtsumme	1725 (95,3%)	86 (4,7%)	1811 (100%)

Tabelle 30: Odds Ratio für die Transfusion eines Erythrozytenkonzentrats bei Patienten mit und ohne systemische Tranexamsäuregabe

	Wert	95%-Konfidenzintervall
Odds-Ratio für Patienten mit vs. ohne Tranexamsäure	0,228	0,099 – 0,526

Patienten, die Tranexamsäure intravenös erhielten, hatten eine um 77,2% verringerte Chance für den Erhalt eines Erythrozytenkonzentrats im Vergleich zu Patienten ohne Tranexamsäure.

Tabelle 31: absolute und relative Häufigkeiten für die Transfusion eines Erythrozytenkonzentrats oder den Einsatz der maschinellen Autotransfusion bei Patienten mit und ohne systemische Tranexamsäuregabe

	Keine Transfusion	Transfusion	Gesamtsumme
Keine Tranexamsäure	1001 (72,6%)	377 (27,4%)	1378 (100%)
Tranexamsäure	419 (96,8%)	14 (3,2%)	433 (100%)
Gesamtsumme	1420 (78,4%)	391 (21,6%)	1811 (100%)

Tabelle 32: Odds Ratio für die Transfusion eines Erythrozytenkonzentrats oder den Einsatz der maschinellen Autotransfusion bei Patienten mit und ohne systemische Tranexamsäuregabe

	Wert	95%-Konfidenzintervall
Odds-Ratio für Patienten mit vs. ohne Tranexamsäure	0,089	0,051 – 0,153

Tabelle 33: Individuelles Risiko für die Transfusion eines Erythrozytenkonzentrats oder den Einsatz der maschinellen Autotransfusion bei Patienten mit und ohne systemische Tranexamsäuregabe

EK=Erythrozytenkonzentrat; EK oder MAT=Erythrozytenkonzentrat oder maschinelle Autotransfusion; TXA=Tranexamsäure

Individuelles Transfusionsrisiko		Alle Patienten	mit TXA	ohne TXA
5%	EK	13,3	12,1	13,5
	EK oder MAT	15,9	13,0	16,2
10%	EK	12,5	11,6	12,7
	EK oder MAT	14,9	12,2	15,3
20%	EK	11,6	11,1	11,8
	EK oder MAT	13,9	11,3	14,3

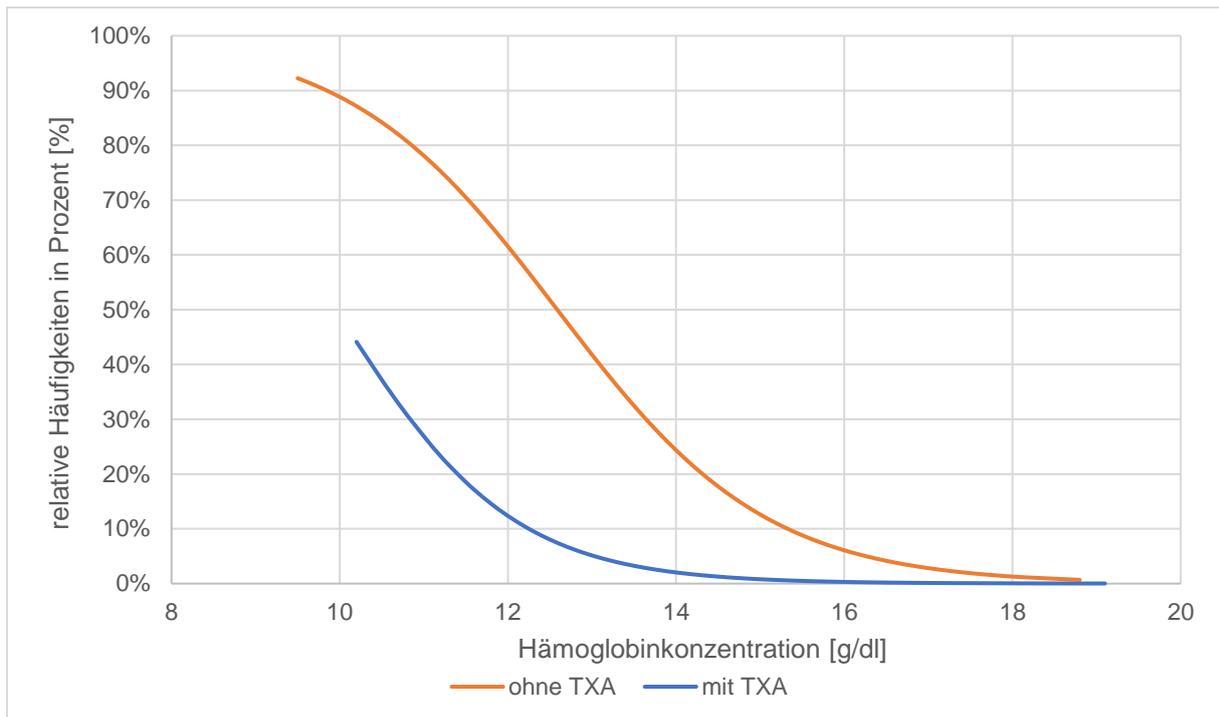


Abbildung 13: Erythrozytenkonzentratgabe oder Einsatz der maschinellen Autotransfusion bei Patienten mit vs. Patienten ohne systemische Tranexamsäuregabe
TXA=Tranexamsäure

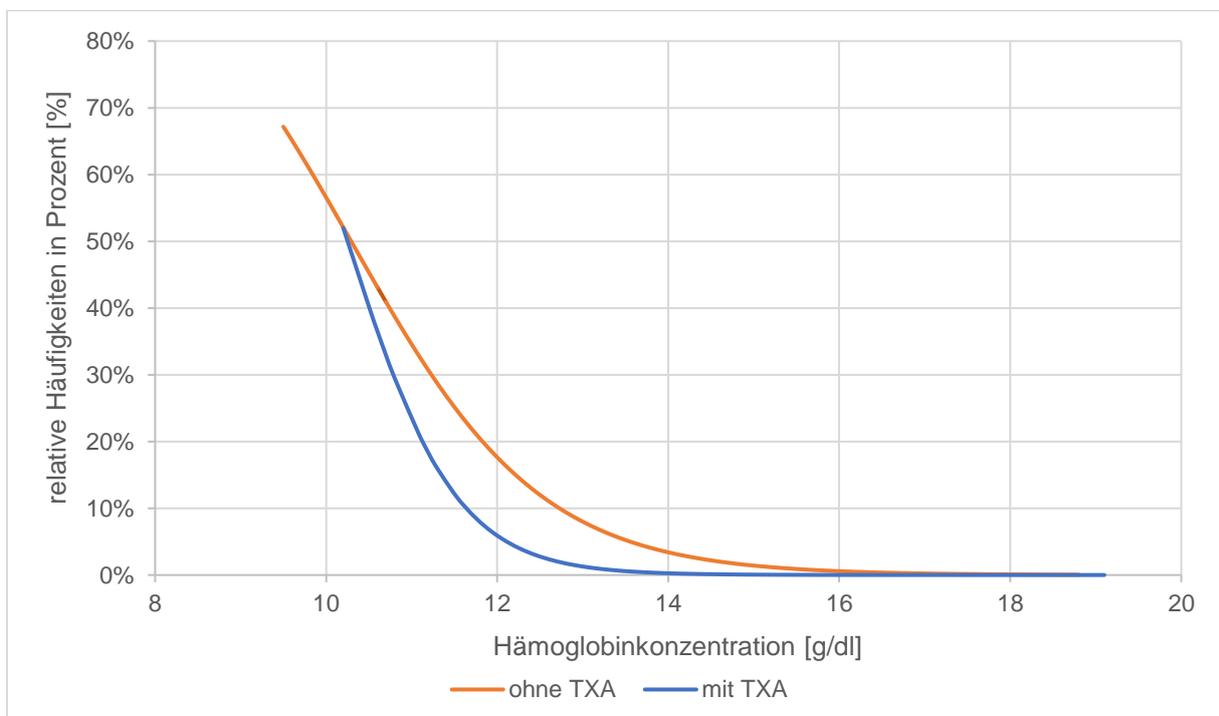


Abbildung 14: Erythrozytenkonzentratgabe bei Patienten mit vs. Patienten ohne systemische Tranexamsäuregabe
TXA=Tranexamsäure

4 Diskussion

4.1 Einfluss der präoperativen Anämie auf die Transfusionsrate

In unsere Studie zeigte sich in Bezug auf die Transfusionsrate ein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit einer präoperativen Anämie und Patienten mit einer normwertigen präoperativen Hämoglobinkonzentration.

Die Chance eine allogene Transfusionen zu erhalten war für anämische Patienten mehr als zehnfach höher als für nicht anämischen Patienten (Odds Ratio (OR) 10,6; Konfidenzintervall (CI) 6,6-17,1; $p < 0,001$). 25,4% der präoperativ anämischen und 3,1% der nicht anämischen Patienten erhielten ein Erythrozytenkonzentrat. Die gesamte Rate allogener Transfusionen lag bei 4,7%.

Da durch den vermehrten Einsatz autologer Bluttransfusionen bei bestimmten Patientengruppen eine Verzerrung dieser Chance bestehen könnte, untersuchten wir zudem das Risiko, eine allogene oder eine autologe Bluttransfusion zu erhalten.

Hierbei zeigte sich, dass anämische Patienten in 64,2% der Fälle ein Erythrozytenkonzentrat oder eine maschinelle Autotransfusion erhielten, nicht anämische Patienten hingegen nur in 18,2%. Die Rate aller autologen und allogenen Transfusionen war somit in der anämischen Gruppe mehr als drei Mal so hoch. In unserer Studie besaßen Patienten mit einer Anämie eine circa acht Mal höhere Chance für den Erhalt eines Erythrozytenkonzentrats oder den Einsatz der maschinellen Autotransfusion als nicht anämische Patienten (OR 8,1; CI 5,5-11,7; $p < 0,001$). Die gesamte Transfusionsrate für allogene oder autologe Transfusionen (EK oder MAT) lag bei 21,6%.

Die meisten Vergleichsstudien untersuchten allein die Rate der allogenen Bluttransfusionen, wobei die Rate von 4,7% in unserer Studie im Einklang mit früheren Ergebnissen steht. Abdullah et al. berichten eine Transfusionsrate von 5%. Es wurde ein ähnliches Patientenkollektiv, bestehend aus 2394 einseitig primären Knieprothesenimplantationen betrachtet (Abdullah et al. 2017). Trotz der annähernd gleichen Transfusionsrate und Einteilung einer Anämie nach WHO Kriterien lag die Rate der präoperativ anämischen Patienten im Vergleich bei Abdullah et al. mit 23,7% wesentlich höher als in unserer Studie mit 7,4%. Grund hierfür könnte der höhere Anteil an weiblichen Patienten in der Studie von Abdullah et al. und deren durchschnittlich

höhere Anämieprävalenz nach Definition der WHO sein. Bei einer Unterteilung der Anämie in Abdullahs Studie in mild (OR 4,13; CI 2,54-6,71, $p < 0,001$) und moderat/schwer (OR 9,13; CI 5,34-15,16, $p < 0,001$), zeigte sich in beiden Fällen ein niedrigeres Chancenverhältnis für eine Transfusion als in unserer Studie (OR 10,6; CI 6,6-17,1; $p < 0,001$). Ebenso wie in unserer Studie konnte eine präoperative Anämie als unabhängiger Risikofaktor für Transfusionen identifiziert werden.

Zu diesem Ergebnis kamen auch Salido et al. Sie untersuchten 161 primäre Knieprothesenimplantationen mit einer allogenen Transfusionsrate von 28,6% (Salido et al. 2002). Auch hier zeigte sich in einer multivariaten Analyse die präoperative Hämoglobinkonzentration (OR 2,51; CI 1,83-3,44; $p = 0,0001$) neben dem Gewicht (OR 1,05; CI 1,01-1,09; $p = 0,011$) als einzig signifikanter Prädiktor für eine Transfusion. Für Patienten mit einer präoperativen Hämoglobinkonzentration unter 13 g/dl war das Risiko einer Transfusion vierfach höher als bei einem Wert über 13 g/dl. Die Transfusionsrate war, wie bei der vorherigen Studie von Abdullah et al., höher als bei uns, obwohl das Patientenkollektiv in Bezug auf Alter, Geschlechterverteilung und präoperativer Hämoglobinkonzentration annähernd dem unseren glich. Jedoch wurden in beiden Studien keine autologen Transfusionen, beispielsweise durch maschinelle Autotransfusion, durchgeführt. Dies könnte ein Grund für die niedrigere Rate an allogenen Transfusionen in unserem Patientenkollektiv sein.

Jans et al. zeigten in einem Kollektiv von 5165 Knie- und Hüftprothesenimplantationen eine Prävalenz der präoperativen Anämie von 12,6% bei alleiniger Betrachtung der Knieprothesenimplantationen (Jans et al. 2014). Trotz der auch hier höheren Transfusionsrate von 11,1% war die Verteilung der Transfusionen zu unseren Daten ähnlich. 31,6% der anämischen vs. 8,1% der nicht anämischen Patienten erhielten mindestens ein Erythrozytenkonzentrat ($p < 0,001$), in unserem Patientengut waren es 25,4% vs. 3,1%. Die Anämierate von 12,6% im Vergleich zu 7,4% in unserer Studie stellt vermutlich den Grund für die höhere Transfusionsrate dar. Ein Grund für die höhere Anämieprävalenz ist jedoch anhand eines Vergleichs der erhobenen Daten nicht festzustellen. In Bezug auf Alter, Geschlechterverteilung, kardiale, pulmonale und neurologische Vorerkrankungen entspricht das Patientenkollektiv annähernd dem unseren. Eventuell sind nicht angegebene Faktoren wie ein Eisenmangel oder eine renale Genese ursächlich für die präoperativ höhere Anämierate.

Bei der Studie von Maempel et al. wurden die Daten von 2284 primären Knieprothesenimplantationen ohne den Einsatz von Tranexamsäure analysiert. 17,5%

der Patienten waren anämisch. Postoperativ traten bei 2,69% der Patienten kardiale Arrhythmien auf. Die gesamte Rate an postoperativen kardialen Komplikationen lag in unserer Studie bei 1,7%, woraus sich rückschließen lässt, dass die Patienten bei Maempel et al. auch präoperativ kränker waren. Dies könnte unter anderem ein Grund für die präoperativ höhere Anämierate sein. Der Vergleich von anämischen mit nicht anämischen Patienten zeigte, wie auch bei Jans et al., erhöhte Werte mit einer Transfusionsrate von 32,2% bei anämischen vs. 7,1% bei nicht anämischen Patienten (Maempel et al. 2016). In unserer Studie erhielten 25,4% der anämischen vs. 3,1% der nicht anämischen Patienten eine Transfusion. Es lag eine insgesamt höhere Transfusionsrate von 11,5% im Vergleich zu 4,7% bei uns vor.

Wie in unseren Ergebnissen beschrieben zeigte sich, dass durch den Einsatz von Tranexamsäure die Transfusionsrate gesenkt werden konnte, sodass dies ein Grund für die niedrigere Transfusionsrate in unserem Kollektiv sein könnte. Des Weiteren lag die durchschnittliche präoperative Hämoglobinkonzentration bei den Patienten von Maempel et al. mit 13,04 g/dl unter dem Mittelwert von 14,12 g/dl in unserem Kollektiv, was auch Grund für die höhere Transfusionsrate sein könnte.

Die obigen Daten zeigen, dass selbst bei einem Vergleich sehr ähnlicher Patientenkollektive von primären unilateralen Knieprothesenimplantationen, die Angaben zu präoperativer Anämieprävalenz und Transfusionsrate stark schwanken und große regionale Unterschiede bestehen. Der Einsatz von Tranexamsäure in manchen Studien könnte einen Einfluss auf die unterschiedlichen Transfusionsraten haben. Sowohl bei den Transfusionsraten, als auch bei der Anämieprävalenz lag unsere Studie unter dem Durchschnitt. Grund hierfür könnte die allgemeine und präoperative überdurchschnittliche Anämieabklärung und Behandlung in unserer Population sowohl ambulant durch Hausärzte als auch im stationären Bereich sein. Des Weiteren könnte die niedrige Anzahl an Transfusionen durch den Einsatz der maschinellen Autotransfusion begünstigt sein, da diese zu einer niedrigeren Rate an Fremdbluttransfusionen führen kann. Die alleinige Nutzung allogener Transfusionen spiegelt sich in den höheren Transfusionsraten anderer Studien wider.

Wir konnten einen signifikanten Zusammenhang zwischen einer präoperativen Anämie und der Transfusionsrate feststellen. Aus unseren Studienergebnissen und der Auswertung der derzeit verfügbaren Literatur lässt sich schlussfolgern, dass eine präoperative Anämie einen unabhängigen Risikofaktor für eine Transfusion darstellt.

4.2 Einfluss weiterer Faktoren auf die Transfusionsrate

Anhand der Ergebnisse groß angelegter Studien wie von Abdullah et al. zeigt sich, dass nicht nur die präoperative Hämoglobinkonzentration, sondern auch andere patientenbezogenen Eigenschaften, wie beispielsweise der ASA-Score, einen Einfluss auf die Transfusionsrate haben. Um auch in unserem Kollektiv neben der präoperativen Anämie weitere Risikofaktoren für eine Transfusion identifizieren zu können, erstellten wir ein logistisches Regressionsmodell.

Bei der Auswertung des logistischen Regressionsmodells für allogene Bluttransfusionen als abhängige Variable zeigte sich der unabhängige Einfluss der präoperativen Hämoglobinkonzentration auf die Transfusionsrate und bestätigte damit das Ergebnis von Abdullah et al. (OR 0,41; CI 0,33-0,51; $p < 0,001$). Desweiteren zeigte unser Modell (siehe Tabelle 21) weitere Einflussfaktoren, durch die 35,9% der Variabilität der Transfusionswahrscheinlichkeit erklärt werden können. Hierzu zählen unter anderem der BMI eines Patienten, die systemische Gabe von Tranexamsäure und der ASA-Score.

Unsere Ergebnisse zeigen Parallelen zu den Daten von Hiippala et al., welche einen signifikanten Unterschied in der Transfusionsrate zwischen Patienten mit und ohne Tranexamsäure (Hiippala et al. 1997) aufzeigen konnten, sowie zu Abdullah et al., die neben der präoperativen Anämie auch den Einfluss des ASA-Scores auf die Transfusionsrate beschrieben (Abdullah et al. 2017). Ein ASA-Score von 3 zeigte sich bei Abdullah et al. als signifikanter Einflussfaktor auf die Transfusionsrate ($p = 0,04$). Wie Tabelle 21 zu entnehmen, hatten auch bei unseren Patienten der ASA-Score und die systemische Tranexamsäuregabe einen Einfluss auf die Transfusionsrate. Während durch den Einsatz von Tranexamsäure die Transfusionsrate gesenkt werden konnte, führte ein hoher ASA-Score zu vermehrten Transfusionen. Durch den Einsatz von Antifibrinolytika wie Tranexamsäure können intraoperativ Blutverluste minimiert werden, sodass Patienten weniger Transfusionen erhalten müssen.

Zum selben Ergebnis kam auch die Studie von Basora et al., die in einem Patientenkollektiv von 784 primären Knieprothesenimplantationen neben der präoperativen Hämoglobinkonzentration den ASA-Score als Kovariate identifizierten (Basora et al. 2014). Präoperativ multimorbide Patienten, deren Zustand sich in einem hohen ASA-Score widerspiegelt, verfügen intra- und postoperativ über schlechtere

Rekompensationsmechanismen als gesündere Patienten und benötigen daher häufiger Transfusionen. Dies könnte der Grund für den Einfluss des ASA-Scores auf die Transfusionsrate sein.

Pujol-Nicolas et al. stellten bei primären Hüft- und Knieprothesenimplantationen einen signifikanten Einfluss kardialer Vorerkrankungen auf die Transfusionsrate fest (Pujol-Nicolas et al. 2017). Auch Jans et al. beschrieben den Einfluss kardialer Vorerkrankungen auf die Transfusionsrate und identifizierten zusätzlich ein höheres Alter als Einflussfaktor auf die Transfusionsrate (Jans et al. 2014). Ein Einfluss des Alters auf die Transfusionsrate konnte in unserem Patientengut nicht aufgezeigt werden.

In Übereinstimmung mit unseren Ergebnissen konnten Carling et al. ebenfalls keinen Einfluss des Alters auf die Transfusionsrate feststellen ($p=0,74$) (Carling et al. 2015). Jedoch stellten sie, wie wir in unserer Studie, einen Einfluss des BMI-Wertes auf die Transfusionsrate fest. Carling et al. zeigten ebenfalls, dass neben einer präoperativ niedrigen Hämoglobinkonzentration (OR 0,71; CI 0,51-0,98; $p=0,015$) ein niedriger BMI (OR 0,71; CI 0,51-0,98; $p=0,034$) einen Einfluss auf die Transfusionsrate hat (Carling et al. 2015). Patienten mit einem erhöhten BMI erhielten in unserem Patientenkollektiv weniger Transfusionen. Auch Salido et al. beschrieben neben dem Gewicht ($p=0,011$) die präoperative Hämoglobinkonzentration ($p=0,0001$) als einzigen signifikanten Prädiktor auf die Transfusionsrate (Salido et al. 2002).

Der Einfluss des BMI auf die Transfusionsrate bzw. den Blutverlust wird in der aktuellen Literatur kontrovers diskutiert, wobei neben den oben genannten orthopädischen Studien auch in kardiologischen Patientenkollektiven der negative Einfluss eines erniedrigten BMIs beschrieben wurde. Karthik et al. identifizierten einen niedrigen BMI als Risikofaktor für höhere Blutverluste bei kardialen Bypassoperationen (Karthik et al. 2004). Grund für die höhere Transfusionsrate bei Patienten mit einem niedrigen BMI könnte der Mangel an körpereigenen Reserven und eine niedrigere Toleranzschwelle für intraoperative Blutverluste sein, welche schneller zu einem kritischen Zustand der Patienten und somit zu einer Transfusion führen. Als weiteren Punkt erwähnen Karthik et al. einen tamponierenden Effekt von perikardialem und mediastinalem Fettgewebe auf kleine Gefäße, was ein Grund für niedrigere Blutverluste bei einem höheren BMI sein könnte (Karthik et al. 2004). Derselbe Effekt könnte auch bei unseren orthopädischen Patienten zum Tragen gekommen sein.

Jedoch gibt es auch gegenteilige Ergebnisse. So stellten Bowditch und Villar in ihrer Untersuchung von 80 Hüftreimplantationen signifikant höhere Blutverluste bei adipösen Patienten fest ($p < 0,0001$) (Bowditch und Villar 1999). Aufgrund dieser gegensätzlichen Datenlage sollte der Einfluss des BMI auf die Transfusionsrate in weiteren Studien genauer untersucht werden. Patienten mit einem hohen BMI erhielten in unserer Studie weniger Transfusionen. Jedoch korreliert ein erhöhter BMI mit einer Vielzahl anderer Komplikationen wie postoperativen Wundinfektionen oder früheren Revisionsraten (Abdulla et al. 2020).

Ebenso sollte jedoch auch Untergewicht vermieden werden, da laut unseren Ergebnissen ein niedriger BMI mit erhöhten Transfusionsrate einhergehen kann.

In unserer Studie besaßen unter den modifizierbaren Variablen vorrangig die Tranexamsäure und der BMI einen Einfluss auf die Transfusionsrate. Hierbei zeigte sich in unseren Ergebnissen und dem Vergleich mit der aktuellen Studienlage vor allem der Einfluss der Tranexamsäure als eindeutig.

4.3 Einfluss der präoperativen Anämie auf die Komplikationsrate

In unserer Studie zeigte sich bei Betrachtung des gesamten Patientenkollektivs kein signifikanter Einfluss einer präoperativen Anämie auf die allgemeine Komplikationsrate während des stationären Aufenthalts (OR 1,34; CI 0,86-2,08; $p = 0,222$). 15,9% der nicht anämischen und 20,1% der anämischen Patienten erlitten postoperative Komplikationen. Einzig ein signifikanter Einfluss der präoperativen Anämie auf nephrologische oder urologische Komplikationen konnte festgestellt werden (OR 2,85; CI 1,55-5,22; $p = 0,002$). Unter dem Begriff nephrologische oder urologische Komplikationen wurden alle unerwünschten Ereignisse der harnbildenden und harnableitenden Organe wie Nierenversagen, Harnwegsinfekte, Harnverhalt oder ein Anstieg der Retentionsparameter mit transienter Niereninsuffizienz durch Verschlechterung der GFR zusammengefasst. 10,4% der anämischen Patienten erlitten nephrologische oder urologische Komplikationen, nur 3,9% der nicht anämischen Patienten.

Interessanterweise zeigte sich beim Vergleich der Geschlechter, dass anämische Männer eine signifikant höhere Chance für allgemeine Komplikationen hatten als nicht

anämische Männer (28,3% vs. 15%). Bei Frauen konnte dies nicht beobachtet werden, die anämischen Patientinnen hatten sogar eine leicht verminderte Komplikationsrate (14,8% vs. 16,4%).

Im Gegensatz zu unseren Ergebnissen stellten Lasocki et al. einen signifikanten Einfluss der präoperativen Anämie auf die Komplikationsrate mit 36,9% bei anämischen vs. 22,2% bei nicht anämischen Patienten fest ($p=0,009$) (Lasocki et al. 2015). Es wurden 1534 elektive orthopädische Operationen untersucht. 37,2% der Operationen betrafen das Knie. Als zu untersuchende Komplikationen wurden in der Methodik zum einen auch die in unserer Studie untersuchten postoperativen Komplikationen wie Nierenversagen, Schlaganfall oder Herzinfarkte aufgeführt. Zum anderen wurden aber auch asymptomatische Blutbildveränderungen sowie vegetative Reaktionen, welche keine spezifische Therapie erforderten, als Komplikationen aufgeführt. Die von uns erfassten Komplikationen scheinen auch bei Lasocki et al. nicht signifikant häufiger bei präoperativ anämischen Patienten aufgetreten zu sein. Aufgrund der in dieser Studie zusätzlich aufgeführten Komplikationen, die wir nicht als solche erfassten, ist ein direkter Vergleich mit unseren Ergebnissen nicht möglich.

Dunne et al. zeigten in ihrem Patientenkollektiv, dass ein präoperativ niedriger Hämatokritwert einen signifikanten unabhängigen Prädiktor für eine postoperative Pneumonie darstellt (Dunne et al. 2002). Von den 6301 operierten Patienten unterzogen sich 9,6% orthopädischen Eingriffen. Eine Anämie wurde abweichend von unserer Studie als ein Hämatokritwert unter 36% definiert. 33,9% der Patienten waren demnach präoperativ anämisch. Bei dieser geschlechtsneutralen Definition einer Anämie läge die Rate in unserem Patientengut bei 5,3%. Grund für die wesentlich höhere Anämierate könnte die generell erhöhte Morbidität des überwiegend männlichen (95%) Patientenkollektivs sein. Das Auftreten der Pneumonien könnte auf den hohen Anteil von Rauchern (44%) und COPD Erkrankten (9%) zurückzuführen sein. In unserem Kollektiv rauchten 11% der Patienten und 5,1% litten an einer COPD. Wie auch bei Dunne et al. beschrieben Myers et al. eine höhere Rate an postoperativen respiratorischen Infektionen bei präoperativ anämischen Patienten mit primären Hüftprothesenimplantationen (Myers et al. 2004).

Zusätzlich traten bei anämischen Patienten vermehrt Harnwegsinfekte auf ($p=0,039$), was sich mit unseren Daten ($p=0,002$) und denen von Musallam et al. deckt. Musallam stellte in einer groß angelegten Studie bei 227.425 nicht herzchirurgischen Patienten

eine signifikant höhere postoperative Morbiditätsrate bei präoperativ anämischen Patienten fest (OR 1,35; CI 1,30-1,40) (Musallam et al. 2011). Anämische Patienten zeigten signifikant höhere Raten an postoperativen kardiologischen und respiratorischen Komplikationen, Wundinfektionen, Harnwegsinfekten und venösen Thrombosen. Grund für die Breite an postoperativen Komplikationen könnte unter anderem das große Patientenkollektiv sein.

Zu einem hierzu gegenteiligen Ergebnis kamen Mantilla et al. in einem Kollektiv von 782 orthopädischen Patienten (Mantilla et al. 2011). Eine präoperative Anämie zeigte sich nicht als signifikanter unabhängiger Risikofaktor für postoperative Myokardinfarkte oder erhöhte Mortalität. Die Autoren schlussfolgerten, dass nicht die präoperative Anämie, sondern andere Komorbiditäten die Komplikationsrate beeinflussen.

Auch Viola et al. beschrieben die in unserer Studie aufgetretene erhöhte urogenitale Komplikationsrate bei präoperativ anämischen Patienten (Viola et al. 2015). Sie untersuchten 13.563 Prothesenimplantationen, unter ihnen 5.619 primäre Knieprothesenimplantationen. Es zeigte sich eine signifikant höhere Komplikationsrate bei anämischen Patienten. Neben kardialen Komplikationen als größte Gruppe traten vermehrt urogenitale Komplikationen auf (OR 2,38; CI 1,3-3,98; $p=0,0009$). 3,9% der anämischen Patienten und 0,9% der nicht anämischen Patienten litten an urogenitalen Komplikationen, weniger als in unserer Studie mit 10,4% vs. 3,9%. Grund für die unterschiedlichen Werte könnte die uneinheitliche Definition urogenitaler Komplikationen in den verschiedenen Studien sein.

In unserer Studie konnte ein signifikanter Einfluss der präoperativen Anämie auf die Rate nephrologischer oder urologischer Komplikationen festgestellt werden.

Im Vergleich mit der aktuellen Literatur zeigt sich, dass in anderen Studien eine präoperative Anämie die Entstehung postoperativer Komplikationen beeinflussen kann, wobei vermehrt urogenitale, respiratorische und kardiale Komplikationen beobachtet wurden.

Im Gegensatz zu unseren Ergebnissen konnte in einigen Studien ein signifikanter Einfluss der präoperativen Anämie auf eine Vielzahl postoperativer Komplikationen gezeigt werden. Ursächlich für diese unterschiedlichen Ergebnisse könnte eine zu geringe Anzahl an Patienten bzw. an anämischen Patienten in unserem Kollektiv sein. Des Weiteren unterschieden sich die hier aufgeführten Veröffentlichungen in ihrer Definition einer Komplikation und ihren Patientenkollektiven zum Teil stark. Unter

Berücksichtigung der genannten Unterschiede wurden diese Studien dennoch zum Vergleich mit unseren Ergebnissen herangezogen und ihre Ergebnisse aufgeführt, da die postoperative Morbidität im Vergleich zur Mortalität als Outcomeparameter bisher in orthopädischen Patientenkollektiven selten untersucht wurde.

4.4 Einfluss weiterer Faktoren auf die Komplikationsrate

Bei der Betrachtung der postoperativen Komplikationen konnte in unserer Studie im logistischen Regressionsmodell kein Zusammenhang zwischen einer präoperativen Anämie und einer erhöhten Komplikationsrate festgestellt werden. Neben dem Alter ($p=0,001$) zeigten sich kardiale Vorerkrankungen und der präoperative Kreatinin- und CRP-Wert als signifikante Einflussfaktoren.

Die Studie von Jans et al. ist eine der wenigen mit vergleichbarem Patientenkollektiv, welche nicht nur Einflussfaktoren auf die Transfusionsrate, sondern auch auf die Komplikationsrate untersuchte.

Hier zeigten sich, anders als in unseren Ergebnissen, das Alter und kardiale Vorerkrankungen sowohl als Prädiktor für die Transfusions-, als auch für die Komplikationsrate (Jans et al. 2014).

Im Gegensatz zu diesem Ergebnis hatten in unserer Studie die kardialen Vorerkrankungen (OR 1,39; CI 1,00-1,93; $p=0,047$) nur auf die postoperative Komplikationsrate einen signifikanten Einfluss, nicht jedoch auf die Transfusionsrate. Zusätzlich zu den kardialen Vorerkrankungen, zeigte sich in unseren Ergebnissen das Alter der Patienten als signifikanter Einflussfaktor (OR 1,02; CI 1,01-1,04; $p=0,001$) auf die Komplikationsrate. Wie auch Jans et al. identifizierten Viola et al. ebenfalls ein erhöhtes Alter der Patienten als Einflussfaktor auf die Komplikationsrate ($p<0,0001$) (Viola et al. 2015).

Möglicherweise besaß unsere Studie ein zu kleines Patientenkollektiv, um weitere Einflussfaktoren auf die Komplikationsrate identifizieren zu können. Als interessantes Ergebnis konnten wir einen Zusammenhang zwischen einem präoperativ erhöhten Kreatininwert und der postoperativen Komplikationsrate feststellen, sodass eine Optimierung der präoperativen Nierenwerte möglicherweise mit einer Risikoreduktion für postoperative Komplikationen einhergehen könnte.

Des Weiteren legen unsere Ergebnisse nahe, dass ein höheres Alter das Auftreten postoperativer Komplikationen wie zum Beispiel Nierenversagen begünstigen kann.

4.5 Möglicher Nutzen präoperativer Prädiktionsmodelle für das Transfusionsrisiko

Nach aktuellem Standard wird derzeit in unserer Klinik eine präoperative Anämie nach den Kriterien der WHO eingeteilt (Hb m<13 g/dl, w<12 g/dl) und dies als Maß für eine präoperative Anämiebehandlung bei einer geplanten Knieprothesenimplantation herangezogen.

In aktuellen Studien wird jedoch die Festlegung eines geschlechtsneutralen Anämiegrenzwertes diskutiert (Maempel et al. 2016, Munoz et al. 2017).

In unserer Studie erhielten Männer mit einer präoperativen Hämoglobinkonzentration von 13 g/dl in 7,4% ein Erythrozytenkonzentrat, demgegenüber Frauen mit einer präoperativen Hämoglobinkonzentration von 12 g/dl in 14,7%. Dies zeigt, dass Frauen mit einer präoperativen Hämoglobinkonzentration an der Grenze zur Anämie nach WHO Definition ein doppelt so hohes Transfusionsrisiko wie Männer besitzen.

Betrachtet man bei Frauen die gleiche präoperative Hämoglobinkonzentration von 13 g/dl wie bei Männern, so zeigte sich in unserem Patientenkollektiv die Transfusionswahrscheinlichkeit für Frauen bei 6,5% und liegt somit annähernd gleich wie die Transfusionswahrscheinlichkeit für Männer bei 7,4% (siehe Abbildung 11 und Abbildung 12). Auch in unserem logistischen Regressionsmodell zeigte sich das Geschlecht nicht als Einflussfaktor auf die Transfusionsrate (siehe Tabelle 21).

Zum selben Schluss kamen Maempel et al. in ihrer Untersuchung von 2284 primären Knieprothesenimplantationen (Maempel et al. 2016). Frauen zeigten bei einer Hämoglobinkonzentration von 13 g/dl statt 12 g/dl fast das gleiche Transfusionsrisiko wie Männer. Bei einem Wert von 12 g/dl lag die Transfusionsrate für Frauen um 14% höher als bei einem Grenzwert von 13 g/dl. Die Frauen in unserem Patientenkollektiv hatten bei einer Hämoglobinkonzentration von 12 g/dl anstatt 13 g/dl eine um 8% höhere Transfusionsrate. Frauen erhielten demnach mehr Transfusionen als Männer,

obwohl sie dasselbe Risiko hatten, sodass eine Vereinheitlichung der Grenzwerte für eine präoperative Anämiebehandlung sinnvoll erscheint.

Munoz et al. verfassten einen Konsens zur Behandlung einer perioperativen Anämie und sprachen sich darin ebenfalls für einen Grenzwert von 13 g/dl für beide Geschlechter aus (Munoz et al. 2017). Sie begründeten dies damit, dass bei chirurgischen Operationen hohe Blutverluste entstehen können und Frauen aufgrund ihres generell geringeren zirkulierenden Blutvolumens, aber vergleichbaren Verlustraten wie Männer, proportional mehr Blut verlieren würden. Dies wiederum führe zu höheren Transfusionsraten bei Frauen, da diese schneller in den Zustand einer transfusionspflichtigen Anämie kämen.

Daher sollte der Grenzwert genormt werden, um unter anderem das Risiko für transfusionsassoziierte Komplikationen zu senken (Munoz et al. 2015).

Laut Beutler und Waalen leitet sich die WHO-Definition einer Anämie von einer Abweichung der Hämoglobinkonzentration von einer beobachteten Normalverteilung und deren Standardabweichungen ab und besitzt keine pathophysiologische Bedeutung (Beutler und Waalen 2006).

In unserem logistischen Regressionsmodell zeigte sich jedoch nicht nur die präoperative Hämoglobinkonzentration als signifikanter Einflussfaktor, weshalb zur Identifikation von Risikopatienten weitere Parameter herangezogen werden sollten. Neben dem BMI, dem ASA-Score und einem bestehenden Diabetes mellitus zeigte in unserem Modell der Einsatz von Tranexamsäure einen signifikanten Einfluss auf die Transfusionsrate.

Anzumerken ist hierbei, dass der Einfluss der Tranexamsäure im Vergleich zu anderen Variablen schwächer war (OR 0,329; CI 0,132-0,816; $p=0,016$), es sich jedoch gerade bei der Tranexamsäure um einen gut steuerbaren Einflussfaktor handelt, wohingegen eine kurzfristige präoperative Veränderung des BMI oder Einstellung eines Diabetes mellitus sich wesentlich schwieriger gestalten würde.

Patienten, die systemisch Tranexamsäure erhielten, zeigten eine signifikant niedrigere Transfusionsrate allogener Blutprodukte (OR 0,23; CI 0,10-0,53; $p<0,0001$). Von den insgesamt 86 verabreichten Erythrozytenkonzentraten bekamen Patienten mit Tranexamsäure nur 6 Stück, Patienten ohne Tranexamsäure die restlichen 80 Blutkonserven. Dies zeigt den Einfluss der Tranexamsäure auf die Transfusionsrate.

Zur Veranschaulichung des individuellen Risikos einer Transfusion bei Patienten mit und ohne Tranexamsäure wurden Transfusionswahrscheinlichkeiten in fünf-, zehn- und zwanzig Prozent unterteilt.

Zu diesem Zweck wurden zuerst die Transfusionsraten von Männern und Frauen verglichen. Das Geschlecht zeigte sich nicht als unabhängige Variable auf die Transfusionsrate, wohingegen sich die Gabe von Tranexamsäure als Einflussfaktor auf die Transfusionsrate zeigte. Aufgrund dieser Ergebnisse wurden Frauen und Männer im Folgenden als gesamtes Kollektiv betrachtet und der Einfluss der Tranexamsäure näher untersucht.

Patienten mit einer präoperativen Hämoglobinkonzentration von 12,1 g/dl, welche Tranexamsäure erhielten, hatten dasselbe Risiko von 5% für eine allogene Transfusion wie Patienten mit einer Hämoglobinkonzentration von 13,5 g/dl, welche keine Tranexamsäure erhielten. Der Verzicht auf eine systemische Tranexamsäuregabe stellt somit bei Patienten mit einer erniedrigten Hämoglobinkonzentration selbst einen Risikofaktor für Transfusionen dar.

Auch die Studien von Zhao et al. und Lin et al. belegten eine signifikante Reduktion von allogenen Bluttransfusionen durch den Einsatz von Tranexamsäure (Lin et al. 2016, Zhao et al. 2018). In ihrer Metaanalyse von 15 Studien mit insgesamt 1495 Knieprothesenimplantationen konnte sowohl ein signifikanter Einfluss von topischer als auch systemischer Gabe von Tranexamsäure auf die Transfusionsrate gezeigt werden.

Die Gabe von Tranexamsäure zeigt in der aktuellen Literatur und auch in unserer Studie einen starken Einfluss auf die Transfusionsrate.

Es erscheint sinnvoll, den präoperativen Grenzwert für eine Eisengabe bzw. Anämiebehandlung nicht nach dem Geschlecht eines Patienten und der Anämie Definition der WHO zu richten. Vielmehr sollte nach Festlegung einer geschlechtsneutralen Betrachtung der präoperativen Hämoglobinkonzentration die anschließende Evaluation einer Tranexamsäuregabe erfolgen und die Frage gestellt werden, ob intraoperativ eine Tranexamsäure Gabe erfolgen kann oder nicht, da die präoperative Hämoglobinkonzentration und die Tranexamsäuregabe die Wahrscheinlichkeit für eine Transfusion bestimmen.

Die gesamte Transfusionsrate lag in unserem Patientenkollektiv bei 4,7%. Es zeigten sich, wie schon oben erwähnt, Risikogruppen mit einem höheren Transfusionsrisiko. Hierzu gehören Patienten mit einer präoperativen Anämie, Frauen und Patienten, die keine Tranexamsäure erhalten sollen. Ziel sollte es jedoch sein, für alle Patienten ein Risiko unter 5% zu ermöglichen.

Bei anämischen Patienten lag das Transfusionsrisiko bei 25,4%. Erst ab einem präoperativen Hämoglobinwert von 13,3 g/dl betrug das individuelle Risiko für eine Transfusion 5%. Um das Risiko einer Transfusion unter 5% zu senken, sollte präoperativ mindestens eine Hämoglobinkonzentration von 13,4 g/dl angestrebt werden.

Auch Frauen haben ein erhöhtes Risiko für Transfusionen. 5,8% der weiblichen Patienten erhielten in unserer Studie mindestens ein Erythrozytenkonzentrat im stationären Verlauf.

Die dritte Risikogruppe sind Patienten ohne Tranexamsäure. Um bei Patienten mit Kontraindikationen für eine systemische Tranexamsäuregabe eine Transfusionswahrscheinlichkeit von 5% zu erreichen, müsste eine präoperative Hämoglobinkonzentration von 13,5 g/dl angestrebt werden. Bei Patienten, die Tranexamsäure erhalten, scheint eine präoperative Hämoglobinkonzentration von 12,1 g/dl auszureichen.

Entsprechend sinnvoll erscheint es, in der präoperativen Vorbereitung nicht nur die Hämoglobinkonzentration zu untersuchen, sondern auch zu klären, ob einem Patienten systemisch Tranexamsäure gegeben werden kann oder nicht.

Unsere Daten zeigen, dass das individuelle Transfusionsrisiko für Patienten, egal welchen Geschlechts, unter 5% lag, wenn eine systemische Tranexamsäuregabe erfolgte und die präoperative Hämoglobinkonzentration bei mindestens 12,2 g/dl lag oder, falls keine Tranexamsäuregabe möglich war, bei mindestens 13,6 g/dl lag.

Jedoch kann nicht mit Sicherheit gesagt werden, ob das Anheben der präoperativen Hämoglobinkonzentration und der Einsatz von Tranexamsäure auch an anderen Kliniken tatsächlich die erwartete Reduktion von Transfusionen ermöglichen.

4.6 Limitationen der Studie

Die vorliegende Arbeit basiert auf der Auswertung der Daten von 1811 Patienten, welchen im Zeitraum vom 01.01.2016 bis 31.12.2018 in der orthopädischen Klinik König-Ludwig-Haus in Würzburg eine primäre Endoprothese des Kniegelenks implantiert wurde.

Der Umfang der Patientendaten ist etwas geringer als bei großen Vergleichsstudien des selben Patientenkollektivs (Maempel et al. 2016, Abdullah et al. 2017).

Die Datenanalyse erfolgte retrospektiv und monozentrisch, sodass die statistische Aussagekraft im Vergleich zu anderen prospektiven krankenhausübergreifenden Studien, wie der von Jans et al., als geringer einzustufen ist (Jans et al. 2014).

Eine weitere Limitation stellen wechselnde Operateure und damit verbundene Differenzen bezüglich der Operationstechnik und -dauer dar. Hierdurch könnten unterschiedliche Blutverluste entstanden sein, welche wiederum die Transfusionswahrscheinlichkeit beeinflussten.

Auch der zwischenzeitlich klinikinterne Wechsel des postoperativen Antithrombose - Standards von Enoxaparin auf Apixaban könnte Einfluss auf die Blutverlustrate gehabt haben.

Die Bewertung des ASA-Scores, der sich in unserer Studie als signifikanter Einflussfaktor auf die Transfusionrate herausstellte, unterliegt ebenfalls einer untersucherspezifischen Bewertung. Laut Koch et al. berücksichtige der ASA-Score nicht alle relevanten Einflussfaktoren und sei nicht für seinen heutigen Einsatz als Risikomessgröße entwickelt worden. Des Weiteren besäßen 80% der Patienten ASA-Score 2 oder 3, doch gerade hier sei die Trennschärfe ungenau und untersucherabhängig (Theilmeyer und Coldewey 2009).

Zu Bedenken ist außerdem, dass im vorliegenden Patientenkollektiv die maschinelle Autotransfusion verstärkt bei Patienten ohne Tranexamsäure eingesetzt wurde, sodass dies einen möglichen Störfaktor darstellen könnte. Ebenso bildet die MAT selbst einen Confounder, da durch sie die Rate der allogenen Transfusionen gesenkt werden kann, was unter anderem ein Grund für die niedrigere Erythrozytenkonzentratgabe als in den Vergleichsstudien sein könnte. Auch die Frage nach dem Einfluss bereits präoperativ bestehender Krankheiten auf die Entwicklung postoperativer Komplikationen ist zu berücksichtigen.

Es lässt sich zusammenfassend festhalten, dass, bedingt durch die Vielzahl der oben genannten möglichen Einflussfaktoren, weitere vorzugsweise prospektive Studien für ein Patientenkollektiv mit primärer Knieprothesenimplantation durchgeführt werden sollten, um speziell den Einfluss einer präoperativen Anämie auf postoperative Komplikationen noch genauer bestimmen zu können.

5 Zusammenfassung

Die Implantation einer Endoprothese des Kniegelenks ist mit 168.263 Primärimplantationen im Jahre 2018 eine der häufigsten Operationen in Deutschland. In vielen Kliniken wurde im Rahmen des Patient-Blood-Managements ein präoperatives Anämie Screening eingeführt, um mit Hilfe einer präoperativen Anämiebehandlung das Risiko für eine Bluttransfusion und andere Anämie assoziierte Risiken zu senken. In den bisherigen Publikationen variieren jedoch sowohl die Anämieprävalenz als auch das Bluttransfusionsrisiko erheblich, weshalb für eine gezielte Behandlung eine klinikspezifische Analyse von Risikofaktoren für eine Bluttransfusion erforderlich zu sein scheint.

Ziel dieser retrospektiven, monozentrischen Studie war es, den Einfluss der präoperativen Anämie und weiterer möglicher Einflussfaktoren auf die Transfusions- und Komplikationsrate nach Implantation einer primären Endoprothese des Kniegelenks zu untersuchen.

Hierfür wurden die Daten von 1811 Patienten, welche zwischen 2016 und 2018 eine primäre Endoprothese des Kniegelenks erhalten hatten, erfasst und statistisch ausgewertet.

7,4% der Patienten besaßen eine präoperative Anämie. Patienten mit einer präoperativen Anämie erhielten in 25,4% ein Erythrozytenkonzentrat, nicht anämische Patienten in 3,1% der Fälle. Die gesamte Transfusionsrate für allogene Transfusionen lag bei 4,7%. In der Gruppe der präoperativ anämischen Patienten zeigte sich dabei ein signifikant höheres Risiko für die Transfusion eines Erythrozytenkonzentrats, nicht jedoch für eine Komplikation während des stationären Aufenthalts.

Unsere logistischen Regressionsmodelle ermittelten neben der präoperativen Hämoglobinkonzentration auch die systemische Tranexamsäuregabe als unabhängigen Einflussfaktor für Transfusionen. Somit zeigte sich in unserem Patientengut die präoperative Anämie, ebenso wie der Verzicht auf Tranexamsäure, als wichtiger Risikofaktor für eine Bluttransfusion.

Das Geschlecht der Patienten hatte hingegen keinen Einfluss auf das Risiko für eine Bluttransfusion. Männer und Frauen mit der gleichen präoperativen Hämoglobinkonzentration besaßen in etwa das gleiche individuelle Risiko für eine Bluttransfusion. Entsprechend erscheint es sinnvoll, für Männer und Frauen die gleiche präoperative Mindesthämoglobinkonzentration anzustreben. Da jedoch das

individuelle Risiko auch durch die systemische Gabe der Tranexamsäure beeinflusst wird, könnte dies bei der Festlegung einer Schwelle zur präoperativen Behandlung berücksichtigt werden. Beispielsweise besitzen Frauen und Männer, die Tranexamsäure erhalten, ein Risiko von unter 5%, wenn die präoperative Hämoglobinkonzentration mindestens 12,2 g/dl beträgt. Wird jedoch kein Tranexamsäure gegeben, liegt das Risiko erst bei einer präoperativen Hämoglobinkonzentration von mindestens 13,6 g/dl unterhalb von 5%.

6 Literaturverzeichnis

Abdulla, I., Mahdavi, S., Khong, H., Gill, R., Powell, J., Johnston, K. D. und Sharma, R. (2020). "Does body mass index affect the rate of adverse outcomes in total hip and knee arthroplasty? A retrospective review of a total joint replacement database." Canadian Journal of Surgery **63**(2): 142-149.

Abdullah, H. R., Sim, Y. E., Hao, Y., Lin, G. Y., Liew, G. H. C., Lamoureux, E. L. und Tan, M. H. (2017). "Association between preoperative anaemia with length of hospital stay among patients undergoing primary total knee arthroplasty in Singapore: a single-centre retrospective study." BMJ Open **7**(6): 1-9.

Agneskirchner, J. D. und Lobenhoffer, P. (2004). "Endoprothetik des Kniegelenks." Der Unfallchirurg **107**(3): 219-231.

Andrianakos, A. A., Kontelis, L. K., Karamitsos, D. G., Aslanidis, S. I., Georgountzos, A. I., Kaziolas, G. O., Pantelidou, K. V., Vafiadou, E. V. und Dantis, P. C. (2006). "Prevalence of symptomatic knee, hand, and hip osteoarthritis in Greece. The ESORDIG study." The Journal of Rheumatology **33**(12): 2507-2513.

Auerbach, M. und Ballard, H. (2010). "Clinical use of intravenous iron: administration, efficacy, and safety." Hematology-American Society of Hematology Education Program **2010**: 338-347.

Basora, M., Tio, M., Martin, N., Lozano, L., Salazar, F., Sanchez-Etayo, G., Raquel, B. und Pereira, A. (2014). "Should all patients be optimized to the same preoperative hemoglobin level to avoid transfusion in primary knee arthroplasty?" Vox Sanguinis **107**(2): 148-152.

Beattie, W. S., Karkouti, K., Wijeyesundera, D. N. und Tait, G. (2009). "Risk associated with preoperative anemia in noncardiac surgery: a single-center cohort study." Anesthesiology **110**(3): 574-581.

Beutler, E. und Waalen, J. (2006). "The definition of anemia: what is the lower limit of normal of the blood hemoglobin concentration?" Blood **107**(5): 1747-1750.

Bierbaum, B. E., Callaghan, J. J., Galante, J. O., Rubash, H. E., Tooms, R. E. und Welch, R. B. (1999). "An analysis of blood management in patients having a total hip or knee arthroplasty." The Journal of Bone & Joint Surgery **81**(1): 2-10.

Bong, M. R. und Di Cesare, P. E. (2004). "Stiffness after total knee arthroplasty." Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons **12**(3): 164-171.

Bowditch, M. G. und Villar, R. N. (1999). "Do obese patients bleed more? A prospective study of blood loss at total hip replacement." Annals of the Royal College of Surgeons of England **81**(3): 198-200.

Carling, M. S., Jeppsson, A., Eriksson, B. I. und Brisby, H. (2015). "Transfusions and blood loss in total hip and knee arthroplasty: a prospective observational study." Journal of Orthopaedic Surgery and Research **10**: 48.

Cohen-Mansfield, J., Shmotkin, D., Blumstein, Z., Shorek, A., Eyal, N. und Hazan, H. (2013). "The old, old-old, and the oldest old: continuation or distinct categories? An examination of the relationship

between age and changes in health, function, and wellbeing." The International Journal of Aging and Human Development **77**(1): 37-57.

Duchow, J. und Kohn, D. (2003). "Die Behandlung der beginnenden Gonarthrose im mittleren Lebensalter." Der Orthopäde **32**(10): 920-930.

Dunne, J. R., Malone, D., Tracy, J. K., Gannon, C. und Napolitano, L. M. (2002). "Perioperative anemia: an independent risk factor for infection, mortality, and resource utilization in surgery." Journal of Surgical Research **102**(2): 237-244.

Flören, M. und Reichel, H. (2011). Implantate. AE-Manual der Endoprothetik Knie. D. C. Wirtz. Berlin/Heidelberg, Springer Verlag: 57-71.

Fowler, A. J., Ahmad, T., Phull, M. K., Allard, S., Gillies, M. A. und Pearse, R. M. (2015). "Meta-analysis of the association between preoperative anaemia and mortality after surgery." British Journal of Surgery **102**(11): 1314-1324.

Fuchs, J., Rabenberg, M. und Scheidt-Nave, C. (2013). Prävalenz ausgewählter muskuloskelettaler Erkrankungen, Robert Koch-Institut, Epidemiologie und Gesundheitsberichterstattung. **56**: 678-686.

Giordano, G. F., Giordano, D. M., Wallace, B. A., Giordano, K. M., Prust, R. S. und Sandler, S. G. (1993). "An analysis of 9,918 consecutive perioperative autotransfusions." Surgery, Gynecology & Obstetrics **176**(2): 103-110.

Gollwitzer, H., Burgkart, R., Diehl, P., Gradinger, R. und Bühren, V. (2006). "Therapie der Arthrofibrose nach Kniegelenkendoprothetik." Der Orthopäde **35**(2): 143-152.

Grifka, J. und Kuster, M. (2011). Degenerative Gelenkerkrankungen. Orthopädie und Unfallchirurgie : für Praxis, Klinik und Facharztprüfung. Berlin/Heidelberg, Springer Verlag: 282-296.

Guo, S. und Dipietro, L. A. (2010). "Factors affecting wound healing." Journal of Dental Research **89**(3): 219-229.

Habler, O. und Meßmer, K. (1997). "Verfahren zur Reduktion von Fremdbluttransfusionen in der operativen Medizin." Der Anaesthetist **46**(11): 915-926.

Harris, I. A., Hatton, A., de Steiger, R., Lewis, P. und Graves, S. (2019). "Declining early mortality after hip and knee arthroplasty." ANZ Journal of Surgery.

Hayashi, D., Roemer, F. W. und Guermazi, A. (2016). "Imaging for osteoarthritis." Annals of Physical and Rehabilitation Medicine **59**(3): 161-169.

Hiippala, S. T., Strid, L. J., Wennerstrand, M. I., Arvela, J. V., Niemela, H. M., Mantyla, S. K., Kuisma, R. P. und Ylinen, J. E. (1997). "Tranexamic acid radically decreases blood loss and transfusions associated with total knee arthroplasty." Anesthesia and Analgesia **84**(4): 839-844.

Idusuyi, O. B. und Morrey, B. F. (1996). "Peroneal nerve palsy after total knee arthroplasty. Assessment of predisposing and prognostic factors." The Journal of Bone & Joint Surgery **78**(2): 177-184.

Jans, Ø., Jørgensen, C., Kehlet, H., Johansson, P. I., Hip, L. F. C. f. F.-t. und Group, K. R. C. (2014). "Role of preoperative anemia for risk of transfusion and postoperative morbidity in fast-track hip and knee arthroplasty." Transfusion **54**(3): 717-726.

- Jerosch, J., Heisel, J. und Tibesku, C. O. (2015). Knieendoprothetik. Berlin/Heidelberg, Springer Verlag.
- Kalairajah, Y., Simpson, D., Cossey, A. J., Verrall, G. M. und Spriggins, A. J. (2005). "Blood loss after total knee replacement: effects of computer-assisted surgery." The Journal of Bone & Joint Surgery **87**(11): 1480-1482.
- Karthik, S., Grayson, A. D., McCarron, E. E., Pullan, D. M. und Desmond, M. J. (2004). "Reexploration for bleeding after coronary artery bypass surgery: risk factors, outcomes, and the effect of time delay." The Annals of Thoracic Surgery **78**(2): 527-534.
- Kellgren, J. H. und Lawrence, J. S. (1957). "Radiological assessment of osteo-arthritis." Annals of the Rheumatic Diseases **16**(4): 494-502.
- King, L. K., Kendzerska, T., Waugh, E. J. und Hawker, G. A. (2018). "Impact of Osteoarthritis on Difficulty Walking: A Population-Based Study." Arthritis Care and Research **70**(1): 71-79.
- Koch, C. G., Li, L., Duncan, A. I., Mihaljevic, T., Cosgrove, D. M., Loop, F. D., Starr, N. J. und Blackstone, E. H. (2006). "Morbidity and mortality risk associated with red blood cell and blood-component transfusion in isolated coronary artery bypass grafting." Critical Care Medicine **34**(6): 1608-1616.
- Kohn, D. und Rupp, S. (1999). "Alloarthroplastik des Kniegelenks." Der Orthopäde **28**(11): 975-995.
- Lanzer, G. (2016). Definition, Diagnosis, and Consequences of Preoperative Anemia. Patient Blood Management. H. Gombotz, K. Zacharowski and D. R. Spahn. Stuttgart, Georg Thieme Verlag
- Lasocki, S., Krauspe, R., von Heymann, C., Mezzacasa, A., Chainey, S. und Spahn, D. R. (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.
- Lin, C., Qi, Y., Jie, L., Li, H. B., Zhao, X. C., Qin, L., Jiang, X. Q., Zhang, Z. H. und Ma, L. (2016). "Is combined topical with intravenous tranexamic acid superior than topical, intravenous tranexamic acid alone and control groups for blood loss controlling after total knee arthroplasty: A meta-analysis." Medicine **95**(51): 1-8.
- Maempel, J. F., Wickramasinghe, N. R., Clement, N. D., Brenkel, I. J. und Walmsley, P. J. (2016). "The pre-operative levels of haemoglobin in the blood can be used to predict the risk of allogenic blood transfusion after total knee arthroplasty." The Journal of Bone & Joint Surgery **98**(4): 490-497.
- Mancuso, C. A., Ranawat, C. S., Esdaile, J. M., Johanson, N. A. und Charlson, M. E. (1996). "Indications for total hip and total knee arthroplasties. Results of orthopaedic surveys." The Journal of Arthroplasty **11**(1): 34-46.
- Mantilla, C. B., Wass, C. T., Goodrich, K. A., Johanns, C. J., Kool, M. L., Zhu, X., Corredor, J. A., Warner, D. O., Joyner, M. J., Berry, D. J., Schroeder, D. R. und Sprung, J. (2011). "Risk for perioperative myocardial infarction and mortality in patients undergoing hip or knee arthroplasty: the role of anemia." Transfusion **51**(1): 82-91.
- McCrae, C. S., Wilson, N. M., Lichstein, K. L., Durrence, H. H., Taylor, D. J., Riedel, B. W. und Bush, A. J. (2008). "Self-reported sleep, demographics, health, and daytime functioning in young old and old old community-dwelling seniors." Behavioral Sleep Medicine **6**(2): 106-126.

Munoz, M., Acheson, A. G., Auerbach, M., Besser, M., Habler, O., Kehlet, H., Liunbruno, G. M., Lasocki, S., Meybohm, P., Rao Baikady, R., Richards, T., Shander, A., So-Osman, C., Spahn, D. R. und Klein, A. A. (2017). "International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency." Anaesthesia **72**(2): 233-247.

Munoz, M., Gomez-Ramirez, S., Kozek-Langeneker, S., Shander, A., Richards, T., Pavia, J., Kehlet, H., Acheson, A. G., Evans, C., Raobaikady, R., Javidroozi, M. und Auerbach, M. (2015). "'Fit to fly': overcoming barriers to preoperative haemoglobin optimization in surgical patients." British Journal of Anaesthesia **115**(1): 15-24.

Musallam, K. M., Tamim, H. M., Richards, T., Spahn, D. R., Rosendaal, F. R., Habbal, A., Khreiss, M., Dahdaleh, F. S., Khavandi, K., Sfeir, P. M., Soweid, A., Hoballah, J. J., Taher, A. T. und Jamali, F. R. (2011). "Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: a retrospective cohort study." Lancet **378**(9800): 1396-1407.

Myers, E., O'Grady, P. und Dolan, A. M. (2004). "The influence of preclinical anaemia on outcome following total hip replacement." Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery **124**(10): 699-701.

National Joint Registry (2019). 16th Annual Report. National Joint Registry for England, Wales, Northern Ireland and the Isle of Man.

Nercessian, O. A., Ugwonal, O. F. und Park, S. (2005). "Peroneal nerve palsy after total knee arthroplasty." The Journal of Arthroplasty **20**(8): 1068-1073.

Niethard, F. U., Pfeil, J. und Biberthaler, P. (2017). Duale Reihe Orthopädie und Unfallchirurgie. Stuttgart, Georg Thieme Verlag.

O'Keefe, S. D., Davenport, D. L., Minion, D. J., Sorial, E. E., Endean, E. D. und Xenos, E. S. (2010). "Blood transfusion is associated with increased morbidity and mortality after lower extremity revascularization." Journal of Vascular Surgery **51**(3): 616-621.

Poultides, L. A., Triantafyllopoulos, G. K., Sakellariou, V. I., Memtsoudis, S. G. und Sculco, T. P. (2018). "Infection risk assessment in patients undergoing primary total knee arthroplasty." International Orthopaedics **42**(1): 87-94.

Pujol-Nicolas, A., Morrison, R., Casson, C., Khan, S., Marriott, A., Tiplady, C., Kotze, A., Gray, W. und Reed, M. (2017). "Preoperative screening and intervention for mild anemia with low iron stores in elective hip and knee arthroplasty." Transfusion **57**(12): 3049-3057.

Robertsson, O., Knutson, K., Lewold, S. und Lidgren, L. (2001). "The Swedish Knee Arthroplasty Register 1975-1997: an update with special emphasis on 41,223 knees operated on in 1988-1997." Acta Orthopaedica Scandinavica **72**(5): 503-513.

Salido, J. A., Marin, L. A., Gomez, L. A., Zorrilla, P. und Martinez, C. (2002). "Preoperative hemoglobin levels and the need for transfusion after prosthetic hip and knee surgery: analysis of predictive factors." The Journal of Bone & Joint Surgery **84**(2): 216-220.

Scharf, H.-P. und Schulze, A. (2010). "Endoprothesenwechsel am Kniegelenk." Der Chirurg **81**(4): 293-298.

Schroer, W. C., Berend, K. R., Lombardi, A. V., Barnes, C. L., Bolognesi, M. P., Berend, M. E., Ritter, M. A. und Nunley, R. M. (2013). "Why are total knees failing today? Etiology of total knee revision in 2010 and 2011." The Journal of Arthroplasty **28**: 116-119.

Shander, A., Javidroozi, M., Ozawa, S. und Hare, G. M. (2011). "What is really dangerous: anaemia or transfusion?" British Journal of Anaesthesia **107**: 41-59.

Shetty, T., Nguyen, J. T., Sasaki, M., Wu, A., Bogner, E., Burge, A., Cogsil, T., Dalal, A., Halvorsen, K., Cummings, K., Su, E. P. und Lyman, S. (2018). "Risk factors for acute nerve injury after total knee arthroplasty." Muscle and Nerve **57**(6): 946-950.

Sihler, K. C. und Napolitano, L. M. (2010). "Complications of massive transfusion." Chest Journal **137**(1): 209-220.

Statistisches Bundesamt. (2019). Vollstationär behandelte Patientinnen und Patienten in Krankenhäuser 2018. Die 20 häufigsten Operationen insgesamt (OPS5) Retrieved 02.08.2020, from <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Krankenhaeuser/Tabellen/drg-operationen-insgesamt.html>.

Theilmeyer, G. und Coldewey, S. M. (2009). Perioperatives Risiko. Anästhesiologie. E. Kochs, H. A. Adams and C. Spies. Stuttgart, Georg Thieme Verlag: 572.

Thole, C. und Krabbe, C. (2019). Qualitätsreport 2019 IQTIG- Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen

Berlin: 170-174.

Thorpe, C. D., Bocell, J. R. und Tullos, H. S. (1990). "Intra-articular fibrous bands. Patellar complications after total knee replacement." The Journal of Bone & Joint Surgery **72**(6): 811-814.

Todt, H. (2016). Antifibrinolytika-Tranexamsäure und Aprotinin. Transfusionsasoziierte Pharmakotherapie. G. Singbartl and K. Singbartl. Berlin/Heidelberg, Springer-Verlag: 74.

Van Manen, M. D., Nace, J. und Mont, M. A. (2012). "Management of Primary Knee Osteoarthritis and Indications for Total Knee Arthroplasty for General Practitioners." The Journal of the American Osteopathic Association **112**(11): 709-715.

Viola, J., Gomez, M. M., Restrepo, C., Maltenfort, M. G. und Parvizi, J. (2015). "Preoperative anemia increases postoperative complications and mortality following total joint arthroplasty." The Journal of Arthroplasty **30**(5): 846-848.

Waldt, S., Eiber, M. und Wörtler, K. (2011). Messverfahren und Klassifikationen in der muskuloskelettalen Radiologie. Stuttgart, Georg Thieme Verlag.

White, R. H., Romano, P. S., Zhou, H., Rodrigo, J. und Bargar, W. (1998). "Incidence and time course of thromboembolic outcomes following total hip or knee arthroplasty." Archives of Internal Medicine **158**(14): 1525-1531.

World Health Organisation. (1968). Nutritional anaemias. Report of a WHO scientific group. World Health Organisation Technical Report Series Retrieved 23.08.2019, from https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/40707/WHO_TRS_405.pdf?sequence=1&isAllowed=y.

World Health Organisation. (2011). Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Retrieved 23.08.2019, from <http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin.pdf>.

World Health Organisation. (2015). The global prevalence of anaemia in 2011. Retrieved 23.08.2019, from http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/177094/1/9789241564960_eng.pdf?ua=1&ua=1.

Xenos, E. S., Vargas, H. D. und Davenport, D. L. (2012). "Association of blood transfusion and venous thromboembolism after colorectal cancer resection." Thrombosis Research **129**(5): 568-572.

Zhang, H., Mao, P., Wang, C., Chen, D., Xu, Z., Shi, D., Dai, J., Yao, Y. und Jiang, Q. (2017). "Incidence and risk factors of deep vein thrombosis (DVT) after total hip or knee arthroplasty: a retrospective study with routinely applied venography." Blood Coagulation and Fibrinolysis **28**(2): 126-133.

Zhao, H., Xiang, M., Xia, Y., Shi, X., Pei, F. X. und Kang, P. (2018). "Efficacy of oral tranexamic acid on blood loss in primary total hip arthroplasty using a direct anterior approach: a prospective randomized controlled trial." International Orthopaedics **42**(11): 2535-2542.

7 Anhang

7.1 Abkürzungsverzeichnis

%	Prozent
Abb.	Abbildung
BMI	Body-Mass-Index
bzw.	Beziehungsweise
CI	Konfidenzintervall
cm	Zentimeter
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CRP	C-reaktives Protein
dl	Deziliter
DRKS	Deutsches Register Klinischer Studien
EK	Erythrozytenkonzentrat
et al.	et alii
g	Gramm
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
Hb	Hämoglobinkonzentration
Hkt	Hämatokritwert
ICD	International Classification of Diseases
IMC	Intermediate Care (Intensivtherapie)
IQR	Interquartilenabstand
kg	Kilogramm
LOS	Length of stay (Aufenthaltsdauer)
M	Mittelwert
m	männlich
MAT	Maschinelle Autotransfusion
MCV	Mittleres korpuskuläres Volumen
N	Anzahl
OP	Operation
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
OSAS	Obstruktives Schlafapnoe-Syndrom
PTT	Partielle Thromboplastinzeit
SD	Standardabweichung
sec.	Sekunden

Tbl.

TEP

TXA

W

WHO

Tabelle

Totalendoprothese

Tranexamsäure

weiblich

World Health Organisation

7.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Altersverteilung des Patientenkollektivs	20
Abbildung 2:	Verteilung des Body-Mass-Index im Patientenkollektiv	21
Abbildung 3:	Verteilung der Vorerkrankungen im Patientenkollektiv	23
Abbildung 4:	präoperative Antikoagulation des Patientenkollektivs	24
Abbildung 5:	Verteilung der Prothesenart im Patientenkollektiv	26
Abbildung 6:	Übersicht der postoperativen Antikoagulantien im Patientenkollektiv in relativen Häufigkeiten	28
Abbildung 7:	durchschnittliche Aufenthaltsdauer der Patienten in Tagen	28
Abbildung 8:	Verteilung der postoperativen Komplikationen im Patientenkollektiv in relativen Häufigkeiten	29
Abbildung 9:	Übersichtsdarstellung von Transfusionen und Komplikationen bei anämischen vs. nicht anämischen Patienten	36
Abbildung 10:	Übersichtsdarstellung von Transfusionen und Komplikationen bei Männern und Frauen und anämischen vs. nicht anämischen Patienten	36
Abbildung 11:	Wahrscheinlichkeit einer Transfusion für männliche Patienten bei dem WHO Anämie-Grenzwert von 13 g/dl	42
Abbildung 12:	Wahrscheinlichkeit einer Transfusion für weiblichen Patienten bei dem WHO Anämie-Grenzwert von 12 g/dl und einem alternativen Grenzwert von 13 g/dl	43
Abbildung 13:	Erythrozytenkonzentratgabe oder Einsatz der maschinellen Autotranfusion bei Patienten mit vs. Patienten ohne systemische Tranexamsäuregabe	46
Abbildung 14:	Erythrozytenkonzentratgabe bei Patienten mit vs. Patienten ohne systemische Tranexamsäuregabe	46

7.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Radiologische Klassifizierung der Arthrose nach Kellgren und Lawrence (Waldt et al. 2011)	4
Tabelle 2:	Hämoglobinkonzentrationen zur Definition einer Anämie für Männer und nicht schwangere Frauen ≥ 15 Jahre auf Meereshöhe (World Health Organisation 2011)	10
Tabelle 3:	Generelle Patientencharakteristika	22
Tabelle 4:	Perioperative Laborparameter	25
Tabelle 5:	Übersicht über die postoperative Transfusionsrate	27
Tabelle 6:	Transfusionsrate von Erythrozytenkonzentraten im gesamten Patientenkollektiv. Absolute und relative Häufigkeiten anämischer vs. nicht anämischer Patienten	30
Tabelle 7:	Odds Ratio anämischer vs. nicht anämischer Patienten für eine Erythrozytenkonzentratgabe	30
Tabelle 8:	Transfusionsrate von Erythrozytenkonzentraten oder Einsatz der maschinelle Autotransfusion im gesamten Patientenkollektiv. Absolute und relative Häufigkeiten anämischer vs. nicht anämischer Patienten	31
Tabelle 9:	Odds Ratio anämischer vs. nicht anämischer Patienten für eine Erythrozytenkonzentratgabe oder den Einsatz der maschinelle Autotransfusion	31
Tabelle 10:	Transfusionsrate von Erythrozytenkonzentraten bei Männern und Frauen. Absolute und relative Häufigkeiten anämischer vs. nicht anämischer Patienten	32
Tabelle 11:	Odds Ratio anämischer vs. nicht anämischer Patienten für eine Erythrozytenkonzentratgabe für Männer und Frauen	32
Tabelle 12:	Transfusionsrate von Erythrozytenkonzentraten oder Einsatz der maschinelle Autotransfusion bei Männern und Frauen. Absolute und relative Häufigkeiten anämischer vs. nicht anämischer Patienten	33
Tabelle 13:	Odds Ratio anämischer vs. nicht anämischer Patienten für eine Erythrozytenkonzentratgabe oder den Einsatz der maschinelle Autotransfusion für Männer und Frauen	33
Tabelle 14:	allgemeine Komplikationsrate im gesamten Patientenkollektiv. Absolute und relative Häufigkeiten anämischer vs. nicht anämischer Patienten	34
Tabelle 15:	Odds Ratio allgemeiner postoperativer Komplikationen bei anämischen vs. nicht anämischen Patienten	34
Tabelle 16:	Odds Ratios der verschiedenen postoperativen Komplikationen für anämische vs. nicht anämische Patienten	34
Tabelle 17:	allgemeine Komplikationsrate bei Männern und Frauen. Absolute und relative Häufigkeiten anämischer vs. nicht anämischer Patienten	35
Tabelle 18:	Odds Ratio anämischer vs. nicht anämischer Patienten für postoperative Komplikationen für Männer und Frauen	35

Tabelle 19:	Omnibustest der Modellkoeffizienten des logistischen Regressionsmodells für die Transfusion von Erythrozytenkonzentraten	37
Tabelle 20:	Modellübersicht des logistischen Regressionsmodells für Transfusionen	38
Tabelle 21:	logistisches Regressionsmodell für Transfusionen	38
Tabelle 22:	Omnibustest der Modellkoeffizienten des logistischen Regressionsmodells für Komplikationen	39
Tabelle 23:	Modellübersicht des logistischen Regressionsmodells für Komplikationen	39
Tabelle 24:	logistisches Regressionsmodell für Komplikationen.....	40
Tabelle 25:	absolute und relative Häufigkeiten der Patienten <75 Jahre und ≥75 Jahre.....	40
Tabelle 26:	absolute und relative Häufigkeiten allgemeiner postoperativer Komplikationen bei Patienten ≥ 75 Jahre vs. Patienten < 75 Jahre.....	41
Tabelle 27:	Odds Ratio postoperativer Komplikationen bei Patienten ≥ 75 Jahre vs. Patienten < 75 Jahre.....	41
Tabelle 28:	Odds Ratios verschiedener postoperativer Komplikationen bei Patienten >75 Jahre vs. Patienten <75 Jahre	41
Tabelle 29:	Absolute und relative Häufigkeiten für die Transfusion eines Erythrozytenkonzentrats bei Patienten mit und ohne systemische Tranexamsäuregabe.....	44
Tabelle 30:	Odds Ratio für die Transfusion eines Erythrozytenkonzentrats bei Patienten mit und ohne systemische Tranexamsäuregabe.....	44
Tabelle 31:	absolute und relative Häufigkeiten für die Transfusion eines Erythrozytenkonzentrats oder den Einsatz der maschinellen Autotransfusion bei Patienten mit und ohne systemische Tranexamsäuregabe.....	44
Tabelle 32:	Odds Ratio für die Transfusion eines Erythrozytenkonzentrats oder den Einsatz der maschinellen Autotransfusion bei Patienten mit und ohne systemische Tranexamsäuregabe.....	45
Tabelle 33:	Individuelles Risiko für die Transfusion eines Erythrozytenkonzentrats oder den Einsatz der maschinellen Autotransfusion bei Patienten mit und ohne systemische Tranexamsäuregabe.....	45

7.4 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen beteiligten Personen danken, die mich bei der Anfertigung meiner Doktorarbeit unterstützt haben.

Mein herzlicher Dank gilt Herrn Prof. Dr. Boris Holzapfel für die Betreuung meiner Dissertation als Doktorvater.

Mein größter Dank gilt Herrn Dr. Axel Jakuscheit für seine ständige Betreuung, Unterstützung und Ermutigung.

Bei Herrn Johannes Rödiger möchte ich mich für die Initiierung der Doktorarbeit bedanken.

Meiner Familie und Freunden danke ich für ihren Zuspruch während der Anfertigung dieser Doktorarbeit.