

Aus der Klinik für Anaesthesiologie
Klinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. Bernhard Zwißler

Auswirkung der Einführung einer
Blutverlustberechnung: eine vergleichende Analyse zum
geschätzten Blutverlust, der Infusionstherapie und der
Kreislaufstabilität

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Rowan Schelten
aus Giessen

2023

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Berichterstatter:	Prof. Dr. Markus Rehm
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. Ulrich Pohl Prof. Dr. Andreas Dendorfer
Dekan:	Prof. Dr. Thomas Gudermann
Tag der mündlichen Prüfung:	11.05.2023

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	4
1.1	Bedeutung der intraoperativen Volumentherapie	4
1.2	Physiologische Grundlagen	6
1.3	Methoden der intraoperativen Blutverlustmessung	9
1.4	Anwendung der intraoperativen Blutverlustberechnung in der Volumentherapie	15
2	Ziel der Arbeit	18
3	Methoden	19
3.1	Studiendesign	19
3.2	Subgruppen	20
3.3	Propensity score matching	21
3.4	Patientenkollektiv	23
3.5	Ausschlusskriterien	23
3.6	Fehlerhafte Daten	23
3.7	Parameter	24
3.8	Statistische Auswertung	28
4	Ergebnisse	30
4.1	Demographische Daten und Operationsparameter	30
4.2	Vergleich des errechneten und des geschätzten Blutverlusts	34
4.3	Veränderung der Blutverlustschätzung nach Verfügbarkeit der intraoperativen Blutverlustberechnung	37

4.4	Veränderung der Volumentherapie nach Verfügbarkeit der intraoperativen Blutverlustberechnung	39
4.5	Auswertung der Bilanzen	46
4.6	Vergleich der hämodynamischen Parameter mit und ohne Verfügbarkeit der Blutverlustberechnung	53
4.7	Auswertung der Operationen mit hohem Blutverlust	56
5	Diskussion	58
5.1	Hintergrund und Zielsetzung	58
5.2	Diskussion relevanter Ergebnisse	59
5.3	Fallbericht	64
5.4	Negative Blutverlustberechnung	67
5.5	Ausblick: computerassistierte ärztliche Entscheidungsfindung	70
5.6	Limitationen der Studie	71
6	Zusammenfassung	74
7	Literaturverzeichnis	80
8	Tabellenverzeichnis	92
9	Abbildungsverzeichnis	93
10	Abkürzungsverzeichnis	95
11	Anhang	96

12 Danksagung 102

13 Eidesstattliche Versicherung 103

1 Einleitung

1.1 Bedeutung der intraoperativen Volumentherapie

Weltweit finden jährlich 312 Millionen Operationen [1] mit erheblicher Morbidität und Mortalität statt [2]. Komplikationen sind im postoperativen Verlauf häufig und werden, bei variierender Definition, bei bis zu 43% aller Operationen festgestellt [3]. Sie können langfristig auch unabhängig vom präoperativen Risiko die Überlebensrate signifikant reduzieren [4].

Die intraoperativ angewandte Volumentherapie nimmt hierbei eine wesentliche Rolle ein. In umfangreichen retrospektiven Datenbankanalysen konnte der Einfluss der Flüssigkeitsgabe auf Gesamtmortalität, Nierenversagen und respiratorische Komplikationen [5] sowie der Zusammenhang zu Aufenthaltsdauer im Krankenhaus und Behandlungskosten [6] gezeigt werden. In einer prospektiven Kohortenstudie stellten Asklid et al. [7] den Zusammenhang zwischen der eingesetzten Flüssigkeitstherapie und postoperativen Komplikationen sowie der Fünf-Jahres-Überlebensrate dar. Eine Analyse zum Forschungsbedarf in der perioperativen Medizin von Gillies et al., 2017 [8] benennt die Flüssigkeitstherapie an erster Stelle.

Eine adäquate Volumentherapie erhält die präoperative intravasale Normovolämie und somit die Organ- und Gewebepfusion sowie die physiologische Flüssigkeits- und Elektrolytbalance [9]. Eine zu restriktive Flüssigkeitsgabe hingegen kann durch Hypovolämie, Hypotonie und unzureichender Organperfusion eine Organdysfunktion verursachen [10]. So stellten Myles et al. [11] in der Gruppe der restriktiven Flüssigkeitstherapie einer internationalen randomisierten kontrollierten Studie (n=3000) das erhöhte Risiko eines Nierenversagens dar.

Wie bei jedem intravenös appliziertem Medikament bestehen auch bei Volumenersatzmitteln Kontraindikationen und Nebenwirkungen. Ein traditionell verfolgter liberaler Einsatz von Infusionen mit Volumenbeladung und hohen Flussraten schädigt die Gefäßbarriere, begünstigt

interstitielle Ödembildung [12] und führt zu respiratorischen Komplikationen [13, 14]. Zudem kann eine großzügige Anwendung intravenöser Flüssigkeiten das operative Ergebnis mit einem erhöhtem Risiko von Wundheilungsstörungen [15, 16] und Anastomoseninsuffizienzen [17] beeinträchtigen.

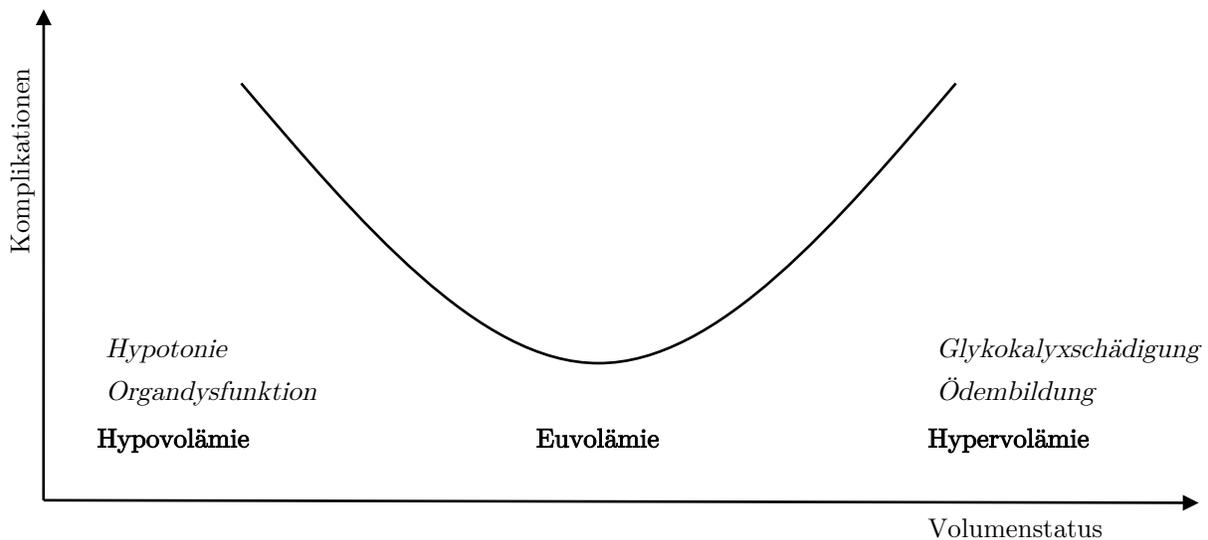


Abbildung 1: Zusammenhang zwischen Volumenstatus und Komplikationen, adaptiert nach Bellamy, 2006 [18]

Ein von Bellamy, 2006 [18] postuliertes U-förmiges Modell (Abbildung 1) zur Beziehung der Flüssigkeitstherapie mit Komplikationen konnte von Thacker et al., 2016 [6] in einer umfangreichen retrospektiven Datenbankanalyse bestätigt werden. Hier zeigten sich höhere Komplikationsraten bei sowohl restriktiver und liberaler Flüssigkeitsgabe. Zielsetzung der Therapie muss daher eine Volumensubstitution zur Erhalt der Euvolämie sein.

Trotz der Bedeutung der ädaquaten Wahl von Zeitpunkt, Art und Umfang der eingesetzten Infusion für den individuellen Therapieerfolg besteht eine hohe Variabilität im Einsatz des Medikaments Flüssigkeit [19]. Unabhängig von patientenbezogenen oder chirurgiespezifischen Einflussfaktoren ist der Anwender selbst ein wesentlicher Prädiktor einer restriktiven oder liberalen Flüssigkeitsgabe. Zudem besteht sogar eine hohe intrapersonelle Variabilität

[20].

Jedoch kann unter Berücksichtigung der zugrundeliegenden Physiologie ein rationaler Ansatz die Volumentherapie leiten [12]. So erhält ein bedarfsorientiertes stufenweises Substitutionsmodell die Normovolämie und begrenzt therapeutische Nebenwirkungen [21]. Voraussetzung hierfür ist ein Kenntnis des Volumendefizits. Maßgeblich ist insbesondere der intraoperative Blutverlust, dessen visuelle Bestimmung herausfordernd und oft fehlerhaft sein kann [22].

1.2 Physiologische Grundlagen

Zur Umsetzung einer bedarfsgerechten Volumentherapie ist das Verständnis der physiologischen Flüssigkeitskompartimente und ihrer Barrieren von grundlegender Bedeutung, um Art, Ausmaß und Zeitpunkt der Gabe des Volumenersatzmittels zielführend zu wählen.

Die Gesamtkörpermasse besteht zu 60% aus Flüssigkeit, verteilt über den intrazellulären und extrazellulären Raum (Abbildung 2, adaptiert nach Nolan, 1999 [23]). Der extrazelluläre Raum ist wiederum unterteilt in das Interstitium und den intravasalen Raum.

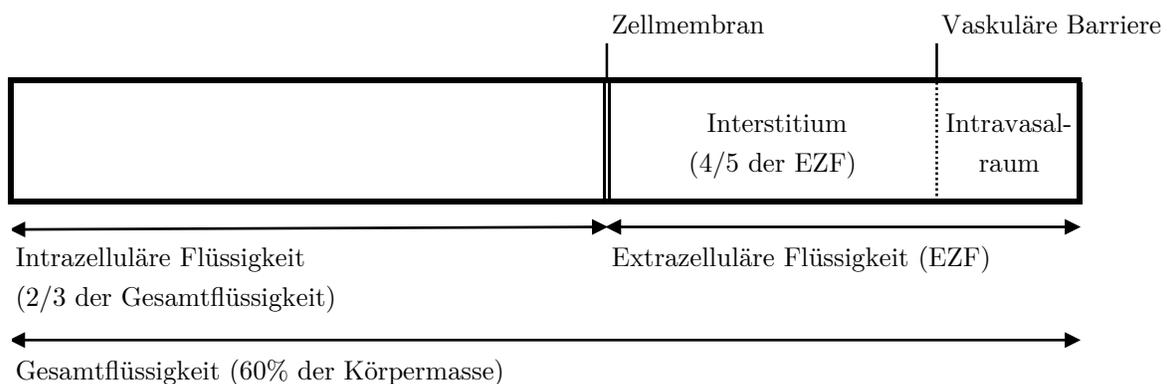


Abbildung 2: Flüssigkeitsräume, adaptiert nach Nolan, 1999 [23]

Dabei wird die unterschiedliche Elektrolytkomposition zwischen intrazellulärem und extra-

zellulärem Flüssigkeitsraum durch die nur selektiv permeable Zellmembran mit Ionenpumpen aufrecht erhalten.

Die Gefäßbarriere zwischen intravasalem Raum und Interstitium erlaubt jedoch den Austausch von Flüssigkeit und Elektrolyten. Wasser und Makromoleküle werden aber durch einen kolloidosmotischen Druckgradienten im Gefäß zurückgehalten. Dieser wirkt dem höheren intravasalen hydrostatischen Druck entgegen, wie bereits 1896 von Starling beschrieben [24]. Relevant ist jedoch entgegen dem klassischen Modell nicht der kolloidosmotische Druck des Interstitiums, welcher tatsächlich dem des Intraalraumes nahezu gleicht, sondern der kolloidosmotische Druckgradient über die mit Plasmaproteinen geladene endotheliale Glykokalyx als endothelial surface layer (ESL) und dem freien Spalt darunter [25]. Die Gefäßbarriere funktioniert also als Doppelbarriere aus Endothelzelle und Glykokalyx [26] (Abbildung 3).

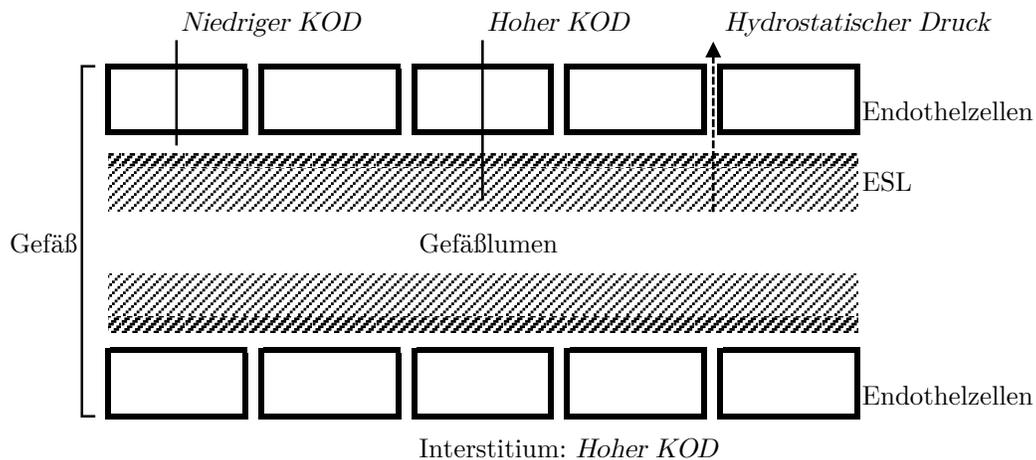


Abbildung 3: Schematische Darstellung der Gefäßbarriere, nach Chappell, 2008 [25]

Aus den Eigenschaften der vaskulären Barriere gegenüber Flüssigkeiten und Kolloiden ergeben sich grundlegende Prinzipien zur Infusionstherapie. So weisen die eingesetzten Mittel ungleichmäßig hohe Volumeneffekte auf den Intravasalraum auf, verbleiben also zu unterschiedlichen Anteilen im Gefäß [21].

Eine kristalloide Lösung tritt zu 4/5 in das Interstitium über, weist also einen geringen Volumeneffekt von 20% auf. Die Kolloide Albumin, Hydroxyethylstärke und Gelatine besitzen dagegen hohe Volumeneffekte [27, 28]. Je nach Zielraum der eingesetzten Infusion muss dieses Verhalten berücksichtigt werden. Zum Ausgleich eines Flüssigkeitsverlusts durch Urin und perspiratio insensibilis ist der Einsatz von Kristalloiden geeignet. Zudem kann ein mäßiger Katecholamineinsatz temporäre relative Volumenverschiebungen, beispielsweise bedingt durch Narkosenebenwirkung, intraoperativen Lagerungsmanöver oder Kapnoperitoneum, ausgleichen [10].

Ein Volumenverlust im Gefäß wird dagegen durch Kristalloide nur zu 20% ausgeglichen. Durch Extravasation des Restanteils in das Interstitium wird Ödembildung begünstigt. “By (...) infusing the entire extracellular space, interstitial edema is part of a questionable fluid concept and not a surprising accident”, wie Chappell et al., 2008 [12] feststellen.

Der Volumeneffekt der eingesetzten Infusionslösung ist zudem von der Kompetenz der Gefäßbarriere mit intakter Glykokalyx abhängig. Diese kann jedoch beispielsweise bei mechanischem Stress [12], Ischämie [29], Sepsis [30] oder Hypervolämie mit konsekutiver Ausschüttung von atrial natriuretic peptide so verändert werden, dass eine Extravasation von Flüssigkeit und Makromolekülen bedeutend zunimmt [26]. Die Wahl des Volumenersatzmittels muss also kontextsensitiv erfolgen.

Neben dem durch Alteration der Gefäßbarriere bedingten Verlust an proteinreicher Flüssigkeit entstehen intravasale Volumenverluste insbesondere durch einen akuten Blutverlust. Der Einsatz von Infusionen mit ausreichendem Volumeneffekt ist hier zur kausalen Therapie angezeigt [12]. Um Zeitpunkt und Ausmaß der Anwendung zielführend entscheiden zu können, muss die Menge des intraoperativen Blutverlusts akkurat bestimmt werden.

1.3 Methoden der intraoperativen Blutverlustmessung

1.3.1 Visuelle Schätzung

Der zur Steuerung der Volumen- und Transfusionstherapie maßgebliche intraoperative Blutverlust wird zumeist über eine visuelle Schätzung bestimmt [31]. Beachtet wird hierbei sichtbares Blut in OP Tüchern, im OP Feld, im OP Sauger und auf dem Boden.

Die Schwierigkeit einer akkuraten visuellen Bestimmung ist seit langem bekannt [32–35]. “Our conception of the amount of blood lost in a given operation is, in general, vague.” schreiben Gatch und Little im Jahr 1924 [35]. Thornton konstatiert 1963 [36]: “Subjective estimation by visual assessment is extremely unreliable, and should certainly not be relied upon in any but the fittest of adult patients for the simplest of operations.”

Die visuelle Schätzung bleibt jedoch die gängige Praxis und wird in einer Umfrage im Jahr 2020 von der Mehrheit der befragten Ärztinnen und Ärzte an deutschen Universitätskliniken als geeignet bewertet [31]. Dabei ist die Ungenauigkeit der visuellen Schätzung in vielen experimentellen Simulationen, sowie in Studien mit Vergleich eines geschätzten mit einem objektiv gemessenen operativen Blutverlust belegt.

In mehreren Simulationsstudien [37–42] wurde eine bekannte Menge an Spenderblut, Tierblut oder Blutattrappe in nachgestellten Operationssituationen bzw. getränkten Tüchern und Kompressen von Probanden verschiedener Berufsgruppen geschätzt. Auch in der Geburtshilfe wurden ähnliche Simulationen durchgeführt [43–49]. Zudem wurde der geschätzte Blutverlust in Operationen mit einer objektiven Messung des Blutverlusts verglichen [50–55]. Sowohl in den Simulationen als auch in Vergleichsstudien ergaben sich erhebliche Abweichungen der Schätzungen von der tatsächlichen Menge.

In einer systematischen Literaturübersicht zur visuellen Blutverlustbestimmung von Gerdessen et al., 2021, [56] wurde in vier Studien eine Tendenz zur Überschätzung festgestellt,

während in zwölf Studien die Teilnehmer den tatsächlichen Blutverlust eher unterschätzten. Tran et al., 2021, [57] erkennen in ihrem systematischen Review mit Meta-Analyse bei sieben untersuchten Studien zum Vergleich von visueller mit objektiver Blutverlustbestimmung insgesamt eine Unterschätzung im visuell ermittelten Blutverlust. Die Höhe des Messwertes beeinflusst dabei die Messgenauigkeit: höhere Blutverluste werden eher unterschätzt [39, 50, 58–60].

Rothermel et al. [38] stellten zudem eine hohe intrapersonelle Variabilität der Schätzungen fest. Nur 27% der Probanden über- oder unterschätzten Blutverluste konsequenterweise.

Fehlerhafte Schätzungen bestehen zudem unabhängig von Berufsgruppen [53] und bessern sich auch nicht mit zunehmender Berufserfahrung, wie in der Betrachtung von neun Studien mit insgesamt 655 Probanden in der Literaturübersicht von Gerdessen et al., 2021 [56] dargestellt wurde. Ursächlich mag sein, dass im klinischen Alltag die Schätzung meist nicht mit der tatsächlichen Blutverlustmenge verglichen werden kann, und somit ein Lernprozess nicht stattfindet [37].

Verschiedene Aufgaben der visuellen Schätzung bereiten dabei Schwierigkeiten. So werden vollgesogene Bauchtücher und Kompressen eher unterschätzt, wie bereits 1932 postuliert [34] und im Simulationsexperiment von Meiser et al., 2001 [37] bestätigt. Verdünntes Blut wird in dieser Studie bei zunehmender Verdünnung stärker überschätzt, trotz entsprechenden Hinweises an die Teilnehmer. Dies beruhe auf der intensiven Farbgebung von Blut: “Bereits 50 ml Blut in 1 l Kochsalzlösung führten zu einer intensiven Rotfärbung mit kaum erkennbarer Zunahme der Transparenz”, wie die genannten Autoren [37] feststellen (Abbildung 4).

Ergebnisse lassen sich durch Schulungsprogramme [42, 61] und Vergleichsbilder als visuelle Hilfen verbessern [62]. Diese Möglichkeiten werden jedoch kaum eingesetzt [31].



Abbildung 4: Verdünntes Blut im OP Sauger: 50ml (8) und 400ml (7), aus Meiser et al., 2001 [37], Abdruck mit freundlicher Genehmigung Springer Nature Customer Service Centre GmbH

1.3.2 Objektive Messmethoden

Als Alternative zur visuellen Schätzung stehen verschiedene Methoden der objektiven Blutverlustmessung zur Verfügung, welche jedoch wenig praktischen Einsatz finden. Tabelle 1 zeigt hierzu eine Übersicht mit Angabe der Anwendung im klinischen Alltag aus der Umfrage von Piekarski et al., 2020 [31].

Die direkte Messung von Blutverlusten findet hauptsächlich in der Geburtshilfe statt [63] und ist eine der ältesten und einfachsten Methoden [64]. In der S2k Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe zur peripartalen Blutung [65] wird der Einsatz von kalibrierten Blutauffangbeuteln neben der gravimetrischen und der mit Vergleichstafeln unterstützten visuellen Blutverlustbestimmung empfohlen.

In der 1942 von Wangenstein [66] beschriebenen gravimetrischen Methode wird das Trockengewicht von dem Gewicht der benutzten OP Tücher abgezogen. Die Differenz bestimmt über

Tabelle 1: Ergebnisse einer Umfrage zur Anwendung von Messmethoden des Blutverlusts, nach Piekarski et al., 2020 [31]

Methoden	Anwendung (%)
Visuelle Schätzung durch Anästhesist/-in	64,1
Visuelle Schätzung durch Operateur/-in	56,1
Abmessung der Blutmenge im OP-Sauger	64,7
Photometrische Bestimmung des Blutverlusts	7,6
Wiegen von OP Tüchern	8,1
Direkte Abmessung	19,2
Feature Extraction Technologie	4,0
Messung des Hämoglobinwerts in Drainagen/OP-Sauger	21,7
Computer-assistierte Wiegesysteme	5,1
Auswaschmethode	6,1

die Gleichung $1g = 1ml$ das gemessene Blutvolumen [67]. Bei reinem Blutverlust wird aufgrund des höheren Eigengewichtes von Blut ein zu niedriger Blutverlust bestimmt [31]. Bei zunehmender Verdünnung des Blutes mit anderen Flüssigkeiten, z.B. bei Aszites, ist eine Überschätzung des Blutverlusts möglich. Zudem wird nur der im Wiegematerial enthaltene Blutverlust in die Berechnung einbezogen. Das Ergebnis ist entsprechend ungenau [56, 64, 68].

Gatch und Little beschrieben 1924 eine Messung mittels Farbmeterik [35]. Hier wurde mit Blut kontaminiertes Operationsmaterial ausgewaschen und das in der Lösung enthaltene Hämoglobin mit dem Zusatz eines Reagenzmittels stabilisiert. Es folgte die Bestimmung der Hämoglobinkonzentration über eine Farbmessung mittels Kolorimeter. Über das bekannte Volumen der Verdünnungslösung und die präoperative Hämoglobinkonzentration des Patienten wurde das Blutvolumen errechnet. Mit der Auswertung im Spektralphotometer wird das Vorgehen heute als Referenzmethode akzeptiert. Aufgrund des umständlichen Verfahrens bleibt der Einsatz jedoch auf postoperative und wissenschaftliche Analysen beschränkt [31].

Intraoperativ anwendbar ist eine Blutverlustmessung mittels “Feature Extraction”, eine computergestützte Bildanalyse von fotografierten OP Tüchern und OP Sauger [69]. Das Tablet-

basierte System erreicht in Vergleichsstudien der spektrometrischen Methode vergleichbare Ergebnisse [69–71] und wird von dem entwickelndem Unternehmen zur Quantifizierung von peripartalen Blutverlusten vermarktet [72].

Blutverlust lässt sich zudem über mathematische Modelle bestimmen. Unter Annahme der Normovolämie durch Volumenersatz beschrieben Bourke und Smith 1974 [73] erstmalig eine Formel zur Blutverlustberechnung über die Veränderungen im Hämatokritwert. Von mehreren Autoren erfolgte eine Fortentwicklung [74–79].

Im Folgenden schrittweise erläutert, berechnet sich der Blutverlust nach Rehm et al., 2017 [21] über den Verlust an Erythrozytenvolumen ΔEV und den Mittelwert aller gemessenen Hämatokritwerte. Für den Gesamtblutverlust einer Operation gilt also:

$$\text{Blutverlust}_{gesamt} = \frac{\Delta EV_{gesamt}}{\text{mittleres Hämatokrit}}$$

Dabei wird der Erythrozytenvolumenverlust ΔEV über die Differenz der gemessenen Erythrozytenvolumina EV sowie der Addition der bis zur Messung transfundierten Erythrozytenkonzentraten errechnet. Bei Berechnung des Gesamtblutverlusts einer Operation lautet die Gleichung:

$$\Delta EV_{gesamt} = EV_{präoperativ} - EV_{postoperativ} + EV_{transfundiert}$$

Das jeweilige Erythrozytenvolumen EV berechnet sich über den Hämatokritwert zum Messzeitpunkt und das normovoläme Gesamtblutvolumen des Patienten. Zur Berechnung eines Gesamtblutverlusts sind die prä- und postoperativen Hämatokritmessungen relevant. Das

präoperative Erythrozytenvolumen errechnet sich nach:

$$EV_{präoperativ} = \text{Hämatokrit}_{präoperativ} * \text{Blutvolumen}$$

Das postoperative Erythrozytenvolumen $EV_{postoperativ}$ berechnet sich analog dazu über den postoperativen Hämatokrit:

$$EV_{postoperativ} = \text{Hämatokrit}_{postoperativ} * \text{Blutvolumen}$$

Statt des postoperativen Hämatokrits kann ebenso ein intraoperativ gemessenes Hämatokrit verwendet werden. So ergibt sich dann anstelle des Gesamtblutverlusts ein Blutverlust bis zum jeweiligen Messzeitpunkt des intraoperativen Hämatokrits. Eine zeitaktuelle Angabe des Blutverlusts kann der Entscheidungsfindung in der intraoperativen Volumen- und Transfusionstherapie dienen.

Das Blutvolumen des Patienten lässt sich dabei nach Moore [80] bzw. Nadler et al [81] über Größe, Gewicht und Geschlecht des Patienten bestimmen. Vom International Council for Standardization in Haematology [82] wird jedoch die Berechnung des Blutvolumens über die Körperoberfläche empfohlen.

Die mathematische Blutverlustbestimmung wurde in mehreren Studien validiert. Mit einem Referenzwert aus direkter und gravimetrischer Messung in 50 Operationen erzielten Bourke und Smith mit der Blutverlustberechnung übereinstimmende Ergebnisse. Ward et al. [74] bestätigten die Formel experimentell im Tiermodell. Hier wurde unter Volumenersatztherapie eine vorab errechnete Blutmenge entfernt, um ein Zielhämatokrit von 30 % zu erreichen.

In Vergleichen der mathematischen Berechnung mit objektiven Messmethoden in Operationen und Geburten konnten Milosevic et al., 2011 [83] bei 1487 gynäkologischen Patientinnen,

Oba et al., 2019 [84] bei 56 offenen Leberresektionen und Kahr et al., 2018 [85] bei 921 Patientinnen der Geburtshilfe eine signifikante Korrelation feststellen. In der aktuellen systematischen Literaturübersicht und Meta-Analyse zu Techniken der Blutverlustbestimmung von Tran et al., 2021 [57], wird im zusammengefassten Ergebnis aus sechs Studien mit Vergleichen eines berechneten mit einem objektiv gemessenen Blutverlust eine mittlere Abweichung von 386 ml ermittelt. Basierend auf ihrer Literaturbewertung wird die Berechnung des Blutverlusts abschließend von den Autoren als bevorzugte Methode der Blutverlustbestimmung empfohlen.

1.4 Anwendung der intraoperativen Blutverlustberechnung in der Volumentherapie

1.4.1 Drei-Stufen-Konzept zur Volumentherapie

Basierend auf der Kenntnis eines in Echtzeit ermittelten intraoperativen Blutverlusts kann die Volumentherapie optimiert werden. So ist ein rechtzeitiger, adäquater und zielorientierter Volumenersatz mit situativ angemessenen Präparaten möglich [12]. Dabei kann das Drei-Stufen-Konzept nach Rehm et al., 2017 [21] als rationales Modell eine Orientierung bieten. Hierbei werden in der ersten Stufe Flüssigkeitsverluste durch Urin und perspiratio insensibilis 1 zu 1 mit Kristalloid ausgeglichen. Zusätzlich können Blutverluste im Verhältnis 1 zu 5 ersetzt werden, allerdings bedeutet dies eine Verschiebung von 80% des infundierten Kristalloids in das Interstitium. Somit ist dieser Therapie eine Grenze gesetzt, da die zunehmende Ödembildung das individuelle Behandlungsergebnis beeinträchtigt. Ein Ersatz von Verlusten von bis zu 20% des initialen Blutvolumens kann als Orientierungswert empfohlen werden. Bei zunehmender Blutung sollte in einer zweiten Stufe ein Volumenverlust mit Kolloiden ersetzt werden. Durch die Infusionstherapie besteht jedoch eine zunehmende Dilution

der Gerinnungsfaktoren, sowie bei Hydroxyethylstärke und Gelatine eine Beeinträchtigung der Gerinnung. So müssen in einer dritten Stufe hohe Blutverluste bedarfsgerecht durch eine Transfusionstherapie mit Erythrozytenkonzentrat, Fresh frozen plasma, Thrombozytenkonzentrate und Gerinnungsfaktoren behandelt werden. Anhand eines Fallberichts (Kapitel 5.3) kann das praktische Vorgehen und der Vorteil der bedarfsgerechten Volumentherapie verdeutlicht werden.

1.4.2 Intraoperative Verfügbarkeit

Zusätzlich zur Anzeige des errechneten Blutverlusts kann die Grenze zwischen Stufen 1 und 2 des Volumenersatzes nach Drei-Stufen-Konzept berechnet und in entsprechender Software als Orientierung angezeigt werden. Eine Umsetzung dessen besteht in einer mobil und online¹ verfügbaren Web App von Peuckert, M., 2020 [86]. Hier wird nach manueller Eingabe der notwendigen Parameter der errechnete Blutverlust angezeigt. Zudem wird unter Berücksichtigung der realen Volumeneffekte der eingesetzten Infusionen eine Volumenbilanz und das Drei-Stufen-Konzept zur Volumentherapie berechnet und dargestellt.

Effizienter ist zu diesem Ziel die Integration eines Berechnungstools in bestehende Systeme, da der Software bekannte Größen nicht zusätzlich eingegeben werden müssen. Die Umsetzung des Berechnungstools im Narkosedokumentationsprogramm des Klinikums der Universität München ist in Abbildung 5 dargestellt.

Die Anwendung kann jedoch keine Therapie- und Handlungsempfehlungen erstellen, sondern bietet mit einer Blutverlustberechnung sowie einer Darstellung des Stufenkonzepts nach Rehm et al., 2017 [21] lediglich zeitaktuelle Information zur Unterstützung der ärztlichen Entscheidungsfindung in der Blutverlustbestimmung und Volumentherapie.

¹<https://peuqui.gitlab.io/narcocalc/#/Haemostaseologie>

Berechneter Blutverlust

Die Berechnung hat nur Hinweisscharakter und beinhaltet keine Therapieempfehlung.
Die Überprüfung der Plausibilität obliegt dem behandelnden Arzt.

	ca.
berechnetes Blutvolumen	4020 ml
davon 20 % (Grenze: "Stufe 1" kristalline Lösung 4-5,1 und "Stufe 2" isoosmotische Kolloide 1,1)	800 ml
Erythrozytenvolumen EK-Transfusion [1]	4370 ml
Erythrozytenvolumen Cellsaverblut-Transfusion [1] (Annahme: Hk 65%)	0 ml
berechneter Blutverlust seit erster BGA (Zeitraum: 28.09.2018 05:14 - 28.09.2018 09:43)	20590 ml

Die Berechnung des Blutverlustes ist ausschließlich dann realistisch, wenn

- der Patient zum Zeitpunkt der ersten und letzten BGA normovoläm ist [2].
- die Ergebnisse der Blutgasanalysen ins Narkoseprotokoll importiert wurden und
- die im Narkoseprotokoll eingetragenen Erythrozytenkonzentrate bis zur letzten BGA-Abnahme vollständig infundiert wurden.

[1] Bei der Berechnung des Transfusionsvolumens werden nur die Standardträge "Erythrozytenkonzentrat", "Eigenblut EK" und "Cellsaverblut" berücksichtigt.
Bei Neuanlage eines Medikaments (z.B. "EK" oder "Erythrozytenkonzentrat 1") wird diese Transfusion nicht als EK-Transfusion erfasst und damit der Blutverlust zu niedrig berechnet.

[2] Wenn der Patient im Vergleich zur Ausgangssituation (erste BGA Analyse) jetzt hypovoläm ist, ist der berechnete Blutverlust zu niedrig.
Ein "negativer Blutverlust" (Anstieg von Hkt/Hb ohne Transfusion) deutet somit auf eine Hypovolämie im Vergleich zur Ausgangssituation hin ("Kesselpfunde").

Abbildung 5: Darstellung der Blutverlustberechnung im Narkosedokumentationsprogramm

2 Ziel der Arbeit

Eine intraoperativ verfügbare zeitgleiche objektive Berechnung des Blutverlusts ermöglicht eine präzise, bedarfsgerechte Volumentherapie zur Erhalt der Euvolämie und somit ein optimiertes kurz- und langfristiges Behandlungsergebnis.

In der vorliegenden Arbeit sollen die Ergebnisse und die Auswirkung der Verfügbarkeit eines digitalen Tools zur Blutverlustberechnung mit Darstellung des Drei-Stufen-Schemas zur Volumentherapie im Narkosedokumentationsprogramm des Klinikums der Universität München vergleichend untersucht werden.

Die Fragestellung umfasste im Einzelnen:

1. Vergleich der Methoden visuelle Schätzung und Berechnung des Blutverlusts, insbesondere deren Übereinstimmung, Abweichung, Streuung und die Abhängigkeit der Unterschiede von der Höhe der Messwerte.
2. Veränderungen im ärztlich dokumentierten Blutverlust nach Verfügbarkeit einer intraoperativen Blutverlustberechnung.
3. Auswirkung der Verfügbarkeit einer objektiven Blutverlustmessung und einer Darstellung des Drei-Stufen-Schemas zur Volumentherapie auf die Volumen-, Transfusions- und Katecholamintherapie, sowie daraus resultierende Bilanzen und hämodynamische Parameter.

3 Methoden

3.1 Studiendesign

Die Ergebnisse und die Auswirkung der Verfügbarkeit einer intraoperativen Blutverlustberechnung wurden in einer retrospektiven Analyse von Operationsdaten aus der digitalen Narkosedokumentation des Klinikums der Universität München untersucht.

Im ersten Teil der Auswertung wurde im Gesamtdatensatz die ärztliche Blutverlustschätzung mit der Blutverlustberechnung verglichen, um Übereinstimmung bzw. Abweichung zwischen den Messmethoden festzustellen und zu charakterisieren.

Zur Analyse der Auswirkung der Verfügbarkeit der Blutverlustberechnung auf die Blutverlustschätzung und die angewandte Therapie wurden anschließend Vergleichsgruppen gebildet:

- Vor Einführung der Blutverlustberechnung in die Narkosedokumentationssoftware im Jahr 2017 war der errechnete Blutverlust für die ärztliche Entscheidungsfindung nicht verfügbar. Eine Berechnung des intraoperativen Blutverlusts war für diese Jahre jedoch rückwirkend auf Basis der zum Zeitpunkt gemessenen Hämatokritwerte möglich. Diese Operationen standen für die Vergleichsgruppe ohne Blutverlustberechnung zur Verfügung.
- Ab 2018 konnte die Blutverlustberechnung, sowie die Berechnung der Grenze zum sinnvollen Einsatz von Kristalloid im Rahmen des Drei-Stufen-Schemas zur Volumentherapie, eingesehen werden. Anzunehmen war eine Übergangszeit bis zur Etablierung der Anwendung in der klinischen Praxis. Somit wurden Operationen des aktuellsten verfügbaren Jahres 2019 als zu untersuchende Gruppe mit Verfügbarkeit der Blutverlustberechnung verwendet.

Um eine Veränderung im geschätzten Blutverlust nach Verfügbarkeit der Blutverlustberechnung zu untersuchen, wurde in den zu vergleichenden Gruppen jeweils die Differenz aus dem berechneten und dem geschätzten Blutverlust bestimmt. Bei Akzeptanz des Berechnungstools und einer Anwendung in der ärztlichen Blutverlustschätzung müssten sich Berechnung und Schätzung annähern, und sich somit der Betrag der Differenz in der Gruppe mit Blutverlustberechnung im Vergleich zur Gruppe ohne Blutverlustberechnung verringern.

Anschließend wurde die Auswirkung eines veränderten Schätzverhaltens sowie der verfügbaren Darstellung des Drei-Stufen-Schemas auf die angewandte Volumentherapie in der Gruppe mit Blutverlustberechnung im Vergleich zur Gruppe ohne Blutverlustberechnung untersucht. Im Einzelnen betrachtet wurden hier Kristalloid- und Kolloidinfusionen sowie Transfusionen. Schließlich wurden die hierbei resultierenden Flüssigkeits- und Volumenbilanzen sowie die Norepinephringabe und hämodynamische Parameter verglichen.

3.2 Subgruppen

Die Analyse der Ergebnisse erfolgte stratifiziert in Subgruppen nach ansteigendem Blutverlust. Die Notwendigkeit hierzu ergab sich einerseits aus dem in der Literatur beschriebenen Einfluss der Höhe des Blutverlusts auf die Qualität der Blutverlustschätzung [39, 50, 58–60], welche sich auch in der vorliegenden Arbeit bestätigte.

Zudem wurde die Blutverlustberechnung von der Narkosedokumentationssoftware mit Sicherheit nur bei der Entscheidung zur Transfusion angezeigt, welche naturgemäß eher bei Operationen mit höherem Blutverlust eintritt. Jederzeit konnte die Berechnung selbstverständlich auch auf ärztliche Initiative im Programm eingesehen werden.

Des Weiteren blieb durch die Einteilung der Subgruppen nach errechnetem Blutverlust dieser in den jeweils zu vergleichenden Gruppen in entsprechender Höhe, so dass eine Veränderung

der Differenz durch eine Veränderung in der Blutverlustschätzung bedingt sein musste. Zuletzt war eine Untersuchung der Wirkung der Blutverlustberechnung auf die Volumentherapie nur in den Gruppen mit einer tatsächlich festgestellten Veränderung der Blutverlustschätzung aussagefähig.

Erstellt wurden Gruppen nach ansteigendem Blutverlust in jeweils 1000 ml Stufen. Aufgrund der hohen Anzahl an Operationen in der ersten Gruppe 0-1000 ml wurde diese in zwei 500 ml Abschnitte geteilt.

Bedingt durch die reduzierte Anzahl und der weiten Streuung der Ergebnisse in Operationen mit Blutverlust über 5000 ml wurden diese zu einer Gruppe zusammengefasst und separat ausgewertet.

Ebenfalls als Sonderfall analysiert wurden Operationen mit negativ berechnetem Blutverlust.

3.3 Propensity score matching

Im Kontrast zur randomisierten Kontrollstudie ist die nicht gesicherte Vergleichbarkeit der Interventions- und Kontrollgruppen aufgrund möglicherweise bestehenden systematischen Unterschieden und ungleich verteilten Störgrößen ein Nachteil einer retrospektiven Beobachtungsstudie.

Eine intuitive Technik zur Annäherung an die Aussagekraft einer randomisierten Studie ist das propensity score matching. Aus einem Vektor der bekannten Kovariaten kann das Verfahren einen einzelnen propensity score errechnen, auf dessen Basis die Gruppen balanciert werden können. Somit kann ein Interventionseffekt auf die Zielparameter mit reduziertem Bias untersucht werden [87]. Subjekte in Interventions- und Vergleichsgruppe mit ähnlichem propensity score sollen eine ähnliche Verteilung der Kovariaten aufweisen [88].

Definitionsgemäß stellt der propensity score die Wahrscheinlichkeit dar, auf Basis der Kova-

riaten der Interventionsgruppe zugeordnet zu werden [89].

Die Auswahl der Paare kann über ein *nearest neighbor* Modell erfolgen, wobei für ein Subjekt der Interventionsgruppe jeweils ein Subjekt der Kontrollgruppe mit ähnlichem propensity score gefunden wird. Das Paar wird dann aus dem Auswahlverfahren entfernt und das nächste Subjekt der Interventionsgruppe ausgewählt bis alle Paare erstellt sind. In der vorliegenden Analyse standen nach Ausschlüssen für n=1625 Subjekte der Gruppe mit Verfügbarkeit der Blutverlustberechnung (Jahr 2019) n=3452 mögliche Subjekte für die Vergleichsgruppe ohne Verfügbarkeit der Blutverlustberechnung (Jahre 2015,2016) zur Auswahl.

Dieses “greedy matching” Modell hat allerdings den Nachteil, dass die Gesamtheit der Distanzen nicht betrachtet wird. Eine Revision vorangegangener Paarungsentscheidungen zur Verbesserung des Gesamtergebnisses ist nicht möglich [90]. Angewendet wurde daher in dieser Analyse das *optimal matching*. Hier wird die Selektion mit dem Ziel einer minimierten mittleren Distanz aller Paarungen verbessert.

Als Kovariaten zum matching verwendet wurden alle demographischen und perioperativen Daten, welche in guter Qualität im Datensatz verfügbar waren und einen plausiblen Einfluss auf Messgrößen darstellen könnten. Die einzelnen Operationstypen wurden dabei über den Operationen- und Prozedurenschlüssel, Version 2019, des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information nach chirurgischer Disziplin gruppiert. Im Einzelnen waren die zum matching eingesetzten Parameter: Alter, Geschlecht, BMI, ASA Klassifikation, sowie präoperatives Hämoglobin, Schnitt-Naht-Zeit und Operationsgruppe. Das Verfahren wurde nach der Einteilung in Subgruppen in jeder Subgruppe einzeln durchgeführt.

3.4 Patientenkollektiv

Zur Analyse wurde eine Datenbank aus allen Operationen und diagnostischen Eingriffen von Patienten im Alter von 18 bis 85 Jahren in den Jahren 2015, 2016, 2018 und 2019 im Klinikum der Universität München erstellt. Hierzu wurden demographische und perioperative Parameter aus der digitalen Patienten- und Anästhesiedokumentation abgefragt.

Das Jahr 2017 wurde nicht einbezogen, da im Verlauf dieses Jahres die Integration des Blutverlust-Berechnungstools in die Software stattfand.

Die Patientendaten wurden vor der Auswertung irreversibel anonymisiert. Das Studienvorhaben wurde von der Ethikkommission der Ludwig-Maximilians-Universität München geprüft und genehmigt (Projekt-Nr. 21-0093).

Es ergab sich ein Gesamtdatensatz von 18213 Eingriffen.

3.5 Ausschlusskriterien

Da die Schätzung des intraoperativen Blutverlusts, sowie die perioperative Volumentherapie beobachtet werden sollten, wurden nichtoperative Tätigkeiten (n=454) ausgeschlossen. Ebenfalls vor der Analyse entfernt wurden Operationen der Herz- und Gefäßchirurgie (n=4992), da hier die Blutverlustschätzung durch die extrakorporale Zirkulation erschwert ist.

Aufgrund des nichtkurativen Therapieziels wurden Operationen mit Patienten der ASA Klassifikation 6 (n=10) ebenfalls nicht untersucht.

3.6 Fehlerhafte Daten

Im Datensatz bestanden zudem fehlende Daten in der Blutverlustberechnung (Anzahl n = 4817, Anzahl jeweils nach bereits erfolgten Ausschlüssen und für die Schnitt-Naht-Zeit), im

präoperativen Hämoglobin ($n = 445$) sowie in der Urinausscheidung ($n = 464$) und dem mittleren arteriellen Druck ($n = 1$). Da es sich bei der Blutverlustberechnung um einen zur Ermittlung des Interventionseffektes maßgeblichen Parameter und bei dem präoperativen Hämoglobin um eine im propensity score matching verwendete Kovariate handelt, wurden die jeweiligen Operationen von der Auswertung ausgeschlossen.

In den Analysen der Bilanzen bzw. des mittleren arteriellen Drucks wurde die Anzahl der untersuchten Operationen auf vollständig vorhandene Datensätze reduziert.

Operationen mit einem negativen errechneten Blutverlust wurden ebenfalls ausgeschlossen, eine separate Untersuchung dieser Operationen zur Ursachenabklärung ist in Kapitel 5.4 dargestellt.

Nach Applikation der Ausschlusskriterien ergab sich ein Datensatz von $n=6900$ Operationen.

Abbildung 6 verdeutlicht graphisch die Entwicklung der Studienpopulation.

3.7 Parameter

Alle gemessenen Parameter beziehen sich ausschließlich auf die Schnitt-Naht-Zeit. Variablen der Infusions- und Katecholamintherapie stellen die Gesamtgabe während der Schnitt-Naht-Zeit dar. Als Messgrößen erfasst wurden im Einzelnen:

3.7.1 Demographische Daten

- Alter in Jahren
- Geschlecht (m/w)
- BMI (errechnet aus Gewicht und Größe) in kg/m^2
- Jahr des Eingriffs

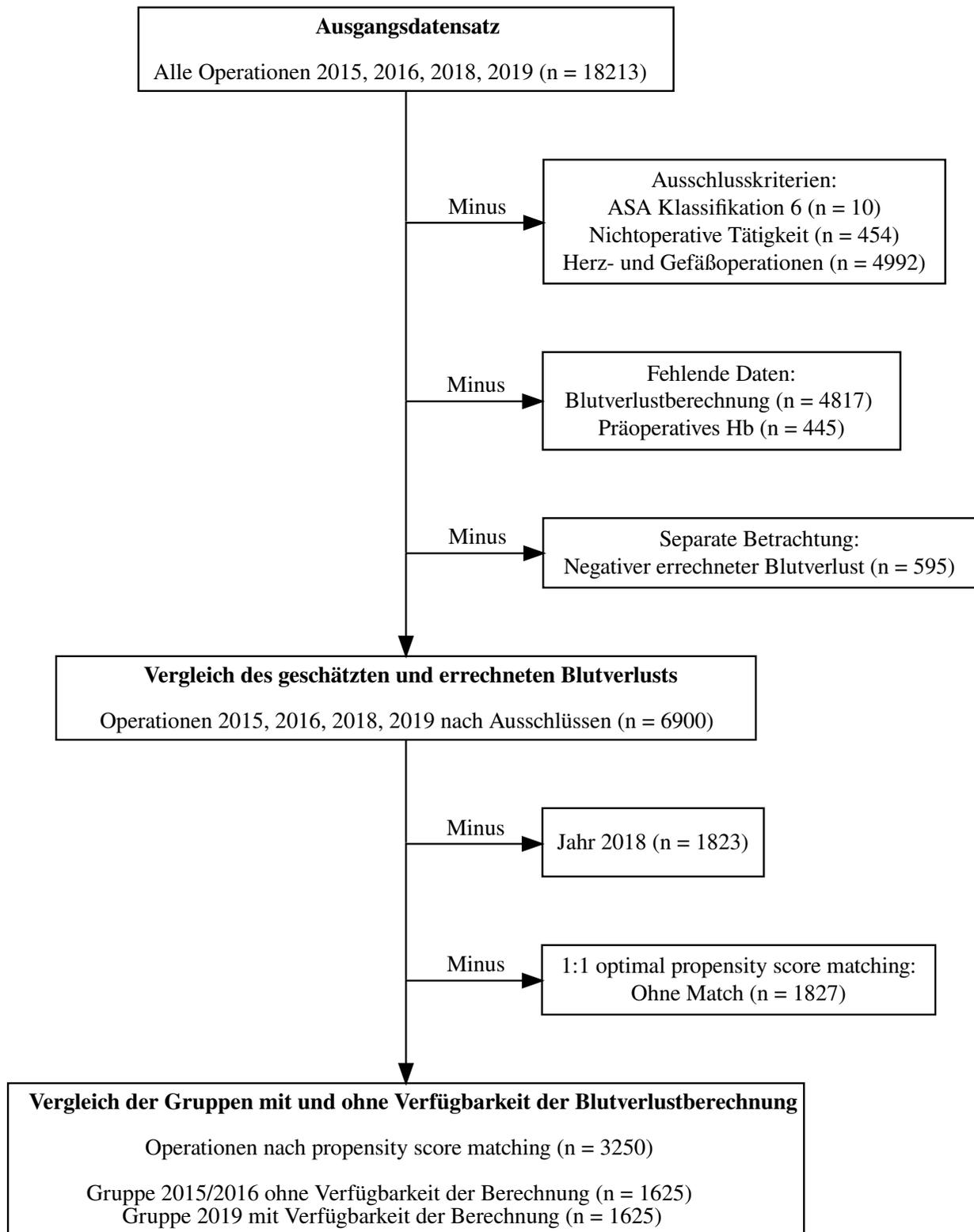


Abbildung 6: Flowchart Daten

3.7.2 Perioperative Daten

- Operationsgruppe: Zusammenfassung der einzelnen Operationstypen über den Operationen- und Prozedurenschlüssel (OPS) DIMDI nach chirurgischer Disziplin
- ASA Klassifikation
- Präoperatives Hämoglobin in g/dl
- Schnitt-Naht-Zeit in Minuten
- Urinausscheidung in ml

3.7.3 Daten der Volumen-, Transfusions- und Katecholamintherapie

- Kristalloidinfusion in ml
- Kolloidinfusion in ml
 - Albumin 20%
 - Hydroxyethylstärke
- Erythrozytenkonzentrat in ml
- Fresh frozen plasma in ml
- Norepinephrin in mg

3.7.4 Hämodynamische Parameter

- Mittelwert der Herzfrequenz in bpm
- Mittelwert des mittleren arteriellen Drucks in mmHg

3.7.5 Blutverlust

- Geschätzter Blutverlust nach Protokoll in ml

- Errechneter Blutverlust in ml
- Differenz Errechneter - Geschätzter Blutverlust in ml

3.7.6 Bilanzen

Die Volumen- und Flüssigkeitsbilanzen wurden für die Schnitt-Naht-Zeit ermittelt. Die Flüssigkeitsbilanz stellt die Differenz aus Einfuhr aller Infusionen und Transfusionen sowie der Ausfuhr von Blutverlust, Urin und Perspiratio insensibilis dar. Letztere wurde mit der Formel 0,5 ml pro kg pro Stunde [91] aus der gegebenen Schnitt-Naht-Zeit berechnet.

Die Volumenbilanz wurde analog zur Flüssigkeitsbilanz erstellt, jedoch wird in der Berechnung der Einfuhr der Volumeneffekt der eingesetzten Infusionen und Transfusionen beachtet. Der Volumeneffekt bedeutet den Anteil der eingesetzten Infusion, welcher nach intravenöser Anwendung im intravasalen Raum verbleibt. Bei Volumeneffekten von über 100% wird über kolloidosmotischen Druck zusätzlich Flüssigkeit aus dem Interstitium in das Gefäß bewegt. Direkt gemessene Volumeneffekte sind in Tabelle 2 für Infusionen dargestellt. Kristalloid wurde nach Ausgleich von Urin und Perspiratio insensibilis mit 20% angerechnet. Erythrozytenkonzentrat und Fresh frozen plasma wurden mit 100% Volumeneffekt einbezogen [21].

Tabelle 2: Direkt gemessene Volumeneffekte von Volumenersatzpräparaten, nach Rehm et al., 2017 [21]

Infusionslösung	Volumeneffekt in %
Humanalbumin 5%	85
Humanalbumin 20%	185
HES 6% 200/0,5	90
HES 6% 130/0,4	98
Ringerlaktat	18

Die Bilanz wird in der Ausfuhr maßgeblich durch den intraoperativen Blutverlust bestimmt.

Daher wurde jeweils für den geschätzten und für den berechneten Blutverlust eine Volumen- und eine Flüssigkeitsbilanz ermittelt.

In 312 Operationen in den zu untersuchenden Vergleichsgruppen nach propensity score matching fehlte eine Angabe zur Urinausscheidung, somit konnte in diesen Operationen keine Bilanz errechnet werden. Daher wurden in der Auswertung der Bilanzen diese Operationen nicht einbezogen.

3.8 Statistische Auswertung

3.8.1 Software

Zur Datenanalyse wurde die statistische Programmiersprache R, Version 4.0.3 [92], mit zusätzlichen Programmbibliotheken [93–97] in der Entwicklungsumgebung R Studio, Version 1.4.1103 [98], eingesetzt. Durch die Erstellung der schriftlichen Arbeit als dynamisches Dokument in R Markdown [99, 100] bleiben alle am Ausgangsdatensatz durchgeführten Schritte der Datenvorbereitung, Auswertung und Darstellung transparent und reproduzierbar.

3.8.2 Verfahren

Bei graphischer Überprüfung im Quantil-Quantil-Diagramm sowie im Kolmogorow-Smirnow Test der untersuchten Variablen konnten keine Normalverteilungen festgestellt werden. Die Angabe der Messwerte erfolgt daher bei kontinuierlichen Variablen als Median mit 25. und 75. Perzentil bzw. graphisch als Box-plot.

Als Test zum Vergleich der Ergebnisse der propensity score gepaarten Gruppen wurde bei kontinuierlichen Variablen ein Wilcoxon-Signed-Rank-Test, bei kategorialen Variablen je nach Gruppenumfang ein Chi-Quadrat Test oder ein Exakter Fisher Test durchgeführt. Ein p-Wert $< 0,05$ wurde als signifikant festgelegt.

3.8.3 Darstellung der Ergebnisse

Da durch die Analyse in Subgruppen pro untersuchter Variable eine große Anzahl an Messwerten ermittelt wurden, war zur effizienteren Interpretation der Ergebnisse eine graphische Darstellung einer tabellarischen Angabe überlegen. Gruppieren nach zunehmendem errechneten Blutverlust, wurden die Ergebnisse der Gruppen mit und ohne Verfügbarkeit der Blutverlustberechnung jeweils als Box-plot mit Angabe des p-Werts im Wilcoxon-Signed-Rank-Test gegenübergestellt. Eine tabellarische Darstellung aller Ergebnisse ist zusätzlich im Anhang verfügbar.

Zum Vergleich der zwei Messmethoden des intraoperativen Blutverlusts wurde ein Bland-Altman-Diagramm erstellt. In diesem “plot of the difference of two measurements against their means” [101] kann die Übereinstimmung bzw. Abweichung zweier Messmethoden graphisch erfasst werden. Zudem lässt sich ein systematischer Messfehler und die Abhängigkeit der Abweichung von der Höhe der Messwerte darstellen. Zur Interpretation werden horizontal der Mittelwert der Differenz sowie die 95% limits of agreement aufgetragen. Besteht keine Normalverteilung der Differenz, kann die Darstellung mit Perzentilen erfolgen [102].

4 Ergebnisse

4.1 Demographische Daten und Operationsparameter

Die demographischen und perioperativen Parameter der analysierten Operationen im Gesamtdatensatz sowie in den propensity score gepaarten Gruppen mit Blutverlustberechnung (Jahr 2019) und ohne Blutverlustberechnung (Jahre 2015/2016) sind in Tabelle 3 insgesamt und in Tabelle 4 für alle Subgruppen nach ansteigendem errechnetem Blutverlust dargestellt. Es besteht nach propensity score matching kein signifikanter Unterschied der untersuchten Parameter zwischen den Gruppen mit und ohne Blutverlustberechnung.

Tabelle 3: Demographische und perioperative Daten

	Gesamt	propensity score matching		P
		2015/2016/ 2018/2019	Ohne Berechnung 2015/2016	
n	6900	1625	1625	
Alter [Jahre]	62.0 [50.0, 73.0]	62.0 [51.0, 74.0]	62.0 [52.0, 74.0]	0.748
Geschlecht = w	2948 (42.7)	710 (43.7)	719 (44.2)	0.777
BMI [kg/m ²]	25.8 [22.9, 29.3]	25.7 [23.0, 29.4]	26.0 [22.9, 29.4]	0.587
Präoperatives Hb [g/dl]	12.3 [9.9, 14.0]	12.2 [9.9, 13.8]	12.3 [9.9, 13.9]	0.823
Schnitt-Naht-Zeit [Min]	203.6 [130.0, 300.0]	206.0 [133.0, 309.0]	208.8 [133.0, 303.0]	0.843
ASA Klassifikation				0.799
ASA 1	209 (3.0)	24 (1.5)	25 (1.5)	
ASA 2	1377 (20.0)	264 (16.2)	284 (17.5)	
ASA 3	3874 (56.1)	971 (59.8)	974 (59.9)	
ASA 4	1314 (19.0)	346 (21.3)	325 (20.0)	
ASA 5	126 (1.8)	20 (1.2)	17 (1.0)	
Operationsgruppe				0.887
Abdominalchirurgie	2257 (32.7)	507 (31.2)	510 (31.4)	
Geburtshilfe	230 (3.3)	44 (2.7)	55 (3.4)	
Gynäkologie	111 (1.6)	21 (1.3)	25 (1.5)	
Hautchirurgie	144 (2.1)	40 (2.5)	34 (2.1)	

(Fortsetzung siehe nächste Seite)

Tabelle 3: Demographische und perioperative Daten (*Fortsetzung*)

	Gesamt		p
	2015/2016/ 2018/2019	Ohne Berechnung 2015/2016	
HNO-Chirurgie	178 (2.6)	37 (2.3)	43 (2.6)
Lungenchirurgie	775 (11.2)	195 (12.0)	193 (11.9)
Mammachirurgie	32 (0.5)	4 (0.2)	2 (0.1)
MKG-Chirurgie	94 (1.4)	16 (1.0)	22 (1.4)
Neurochirurgie	471 (6.8)	117 (7.2)	107 (6.6)
Orthopädie	1653 (24.0)	443 (27.3)	419 (25.8)
Sonstige Operationen	87 (1.3)	25 (1.5)	25 (1.5)
Urologie	868 (12.6)	176 (10.8)	190 (11.7)

Kontinuierliche Variablen als Median [25., 75. Perzentil], p-Wert nach Wilcoxon signed rank test
 Kategoriale Variablen als Anzahl (Proportion in %), p-Wert nach Chi Quadrat Test

Tabelle 4: Demographische und perioperative Daten nach Subgruppe errechneter Blutverlust

	Ohne Berechnung 2015/2016	Mit Berechnung 2019	p
0-499 ml			
n	792	792	
Alter [Jahre]	64.0 [51.0, 74.0]	64.0 [51.8, 75.0]	0.814
Geschlecht = w *	359 (45.3)	367 (46.3)	0.724
BMI [kg/m ²]	25.9 [23.2, 29.8]	26.3 [23.4, 29.8]	0.861
Präoperatives Hb [g/dl]	12.6 [11.0, 14.2]	12.8 [10.9, 14.2]	0.978
Schnitt-Naht-Zeit [Min]	173.0 [116.9, 261.2]	170.0 [109.6, 252.0]	0.843
ASA Klassifikation †			0.969
ASA 1	20 (2.5)	20 (2.5)	
ASA 2	183 (23.1)	194 (24.5)	
ASA 3	507 (64.0)	497 (62.8)	
ASA 4	77 (9.7)	77 (9.7)	
ASA 5	5 (0.6)	4 (0.5)	
500-999 ml			
n	272	272	
Alter [Jahre]	65.0 [55.0, 75.0]	64.0 [55.0, 74.0]	0.740
Geschlecht = w *	111 (40.8)	110 (40.4)	1.000

(*Fortsetzung siehe nächste Seite*)

Tabelle 4: Demographische und perioperative Daten nach Subgruppe errechneter Blutverlust
(Fortsetzung)

	Ohne Berechnung 2015/2016	Mit Berechnung 2019	p
BMI [kg/m ²]	26.1 [23.4, 29.8]	26.0 [23.0, 29.7]	0.805
Präoperatives Hb [g/dl]	12.1 [9.5, 13.7]	12.1 [9.3, 13.8]	0.952
Schnitt-Naht-Zeit [Min]	201.1 [137.0, 290.6]	204.5 [149.5, 291.1]	0.565
ASA Klassifikation †			0.933
ASA 1	2 (0.7)	2 (0.7)	
ASA 2	30 (11.0)	37 (13.6)	
ASA 3	191 (70.2)	186 (68.4)	
ASA 4	45 (16.5)	44 (16.2)	
ASA 5	4 (1.5)	3 (1.1)	
1000-1999 ml			
n	244	244	
Alter [Jahre]	62.0 [50.8, 73.0]	63.5 [50.8, 74.2]	0.639
Geschlecht = w *	102 (41.8)	105 (43.0)	0.855
BMI [kg/m ²]	25.7 [22.7, 29.0]	25.7 [22.2, 29.9]	0.873
Präoperatives Hb [g/dl]	10.7 [9.0, 13.1]	10.8 [8.9, 13.1]	0.882
Schnitt-Naht-Zeit [Min]	225.4 [132.6, 349.9]	237.9 [164.0, 313.2]	0.801
ASA Klassifikation †			0.922
ASA 1	1 (0.4)	2 (0.8)	
ASA 2	36 (14.8)	31 (12.7)	
ASA 3	134 (54.9)	137 (56.1)	
ASA 4	69 (28.3)	71 (29.1)	
ASA 5	4 (1.6)	3 (1.2)	
2000-2999 ml			
n	101	101	
Alter [Jahre]	62.0 [54.0, 72.0]	64.0 [53.0, 73.0]	0.620
Geschlecht = w *	40 (39.6)	40 (39.6)	1.000
BMI [kg/m ²]	25.2 [22.7, 28.4]	26.3 [24.0, 29.0]	0.495
Präoperatives Hb [g/dl]	11.1 [8.8, 13.3]	11.5 [8.9, 13.3]	0.888
Schnitt-Naht-Zeit [Min]	264.0 [180.0, 345.2]	252.0 [161.0, 374.8]	0.439
ASA Klassifikation †			0.362
ASA 1	1 (1.0)	1 (1.0)	
ASA 2	3 (3.0)	7 (6.9)	
ASA 3	48 (47.5)	54 (53.5)	
ASA 4	49 (48.5)	39 (38.6)	

(Fortsetzung siehe nächste Seite)

Tabelle 4: Demographische und perioperative Daten nach Subgruppe errechneter Blutverlust
(Fortsetzung)

	Ohne Berechnung 2015/2016	Mit Berechnung 2019	p
3000-3999 ml			
n	59	59	
Alter [Jahre]	56.0 [46.5, 65.0]	56.0 [48.5, 64.5]	0.859
Geschlecht = w *	29 (49.2)	26 (44.1)	0.712
BMI [kg/m ²]	24.8 [21.1, 28.6]	24.9 [21.2, 27.8]	0.931
Präoperatives Hb [g/dl]	12.5 [10.6, 13.9]	13.2 [9.6, 14.8]	0.843
Schnitt-Naht-Zeit [Min]	305.0 [212.5, 390.4]	321.0 [229.4, 394.5]	0.763
ASA Klassifikation †			0.939
ASA 2	2 (3.4)	3 (5.1)	
ASA 3	27 (45.8)	29 (49.2)	
ASA 4	27 (45.8)	24 (40.7)	
ASA 5	3 (5.1)	3 (5.1)	
4000-4999 ml			
n	42	42	
Alter [Jahre]	58.0 [50.5, 63.8]	59.0 [54.0, 65.5]	0.943
Geschlecht = w *	16 (38.1)	15 (35.7)	1.000
BMI [kg/m ²]	25.3 [22.5, 29.2]	25.3 [22.6, 28.5]	0.776
Präoperatives Hb [g/dl]	12.1 [10.0, 13.9]	11.8 [9.8, 13.9]	0.613
Schnitt-Naht-Zeit [Min]	280.8 [213.7, 356.3]	286.5 [238.0, 389.2]	0.910
ASA Klassifikation †			0.809
ASA 2	2 (4.8)	1 (2.4)	
ASA 3	19 (45.2)	20 (47.6)	
ASA 4	17 (40.5)	19 (45.2)	
ASA 5	4 (9.5)	2 (4.8)	
≥ 5000 ml			
n	115	115	
Alter [Jahre]	57.0 [48.5, 66.0]	57.0 [46.5, 66.5]	0.918
Geschlecht = w *	53 (46.1)	56 (48.7)	0.792
BMI [kg/m ²]	25.1 [21.9, 28.0]	24.2 [21.6, 28.2]	0.952
Präoperatives Hb [g/dl]	10.7 [8.8, 12.9]	10.8 [8.9, 13.5]	0.739
Schnitt-Naht-Zeit [Min]	314.0 [235.5, 406.4]	320.0 [231.6, 407.2]	0.460
ASA Klassifikation †			0.275
ASA 2	8 (7.0)	11 (9.6)	

(Fortsetzung siehe nächste Seite)

Tabelle 4: Demographische und perioperative Daten nach Subgruppe errechneter Blutverlust
(Fortsetzung)

	Ohne Berechnung 2015/2016	Mit Berechnung 2019	p
ASA 3	45 (39.1)	51 (44.3)	
ASA 4	62 (53.9)	51 (44.3)	
ASA 5	0 (0.0)	2 (1.7)	

Kontinuierliche Variablen als Median [25., 75. Perzentil], p-Wert nach Wilcoxon signed rank test

Kategoriale Variablen als Anzahl (Proportion in %), p-Wert nach * Chi Quadrat,

† Fisher Exact Test

4.2 Vergleich des errechneten und des geschätzten Blutverlusts

Im Bland-Altman-Diagramm (Abbildung 7) liegt die mediane Differenz zwischen dem geschätzten und dem errechneten Blutverlust im Gesamtdatensatz ($n = 6900$) bei -219 ml. Eine Übereinstimmung der beiden Methoden der Blutverlustbestimmung, entsprechend einer Differenz nahe Null, besteht am ehesten bei Operationen mit Blutverlust im Bereich 500 ml bis 1000 ml.

Bei Eingriffen mit niedrigeren Blutverlusten befinden sich die dargestellten Operationen zu meist im negativen Bereich der Differenz. Somit ist für Operationen mit wenig Blutverlust die Schätzung meist höher als die Berechnung. Bei Operationen mit höherem Blutverlust dagegen ist die Differenz mehrheitlich positiv, und entspricht somit einem geschätzten Blutverlust welcher eher niedriger als der berechnete Blutverlust ist.

Zudem nimmt die Streuung der Differenz bei zunehmendem Blutverlust zu, so dass sich insgesamt 95% limits of agreement von -1593 ml bis +4708 ml ergeben.

In der Darstellung der Differenz zwischen errechnetem und geschätztem Blutverlust als Boxplot pro Subgruppe mit zunehmendem Blutverlust (Abbildung 8) zeigt sich ebenfalls am

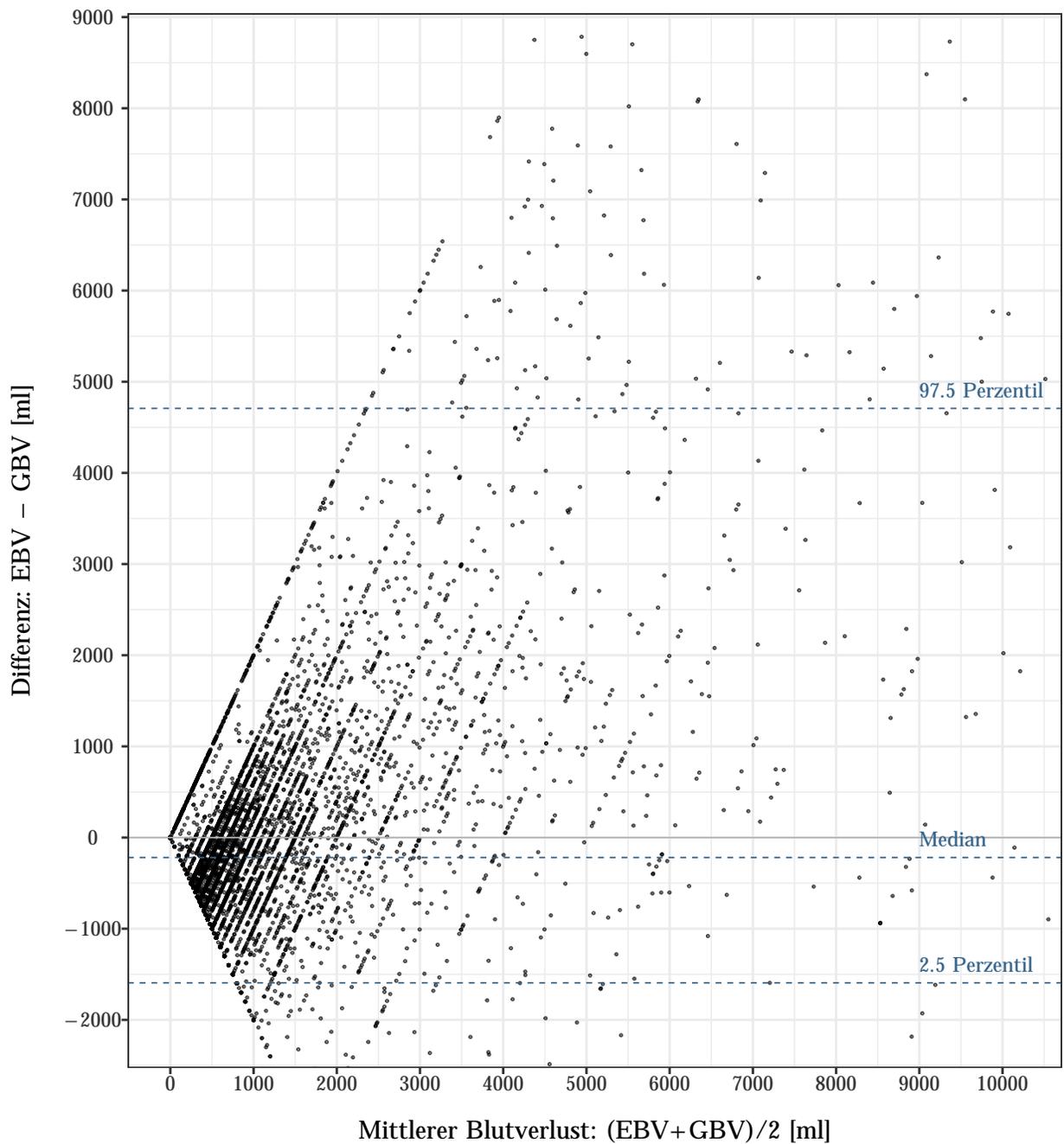


Abbildung 7: **Bland-Altman-Diagramm zum Vergleich des geschätzten und des errechneten Blutverlusts.** x- und y-Achsen begrenzt auf 99. Perzentile, EBV: Errechneter Blutverlust, GBV: Geschätzter Blutverlust

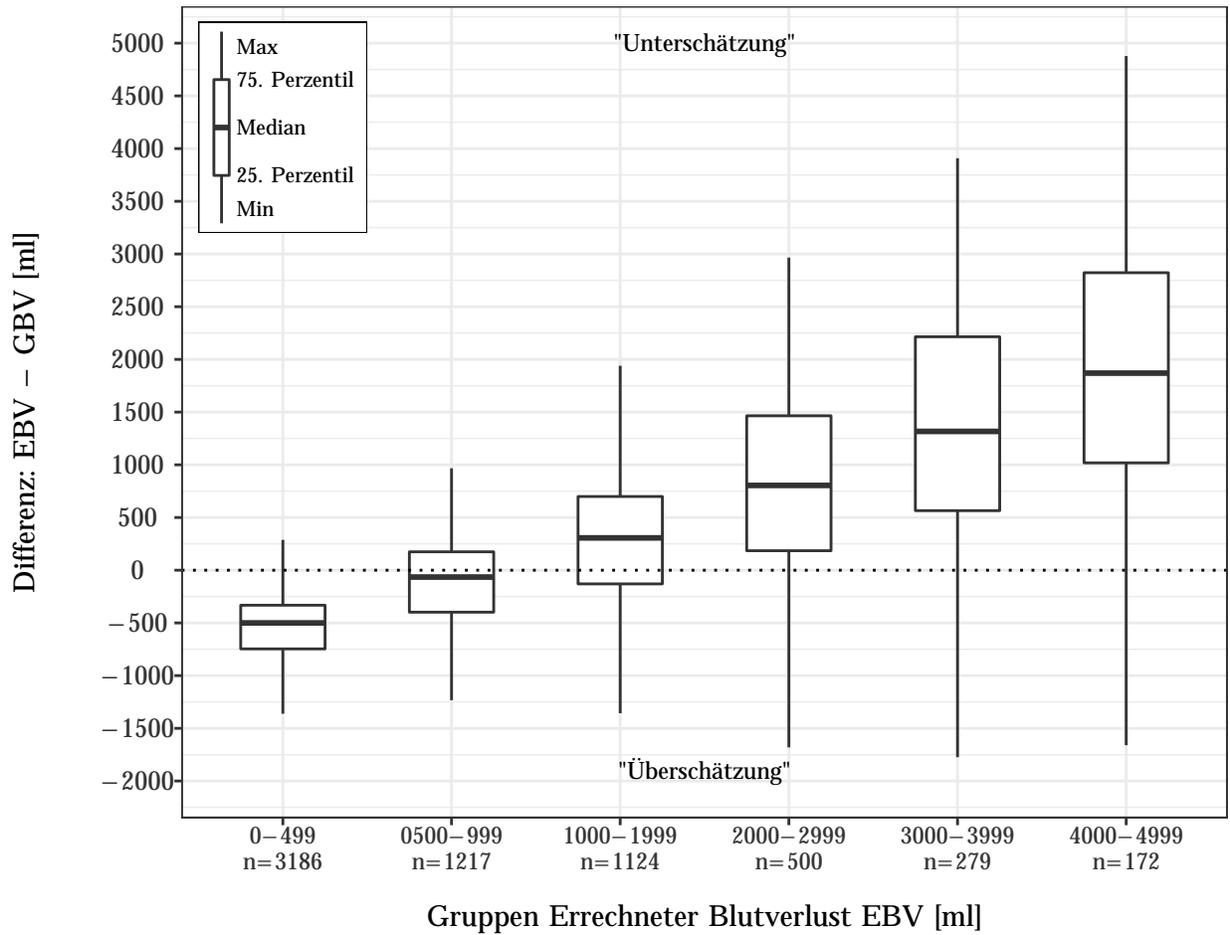


Abbildung 8: **Differenz zwischen errechnetem und geschätztem Blutverlust im Gesamtdatensatz.** EBV: Errechneter Blutverlust, GBV: Geschätzter Blutverlust, Min: Niedrigster Wert innerhalb 1,5 x Interquartilsabstand unter 25. Perzentil, Max: Höchster Wert innerhalb 1,5 x Interquartilsabstand über 75. Perzentil, tabellarische Darstellung im Anhang (Tabelle 12)

ehesten für die Subgruppe 500 bis 999 ml errechneter Blutverlust eine Übereinstimmung der Methoden mit einer medianen Differenz nahe Null, bei -65 [25. Perzentil: -398, 75. Perzentil: 174] ml. In der Gruppe mit Blutverlust 0 bis 499 ml ist die Differenz im Median -500 [-746, -332] ml, somit besteht hier eine im Vergleich zur Berechnung erhöhte Schätzung des Blutverlusts.

Ab der Subgruppe 1000 bis 1999 ml Blutverlust ist die mediane Differenz positiv. Sie nimmt in jeder Subgruppe mit höherem Blutverlust zu, bis zu einer medianen Differenz von +1870 [1018, 2822] ml in der Subgruppe 4000 bis 4999 ml.

4.3 Veränderung der Blutverlustschätzung nach Verfügbarkeit der intraoperativen Blutverlustberechnung

Ein Vergleich der Differenz zwischen errechnetem und geschätztem Blutverlust in den propensity score gepaarten Gruppen mit und ohne Blutverlustberechnung ist in Abbildung 9 dargestellt.

Eine Differenz nahe Null entspricht einer Übereinstimmung der Methoden, welche am ehesten in der Subgruppe 500 bis 999 ml Blutverlust erreicht wird. Hier besteht auch mit Verfügbarkeit der Blutverlustberechnung keine signifikante Veränderung. In der Subgruppe 0 bis 499 ml mit negativer Differenz und somit erhöhter Schätzung im Vergleich zur Berechnung besteht eine geringe Veränderung der medianen Differenz von -500 [-700,-300] ml auf -578 [-797,-435] ml ($p < 0.001$).

In allen Subgruppen ab 1000 ml Blutverlust ist die jeweils zunehmend positive Differenz mit Verfügbarkeit der Blutverlustberechnung signifikant verringert. Diese Veränderung ist in Gruppen mit höheren Blutverlusten deutlicher. So besteht beispielsweise in der Subgruppe 1000 bis 1999 ml Blutverlust eine Reduktion der medianen Differenz von 322 [-135, 753]

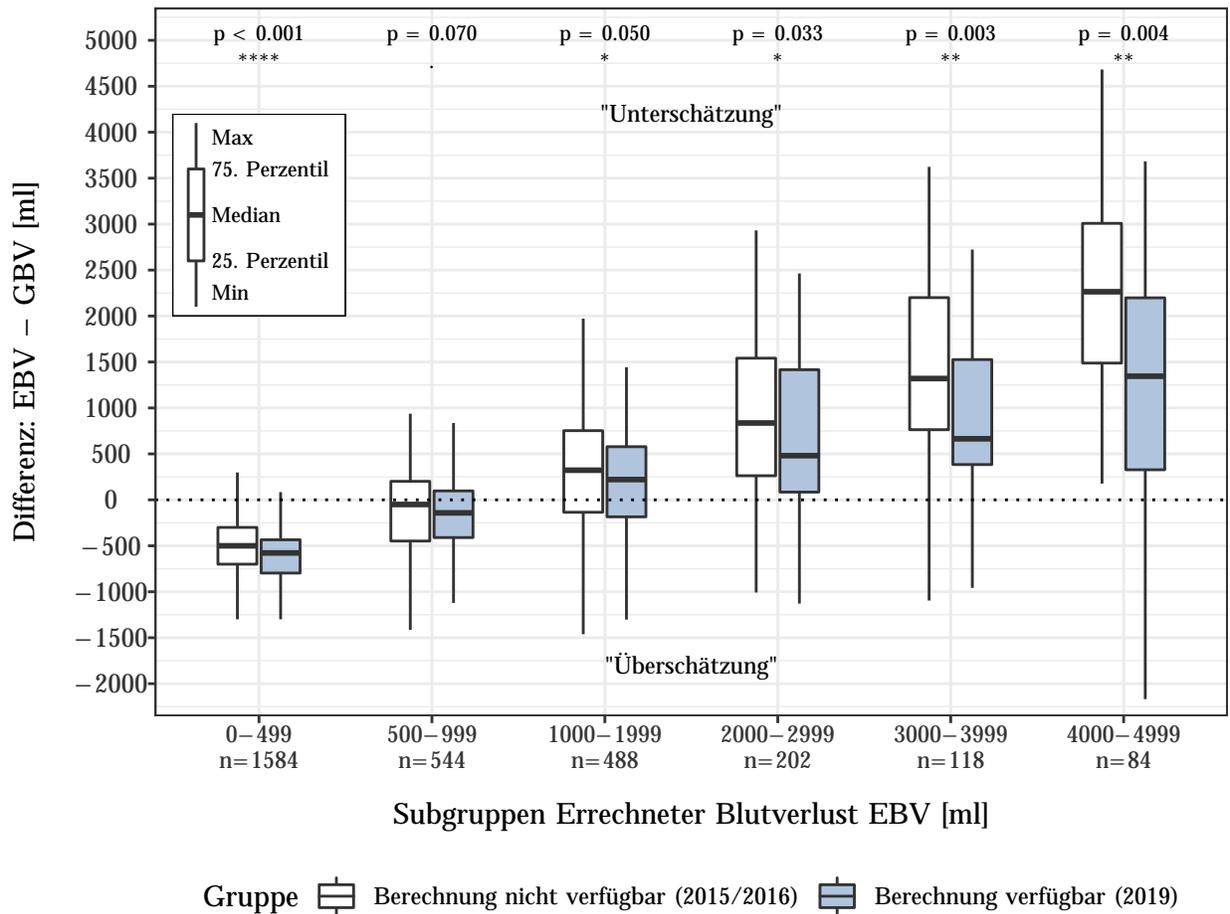


Abbildung 9: Vergleich der Differenz zwischen errechnetem und geschätztem Blutverlust mit und ohne Verfügbarkeit einer Blutverlustberechnung. EBV: Errechneter Blutverlust, GBV: Geschätzter Blutverlust, Min: Niedrigster Wert innerhalb 1,5 x Interquartilsabstand unter 25. Perzentil, Max: Höchster Wert innerhalb 1,5 x Interquartilsabstand über 75. Perzentil, p-Wert nach Wilcoxon signed rank test, tabellarische Darstellung im Anhang (Tabelle 13)

ml auf 221 [-185, 578] ml ($p = 0.050$) und in der Subgruppe 4000 bis 4999 ml Blutverlust eine Veränderung der medianen Differenz von 2264 [1488,3008] ml in der Gruppe ohne Blutverlustberechnung auf 1345 [327,2198] ml in der Gruppe mit Blutverlustberechnung ($p = 0.0035$).

4.4 Veränderung der Volumentherapie nach Verfügbarkeit der intraoperativen Blutverlustberechnung

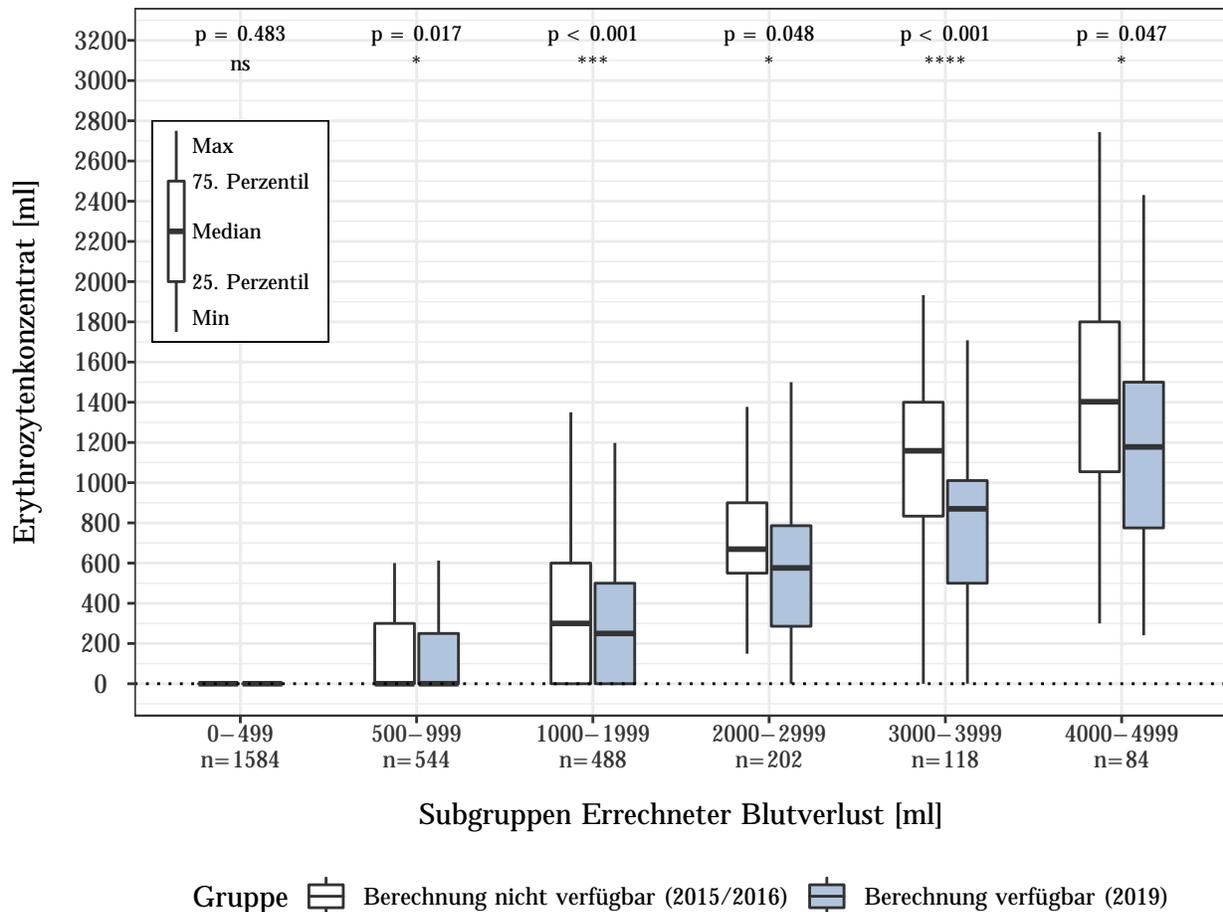


Abbildung 10: Vergleich der Therapie mit Erythrozytenkonzentrat mit und ohne Verfügbarkeit einer Blutverlustberechnung. Min: Niedrigster Wert innerhalb 1,5 x Interquartilsabstand unter 25. Perzentil, Max: Höchster Wert innerhalb 1,5 x Interquartilsabstand über 75. Perzentil, p-Wert nach Wilcoxon signed rank test, tabellarische Darstellung im Anhang (Tabelle 14)

In Abbildung 10 ist ein Vergleich der Therapie mit Erythrozytenkonzentrat in den Gruppen mit und ohne Blutverlustberechnung dargestellt.

In allen Subgruppen ab einem Blutverlust von 500 ml zeigt sich nach Verfügbarkeit der Blutverlustberechnung mit Darstellung des Drei-Stufen-Schemas eine signifikante Verringerung in der Erythrozytengabe. Der Unterschied ist in Gruppen mit höheren Blutverlusten jeweils deutlicher ausgeprägt. So besteht in der Subgruppe 1000 bis 1999 ml Blutverlust eine Veränderung von 300 [0,600] ml auf 250 [0,500] ml ($p < 0.001$) und in der Subgruppe 4000 bis 4999 ml eine Reduktion der Erythrozytengabe von 1403 [1054, 1800] ml auf 1178 [775, 1500] ml ($p = 0.047$).

Eine signifikante Zunahme der Albumingabe in der Gruppe mit Blutverlustberechnung und Darstellung des Drei-Stufen-Schemas kann in allen Subgruppen ab einem errechnetem Blutverlust von 1000 ml festgestellt werden (Abbildung 11). In der Subgruppe 1000 bis 1999 ml wurde in der Gruppe ohne Berechnung 0 [0, 200] ml verabreicht, in der Gruppe mit Berechnung waren es 100 [0, 200] ml ($p = 0.001$). Mit zunehmenden Blutverlust nimmt die Albumingabe in der Gruppe mit Berechnung zu, während sich der Einsatz von Albumin in der Gruppe ohne Berechnung nur unwesentlich verändert. So wurde in der Subgruppe 4000 bis 4999 ml Blutverlust 209 [100, 400] ml infundiert, während hier in der Gruppe ohne Berechnung 0 [0, 188] ml eingesetzt wurde ($p < 0.001$).

Die in der Flüssigkeitstherapie eingesetzte Menge an Kristalloid ist im Median in der Gruppe mit Verfügbarkeit der Blutverlustberechnung im Vergleich zu der Gruppe ohne Berechnungsmöglichkeit in allen Subgruppen erhöht (Abbildung 12). In den Subgruppen 1000 bis 1999 ml und 4000 bis 4999 ml ist die Veränderung nicht signifikant. Am deutlichsten besteht die Zunahme in der Subgruppe 2000 bis 2999 ml Blutverlust mit 3308 [1762, 5339] ml in der Gruppe mit Blutverlustberechnung und 2383 [1517, 3555] ml in der Gruppe ohne Blutverlustberechnung ($p < 0.001$) sowie in der Subgruppe 3000 bis 3999 ml Blutverlust mit 3872

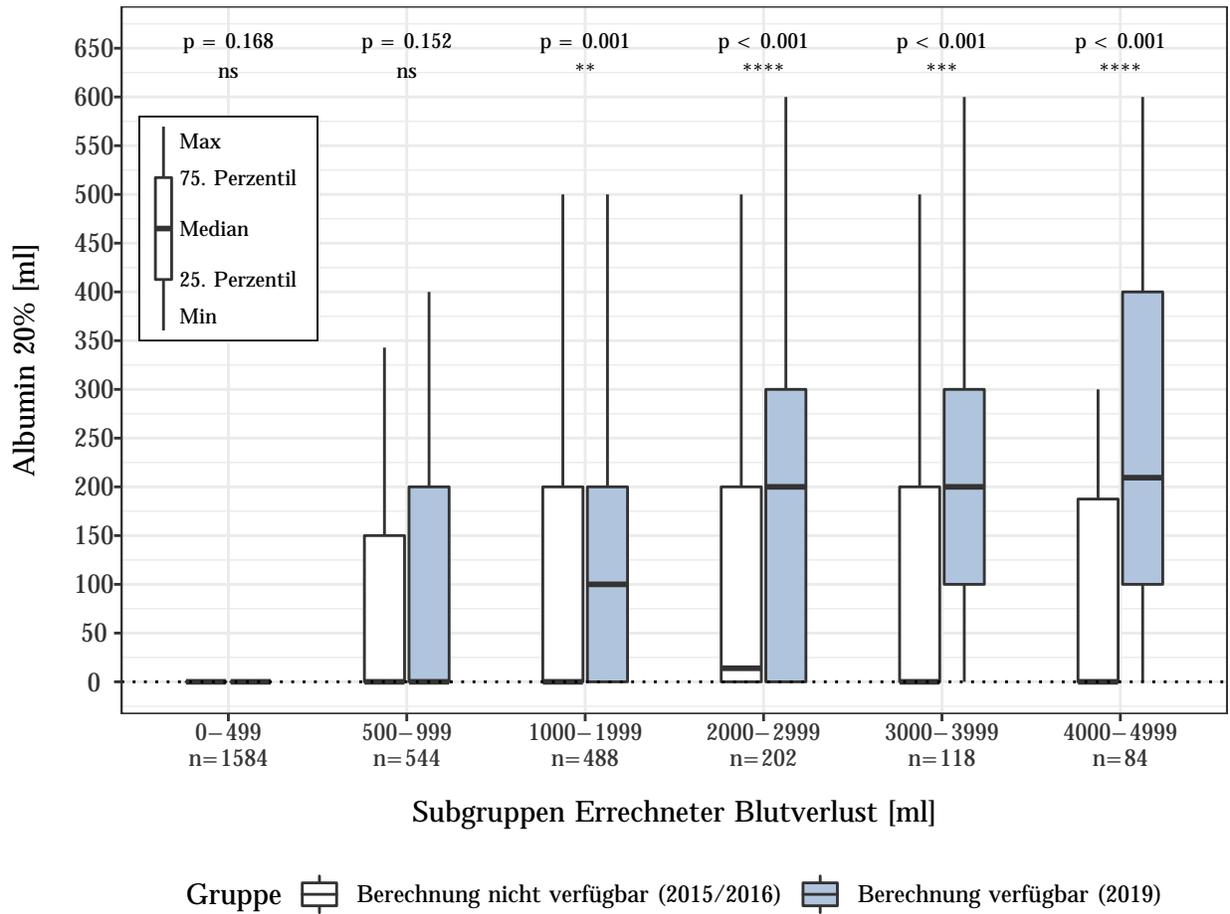


Abbildung 11: **Vergleich der Therapie mit Albumin mit und ohne Verfügbarkeit einer Blutverlustberechnung** Min: Niedrigster Wert innerhalb 1,5 x Interquartilsabstand unter 25. Perzentil, Max: Höchster Wert innerhalb 1,5 x Interquartilsabstand über 75. Perzentil, p-Wert nach Wilcoxon signed rank test, tabellarische Darstellung im Anhang (Tabelle 14)

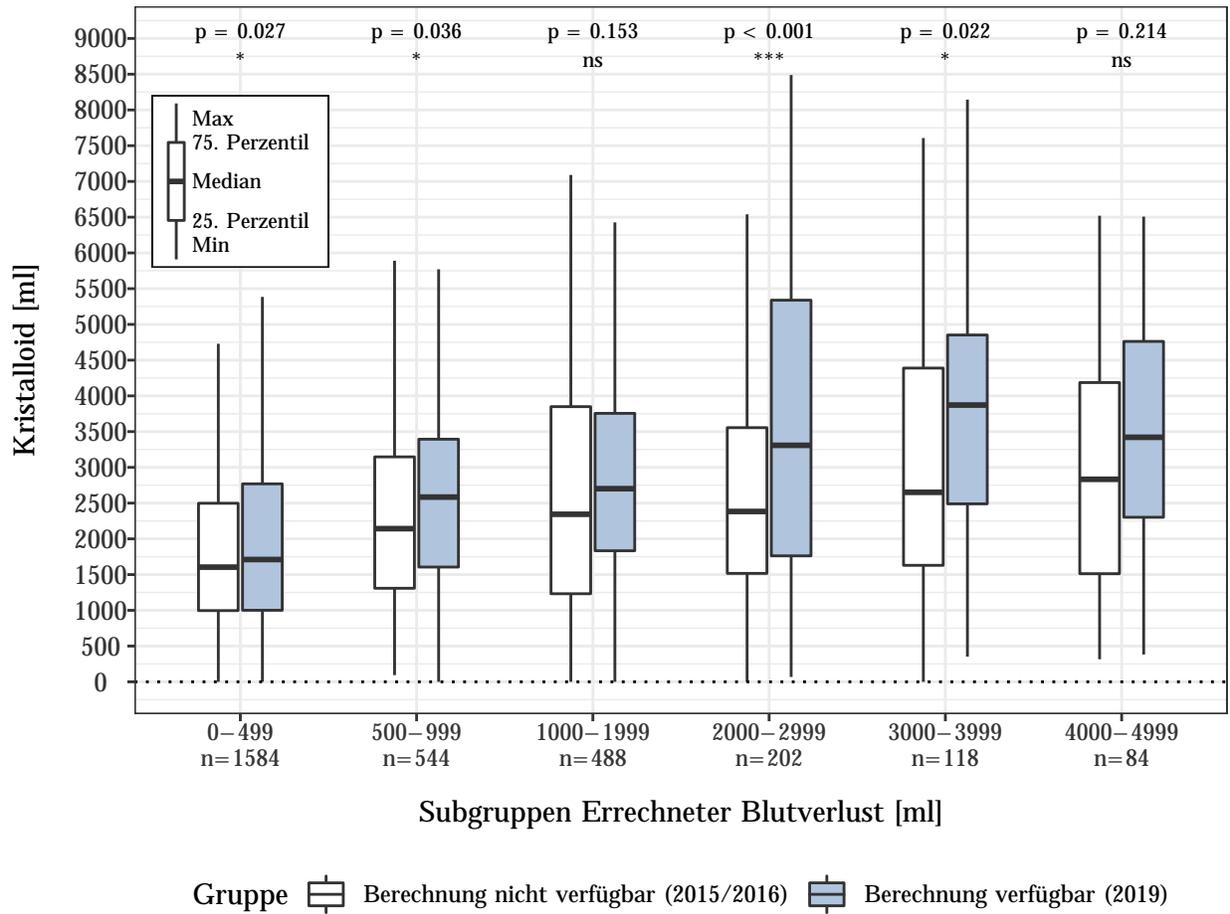


Abbildung 12: **Vergleich der Therapie mit Kristalloid mit und ohne Verfügbarkeit einer Blutverlustberechnung.** Min: Niedrigster Wert innerhalb 1,5 x Interquartilsabstand unter 25. Perzentil, Max: Höchster Wert innerhalb 1,5 x Interquartilsabstand über 75. Perzentil, p-Wert nach Wilcoxon signed rank test, tabellarische Darstellung im Anhang (Tabelle 14)

[2490, 4852] ml in der Gruppe mit Blutverlustberechnung und 2651 [1630, 4389] ml in der Gruppe ohne Blutverlustberechnung ($p = 0.022$).

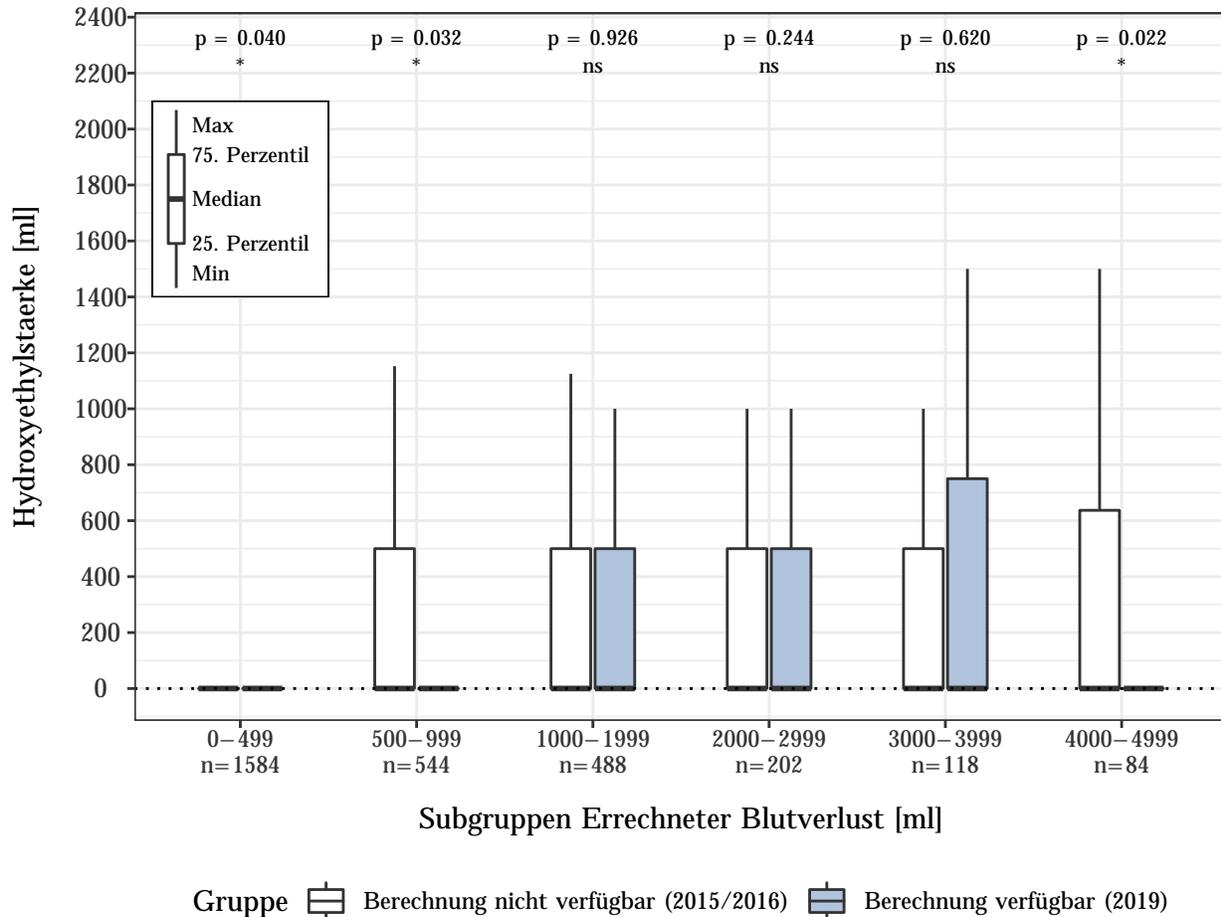


Abbildung 13: **Vergleich der Therapie mit Hydroxyethylstärke mit und ohne Verfügbarkeit einer Blutverlustberechnung.** Min: Niedrigster Wert innerhalb 1,5 x Interquartilsabstand unter 25. Perzentil, Max: Höchster Wert innerhalb 1,5 x Interquartilsabstand über 75. Perzentil, p-Wert nach Wilcoxon signed rank test, tabellarische Darstellung im Anhang (Tabelle 14)

Die Menge an eingesetzter Hydroxyethylstärke ist in allen Subgruppen sowohl in der Gruppe mit Blutverlustberechnung als auch in der Gruppe ohne Blutverlustberechnung im Median jeweils 0 ml (Abbildung 13).

Eine signifikante Reduktion in der Gabe von Fresh frozen plasma besteht in der Subgruppe 1000 bis 1999 ml Blutverlust von 0 [0, 750] ml in der Gruppe ohne Blutverlustberechnung auf

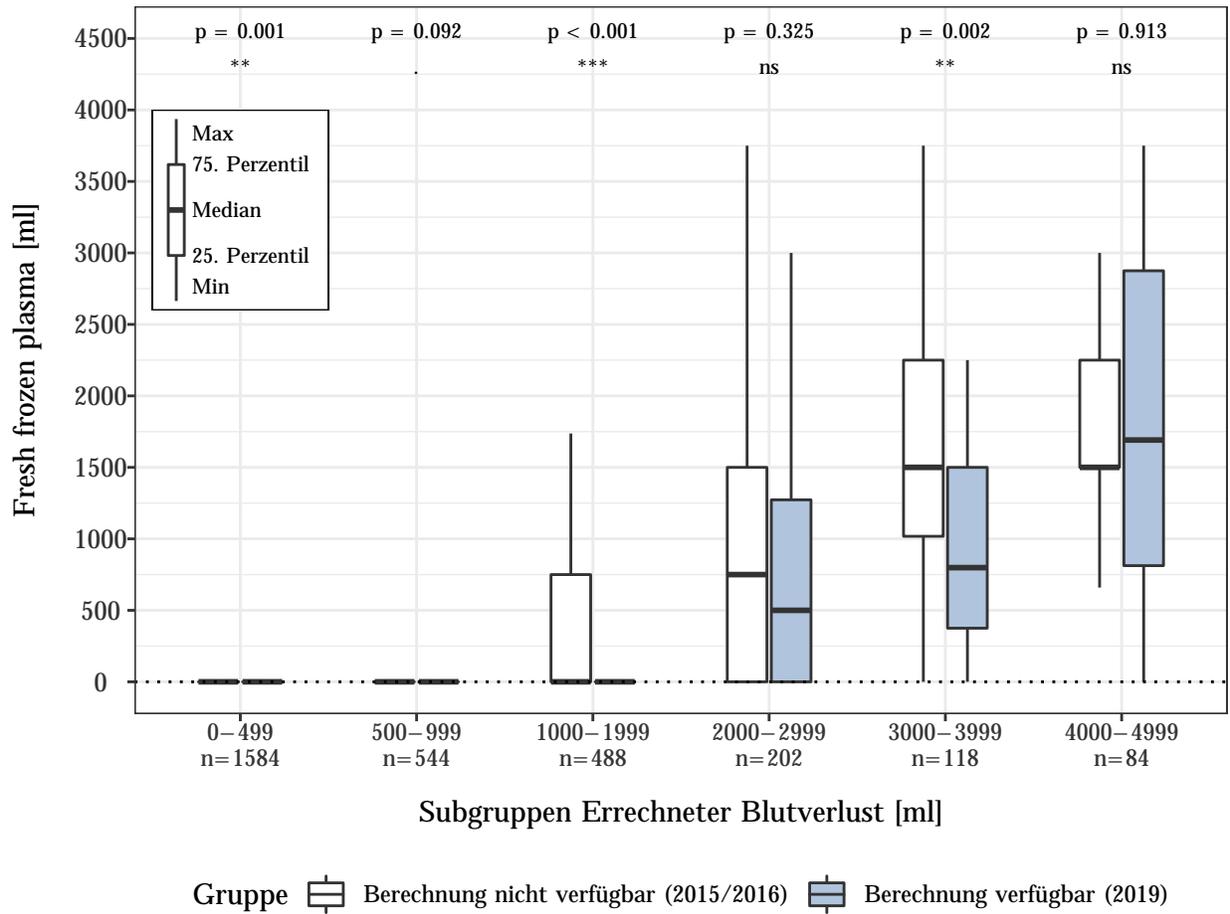


Abbildung 14: **Vergleich der Therapie mit Fresh frozen plasma mit und ohne Verfügbarkeit einer Blutverlustberechnung.** Min: Niedrigster Wert innerhalb 1,5 x Interquartilsabstand unter 25. Perzentil, Max: Höchster Wert innerhalb 1,5 x Interquartilsabstand über 75. Perzentil, p-Wert nach Wilcoxon signed rank test, tabellarische Darstellung im Anhang (Tabelle 14)

0 [0, 0] ml in der Gruppe mit Blutverlustberechnung ($p < 0.001$) sowie in der Subgruppe 3000 bis 3999 ml Blutverlust von 1500 [1018, 2250] ml in der Gruppe ohne Blutverlustberechnung auf 799 [375, 1500] ml in der Gruppe mit Blutverlustberechnung ($p = 0.002$) (Abbildung 14). In den Subgruppen 2000 bis 2999 ml und 4000 bis 4999 ml Blutverlust besteht keine signifikante Veränderung. Bei einem Blutverlust unter 1000ml ist die eingesetzte Menge an Fresh frozen plasma in den Gruppen mit und ohne Blutverlustberechnung jeweils 0 [0,0] ml.

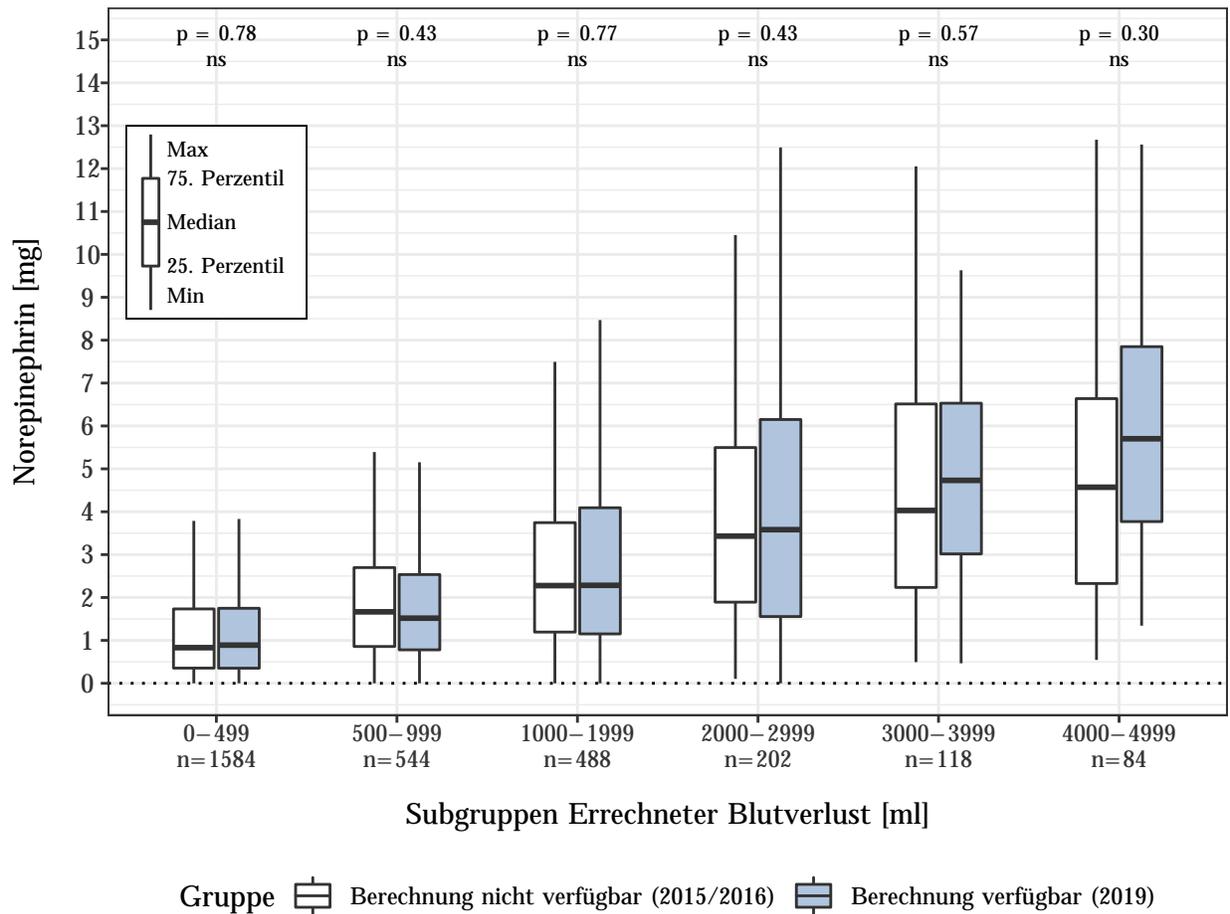


Abbildung 15: **Vergleich der Therapie mit Norepinephrin mit und ohne Verfügbarkeit einer Blutverlustberechnung.** Min: Niedrigster Wert innerhalb 1,5 x Interquartilsabstand unter 25. Perzentil, Max: Höchster Wert innerhalb 1,5 x Interquartilsabstand über 75. Perzentil, p-Wert nach Wilcoxon signed rank test, tabellarische Darstellung im Anhang (Tabelle 14)

Es besteht kein signifikanter Unterschied in der Norepinephringabe zwischen den Gruppen

mit und ohne Verfügbarkeit der Blutverlustberechnung und Darstellung des Drei-Stufen-Schemas in allen Subgruppen (Abbildung 15).

4.5 Auswertung der Bilanzen

Es wurden vier Bilanzen pro Operation erstellt. Diese ergaben sich aus der Berechnung der Einfuhr mit oder ohne Berücksichtigung des jeweiligen Volumeneffekts der eingesetzten Infusionen (vgl. Kapitel 3.7.6), sowie aus der Kalkulation der Ausfuhr über den errechneten oder den geschätzten Blutverlust:

- Volumenbilanz EBV mit Berechnung der Einfuhr unter Berücksichtigung des Volumeneffekts der eingesetzten Infusionen und Berechnung der Ausfuhr mit errechnetem Blutverlust
- Volumenbilanz GBV mit Berechnung der Einfuhr unter Berücksichtigung des Volumeneffekts der eingesetzten Infusionen und Berechnung der Ausfuhr mit geschätztem Blutverlust
- Flüssigkeitsbilanz EBV mit Berechnung der Einfuhr ohne Berücksichtigung des Volumeneffekts der eingesetzten Infusionen und Berechnung der Ausfuhr mit errechnetem Blutverlust
- Flüssigkeitsbilanz GBV mit Berechnung der Einfuhr ohne Berücksichtigung des Volumeneffekts der eingesetzten Infusionen und Berechnung der Ausfuhr mit geschätztem Blutverlust

Dabei wurden nur Operationen mit einer Vollständigkeit der zur Errechnung der Bilanzen notwendigen Parametern untersucht.

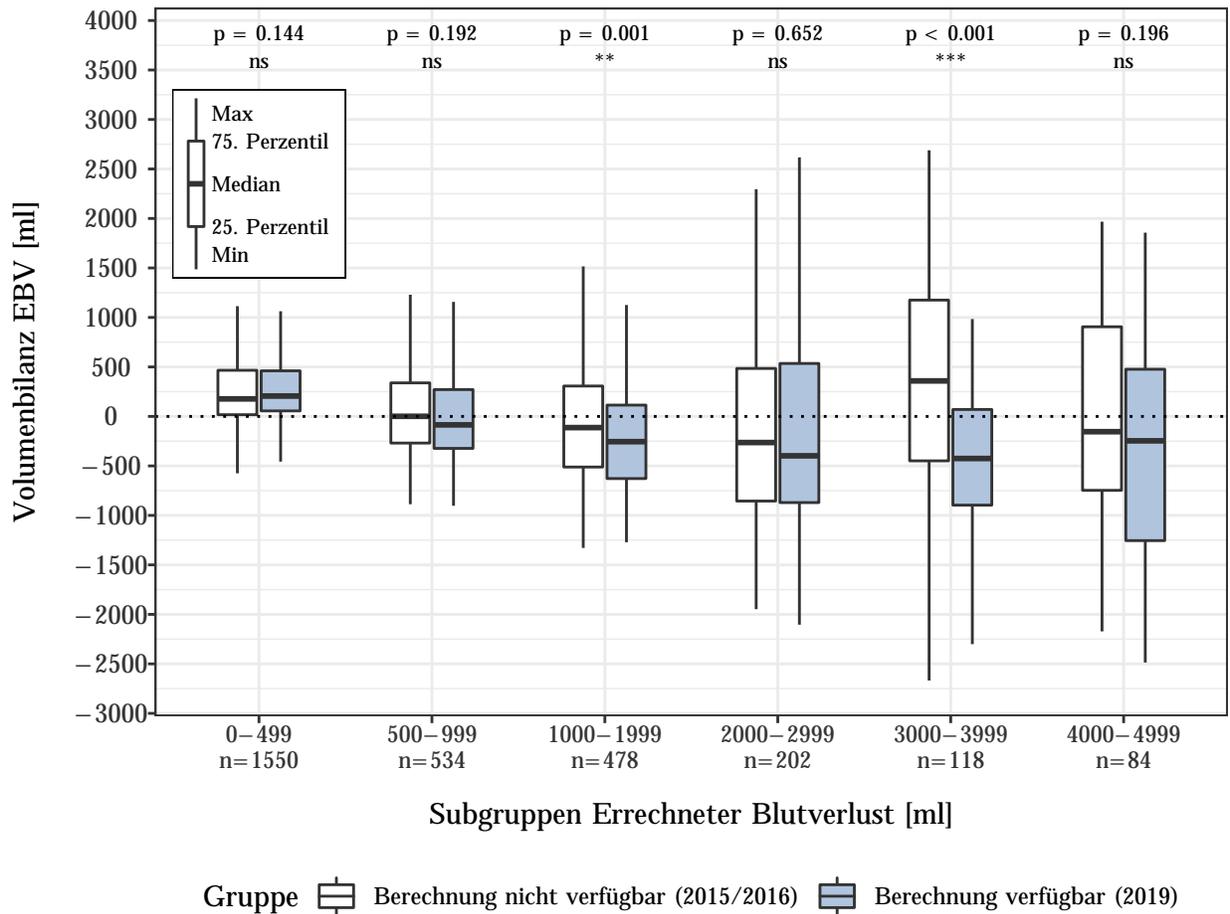


Abbildung 16: Vergleich der Volumenbilanz EBV (Einfuhr mit Volumeneffekt der Infusionen - Ausfuhr mit errechnetem Blutverlust) mit und ohne Verfügbarkeit der Blutverlustberechnung Min: Niedrigster Wert innerhalb 1,5 x Interquartilsabstand unter 25. Perzentil, Max: Höchster Wert innerhalb 1,5 x Interquartilsabstand über 75. Perzentil, p-Wert nach Wilcoxon signed rank test, tabellarische Darstellung im Anhang (Tabelle 16)

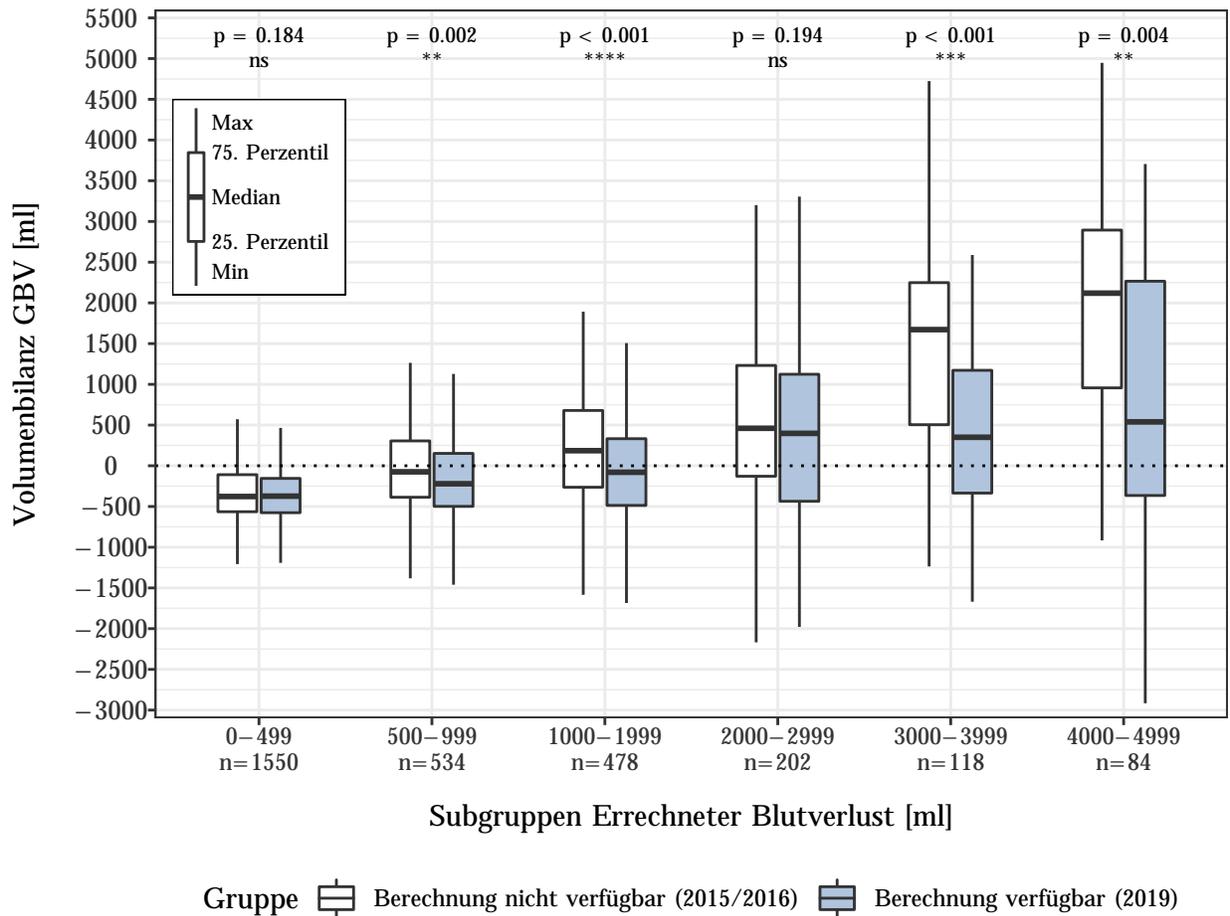


Abbildung 17: Vergleich der Volumenbilanz GBV (Einfuhr mit Volumeneffekt der Infusionen - Ausfuhr mit geschätztem Blutverlust) mit und ohne Verfügbarkeit der Blutverlustberechnung Min: Niedrigster Wert innerhalb 1,5 x Interquartilsabstand unter 25. Perzentil, Max: Höchster Wert innerhalb 1,5 x Interquartilsabstand über 75. Perzentil, p-Wert nach Wilcoxon signed rank test, tabellarische Darstellung im Anhang (Tabelle 16)

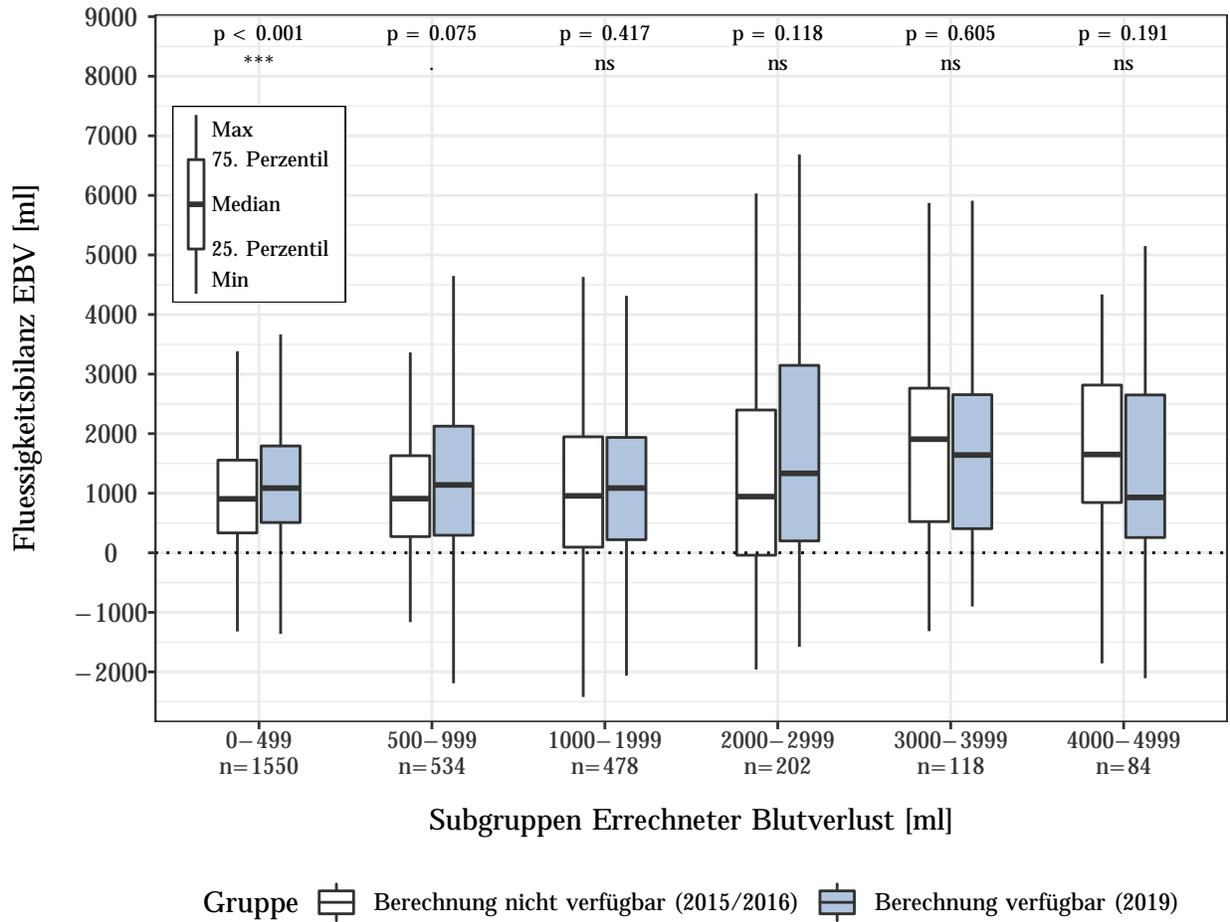


Abbildung 18: Vergleich der Flüssigkeitsbilanz EBV (Einfuhr - Ausfuhr mit errechnetem Blutverlust) mit und ohne Verfügbarkeit der Blutverlustberechnung Min: Niedrigster Wert innerhalb 1,5 x Interquartilsabstand unter 25. Perzentil, Max: Höchster Wert innerhalb 1,5 x Interquartilsabstand über 75. Perzentil, p-Wert nach Wilcoxon signed rank test, tabellarische Darstellung im Anhang (Tabelle 16)

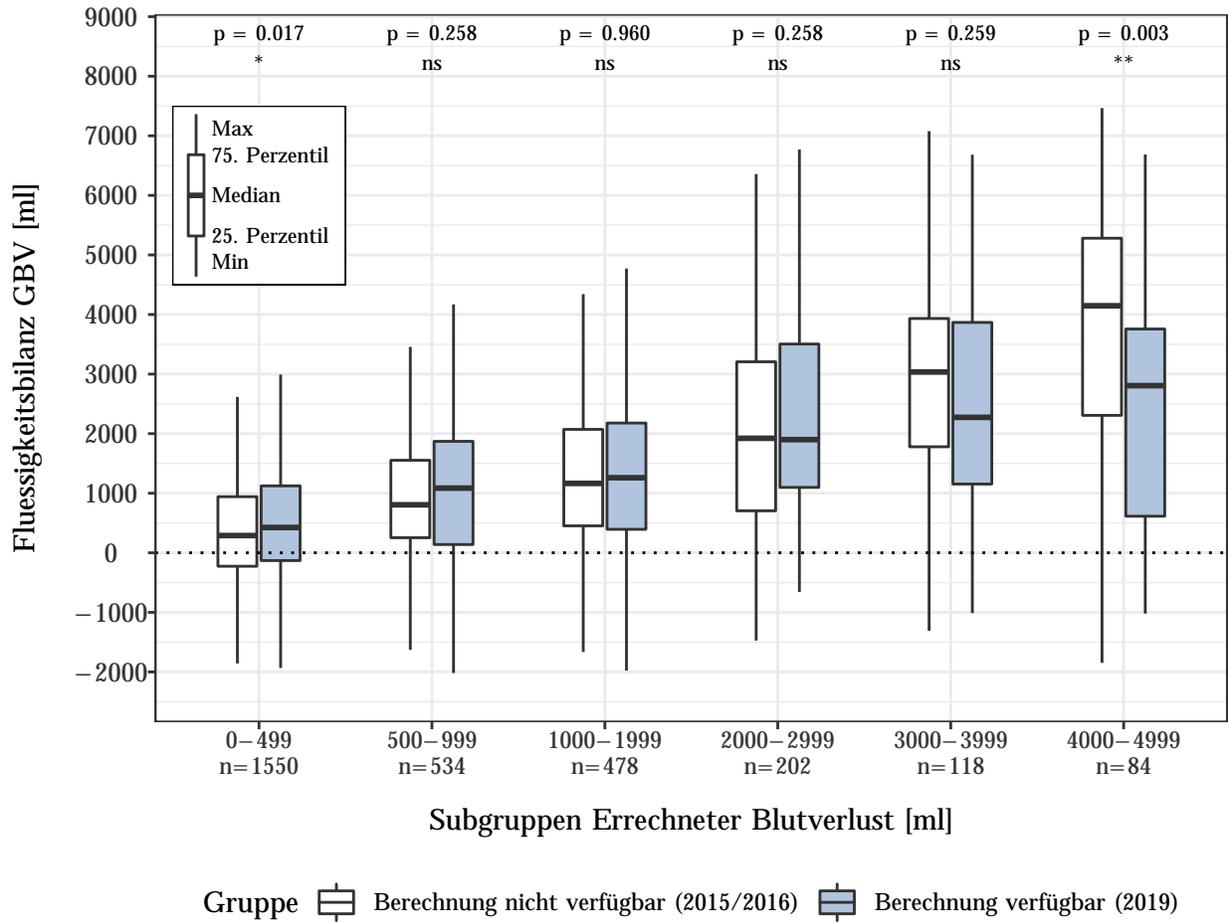


Abbildung 19: Vergleich der Flüssigkeitsbilanz GBV (Einfuhr - Ausfuhr mit geschätztem Blutverlust) mit und ohne Verfügbarkeit der Blutverlustberechnung
 Min: Niedrigster Wert innerhalb 1,5 x Interquartilsabstand unter 25. Perzentil, Max: Höchster Wert innerhalb 1,5 x Interquartilsabstand über 75. Perzentil, p-Wert nach Wilcoxon signed rank test, tabellarische Darstellung im Anhang (Tabelle 16)

4.5.1 Vergleich der mit errechnetem und mit geschätztem Blutverlust erstellten Bilanzen

In der Subgruppe 0 bis 499 ml Blutverlust ist die auf geschätztem Blutverlust (GBV) basierende mediane Volumenbilanz negativ (Abbildung 17), während die mit errechnetem Blutverlust (EBV) erstellte mediane Volumenbilanz (Abbildung 16) in diesem Bereich positiv ist. Bei Operationen mit Blutverlusten zwischen 500 und 1999 ml sind die sowohl auf errechnetem als auch geschätztem Blutverlust basierenden Volumenbilanzen im Median nahezu ausgeglichen. In Subgruppen ab einem Blutverlust von 2000 ml sind die mit errechnetem Blutverlust erstellten Volumenbilanzen EBV zumeist im Median negativ. Im Gegensatz dazu sind die auf geschätztem Blutverlust basierenden Volumenbilanzen GBV hier im Median durchwegs positiv.

Die Flüssigkeitsbilanzen, ohne Berücksichtigung des Volumeneffekts der eingesetzten Infusionen, sind für die untersuchten Operationen für eine Ausfuhr mit errechnetem Blutverlust (Abbildung 18) wie auch mit geschätztem Blutverlust (Abbildung 19) im Median in allen Gruppen positiv. Die Höhe nimmt bei Flüssigkeitsbilanzen mit geschätztem Blutverlust in Subgruppen mit höherem Blutverlust zu.

4.5.2 Vergleich der Bilanzen mit und ohne Verfügbarkeit der Blutverlustberechnung

Mit Verfügbarkeit der Blutverlustberechnung sind die mit errechnetem Blutverlust kalkulierten, und mit Berücksichtigung des realen Volumeneffekts der eingesetzten Infusionen erstellten Volumenbilanzen EBV im Median in geringem Maße negativer. Diese Veränderung ist jedoch nur in den Subgruppen 1000 bis 1999 ml und 3000 bis 3999 ml signifikant (Abbildung 16).

Die auf geschätztem Blutverlust basierende und mit Berücksichtigung des realen Volumeneffekts der eingesetzten Infusionen erstellte Volumenbilanz GBV nimmt in Subgruppen mit höherem Blutverlust in der Gruppe ohne Blutverlustberechnung jeweils in positiver Höhe zu (Abbildung 17). Dagegen bleibt die mediane Volumenbilanz GBV in der Gruppe mit Blutverlustberechnung jeweils unverändert in vergleichbarer Höhe. Die deutlichste Veränderung besteht somit in der Subgruppe 4000 bis 4999 ml Blutverlust mit einer Verringerung der mit geschätztem Blutverlust gebildeten Volumenbilanz GBV von +2120 [957, 2894] ml auf +539 [-365, 2266] ml ($p = 0.004$) nach Verfügbarkeit der Blutverlustberechnung und Darstellung des Drei-Stufen-Schemas zur Volumentherapie.

In allen Subgruppen mit Blutverlust ab 500 ml besteht keine signifikante Veränderung der auf errechnetem Blutverlust basierenden Flüssigkeitsbilanzen EBV im Vergleich der Gruppen mit und ohne Verfügbarkeit der Blutverlustberechnung (Abbildung 18). Bei Operationen mit einem Blutverlust von 0 bis 499 ml erhöht sich die Flüssigkeitsbilanz EBV von 905 [334, 1556] ml in der Gruppe ohne Blutverlustberechnung auf 1087 [508, 1794] ml in der Gruppe mit Blutverlustberechnung ($p < 0.001$).

In Subgruppen mit zunehmendem Blutverlust ist die mit geschätztem Blutverlust erstellte Flüssigkeitsbilanz GBV jeweils zunehmend positiv (Abbildung 19). Mit Verfügbarkeit der Blutverlustberechnung reduziert sich die positive Flüssigkeitsbilanz in Subgruppen mit höherem Blutverlust. Diese Veränderung ist nur in der Subgruppe 4000 bis 4999 ml signifikant, mit einer Reduktion von 4147 [2307, 5281] ml in der Gruppe ohne Blutverlustberechnung auf 2806 [614, 3757] ml in der Gruppe mit Blutverlustberechnung ($p = 0.003$).

4.6 Vergleich der hämodynamischen Parameter mit und ohne Verfügbarkeit der Blutverlustberechnung

Eine signifikante Veränderung des mittleren arteriellen Drucks (Abbildung 20) besteht nur in der Subgruppe 500 bis 999 ml mit einer Erhöhung von 79 [75, 85] mmHg in der Gruppe ohne Blutverlustberechnung auf 82 [77, 86] mmHg in der Gruppe mit Blutverlustberechnung ($p = 0.007$). In allen weiteren Subgruppen besteht keine signifikante Veränderung.

Bei der mittleren Herzfrequenz (Abbildung 21) kann ebenso in allen Subgruppen nach Verfügbarkeit der Blutverlustberechnung keine signifikante Veränderung festgestellt werden.

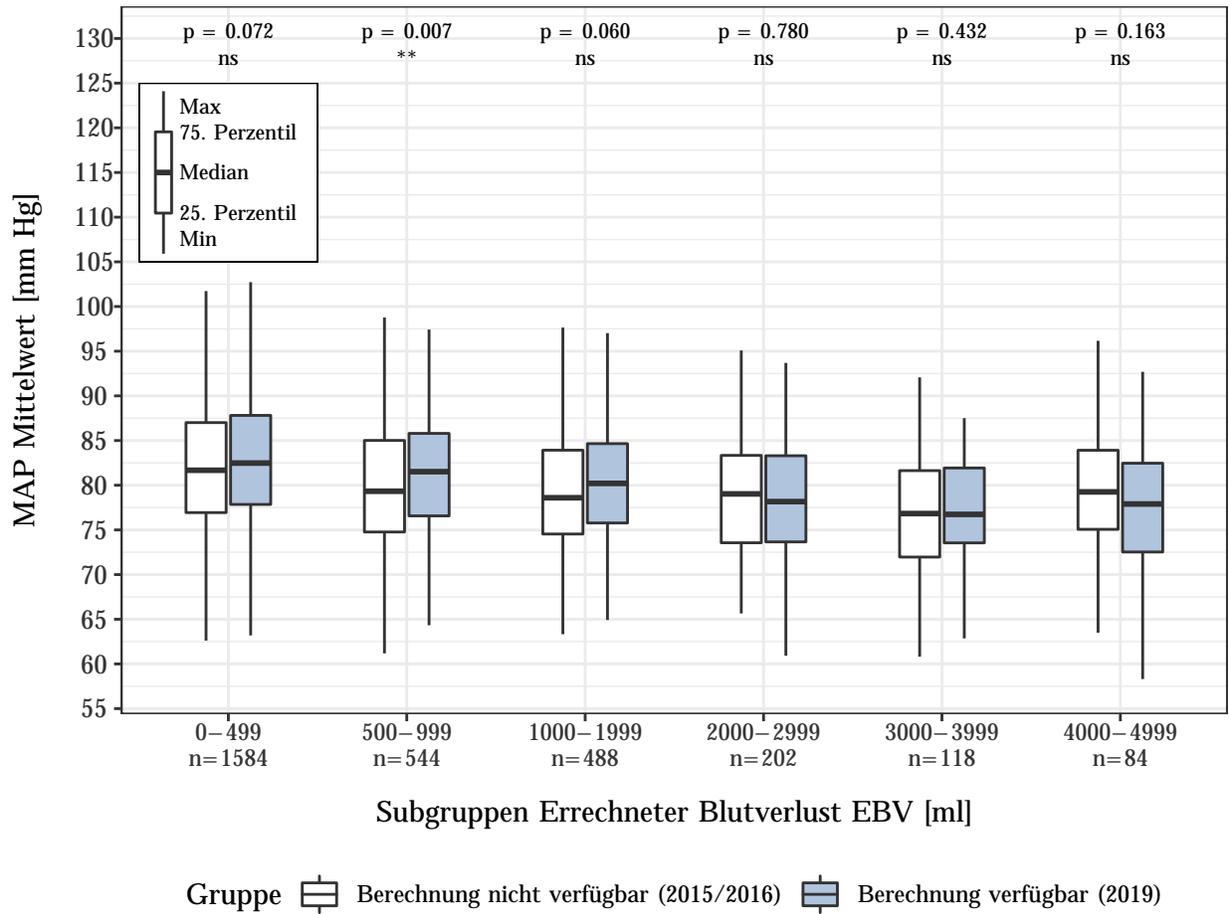


Abbildung 20: Vergleich des Mittelwerts des MAP mit und ohne Verfügbarkeit der Blutverlustberechnung EBV: Errechneter Blutverlust, GBV: Geschätzter Blutverlust, Min: Niedrigster Wert innerhalb 1,5 x Interquartilsabstand unter 25. Perzentil, Max: Höchster Wert innerhalb 1,5 x Interquartilsabstand über 75. Perzentil, p-Wert nach Wilcoxon signed rank test, tabellarische Darstellung im Anhang (Tabelle 15)

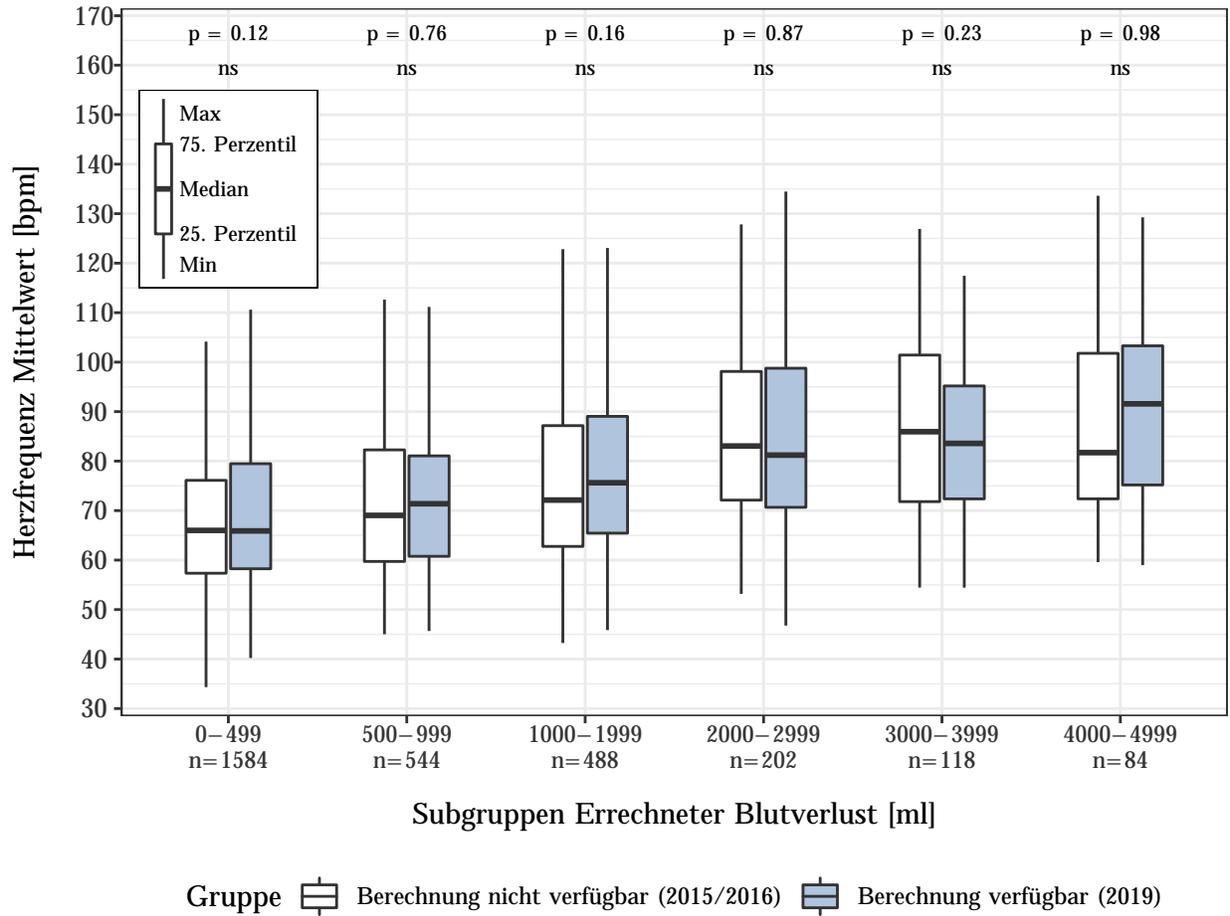


Abbildung 21: **Vergleich des Mittelwerts der Herzfrequenz mit und ohne Verfügbarkeit der Blutverlustberechnung EBV:** Errechneter Blutverlust, GBV: Geschätzter Blutverlust, Min: Niedrigster Wert innerhalb 1,5 x Interquartilsabstand unter 25. Perzentil, Max: Höchster Wert innerhalb 1,5 x Interquartilsabstand über 75. Perzentil, p-Wert nach Wilcoxon signed rank test, tabellarische Darstellung im Anhang (Tabelle 15)

4.7 Auswertung der Operationen mit hohem Blutverlust

Tabelle 5: Auswertung der Operationen mit errechnetem Blutverlust über 5000 ml

	Berechnung nicht verfügbar 2015/2016	Berechnung verfügbar 2019	p	
n	98	98		
Blutverlust				
Errechneter Blutverlust	6878 [5789, 9057]	7160 [5839, 9079]	0.744	
Geschätzter Blutverlust	4000 [2050, 6338]	4000 [2025, 6000]	0.983	
Differenz EBV - GBV	3577 [1760, 5153]	2825 [1022, 5637]	0.994	
Therapie				
Erythrozytenkonzentrat	2597 [2100, 3566]	1855 [1000, 2573]	<0.001	***
Kristalloid	2714 [1689, 4692]	3679 [2091, 5363]	0.024	*
Albumin 20 %	0 [0, 200]	200 [100, 391]	<0.001	***
Hydroxyethylstärke	0 [0, 1000]	0 [0, 500]	0.018	*
Fresh frozen plasma	3341 [2250, 4500]	1958 [789, 3638]	<0.001	***
Norepinephrin [mg]	6.10 [3.83, 8.86]	6.46 [4.00, 10.54]	0.508	
Bilanzen				
Volumenbilanz EBV	-96 [-1307, 838]	-1864 [-4468, -242]	<0.001	***
Volumenbilanz GBV	2619 [1283, 4292]	367 [-408, 1850]	<0.001	***
Flüssigkeitsbilanz EBV	1306 [-259, 2484]	223 [-2690, 2397]	0.035	*
Flüssigkeitsbilanz GBV	4075 [2652, 5703]	2176 [1041, 4993]	0.013	*
Hämodynamik				
MAP Mittelwert [mmHg]	75.69 [72.74, 80.29]	75.19 [71.13, 81.66]	0.891	
HF Mittelwert [bpm]	91.98 [75.87, 102.30]	88.80 [72.94, 104.95]	0.395	

Angaben als Median [25., 75. Perzentil] in ml außer Einheit angegeben

p Wert nach Wilcoxon signed rank test

EBV: Errechneter Blutverlust, GBV: Geschätzter Blutverlust

Volumenbilanz: Einfuhr mit Volumeneffekt der Infusionen - Ausfuhr mit EBV bzw. GBV

Flüssigkeitsbilanz: Einfuhr - Ausfuhr mit EBV bzw. GBV

Darstellung aller Operationen bis 99,5. Perzentil errechneter Blutverlust

Bei den Operationen mit einem errechneten Blutverlust über 5000 ml erlaubte deren reduzierte Anzahl sowie eine weite Streuung der Ergebnisse keine weitere Stratifizierung in Subgruppen nach errechnetem Blutverlust mit einer jeweils ausreichenden Gruppengröße. Somit

erfolgte eine tabellarische Auswertung dieser Operationen insgesamt (Tabelle 5). Dabei wurden 26 Operationen mit extremen Werten des errechneten Blutverlusts ($> 99,5$. Perzentil) als Outlier interpretiert und nicht dargestellt.

Es zeigt sich eine hohe positive Differenz zwischen errechnetem und geschätzten Blutverlust. Eine signifikante Veränderung nach Verfügbarkeit der intraoperativen Blutverlustberechnung kann nicht festgestellt werden.

Jedoch besteht ein Unterschied in der Volumentherapie zwischen den Gruppen mit und ohne Berechnungsmöglichkeit und Darstellung des Drei-Stufen-Schemas. So wird in der Gruppe mit Berechnung signifikant weniger Erythrozytenkonzentrat und Fresh frozen plasma transfundiert. Im Gegenzug nimmt der Einsatz von Albumin 20 % und Kristalloid signifikant zu. Die mediane Menge an infundierter Hydroxyethylstärke ist in beiden Gruppen 0 ml. Die Norepinephringabe ist nicht signifikant verändert.

Alle Bilanzen sind jeweils in der Gruppe mit Blutverlustberechnung signifikant reduziert. Die auf errechnetem Blutverlust basierenden, und mit Berücksichtigung des Volumeneffekts der angewandten Infusionen erstellten Volumenbilanzen sind in der Gruppe mit Verfügbarkeit der Blutverlustberechnung zudem deutlich negativ.

Die hämodynamischen Parameter mittlere Herzfrequenz und mittlerer arterieller Druck sind mit Verfügbarkeit der Blutverlustberechnung bei Operationen mit Blutverlust über 5000 ml nicht signifikant verändert.

5 Diskussion

5.1 Hintergrund und Zielsetzung

Trotz der Relevanz der perioperativen Volumentherapie für das kurz- und langfristige postoperative individuelle Patientenergebnis [5–7] besteht eine hohe intra- und interpersonelle Variabilität in der Anwendung der Infusionstherapie [19, 20]. Verschiedene Therapiestrategien zur optimalen perioperativen Flüssigkeitstherapie werden bereits langjährig kontrovers diskutiert [12, 18]. Basierend auf physiologischen Prinzipien [21] und Evidenz aus retrospektiven [11, 103] und randomisiert kontrollierter Studien [104], erscheint aktuell die Erhaltung der Euvolämie mit Vermeidung von hypo- und hypervolämen Zuständen für ein optimiertes postoperatives Ergebnis zielführend [10].

Zur Steuerung der Therapie ist eine Kenntnis des intravasalen Volumenstatus erforderlich. Dieser kann über die Berechnung der Einfuhr mit Berücksichtigung des intrinsischen Volumeneffekts der eingesetzten Infusionen, abzüglich der Verluste aus dem intravasalen Raum, bestimmt werden (vgl. Kapitel 3.7.6). Maßgeblich zur korrekten Ermittlung Letzterer ist die genaue Kenntnis des intraoperativen Blutverlusts.

Die Bestimmung dessen erfolgt aktuell hauptsächlich durch visuelle Schätzung, obwohl die Fehleranfälligkeit dieses Vorgehens lange bekannt [35] und in bereits vielen Studien dargestellt wurde (vgl. Kapitel 1.3). Jedoch bleibt die visuelle Blutverlustschätzung klinischer Standard [31]. Ursächlich mag eine bislang fehlende objektive alternative Messmethode mit einfacher praktischer Umsetzbarkeit sein.

Eine Möglichkeit hierzu bietet eine auf intraoperativen Hämatokritmessungen basierende zeitgleich verfügbare mathematische Ermittlung des Blutverlustvolumens. Mit Kenntnis der angewandten Infusions- und Transfusionstherapie kann softwarebasiert eine auf reale Volumeneffekte der eingesetzten Infusionen basierende Volumenbilanz errechnet werden. Zu-

sätzlich kann die Entscheidungsfindung in der Volumensubstitution durch Darstellung des Drei-Stufen-Schemas unterstützt werden.

Hierbei werden in der ersten Stufe Flüssigkeitsverluste mit Urin und perspiratio insensibilis 1 zu 1 mit Kristalloid ausgeglichen. Zudem kann bei einem Volumenverlust durch Blutung bis zu 20% des initialen Blutvolumens durch Kristalloid ersetzt werden. Die Grenze ergibt sich aus der zunehmenden Ödembildung durch Verschiebung von 80% des eingesetzten Kristalloids in das Interstitium. In einem zweiten Schritt können noch höhere Verluste mit Kolloiden mit hohem Volumeneffekt ersetzt werden. Bei zunehmendem Blutverlust muss in der dritten Stufe eine bedarfsorientierte Transfusionstherapie mit Erythrozytenkonzentrat, Fresh frozen plasma, Thrombozytenkonzentrat und Gerinnungsfaktoren zum Einsatz kommen [21]. Eine Darstellung der Stufengrenzen kann durch die Software erfolgen.

Die Umsetzung einer Anwendung zur intraoperativen Blutverlustberechnung mit Darstellung des Drei-Stufen-Schemas zur Unterstützung der Volumentherapie in der Narkosedokumentationssoftware im Klinikum der Universität München wurde in der vorliegenden Arbeit vergleichend untersucht.

5.2 Diskussion relevanter Ergebnisse

5.2.1 Qualität der Blutverlustschätzung in den untersuchten Operationen

Die Ergebnisse des Vergleichs des geschätzten mit dem berechneten Blutverlust bei $n = 6900$ Operationen im Klinikum der Universität München in den Jahren 2015, 2016, 2018 und 2019 bestätigen die in der Literatur vorbeschriebenen Schwierigkeiten der visuellen Blutverlustschätzung.

So konnte in der vorliegenden Analyse eine Übereinstimmung der Blutverlustschätzung mit der Blutverlustberechnung im mittleren Blutverlustbereich von 500 ml bis 999 ml festgestellt

werden. Niedrigere Blutverluste werden dagegen eher überschätzt und höhere Blutverluste unterschätzt. Bei zunehmendem Blutverlust besteht eine zunehmende Unterschätzung, sowie eine weitere Streuung der Differenzen zwischen errechnetem und geschätztem Blutverlust.

Diese Ungenauigkeit in der visuellen Blutverlustschätzung zeigte sich bereits bei vielen Simulationsstudien mit nachgestellten Operations- [37–39, 41, 42] und Geburtsszenarien [43–49], in welchen die Teilnehmer eine den Studienleitern bekannte Menge an Blut oder Blutattrappe schätzen. Die zunehmende Unterschätzung bei höheren Blutverlusten wurde ebenfalls in Vergleichsstudien einer visuellen Schätzung und einer objektiven Messung eines intraoperativen Blutverlusts [50, 58, 59], sowie in Simulationsstudien beschrieben [39, 60].

Insgesamt besteht zumeist eine niedrigere Schätzung im Vergleich zur Berechnung des intraoperativen Blutverlusts, wie die Ergebnisse einer aktuellen systematischen Literaturübersicht und Meta-Analyse von Tran et al., 2021 [57] verdeutlichen. Hier wurden Studien mit Vergleichen von errechnetem und geschätztem Blutverlust in verschiedenen Operationstypen mit insgesamt $n = 2225$ Operationen untersucht. In 12 von 13 Studien bestand ein niedrigerer geschätzter als berechneter Blutverlust, entsprechend den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit bei Operationen mit errechneten Blutverlusten ab 1000 ml.

Zusammenfassend bestätigt die vorliegende Studie anhand $n = 6900$ untersuchten Operationen die Abhängigkeit der Qualität der Blutverlustschätzung von der Höhe des Blutverlusts, mit einer zunehmenden Unterschätzung bei hohen Blutverlusten.

5.2.2 Veränderungen in der Blutverlustschätzung

In dem Vergleich der propensity score gepaarten Operationen der Gruppen mit und ohne Blutverlustberechnung zeigte sich eine signifikante Verringerung der Differenz zwischen geschätztem und errechnetem Blutverlust in der Gruppe mit Berechnungsmöglichkeit ab einem errechnetem Blutverlust von 1000 ml. Dieses Ergebnis ist in Subgruppen mit höheren Blut-

verlusten deutlicher. Dabei muss auch beachtet werden, dass die Software die Berechnung erst bei der Entscheidung zur Transfusion anzeigt, andernfalls muss diese im Narkosedokumentationsprogramm auf Eigeninitiative aufgesucht werden. Das Ergebnis kann somit eine Akzeptanz der softwarebasierten Blutverlustberechnung und eine Anwendung in der ärztlichen Blutverlustbestimmung darstellen, insbesondere bei Operationen mit hohem Blutverlust.

5.2.3 Veränderungen in der Volumen- und Transfusionstherapie

In der Gruppe mit Verfügbarkeit der Blutverlustberechnung und Darstellung des Drei-Stufen-Schemas konnten in der Flüssigkeits- und Transfusionstherapie signifikante Unterschiede zur Vergleichsgruppe festgestellt werden.

So besteht in der Flüssigkeitstherapie in der Mehrzahl der Subgruppen eine signifikant erhöhte Anwendung von Albumin und teilweise von Kristalloid in der Gruppe mit Verfügbarkeit der Blutverlustberechnung. Eine Umsetzung des vom Programm dargestellten Drei-Stufen-Schemas in der angewandten Volumentherapie kann hierbei als Ursache betrachtet werden, da in den ersten zwei Stufen ein Einsatz von Kristalloid- und Kolloidinfusionen zum Volumenausgleich empfohlen wird.

Eine signifikante Veränderung in der Anwendung von Hydroxyethylstärke besteht nicht, allerdings ist der Einsatz dieses Kolloids seit 2013 durch die EMA beschränkt. In einem Rote-Hand-Brief [105] erfolgte 2018 erneut eine Empfehlung zur strengen Beachtung von Indikation und Kontraindikationen sowie die Notwendigkeit einer Pflichtschulung [106].

In der Transfusionstherapie verringert sich in der Gruppe mit Blutverlustberechnung der Einsatz von Erythrozytenkonzentrat signifikant in allen Subgruppen ab einem Blutverlust von 500 ml. Eine reduzierte Anwendung dieser begrenzten Ressource ist bei den bekannten Risiken durch Unverträglichkeitsreaktionen und Übertragung von Infektionskrankheiten auch erstrebenswert. In aktuellen Meta-Analysen konnte zudem die Nicht-Unterlegenheit ei-

ner restriktiven gegenüber einer liberalen Transfusionsstrategie bezogen auf die Endpunkte Mortalität [107] und Mortalität und postoperative Komplikationen (Herzinfarkt, Nierenversagen, neurologisches Defizit, Aufenthaltsdauer Intensivstation / Krankenhaus gesamt und Beatmungsdauer) [108] dargestellt werden. Eine erhöhte Sicherheit in der Blutverlustbestimmung durch einen objektiven Messwert des vorliegenden Blutverlusts mag die Entscheidung zu einer verzögerten Transfusion erleichtern.

Zudem besteht teilweise eine signifikante Reduktion des Einsatzes von Fresh frozen plasma im Vergleich der Gruppen mit und ohne Blutverlustberechnung. Insbesondere die verringerte Gabe in der Subgruppe 1000 bis 1999 ml Blutverlust verdeutlicht einen Verzicht auf Transfusionen bei niedrigeren Blutverlusten, möglicherweise bei erhöhter Sicherheit in der Blutverlustschätzung durch die objektive, vergleichbare Messung. Dies wäre ein erfreuliches Ergebnis der Einführung der Blutverlustberechnung.

5.2.4 Auswirkung der veränderten Blutverlustschätzung und Volumentherapie

Zur Untersuchung des Effekts der Verfügbarkeit einer Blutverlustberechnung wurden Bilanzen, Norepinephringabe und hämodynamische Parameter vergleichend betrachtet. Dabei wurden die Bilanzen mit oder ohne Berücksichtigung der Volumeneffekte der eingesetzten Infusionen, und sodann jeweils mit errechnetem oder geschätztem Blutverlust in insgesamt vier Varianten erstellt (vgl. Kapitel 3.7.6). Es zeigen sich hierbei teilweise höhere Werte in der Bilanzierung von Ausfuhr und Einfuhr ohne eine Berücksichtigung des Volumeneffekts der eingesetzten Mittel. Zudem sind mit errechnetem Blutverlust erstellte Volumen- und Flüssigkeitsbilanzen in Operationen mit höherem Blutverlust niedriger als die auf geschätztem Blutverlust basierenden Bilanzen. Unter der Annahme, dass die Volumenbilanz mit Beachtung der Volumeneffekte der Einfuhr und einer mit berechnetem Blutverlust kalkulierter Ausfuhr am ehesten den tatsächlichen Volumenstatus wiedergibt, war die Volumentherapie

in einem erheblichen Anteil der untersuchten Operationen nicht ausreichend zur Erhaltung der Euvolämie. Die zur Therapiesteuerung verwendeten, auf geschätztem Blutverlust basierenden Flüssigkeitsbilanzen ohne Berücksichtigung des Volumeneffekts stellen in diesen Fällen möglicherweise eine unzureichende Entscheidungsgrundlage dar.

Trotz den oben dargelegten Veränderungen in der ärztlichen Blutverlustschätzung und in der angewandten Volumen- und Transfusionstherapie nach Einführung der Blutverlustberechnung konnte nur in drei Subgruppen ein signifikanter Unterschied in den auf errechnetem Blutverlust basierenden Flüssigkeits- und Volumenbilanzen festgestellt werden. Es besteht jedoch eine Verringerung der auf geschätztem Blutverlust basierenden positiven Flüssigkeits- und Volumenbilanzen in Subgruppen mit höheren Blutverlusten. Hier wird wohl durch die nun höhere Einschätzung der Blutverluste die Ausfuhr entsprechend höher berechnet, und in der Summe ist die Bilanz dadurch niedriger. Dabei sind diese zuvor hohen positiven Bilanzen in Subgruppen mit hohem Blutverlust durchaus bemerkenswert: Es kann vermutet werden, dass hier die Volumentherapie trotz der Unterschätzung des Blutverlusts über die Steuerung nach hämodynamischen Kriterien im Ergebnis vergleichbar zielführend war. Eine Hypovolämie wurde so durch eine vermeintlich hohe positive Bilanzierung vermieden.

Somit konnte auch in den untersuchten hämodynamischen Parametern mittlere Herzfrequenz und mittlerer arterieller Druck kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen mit und ohne Blutverlustberechnung festgestellt werden. Dies bedeutet aber auch die Nicht-Unterlegenheit der veränderten Volumentherapie in Bezug auf Bilanzierung, Norepinephringabe und hämodynamischer Stabilität.

5.3 Fallbericht

Der Einsatz und Mehrwert der Blutverlustberechnung als Entscheidungshilfe in der Volumentherapie kann anhand eines Fallberichts verdeutlicht werden. Tabelle 6 stellt die Volumenverluste sowie die eingesetzte Flüssigkeits-, Transfusions- und Katecholamintherapie im zeitlichen Verlauf einer Laparotomie einer 52-jährigen Patientin mit Ovarialkarzinom dar [21].

Tabelle 6: Fallbericht: Laparotomie einer 52-jährigen Pat. mit Ovarialkarzinom, adaptiert nach Rehm et al., 2017 [21]

	OP Beginn	1 h	2 h	3 h	4 h	OP Ende
Blutverlust						
Hämatokrit [%]	39.3	29.4	26.2	22.4	24.6	25.3
Errechner Blutverlust	0	1140	1639	5010	4863	4956
Flüssigkeitsverlust						
Urin	0	0	500	500	500	700
Perspiratio insensibilis	0	67	134	201	268	335
Therapie						
Kristalloid	0	1500	5000	6000	6000	6000
Erythrozytenkonzentrat	0	0	0	1200	1200	1200
Fresh frozen plasma	0	0	0	750	1500	1500
Norepinephrin [mg/h]	0.3	0.5	1.5	1.8	1.2	0.6
Bilanzen						
Flüssigkeitsbilanz	0	293	2727	2239	3069	2709
Volumenbilanz	0	-1082	-1464	-2848	-1953	-2057

Einheiten in ml außer angegeben. Kumulative Angaben der Einfuhr/Ausfuhr

Flüssigkeitsbilanz: Einfuhr - Ausfuhr

Volumenbilanz: Einfuhr mit Volumeneffekt der Infusionen - Ausfuhr

Anhand der intraoperativ gemessenen Hämatokritwerte wurde der Blutverlust retrospektiv zu den angegebenen Zeitpunkten berechnet. Zum Ausgleich der Flüssigkeitsverluste wurden

initial zu 1h sowie 2h nach Operationsbeginn kumulativ 5000 ml Kristalloid eingesetzt. Bei intraoperativer Blutung erfolgte ab 3h nach Operationsbeginn eine Transfusionstherapie mit insgesamt 1200ml Erythrozytenkonzentrat und 1500ml Fresh frozen plasma. Durch die gewählte Therapie ergab sich zu Operationsende eine deutlich positive Flüssigkeitsbilanz von +2709 ml (Tabelle 7).

Tabelle 7: Fallbericht: Flüssigkeitsbilanz, adaptiert nach Rehm et al., 2017 [21]

Ausfuhr		Einfuhr	
Urin	700	Kristalloid	6000
Perspiratio insensibilis	335	Erythrozytenkonzentrat	1200
Errechner Blutverlust	4956	Fresh frozen plasma	1500
Summe	5991	Summe	8700
Flüssigkeitsbilanz			2709
Einheiten in ml			

Zusätzlich wurde bei dieser Operation der visuell geschätzte Blutverlust mit 3000 ml angegeben. Im Vergleich zur Blutverlustberechnung entspricht dies einer Unterschätzung um 1956 ml. Durch den vermeintlich geringeren Verlust würde sich damit die Flüssigkeitsbilanz noch auf + 4665 ml erhöhen, eine augenscheinlich großzügige Flüssigkeitstherapie.

Da allerdings nach dem Ausgleich der Flüssigkeitsverluste durch Urinausscheidung und perspiratio insensibilis nur 20% der Kristalloidmenge im intravasalen Raum verbleibt, können in der Volumenbilanz nur 993 ml als Einfuhr angerechnet werden:

$$\begin{aligned}
 \text{Anrechenbares Kristalloid} &= 20\% * \text{Kristalloid nach Ausgleich der Flüssigkeitsverluste} \\
 &= 20\% * (6000 \text{ ml} - 1053 \text{ ml}) = 993 \text{ ml}
 \end{aligned}$$

Die Transfusionen mit Erythrozytenkonzentrat und Fresh frozen plasma werden zu 100% in die Volumenbilanz aufgenommen. Somit ergibt sich nach Ende der Operation eine insgesamt

deutlich negative Volumenbilanz von - 1263 ml (Tabelle 7).

Tabelle 8: Fallbericht: Volumenbilanz, nach Rehm et al., 2017 [21]

Ausfuhr		Einfuhr	
Urin	700	Kristalloid zum Flüssigkeitsausgleich	1035
Perspiratio insensibilis	335		
Errechner Blutverlust	4956	Anrechenbares Kristalloid	993
		Erythrozytenkonzentrat	1200
		Fresh frozen plasma	1500
Summe	5991	Summe	4728
Volumenbilanz			-1263

Einheiten in ml

Im Verlauf der Operation wird eine Kreislaufinstabilität mit hohem Katecholaminbedarf deutlich. Nach Extubation und Verlegung auf die Intensivstation war im vorliegenden Fall ein Nierenersatzverfahren bei akutem Nierenversagen für drei Tage notwendig. Ursächlich hierfür mag eine unzureichende Volumentherapie mit insuffizientem Volumeneffekt der gewählten Infusionen gewirkt haben. Es bestand trotz vermeintlich ausreichender positiver Bilanzierung tatsächlich eine starke Hypovolämie.

Eine intraoperative Verfügbarkeit der berechneten Werte des zeitaktuellen Blutverlusts und eine Visualisierung der stufenbasierten Volumentherapie hätten vermutlich im beschriebenen Fall eine hilfreiche Stütze in der Therapiesteuerung dargestellt, um durch den Einsatz von Mitteln mit ausreichendem Volumeneffekt zum effektivsten Zeitpunkt zu einer Verbesserung des Behandlungsergebnisses beizutragen.

5.4 Negative Blutverlustberechnung

Bei den untersuchten Operationen ergab sich in 595 von 7495 Operationen² (7,9%) ein negatives Ergebnis in der Blutverlustberechnung.

Zur genauen Ursachenabklärung wäre eine Analyse und Nachberechnung mit den tatsächlich gemessenen Hämatokritwerten der jeweiligen Operation notwendig, welche für diese Arbeit jedoch nicht zur Verfügung standen. Jedoch muss dem negativem Ergebnis der Berechnung ein zu niedriger Minuend oder zu hoher Subtrahend in der Differenz der Erythrozytenvolumen zugrunde liegen (vgl. Kapitel 1.3). So könnte einerseits der präoperative Hämatokritwert falsch niedrig gemessen werden, etwa durch Verdünnung der abgenommenen Probe. Andererseits könnte auch der postoperative Hämatokritwert bei einer Hypovolämie höher gemessen werden, beispielsweise bei einer akuten Blutung oder einer unzureichenden Volumentherapie. In der Untersuchung der Operationen mit negativem Blutverlust lässt sich feststellen, dass diese bei der Blutverlustschätzung, der angewandten Volumentherapie, der Norepinephringabe und den hämodynamische Parametern vergleichbare Ergebnisse mit Operationen mit einem errechneten Blutverlust von 1 bis 500 ml aufweisen (Tabelle 9). Folglich kann vermutet werden, dass bei den meisten Operationen mit einem negativem errechneten Blutverlust wohl eine fehlerhafte Messung eines tatsächlich niedrig positiven Blutverlusts vorliegt.

²nach Ausschlüssen, vgl. Abbildung 6 Flowchart Daten

Tabelle 9: Blutverlustschätzung, Volumentherapie, Bilanzen und hämodynamische Parameter in Operationen mit negativem errechneten Blutverlust mit Vergleich zu Operationen mit errechnetem Blutverlust 1 bis 500 ml

	Errechneter Blutverlust < 0 ml	Errechneter Blutverlust 1 - 500 ml
n	595	1536
Blutverlust		
Errechneter Blutverlust	-186 [-375, -87]	252 [139, 373]
Geschätzter Blutverlust	600 [500, 800]	600 [500, 900]
Therapie		
Erythrozytenkonzentrat	0 [0, 0]	0 [0, 0]
Kristalloid	2195 [1372, 3052]	2044 [1323, 3058]
Albumin 20 %	0 [0, 0]	0 [0, 0]
Hydroxyethylstärke	0 [0, 0]	0 [0, 0]
Fresh frozen plasma	0 [0, 0]	0 [0, 0]
Norepinephrin [mg]	1.23 [0.69, 2.30]	1.21 [0.56, 2.21]
Bilanzen		
Volumenbilanz GBV	-320 [-545, -39]	-308 [-526, -30]
Flüssigkeitsbilanz GBV	540 [-97, 1365]	605 [-44, 1348]
Hämodynamik		
MAP Mittelwert [mmHg]	81.40 [77.46, 86.67]	81.28 [76.77, 86.55]
HF Mittelwert [bpm]	66.30 [57.93, 76.37]	66.09 [57.61, 76.18]

Angaben als Median [25., 75. Perzentil] in ml außer Einheit angegeben

Volumenbilanz GBV: Einfuhr mit Volumeneffekt der Infusionen - Ausfuhr mit geschätztem Blutverlust

Flüssigkeitsbilanz GBV: Einfuhr - Ausfuhr mit geschätztem Blutverlust

Allerdings lässt sich auch beispielhaft an einigen Operationen eine Hypovolämie als vermutliche Ursache einer hohen postoperativen Hämatokritmessung und somit einer negativen Blutverlustberechnung aufzeigen (Tabelle 10). In diesen Situationen könnte die Anwendung der Blutverlustberechnung eine Hilfe zum Erkennen einer unzureichenden Volumentherapie darstellen.

Tabelle 10: Beispiele Operationen mit negativem errechneten Blutverlust

	Beispiel 1	Beispiel 2	Beispiel 3
Art der Operation			
OPS Code	5-786	5-541	5-83
Bezeichnung	Osteosynthese	Laparotomie	Wirbelsäulen-OP
ASA Klassifikation	2	3	3
Blutverlust			
Errechneter Blutverlust	-51	-622	-610
Geschätzter Blutverlust	1800	1000	2400
Bilanzen			
Volumenbilanz GBV	-1168	-465	-1251
Flüssigkeitsbilanz GBV	961	1675	520
Therapie			
Kristalloid	4572	3543	3585
Erythrozytenkonzentrat	100	0	500
Fresh frozen plasma	0	0	0
Hydroxyethylstärke	0	0	0
Albumin 20 %	0	0	100
Norepinephrin [mg]	3.92	3.73	2.32
Hämodynamik			
MAP Mittelwert [mmHg]	80.64	77.82	74.48
HF Mittelwert [bpm]	78.98	84.55	67.4

Angaben als Median [25., 75. Perzentil] in ml außer Einheit angegeben

Volumenbilanz GBV: Einfuhr mit Volumeneffekt der Infusionen -
Ausfuhr mit geschätztem Blutverlust

Flüssigkeitsbilanz GBV: Einfuhr - Ausfuhr mit geschätztem Blutverlust

Anhand der Operationen mit negativem Blutverlust wird deutlich, dass die formelbasierte Blutverlustmessung teilweise interpretationsbedürftige Ergebnisse liefern kann, bzw. die Anwendung hier einer Fehleranalyse und gegebenenfalls einer Weiterentwicklung bedarf. Wie Stahl et al., 2012 feststellen [109], besteht leider keine akzeptierte “gold standard” Referenzmethode in der perioperativen Blutverlustmessung, die eine Evaluation und Kalibrierung ei-

ner neuen Messmethode ermöglichen würde. In der kürzlich veröffentlichten systematischen Literaturübersicht und Meta-Analyse von Tran et al., 2021, [57] zu intraoperativen Techniken der Blutverlustschätzung kommen die Autoren dennoch zum Schluss: “Based on our appraisal of the literature, we suggest formula-based techniques as the preferred standard methodology for estimating blood loss”. Vorteile sehen sie in der praktischen, reproduzierbaren, ressourceneffizienten Umsetzbarkeit sowie der verbesserten Interobserver-Zuverlässigkeit.

5.5 Ausblick: computerassistierte ärztliche Entscheidungsfindung

Sir William Osler beschrieb die Kunst des Umgangs mit Unsicherheit als das Wesen der Medizin (“Medicine is a science of uncertainty and an art of probability” [110]). In einer unsicheren und unvollständigen Informationslage, bei komplexem Sachverhalt und Zeitdruck getroffene Entscheidungen sind daher oft durch Heuristiken, kognitive Verzerrungen und sogar die ärztliche Persönlichkeit geprägt [111].

Heute stehen zur Unterstützung einer rationalen, standardisierten und evidenzbasierten Behandlung Leitlinien, Behandlungsalgorithmen, prognostische Scores und zunehmend auch computerbasierte Entscheidungshilfen zur Verfügung. Letztere können durch die Integration in die elektronische Patientendokumentation auf Basis der verfügbaren Patientendaten und vorprogrammierten Regeln Hinweise zu klinischen Entscheidungen liefern, welche die Möglichkeiten einer menschlichen Datenanalyse weit übertreffen [112]. Eine Weiterentwicklung der regelbasierten Unterstützungssysteme sind mit künstlicher Intelligenz und maschinellem Lernen entwickelte Entscheidungshilfen [113]. Beispielsweise wurde in einer Studie eine künstliche Intelligenz anhand bestehender Daten zu der Volumen- und Vasopressortherapie bei Sepsis in Intensivstationen trainiert, und wählte sodann in einem Evaluationsdatensatz die zur niedrigsten Mortalität führenden Therapiestrategien [114].

In der vorliegenden Arbeit wurde eine regelbasierte Anwendung untersucht, welche eine reproduzierbare, objektive Entscheidungsgrundlage sowohl in der Blutverlustschätzung als auch in der Volumentherapie zeitaktuell zur Verfügung stellte. Somit wurde eine Blutverlustbestimmung auf objektiver Grundlage und eine physiologisch fundierte, rationale Volumentherapie ermöglicht. Eine Akzeptanz und Veränderung im Anwenderverhalten konnte dargestellt werden. Dies entspricht dem Ergebnis einer aktuellen Meta-Analyse von Kwan et al., 2020 [115] von 108 kontrollierten Studien zu computerbasierten Entscheidungshilfen bei insgesamt $n = 1.203.053$ Patienten, welche eine kleine bis moderate Verbesserung der Behandlungsentscheidungen aufzeigte. Dabei kann angenommen werden, dass die Vorschläge einerseits explizit, also bewußt, reflektiert und verbalisierbar angewendet werden, aber andererseits durch Routinisierung oder auch der unbewussten Aufnahme einer regelmäßig angezeigten Information in das implizite Wissen übergehen und sodann auch intuitiv Anwendung finden [116].

Insgesamt stellen computerbasierte Entscheidungshilfen wie die in dieser Arbeit untersuchte Blutverlustmessung und Empfehlung zur Volumentherapie eine wertvolle Unterstützung in der ärztlichen Entscheidungsfindung und dem Umgang mit Unsicherheit dar, und können zukünftig eine bedeutende Rolle in einer Hochleistungsmedizin mit Konvergenz von menschlicher und künstlicher Intelligenz einnehmen, wie Eric Topol, 2019 [112] beschreibt. Dabei bleibe das Ziel “(..) synergy, offsetting functions that machines do best combined with those that are best suited for clinicians” [112].

5.6 Limitationen der Studie

Aufgrund der Studienart der retrospektiven Datenanalyse ist keine unmittelbare Feststellung von Kausalzusammenhängen aus den Ergebnissen möglich.

Zur Reduktion von Störgrößen wurde zwar ein propensity score matching mit allen im Datensatz in ausreichender Qualität vorhandenen Kovariaten für die beiden Vergleichsgruppen durchgeführt. Dabei können jedoch nicht alle Störgrößen genau erfasst werden. Beispielsweise wurde zwar als matching Parameter die ASA Klassifikation verwendet, eine möglicherweise genauere Paarung anhand von relevanter Vordiagnosen war aufgrund fehlender Information im Datensatz jedoch nicht möglich. Ebenso besteht trotz des matching Parameters Operationsgruppe weiterhin eine große Heterogenität in den einzelnen Operationstypen, welche Einfluss auf die untersuchten Zielparameter ausüben könnte. Des Weiteren besteht immer die Möglichkeit von unbekanntem Confounder.

Es wurde zudem ausschließlich das Jahr 2019 für die Gruppe mit Verfügbarkeit der Blutverlustberechnung verwendet. Das im Datensatz verfügbare erste Jahr 2018 nach Einführung der Berechnungsmöglichkeit wurde nicht eingeschlossen, da dieses als Übergangszeit bis zur Etablierung der Software im klinischen Alltag gewertet wurde. Eine Untersuchung der auf 2019 folgenden Jahre wäre nun wichtig, um eine langfristige, anhaltende Veränderung in der Blutverlustschätzung und Volumentherapie zu bestätigen.

Wie im Kapitel 5.4 besprochen, besteht in 7,9 % der Operationen bei einem negativen errechneten Blutverlust eine interpretationsbedürftige Aussage der Blutverlustberechnung. Hier ist eine Ursachenabklärung und gegebenenfalls eine Weiterentwicklung der Software notwendig. Es kann derzeit nicht ausgeschlossen werden, dass auch positive Blutverlustberechnungen von Messfehlern betroffen sind.

Zuletzt wurden in der vorliegenden Arbeit nur die Norepinephringabe, die Bilanzen und zwei hämodynamische Parameter als Zielparameter zur Evaluation der Wirkung der computerbasierten Entscheidungshilfe erfasst. Es bedarf zusätzlich einer Untersuchung von relevanten, "harten" klinischen Endpunkten, um einen Vorteil der Veränderungen in der Blutverlustschätzung, Volumen- und Transfusionstherapie für das patientenindividuelle Behandlungs-

ergebnis darstellen zu können.

6 Zusammenfassung

Eine optimierte intraoperative Volumetherapie kann zu einer reduzierten postoperativen Morbidität und Mortalität beitragen. So kann ein Einfluss der angewandten Flüssigkeitstherapie auf die Dauer des Krankenhausaufenthalts, Behandlungskosten, Wundheilungsstörungen, respiratorische Komplikationen, Nierenversagen sowie die Gesamtmortalität [5–7, 11] festgestellt werden. Jedoch besteht eine hohe inter- und intrapersonelle Variabilität in Art, Zeitpunkt und Umfang der eingesetzten Infusionen [19, 20]. Es wurden liberale, restriktive und zielwertorientierte Therapieansätze diskutiert [12, 18, 117]. Aktuell wird jedoch die Erhaltung der Euvolämie, mit Vermeidung eines mit Komplikationen assoziierten hypo- oder hypervolämen Zustands, als Therapieziel für das beste patientenindividuelle Behandlungsergebnis verfolgt [10].

Die Erhaltung der Normovolämie erfordert eine bedarfsgerechte, physiologisch fundierte Flüssigkeitstherapie. So wird ein Flüssigkeitsdefizit durch perspiratio insensibilis und Urinausscheidung durch eine Infusion einer Kristalloidlösung adäquat ausgeglichen. Da die Gefäßbarriere jedoch einen Austausch von Flüssigkeit und Elektrolyten ermöglicht, kann ein größerer Volumenverlust im intravasalen Raum, beispielsweise durch eine Blutung, durch eine kristalloide Lösung nur teilweise kompensiert werden. Ein Großteil tritt in das Interstitium über und trägt in Folge zur Ödembildung bei. Zielführend sind in diesem Fall Infusionen mit hohem Volumeneffekt auf den intravasalen Raum [21]. Die ärztliche Entscheidung zu Zeitpunkt und Art der Infusion ist daher von einer genauen Kenntnis der Verluste aus dem intravasalen Raum abhängig; insbesondere die intraoperative Blutung ist hierbei maßgeblich. Jedoch ist der derzeit praktizierte klinische Standard der visuellen Schätzung des Blutverlusts oft fehlerhaft [56]. Simulationsstudien, in welchen eine den Studienleitern bekannte Menge an Spenderblut oder Blutattrappe von Probanden geschätzt werden muss, zeigen eine häufige

Fehlschätzung sowie eine Tendenz zur Unterschätzung von hohen Blutvolumen, unabhängig von der Berufserfahrung [37–42]. Vergleichsstudien von intraoperativer visueller Blutverlustschätzung mit objektiven Messmethoden bestätigen das Ergebnis [50, 51, 53–55]. Zwar ist die Herausforderung einer korrekten visuellen Blutverlustschätzung lange bekannt [35], bislang stand jedoch keine praktikable objektive Messmethode als Alternative zur Verfügung.

Untersucht wurde in dieser Arbeit die Umsetzung einer intraoperativen mathematischen Blutverlustbestimmung im Narkosedokumentationsprogramm im Klinikum der Universität München. Diese basiert auf intraoperativ gemessenen Hämatokritwerten sowie dem Gesamtblutvolumen des Patienten. Somit wird eine zeitaktuelle, objektive Information zum Blutverlust verfügbar, welche eine zielführende Transfusions- und Volumentherapie ermöglicht. Zur Unterstützung der Entscheidungsfindung kann das Drei-Stufen-Schema zur Flüssigkeitstherapie Anwendung finden [21]. Im Programm wird die Grenze zum angemessenem Volumenersatz mit Kristalloid von 20% des Blutverlusts berechnet und dargestellt. Bei höheren Verlusten kann ein Ausgleich mit Kolloiden und bei Notwendigkeit eine Transfusionstherapie mit Blutprodukten erfolgen.

Das Studienvorhaben wurde von der Ethikkommission der Ludwig-Maximilians-Universität München geprüft und genehmigt (Projekt-Nr.21-0093). Ausgewertet wurden in einer retrospektiven Datenanalyse die Operationen der Jahre 2015, 2016, 2018 und 2019. Die Einführung der Blutverlustberechnung erfolgte im Jahr 2017, jedoch konnte auf Basis der vorliegenden gemessenen Hämatokritwerte der berechnete Blutverlust auch für die Jahre ohne Verfügbarkeit der Blutverlustberechnung rückwirkend ermittelt werden. Nach Applikation von Ausschlusskriterien umfasste die Gesamtanzahl der untersuchten Operationen $n = 6900$. Zur Untersuchung der Veränderungen in der Blutverlustschätzung, der Volumentherapie und der Kreislaufstabilität nach Einführung der Blutverlustberechnung wurden zwei Gruppen mit und ohne Verfügbarkeit des Programms erstellt. Als Gruppe mit Verfügbarkeit der Berech-

nung wurden die Operationen des Jahres 2019 gewählt, um eine Übergangszeit zur Etablierung der Anwendung im klinischen Alltag zu erlauben. Als Vergleichsgruppe ohne Verfügbarkeit der Berechnung wurden die Operationen der Jahre 2015 und 2016 untersucht. Zur Beurteilung der Qualität der Blutverlustschätzung wurde die Differenz zwischen geschätztem und berechnetem Blutverlust betrachtet. Dabei erfolgte ein Vergleich in Subgruppen nach ansteigendem berechneten Blutverlust, da die Höhe des Blutverlusts die Qualität der Schätzung beeinflusst [39, 50, 58–60]. Zudem bedeutet bei vergleichbarem berechnetem Blutverlust der jeweiligen Subgruppen eine Verringerung der Differenz auch zwingend eine Veränderung im geschätzten Blutverlust. Es erfolgte die Anzeige der Berechnung standardmäßig auch nur bei der Entscheidung zur Transfusion und damit eher bei Operationen mit hohem Blutverlust.

Zur Verringerung von Störfaktoren und zur erhöhten Aussagekraft der Ergebnisse wurde ein 1:1 optimal propensity score matching in jeder Subgruppe mit allen in guter Qualität im Datensatz vorhandenen Kovariaten durchgeführt. Im Einzelnen gepaart wurden Operationen der Vergleichsgruppen nach Alter, Geschlecht, BMI, ASA Klassifikation, Operationsgruppe und Schnitt-Naht-Zeit. Die zu vergleichenden Gruppen umfassten nach matching insgesamt $n = 3250$ Operationen.

In einem Vergleich der Blutverlustschätzung mit der Blutverlustberechnung in der Gesamtheit der untersuchten Operationen nach Ausschlüssen ($n = 6900$) bestätigte sich die vorbeschriebene Abhängigkeit der Qualität der Blutverlustschätzung von der Höhe des Blutverlusts [39, 50, 58–60], mit einer in dieser Analyse festgestellten Überschätzung von niedrigen, eine Übereinstimmung bei mittleren, und eine Unterschätzung bei hohen berechneten Blutverlusten.

Nach Einführung der Blutverlustberechnung konnte eine Veränderung im ärztlichen Schätzverhalten dargestellt werden. Es zeigte sich in der Gruppe mit Verfügbarkeit der Blutverlust-

berechnung eine signifikante Reduktion der Differenz zwischen berechnetem und geschätztem Blutverlust in Operationen mit höheren Blutverlusten ab 1000 ml. Es kann hier eine Akzeptanz der Berechnung und eine Anwendung in der ärztlichen Blutverlustschätzung angenommen werden.

In der angewandten Flüssigkeits- und Transfusionstherapie konnte in der Gruppe mit Verfügbarkeit der Blutverlustberechnung und Darstellung des Drei-Stufen-Schemas eine Reduktion im Einsatz von Erythrozytenkonzentrat und Fresh frozen plasma mit im Gegenzug erhöhter Anwendung des Kolloids Humanalbumin und teilweise auch von Kristalloidinfusionen festgestellt werden. Eine erhöhte Sicherheit durch genauere, objektive Kenntnis des Blutverlusts, bzw. die Umsetzung des Drei-Stufen-Schemas kann hierbei als ursächlich betrachtet werden. Der zielgerichtete Einsatz von Transfusionen als begrenzte Ressource mit Infektions- und Unverträglichkeitsrisiken ist ein erfreuliches Ergebnis.

Zur Untersuchung der Auswirkung einer veränderten Blutverlustschätzung und Volumentherapie wurden Bilanzen und hämodynamische Parameter vergleichend betrachtet. Die Bilanzen wurden dabei in vier Varianten erstellt: Mit oder ohne Berücksichtigung der Volumeneffekte der eingesetzten Infusionen, und sodann jeweils mit errechnetem oder geschätztem Blutverlust. Hier zeigten sich die mit Beachtung des Volumeneffekts erstellten Bilanzen teilweise niedriger als Bilanzen ohne entsprechende Berechnung. Mit errechnetem Blutverlust erstellte Bilanzen sind bei höheren Blutverlusten ebenfalls niedriger als mit geschätztem Blutverlust kalkulierte Bilanzen. Auf geschätztem Blutverlust basierende Bilanzen ohne Berücksichtigung der Volumeneffekte der eingesetzten Infusionen können somit den Volumenstatus nur unzureichend abbilden, und folglich eine effektive Therapiesteuerung erschweren. In den untersuchten Bilanzen bestanden nach der Einführung der Blutverlustberechnung keine wesentlichen Veränderungen. Lediglich eine Verringerung der mit geschätztem Blutverlust erstellten deutlich positiven Bilanzen bei Operationen mit hohen Blutverlusten konnte ge-

zeigt werden, am ehesten bedingt durch die nun erhöhte Schätzung des Blutverlusts und damit einer gestiegenen Ausfuhr. So wurden auch in der Norepinephringabe, dem mittleren arteriellen Druck, sowie der mittleren Herzfrequenz keine signifikante Unterschiede zwischen den Vergleichsgruppen dargestellt. Dies stellt natürlich auch eine Nicht-Unterlegenheit der veränderten Volumentherapie in Bezug auf die Kreislaufstabilität dar.

Zusammenfassend wurde anhand 6900 untersuchten Operationen insbesondere eine Unterschätzung von hohen Blutverlusten festgestellt. In den propensity score gepaarten Vergleichsgruppen mit jeweils 1625 Operationen konnte nach Verfügbarkeit der Blutverlustberechnung eine Verbesserung der intraoperativen Blutverlustschätzung bei hohen Blutverlusten, sowie eine ressourceneffizientere, zielgerichtete Flüssigkeits- und Transfusionstherapie im Sinne des Drei-Stufen-Schemas, ohne wesentliche Auswirkung auf die Bilanzen und die erfassten hämodynamischen Parameter dargestellt werden.

Die explizite, bewusste Anwendung der angezeigten Information bzw. eine implizite Umsetzung eines unbewussten Kenntniserwerbs in der Entscheidungsfindung ist dabei denkbar.

Eine in bestehende Systeme integrierte Computeranwendung ermöglicht so durch eine zeitgleiche, transparente und regelbasierte Auswertung bereitstehender Daten Erkenntnisse, welche die menschliche Kapazität in gleichem Maß und Geschwindigkeit nicht erreichen kann.

Die technisch einfach umsetzbare Anwendung kann so zu einer objektiven, rationalen ärztlichen Entscheidungsfindung beitragen, und eine optimierte Volumentherapie mit verbessertem patientenindividuellem Behandlungsergebnis und effizienter Ressourcenverwendung ermöglichen.

Limitierend wirkt in der vorliegenden Arbeit der Studiencharakter als retrospektive Beobachtungsstudie ohne unmittelbar feststellbare Kausalzusammenhänge. Zudem wünschenswert wäre eine Untersuchung der auf 2019 folgenden Jahre, um eine langfristige Veränderung in der Blutverlustschätzung und Volumentherapie bestätigen zu können. Eine weitere

Ursachenabklärung der negativ berechneten Blutverluste kann der Fortentwicklung des Programms nutzen. Eine Analyse von zusätzlichen klinischen Endpunkten würde den Vorteil einer optimierten Volumentherapie unterstreichen.

7 Literaturverzeichnis

- [1] Weiser TG, Haynes AB, Molina G, et al. Estimate of the global volume of surgery in 2012: an assessment supporting improved health outcomes. *The Lancet* 2015; 385: S11.
- [2] Pearse RM, Moreno RP, Bauer P, et al. Mortality after surgery in Europe: A 7 day cohort study. *The Lancet* 2012; 380: 1059–1065.
- [3] Tevis SE, Kennedy GD. Postoperative complications and implications on patient-centered outcomes. *Journal of Surgical Research* 2013; 181: 106–113.
- [4] Khuri SF, Henderson WG, DePalma RG, et al. Determinants of long-term survival after major surgery and the adverse effect of postoperative complications. *Annals of Surgery* 2005; 242: 326–343.
- [5] Shin CH, Long DR, McLean D, et al. Effects of Intraoperative Fluid Management on Postoperative Outcomes: A Hospital Registry Study. *Annals of Surgery* 2018; 267: 1084–1092.
- [6] Thacker JKM, Mountford WK, Ernst FR, et al. Perioperative Fluid Utilization Variability and Association With Outcomes. *Annals of Surgery* 2016; 263: 502–510.
- [7] Asklid D, Segelman J, Gedda C, et al. The impact of perioperative fluid therapy on short-term outcomes and 5-year survival among patients undergoing colorectal cancer surgery – A prospective cohort study within an ERAS protocol. *European Journal of Surgical Oncology* 2017; 43: 1433–1439.
- [8] Gillies MA, Sander M, Shaw A, et al. Current research priorities in perioperative intensive care medicine. *Intensive Care Medicine* 2017; 43: 1173–1186.
- [9] Bennett V, Cecconi M. Perioperative fluid management: From physiology to improving clinical outcomes. *Indian Journal of Anaesthesia* 2019; 49: 257–262.

- [10] Forst M von der, Weiterer S, Dietrich M, et al. Perioperatives Flüssigkeitsmanagement bei großen viszeralchirurgischen Eingriffen. *Der Anaesthetist* 2021; 70: 127–143.
- [11] Myles PS, Bellomo R, Corcoran T, et al. Restrictive versus liberal fluid therapy for major abdominal surgery. *New England Journal of Medicine* 2018; 378: 2263–2274.
- [12] Chappell D, Jacob M, Hofmann-Kiefer K, et al. A Rational Approach to Perioperative Fluid Management. *Anesthesiology* 2008; 109: 723–763.
- [13] Casado D, López F, Martí R. Perioperative fluid management and major respiratory complications in patients undergoing esophagectomy. *Diseases of the Esophagus* 2010; 23: 523–528.
- [14] Holte K, Foss NB, Andersen J, et al. Liberal or restrictive fluid administration in fast-track colonic surgery: A randomized, double-blind study. *British Journal of Anaesthesia* 2007; 99: 500–508.
- [15] Yuan J, Sun Y, Pan C, et al. Goal-directed fluid therapy for reducing risk of surgical site infections following abdominal surgery – A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *International Journal of Surgery* 2017; 39: 74–87.
- [16] Voldby AW, Brandstrup B. Fluid therapy in the perioperative setting-A clinical review. *Journal of Intensive Care* 2016; 4: 27.
- [17] Schnüriger B, Inaba K, Wu T, et al. Crystalloids After Primary Colon Resection and Anastomosis at Initial Trauma Laparotomy: Excessive Volumes Are Associated With Anastomotic Leakage. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery* 2011; 70: 603–610.
- [18] Bellamy MC. Wet, dry or something else? *British Journal of Anaesthesia* 2006; 97: 755–757.
- [19] Finfer S, Liu B, Taylor C, et al. Resuscitation fluid use in critically ill adults: an inter-

national cross-sectional study in 391 intensive care units. *Critical Care*; 14.

[20] Lilot M, Ehrenfeld JM, Lee C, et al. Variability in practice and factors predictive of total crystalloid administration during abdominal surgery: Retrospective two-centre analysis. *British Journal of Anaesthesia* 2015; 114: 767–776.

[21] Rehm M, Hulde N, Kammerer T, et al. Stand der Wissenschaft in der Flüssigkeits- und Volumentherapie. *Der Anaesthesist* 2017; 66: 153–167.

[22] Rothermel LD, Lipman JM. Estimation of blood loss is inaccurate and unreliable. *Surgery* 2016; 160: 946–953.

[23] Nolan J. Fluid replacement. *British Medical Bulletin* 1999; 55: 821–843.

[24] Starling E. On the absorption of fluids from the connective tissue spaces. *The Journal of Physiology* 1896; 19: 312–326.

[25] Chappell D, Jacob M, Becker BF, et al. Expedition glykokalyx: Ein neu entdecktes 'Great Barrier Reef'. *Anaesthesist* 2008; 57: 959–969.

[26] Rehm M, Bruegger D, Christ F, et al. Shedding of the endothelial glycocalyx in patients undergoing major vascular surgery with global and regional ischemia. *Circulation* 2007; 116: 1896–1906.

[27] Jacob M, Chappell D, Hofmann-Kiefer K, et al. The intravascular volume effect of Ringer's lactate is below 20%: A prospective study in humans. *Critical Care* 2012; 16: R86.

[28] Rehm M, Orth VH, Kreimeier U, et al. Veränderungen des blutvolumens während akuter normovolämer hämodilution mit 5% albumin oder 6% hydroxyäthylstärke und intraoperativer retransfusion. *Anaesthesist* 2001; 50: 569–579.

[29] Chappell D, Jacob M, Hofmann-Kiefer K, et al. Hydrocortisone preserves the vascular barrier by protecting the endothelial glycocalyx. *Anesthesiology* 2007; 107: 776–784.

- [30] Henry CBS, Duling BR. TNF- α increases entry of macromolecules into luminal endothelial cell glycocalyx. *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology* 2000; 279: 2815–2823.
- [31] Piekarski F, Wunderer F, Raimann FJ, et al. Erfassung von intraoperativen Blutverlusten. *Anesthesiologie und Intensivmedizin* 2020; 61: 110–116.
- [32] Bonica JJ, Lyter CS. Measurement of blood loss during surgical operations. *The American Journal of Surgery* 1951; 81: 496–502.
- [33] Blain AW. Impressions resulting from 3,000 transfusions of unmodified blood. *Annals of Surgery* 1929; 89: 917–922.
- [34] Coller FA, Maddock WG. Dehydration attendant on surgical operations. *Journal of the American Medical Association* 1932; 99: 875–880.
- [35] Gatch W, Little W. Amount of blood lost during some of the more common operations: preliminary report. *Journal of the American Medical Association* 1924; 83: 1075–1076.
- [36] Thornton JA. Estimation of Blood Loss During Surgery. *Annals of the Royal College of Surgeons of England* 1963; 33: 164–174.
- [37] Meiser A, Casagrande O, Skipka G, et al. Quantifizierung von Blutverlusten. *Der Anaesthetist* 2001; 50: 13–20.
- [38] Rothermel LD, Lipman JM. Estimation of blood loss is inaccurate and unreliable. *Surgery (United States)* 2016; 160: 946–953.
- [39] Kollberg SE, Häggström A-CE, Lingehall HC, et al. Accuracy of Visually Estimated Blood Loss in Surgical Sponges by Members of the Surgical Team. *AANA journal* 2019; 87: 277–284.
- [40] Ashburn JC, Harrison T, Ham JJ, et al. Emergency physician estimation of blood loss.

Western Journal of Emergency Medicine 2012; 13: 376–379.

[41] Adkins AR, Lee D, Woody DJ, et al. Accuracy of blood loss estimations among anesthesia providers. *AANA journal* 2014; 82: 300–306.

[42] Dildy G, Paine AR, George NC, et al. Estimating blood loss: can teaching significantly improve visual estimation? *Obstetrics and gynecology* 2004; 104: 601–606.

[43] Roston A, Patel A. Blood loss: accuracy of visual estimation. *Postpartum Hemorrhage* 2006; 94: 55–56.

[44] Toledo P, McCarthy RJ, Hewlett BJ, et al. The accuracy of blood loss estimation after simulated vaginal delivery. *Anesthesia and analgesia* 2007; 105: 1736–40, table of contents.

[45] Parayre I, Rivière O, Debost-Légrand A, et al. Reliability of student midwives' visual estimate of blood loss in the immediate postpartum period: A cross-sectional study. *International Journal of Nursing Studies* 2015; 52: 1798–1803.

[46] Pranal M, Guttman A, Ouchchane L, et al. Do estimates of blood loss differ between student midwives and midwives? A multicenter cross-sectional study. *Midwifery* 2018; 59: 17–22.

[47] Bose P, Regan F, Paterson-Brown S. Improving the accuracy of estimated blood loss at obstetric haemorrhage using clinical reconstructions. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2006; 113: 919–924.

[48] Buckland SS, Homer CSE. Estimating blood loss after birth: Using simulated clinical examples. *Women and Birth* 2007; 20: 85–88.

[49] Yoong W, Karavolos S, Damodaram M, et al. Observer accuracy and reproducibility of visual estimation of blood loss in obstetrics: how accurate and consistent are health-care professionals? *Archives of Gynecology and Obstetrics* 2009; 281: 207.

- [50] Eipe N, Ponniah M. Perioperative blood loss assessment - How accurate? *Indian Journal of Anaesthesia* 2006; 50: 35–35.
- [51] Guinn NR, Broome BW, White W, et al. Comparison of visually estimated blood loss with direct hemoglobin measurement in multilevel spine surgery. *Transfusion* 2013; 53: 2790–2794.
- [52] McCullough TC, Roth JV, Ginsberg PC, et al. Estimated Blood Loss Underestimates Calculated Blood Loss during Radical Retropubic Prostatectomy. *Urologia Internationalis* 2004; 72: 13–16.
- [53] Budair B, Ahmed U, Hodson J, et al. Are we all guilty of under-estimating intra-operative blood loss during hip fracture surgery? *Journal of Orthopaedics* 2017; 14: 81–84.
- [54] Serapio ET, Pearlson GA, Drey EA, et al. Estimated versus measured blood loss during dilation and evacuation: an observational study. *Contraception* 2018; 97: 451–455.
- [55] Gluck O, Mizrachi Y, Kovo M, et al. Major underestimation and overestimation of visual blood loss during cesarean deliveries: can they be predicted? *Archives of Gynecology and Obstetrics* 2017; 296: 907–913.
- [56] Gerdessen L, Meybohm P, Choorapoikayil S, et al. Comparison of common perioperative blood loss estimation techniques: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Monitoring and Computing* 2021; 35: Supplement 2.
- [57] Tran A, Heuser J, Ramsay T, et al. Techniques for blood loss estimation in major non-cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Canadian Journal of Anesthesia* 2021; 68: 245–255.
- [58] Ram GG, Suresh P, Vijayaraghavan PV. Surgeons often underestimate the amount of blood loss in replacement surgeries. *Chinese Journal of Traumatology - English Edition* 2014;

17: 225–228.

[59] Stafford I, Dildy GA, Clark SL, et al. Visually estimated and calculated blood loss in vaginal and cesarean delivery. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2008; 199: 519.e1–519.e7.

[60] Dildy GA, Paine AR, George NC, et al. Estimating blood loss: Can teaching significantly improve visual estimation? *Obstetrics and Gynecology* 2004; 104: 601–606.

[61] Sukprasert M, Choktanasiri W, Ayudhya NIN, et al. Increase accuracy of visual estimation of blood loss from education programme. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet* 2006; 89 Suppl 4: S54–9.

[62] Zuckerwise LC, Pettker CM, Illuzzi J, et al. Use of a novel visual aid to improve estimation of obstetric blood loss. *Obstetrics and Gynecology* 2014; 123: 982–986.

[63] Schorn MN. Measurement of Blood Loss: Review of the Literature. *Journal of Midwifery and Women's Health* 2010; 55: 20–27.

[64] Kathariya R. Intra-Operative Hemorrhage: A Review of Literature. *Journal of Medical Diagnostic Methods* 2013; 02: 1000146.

[65] DGGG, OEGGG, SGGG. Peripartal haemorrhage, diagnosis and therapy. Guideline of the German Society of Gynaecology and Obstetrics (S2k-Level, AWMF Registry No. 015/063), <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/015-063.html> (2016).

[66] Wangensteen O. The controlled administration of fluid to surgical patients. *Minnesota Medicine* 1942; 25: 783–789.

[67] Vitello DJ, Ripper RM, Fettiplace MR, et al. Blood Density Is Nearly Equal to Water Density: A Validation Study of the Gravimetric Method of Measuring Intraoperative Blood Loss. *Journal of Veterinary Medicine* 2015; 2015: 152730.

- [68] Johar RS, Smith RP. Assessing gravimetric estimation of intraoperative blood loss. *Journal of gynecologic surgery* 1993; 9: 151–154.
- [69] König G, Holmes AA, Garcia R, et al. In vitro evaluation of a novel system for monitoring surgical hemoglobin loss. *Anesthesia and Analgesia* 2014; 119: 595–600.
- [70] Holmes AA, König G, Ting V, et al. Clinical evaluation of a novel system for monitoring surgical hemoglobin loss. *Anesthesia and Analgesia* 2014; 119: 588–594.
- [71] Sharareh B, Woolwine S, Satish S, et al. Real Time Intraoperative Monitoring of Blood Loss with a Novel Tablet Application. *The Open Orthopaedics Journal* 2015; 9: 422–426.
- [72] Triton AI Hemorrhage Detection, <https://www.gausssurgical.com/obstetric-hemorrhage/> (accessed 1 November 2020).
- [73] Bourke D, Smith T. Estimating Allowable Hemodilution. *Anesthesiology* 1974; 41: 609–611.
- [74] Ward CF, Meathe EA, Benumof JL, et al. A computer nomogram for blood loss replacement. *Anesthesiology* 1980; 53: S126–S126.
- [75] Gross JB. Estimating allowable blood loss: Corrected for dilution. *Anesthesiology* 1983; 58: 277–280.
- [76] Camarasa MA, Ollé G, Serra-Prat M, et al. Efficacy of aminocaproic, tranexamic acids in the control of bleeding during total knee replacement: A randomized clinical trial. *British Journal of Anaesthesia* 2006; 96: 576–582.
- [77] Mercuriali F, Inghilleri G. Proposal of an algorithm to help the choice of the best transfusion strategy. *Current Medical Research and Opinion* 1996; 13: 465–478.
- [78] Lopez-Picado A, Albinarrate A, Barrachina B. Determination of perioperative blood loss: Accuracy or approximation? *Anesthesia and Analgesia* 2017; 125: 280–286.

- [79] Wallis JP, Rosencher N, Kerckamp HEM, et al. Orthopedic Surgery Transfusion Hemoglobin European Overview (OSTHEO) study: blood management in elective knee and hip arthroplasty in Europe. *Transfusion Medicine* 2009; 19: 303.
- [80] Moore F. *Metabolic Care of the Surgical Patient*. Saunders, 1959.
- [81] Nadler SB, Hidalgo JH, Bloch T. Prediction of blood volume in normal human adults. *Surgery* 1962; 51: 224–232.
- [82] Pearson TC, Guthrie DL, Simpson J, et al. Interpretation of measured red cell mass and plasma volume in adults: Expert Panel on Radionuclides of the International Council for Standardization in Haematology. *British Journal of Haematology* 1995; 89: 748–756.
- [83] Milosevic N, Popovic J, Grujic Z, et al. One-compartmental biometric blood loss calculation after cesarean section. *European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics* 2011; 36: 183–188.
- [84] Oba A, Ishizawa T, Mise Y, et al. Possible underestimation of blood loss during laparoscopic hepatectomy. *BJS Open* 2019; 3: 336–343.
- [85] Kahr MK, Brun R, Zimmermann R, et al. Validation of a quantitative system for real-time measurement of postpartum blood loss. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 2018; 298: 1071–1077.
- [86] Peuckert M. NarcoCalc, <https://peuqui.gitlab.io/narcocalc/> (2020, accessed 9 November 2020).
- [87] Staffa SJ, Zurakowski D. Five steps to successfully implement and evaluate propensity score matching in clinical research studies. *Anesthesia and Analgesia* 2018; 127: 1066–1073.
- [88] D’Agostino RB. Propensity score methods for bias reduction in the comparison of a treatment to a non-randomized control group. *Statistics in Medicine* 1998; 17: 2265–2281.

- [89] Rosenbaum PR, Rubin DB. The central role of the propensity score in observational studies for causal effects. *Biometrika* 1983; 70: 41–55.
- [90] Rosenbaum PR. Optimal matching for observational studies. *Journal of the American Statistical Association* 1989; 84: 1024–1032.
- [91] Jacob M, Chappell D, Hofmann-Kiefer K, et al. Determinants of insensible fluid loss. Perspiration, protein shift and endothelial glycocalyx. *Der Anaesthetist* 2007; 56: 747–764.
- [92] R Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing, <https://www.r-project.org/> (2020).
- [93] Wickham H. *ggplot2: Elegant Graphics for Data Analysis*. Springer-Verlag New York, <https://ggplot2.tidyverse.org> (2016).
- [94] Yoshida K, Bartel A. tableone: Create 'Table 1' to Describe Baseline Characteristics with or without Propensity Score Weights, <https://cran.r-project.org/package=tableone> (2020).
- [95] Ho DE, Imai K, King G, et al. {MatchIt}: Nonparametric Preprocessing for Parametric Causal Inference. *Journal of Statistical Software* 2011; 42: 1–28.
- [96] Kassambara A. ggpubr: 'ggplot2' Based Publication Ready Plots, <https://cran.r-project.org/package=ggpubr> (2020).
- [97] Zhu H. kableExtra: Construct Complex Table with 'kable' and Pipe Syntax, <https://cran.r-project.org/package=kableExtra> (2020).
- [98] RStudio Team. RStudio: Integrated Development Environment for R, <http://www.rstudio.com/> (2020).
- [99] Allaire JJ, Xie Y, McPherson J, et al. rmarkdown: Dynamic Documents for R, <https://github.com/rstudio/rmarkdown> (2020).
- [100] Xie Y. bookdown: Authoring Books and Technical Documents with R Markdown,

<https://github.com/rstudio/bookdown> (2020).

[101] Martin Bland J, Altman D. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *The Lancet* 1986; 327: 307–310.

[102] Bland MJ, Altman D. Measuring agreement in method comparison studies. *Statistical Methods in Medical Research* 1999; 8: 135–160.

[103] Shin CH, Long DR, McLean D, et al. Effects of Intraoperative Fluid Management on Postoperative Outcomes. *Annals of Surgery* 2018; 267: 1084–1092.

[104] Varadhan KK, Lobo DN. A meta-analysis of randomised controlled trials of intravenous fluid therapy in major elective open abdominal surgery: Getting the balance right. *Proceedings of the Nutrition Society* 2010; 69: 488–498.

[105] (BfArM) Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. Rote-Hand-Brief zu Hydroxyethylstärke (HES)-haltigen Arzneimitteln zur Infusion. 2018; 1–4.

[106] European Medicines Agency. Hydroxyethyl starch solutions : CMDh introduces new measures to protect patients, [https://www.ema.europa.eu/en/news/hydroxyethyl-starch-solutions-cmdh-introduces-new-measures-protect-patients%20\(28.04.2019\)](https://www.ema.europa.eu/en/news/hydroxyethyl-starch-solutions-cmdh-introduces-new-measures-protect-patients%20(28.04.2019)) (2018).

[107] Zhang W, Zheng Y, Yu K, et al. Liberal Transfusion versus Restrictive Transfusion and Outcomes in Critically Ill Adults: A Meta-Analysis. *Transfusion Medicine and Hemotherapy* 2021; 48: 60–68.

[108] Kashani HH, Lodewyckx C, Kavosh MS, et al. The effect of restrictive versus liberal transfusion strategies on longer-term outcomes after cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *Canadian Journal of Anesthesia* 2020; 67: 577–587.

[109] Stahl D, Groeben H, Kroepfl D, et al. Development and validation of a novel tool to

estimate peri-operative blood loss. *Anaesthesia* 2012; 67: 479–486.

[110] Bennett R, Bennett W. *Sir William Osler: Aphorisms from his bedside teachings and writings*. New York: Henry Schuman, 1950.

[111] Whelehan DF, Conlon KC, Ridgway PF. Medicine and heuristics: cognitive biases and medical decision-making. *Irish Journal of Medical Science* 2020; 189: 1477–1484.

[112] Topol EJ. High-performance medicine: the convergence of human and artificial intelligence. *Nature Medicine* 2019; 25: 44–56.

[113] Sutton RT, Pincock D, Baumgart DC, et al. An overview of clinical decision support systems: benefits, risks, and strategies for success. *npj Digital Medicine* 2020; 3: 1–10.

[114] Komorowski M, Celi LA, Badawi O, et al. The Artificial Intelligence Clinician learns optimal treatment strategies for sepsis in intensive care. *Nature Medicine* 2018; 24: 1716–1720.

[115] Kwan JL, Lo L, Ferguson J, et al. Computerised clinical decision support systems and absolute improvements in care: meta-analysis of controlled clinical trials. *BMJ (Clinical research ed)* 2020; 370: m3216.

[116] Eraut M. Non-formal learning and tacit knowledge in professional work. *British Journal of Educational Psychology* 2000; 70: 113–136.

[117] Sun Y, Chai F, Pan C, et al. Effect of perioperative goal-directed hemodynamic therapy on postoperative recovery following major abdominal surgery—a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Critical Care* 2017; 21: 1–17.

8 Tabellenverzeichnis

1	Ergebnisse einer Umfrage zur Anwendung von Messmethoden des Blutverlusts	12
2	Direkt gemessene Volumeneffekte von Volumenersatzpräparaten	27
3	Demographische und perioperative Daten	30
4	Demographische und perioperative Daten nach Subgruppe errechneter Blutverlust	31
5	Auswertung der Operationen mit errechnetem Blutverlust über 5000 ml . . .	56
6	Fallbericht: Laparotomie einer 52-jährigen Pat. mit Ovarialkarzinom	64
7	Fallbericht: Flüssigkeitsbilanz	65
8	Fallbericht: Volumenbilanz	66
9	Blutverlustschätzung, Volumetherapie, Bilanzen und hämodynamische Parameter in Operationen mit negativem errechneten Blutverlust mit Vergleich zu Operationen mit errechnetem Blutverlust 1 bis 500 ml	68
10	Beispiele Operationen mit negativem errechneten Blutverlust	69
12	Differenz zwischen errechnetem und geschätztem Blutverlust aller Operationen, pro Subgruppe errechneter Blutverlust	96
13	Veränderung der Blutverlustschätzung pro Subgruppe errechneter Blutverlust	96
14	Veränderung der Therapie pro Subgruppe errechneter Blutverlust	97
15	Veränderung der Hämodynamik pro Subgruppe errechneter Blutverlust . . .	99
16	Veränderung der Bilanzen pro Subgruppe errechneter Blutverlust	100

9 Abbildungsverzeichnis

1	Zusammenhang zwischen Volumenstatus und Komplikationen	5
2	Flüssigkeitsräume	6
3	Schematische Darstellung der Gefäßbarriere	7
4	Verdünntes Blut im OP Sauger	11
5	Darstellung der Blutverlustberechnung im Narkosedokumentationsprogramm	17
6	Flowchart Daten	25
7	Bland-Altman-Diagramm zum Vergleich des geschätzten und des errechneten Blutverlusts	35
8	Differenz zwischen errechnetem und geschätztem Blutverlusts im Gesamtda- tensatz	36
9	Vergleich der Differenz zwischen errechnetem und geschätztem Blutverlust mit und ohne Verfügbarkeit einer Berechnung	38
10	Vergleich der Therapie mit Erythrozytenkonzentrat mit und ohne Verfügbar- keit einer Blutverlustberechnung	39
11	Vergleich der Therapie mit Albumin mit und ohne Verfügbarkeit einer Blut- verlustberechnung	41
12	Vergleich der Therapie mit Kristalloid mit und ohne Verfügbarkeit einer Blut- verlustberechnung	42
13	Vergleich der Therapie mit Hydroxyethylstärke mit und ohne Verfügbarkeit einer Blutverlustberechnung	43

14	Vergleich der Therapie mit Fresh frozen plasma mit und ohne Verfügbarkeit einer Blutverlustberechnung	44
15	Vergleich der Therapie mit Norepinephrin mit und ohne Verfügbarkeit einer Blutverlustberechnung	45
16	Vergleich der Volumenbilanz EBV (Einfuhr mit Volumeneffekt der Infusionen - Ausfuhr mit errechnetem Blutverlust) mit und ohne Verfügbarkeit der Blutverlustberechnung	47
17	Vergleich der Volumenbilanz GBV (Einfuhr mit Volumeneffekt der Infusionen - Ausfuhr mit geschätztem Blutverlust) mit und ohne Verfügbarkeit der Blutverlustberechnung	48
18	Vergleich der Flüssigkeitsbilanz EBV (Einfuhr - Ausfuhr mit errechnetem Blutverlust) mit und ohne Verfügbarkeit der Blutverlustberechnung	49
19	Vergleich der Flüssigkeitsbilanz GBV (Einfuhr - Ausfuhr mit geschätztem Blutverlust) mit und ohne Verfügbarkeit der Blutverlustberechnung	50
20	Vergleich des Mittelwerts des MAP mit und ohne Verfügbarkeit der Blutverlustberechnung	54
21	Vergleich des Mittelwerts der Herzfrequenz mit und ohne Verfügbarkeit der Blutverlustberechnung	55

10 Abkürzungsverzeichnis

ASA	American Society of Anesthesiologists
BMI	Body Mass Index
bpm	Beats per minute
DIMDI	Deutsches Institut für medizinische Dokumentation und Information
EBV	Errechneter Blutverlust
EMA	European Medicines Agency
ESL	Endothelial Surface Layer
EV	Erythrozytenvolumen
EZF	Extrazelluläre Flüssigkeit
GBV	Geschätzter Blutverlust
h	Stunde
Hb	Hämoglobin
HES	Hydroxyethylstärke
HF	Herzfrequenz
HNO	Hals-, Nasen-, Ohrenchirurgie
KOD	Kolloidosmotischer Druckgradient
MAP	Mean arterial pressure
MKG	Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie
OP	Operation
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel

11 Anhang

Tabelle 12: Differenz zwischen errechnetem und geschätztem Blutverlust aller Operationen, pro Subgruppe errechneter Blutverlust

Subgruppen	n	Differenz EBV-GBV
EBV		
0-499 ml	3186	-500 [-746, -332]
500-999 ml	1217	-65 [-398, 174]
1000-1999 ml	1124	307 [-130, 699]
2000-2999 ml	500	805 [185, 1465]
3000-3999 ml	279	1317 [565, 2215]
4000-4999 ml	172	1870 [1018, 2822]

Differenz als Median [25., 75. Perzentil] in ml
 EBV: Errechneter Blutverlust, GBV: Geschätzter Blutverlust

Tabelle 13: Veränderung der Blutverlustschätzung pro Subgruppe errechneter Blutverlust

	Ohne Berechnung 2015/2016	Mit Berechnung 2019	p	
0-499 ml				
n	792	792		
Differenz EBV - GBV	-500 [-700, -300]	-578 [-797, -435]	<0.001	***
Errechneter Blutverlust	23 [0, 259]	0 [0, 228]	0.222	
Geschätzter Blutverlust	600 [500, 800]	700 [500, 900]	<0.001	***
500-999 ml				
n	272	272		
Differenz EBV - GBV	-50 [-448, 201]	-142 [-410, 97]	0.070	.
Errechneter Blutverlust	725 [620, 852]	711 [592, 847]	0.367	
Geschätzter Blutverlust	800 [500, 1162]	800 [600, 1100]	0.098	.
1000-1999 ml				
n	244	244		
Differenz EBV - GBV	322 [-135, 753]	221 [-185, 578]	0.050	*
Errechneter Blutverlust	1393 [1182, 1599]	1350 [1175, 1648]	0.999	
Geschätzter Blutverlust	1000 [600, 1500]	1200 [815, 1500]	0.015	*

(Fortsetzung siehe nächste Seite)

Tabelle 13: Veränderung der Blutverlustschätzung pro Subgruppe errechneter Blutverlust
(Fortsetzung)

	Ohne Berechnung 2015/2016	Mit Berechnung 2019	p	
2000-2999 ml				
n	101	101		
Differenz EBV - GBV	836 [262, 1541]	480 [84, 1416]	0.033	*
Errechneter Blutverlust	2425 [2232, 2673]	2562 [2236, 2797]	0.105	
Geschätzter Blutverlust	1500 [900, 2200]	1950 [1100, 2500]	0.009	**
3000-3999 ml				
n	59	59		
Differenz EBV - GBV	1320 [764, 2201]	664 [384, 1526]	0.003	**
Errechneter Blutverlust	3472 [3219, 3634]	3509 [3272, 3693]	0.499	
Geschätzter Blutverlust	2000 [1050, 2550]	2700 [2000, 3200]	0.004	**
4000-4999 ml				
n	42	42		
Differenz EBV - GBV	2264 [1488, 3008]	1345 [327, 2198]	0.003	**
Errechneter Blutverlust	4429 [4247, 4670]	4394 [4230, 4703]	0.931	
Geschätzter Blutverlust	2275 [1312, 3000]	3000 [2050, 4000]	0.004	**

Angaben als Median [25., 75. Perzentil] in ml

p Wert nach Wilcoxon signed rank test

Tabelle 14: Veränderung der Therapie pro Subgruppe errechneter Blutverlust

	Ohne Berechnung 2015/2016	Mit Berechnung 2019	p	
0-499 ml				
n	792	792		
Erythrozytenkonzentrat	0 [0, 0]	0 [0, 0]	0.483	
Kristalloid	1604 [996, 2498]	1711 [1001, 2769]	0.027	*
Albumin 20 %	0 [0, 0]	0 [0, 0]	0.168	
Hydroxyethylstärke	0 [0, 0]	0 [0, 0]	0.040	*
Fresh frozen plasma	0 [0, 0]	0 [0, 0]	0.001	***
Norepinephrin [mg]	0.83 [0.35, 1.73]	0.89 [0.35, 1.75]	0.783	
500-999 ml				

(Fortsetzung siehe nächste Seite)

Tabelle 14: Veränderung der Therapie pro Subgruppe errechneter Blutverlust (*Fortsetzung*)

	Ohne Berechnung 2015/2016	Mit Berechnung 2019	p	
n	272	272		
Erythrozytenkonzentrat	0 [0, 300]	0 [0, 250]	0.017	*
Kristalloid	2142 [1309, 3147]	2584 [1605, 3394]	0.036	*
Albumin 20 %	0 [0, 150]	0 [0, 200]	0.152	
Hydroxyethylstärke	0 [0, 500]	0 [0, 0]	0.032	*
Fresh frozen plasma	0 [0, 0]	0 [0, 0]	0.092	.
Norepinephrin [mg]	1.67 [0.86, 2.70]	1.52 [0.78, 2.53]	0.427	
1000-1999 ml				
n	244	244		
Erythrozytenkonzentrat	300 [0, 600]	250 [0, 500]	<0.001	***
Kristalloid	2344 [1232, 3849]	2702 [1833, 3755]	0.153	
Albumin 20 %	0 [0, 200]	100 [0, 200]	0.001	***
Hydroxyethylstärke	0 [0, 500]	0 [0, 500]	0.926	
Fresh frozen plasma	0 [0, 750]	0 [0, 0]	<0.001	***
Norepinephrin [mg]	2.28 [1.19, 3.75]	2.28 [1.15, 4.09]	0.767	
2000-2999 ml				
n	101	101		
Erythrozytenkonzentrat	669 [550, 900]	576 [286, 786]	0.048	*
Kristalloid	2383 [1517, 3555]	3308 [1762, 5339]	0.001	***
Albumin 20 %	14 [0, 200]	200 [0, 300]	<0.001	***
Hydroxyethylstärke	0 [0, 500]	0 [0, 500]	0.244	
Fresh frozen plasma	750 [0, 1500]	500 [0, 1273]	0.325	
Norepinephrin [mg]	3.43 [1.89, 5.50]	3.58 [1.56, 6.15]	0.434	
3000-3999 ml				
n	59	59		
Erythrozytenkonzentrat	1159 [834, 1400]	870 [500, 1010]	<0.001	***
Kristalloid	2651 [1630, 4389]	3872 [2490, 4852]	0.022	*
Albumin 20 %	0 [0, 200]	200 [100, 300]	<0.001	***
Hydroxyethylstärke	0 [0, 500]	0 [0, 750]	0.620	
Fresh frozen plasma	1500 [1018, 2250]	799 [375, 1500]	0.002	**
Norepinephrin [mg]	4.03 [2.24, 6.51]	4.73 [3.02, 6.53]	0.574	
4000-4999 ml				
n	42	42		
Erythrozytenkonzentrat	1403 [1054, 1800]	1178 [775, 1500]	0.047	*

(*Fortsetzung siehe nächste Seite*)

Tabelle 14: Veränderung der Therapie pro Subgruppe errechneter Blutverlust (*Fortsetzung*)

	Ohne Berechnung 2015/2016	Mit Berechnung 2019	p	
Kristalloid	2833 [1513, 4186]	3421 [2302, 4762]	0.214	
Albumin 20 %	0 [0, 188]	209 [100, 400]	<0.001	***
Hydroxyethylstärke	0 [0, 637]	0 [0, 0]	0.022	*
Fresh frozen plasma	1500 [1500, 2250]	1691 [812, 2875]	0.913	
Norepinephrin [mg]	4.57 [2.33, 6.64]	5.70 [3.77, 7.85]	0.303	

Angaben als Median [25., 75. Perzentil] in ml außer Einheit angegeben

p Wert nach Wilcoxon signed rank test

Tabelle 15: Veränderung der Hämodynamik pro Subgruppe errechneter Blutverlust

	Ohne Berechnung 2015/2016	Mit Berechnung 2019	p	
0-499 ml				
n	792	792		
MAP Mittelwert [mmHg]	81.8 [77.0, 87.3]	82.5 [77.8, 87.8]	0.072	
HF Mittelwert [bpm]	66.0 [57.3, 76.1]	65.9 [58.2, 79.5]	0.123	
500-999 ml				
n	272	272		
MAP Mittelwert [mmHg]	79.3 [74.8, 85.0]	81.5 [76.6, 85.8]	0.007	**
HF Mittelwert [bpm]	69.0 [59.7, 82.3]	71.4 [60.8, 81.1]	0.757	
1000-1999 ml				
n	244	244		
MAP Mittelwert [mmHg]	78.6 [74.5, 83.9]	80.2 [75.8, 84.7]	0.060	.
HF Mittelwert [bpm]	72.1 [62.8, 87.2]	75.6 [65.4, 89.0]	0.165	
2000-2999 ml				
n	101	101		
MAP Mittelwert [mmHg]	79.0 [73.6, 83.3]	78.2 [73.7, 83.3]	0.780	
HF Mittelwert [bpm]	83.0 [72.1, 98.1]	81.2 [70.7, 98.8]	0.865	
3000-3999 ml				
n	59	59		
MAP Mittelwert [mmHg]	76.8 [72.0, 81.6]	76.7 [73.6, 81.9]	0.432	
HF Mittelwert [bpm]	85.9 [71.8, 101.4]	83.6 [72.4, 95.2]	0.229	

(*Fortsetzung siehe nächste Seite*)

Tabelle 15: Veränderung der Hämodynamik pro Subgruppe errechneter Blutverlust (*Fortsetzung*)

	Ohne Berechnung 2015/2016	Mit Berechnung 2019	p	
4000-4999 ml				
n	42	42		
MAP Mittelwert [mmHg]	79.3 [75.1, 83.9]	77.9 [72.5, 82.5]	0.163	
HF Mittelwert [bpm]	81.7 [72.4, 101.8]	91.6 [75.2, 103.3]	0.980	
Angaben als Median [25., 75. Perzentil]				
p Wert nach Wilcoxon signed rank test				

Tabelle 16: Veränderung der Bilanzen pro Subgruppe errechneter Blutverlust

	Ohne Berechnung 2015/2016	Mit Berechnung 2019	p	
0-499 ml				
n	775	775		
Volumenbilanz EBV	177 [17, 466]	206 [56, 461]	0.144	
Volumenbilanz GBV	-377 [-564, -109]	-373 [-576, -155]	0.184	
Flüssigkeitsbilanz EBV	905 [334, 1556]	1087 [508, 1794]	<0.001	***
Flüssigkeitsbilanz GBV	290 [-226, 942]	425 [-131, 1124]	0.017	*
500-999 ml				
n	267	267		
Volumenbilanz EBV	1 [-269, 339]	-85 [-323, 271]	0.192	
Volumenbilanz GBV	-74 [-387, 306]	-221 [-499, 152]	0.002	**
Flüssigkeitsbilanz EBV	909 [272, 1630]	1140 [294, 2126]	0.075	.
Flüssigkeitsbilanz GBV	806 [253, 1553]	1086 [139, 1871]	0.258	
1000-1999 ml				
n	239	239		
Volumenbilanz EBV	-113 [-511, 307]	-255 [-628, 114]	0.001	***
Volumenbilanz GBV	185 [-263, 679]	-80 [-487, 332]	<0.001	***
Flüssigkeitsbilanz EBV	956 [95, 1947]	1087 [220, 1937]	0.417	
Flüssigkeitsbilanz GBV	1165 [452, 2072]	1260 [394, 2178]	0.960	
2000-2999 ml				
n	101	101		

(Fortsetzung siehe nächste Seite)

Tabelle 16: Veränderung der Bilanzen pro Subgruppe errechneter Blutverlust (*Fortsetzung*)

	Ohne Berechnung 2015/2016	Mit Berechnung 2019	p	
Volumenbilanz EBV	-264 [-855, 485]	-398 [-871, 535]	0.652	
Volumenbilanz GBV	460 [-129, 1232]	398 [-436, 1124]	0.194	
Flüssigkeitsbilanz EBV	944 [-40, 2397]	1334 [199, 3147]	0.118	
Flüssigkeitsbilanz GBV	1922 [705, 3207]	1900 [1097, 3505]	0.258	
3000-3999 ml				
n	59	59		
Volumenbilanz EBV	359 [-449, 1175]	-425 [-896, 70]	<0.001	***
Volumenbilanz GBV	1672 [504, 2249]	350 [-335, 1172]	0.001	***
Flüssigkeitsbilanz EBV	1907 [524, 2763]	1642 [405, 2654]	0.605	
Flüssigkeitsbilanz GBV	3035 [1780, 3933]	2274 [1154, 3867]	0.259	
4000-4999 ml				
n	42	42		
Volumenbilanz EBV	-154 [-747, 906]	-247 [-1255, 477]	0.196	
Volumenbilanz GBV	2120 [957, 2894]	539 [-365, 2266]	0.004	**
Flüssigkeitsbilanz EBV	1650 [844, 2815]	930 [256, 2650]	0.191	
Flüssigkeitsbilanz GBV	4147 [2307, 5281]	2806 [614, 3757]	0.003	**

Angaben als Median [25., 75. Perzentil], p Wert nach Wilcoxon signed rank test

EBV: Errechneter Blutverlust, GBV: Geschätzter Blutverlust

Volumenbilanz: Einfuhr mit Volumeneffekt der Infusionen - Ausfuhr mit EBV bzw. GBV

Flüssigkeitsbilanz: Einfuhr - Ausfuhr mit EBV bzw. GBV

12 Danksagung

Besonders danke ich meinem Doktorvater Prof. Dr.med. Markus Rehm, für die Überlassung des spannenden Themas und das entgegengebrachte Vertrauen. Seine exzellente Betreuung mit Enthusiasmus, Zeit für die vielen Fragen und wirksamen Ratschlägen ermöglichte mir ein Angehen aller Herausforderungen mit Zuversicht.

Frau Becker-Pennrich danke ich für die wegweisende konstruktive Kritik, maßgebliche Hinweise zur R Programmierung und die Erstellung des Datensatzes als Grundlage dieser Arbeit.

Frau Oksana Karpyn mit meinem Bruder Dr.rer.nat. Kevin Schelten gilt mein Dank für die technische Unterstützung und ihr geduldiges Ohr in Fragen zur Statistik.

Meiner Kollegin Frau Dr.med. Astrid Hahn danke ich herzlich für den entscheidenden Brückenschlag, welcher ein ideales Promotionsvorhaben ermöglichte.

Schließlich danke ich meiner Frau Sofia und meinen Eltern von Herzen für ihren unschätzbaren Rückhalt, sowie der moralischen und materiellen Unterstützung in meinem beruflichen Werdegang.

13 Eidesstattliche Versicherung



Eidesstattliche Versicherung

Schelten, Rowan

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

Auswirkung der Einführung einer Blutverlustberechnung: eine vergleichende Analyse zum geschätzten Blutverlust, der Infusionstherapie und der Kreislaufstabilität

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Peiting, 18.06.2023

Ort, Datum

Rowan Schelten

Unterschrift Doktorandin/Doktorand