Aus der Abteilung für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie
Direktor: PD Dr. med. W. Fleischmann
in der Ludwigsburg-Bietigheim Kliniken gGmbH
Krankenhaus Bietigheim
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Heidelberg

Einfluss von Wunddrainage und Aprotiningabe auf den perioperativen Blutverlust bei der Endoprothetik des Hüftgelenkes

Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Universität Ulm

FATUMA FRANZISKA FLEISCHMANN
geboren in Freiburg /Breisgau

Ravensburg 2005

Amtierender Dekan: Prof. Dr. Klaus-Michael Debatin

1. Berichterstatter: PD Dr. Gerhard Hehl

2. Berichterstatter: PD Dr. Klaus Buttenschön

Tag der Promotion: 21. Juli 2006

Inhaltsverzeichnis

1 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS 5

2 EINLEITUNG 6

3 MATERIAL UND METHODIK 9

3.1 Studie 9
3.1.1 Studienaufbau 9
3.1.2 Versuchsablauf 10

3.2 Untersuchungsmethoden 12
3.2.1 Blutverlust 12
3.2.1.1 Intraoperativer Blutverlust 12
3.2.1.2 Blutverlust über die Wunddrainagen 12
3.2.1.3 Weichteilsonographie 13
3.2.1.4 Subjektive Einschätzung des intraoperativen Blutverlusts 13
3.2.2 Blutkonservenbedarf 13
3.2.3 Laborparameter 13
3.2.4 Operationszeit 14
3.2.5 Duplex-Sonographie 14
3.2.6 Oberschenkelumfang 14

3.3 Statistik 15

3.4 Ethik 16

4 ERGEBNISSE 17

4.1 Kollektivbeschreibung 17

4.2 Blutverlust 19
4.2.1 Intraoperativer Blutverlust 19
4.2.2 Postoperativer Blutverlust 20
4.2.2.1 Blutverlust über die Drainagen 20
4.2.2.2 Weichteilsonographie 21
4.2.3 Perioperativer Blutverlust 23
4.2.4 Varianz- und Wechselwirkungsanalyse 25
4.2.5 Subjektive Einschätzung des intraoperativen Blutverlusts 26

4.3 Blutkonserven 28

4.4 Laborparameter 29
4.4.1 Hämoglobin 29
4.4.2 Varianz- und Wechselwirkungsanalyse 33
4.4.3 Hämatokrit 35
4.4.4 Erythrozyten 40
4.4.5 Quickwerte 45
4.4.6 Prothrombinzeit 50
4.4.7 Thrombozyten 55

4.5 Operationszeit 60

4.6 Duplex-Sonographie 61

4.7 Oberschenkelumfang 61

4.8 Unerwünschte Ereignisse 63

5 DISKUSSION 64

5.1 Blutverlust 64

5.2 Hämatom 66

5.3 Infektion 67

5.4 Kompression 68

5.5 Aprotiningabe 71

6 ZUSAMMENFASSUNG 76

7 LITERATURVERZEICHNIS 77

8 ANHANG 82

8.1 Tabellen zu den Boxplots und Diagrammen 82

8.2 Zusammenfassung der Patientendaten 94

1 Abkürzungsverzeichnis

art.	Arteriell
AT	Autotransfusion
BK	Blutkonserve
Ca	Karzinom
D	Dalton
D.m.	Diabetes mellitus
Ery.	Erythrozyten
Hb	Hämoglobin
Hk	Hämatokrit
Hüft-TEP	Hüftgelenkstotalendoprothese
IE	Internationale Einheiten
KHK	Koronare Herzkrankheit
KIU/KIE	Kallikrein-Inhibitor-Einheit
Konz.	Konzentration
N	Anzahl
OP	Operation
OS	Oberschenkel
p	Signifikanzniveau
pl	Pikoliter
PTT	Prothrombinzeit
Std.	Standard
Thromb.	Thrombozyten

2 Einleitung

Immer mehr Patienten benötigen vornehmlich aufgrund einer Arthrose eine Endoprothese. Es ist von großer Bedeutung, die Qualität des perioperativen Managements in der Endoprothetik zu hinterfragen und zu verbessern.
In dieser Studie befassen wir uns mit dem Einfluss von Wunddrainagen und dem Proteinaseinhibitor Aprotinin auf den perioperativen Blutverlust beim kompletten Hüftgelenkersatz.

Die chirurgische Durchtrennung von Weich- und Knochengewebe bei der Endoprothetik des Hüftgelenks verursacht Blutungen, die sich auf einen intra- und einen postoperativen Zeitraum verteilen. Die intraoperativen Blutverluste lassen sich durch einen gewebeschonenden Zugang, sorgfältige Blutstillung, kurze Operationszeiten, lokale Hypothermie und medikamentöse Einflussnahme auf die körpereigenen Blutstillungsmechanismen minimieren. Die postoperativen Blutverluste werden von der Wirksamkeit und Beständigkeit der körpereigenen Blutstillung, der äußeren Gewebekompression und besonders von der Methode der Wunddrainage beeinflusst.

Als im Jahre 1954 die französischen Chirurgen Redon, Jost und Torques evakuierte Glasflaschen zur Förderung des Sekretabflusses aus Wundgebieten einführten, begann das Zeitalter der postoperativen Saugdrainagen. Die Aufgabe dieser Wunddrainagen ist eine optimierte Ableitung von Sekret- und Blutansammlungen sowie die innere Adaptation und Stabilisierung von Wundflächen (8, 21, 23, 56). Im Laufe der Jahre wurde die Drainagetechnik weiterentwickelt und die Ergebnisse der unterschiedlichen Modifikationen aufgezeigt und miteinander verglichen (4, 13, 16, 17, 18, 19, 24, 30, 37, 38, 41, 46, 54, 60). Unter dem Eindruck, dass sich auf diese Weise postoperative Komplikationen vermeiden und zusätzlich sogar positive Auswirkungen auf die Wundheilung erzielen lassen, hat sich mittlerweile die postoperative Sekretableitung mittels Redonsystemen als Standardmethode der europäischen Orthopädie und Unfallchirurgie etabliert (10, 43, 56).

Allerdings gibt es auch kritische Stimmen, die auf mögliche Komplikationen verweisen, die durch Wunddrainagen verursacht werden könnten. Zu den Risiken gehören retrograd entstehende Früh- und Spätinfekte infolge bakterieller Kontamination der zytoadhäsiven, polymeren Drainagesysteme (22, 36, 58), postoperative Blutverluste durch Kontakt der

Drainagen mit spongiösen Oberflächen oder verletzten Gefäßen (6, 7) und Wundheilungsstörungen durch Fremdkörperwirkung und Freisetzung von toxischen Weichmachern, insbesondere bei Verwendung von Drainagen aus Polyvinylchlorid.

Es gibt eine Reihe von Studien, die sich mit den Auswirkungen einer drainagefreien Operationstechnik befassen. Den Ergebnissen ist zu entnehmen, dass bei bestimmten Standardeingriffen auf eine Wunddrainage verzichtet werden kann, ohne dass Nachteile für die Wundheilung entstehen (2, 10, 42, 43, 59). Es stellt sich somit die Frage, ob der prophylaktische Einsatz von Redondrainagen für die Patienten wirklich eine sinnvolle Maßnahme zur Komplikationsverhütung darstellt oder ob nicht gerade durch die Drainage der postoperative Blutverlust unnötig erhöht wird und das Risiko einer Wundinfektion ansteigt.

Eine weitere Ursache von erhöhten Blutverlusten in der Endoprothetik kann ein Ungleichgewicht im Regelkreis der Hämostase sein. Durch die Verletzung des Körpergewebes kommt es zur Freisetzung proteolytischer Substanzen. Daraus resultiert eine Steigerung der Fibrinolyse, die zu einem relativen Mangel an körpereigenen Proteinaseinhibitoren, wie z.B. α-Antiplasmin und α-Makroglobulin führen. Hierdurch kann das Blutungsrisiko ansteigen.
Der Proteinaseinhibitor Aprotinin (Trasylol, Bayer) unterbricht diese Pathophysiologie, indem er regulierend in den Hämostasemechanismus eingreift und perioperative Blutverluste vermindert (14, 50).

Aprotinin wurde 1930 als Kallikrein-Inaktivator von Kraut und Mitarbeitern und unabhängig von ihnen 1936 als Trypsin-Inhibitor von Kunitz und Northrop aus Rindergewebe isoliert. An diese Entdeckungen schlossen sich viele Untersuchungen an, die zeigten, dass Aprotinin eine Vielzahl von Proteinasen zu hemmen vermag. Die größte Affinität besteht jedoch eindeutig zu den Pankreasenzymen Trypsin und Plasmin, den proteolytischen Enzymen aus der Fibrinolyse.
Aprotinin bzw. aprotininähnliche Verbindungen sind in der Natur weit verbreitet. Neben der Isolierung aus Rindergewebe wurde es auch bei Menschen, Schnecken, Seeanemonen und Schlangen nachgewiesen. Für den kommerziellen Zweck wird Aprotinin aus Rinderlungen isoliert.

1987 erfolgte erstmals der klinische Einsatz von Aprotinin. Bei hochdosierter Gabe fanden Royston und Mitarbeiter (47) bei Herzoperationen einen deutlich reduzierten Blutverlust mit einem geringeren Bedarf an Bluttransfusionen. Obwohl diese Wirkung auf eine Hemmung der Fibrinolyse zurückzuführen war, zeigte sich keine erhöhte Thromboserate (3, 20, 35). Diese Ergebnisse lösten ein wachsendes Interesse an Aprotinin aus und führten zu einer Vielzahl von Studien. Publikationen bestehen zum Einsatz in der Herzchirurgie, bei Gefäß- und Lebereingriffen (34) sowie bei orthopädischen Operationen (9, 11, 29, 39, 40). Auch über unterschiedliche Applikationsformen wurde berichtet (29, 51).

Um einen Beitrag zu der teilweise kontrovers diskutierten aber klinisch bedeutungsvollen Frage nach einer Verminderung perioperativer Blutverluste zu leisten, wurden für die vorliegende Arbeit die **Hypothesen** aufgestellt, dass

1. ein Verzicht auf die Redon-Wunddrainage beim zementfreien Hüftgelenksersatz mit vorderem Zugang nach Bauer den perioperativen Blutverlust vermindert ohne zusätzliche Komplikationen zu verursachen und

2. die intraoperative Gabe des Proteinaseinhibitors Aprotinin zu einer Reduktion perioperativer Blutverluste führt.

3 Material und Methodik

3.1 Studie

3.1.1 Studienaufbau

In die Studie wurden Patienten mit einem Mindestalter von 18 Jahren aufgenommen, die im Rahmen einer manifesten Coxarthrose zur elektiven Implantation einer zementfreien Hüftgelenkstotalendoprothese (Hüft-TEP) vorgesehen waren.
Patienten mit einer bekannten Aprotinin-Unverträglichkeit, mit vorbestehenden Erkrankungen oder medikamentösen Therapien, die das Gerinnungssystem direkt oder indirekt beeinflussen, wurden aus der Studie ausgeschlossen.

Die Studie wurde prospektiv, doppelblind randomisiert im 4-armigen Parallelgruppen-vergleich durchgeführt.

Um mit 80 %- bzw. 81 %-iger Sicherheit Varianzen zweier Faktoren A bzw. zweier Faktoren B und mit 72 %-iger Sicherheit Interaktionen der Faktoren A und B, bei einem Signifikanzniveau von 0,050 und einer Gesamtstandardabweichung von 0,45 zu ermitteln, war eine Fallzahl von mindestens 17 Fällen erforderlich.

Die Randomisierung wurde bei insgesamt 81 Patienten durchgeführt. Die Randomisierungsunterlagen enthielten jeweils einen Umschlag für die Apotheke, mit der Information, ob Trasylol oder ein Placebo gegeben werden sollte, und einen für den Operateur, ob das Operationsgebiet mit Redondrainagen oder einer äußeren Kompression durch eine Kompressionsschiene (Firma Polymedics) versorgt werden sollte.
Alle Patienten wurden ausschließlich von zwei vor Studienbeginn festgelegten Operateuren versorgt.

Medikamente, die die Patienten vor Studienbeginn und dann auch während des Studienverlaufs einnehmen mussten, galten als Begleittherapie. Alle Begleittherapien wurden im Studienprotokoll festgehalten.

Ereignisse zwischen Einverständniserklärung und Entlassung, die das Wohlbefinden des Patienten störten, und die eine Kausalität zwischen Ereignis und Studienmodalitäten beinhalteten sowie interkurrente Erkrankungen und Unfälle, galten als „unerwünschte Ereignisse“ und wurden als solche dokumentiert.

3.1.2 Versuchsablauf

Von den 81 Patienten, die in die Studie aufgenommen wurden, widerrief ein Patient mit der Randomisierungs-Nr. 63 noch präoperativ sein Einverständnis, so dass die Gesamtpopulation aus 80 randomisierten Patienten bestand. Aus dieser Gesamtpopulation wurden Gruppen von je 40 Patienten gebildet, die intraoperativ entweder 5 x 500.000 IE Trasylol in je 50 ml Infusionslösung oder 5 x 50 ml 0,9 % NaCl als Placebo verabreicht bekamen. Zusätzlich wurde jede Gruppe in zwei weitere Gruppen unterteilt, in denen das Wundgebiet entweder mit Redondrainagen oder mit einer gezielten äußeren Kompression durch eine individuell angepasste Orthese (Prothera®, Polymedics) versorgt wurde.

Die Patienten mit den Fall-Nr. 2 und 57 zeigten intraoperativ eine möglicherweise allergische Kreislaufreaktion nach Trasylolgabe und wurden aus dem weiteren Verlauf der Studie herausgenommen.

Die Aufteilung der Patienten gestaltete sich demnach folgendermaßen:

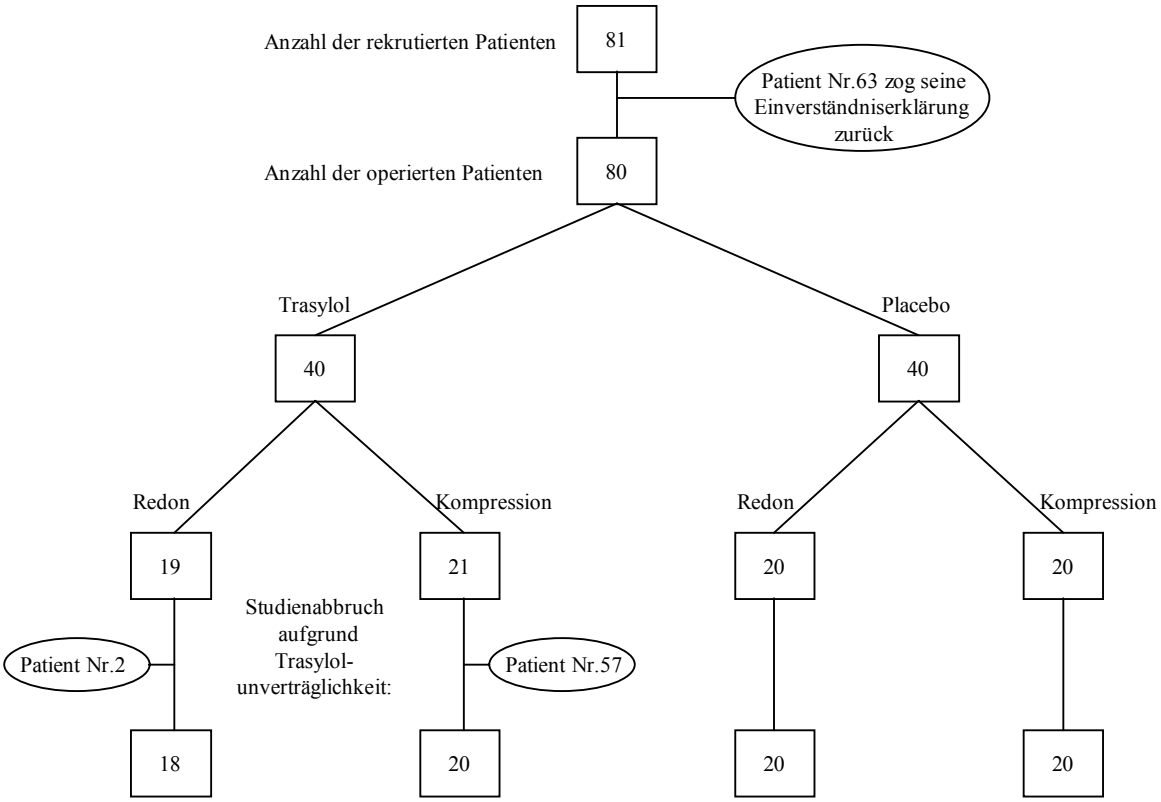


Abbildung 1: Aufteilung der 81 Patienten auf die Gruppen

Nachdem die Patienten mit ihrer Einwilligungserklärung in die Studie aufgenommen worden waren, wurden ihnen eine Fallnummer und der Behandlungsplan zugeteilt. Ein Tag vor der Operation erfolgte dann die erste Blutentnahme zur Bestimmung der Laborparameter.

Unmittelbar vor Beginn der Operation bekamen die Patienten durch die Anästhesie entweder 2 Mio. IE Trasylol oder das Placebo verabreicht. Nach einer Stunde wurde eine weitere Dosis mit 500.000 IE Trasylol oder das Placebo gegeben. Die Implantation der zementfreien Hüftgelenkstotalendoprothese vom Typ Zweymüller erfolgte über den transglutealen Zugang nach Bauer.

Am Ende der Operation erhielt der Operateur die Information, ob das Wundgebiet mit einer subkutan und zwei subfascial gelegenen Redondrainagen oder einer äußeren Kompression versorgt werden sollte. Die Drainagen wurden am 2. postoperativen Tag entfernt.
Es erfolgte täglich eine Inspektion und Dokumentation des Wundgebiets.
Zudem erfolgten postoperativ erneute Blutentnahmen, Weichteil- und Duplex-Sonographien.

3.2 Untersuchungsmethoden

3.2.1 Blutverlust

Die Hauptzielgröße in dieser Untersuchung ist der perioperative Blutverlust. Er setzt sich aus dem intraoperativen Blutverlust, dem Blutverlust über die Wunddrainagen und der Hämatomgröße im Wundgebiet zusammen.

3.2.1.1 Intraoperativer Blutverlust

Der intraoperative Blutverlust wurde anhand der in den Absaugungseinrichtungen aufgefangenen Flüssigkeitsmenge ermittelt. Die zur Spülung eingesetzte Menge an Ringer Lösung wurde von der aufgefangenen Gesamtflüssigkeitsmenge abgezogen. Alle Kompressen und Tücher wurden prä- und postoperativ gewogen. Die Differenz des prä- und postoperativen Gewichtes wurde durch das spezifische Gewicht des Blutes
(1,06 mg/ml) geteilt. Auf diese Weise konnte der Blutverlust über die Kompressen und Tücher ermittelt werden.

3.2.1.2 Blutverlust über die Wunddrainagen

Bei allen Patienten mit Redondrainagen wurde zusätzlich der gesamte postoperative Blutverlust an der Volumenskala der Redonflaschen abgelesen und dokumentiert.

3.2.1.3 Weichteilsonographie

Am 2. und 14. postoperativen Tag erfolgte bei allen Patienten eine Weichteilsonographie zur Erfassung einer Hämatombildung im Wundgebiet. Diese wurde ab einer Größe von 10 cm^3 dem Blutverlust hinzugefügt. Die Sonographie wurde in allen Fällen von nur einem Untersucher durchgeführt. Verwendung fand das Sonographiegerät Sonoline-Sienna von Siemens mit den Schallköpfen 7,5 L40 und 3,5 L60.

3.2.1.4 Subjektive Einschätzung des intraoperativen Blutverlusts

Neben den gemessenen Daten wurde zusätzlich die subjektive Einschätzung des Operateurs über den intraoperativen Blutverlust unter Einfluss von Trasylol bzw. Placebo erfasst. Der Operateur stufte im Anschluss an die Operation die seiner Meinung nach verlorene Blutmenge auf einer Beurteilungsskala zwischen 1 (sehr geringer Blutverlust) und 5 (sehr hoher Blutverlust) ein.

3.2.2 Blutkonservenbedarf

Die Anzahl der Patienten, die in einem Zeitfenster von der Operation bis zum 2. post-operativen Tag (einschließlich) Blutkonserven benötigten, sowie der Gesamtbedarf an Blutkonserven wurde dokumentiert.

Alle Patienten bekamen bei Bedarf Eigenblut, das nach der Dienstanweisung des Krankenhauses Bietigheim zur Eigenblutspende gewonnen, verarbeitet und verabreicht wurde. Dies erfolgte in Anlehnung an die Leitlinien der Bundesärztekammer zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten von 2001 und die Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten.

3.2.3 Laborparameter

Bei jedem Patienten wurde am Tag vor der Operation sowie am 1. und 2. postoperativen Tag eine Blutentnahme von insgesamt 5,7 ml vorgenommen. Bestimmt wurden u.a. die studienrelevanten laborchemischen Parameter Hb, Hk, Ery, Quick, Thromb. und PTT. Für das Blutbild kam das Analysegerät Sysmex-SE 9500 und für die Gerinnungswerte das Analysegerät Coasys von Hitachi zur Anwendung.

Tabelle 1: Referenzwerte des Blutbildes und der Gerinnung aus dem Labor des Krankenhauses Bietigheim

Laborparameter	Geschlecht	Referenzwerte	Einheit
Hämoglobin	Männer	14 – 18	g/dl
	Frauen	12 – 15	g/dl
Hämatokrit	Männer	40 – 50	%
	Frauen	37 – 47	%
Erythrozyten	Männer	4,5 – 6,0	10^6/µl
	Frauen	4,1 – 4,5	10^6/µl
Thrombozyten		150 – 450	10^3/µl
Quick		70 – 100	%
Prothrombinzeit		26 – 42	sec.

Bei der Berechnung der Laborwerte wurde pro verabreichter Blutkonserve 1 g/dl vom anschließend gemessenen Hämoglobinwert und 3 % vom Hämatokrit – entsprechend der Angaben aus der Gebrauchsinformation und Fachinformation des DRK-Blutspendedienstes Baden-Württemberg gGmbH - abgezogen.

3.2.4 Operationszeit

Die im Studienprotokoll dokumentierte Dauer der Operation bezog sich auf das Zeitintervall vom Beginn des Hautschnittes bis zum Abschluss der Hautnaht.

3.2.5 Duplex-Sonographie

Zum Erfassen von Beinvenenthrombosen wurde bei allen Patienten am 2. postoperativen Tag eine Duplex-Sonographie durchgeführt. Diese Untersuchung erfolgte mit einer konvexen 3,5 MHz-Sonde des Gefäßdopplers EUB-6000 von Hitachi.

3.2.6 Oberschenkelumfang

Der Oberschenkelumfang wurde bei jedem Patienten unmittelbar präoperativ sowie am 2. postoperativen Tag 20 cm oberhalb des inneren Kniegelenkspalts gemessen.

3.3 Statistik

Die Datenerfassung erfolgte über das Statistikprogramm Excel, die Datenauswertung mit den Statistikprogrammen SAS und SPSS.
Die Vergleichbarkeit der Gruppen erfolgte deskriptiv über die wichtigen Parameter Alter, Geschlecht, Begleiterkrankungen, Begleitmedikation und perioperativ applizierte Medikation (ausgenommen der Narkotika).
Die Altersverteilung, die Operationszeit, die Messung des Oberschenkelumfangs, sämtliche Laborparameter im zeitlichen Verlauf (ab präoperativer Messung bis 2. postoperativen Tag) und der gesamte Blutverlust in den einzelnen Gruppen wurden durch Boxplots graphisch dargestellt.
Der Bedarf an Bluttransfusionen, das Auftreten von Thrombosen und anderen Komplikationen („unerwünschte Ereignisse“) wurden deskriptiv festgehalten.

Die Boxplots enthalten eine quantitative Zusammenfassung von Werten: Ihnen sind die Mediane und Streubreiten der Werte zu entnehmen. Der Median wurde beschrieben, da es sich im Gegensatz zum Mittelwert um einen stabilen Wert handelte, auch wenn keine Normverteilung vorlag.
In der Auswertung dieser Arbeit wurde jeder Wert berücksichtigt und beschrieben.
Die Tabellen zu den Boxplots sind im Anhang festgehalten.

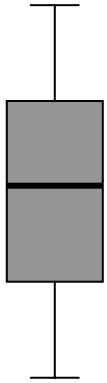
In Liniendiagrammen wurden die unterschiedlichen Verläufe der Laborparameter im beobachteten Zeitfenster unter den Patientengruppen dargestellt.

Durch Säulendiagramme erfolgte die Veranschaulichung der subjektiven Einschätzung des Operateurs bezüglich des intraoperativen Blutverlustes sowie der Anzahl postoperativer Hämatome in den vier Patientengruppen.

Der Korrelationskoeffizient zwischen der subjektiven Einschätzung des Operateurs über den intraoperativen Blutverlust und die tatsächlich verlorene Blutmenge wurde nach Spearman unter Berücksichtigung der Bindungskorrektur berechnet.

Da in dieser Arbeit der Einfluss von zwei Faktoren – „medikamentöse“ (Trasylol/Placebo) und „nicht-medikamentöse“ Therapie (Redon/Kompression) – untersucht wurde, wurde

zur statistischen Auswertung die Varianzanalyse angewandt. Durch dieses Verfahren können mehrere Gruppen verglichen werden, indem Varianzen zwischen den Gruppen zu Varianzen innerhalb der Gruppen ins Verhältnis gesetzt werden.
In diesem Fall wurde die zweifaktorielle Varianzanalyse eingesetzt und konfirmatorisch für den Gesamtblutverlust und explorativ für den Hämoglobinwert am 1. und 2. postoperativen Tag durchgeführt. Der Signifikanz-Level wurde auf $p = 0,05$ gesetzt.
Zunächst wurde die Varianzanalyse auf Wechselwirkungen zwischen den beiden Faktoren geprüft. Bei fehlenden Wechselwirkungen wurde die Varianzanalyse ohne diese dargestellt.



x	- Werte, die weiter als 3 Boxlängen oberhalb des 75%-Quartils liegen
O	- Werte, die weiter als 1,5 Boxlängen oberhalb des 75%-Quartils liegen
	- Werte, die noch nicht oberhalb der 1,5 Boxlängen des 75%-Quartils liegen
75% Quartil	- 75% aller beobachteten Werte befinden sich unterhalb und 25% oberhalb des 25%-Quartils = Q_3
50% Quartil	- 50% aller beobachteten Werte befinden sich oberhalb und 50% unterhalb des 50%-Quartils = Median
25% Quartil	- 25% aller beobachteten Werte befinden sich unterhalb und 75% oberhalb des 25%-Quartils = Q_1
	- Werte, die noch nicht unterhalb der 1,5 Boxlängen des 25%-Quartils liegen
O	- Werte, die weiter als 1,5 Boxlängen unterhalb des 25%-Quartils liegen
x	- Werte, die weiter als 3 Boxlängen unterhalb des 25%-Quartils liegen

3.4 Ethik

Der Antrag auf Genehmigung dieser Studie (Antragsnummer 14/99) wurde bei der Ethikkommission der Universität Ulm gestellt und führte zu einem positiven Votum.

4 Ergebnisse

Alle gewonnenen Daten wurden in diesem Kapitel mit dem Median und der Spannweite beschrieben.

4.1 Kollektivbeschreibung

In die Studie wurden insgesamt 81 Patienten im Alter zwischen 51 und 80 Jahren aufgenommen, 43 von ihnen waren weiblich und 38 männlich.
Diese Patienten verteilten sich bezüglich des Alters und Geschlechts auf die folgenden Gruppen:

In der Gruppe **Trasylol/Redon** befanden sich 19 Patienten zwischen 51 und 80 Jahren mit einem mittleren Alter von 67 Jahren. Diese Gruppe bestand aus 11 Frauen und 8 Männern.

Die Gruppe **Trasylol/Kompression** setzte sich aus 21 Patienten mit 12 Frauen und 9 Männern im Alter von 54 bis 79 Jahren zusammen. Das Alter lag im Mittel bei 67 Jahren.

In der Gruppe **Placebo/Redon** befanden sich 20 Patienten mit 8 Frauen und 12 Männern. Sie waren zwischen 51 und 74 Jahre alt, im Mittel 67 Jahre.

Die Gruppe **Placebo/Kompression** bestand aus insgesamt 21 Patienten, darunter waren 12 Frauen und 9 Männer im Alter zwischen 51 und 72 Jahren. Das mittlere Alter betrug 66 Jahre. Der jüngste Patient lag mit 51 Jahren (Fall-Nr. 4) in seiner Gruppe weiter als 1,5 Boxlängen unterhalb des 25%-Quartils.

Tabelle 2: Geschlechterverteilung innerhalb der Gruppen

	Trasylol/ Redon	Trasylol/ Kompression	Placebo/ Redon	Placebo/ Kompression	gesamt
Frauen (N)	11	12	8	12	43
Männer (N)	8	9	12	9	38

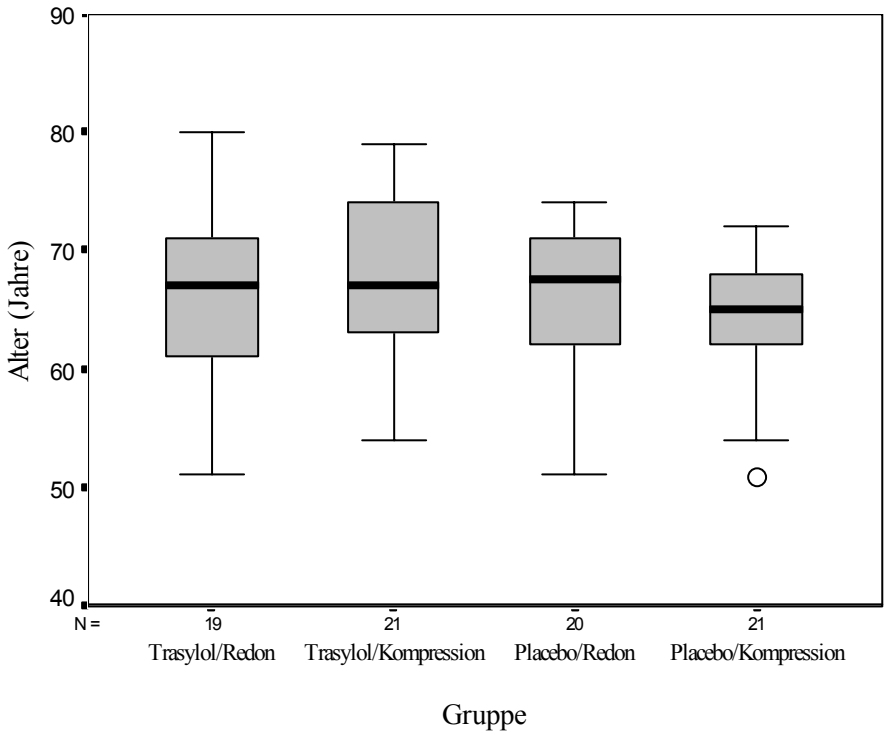


Abbildung 2: Altersverteilung der insgesamt 81 Patienten innerhalb der Gruppen

Aus der Darstellung und den Medianen geht hervor, dass die Altersverteilung in den Gruppen annähernd gleich ist.

4.2 Blutverlust

Die Hauptzielgröße - der perioperative Blutverlust – setzte sich aus dem intra- und postoperativ verlorenen Blut zusammen. Zunächst wurde der intra- und postoperative Blutverlust beschrieben und anschließend zum perioperativen Blutverlust zusammengefasst und ausgewertet.

4.2.1 Intraoperativer Blutverlust

Die Patienten aus der **Trasylolgruppe** hatten im Mittel 507 ml Blut verloren. Die Spannweite der Werte lag zwischen 123 ml und 1141 ml. Es konnten die Werte von insgesamt 37 Patienten ermittelt werden.

Der Mittelwert des Blutverlustes in der **Placebogruppe** betrug 517 ml. In dieser Gruppe lagen die Werte zwischen 132 ml und 1226 ml. Der höchste Wert mit 1226 ml (Fall-Nr. 9) lag 1,5 Boxlängen oberhalb des 25%-Quartils. Es befanden sich 40 Patienten in dieser Gruppe.

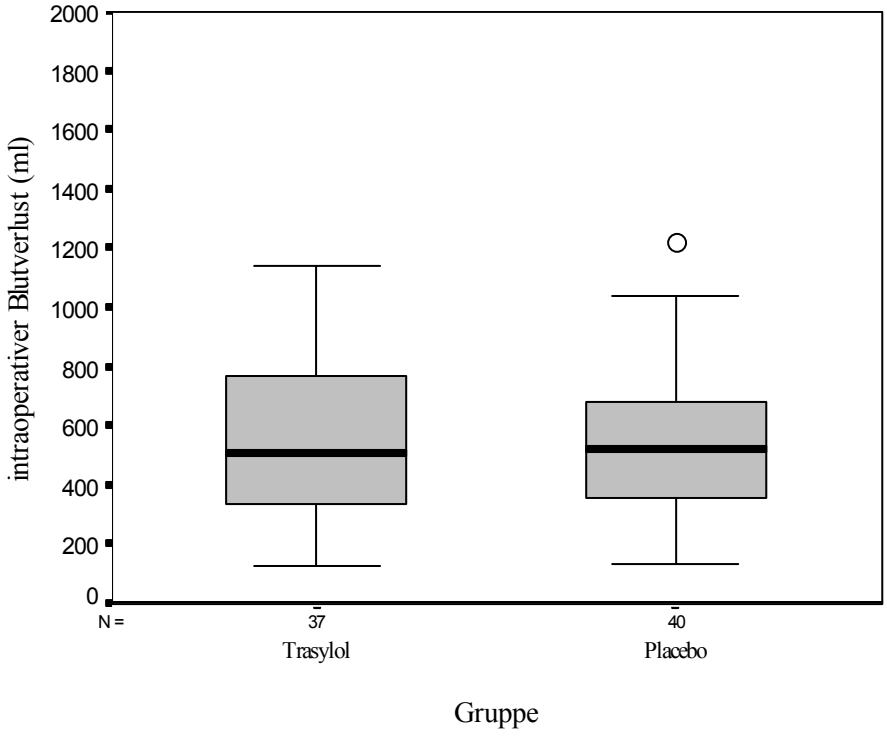


Abbildung 3: Intraoperativer Blutverlust nach Trasylol- bzw. Placebogabe

Aus der Differenz der Mediane des intraoperativen Blutverlustes geht hervor, dass die Patienten, die Trasylol verabreicht bekamen, 10 ml mehr Blut verloren hatten als die Patienten mit dem Placebo. Die Trasylolgruppe wies eine größere Spannweite auf als die Placebogruppe.

4.2.2 Postoperativer Blutverlust

Der postoperative Blutverlust setzte sich aus dem ermittelten Blutvolumen in den Drainagen und dem Hämatom im Wundgebiet zusammen.

4.2.2.1 Blutverlust über die Drainagen

Das Blut, das sich innerhalb von 48 Stunden über die Drainagen aus dem Operationsgebiet entleert hatte, wurde bei allen Patienten, die mit Redondrainagen versorgt worden waren, bestimmt.

Die Patienten, die intraoperativ **Trasylol** verabreicht bekamen, hatten einen mittleren Blutverlust von 620 ml. Die Spannweite dieser Werte befand sich zwischen 190 und 1525 ml. Der höchste Wert mit 1525 ml (Fall-Nr. 77) lag oberhalb des 75%-Quartils. Insgesamt konnten die Daten von 18 Patienten ausgewertet werden.

In der Gruppe mit den Patienten, die intraoperativ ein **Placebo** bekamen, befand sich der Blutverlust im Mittel bei 615 ml. Die Werte lagen zwischen 100 und 1260 ml. Die Werte setzten sich aus den Daten von 20 Patienten zusammen.

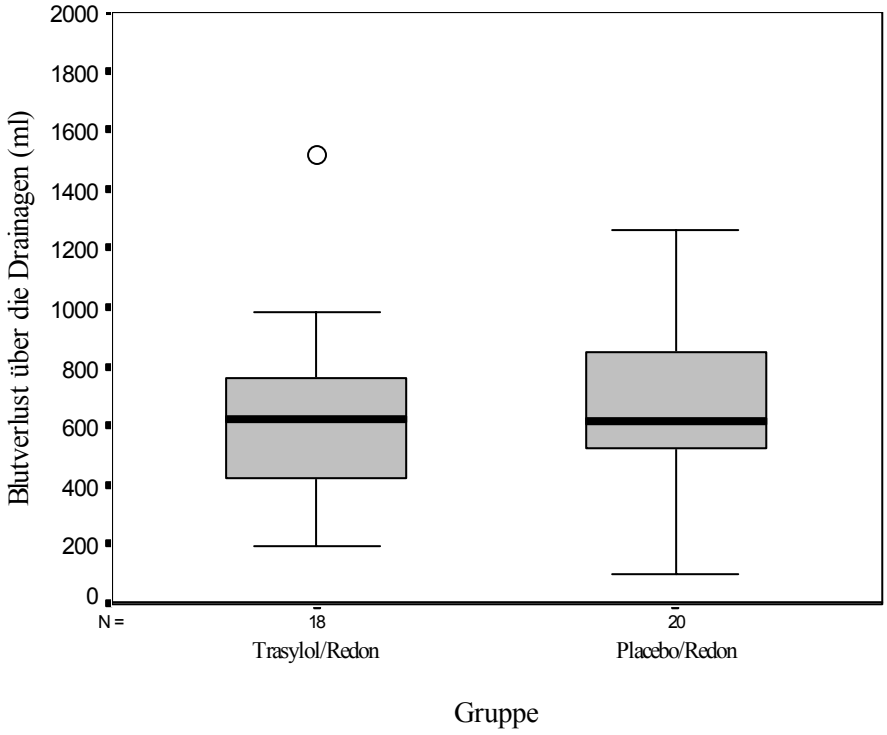


Abbildung 4: Blutverlust über die Redondrainagen nach intraoperativer Trasylol- bzw. Placebogabe

Die Trasylolgruppe hatte im Mittel 5 ml weniger Blut verloren als die Placebogruppe. Zudem wies die Gruppe mit den Trasylol behandelten Patienten eine geringere Streubreite auf als die Gruppe mit den Patienten, die das Placebo bekamen.

4.2.2.2 Weichteilsonographie

In der Gruppe **Trasylol/Redon** (Fallzahl 18) wies eine Patientin (Fall-Nr. 22) am 2. postoperativen Tag ein Hämatom mit einer Größe von 12,3 ml auf.
Bis zum 14. postoperativen Tag wurde bei keinem weiteren Patienten ein Hämatom nachgewiesen. Daraus ergab sich eine Hämatombildung bei 5,6% der Patienten.

In der Gruppe **Trasylol/Kompression** (Fallzahl 20) hatte sich am 2. postoperativen Tag bei einer Patientin (Fall-Nr. 10) ein Hämatom von 32,6 ml gebildet.
Die Sonographiekontrolle am 14. postoperativen Tag zeigte eine Rückbildung auf 14,4 ml. Keine weiteren Patienten wiesen Hämatome auf.
Da sich bei einer von 20 Patienten ein Hämatom gebildet hatte, lag die Inzidenz bei 5 %.

Bei einem Patienten (Fall-Nr. 8) aus der Gruppe **Placebo/Redon** (Fallzahl 20) entwickelte sich am 2. postoperativen Tag ein Hämatom von 10,5 ml im Wundgebiet.
Bei einem weiteren Patienten (Fall-Nr. 35) fand sich am 2. postoperativen Tag ein Hämatom von 7,4 ml, das bei der Kontrolle am 14. postoperativen Tag mit 32,6 ml bestimmt wurde. Ein weiterer Patient (Fall-Nr. 54) wies ein Hämatom von 11,8 ml auf.
Eine operative Hämatomausräumung erfolgte bei einer Patientin (Fall-Nr.9) am 8. postoperativen Tag. Bei der Sonographiekontrolle am 2. postoperativen Tag zeigte sich noch keine Flüssigkeitsansammlung im Operationsgebiet, so dass die Blutung nach Drainagezug entstanden war.
Die Häufigkeit der Hämatombildung betrug in dieser Gruppe 20% (4/20 Patienten).

Aus der Gruppe **Placebo/Kompression** (Fallzahl 20) konnten am 2. postoperativen Tag bei fünf Patienten Hämatome nachgewiesen werden. Die Größen betrugen 35,2 ml (Fall-Nr. 41), 25,4 ml (Fall-Nr.12), 12,0 ml (Fall-Nr. 7), 10,8 ml (Fall-Nr. 53) und 10,0 ml (Fall-Nr. 79).
Am 14. postoperativen Tag hatte sich das anfangs 35,2 ml große Hämatom auf 41,3 ml vergrößert (Fall-Nr.41). Bei zwei weiteren Patienten konnten Hämatome mit einer Größe von 25,0 ml (Fall-Nr. 74) und 12,5 ml (Fall-Nr.38) nachgewiesen werden.
In dieser Gruppe kam es bei 7 Patienten, d.h. 35 %, zu einer Hämatombildung.

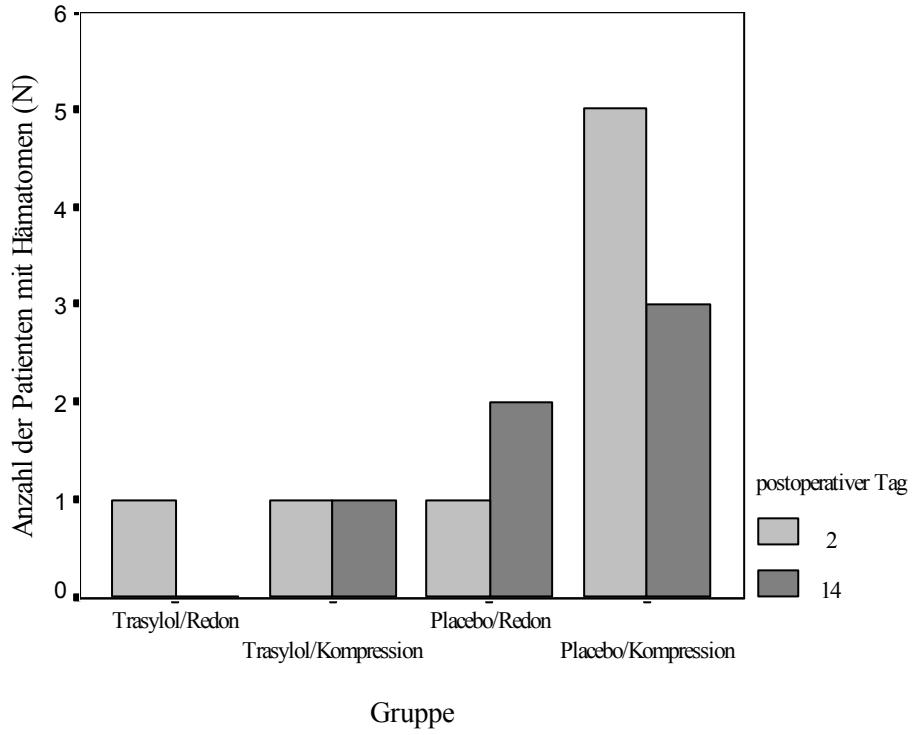


Abbildung 5: Anzahl der Patienten mit Hämatomen am 2. und 14. postoperativen Tag

Die Trasylol/Redon-Gruppe wies die geringste Anzahl an Hämatomen auf.

4.2.3 Perioperativer Blutverlust

In der Gruppe **Trasylol/Redon** mit 17 Patienten, die einen vollständigen Datensatz aufwiesen, zeigte sich ein mittlerer Blutverlust von 1201 ml mit einer Spannweite zwischen 704 und 1648 ml.

Hingegen fand sich in der Gruppe **Trasylol/Kompression** ein Blutverlust von 596 ml im Mittel. Die Werte lagen zwischen 245 und 1141 ml, Fallzahl 20.

Der Blutverlust in der Gruppe **Placebo/Redon** mit 20 Patienten betrug im Mittel 1223 ml. Die Spannweite lag zwischen 592 und 1756 ml.

In der Gruppe **Placebo/Kompression** bestand ein mittlerer Blutverlust von 554 ml mit einer Spannweite von 143 bis 1063 ml. Diese Gruppe beinhaltete 20 Patienten.

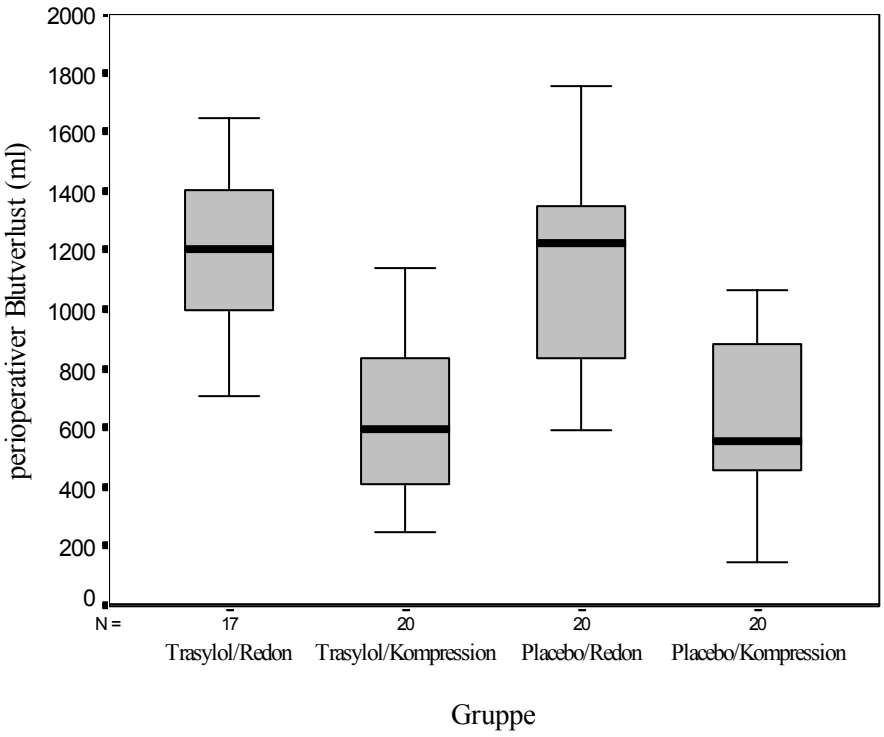


Abbildung 6: Perioperativer Blutverlust der Gruppen - zusammengesetzt aus intraoperativem Blutverlust, Blutvolumen in den Drainagen und Hämatomgröße im Wundgebiet

Bei der Betrachtung des Blutverlustes unter dem Einfluss der medikamentösen Therapie zeigte sich kaum ein Unterschied zwischen Trasylol- und Placebogabe. Die Gruppe Trasylol/Redon verlor unter Betrachtung der Mediane 22 ml mehr Blut als die Gruppe Placebo/Redon.
Die Gruppe Trasylol/Kompression wies in Vergleich der Mediane einen um 42 ml höheren Blutverlust auf als die Gruppe Placebo/Kompression.

Beim Vergleich der Gruppen, die mit einer Redondrainage oder einer gezielten äußeren Kompression behandelt worden waren, stellte sich dagegen ein deutlicher Unterschied dar. Der Blutverlust in der Gruppe Trasylol/Redon lag mit 605 ml über dem Blutverlust der Gruppe Trasylol/Kompression.
Die Patienten aus der Gruppe Placebo/Redon verloren 669 ml mehr Blut als die Patienten aus der Gruppe Placebo/Kompression.

4.2.4 Varianz- und Wechselwirkungsanalyse

Für die Hauptzielgröße „perioperativer Blutverlust“ wurde eine Varianz- und Wechselwirkungsanalyse durchgeführt.
Die Faktoren „medikamentöse Therapie“ (Trasylol/Placebo) und „nicht medikamentöse Therapie“ (Drainage/Kompression) wurden sowohl mit als auch ohne Berücksichtigung von Wechselwirkungen betrachtet.

Die Varianzanalyse zeigte unter Berücksichtigung von Wechselwirkungen einen signifikant höheren Blutverlust bei der nicht „medikamentösen Therapie“ mit Redon-drainagen ($p < 0.001$) im Gegensatz zur Kompression.
Durch die Gabe von Trasylol konnte der Blutverlust nicht signifikant verändert werden ($p = 0,7540$).
Wechselwirkungen waren nicht nachweisbar ($p = 0,7390$).

Eine erneute Varianzanalyse mit Vernachlässigung der Wechselwirkungsanalyse ergab für den Faktor „nicht medikamentöse Therapie“ ebenfalls einen signifikant höheren Blutverlust durch den Einsatz von Redondrainagen ($p <0.001$), während sich für die „medikamentöse Therapie“ keine statistisch relevante Veränderung nach Trasylolgabe ($p = 0,7526$) darstellen ließ.

Zusammengefasst und bezogen auf das Studiendesign zeigte die Analyse der Zielgrößen, dass

1. ein Verzicht auf die Redon-Wunddrainage beim zementfreien Hüftgelenksersatzersatz mit vorderem Zugang nach Bauer den perioperativen Blutverlust verminderte und

2. die intraoperative Gabe des Proteinaseinhibitors Aprotinin nicht zu einer Reduktion perioperativer Blutverluste führte.

4.2.5 Subjektive Einschätzung des intraoperativen Blutverlusts

Durchschnittlich schätzten die Operateure den Blutverlust in der Trasylolgruppe auf 2,6 (Abb.7) und in der Placebogruppe auf 2,7 (Abb.8). Diese Einschätzung wurde in den nachfolgenden Histogrammen dargestellt.

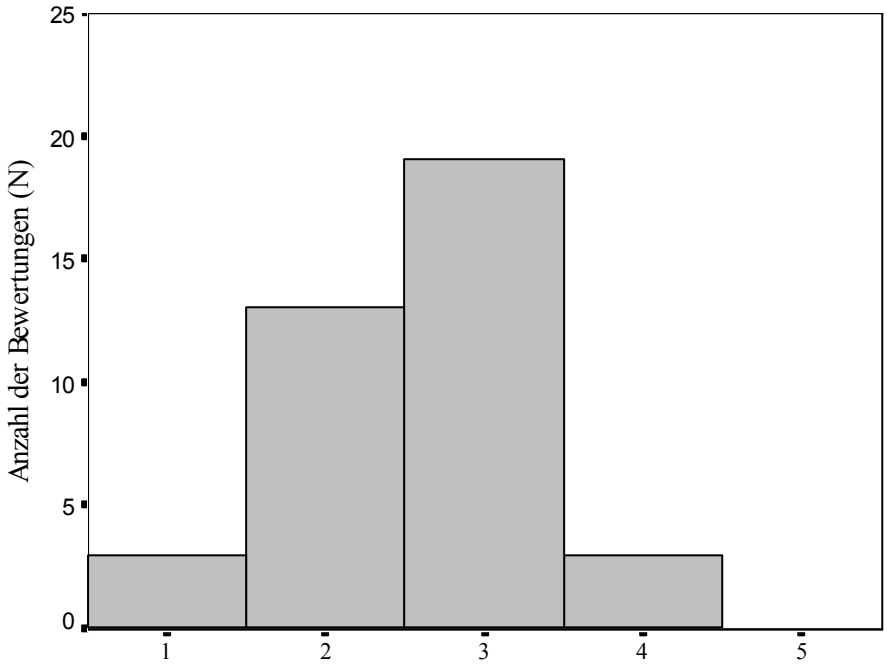


Abbildung 7: Säulendiagramm der subjektiven Einschätzung des Operateurs (1=sehr wenig, 5=sehr viel) über den intraoperativen Blutverlust unter Trasylolgabe (N=38)

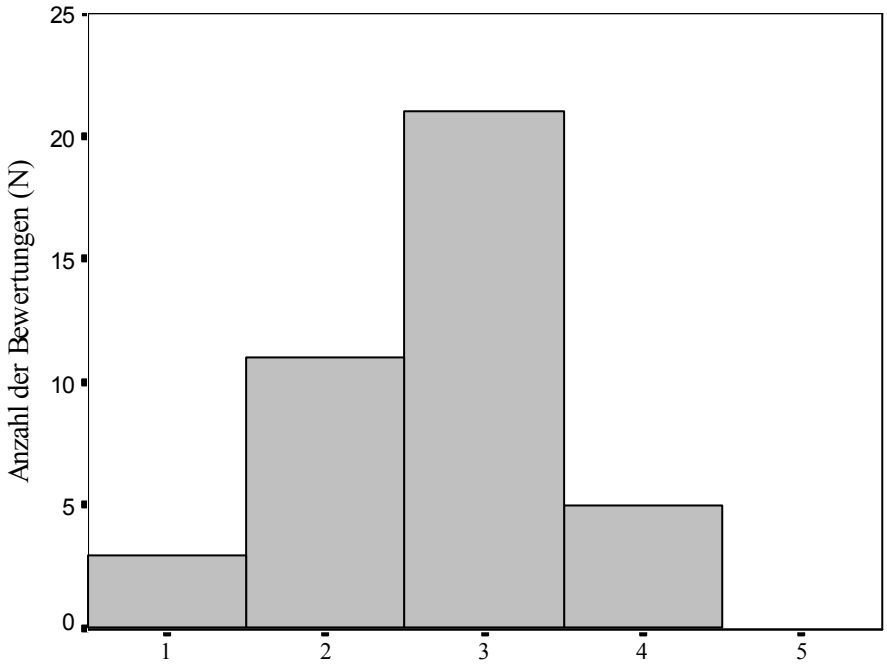


Abbildung 8: Säulendiagramm über die subjektive Einschätzung des Operateurs (1=sehr wenig, 5=sehr viel) über den intraoperativen Blutverlust unter Placebogabe (N=40)

Zwischen der subjektiven Einschätzung des Operateurs und dem intraoperativen Blutverlust bestand in der Gruppe der mit Trasylol behandelten Patienten ein geringer linearer Zusammenhang. Der Korrelationskoeffizient betrug 0,421.
Hingegen bestand in der Gruppe der Patienten, die das Placebo bekamen, ein mittelgroßer linearer Zusammenhang mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,570.

4.3 Blutkonserven

Wegen eines erhöhten perioperativen Blutverlusts benötigten einige Patienten Blutkonserven. Die Anzahl der Patienten, die innerhalb von 48 Std. postoperativ Erythrozytenkonzentrate erhielten, verteilten sich wie folgt:

In der Gruppe **Trasylol/Redon** benötigten insgesamt 10 Patienten innerhalb von 48 Std. Bluttransfusionen, bei einer Gruppenpopulation von 18 Patienten waren dieses 56 %. Der Bedarf an Blutkonserven pro Patient lag bei 0,67, insgesamt wurden 12 Blutkonserven transfundiert.

Hingegen musste 35 % der Patienten (7 von 20) aus der Gruppe **Trasylol/Kompression** Blut transfundiert werden. Demnach wurden 0,5 Konserven Blut pro Patient benötigt, 10 Blutkonserven wurden verabreicht.

Bei ebenfalls 35 % der Patienten (7 von 20) der Gruppe **Placebo/Redon** wurden Bluttransfusionen durchgeführt. Der Bedarf lag bei 0,4 Blutkonserven pro Patient und es wurden insgesamt 8 Konserven transfundiert.

In der Gruppe **Placebo/Kompression** benötigten 45 % der Patienten (9 von 20) eine Bluttransfusion. Der Bedarf pro Patient betrug 0,65 bei insgesamt 13 übertragenen Blutkonserven.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass der geringste Bedarf an Blutkonserven bei den Gruppen Trasylol/Kompression und Placebo/Redon bestand. Bei den beiden anderen Gruppen lag die durchschnittliche Transfusionsrate annähernd gleich hoch.
Die divergierenden Ergebnisse erlauben keine eindeutige Aussage über den Transfusionsbedarf in den Untersuchungsgruppen.

4.4 Laborparameter

Die Laborparameter waren Nebenzielgrößen. Die Werte wurden zunächst innerhalb der einzelnen Gruppen mit dem Median und der Spannweite dargestellt. Den Darstellungen ist der Verlauf im beobachteten Zeitfenster zu entnehmen. Im Anschluss daran wurden die Gruppen miteinander verglichen und die Veränderung der Mediane, ausgehend vom präoperativen Wert, in dem beobachteten Zeitfenster abgebildet.

4.4.1 Hämoglobin

In der Gruppe **Trasylol/Redon** (Fallzahl 18) betrug der Hämoglobinwert präoperativ im Mittel 12,3 g/dl mit einer Spannweite zwischen 11,2 und 16,0 g/dl.
Am 1. postoperativen Tag zeigte sich ein mittlerer Hämoglobinabfall von 2,4 g/dl. Die Werte lagen zwischen 8,4 und 12,8 g/dl mit einem mittleren Wert von 9,9 g/dl.
Die Hämoglobinkonzentration fiel am 2. postoperativen Tag um weitere 0,1 g/dl ab. Die Spannweite lag zwischen 8,3 und 12,9 g/dl mit einem Mittel von 9,8 g/dl.

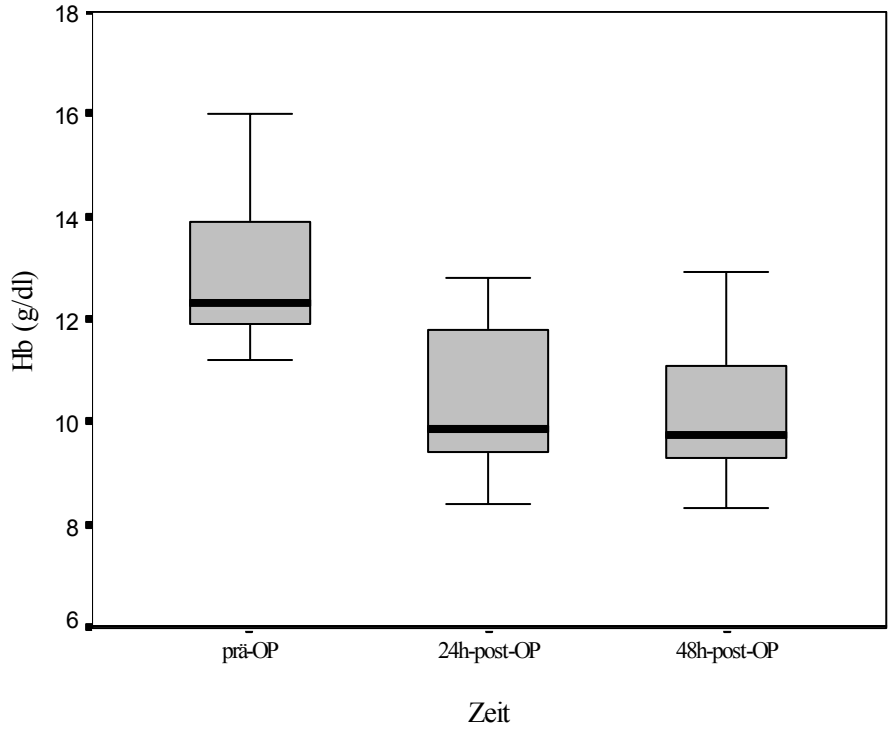


Abbildung 9: Hämoglobinverlauf in der Gruppe Trasylol/Redon (N=18)

Der mittlere Hämoglobinwert der Gruppe **Trasylol/Kompression** (Fallzahl 20) betrug präoperativ 13,4 g/dl, die Werte lagen zwischen 9,1 und 15,4 g/dl.

Am 1. postoperativen Tag fiel die mittlere Hämoglobinkonzentration um 2,6 g/dl auf 10,8 g/dl. Die Spannweite lag zwischen 7,2 und 12,9 g/dl.

Am 2. postoperativen Tag erniedrigte sich der Hämoglobinwert um weitere 0,1 g/dl. Die Werte lagen zwischen 6,3 und 12,6 g/dl mit einem Mittel bei 10,7 g/dl. Dabei fielen bei zwei Patienten Werte auf, die mit 6,3 (Fall-Nr. 18) und 7,2 g/dl (Fall-Nr. 65) weiter als 1,5 Boxlängen unterhalb des 25%-Quartils lagen.

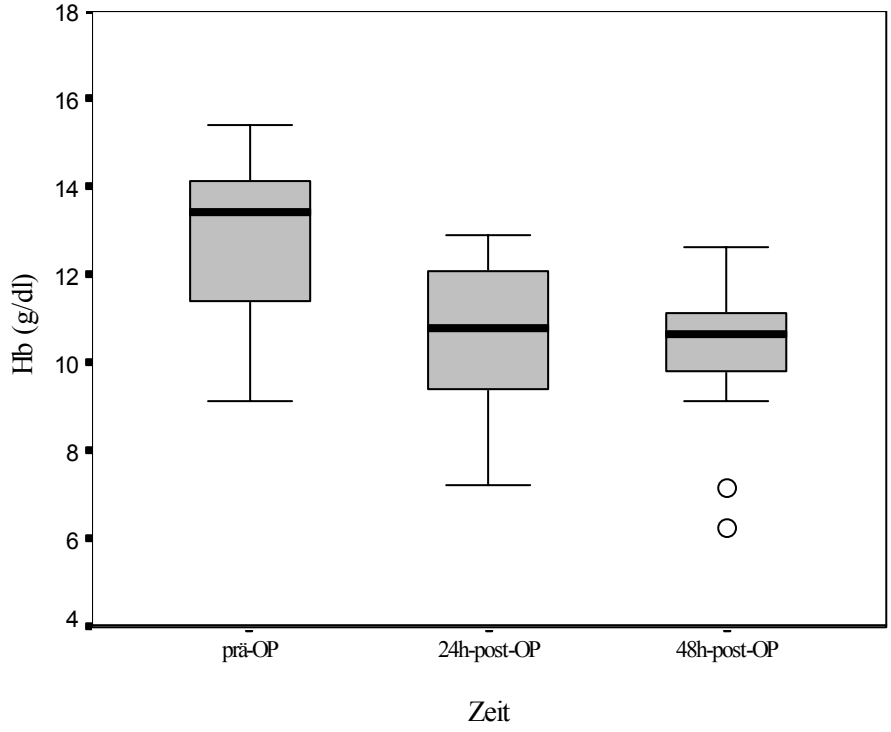


Abbildung 10: Hämoglobinverlauf in der Gruppe Trasylol/Kompression (N=20)

In der Gruppe **Placebo/Redon** (Fallzahl 20) betrug der mittlere präoperative Hämoglobinwert 13,4 g/dl mit einer Spannweite zwischen 10,7 und 15,1 g/dl. Bei einer Patientin (Fall-Nr. 67) lag der Hämoglobinwert mit 10,7 g/dl mehr als 1,5 Boxlängen unterhalb des 25%-Quartils.

Am 1. postoperativen Tag fiel der Hb um 3,1 g/dl auf einen mittleren Wert von 10,3 g/dl ab. Die Werte schwankten zwischen 7,9 und 12,7 g/dl.

Am 2. postoperativen Tag kam es zu einem weiteren Abfall um 1,2 g/dl auf ein Mittel von 9,1 g/dl und einer Spannweite von 6,9 bis 12,8 g/dl.

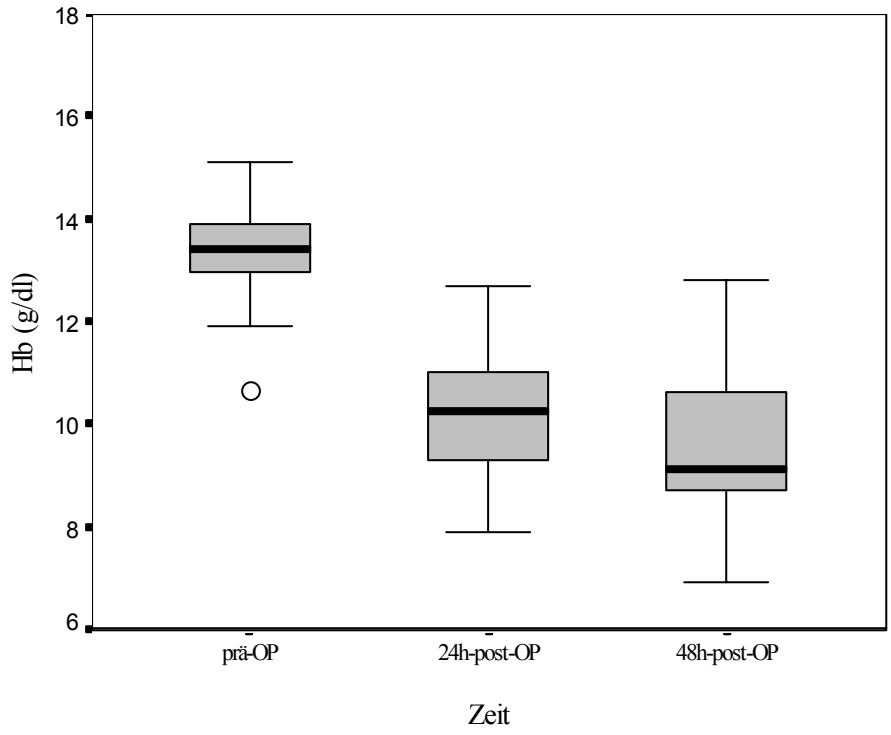


Abbildung 11: Hämoglobinverlauf in der Gruppe Placebo/Redon (N=20)

Der Ausgangswert des Hämoglobins betrug in der Gruppe **Placebo/Kompression** (Fallzahl 20) im Mittel 13,3 g/dl mit Werten zwischen 10,9 und 16,2 g/dl.
Am 1. postoperativen Tag fiel der Hb um 3,4 g/dl auf 9,9 g/dl im Mittel ab. Die Spannweite lag zwischen 7,0 und 11,7 g/dl.
Am 2. postoperativen Tag kam es zu einem weiteren Abfall um 0,2 g/dl auf ein Mittel von 9,7 g/dl und einer Spannweite von 6,4 bis 12,0 g/dl.

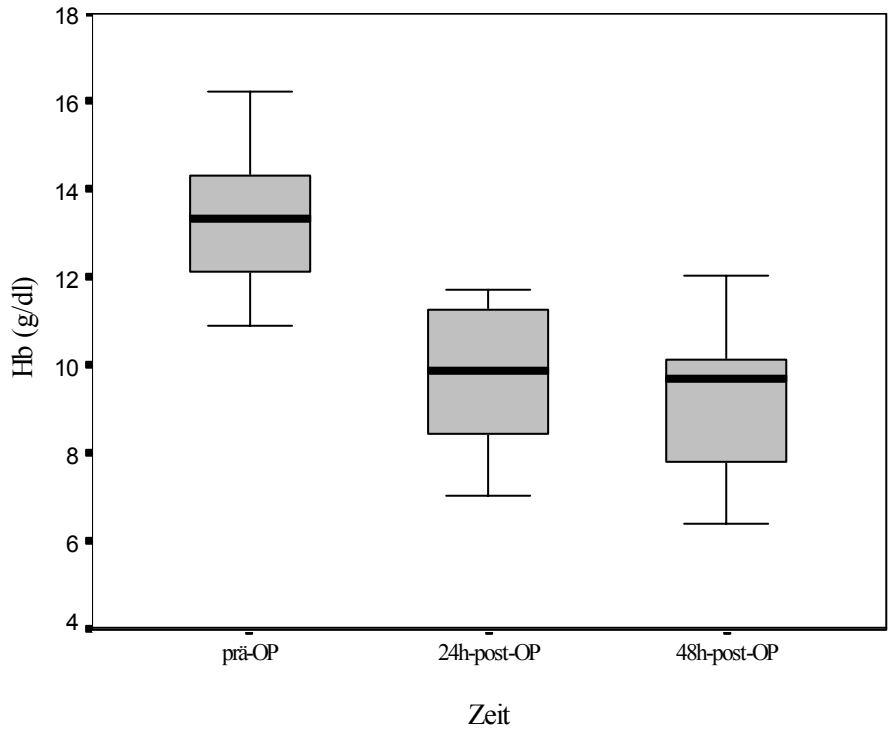


Abbildung 12: Hämoglobinverlauf in der Gruppe Placebo/Kompression (N=20)

Die unten dargestellte Abbildung 13 über den Hämoglobinverlauf zeigt am 1. postoperativen Tag einen geringeren Abfall in den Trasylol- als in den Placebogruppen.
Der Kurvenverlauf flacht am 2. postoperativen Tag unter den Trasylolgruppen ab.
In der Gruppe Placebo/Kompression kommt es ebenfalls zu einem flacheren Kurvenverlauf am 2. postoperativen Tag, wohingegen sich dieser in der Gruppe Placebo/Redon nur gering verändert.

In der Redongruppe, in der die Patienten das Placebo bekamen, lag der Hb-Wert am 1. postoperativen Tag um 0,7 g/dl und am 2. postoperativen Tag um 1,8 g/dl niedriger als bei den Patienten mit Trasylol.
Bei Betrachtung der Kompressionsgruppen betrug diese Differenz am 1. postoperativen Tag 0,8 g/dl und am 2. postoperativen Tag 0,9 g/dl zugunsten des Trasylolgruppe.

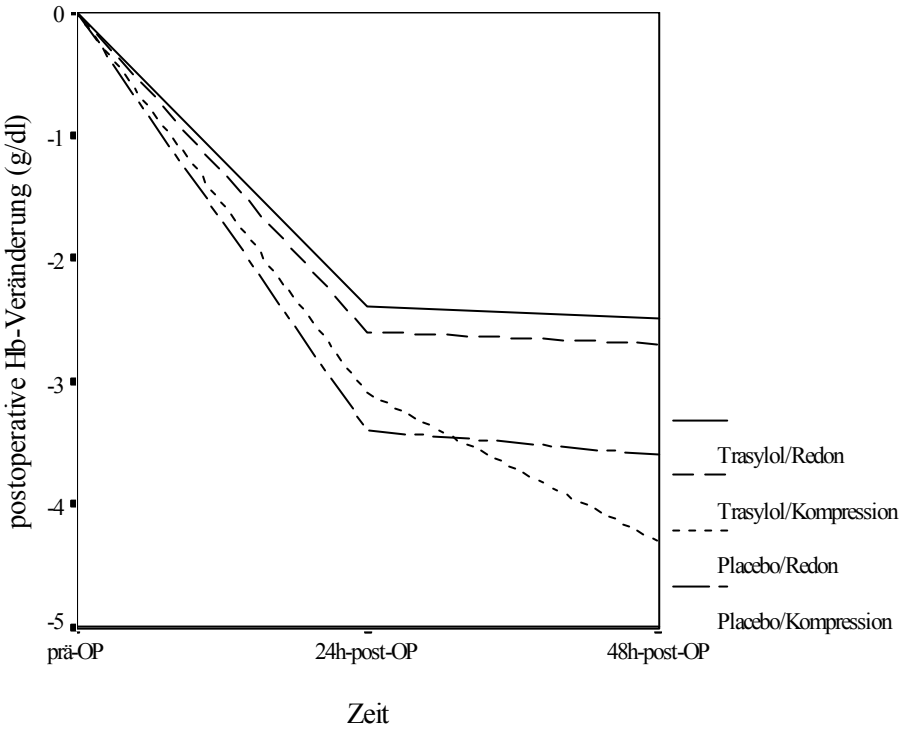


Abbildung 13: Darstellung des Hämoglobinverlaufs in den 4 Untersuchungsgruppen

4.4.2 Varianz- und Wechselwirkungsanalyse

Mit der Nebenzielgröße „Hämoglobin“ wurde eine Varianz- und Wechselwirkungsanalyse durchgeführt.
Der Einfluss der Faktoren „medikamentöse“ (Trasylol/Placebo) und „nicht medikamentöse Therapie“ (Drainage/Kompression) wurde zum Einen einzeln unter Berücksichtigung von Wechselwirkungen und zum Anderen ohne Berücksichtigung von Wechselwirkungen geprüft.

Zunächst wurde eine Varianzanalyse für das Hämoglobin unter dem Faktor der nicht medikamentösen Gruppe erstellt. Wechselwirkungen wurden berücksichtigt.

Die Wundversorgung mit Drainagen zeigte im Vergleich mit der Kompression keine Tendenz im Verlauf der Hämoglobinwerte, weder am 1. postoperativen Tag (p = 0,7959) noch am 2. postoperativen Tag (p = 0,6493).

Die Analyse der Hämoglobinwerte unter dem medikamentösen Faktor zeigte hingegen eine Tendenz. Sowohl für den 1. postoperativen Tag (p = 0,1158) als auch für den 2. post-operativen Tag war nach Trasylolgabe ein geringerer Hämoglobinabfall (p = 0,0180) zu erkennen.

Bei der Berechnung der Wechselwirkungen konnten weder für den 1 .postoperativen Tag (p = 0,4338) noch für den 2. postoperativen Tag (p = 0,4762) Zusammenhänge zwischen den Faktoren festgestellt werden.

Eine erneute Varianzanalyse ohne Wechselwirkungsanalyse ergab für den Faktor „nicht medikamentöse Therapie“ ein ähnliches Ergebnis wie bereits oben erwähnt. Die Therapie mit Drainagen zeigte im Vergleich zur Kompression weder am 1. postoperativen (p = 0,7954) noch am 2. postoperativen Tag (p = 0,6481) eine Tendenz im Hämoglobinverlauf.

Die erneute Berechnung ohne Wechselwirkungsanalyse ergab auch für den Faktor „medikamentöse Therapie“ ein ähnliches Ergebnis wie mit der Wechselwirkungsanalyse. Durch Trasylol konnte am 1. postoperativen (p = 0,1148) und am 2. postoperativen Tag (p = 0,0176) eine tendenzielle Veränderung im Verlauf des Hämoglobins bewirkt werden.

Aus diesen Ergebnissen geht als Tendenz hervor, dass

1. ein Verzicht auf die Redon-Wunddrainage keinen Einfluss auf den postoperativen Hämoglobinabfall hatte und

2. die intraoperative Gabe des Proteinaseinhibitors Aprotinin zu einem geringeren Abfall des Hämoglobins nach der Operation führte.

4.4.3 Hämatokrit

In der Gruppe **Trasylol/Redon** (Fallzahl 18) zeigte sich nach einem mittleren Ausgangswert des Hämatokrits von 38,0 % und Werten zwischen 33,5 % und 38,0 % am 1. postoperativen Tag ein Abfall um 7,8 % auf 30,2 %. Die Spannweite lag zwischen 25,5 % und 38,0 %.

Am 2. postoperativen Tag ergaben sich keine eindeutigen Veränderungen. Die Werte lagen zwischen 26,1 % und 39,0 %.

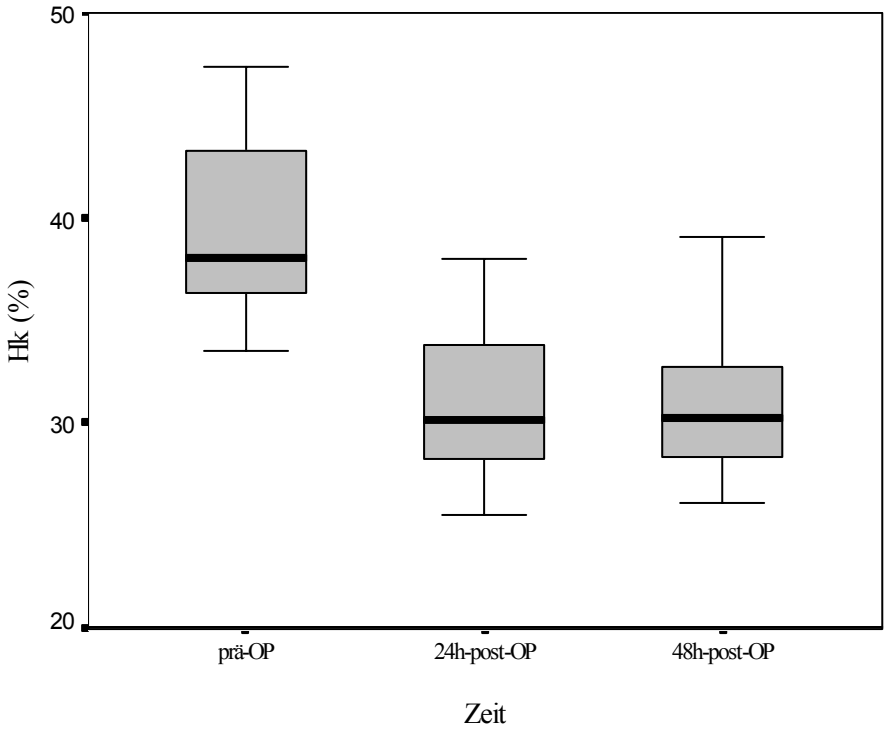


Abbildung 14: Hämatokritverlauf in der Gruppe Trasylol/Redon (N=18)

Der Hämatokrit in der Gruppe **Trasylol/Kompression** (Fallzahl 20) betrug präoperativ im Mittel 40,8 %, die Spannweite lag zwischen 33,3 % und 47,0 %.

Er fiel am 1. postoperativen Tag um 8,2 % auf einen mittleren Wert von 32,6 % ab. Die Werte lagen zwischen 14,3 % und 38,6 %. Der kleinste Wert mit 14,3 % (Fall-Nr. 65) lag über drei Boxlängen unterhalb des 25%-Quartils.

Am 2. postoperativen Tag sank der mittlere Wert um weitere 0,1 % auf 32,5 %, die Spannweite lag zwischen 20,6 % und 38,4 %. Zwei Werte, 20,6 % (Fall-Nr 18) und 21,0 % (Fall-Nr. 65), lagen mehr als 1,5 Boxlängen unterhalb des 25 %-Quartils.

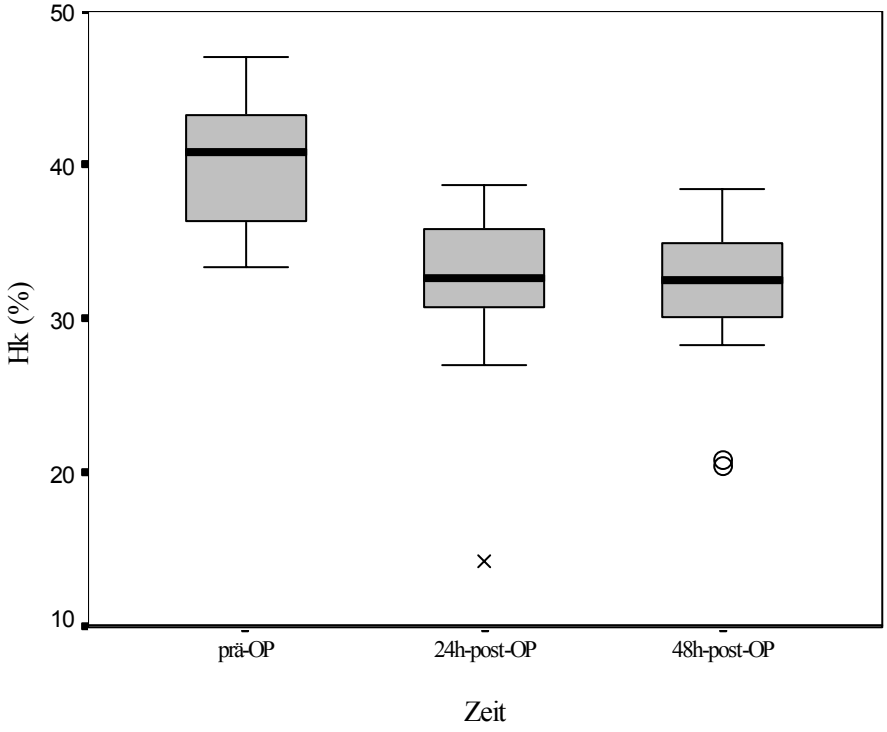


Abbildung 15: Hämatokritverlauf in der Gruppe Trasylol/Kompression (N= 20)

In der Gruppe **Placebo/Redon** (Fallzahl 20) betrug der Ausgangswert des Hämatokrits im Mittel 41,3 %, die Spannweite lag zwischen 33,5 % und 46,9 %.

Am 1. postoperativen Tag fiel er um 10 % auf mittlere 31,3 % ab. Die Werte lagen zwischen 23,7 % und 39,1 %.

Es kam am 2. postoperativen Tag zu einem weiteren Abfall um 2,8 %. Der mittlere Wert betrug 28,5 %, die Spannweite lag zwischen 20,0 % und 38,2 %.

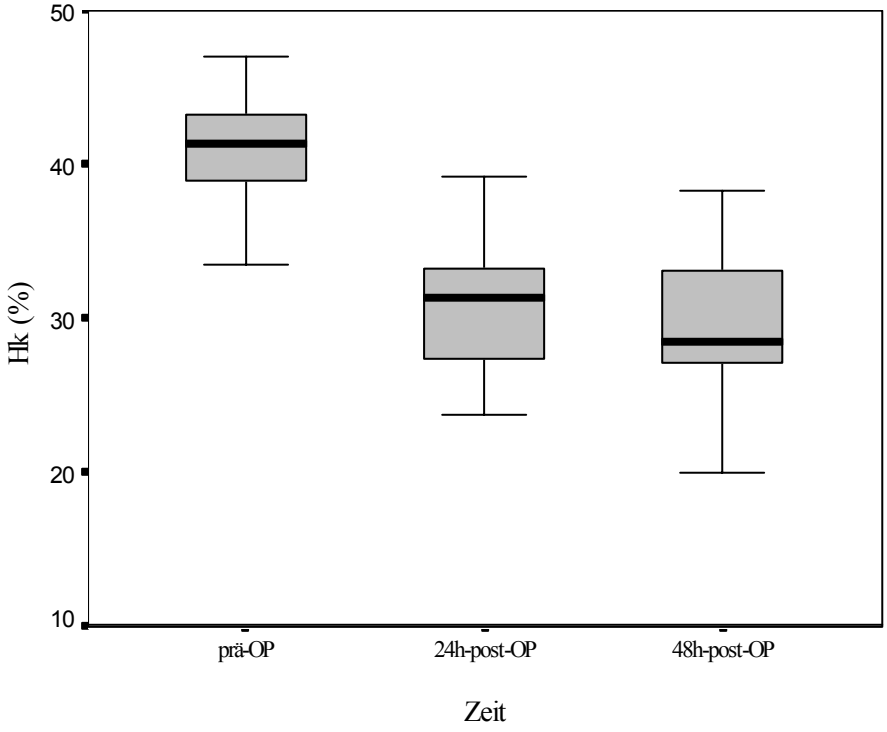


Abbildung 16: Hämatokritverlauf in der Gruppe Placebo/Redon (N=20)

Der mittlere Hämatokritwert der Gruppe **Placebo/Kompression** (Fallzahl 20) betrug präoperativ 41,4 % mit Werten zwischen 33,1 % und 48,7 %.

Dieser fiel am 1. postoperativen Tag um 10,6 % auf mittlere 30,8 %. Die Spannweite lag zwischen 22,2 % und 36,4 %.

Ein weiter Abfall erfolgte am 2. postoperativen Tag um 0,9 % auf 29,9 % im Mittel mit Werten zwischen 20,4 % und 36,7 %.

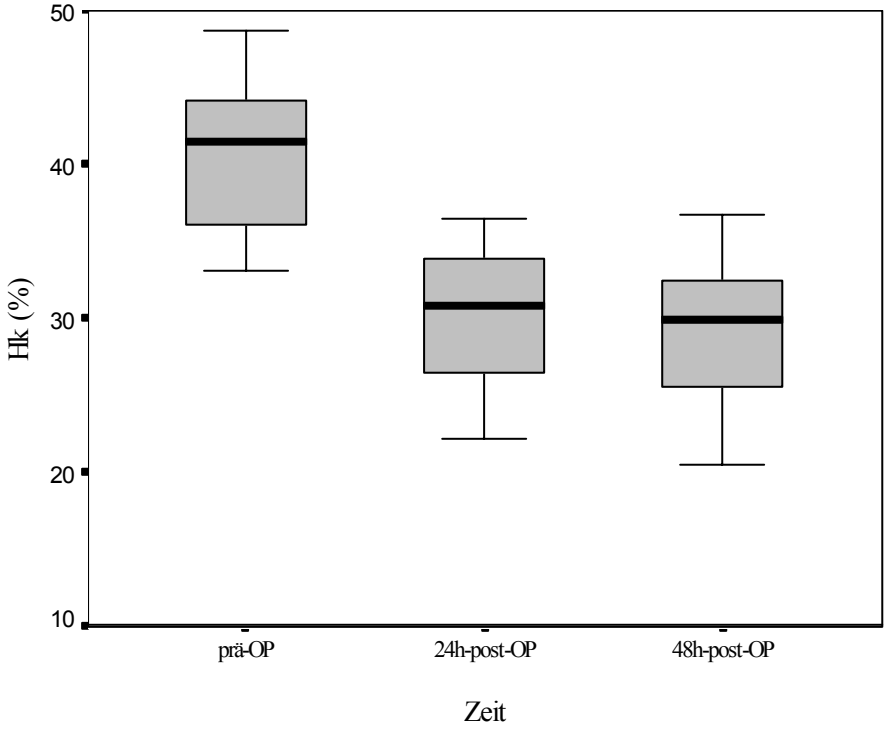


Abbildung 17: Hämatokritverlauf in der Gruppe Placebo/Kompression (N=20)

Beim Vergleich der Gruppen untereinander stellte sich nach Trasylolgabe ein geringerer Hämatokritabfall als nach Placebogabe dar. Am 1. postoperativen Tag lag die Differenz des Hämatokritwertes der Trasylolgruppen zu den Placebogruppen bei 1,7 bzw. 2,5 %. Während die Hämatokritwerte in den Trasylolgruppen am 2. postoperativen Tag annähernd unverändert blieben (keine Veränderung in der Trasylol/Redon Gruppe, Abfall um 0,1 % in der Trasylol/Kompression Gruppe), sank er in den Placebogruppen jeweils um weitere 2,8 % bzw. 0,9%.

Der Faktor „nicht medikamentöse Therapie“ schien keinen Einfluss auf den Hämatokritverlauf genommen zu haben. In der Abbildung 18 zeigt sich sowohl in den Trasylol-, als auch in den Placebogruppen ein leicht flacherer Kurvenverlauf beim Einsatz von Redondrainagen als bei der Kompression.

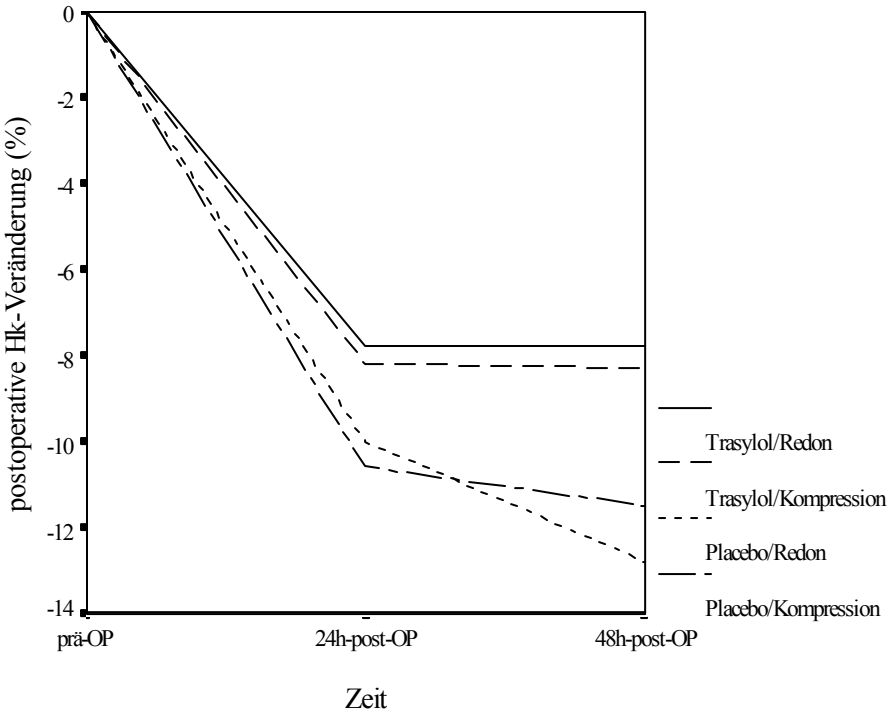


Abbildung 18: Darstellung des Hämatokritverlaufs zwischen den Gruppen

4.4.4 Erythrozyten

Die mittlere Erythrozytenkonzentration der Gruppe **Trasylol/Redon** (Fallzahl 18) betrug präoperativ 4,1 x 10^6 /µl , die Spannweite lag zwischen 3,6 und 5,0 x 10^6 /µl.

Sie fiel am 1. postoperativen Tag um 0,6 x 10^6 /µl auf 3,5 x 10^6 /µl im Mittel ab. Die Werte lagen zwischen 2,8 und 4,0 x 10^6 /µl.

Der mittlere Wert blieb bis zum 2. postoperativen Tag konstant bei 3,5 x 10^6 /µl, die Spannweite lag zwischen 2,8 und 4,1 x 10^6 /µl. Der kleinste Wert von 2,8 x 10^6 /µl (Fall-Nr.11) lag mehr als 1,5 Boxlängen unterhalb des 25 %-Quartils.

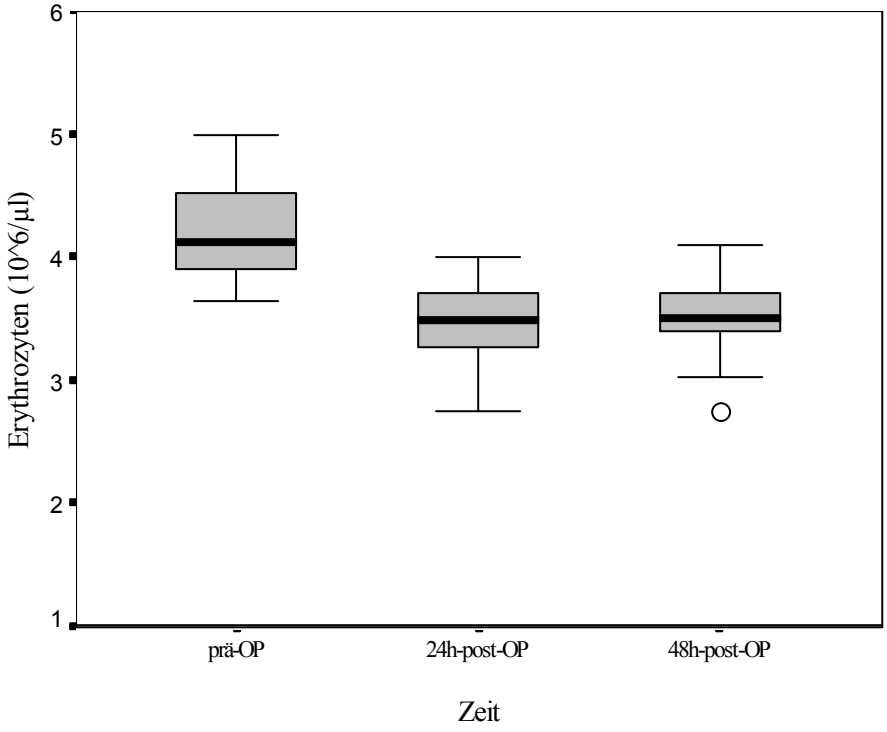


Abbildung 19: Verlauf der Erythrozytenkonzentration in der Gruppe Trasylol/Redon (N=18)

In der Gruppe **Trasylol/Kompression** (Fallzahl 20) lag die mittlere Erythrozytenkonzentration präoperativ bei 4,2 x 10^6 /µl mit Werten zwischen 3,4 und 5,0 x 10^6 /µl.

Sie fiel am 1. postoperativen Tag um 0,6 x 10^6 /µl auf mittlere 3,6 x 10^6 /µl ab. Die Werte lagen zwischen 1,8 und 4,2 x 10^6 /µl. Die beiden niedrigsten Werte von 1,8 (Fall-Nr.65) und 2,2 x 10^6 /µl (Fall-Nr.72) lagen mehr als 1,5 Boxlängen unterhalb des 25 %-Quartils.

Am 2. postoperativen Tag fiel die mittlere Erythrozytenkonzentration um 0,1 x 10^6 /µl auf 3,5 x 10^6 /µl. Die Spannweite lag zwischen 2,8 und 4,1 x 10^6 /µl.

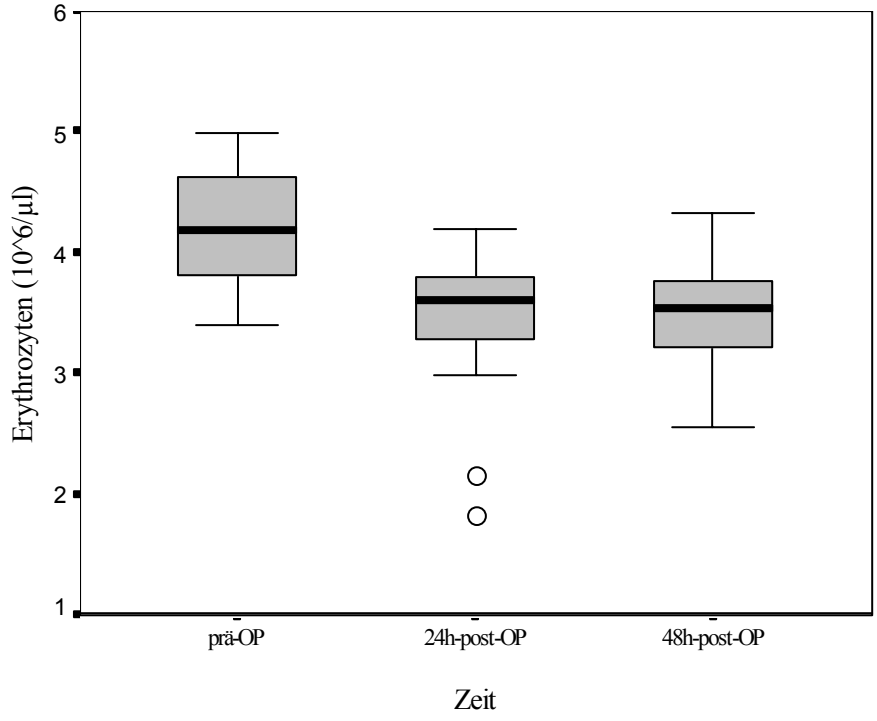


Abbildung 20: Verlauf der Erythrozytenkonzentration der Gruppe Trasylol/Kompression (N=20)

Präoperativ betrug die mittlere Erythrozytenkonzentration der Gruppe **Placebo/Redon** (Fallzahl 20) 4,4 x 10^6 /µl mit Werten zwischen 3,5 und 5,0 x 10^6 /µl. Die beiden niedrigsten Werte mit 3,5 (Fall-Nr. 67) und 3,7 x 10^6 /µl (Fall-Nr. 43) lagen weiter als 1,5 Boxlängen unterhalb des 25%-Quartils.

Die mittlere Erythrozytenkonzentration fiel am 1. postoperativen Tag im Mittel um 1,1 x 10^6 /µl auf 3,3 x 10^6 /µl mit Werten zwischen 2,9 und 4,1 x 10^6 /µl.

Am 2. postoperativen Tag kam es zu keinem weiteren Abfall. Die Erythrozyten-konzentration lag im Mittel bei 3,3 x 10^6 /µl mit einer Spannweite zwischen 2,7 und 3,9 x 10^6 /µl.

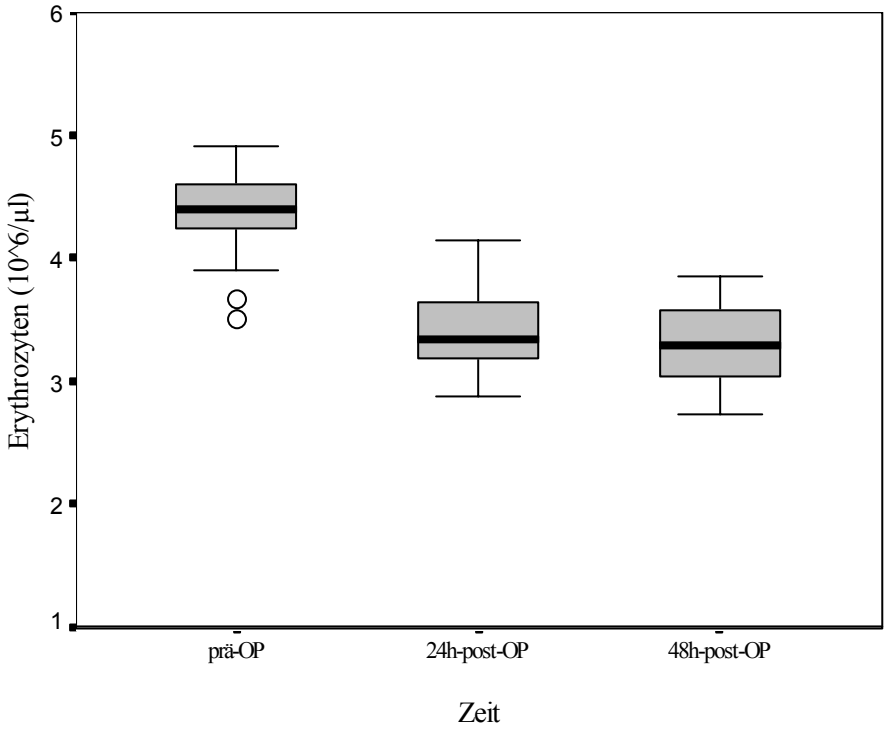


Abbildung 21: Verlauf der Erythrozytenkonzentration der Gruppe Placebo/Redon (N=20)

Die mittlere Erythrozytenkonzentration in der Gruppe **Placebo/Kompression** (Fallzahl 20) lag präoperativ bei 4,3 x 10^6 /µl und die Spannweite zwischen 3,3 und 5,2 x 10^6 /µl.
Am 1. postoperativen Tag sank die Erythrozytenkonzentration um 0,9 x 10^6 /µl. Die Werte bewegten sich zwischen 2,7 und 4,0 x 10^6 /µl.
Am 2. postoperativen Tag kam es zu einem Abfall um weitere 0,3 x 10^6 /µl auf mittlere 3,1 x 10^6 /µl. Die Spannweite lag zwischen 2,6 und 3,9 x 10^6 /µl.

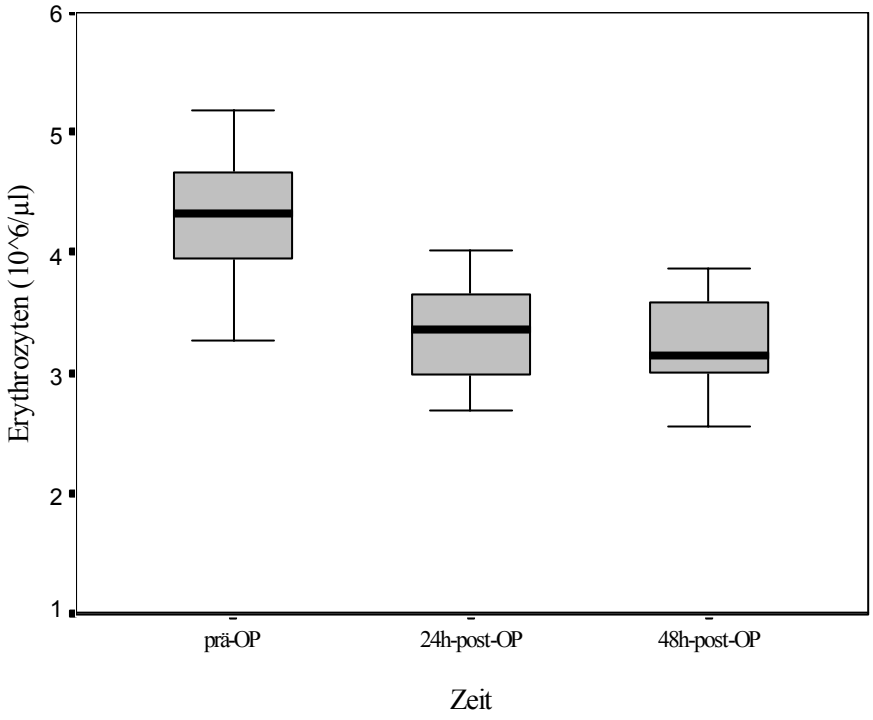


Abbildung 22: Verlauf der Erythrozytenkonzentration der Gruppe Placebo/Kompression (N=20)

Aus der unten dargestellten Abbildung 23 geht hervor, dass die Trasylolgruppen postoperativ einen geringeren Abfall der Erythrozytenkonzentration aufwiesen als die Placebogruppen. Am 1. postoperativen Tag lag die Differenz der Trasylolgruppen zu den Placebogruppen bei 0,5 bzw. 0,3 x 10^6 /µl.

Am 2. postoperativen Tag blieb die Erythrozytenkonzentration in den Redongruppen unverändert, während sie in den Kompressiongruppen weiterhin abfielen; Trasylol/Kompression um 0,1 x 10^6 /µl und Placebo/Kompression um 0,3 x 10^6 /µl.

Die Art der „nicht medikamentösen Therapie“ – ob Redondrainage oder Kompression – zeigte keinen Einfluss auf den Verlauf der Erythrozytenkonzentration.

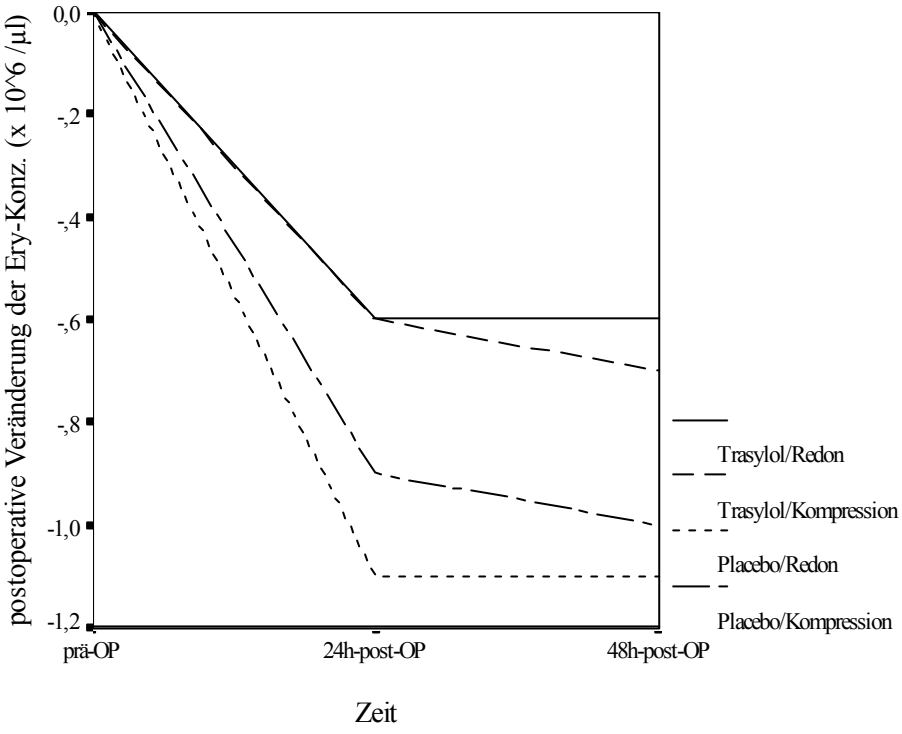


Abbildung 23: Darstellung des Verlaufs der Erythrozytenkonzentration zwischen den Gruppen

4.4.5 Quickwerte

Die Gruppe **Trasylol/Redon** (Fallzahl 18) hatte präoperativ einen mittleren Quickwert von 98,0 % mit Werten zwischen 85 % und 100 %.

Am 1. postoperativen Tag fiel der Quickwert in dieser Gruppe im Mittel um 13 % auf 85 %. Die Spannweite lag zwischen 76 % und 97 %.

Es kam am 2. postoperativen Tag zu einem Anstieg um 5 %. Der Quickwert betrug im Mittel 90 % mit Werten zwischen 80 % und 100 %.

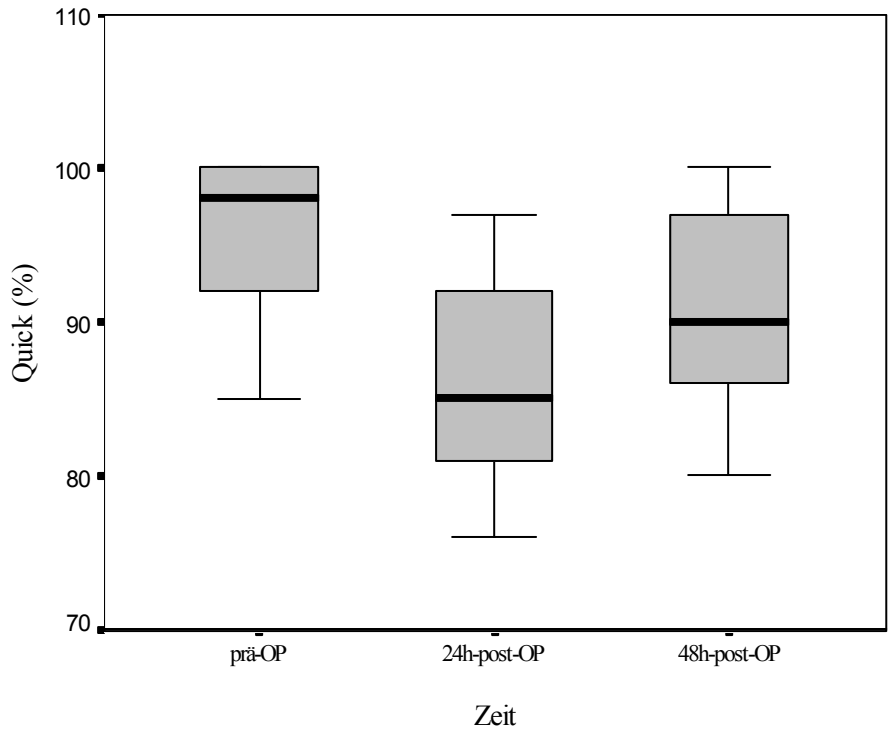


Abbildung 24: Verlauf des Quickwertes in der Gruppe Trasylol/Redon (N=18)

Der präoperative Quickwert in der Gruppe **Trasylol/Kompression** (Fallzahl 20) betrug im Mittel 98 % mit einer Schwankungsbreite von 74 % bis 100 %.

Am 1. postoperativen Tag wurde ein Abfall des Quickwertes von 13 % auf mittlere 85 % vermerkt. Die Spannweite lag zwischen 51 % und 100 %. Der niedrigste Wert von 51 % (Fall-Nr. 65) befand sich weiter als 1,5 Boxlängen unterhalb des 25 %-Quartils.

Am 2. postoperativen Tag kam es zu einem weiteren Abfall um 1,5 % auf 83,5 % im Mittel. Die Werte lagen zwischen 60 % und 100 %. Der Quickwert von 60 % (Fall-Nr. 65) befand sich unterhalb des 25 %-Quartils.

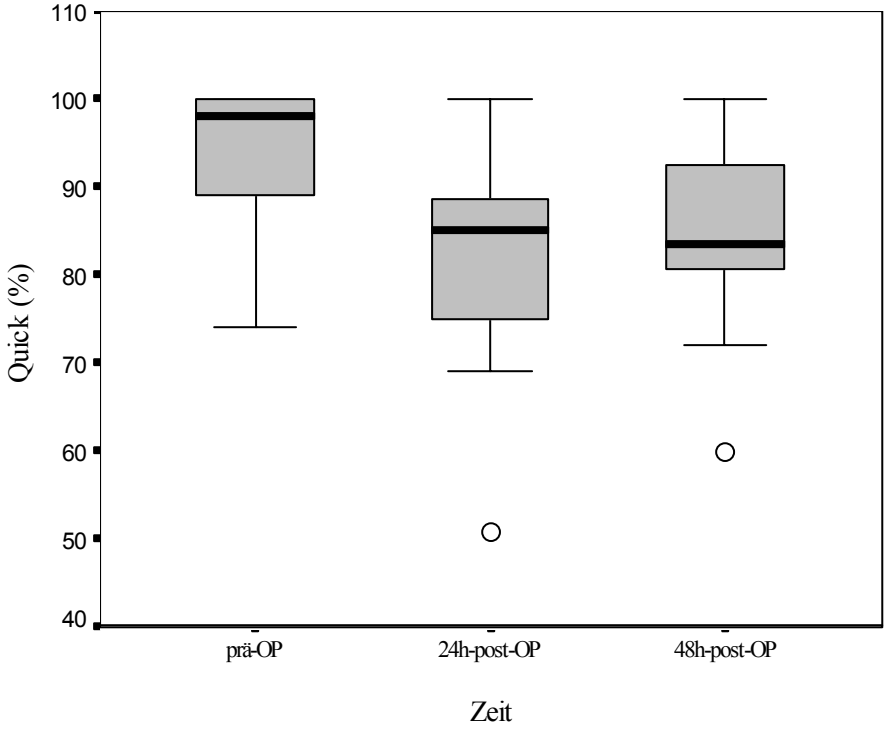


Abbildung 25: Verlauf des Quickwertes in der Gruppe Trasylol/Kompression (N=20)

Der Median der Quickwerte in der Gruppe **Placebo/Redon** (Fallzahl 20) betrug präoperativ 95,5 %. Die Spannweite lag zwischen 80 % und 100 %.
Er sank am 1. postoperativen Tag um 8,5 % auf mittlere 87 % mit Werten zwischen 65 % und 100 %.
Am 2. postoperativen Tag kam es zu einem Anstieg um 4,5 %. Der Quickwert betrug im Mittel 91,5 % mit einer Spannweite zwischen 71 % und 100 %.

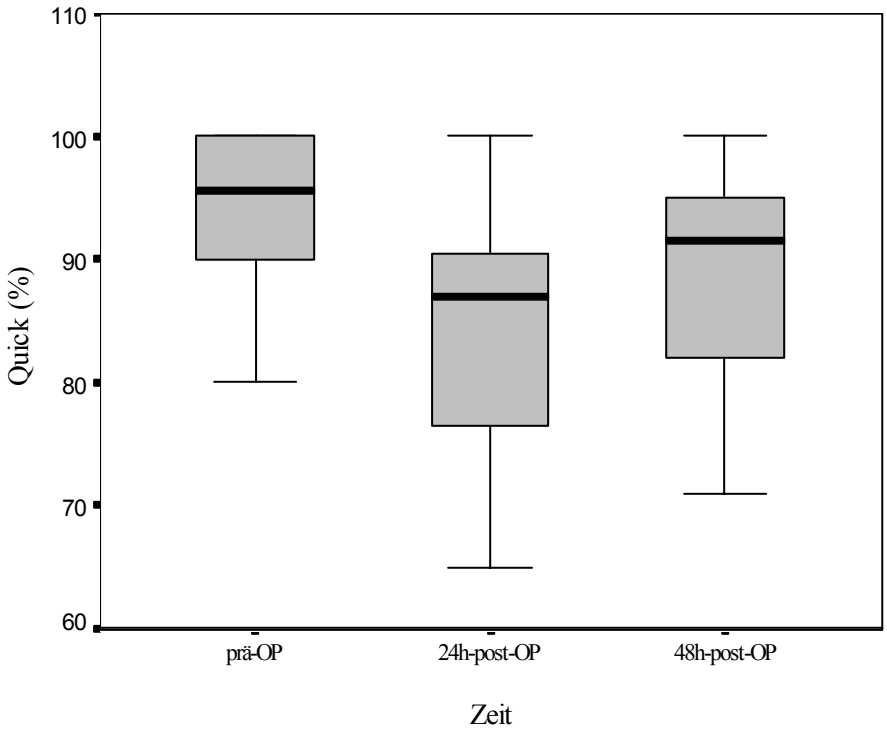


Abbildung 26: Verlauf des Quickwertes in der Gruppe Placebo/Redon (N=20)

In der Gruppe **Placebo/Kompression** (Fallzahl 20) betrug der Quickwert präoperativ im Mittel 96,5 % mit einer Spannweite von 86 % bis 100 %.

Am 1. postoperativen Tag wurde ein Abfall des Quickwertes von 14,5 % auf mittlere 82 % beobachtet. Die Werte lagen zwischen 72 % und 100 %.

Es kam am 2. postoperativen Tag wieder zu einem Anstieg um 5 % auf mittlere 87 % mit einer Spannweite von 70 bis 100 %.

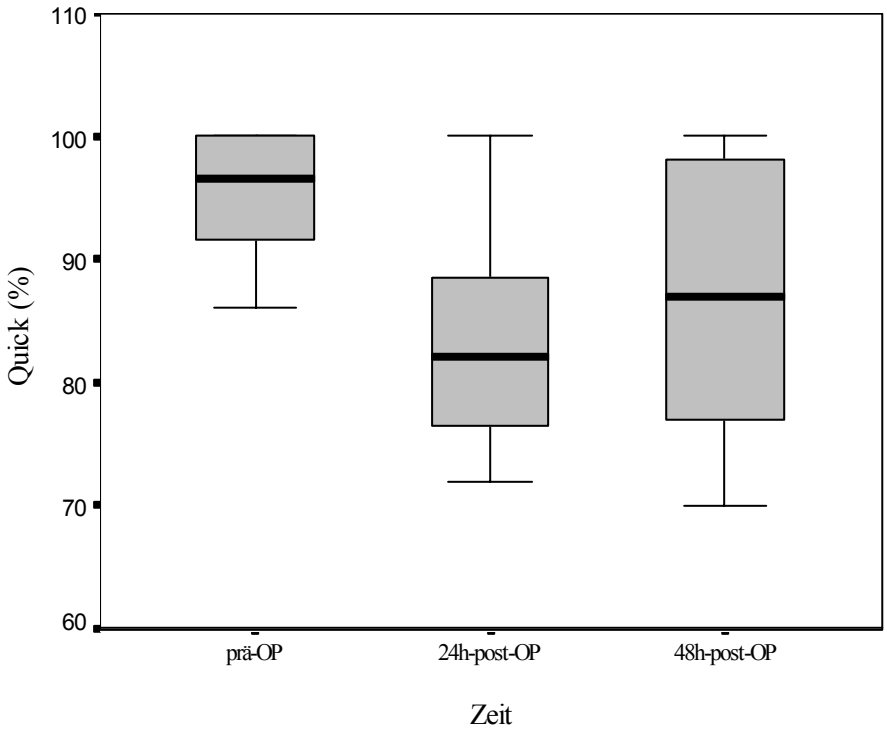


Abbildung 27: Verlauf des Quickwertes in der Gruppe Placebo/Kompression (N=20)

Beim Vergleich der Gruppen untereinander fiel im Verlauf des Quicks am 1. postoperativen Tag ein geringerer Abfall in der Gruppe Placebo/Redon und am 2. postoperativen Tag ein höherer Anstieg in den Gruppen Trasylol/Kompression auf.
Abbildung 28 zeigt keinen Zusammenhang zwischen den Einflussfaktor der Therapie und dem Verlauf der Quickwerte.

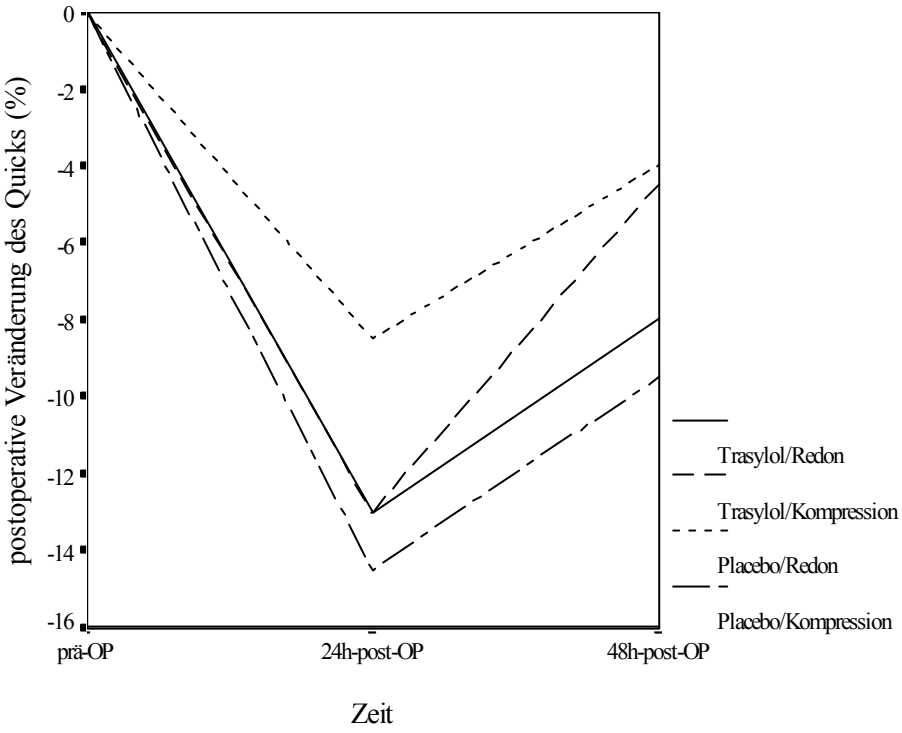


Abbildung 28: Postoperative Veränderung des Quickwertes der einzelnen Gruppen in Verhältnis zum Ausgangswert

4.4.6 Prothrombinzeit

In der Gruppe **Trasylol/Redon** (Fallzahl 18) betrug die PTT präoperativ im Mittel 31 sec., die Spannweite lag zwischen 28 und 39 sec.

Die PTT stieg am 1. postoperativen Tag um 5 sec. und betrug im Mittel 36 sec., mit Werten zwischen 29 sec. und 43 sec. Die beiden obersten Werte mit 46 sec. (Fall-Nr. 36) und 47 sec. (Fall-Nr. 45) lagen weiter als 1,5 Boxlängen oberhalb des 75%-Quartils.

Am 2. postoperativen Tag stieg der Wert um weitere 3 sec. auf 39 sec. im Mittel. Die Spannweite befand sich zwischen 32 sec. und 44 sec.

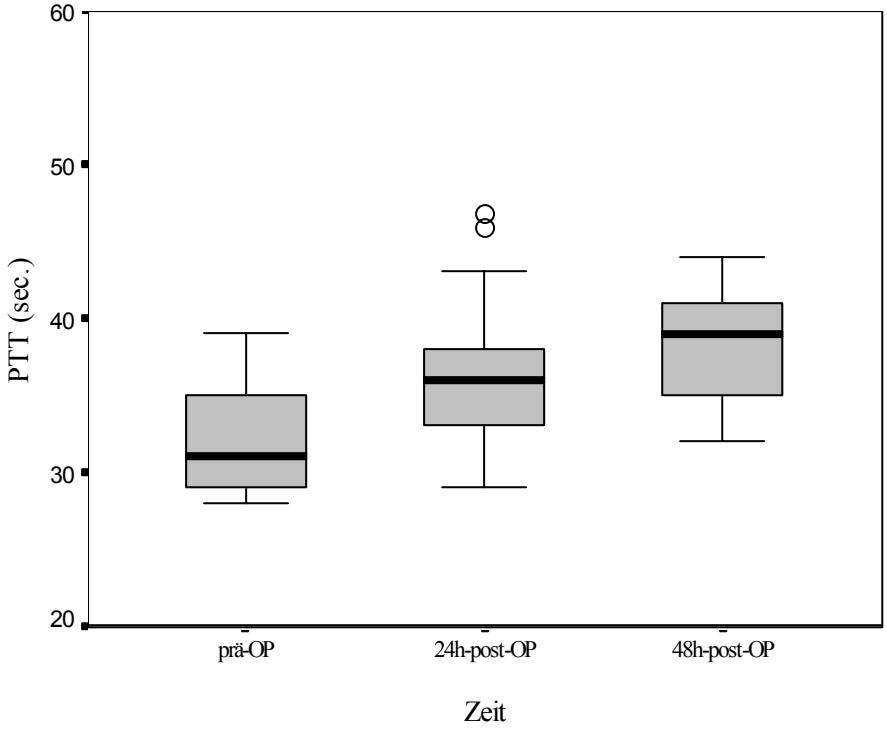


Abbildung 29: Verlauf der Prothrombinzeit in der Gruppe Trasylol/Redon (N=18)

Bei den Patienten der Gruppe **Trasylol/Kompression** (Fallzahl 20) lag die mittlere PTT präoperativ bei 30,5 sec. mit einer Spannweite von 26 sec. bis 41 sec.

Am 1. postoperativen Tag war ein PTT-Anstieg von 5 sec. auf 35,5 sec. im Mittel mit Werten zwischen 30 sec. und 48 sec. zu beobachten.

Dieser Wert blieb am 2. postoperativen Tag unverändert. Die Spannweite lag zwischen 20 sec. und 57 sec. und der höchste Wert mit 57 sec. (Fall-Nr. 73) befand sich mehr als 1,5 Boxlängen unterhalb des 25 %-Quartils.

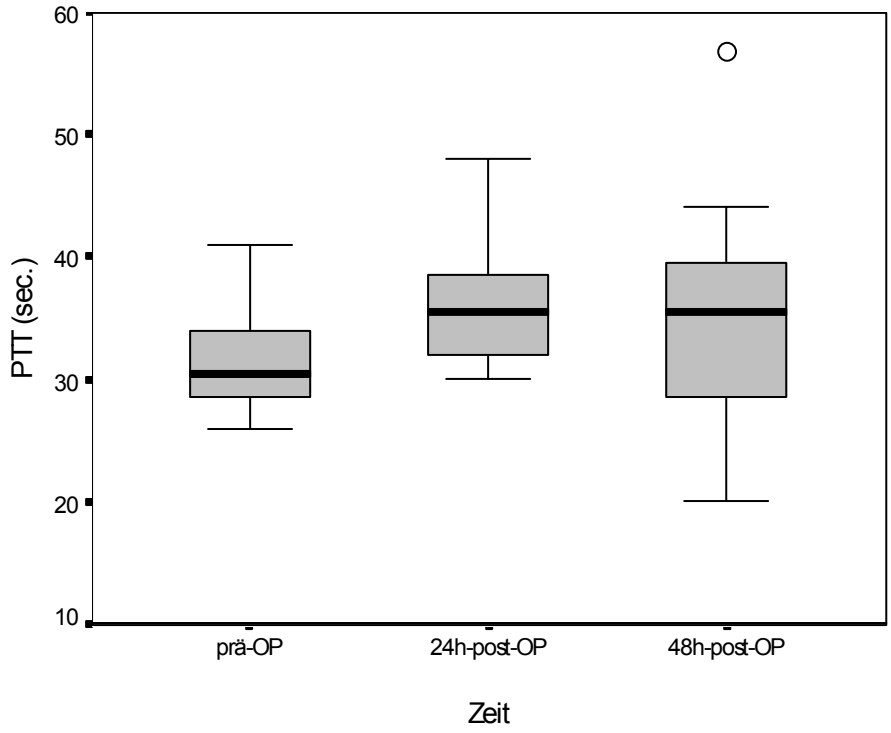


Abbildung 30: Verlauf der Prothrombinzeit in der Gruppe Trasylol/Kompression (N=20)

Präoperativ befand sich die PTT der Gruppe **Placebo/Redon** (Fallzahl 19) im Mittel bei 31 sec. mit Werten zwischen 24 sec. und 36 sec.

Am 1. postoperativen Tag stieg sie um 3 sec. auf mittlere 34 sec. an. Die Spannweite lag zwischen 28 sec. und 43 sec.

Die PTT verlängerte sich am 2. postoperativen Tag um weitere 1,5 sec. auf 35,5 sec. im Mittel mit Werten zwischen 28 sec. und 43 sec. Der niedrigste Wert von 28 sec. (Fall-Nr. 24) lag über 1,5 Boxlängen unterhalb des 25 %-Quartils.

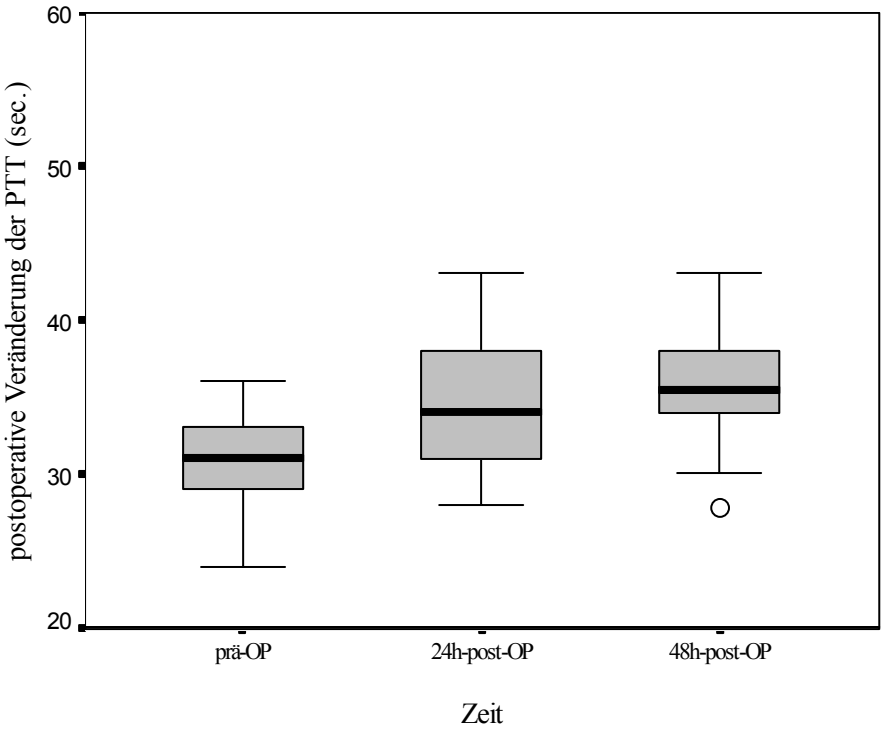


Abbildung 31: Verlauf der Prothrombinzeit in der Gruppe Placebo/Redon (N=19)

Nach einer mittleren präoperativen PTT von 32,5 sec. in der Gruppe **Placebo/Kompression** (Fallzahl 20) und Werten zwischen 29 sec. und 39 sec. zeigte sich am 1. postoperativen Tag ein Anstieg der PTT um 4,5 sec. Die PTT lag somit im Mittel bei 37 sec. mit einer Spannweite zwischen 30 sec. und 50 sec. Der oberste Wert (Fall-Nr. 79) lag über 1,5 Boxlängen oberhalb des 75 %-Quartils.

Am 2. postoperativen Tag blieb sie unverändert. Die Werten lagen zwischen 31 sec. und 48 sec.

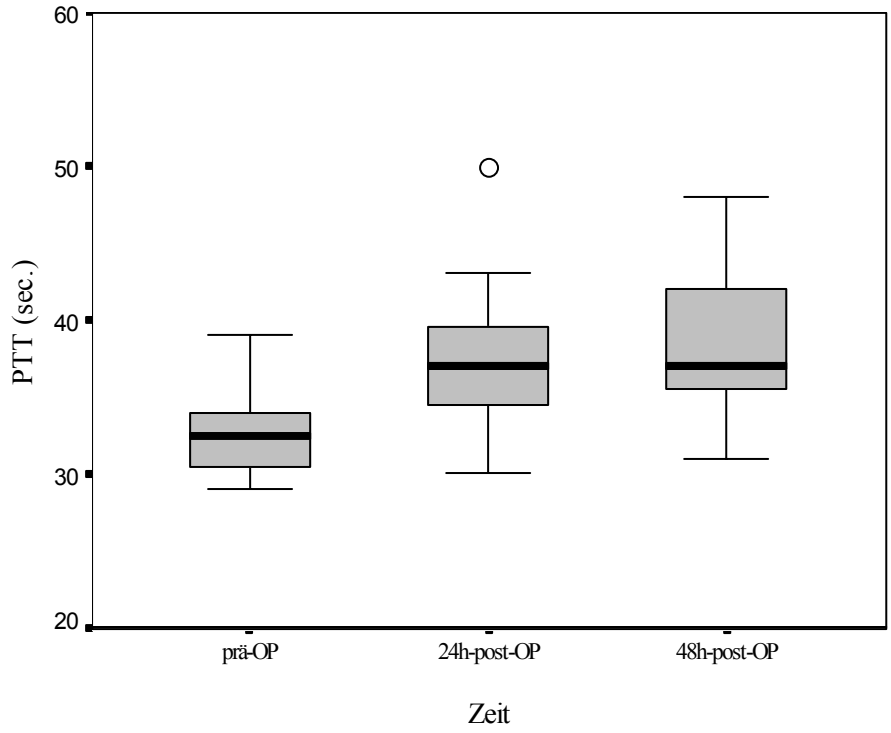


Abbildung 32: Verlauf der Prothrombinzeit in der Gruppe Placebo/Kompression (N=20)

Am 1. postoperativen Tag zeigte sich bei allen Gruppen ein Anstieg der PTT insbesondere in den Trasylolgruppen. Am 2. postoperativen Tag stieg die PTT in den Gruppen Trasylol/Redon und Placebo/Redon weiterhin, während sie in den anderen Gruppen unverändert blieb (s. Abb. 33).

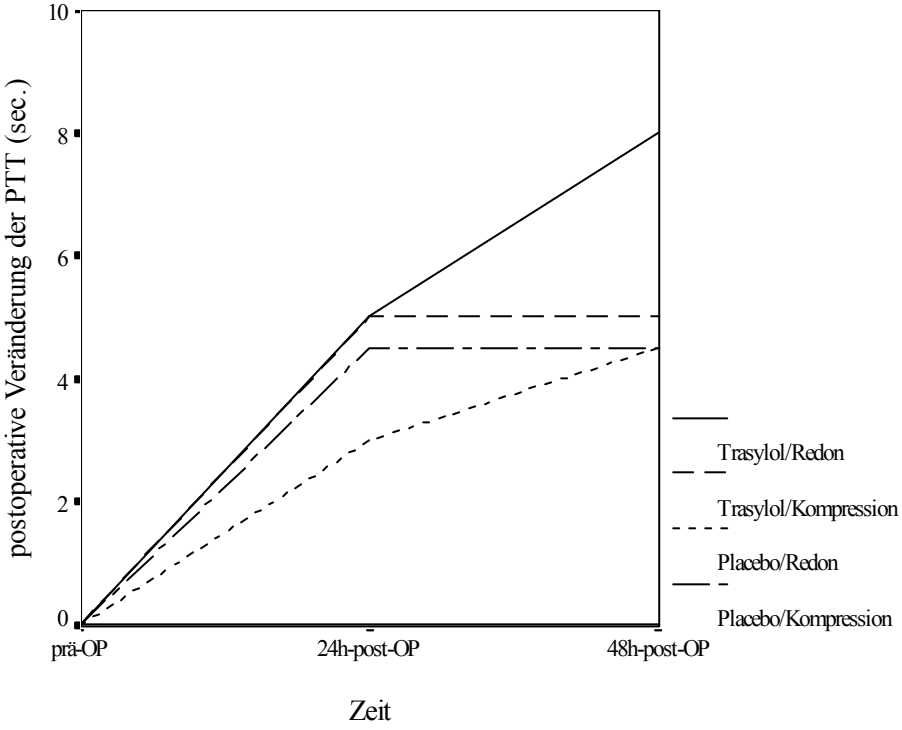


Abbildung 33: Postoperative Veränderung der Prothrombinzeit der einzelnen Gruppen im Verhältnis zum Ausgangswert

4.4.7 Thrombozyten

In der Gruppe **Trasylol/Redon** (Fallzahl 18) betrug die mittlere präoperative Thrombozytenkonzentration 242 x 10^3/µl mit einer Spannweite von 100 bis 400 x 10^3/µl, wobei sich der niedrigste Wert (Fall-Nr. 36) mehr als 1,5 Boxlängen unterhalb des 25 %-Quartils befand.

Die Thrombozytenkonzentration fiel am 1. postoperativen Tag um 42 x 10^3/µl auf mittlere 200 x 10^3/µl, wobei sich die Werte zwischen 110 und 333 x 10^3/µl bewegten. Der unterste Wert (Fall-Nr. 36) befand sich weiter als 1,5 Boxlängen unterhalb des 25 %-Quartils und der oberste Wert (Fall-Nr. 31) weiter als 3 Boxlängen oberhalb des 75 %-Quartils.

Am 2. postoperativen Tag stieg die Thrombozytenkonzentration um 11 x 10^3/µl auf 211 x 10^3/µl, die Spannweite lag zwischen 132 und 412 x 10^3/µl. Der oberste Wert (Fall-Nr. 31) lag weiter als 3 Boxlängen oberhalb des 75 %-Quartils.

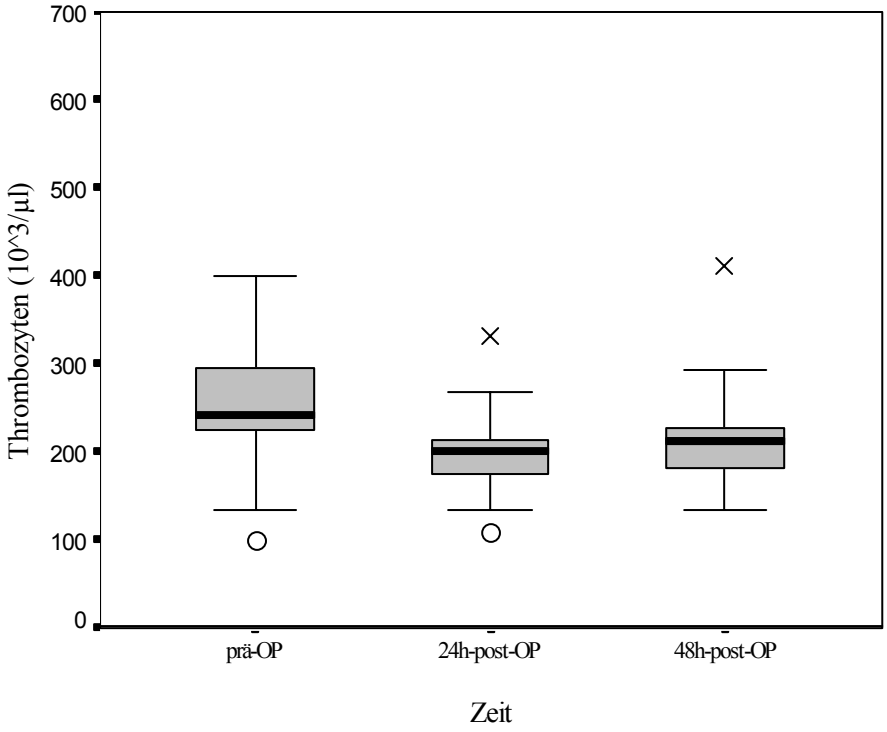


Abbildung 34: Verlauf der Thrombozytenkonzentration der Gruppe Trasylol/Redon (N=18)

Die präoperative Thrombozytenkonzentration der Gruppe **Trasylol/Kompression** (Fallzahl 20) betrug im Mittel 241 x 10^3/µl mit Werten zwischen 79 und 446 x 10^3/µl. Der oberste Wert lag (Fall-Nr. 73) weiter als 1,5 Boxlängen oberhalb des 75 %-Quartils.
Am 1. postoperativen Tag sank die Thrombozytenkonzentration im Mittel um 26 x 10^3/µl auf 215 x 10^3/µl. Die Spannweite erstreckte sich von 65 bis 359 x 10^3/µl. Der unterste Wert (Fall-Nr. 65) lag weiter als 1,5 Boxlängen unterhalb des 25 %-Quartils und der oberste Wert (Fall-Nr. 73) weiter als 1,5 Boxlängen oberhalb des 75 %-Quartils.
Die Thrombozytenkonzentration stieg am 2. postoperativen Tag um 6 x 10^3/µl. Sie lag im Mittel bei 221 x 10^3/µl mit Werten zwischen 59 und 346 x 10^3/µl. Der niedrigste Wert (Fall-Nr. 65) befand sich mehr als 1,5 Boxlängen unterhalb des 25 %-Quartils.

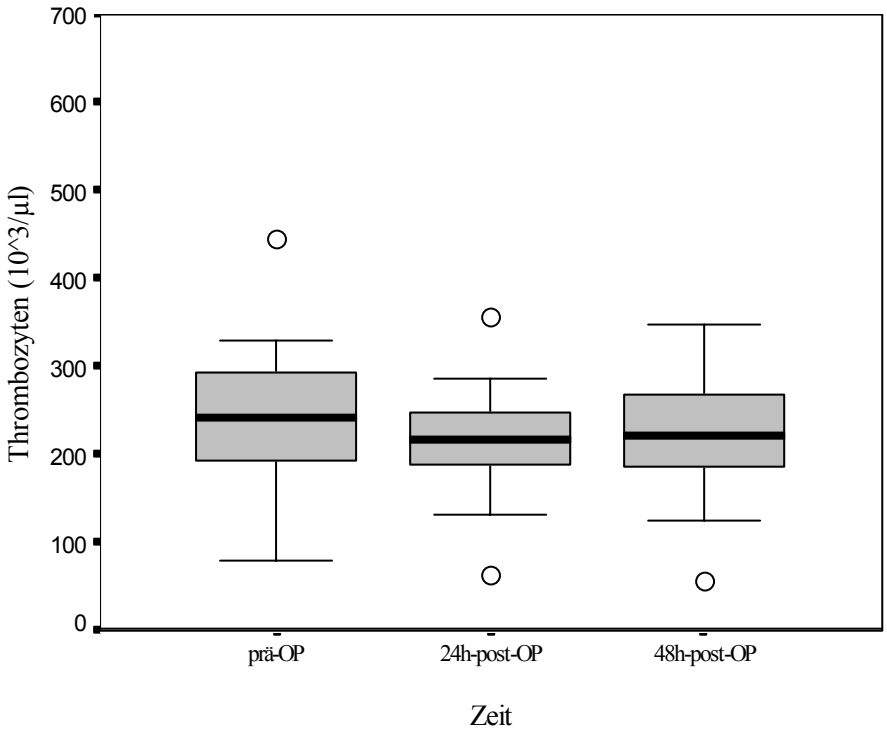


Abbildung 35: Verlauf der Thrombozytenkonzentration der Gruppe Trasylol/Kompression (20)

In der Gruppe **Placebo/Redon** (Fallzahl 20) lag die präoperative Thrombozytenkonzentration bei 247 x 10^3/µl, mit einer Spannweite von 128 bis 448 x 10^3/µl.
Sie fiel am 1. postoperativen Tag um 24 x 10^3/µl auf 223 x 10^3/µl im Mittel, die Werte lagen zwischen 125 und 364 x 10^3/µl.
Am 2. postoperativen Tag kam es zu einem Anstieg um 4 x 10^3/µl auf mittlere 227 x 10^3/µl mit einer Spannweite von 121 bis 348 x 10^3/µl.

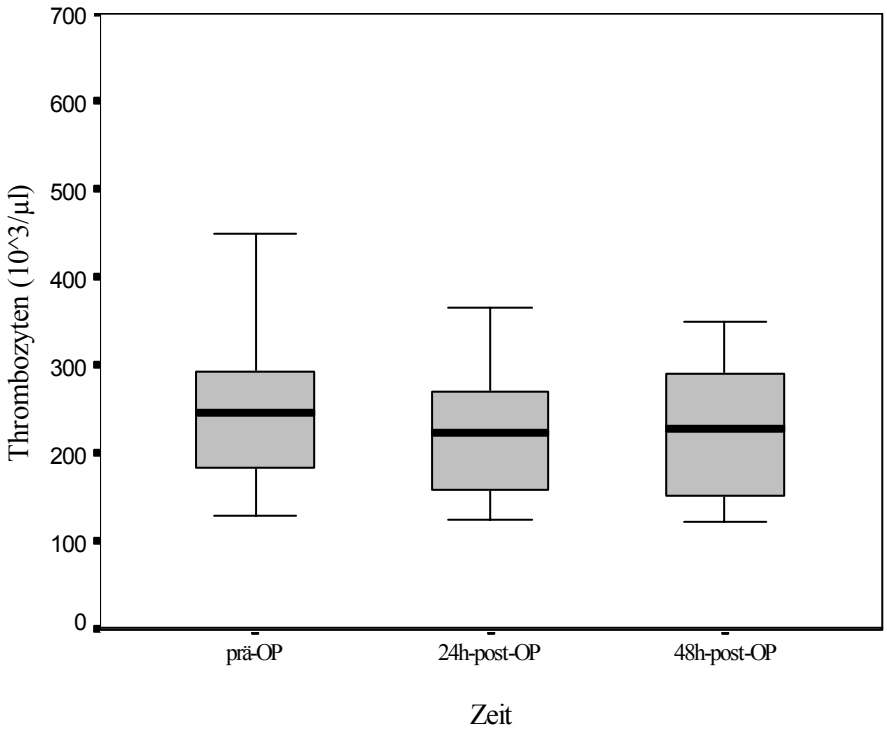


Abbildung 36 : Verlauf der Thrombozytenkonzentration der Gruppe Placebo/Redon (N=20)

Präoperativ lag die mittlere Thrombozytenkonzentration der Gruppe **Placebo/ Kompression** (Fallzahl 20) bei 248 x 10^3/µl. Die Werte befanden sich zwischen 120 und 480 x 10^3/µl.

Es zeigte sich am 1. postoperativen Tag ein Abfallen des mittleren Wertes um 53 x 10^3/µl auf 195 x 10^3/µl. Die Spannweite lag zwischen 106 und 372 x 10^3/µl.

Am 2. postoperativen Tag stieg die Thrombozytenkonzentration um 11 x 10^3/µl auf mittlere 184 x 10^3/µl mit Werten zwischen 105 und 627 x 10^3/µl. Der oberste Wert (Fall-Nr. 21) überstieg das 75 %-Quartil um mehr als 3 Boxlängen.

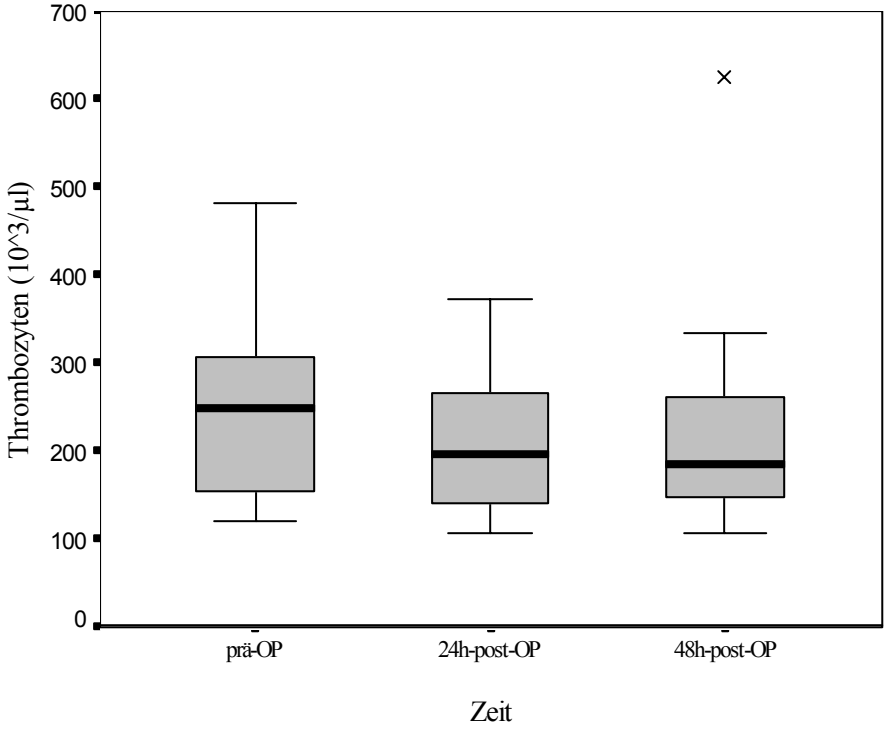


Abbildung 37 : Verlauf der Thrombozytenkonzentration der Gruppe Placebo/Kompression (Fallzahl 20)

Der Abfall der Thrombozytenkonzentration war in den Gruppen Trasylol/Kompression und Placebo/Redon geringer als in den beiden anderen Gruppen.
In der Gruppen Placebo/Kompression kam es am 2. postoperativen Tag zu einem weiteren Abfall, wohingegen in den anderen Gruppen ein Anstieg der Thrombozytenkonzentration zu vermerken war.
Die gewonnenen Daten zeigen, dass die Art der Therapie – Drainagen/Kompression und Trasylol/Placebo - keinen Einfluss auf die Thrombozytenkonzentration hatte.

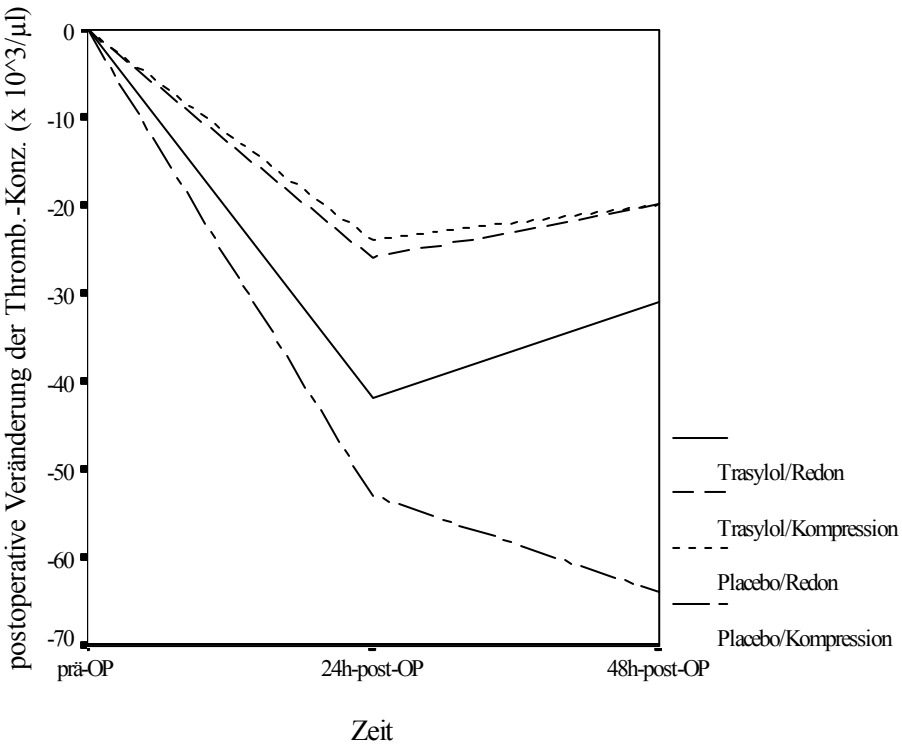


Abbildung 38: Postoperative Veränderung der Thrombozytenkonzentration

4.5 Operationszeit

Die Patienten, die intraoperativ **Trasylol** (Fallzahl 38) bekamen, hatten eine mittlere Operationszeit von 90 min.. Die Spannweite der Werte lag zwischen 60 und 140 min.. Der höchste Wert (Fall-Nr. 31) überstieg das 75%-Quartil um mehr als 1,5 Boxlängen.

In der **Placebogruppe** (Fallzahl 40) betrug die mittlere Operationszeit ebenfalls 90 min. Die Spannweite lag zwischen 65 und 130 min. Im oberen Bereich befanden sich drei Werte mehr als 1,5 Boxlängen über dem 75 %-Quartil: zwei Werte mit 125 min. (Fall-Nr. 14 und 15) und einer mit 130 min. (Fall-Nr. 67).

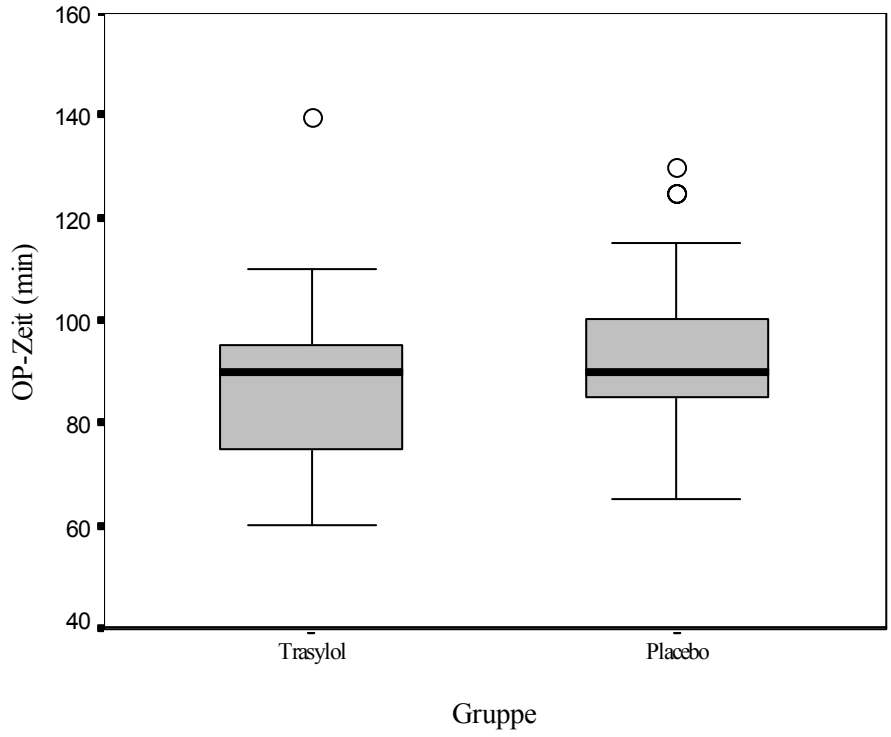


Abbildung 39: Operationszeit der Gruppen mit Trasylol und Placebo (N=78)

In der Trasylolgruppe zeigte sich im Vergleich zur Placebogruppe im Mittel keine Veränderung der Operationszeit. Die Spannweite war in den beiden Gruppen annähernd gleich groß.

4.6 Duplex-Sonographie

Bei der am 2. postoperativen Tag durchgeführten Duplex-Sonographie ergaben sich bei keinem Patienten Hinweise auf eine tiefe Becken-Beinvenenthrombose.

4.7 Oberschenkelumfang

Die Umfangsmessung des Oberschenkels konnte bei 17 Patienten aus der Gruppe **Trasylol/Redon** ausgewertet werden. Dabei zeigte sich bei insgesamt 12 Patienten eine mittlere Umfangszunahme um durchschnittlich 1,4 cm, bei 3 Patienten blieb der Oberschenkelumfang unverändert und bei 2 Patienten trat eine Abnahme um 2 cm auf.
Auf die gesamte Gruppe bezogen ergab dies für den Oberschenkelumfangs einen Median von 1 cm. Die Spannweite lag zwischen -2 und +4 cm, der höchste Wert (Fall-Nr. 22) überschritt das 75 %-Quartil um mehr als 1,5 Boxlängen.

In der Gruppe **Trasylol/Kompression** nahm der Umfang bei acht Patienten um durchschnittlich 1,6 cm zu, bei zwei Patienten um 3,8 cm ab und bei sechs Patienten blieb er unverändert. Für die insgesamt 16 Patienten, die in dieser Gruppe ausgewertet werden konnten, ergab sich daraus eine mittlere Zunahme des Umfangs um 0,5 cm (Median). Die Spannweite lag zwischen -5 und +2,5 cm. Der Wert -5 cm (Fall-Nr. 13) unterschritt das 25 %-Quartil um mehr als 3 Boxlängen, während der Wert -2,5 cm (Fall-Nr. 42) sich mehr als 1,5 Boxlängen darunter befand.

Bei 20 Patienten der Gruppe **Placebo/Redon** kam es bei 13 Patienten zu einer durchschnittlichen Zunahme des Oberschenkelumfangs von 1,8 cm, bei einem Patienten zu einer Abnahme von 1,5 cm und bei 4 Patienten trat keine Veränderung auf. Dies ergab für die gesamte Gruppe eine Umfangszunahme um 0,9 cm als Median. Die Spannweite lag zwischen -2 und +5 cm, der oberste Wert (Fall-Nr. 54) befand sich mehr als 1,5 Boxlängen oberhalb des 75%-Quartils.

In der Gruppe **Placebo/Kompression** konnten 20 Patienten ausgewertet werden. Durchschnittlich kam es bei 15 Patienten zu einer Zunahme des Oberschenkelumfangs von 2,2 cm, bei einem Patienten zu einer Abnahme von 5,6 cm und bei einem weiteren Patienten blieb der Umfang unverändert.

Auf die Gesamtpopulation der Gruppe bezogen lag der Median bei 1 cm. Die Spannweite befand sich zwischen -10 und +7 cm. Die drei niedrigsten Werte mit -10 cm (Fall-Nr. 15), -6,5 cm (Fall-Nr. 53) und -5 cm (Fall-Nr. 50) lagen mehr als 3 Boxlängen unterhalb des 25%-Quartils. Der höchste Wert mit 7 cm (Fall-Nr. 62) überschritt das 75% Quartil um mehr als 3 Boxlängen und die Werte mit 4,5 cm (Fall-Nr. 12) und 4 cm (Fall-Nr. 21, 81) überschritten es mit mehr als 1,5 Boxlängen.

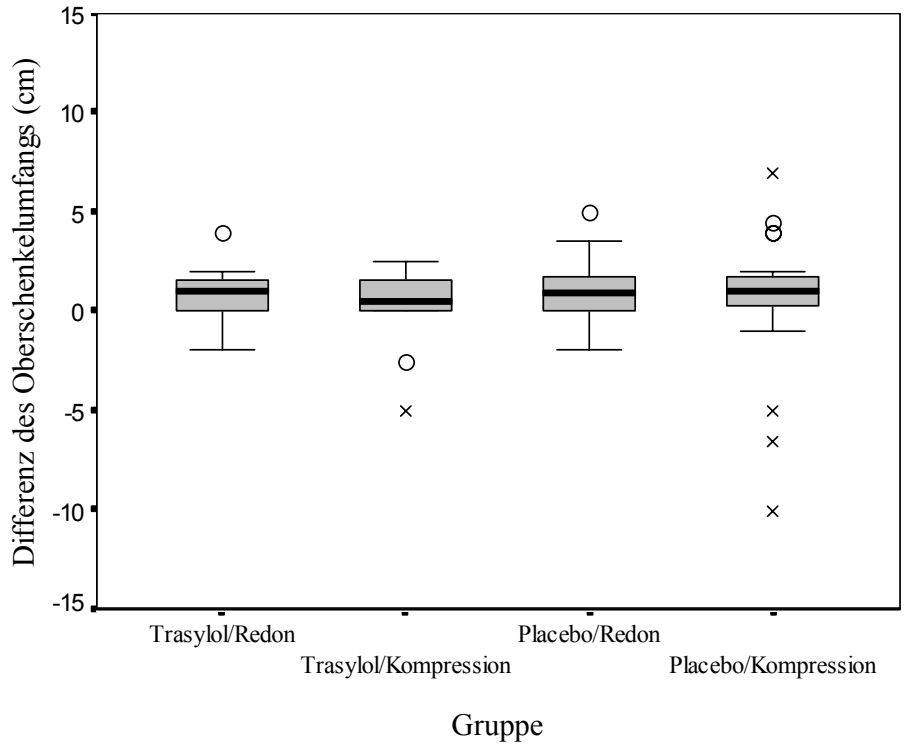


Abbildung 40: postoperative Veränderung des Oberschenkelumfangs als Abweichung vom präoperativen Ausgangswert

4.8 Unerwünschte Ereignisse

In der Gruppe **Trasylol/Redon** zeigte der Patient Nr. 2, männlich, 66 Jahre, eine allergische Reaktion auf Trasylol. Weitere unerwünschte Ereignisse traten in dieser Gruppe nicht auf.

Ebenso trat in der Gruppe **Trasylol/Kompression** bei dem Patienten Nr. 57, männlich, 57 Jahre, eine allergische Reaktion nach Trasylolgabe auf. Weitere unerwünschte Ereignisse wurden nicht beobachtet.

In der Gruppe **Placebo/Redon** bildete sich bei der Patientin Nr. 9, 67 Jahre, postoperativ ein Hämatom aus, das am 8. postoperativen Tag operativ ausgeräumt wurde. Trotz anschließender Vakuumversiegelung mit intermittierender Antiseptikum-Instillation musste die Prothese wegen einer protrahierten, profusen Sekretion entfernt werden. Nach einem Monat wurde erneut eine zementfreie Hüft-TEP eingesetzt. Der weitere Verlauf gestaltete sich komplikationslos.
Beim Patienten Nr. 54, männlich, 62 Jahre, kam es nach Entfernen eines Redons zu einer starken serösen Sekretion aus der Austrittsstelle, die erst nach 3 Tagen sistierte. Der weitere postoperative Verlauf war ungestört.

In der Gruppe **Placebo/Kompression** kam es bei der Patientin Nr. 34, 72 Jahre, ohne Auswirkungen auf das Operationsergebnis intraoperativ zu einem Abriss des Trochanter majors.
Der Patient Nr. 41, männlich, 67 Jahre, entwickelte postoperativ ein an Größe zunehmendes Hämatom, das jedoch nicht operativ angegangen werden musste. Die Wundverhältnisse waren problemlos, die Infektionsparameter negativ und die Wundheilung sowie die Mobilisation unter krankengymnastischer Anleitung verliefen zunächst problemlos. In der dritten postoperativen Woche luxierte die implantierte Endoprothese mehrfach, ohne dass wesentliche Krafteinwirkungen vorgelegen hätten. Das Luxationsproblem wurde durch einen Korrektureingriff mit Prothesenwechsel gelöst. Fortan zeigte sich ein komplikationsloser Verlauf.
Bei einer weiteren Patientin Nr. 62, 67 Jahre, wurde aufgrund einer schlechten Passform bereits nach 24 h die Hüftorthese entfernt. Es traten keine Komplikationen auf, insbesondere wurde auch keine Hämatombildung im Wundgebiet verzeichnet.

5 Diskussion

Es ist das Ziel dieser Studie, den Einfluss der Wunddrainage („Redondrainage“) und des Proteinaseinhibitors Aprotinin auf den perioperativen Blutverlust darzustellen. Die operativen Eingriffe dieser Studie bestehen aus dem kompletten Ersatz von Hüftgelenken bei Koxarthrose.

Das Ausmaß des perioperativen Blutverlustes ist zweifellos ein wichtiger Aspekt im chirurgischen Qualitätsmanagement und wird deshalb auch im Folgenden weiter diskutiert. Neben dem Erreichen des Operationsziels, hier der anatomiegerechten, biomechanisch korrekten Implantation einer Endoprothese, ist aber auch eine ungestörte Wundheilung ein bedeutendes Qualitätsmerkmal. Unter der Annahme, die Wundheilung zu fördern, werden Vakuumdrainagen im Wundgebiet platziert. Sie sollen die Adaptation der Wundflächen bewirken und sicherstellen, dass es im Operationsgebiet zu keinem Verhalt von Blut und Wundsekret kommt. Sollte Bakterien hierdurch ein potentieller Nährboden entzogen werden, könnte möglicherweise die Inzidenz von Wundinfektionen sinken. Andererseits wiederum scheinen Drainagen den perioperativen Blutverlust zu erhöhen und sie könnten durchaus auch Bakterien den Zugang zum Wundgebiet ermöglichen und dadurch Infektionen Vorschub leisten. In der Orthopädie führten insbesondere die Untersuchungen von Waugh und Stinchfield (56) zu einer zunehmenden Akzeptanz des Konzepts der Wunddrainage. Sie zeigten an einer Reihe unterschiedlicher orthopädischer Operations-wunden, dass der Einsatz von Saugdrainagen zu einer ungestörten Wundheilung beitrug. In den letzten Jahren wurde der routinemäßige Einsatz von Wunddrainagen aber immer wieder in Frage gestellt. Die Drainagen führen zwar zu einer Ableitung von Blut und Wundsekret aus verletztem Gewebe, nicht bewiesen aber ist, dass dies wirklich von Vorteil für die Heilungsvorgänge in der Wunde ist.

5.1 Blutverlust

Der perioperative Blutverlust kann postoperativ weiter ansteigen, wenn es durch die Positionierung der Drainagen zu einem „Anzapfen“ des Gefäßsystems kommt. Dieses ist besonders bei der zementfreien Endoprothetik zu erwarten, da das Blut aktiv aus eröffneten spongiösen Knochenoberflächen und verletzten Blutgefäßen des umgebenden Weichgewebes abgesaugt werden könnte. Etliche Kasuistiken und retrospektive Studien

geben tatsächlich auch Hinweise darauf, dass die Drainagen bei endoprothetischen Eingriffen am Knie- oder Hüftgelenk zu einem stärkeren Hb-Abfall und einer höheren Rate von Bluttransfusionen führen. So benötigten in einer retrospektiven Studie von Hallstrom und Steele (25), die die Ergebnisse von 364 Patienten mit Implantation einer Hüftprothese auswerteten, 57,3% der Patienten mit Drainagen und 43 % der Patienten ohne Drainagen Blutkonserven (bei den Männern 1,12 / 0,62 Blutkonserven pro Patient; bei den Frauen 1,73 / 1,03 Blutkonserven pro Patientin). Diese Ergebnisse waren statistisch signifikant.
Eine Studie von Ritter et al. (45) ergab, dass nach Hüft-TEP´s mit Drainagen durchschnittlich 188 ml Blut pro Patient transfundiert wurde, während die nicht drainierten Operationswunden nur 93 ml Blut pro Patient erforderten. Die Autoren untersuchten bei gleichem Studiendesign auch den Transfusionsbedarf nach Implantation einer Knie-TEP. Dabei zeigten sich keine signifikanten Unterschiede während in einer retrospektiven Studie von Reilly et al. (42) zum Kniegelenksersatz bei Arthrose ein signifikanter Hb-Abfall und eine signifikant höhere Transfusionsrate bei den Patienten bestand, die mit Drainagen versorgt worden waren.
Unsere eigenen Ergebnisse zeigten, dass der Blutverlust in der Drainagegruppe ca. 500 ml/ Patient höher lag als in der Kompressionsgruppe. Allerdings ist zu beachten, dass das über die Drainagen verlorene Blut eine gewisse Verdünnung durch die seröse Gewebeflüssigkeit erfahren hat. Es ist somit kritisch zu bemerken, dass zur genaueren Erfassung des Blutanteils, die zeitgleiche Bestimmung des Hämatokrits aus der in der Redonflasche angesammelten Flüssigkeit und der Vergleich mit einer Blutprobe erforderlich gewesen wäre. Dies erfolgte nicht.
Ein weiterer Parameter zur Erfassung des gesamten postoperativen Blutverlustes war in unserer Studie das Volumen der sonografisch bestimmten Hämatome im Wundgebiet.
Im systemischen Hb-Verlauf war kein statistisch relevanter Unterschied zwischen den Drainage- und Kompressionsgruppen zu erkennen. In allen Gruppen kam es postoperativ zu einem Hb-Abfall. Der höhere Blutverlust der Drainagegruppe ließ sich demnach nicht aus dem Hb-Wert ablesen, der ohnehin eher das Transfusionsverhalten der Klinik als den tatsächlichen Blutverlust widerspiegelt.

5.2 Hämatom

In Wunden ohne Drainagen traten vermehrt Ekchymosen auf (2, 25, 27). Bei Hallstrom und Steele (25) lag die Rate an Ekchymosen in den undrainierten Wunden bei 11,4 % versus 2,3 % und bei Holt et al. (27) bei 69 % versus 39 %. Trotz des häufigen Auftretens von Ekchymosen bei dem drainagefreien Wundverschluss war die Rate an großen Hämatomen oder Seromen nicht höher als bei den Wunden mit Drainage. Im Gegenteil – es wurden nach Entfernen von Drainagen sekundäre Hämatome beschrieben. Werner untersuchte die Komplikationen von Saugdrainagen. Dabei zeigte es sich, dass durch den Sog Fettgewebe und andere gefäßhaltige Strukturen mehr oder weniger weit in das Lumen der Drainagen eindrangen. Bei Drainagezug neigten diese Strukturen dazu zu zerreißen und die Ausbildung sekundärer Hämatome zu verursachen (57).

Ein hoher Unterdruck in der Wunde behindert zudem die vollständige Ableitung der Sekrete aus der Wunde. Sowohl Kirschner und Mitarbeiter, Wolter und Mitarbeiter als auch Tittel haben gezeigt, dass die Drainagen unter „Hoch-Vakuum“ Bedingungen (etwa 80 kPa) nur kurze Zeit von Nutzen sind, da die Perforationen und das Lumen der Drainage schnell durch angesaugtes Gewebe verstopft werden und die Sogleistung somit auf ein Minimum des Ausgangswertes abfällt (30, 54, 60).

Es wurden in Studien zur Wunddrainage vereinzelt auch große Hämatome trotz drainierter Wunden beschrieben. So berichteten Esler und Mitarbeiter in ihrer prospektiven Studie zur Anwendung von Saugdrainagen in der Endoprothetik des Kniegelenks von einem Patienten, bei dem am 11. postoperativen Tag ein ausgedehntes Hämatom entstanden war (12). Parker kam bei einer Literaturauswertung zu dem Schluss, dass die Hämatomrate durch Drainagen nicht beeinflusst wird (43).

Zwar erlaubt die Ultraschalluntersuchung keine exakte Volumenbestimmung (15) der Hämatome, aber mit einem geeigneten Sonografiegerät kann ein erfahrener Untersucher dennoch Flüssigkeitsansammlungen für unsere Fragestellung ausreichend genau bestimmen. Wir fanden in den Kompressionsgruppen unserer Studie sonografisch häufiger Hämatome als in den Drainagegruppen ohne dass es zu Störungen der Wundheilung gekommen wäre. Allerdings musste bei einer Patientin (Nr. 9) aus der Gruppe Placebo/ Redon am 8. postoperativen Tag eine Seromausräumung erfolgen, obwohl am 2. postoperativen Tag noch einwandfreie Verhältnisse vorgelegen hatten. Die Drainage der Operationswunde, die üblicherweise nach 24 Std. wieder entfernt wird, hatte bei dieser Patientin die Entstehung des Seroms nicht verhindern können. Trotz mehrfacher operativer

Revisionen kam es nicht zu einem Sistieren der profusen Wundsekretion, so dass eine Entfernung der Prothese erfolgte. Die mikrobiologischen Untersuchungen führten zu keinem Keimnachweis. Da die Sonographie nicht zwischen einem Hämatom und Serom unterscheiden kann, wurde es in den Ergebnissen wie ein Hämatom behandelt.
Bei einem weiteren Patienten (Nr. 41) aus der Gruppe Placebo/Kompression fand sich am 2. postoperativen Tag ein Hämatom von 35,2 ml, am 14. postoperativen Tag von 41 ml. In der 3. postoperativen Woche, also nach Studienabschluss, ereigneten sich mehrere Hüftluxationen, die zunächst geschlossen reponiert wurden. Schließlich erfolgte ein Prothesenwechsel zur Korrektur der Implantatlage, wobei im Operationsbericht angeführt wird, dass keine klinischen Infektzeichen vorlagen. Ein Zusammenhang zwischen der Hämatombildung und der Luxation bestand nicht.

5.3 Infektion

Drainagen können zu einer Fremdkörperreaktion des umgebenden Gewebes führen und Weichmacher des Polyvinylchlorids, die von den Redondrainagen freigesetzt werden, haben eine toxische Wirkung. Es resultiert u.U. eine vermehrte Produktion von Wundsekret und Synovialflüssigkeit. Dass sich hierdurch möglicherweise auch die Infektionsgefahr erhöht, ist nicht belegt. In der Literatur wurde beschrieben, dass bei drainagefreien Wunden häufigere Verbandwechsel erforderlich sind, da vermehrt Wundflüssigkeit aus der Wunde austritt (27, 42, 43). Dieses Phänomen trat in unserer Studie nicht auf. Hingegen zeichnete sich bei einem Patienten (Nr. 54) aus der Gruppe Placebo/Redon eine verstärkte Sekretion am Redonaustritt ab. Eine Fremdkörperreizung durch die Drainage ist anzunehmen; allerdings ist auch nicht völlig auszuschließen, dass eine low-grade Infektion, z.B. durch *S.epidermidis,* Ursache der Sekretion war.
Bakterien zeigen eine hohe Affinität zu polymeren Materialien, an die sie sich, etwa durch Produktion eines Biofilms, fest anheften können. Die Drainagen dienen ihnen dabei quasi als Eintrittspforten in das Wundgebiet, wodurch die postoperative Infektionsrate erhöht werden könnte (2, 21, 36, 58).
Hier deutet sich ein Widerspruch an: Das ursprüngliche Ziel der Drainagen ist die Vermeidung von Infektionen, die durch Sekretretention in der Wunde begünstigt werden. Andererseits sind es gerade die Drainagen, die Keime beherbergen können und ihnen darüber hinaus einen direkten Zugang in die Tiefe der Wunde gewähren.

Willett und Mitarbeiter fanden bei 6 % ihrer Patienten (Fallzahl 120) eine Keimbesiedelung der Wundflüssigkeit am freien Ende der Drainage (58). Auch Knapp und Mitarbeiter berichteten über eine Kontamination von 14,4 % aller Drainagen, während im aspirierten Wundsekret nur bei der Hälfte, d.h., bei 7,4 % der Fälle Mikroorganismen nachgewiesen wurden (31).

Magee und Mitarbeiter zeigten am Infektmodell des Meerschweinchens, dass die Anwesenheit von Drainagen in den Wunden die Keimzahlen erhöht und das klinische Erscheinungsbild der Wundinfektion verstärkt. Sie vermuteten, dass Drainagen die körpereigenen Abwehrmechanismen beeinträchtigen (36).

In Hinblick auf die Häufigkeit von Wundinfektionen bei drainierten und nicht drainierten Wunden findet sich in der Literatur kein eindeutiger Unterschied. Bei Drainagebehandlung zeigten sich vereinzelt Probleme in Form von vermehrtem Sekretaustritt aus dem Drainagekanal und oberflächlichen Infektionen (2, 10, 25, 27, 45). Im Falle von undrainierten Wunden wurde u.a. von Esler et al. ein höherer Blutverlust über die Verbände ohne negative Auswirkungen auf die Wundheilung angeführt (12).

Evidenzbasierte, harte Daten, die eine Senkung der Infektinzidenz durch Wunddrainage belegen, finden sich in der Literatur nicht. Auch unsere Studie erhöht diesbezüglich den Wissensstand nicht. Für eine valide Aussage sind unsere Fallzahlen bei einer zu erwartenden Infektinzidenz von 2-4 % nach Hüftprothesenimplantation zu klein und auch der perioperative Nachbeobachtungszeitraum ist zu kurz.

Allerdings sprechen unsere Studienergebnisse ebenso wie die Zusammenfassung der bestehenden Literatur von Parker dafür, dass weder das akute postoperative Infektionsrisiko noch die Inzidenz von Wundheilungstörungen durch Verzicht auf die postoperative Wunddrainage ansteigen (43).

5.4 Kompression

Jeder operative Eingriff induziert ein Ödem im Wundgebiet, das unterschiedliche Ausmaße annehmen kann. Die postoperative Schwellung nach endoprothetischem Gelenkersatz wurde von einigen Autoren dargestellt. Dabei bewirkte eine drainagefreie Operation initial eine vergleichsweise größere Zunahme der Schwellung (2, 10, 27). Diese Ergebnisse waren jedoch statistisch nicht signifikant. Nach Mobilisierung des Patienten und Drainagezug war kein Unterschied mehr zu vermerken (6).

Durch eine suffiziente postoperative Gewebekompression wird neben einer Thromboseprophylaxe durch Erhöhung der venösen Strömungsgeschwindigkeit auch eine Hämostase erzielt (32). Diese mechanische Form der Blutstillung wirkt der Entstehung von Hämatomen entgegen und leistet so einen Beitrag zu einer ungestörten Wundheilung. Die Kompression des Wundgebiets erhöht den lokalen Druckgradienten im Gewebe und erzielt durch eine Wasserumverteilung einen antiödematösen Effekt.

Jedoch können durch eine inadäquate Kompression auch ernsthafte Komplikationen entstehen. So führt eine zu kräftige Kompression, insbesondere bei einer chronischen arteriellen Verschlusskrankheit, zu einer Ischämie, die nicht nur Schmerzen erzeugt sondern auch irreparable Schäden zur Folge hat. Ebenso wird eine umschriebene Kompression, etwa durch einen sich aufrollenden, einschneidenden Druckverband, eine venöse Stauung bewirken, die paradoxerweise gerade das Risiko von Blutungen und thromboembolischen Komplikationen erhöht. Übermäßige Scherkräfte des Druckverbandes verursachen Hautschäden mit Epitheldefekten und Spannungsblasen. Der Patientenkomfort kann durch Überempfindlichkeiten und Allergien auf das Bindenmaterial, sowie durch Schmerzen, Druck und Wärmebildung beeinträchtigt sein. Eine korrekte Verbandstechnik, die einen gleichmäßig von proximal nach distal zunehmenden Druckgradienten an der Extremität erzielt, hat wesentlichen Einfluss auf den Erfolg der Kompressionsbehandlung, d.h. für Thromboseprophylaxe, Blutstillung und Ödemprävention.

Es gibt unterschiedliche Verfahren zur Gewebekompression nach Hüftgelenksersatz. Die gängigste Methode ist die Wickelung mit elastischen Binden. Die Problematik hierbei besteht allerdings darin, dass eine gleichmäßige Wickelung im Hüftbereich nur schwer möglich ist. Bei Bewegungen des Beines kann es zu einer Lockerung, einem Einrollen oder Einschneiden der Binden kommen. Eine konstante Druckverteilung ist dann nicht mehr vorhanden. Das Profore/ Proguide Verfahren mit Polsterschicht und Anwendung einer Mehrbinden-Wickeltechnik (S&N) hat im Vergleich zu den einfachen Kurzzugbinden einen wesentlich besseren Halt, ist aber auch sehr aufwändig. Im Bereich des proximalen Oberschenkels wird das Einschneiden und Verrutschen der Binden aber auch durch dieses Verfahren kaum zu verhindern sein.

Der Vorteil angepasster Kompressionsstrümpfe liegt im Aufbau eines konstanten Druckgradienten ohne dass eine ausgefeilte Wickeltechnik beherrscht werden muss. Um jedoch den Hüftbereich mit abzudecken muss eine Strumpfhose angepasst werden. Dieses

Verfahren ist bei frischer Operationswunde und wohl auch aus Kostengründen nicht tauglich für den Klinikalltag.
Wir setzten in dieser Studie bei einem Teil der Patienten (N = 38) Prothera-Hüftorthesen (Polymedics) ein. Sie bestanden aus thermoplastischem Polyvinylalkohol, der nach Erwärmung im Dampfbad den Patienten bereits präoperativ an den Operationsbereich des proximalen Oberschenkels angepasst wurde. In einem Fall wurde die Orthese wegen Schmerzen infolge schlechter Passform nach 24 Stunden wieder entfernt. Bei den verbleibenden 37 Patienten konnte in Verbindung mit einem Kompressionsstrumpf der gewünschte konstante Druck auf das Wundgebiet erzielt werden. Im Vergleich zur Wickelung mit Kompressionsbinden wurde das Verfahren von den Patienten als angenehm empfunden und vermittelte ein Gefühl der Stabilität.

Um das Ausmaß der Ödembildung in den vier Patientengruppen dieser Studie zu vergleichen, führten wir eine prä- und postoperative Messung des Oberschenkelumfangs durch. Da die Datensätze unvollständig waren und eine große Messungenauigkeit aufwiesen, musste auf eine Auswertung verzichtet werden.
Wie bereits Labek und Böhler in einer Studie zeigten, ist eine exakte Kompression von großer Wichtigkeit, um den Blutverlust und das Auftreten von Hämatomen zu minimieren (32).
Bei der Anwendung von Prothera-Orthesen zeigte sich ein gutes Ergebnis in Hinblick auf die Wundkompression. Selbst beim Verzicht auf Drainagen kam es zu keiner erhöhten Komplikationsrate durch Hämatome. Hinzu kam, dass diese Methode durch den Verzicht auf Drainagen mit einer Reduktion des Blutverlusts verknüpft war.

In Hinblick auf den Blutverlust scheint es somit von Vorteil zu sein auf Drainagen ganz zu verzichten und stattdessen die wohldosierte postoperative Kompression des Wundgebiets in den Vordergrund zu stellen. Kompressionsbinden erreichen dieses Ziel meist nicht, so dass die Verwendung einer breitflächig komprimierenden Hüftorthese mit einer Zugrichtung, die gleichzeitig Schutz vor postoperativen Luxationen bietet, sinnvoll wäre.
Die neue Generation von Kompression-Hüftorthesen mit Antiluxationswirkung erhöht die Effizienz und Akzeptanz der Kompressionsbehandlung durch eine dynamische Spannungsanzeige und materialbedingt hohen Tragekomfort. Sie stand für unsere Studie noch nicht zur Verfügung.



Abbildung 41: Moderne Kompressionsorthese mit Antiluxationswirkung und Spannungsanzeige

5.5 Aprotiningabe

In der Endoprothetik des Hüftgelenks ist je nach Weichteilverhältnissen des Operationsgebiets und operativem Zugangsweg ein deutlicher Blutverlust zu erwarten, der intraoperativ oder in den ersten postoperativen Tagen eine Bluttransfusion erforderlich machen kann. Wir untersuchten in dieser Studie den Einfluss von Aprotinin auf den perioperativen Blutverlust, denn es gibt klinische Studien aus der Kardiovaskular- und orthopädischen Chirurgie (3, 9, 20, 39, 47, 51, 53), die eine signifikante Reduktion des perioperativen Blutverlustes durch Aprotiningabe zeigen. So fanden Bidstrup et al (3) bei aortokoronaren Bypass-Operationen mit intraoperativer Gabe von Aprotinin versus Placebo eine Reduktion des Blutverlustes um nahezu 50 %. Die transfundierte Menge an Blut lag im Schnitt nach Aprotiningabe bei 450 ml und nach Placebo-Gabe bei 795 ml.
Aprotinin ist ein Inhibitormolekül, das aus einer einzigen Polypeptidkette mit 58 Aminosäureresten und 3 Disulfidbrücken besteht und ein Molekulargewicht von 6512 D aufweist. Es kommt bei Menschen und Tieren in freier Form oder als Bestandteil anderer Moleküle vor. Für medizinische Zwecke wird es aus Rinderlungen isoliert. Dieses Molekül gehört zu der Familie der Serpine (Serin-Protease-Inhibitor), die Serumproteasen mit Serin im aktiven Zentrum reversibel und kompetitiv hemmen (z.B. Plasmin, Kallikrein, Trypsin). Dieser Protease ist eine wichtige Rolle im Kinin-/Kininogen-System (inflammatorische

Reaktion), dem Komplementsystem, der Gerinnungskaskade und der Fibrinolyse zuzuschreiben (s. Abb. 42). Eine besonders hohe Affinität hat Aprotinin zu Plasmin. Schon äußerst geringe Konzentrationen genügen, um Plasmin zu hemmen. Daher liegt die primäre Wirkung von Aprotinin in der Hämostase (14, 48).

Dieser antifibrinolytische Effekt von Aprotinin lässt die Frage nach einer Begünstigung intravasaler Thrombenbildungen aufkommen. In gezielten Untersuchungen zeigten sich jedoch keine signifikant erhöhten Thromboseraten (3, 20, 39). Als Erklärung wird angeführt, dass Aprotinin eine Stabilisierung der Thrombozytenmembranen bewirkt. Die Membranstabilisierung führt zur Hemmung der Thromboxanausschüttung mit Hemmung der Thrombozytenaggregation und der daraus resultierenden Thrombenbildung. Die erwünschte Hämostase durch Aprotinin ist somit nicht mit einer gesteigerten, schädlichen Thrombogenese verknüpft, so dass davon ausgegangen werden kann, dass Aprotinin zwar den perioperativen Blutverlust reduziert, trotzdem aber nicht gleichzeitig eine Erhöhung des thromboembolischen Risikos bewirkt.

So bestimmten Levi und Mitarbeiter bei Operationen am offenen Herzen den Einfluss des Aprotinins auf das perioperative Risiko, einen Myokardinfarkt zu erleiden. Dabei fand sich keine Zunahme von thrombogenen Myokardischämien, die Revisionsrate wegen Bypassverschlüssen wurde sogar gesenkt. Der Blutverlust und die Häufigkeit von Bluttransfusionen reduzierten sich (35).

In der Orthopädie befassten sich Murkin und Mitarbeiter in mehreren Studien mit der Wirkung und den Nebenwirkungen des Aprotinins. Bei bilateraler Implantation einer Hüftgelenksprothese oder bei einem Hüftprothesenwechsel wurde der durchschnittliche Blutverlust durch Aprotiningabe von 2098 ml auf 1498 ml gesenkt, ohne dass die Inzidenz tiefer Beinvenenthrombosen zunahm (39).

Auch Samama kam bei einer Untersuchung über den Einfluss des Aprotinins beim alloplastischen Ersatz von Knie- und Hüftgelenken zu einem tendenziell vergleichbaren Ergebnis. Der Blutverlust konnte von durchschnittlich 1943 ml auf 1446 ml gesenkt werden. Auch in dieser Studie traten tiefe Beinvenenthrombosen nach Aprotiningabe nicht häufiger auf (52).

Letschener und Mitarbeiter fanden bei Eingriffen an der Wirbelsäule (Fusion von Lendenwirbeln) durch Gabe von hochdosiertem Aprotinin eine Reduktion des perioperativen Blutverlusts von 2809 ml auf 1935 ml. Die Transfusionsrate fiel von 81 % auf 20 % ab (34).

Capdevila und Mitarbeiter setzten 1998 Aprotinin bei orthopädischen Eingriffen mit sehr hohem Blutverlust (maligne Tumore, Entfernung infizierter Prothesen) ein. Die Patienten bekamen zunächst einen Bolus von 1 x 10^6 KIU und dann ein Infusion mit 500 000 KIU/h. Der Blutverlust lag nach Aprotiningabe durchschnittlich bei 1783 ml im Vergleich zu 5305 ml nach Placebogabe. Alle Patienten erhielten Blutkonserven. In der Aprotiningruppe wurden 3, in der Placebogruppe 7 Erythrozytenkonzentrate pro Patient transfundiert. In der Aprotiningruppe trat keine tiefe Beinvenenthrombose auf. Die Gerinnungsparameter zeigten nach Aprotiningabe einen geringeren Abfall der Thrombozyten sowie eine niedrigere PTT. Diese Werte waren jedoch nicht signifikant (9).
Auch Jeserschek und Mitarbeiter konnten anhand einer prospektiven randomisierten Studie bei Prothesenwechsel am Knie und an der Hüfte sowie bei Exzisionen von Weichteilsarkomen eine signifikante Reduktion des Blutverlustes durch Einsatz von hochdosiertem Aprotinin (initial 1 x 10^6 KIU, dann 500 000 KIU/h) zeigen. Der durchschnittliche Blutverlust fiel von 1957 ml auf 736 ml, die Gabe von Erythrozytenkonzentraten sank von 3,1 auf 1,4 Einheiten und die stationäre Verweildauer konnte von 27,8 auf 17,6 Tage reduziert werden (28).
Im Gegensatz zu den genannten Studien stehen die Untersuchungen von Kasper und Mitarbeiter. Sie konnten bei der Endoprothetik des Hüftgelenkes keinen geringeren Blutverlust nach Aprotiningabe feststellen. Der perioperative Blutverlust lag bei 520 ml in der Aprotinin- und bei 549 ml in der Kontrollgruppe. Allerdings verwendeten Kasper und Mitarbeiter niedrig dosiertes Aprotinin - 20000 KIU/kg KG (29).
Langdown und Mitarbeiter dagegen gaben beim Hüftgelenksersatzersatz 1,5 Mio. KIU Aprotinin. Auch sie konnten keine signifikanten Unterschiede feststellen, denn der perioperative Blutverlust betrug 835 ml nach Trasylol- und 828 ml nach Placebogabe (33).
Hayes und Mitarbeiter benutzten bei Patienten mit Hüftprothesenimplantation 2 Mio. KIU und gaben zusätzlich noch eine intraoperative Erhaltungsdosis. Auch bei dieser Untersuchung zeigte sich kein bluteinsparender Effekt durch Aprotinin (26).

Unsere eigene Studie lieferte ein gleiches Ergebnis, indem Aprotinin das Ausmaß des Blutverlustes ebenfalls nicht beeinflusste. Die Differenz des Gesamtblutverlustes zwischen den Trasylol- und Placebogruppen war klinisch unbedeutend und wies keine statistische Signifikanz auf. Aprotinin hatte auch keinen erkennbaren Einfluss auf die Menge des transfundierten Blutes oder die Operationszeiten. Lediglich das Hämoglobin zeigte bis zum 2. postoperativen Tag einen tendenziell geringeren Abfall in den Trasylolgruppen.

Der intraoperative Blutverlust lag durchschnittlich bei 560 ml. Da der Blutverlust wie bei den Untersuchungen von Kasper, Langdown und Hayes (26, 29, 33) relativ gering war, könnte angenommen werden, dass Aprotinin erst bei höheren Blutverlusten greift. In den Untersuchungen von beispielsweise Murkin, Samama, Capdevila und Letschener (9, 34, 39, 40, 50,51, 52), die einen positiven Effekt von Aprotinin zeigen konnten, lag der Blutverlust deutlich höher als bei unseren Patienten. Demnach wäre ein Einsatz von Aprotinin wohl eher nicht bei der Erstimplantation einer Hüftgelenksprothese in Erwägung zu ziehen, sondern vielmehr bei Operationen, die von vornherein mit einem hohen Blutverlust verknüpft sind.

In der Literatur gibt es vereinzelt Kasuistiken, bei denen die Bildung von Thromben während Trasylolgabe beschrieben worden ist (1, 4, 55). Diesen Fallberichten steht aber eine große Zahl aprotininbehandelter Patienten gegenüber, bei denen im Vergleich zur Kontrollgruppe keine Zunahme thromboembolischer Komplikationen zu verzeichnen war. Es ist somit eher in Frage zu stellen, ob die dargestellten Thrombosen überhaupt in einem kausalen Zusammenhang mit der Aprotiningabe standen und nicht viel eher bei den erkrankten Patienten ein hohes allgemeines Risikoprofil für eine Thrombogenese vorlag. Royston kam bei einer Analyse der Inzidenz von Thrombosen im Verlauf von Bypassoperationen an den Koronararterien unter Aprotinin zu dem Schluss, dass eine Therapie mit Aprotinin weder eine Gerinnselbildung zu induzieren vermag, noch die Bildungsgeschwindigkeit eines Gerinnsels beschleunigt. Er führte die beschriebenen Gefäßverschlüsse, die in der postoperativen Phase entstanden, auf eine erniedrigte endovaskuläre Stromungsgeschwindigkeit zurück, weiterhin auf mechanische Faktoren und das hohe allgemeine Thromboserisiko der behandelten Patienten (49).
In unserer eigenen Studie fand sich kein Hinweis auf eine aprotininduzierte Erhöhung der Thromboserate. Allerdings ist kritisch zu bemerken, dass lediglich klinisch manifeste Thrombosen erfasst wurden, da eine gezielte Suche - etwa durch Phlebographie - nicht erfolgte.
Nach der Verbraucherinformation des Herstellers Bayer gehören Hypersensitivität und anaphylaktische Reaktionen, vor allem bei wiederholter Anwendung, zu den unerwünschten Nebenwirkungen von Aprotinin. Zwei Patienten wurden aus unserer Studie ausgeschlossen, weil sich nach Gabe von Trasylol ein akuter Blutdruckabfall ereignete, der als Ausdruck einer solchen Hypersensitivität gedeutet wurde.

Unsere Studie hat gezeigt, dass sich der Blutverlust bei Hüftoperationen nicht durch den Einsatz von Aprotinin senken lässt, sondern vielmehr durch den Verzicht auf Wunddrainagen in Verbindung mit einer gezielten äußere Kompression des Wundgebietes.

6 Zusammenfassung

In einer prospektiven randomisierten Studie des perioperativen Blutverlusts bei alloplastischem Hüftgelenksersatz wurde der Einfluss von Wunddrainagen, sowie der des Proteinaseinhibitors Aprotinin ermittelt. Die Untersuchung erfolgte in einem 4-armigen Parallelgruppenvergleich. Die Patienten erhielten intraoperativ entweder Trasylol oder ein Placebo bzw. Drainagen oder ausschließlich eine gezielte äußere Kompression auf das Wundgebiet.

Aprotinin zeigte keine Auswirkung auf den intra- oder postoperativen Blutverlust; allerdings bestand im Vergleich zu den Placebogruppen die Tendenz zu einem geringeren postoperativen Abfall der Hämoglobinkonzentration.

Thrombosen traten weder in der Aprotinin- noch in der Placebogruppe auf. Bei zwei Patienten kam es nach Narkoseeinleitung und Aprotiningabe zu einem Blutdruckabfall, so dass von einer unerwünschten Arzneimittelreaktion ausgegangen wurde und ein Studienabbruch erfolgte.

Durch den Verzicht auf Drainagen konnte der Blutverlust signifikant gesenkt werden, ohne dass die Komplikationsrate durch Infektionen und Wundheilungsstörungen höher lag als bei den Patienten mit Drainagen. Die Anzahl an Hämatomen war jedoch bei der Wundbehandlung mit der äußeren Kompression größer. Auch wenn es durch den Verzicht auf Wunddrainagen zu einem geringeren perioperativen Blutverlust kam, äußerte sich dies nicht im Verlauf des Hämoglobins.

Fazit:

Bei der Erstimplantation von Totalendoprothesen des Hüftgelenks über einen transglutealen Zugang nach Bauer führt der Verzicht auf Wunddrainagen in Verbindung mit einer Kompression des Wundgebiets zu einer signifikanten Senkung des perioperativen Blutverlusts ohne dass erkennbare Komplikationen aufgetreten sind.

Die Gabe von Aprotinin erzielt dagegen nicht die erwünschte Senkung des perioperativen Blutverlusts, so dass unter Berücksichtigung möglicher Nebenwirkungen und der Kosten dieses Medikaments bei der Erstimplantation von Hüftprothesen ein Einsatz als nicht sinnvoll erscheint.

7 Literaturverzeichnis

1. Baubillier E, Cherqui D, Dominique C, Khalil M, Bonnet F: Fatal thrombotic complication during liver transplantation after Aprotinin adminitration. Transplantation 57: 1664-1666 (1994)
2. Beer KJ, Lombardi AV, Mallory TH, Vaughn BK: The efficancy of suction drains after routine total joint arthroplasty. Am J Bone Joint Surg 73: 584-587 (1991)
3. Bidstrup BP, Underwood SR, Sapsford RN: Effect of Aprotinin (Trasylol) on aorta-coronary bypass graft patency. J Thorac Cardiovasc Surg 105: 147-153 (1993)
4. Boehrer H, Fleischer F, Lang J, Vahl C: Early formation of thrombi on pulmonary artery catheters in cardiac surgical patients receiving high-dose aprotinin. J Cardiothorac Anesth 4: 222-225 (1990)
5. Brandner P, Neis KJ, Hettenbach A, Schmidt W: Slitdrainage versus Redondrainage im klinischen Vergleich – erste Erfahrungen mit einem neuartigen Wunddrainagesystem. Geburtshilfe Frauenheilkunde 51: 393-397 (1991)
6. Browett JP, Gibbs AN, Copeland SA, Deliss LJ: The use of suction drainage in the operation of meniscectomy. Br J Bone Joint Surg 60: 516-519 (1978)
7. Brueggemann PM, Tucker JK, Wilson P: Intermitted clamping of suction drains in total hip replacement reduces postoperative blood loss. J Arthroplasty 14: 470-472 (1999)
8. Burri C: Chirurgische Saugdrainagen. Unfallheilkunde 83: 377-379 (1980)
9. Capdevila X, Calvet Y, Biboulet P, Biron C, Rubenovitch J, d´Athis F: Aprotinin decreases blood loss and haemologous transfusions in patients undergoing major orthopedic surgery. Anaesthesiology 88: 50-57 (1998)
10. Cobb JP: Why use drains? Br J Bone Joint Surg 72: 993-995 (1990)
11. d´Ambrosio A, Borghi B, Damato A, d´Amato G, Antonacci D, Valeri F: Reducing perioperative blood loss in patients undergoing total hip arthroplasty. Int J Artif Organs 22: 47-51 (1999)
12. Elser CN, Blakeway C, Fiddian NJ: The use of a closed-suction drain in total knee arthroplasty. Br J Bone Joint Surg 85: 215-217 (2003)
13. Enneker C, Fleischmann E, Lange T: Klinische Anwendungen und vergleichende Untersuchung der Ulmer Drainage und der herkömmlichen Gewebssaugdrainge nach Redon. Chirurg 50: 626-630 (1979)
14. Fritz H, Wunderer G, Jochum M: Biochemie und Anwendung des Kallikreininhibitors Aprotinin aus Rinderorganen. Drug Res 33: 479-494 (1983)

15. Gaulrapp H, Zimmermann T: Sonographic changes after total hip joint replacement. Ultraschall Med 21: 122-127 (2000)
16. Gerngroß H, Engler V: Schwerkraft – kontra Saugdrainage. Unfallchirurg 92: 37-42 (1989)
17. Gerngroß H, Marquardt KJ: Welcher Sog ist für die Ableitung von Wundsekret die optimale? Chirurg 63: 447-453 (1992)
18. Gerngroß H, Willy Ch, Walter WM: Experimentelle und klinische Untersuchungen zur Verwendung einer dünnlumigen Polyurethanschwerkraftdrainage in der Unfallchirurgie. Unfallchirurg 95: 21-30 (1992)
19. Graupe F, Böhm B, Hucke HP, Stock W: Die Slitdrainage – ein Fortschritt in der Drainagebehandlung nach Herniotomie. Chirurg 63: 443-446 (1992)
20. Haas S, Fritsche HM, Ritter H, Lechner F, Bluemel G: Is the risk of postoperative thrombosis incresed after perioperative therapy with the plasmin inhibitor aprotinin. Langenbecks Arch Chir Suppl: 371-374 (1991)
21. Härle A: Wunddrainage. Unfallheilkunde 158: 491-501 (1982)
22. Härle A, Ritzerfeld WR, Linnenbaum FJ: Bakterielle Untersuchungen im Wund-Drainagesystem und ihre Korrelation mit klinischen Befunden. Z Orthop 121: 584-592 (1983)
23. Härle A: Die postoperative Wund-Saug-Drainage und ihr Einfluss auf die Wundheilung. Z Orthop 123: 395-402 (1985)
24. Härle A: Weaknesses of conventional drainage systems. Z Orthop 127: 513-517 (1989)
25. Hallstrom BR, Steele JF: Postoperativ course after total hip arhropasty: Wound drainage versus no drainage. Orthop Rev: 847-851 (1992)
26. Hayes A, Murphy DB, Mc Carroll M: The efficacy of single-dose Aprotinin 2 million KIU in reducing blood loss and its impact on the incidence in patients undergoing total hip replacement surgery. J Clin Anaesth 8: 357-360 (1996)
27. Holt BT, Parks NL, Engh GA, Lawrence JM: Comparison of closed-suction drainage and no drainage after primary total knee arthropasty. Orthopedics 20: 1121-1125 (1997)
28. Jeserschek R, Clar H, Aigner C, Rehak P, Primus B, Windhager R: Reduction of blood loss using high-dose aprotinin in major orthopedic surgery. Br J Bone Joint Surg 85: 174-177 (2003)

29. Kasper SM, Elsner F, Hilgerst D, Grond S, Rütt J: A respective study of the effects of small-dose aprotinin on blood loss and transfuion needs during total hip arthroplasty. Eur J Anaesthesiol 15: 669-675 (1998)
30. Kirschner P, Romer H, Werner HP: Complications of redon drainage following hip joint replacement - an analysis of the causes. Unfallchirurg 15: 24-31 (1989)
31. Knapp U, Sander J, Vieweg K: Bacteriological study of redon drains in accident surgery. Dtsch Med Wochenschr 100: 10-13 (1975)
32. Labek G, Böhler N: Blutverbrauch bei Hüfttotalendoprothesenoperationen in Abhängigkeit von Redondrainage und Druckverband. Z Orthop 136: 433-438 (1998)
33. Langdown AJ, Field J, Grote J, Himayat H: Aprotinin (Trasylol) does not reduce bleeding in primary total hip arthroplasty. J Arthroplasty 15: 1009-1012 (2000)
34. Lentschener C, Cottin P, Bouaziz H, Mercier FJ, Wolf M, Aljabi Y, Boyer-Neumann C, Benhamou D: Reduction of blood loss and transfusion requirement by Aprotinin in posterior lumbar spine fusion. Anesth Analg 89: 590-597 (1999)
35. Levi M, Cromheecke ME, de Jonge E, Prins MH, de Mol BJ, Briet E, Buller HR : Pharmacological strategies to decrease excessive blood loss in cardiac surgery: A meta-analysis of clinically relevant endpoints. Lancet 354: 1940-1947 (1999)
36. Magee C, Rodeheaver GT, Golden GT, Fox J, Engerton MT, Edlich RF: Prevention of wound infection by surgical drains. Am J Surg 131: 547-549 (1979)
37. Michiels I, Schmitz B, Stridde E: Die Spül-Saug-Drainage und Synovektomie in der Behandlung des Kniegelenkempyems. Unfallchirurg 96: 508-516 (1993)
38. Moss JP: Historical and current perspectives on surgical drainage. Surg Gynecol Obstet 152: 517-527 (1981)
39. Murkin JM, Shannon NA, Bourne RB, Rorabeck CH, Cruickshank M, Wyile G: Aprotinin decreases blood loss in patients undergoing revision or bilateral total hip arthroplasty. Anesth Analg 80: 343-348 (1995)
40. Murkin JM, Haig GM, Beer KJ, Cicutti N, Mc Cutchen J, Comunale ME, Hall R, Ruzicka BB: Aprotinin decreases exposure to allogeneic blood during primary unilateral total hip replacement. Am J Bone Joint Surg 82: 675-684 (2000)
41. Oberhammer E: Geschlossene abdominelle Wunddrainage nach Robinson. Zentralbl Chir 107: 964-968 (1982)
42. Ovadia D, Luger E, Bickels J, Menachem A, Dekel S: Efficacy of closed wound drainage after total joint arthroplasty. J Arthroplasty 12: 317-321 (1997)

43. Parker MJ, Roberts CP, Hay D: Closed suction drainage for hip and knee arthroplasy. Am J Bone Joint Surg 86: 1146-1152 (2004)
44. Reilly TJ, Gradisar IA, Pankan W, Reilly M: The use of postoperative suction drinage in total knee arthroplasty. Clin Orthop 208: 238-242 (1986)
45. Ritter MA, Keating M, Faris PM: Closed wound drainage in total hip or total knee replacement. Am J Bone Joint Surg 76: 35-38 (1994)
46. Robinson JO, Brown AA : A new closed drainage system. Br J Surg 67: 299-300 (1980)
47. Royston D, Bidstrup BP, Taylor KM, Sapsford RN: Effect of Aprotinin on need for blood transfusion after repeat open-heart surgery. Lancet 5: 1289-1291 (1987)
48. Royston D: High-dose Aprotinin therapy: A review of the first five years´experience. J Cariothoracic Vasc Anesth 6: 76-100 (1992)
49. Royston D: Intraoperative coronary thrombosis: Can Aprotinin be incriminated? J Cardiothorac Vasc Anesth 8: 137-141 (1994)
50. Samama CM, Dietrich W, Horrow J, Taby O, Samama MM: Structure, pharmacology and clinical use of antifibrinolytic agents. In: Bachmann F (Hrsg) Handbook of experimental pharmacology. Fibrinolytics and antifibrinolytics. Springer, Berlin Heidelberg New York, S. 559-585 (2000)
51. Samama CM, Langeron O, Rosencher N, Capdevila X, Rouche P, Pegoix M, Bernière J, Coriat P: Aprotinin versus Placebo in major orthopedic surgery. Anesth Analg 95 (2): 287-293 (2002)
52. Samama CM: A direct antifibrinolytic agent in major orthopedic surgery. Orthopedics 27: 675-680 (2004)
53. Thorpe CM, Murphy WG, Logan M: Use of Aprotinin in knee replacement surgery. Br J Anaesth 73: 408-410 (1994)
54. Tittel K, Hufnagel F, Schauwecker F: Die Spiraldrainage – eine verbesserte Saugdrainage. Chirurg 51: 185-186 (1980)
55. Umbrain V, Christiaens F, Camu F: Intraoperative coronary thrombosisi: Can Aprotinin and protamine be incriminated? J Cardiothorac Vasc Anesth 8: 198-201 (1994)
56. Waugh TR, Stinchfield FE: Suction drains of orthopaedic wounds. Am J Bone Joint Surg 143: 939-946 (1961)
57. Werner HP: Complications and risks of suction drainage. Z Gesamte Hyg 36: 94-99 (1990)

58. Willett KM, Simmons CD, Bentley G: The effect of suction drains after total hip replacement. Br J Bone Join Surg 70: 607-610 (1988)
59. Wirbel R, Mutschler W: Die postoperative Wunddrainage in der Chirurgie des Bewegungsapparates. Orthop Traumatol 4: 312-318 (2001)
60. Wolter D, Müller A, Kinzl L, Burri C: Strömungsphysikalische Untersuchungen an der Redon-Saug-Drainage. Langenbecks Arch Chir 336: 163-172 (1974)

8 Anhang

8.1 Tabellen zu den Boxplots und Diagrammen

Tabelle 3: Werte zu den Boxplots der Altersverteilung der Patienten (Abb. 2)

Patientenalter (Jahre)	Trasylol/ Redon	Trasylol/ Kompression	Placebo/ Redon	Placebo/ Kompression	gesamt
Fallzahl (N)	19	21	20	20	80
Durchschnitt	67,1	67,5	66,6	64,5	66,4
Median	67	67	67,5	66	67
Min.	51	54	51	51	51
Max.	80	79	74	72	80
Std.-Abweichung	7,4	7,7	6,1	5,3	6,7

Tabelle 4: Werte zu den Boxplots des intraoperativen Blutverlustes unter Trasylol- bzw. Placebogabe (Abb. 3)

Intraoperativer Blutverlust (ml)	Trasylolgruppen	Placebogruppen	gesamt
Fallzahl (N)	37	40	77
Durchschnitt (ml)	570,4	547,5	558,2
Median (ml)	507	517	509
Q_1 (ml)	326,5	356,7	345
Q_3 (ml)	787	681,5	735,5
Min. (ml)	123	132	123
Max. (ml)	1141	1226	1226
Std.Abweichung	261,2	259	258,7

Tabelle 5: Werte zu den Boxplots des postoperativen Blutverlustes über die Redon-drainagen nach intraoperativer Trasylol- bzw. Placebogabe (Abb. 4)

Postoperativer Blutverlust	Trasylol/Redon	Placebo/Redon	Gesamt
Fallzahl (N)	18	20	38
Durchschnitt (ml)	649,2	661,5	655,7
Median (ml)	620	615	615
Min. (ml)	190	100	100
Max. (ml)	1525	1260	1525
Std.-Abweichung	305,8	281,4	289,3

Tabelle 6: Werte zu den Boxplots des perioperativen Blutverlustes (Abb. 6)

Perioperativer Blutverlust	Trasylol/ Redon	Trasylol/ Kompression	Placebo/ Redon	Placebo/ Kompression
Fallzahl (N)	17	20	20	20
Durchschnitt	1184,9	626,8	1140,9	627,3
Median	1201,0	596,0	1223,0	554,4
Min.	704	245	592	143
Max.	1648	1141	1756	1063
Std.-Abweichung	277,8	271,5	351,4	249,2

Tabelle 7: Werte zu den Boxplots des Hämoglobinverlaufs in der Gruppe Trasylol/Redon (Abb. 9)

Hb (g/dl)	Prä-OP	24h-post-OP	48h-post-OP
Fallzahl (N)	18	18	18
Durchschnitt	12,8	10,3	10,1
Median	12,3	9,9	9,8
Min.	11,2	8,4	8,3
Max.	16,0	12,8	12,9
Std.-Abweichung	1,30	1,48	1,35

Tabelle 8: Werte zu den Boxplots des Hämoglobinverlaufs in der Gruppe Trasylol/Kompression (Abb. 10)

Hb (g/dl)	Prä-OP	24h-post-OP	48h-post-OP
Fallzahl (N)	20	20	20
Durchschnitt	12,8	10,6	10,3
Median	13,4	10,8	10,7
Min.	9,1	7,2	6,3
Max.	15,4	12,9	12,6
Std.-Abweichung	1,90	1,57	1,50

Tabelle 9: Werte zu den Boxplots des Hämoglobinverlaufs in der Gruppe Placebo/Redon (Abb.11)

Hb (g/dl)	Prä-OP	24h-post-OP	48h-post-OP
Fallzahl (N)	20	20	18
Durchschnitt	13,4	10,2	9,6
Median	13,4	10,3	9,1
Min.	10,7	7,9	6,9
Max.	15,1	12,7	12,8
Std.-Abweichung	1,05	1,44	1,69

Tabelle 10: Werte zu den Boxplots des Hämoglobinverlaufs in der Gruppe Placebo/Kompression (Abb. 12)

Hb (g/dl)	Prä-OP	24h-post-OP	48h-post-OP
Fallzahl (N)	20	20	19
Durchschnitt	13,3	9,8	9,2
Median	13,3	9,9	9,7
Min.	10,9	7,0	6,4
Max.	16,2	11,7	12,0
Std.-Abweichung	1,42	1,55	1,57

Tabelle 11: Werte zu dem Liniendiagramm der Darstellung des Hämoglobinverlaufs zwischen den Gruppen (Abb. 13)

Hb (g/dl)	Trasylol/ Redon	Trasylol/ Kompression	Placebo/ Redon	Placebo/ Kompression
24h-post-OP	-2,4	-2,6	-3,1	-3,4
48h-post-OP	-2,5	-2,7	-4,3	-3,6

Tabelle 12: Werte zu den Boxplots des Hämatokritverlaufs in der Gruppe Trasylol/Redon (Abb. 14)

Hk (%)	Prä-OP	24h-post-OP	48h-post-OP
Fallzahl (N)	18	18	18
Durchschnitt	39,3	31,2	31,1
Median	38,0	30,2	30,2
Min.	33,5	25,5	26,1
Max.	47,3	38,0	39,0
Std.-Abweichung	3,94	4,15	3,75

Tabelle13: Werte zu den Boxplots des Hämatokritverlaufs in der Gruppe Trasylol/Kompression (Abb. 15)

Hk (%)	Prä-OP	24h-post-OP	48h-post-OP
Fallzahl (N)	20	20	20
Durchschnitt	40,3	32,3	31,8
Median	40,8	32,6	32,5
Min.	33,3	14,3	20,6
Max.	47,0	38,6	38,4
Std.-Abweichung	4,25	5,39	4,59

Tabelle 24: Werte zu den Boxplots des Hämatokritverlaufs in der Gruppe Placebo/Redon (Abb. 16)

Hk (%)	Prä-OP	24h-post-OP	48h-post-OP
Fallzahl (N)	20	20	18
Durchschnitt	40,9	31,1	29,8
Median	41,3	31,3	28,5
Min.	33,5	23,7	20,0
Max.	46,9	39,1	38,2
Std.-Abweichung	3,31	4,56	4,90

Tabelle 15: Werte zu den Boxplots des Hämatokritverlaufs in der Gruppe Placebo/Kompression (Abb. 17)

Hk (%)	Prä-OP	24h-post-OP	48h-post-OP
Fallzahl (N)	20	20	19
Durchschnitt	40,4	29,9	28,7
Median	41,4	30,8	29,9
Min.	33,1	22,2	20,4
Max.	48,7	36,4	36,7
Std.-Abweichung	4,46	4,66	4,93

Tabelle 16: Werte zu dem Liniendiagramm der Darstellung des Hämatokritverlaufs zwischen den Gruppen (Abb. 18)

Hk (%)	Trasylol/ Redon	Trasylol/ Kompression	Placebo/ Redon	Placebo/ Kompression
24h-post-OP	-7,8	-8,2	-10,0	-10,6
48h-post-OP	-7,8	-8,3	-12,8	-11,7

Tabelle 17: Werte zu den Boxplots des Verlaufs der Erythrozyten-konzentration in der Gruppe Trasylol/Redon (Abb. 19)

Ery-Konz. (x 10^6 /µl)	Prä-OP	24h-post-OP	48h-post-OP
Fallzahl (N)	18	18	18
Durchschnitt	4,2	3,5	3,5
Median	4,1	3,5	3,5
Min.	3,6	2,8	2,8
Max.	5,0	4,0	4,1
Std.-Abweichung	0,33	0,36	0,32

Tabelle 18: Werte zu den Boxplots des Verlaufs derErythrozyten-konzentration der Gruppe Trasylol/Kompression (Abb. 20)

Ery-Konz. (x 10^6 /µl)	Prä-OP	24h-post-OP	48h-post-OP
Fallzahl (N)	20	20	20
Durchschnitt	4,2	3,5	3,5
Median	4,2	3,6	3,5
Min.	3,4	1,8	2,5
Max.	5,0	4,2	4,3
Std.-Abweichung	0,51	0,61	0,41

Tabelle 19: Wert zu den Boxplots des Verlaufs der Erythrozyten-konzentration der Gruppe Placebo/Redon (Abb. 21)

Ery-Konz. (x 10^6 /µl)	Prä-OP	24h-post-OP	48h-post-OP
Fallzahl (N)	20	20	18
Durchschnitt	4,4	3,4	3,3
Median	4,4	3,3	3,3
Min.	3,5	2,9	2,7
Max.	5,0	4,1	3,9
Std.-Abweichung	0,36	0,36	0,36

Tabelle 20: Wert zu den Boxplots des Verlaufs der Erythrozyten-konzentration der Gruppe Placebo/Kompression (Abb. 22)

Ery-Konz. ($x\ 10^6/\mu l$)	Prä-OP	24h-post-OP	48h-post-OP
Fallzahl (N)	20	20	19
Durchschnitt	4,3	3,4	3,3
Median	4,3	3,4	3,1
Min.	3,3	2,7	2,6
Max.	5,2	4,0	3,9
Std.-Abweichung	0,48	0,38	0,37

Tabelle 21: Werte zu dem Liniendiagramm des Verlaufs der postoperativen Erythrozytenkonzentration (Abb. 23)

Ery-Konz. ($x\ 10^6/\mu l$)	Trasylol/ Redon	Trasylol/ Kompression	Placebo/ Redon	Placebo/ Kompression
24h-post-OP	-0,6	-0,6	-1,1	-0,9
48h-post-OP	-0,6	-0,7	-1,1	-1,2

Tabelle 22: Werte zu den Boxplots des Quickverlaufes in der Gruppe Trasylol/Redon (Abb. 24)

Quick (%)	Prä-OP	24h-post-OP	48h-post-OP
Fallzahl (N)	18	18	18
Durchschnitt	95,7	86,2	90,8
Median	98,0	85,0	90,0
Min.	85	76	80
Max.	100	97	100
Std.-Abweichung	5,18	6,68	6,88

Tabelle 23: Werte zu den Boxplots des Quickverlaufes in der Gruppe Trasylol/Kompression (Abb. 25)

Quick (%)	Prä-OP	24h-post-OP	48h-post-OP
Fallzahl (N)	20	20	20
Durchschnitt	94,0	81,9	85,5
Median	98,0	85,0	83,5
Min.	74	51	60
Max.	100	100	100
Std.-Abweichung	8,00	10,82	10,16

Tabelle 24: Werte zu den Boxplots des Quickverlaufes in der Gruppe Placebo/Redon (Abb. 26)

Quick (%)	Prä-OP	24h-post-OP	48h-post-OP
Fallzahl (N)	20	19	18
Durchschnitt	94,2	83,9	88,6
Median	95,5	87,0	91,5
Min.	80	65	71
Max.	100	100	100
Std.-Abweichung	6,39	10,37	9,31

Tabelle 25: Werte zu den Boxplots des Quickverlaufes in der Gruppe Placebo/Kompression (Abb. 27)

Quick (%)	Prä-OP	24h-post-OP	48h-post-OP
Fallzahl (N)	20	20	19
Durchschnitt	95,4	83,6	87,1
Median	96,5	82,0	87,0
Min.	86	72	70
Max.	100	100	100
Std.-Abweichung	4,97	8,93	10,43

Tabelle 26: Werte zu dem Liniendiagramm über den Verlauf der Erythrozytenkonzentration der Gruppe Placebo/Kompression (N=20)

Quickverlaufs (Abb. 28)

Quick (%)	Trasylol/ Redon	Trasylol/ Kompression	Placebo/ Redon	Placebo/ Kompression
24h-post-OP	- 13,0	- 13,0	- 8,5	- 14,5
48h-post-OP	- 8,0	- 4,5	- 4,0	- 9,5

Tabelle 27: Werte zu den Boxplots des PTT-Verlaufs in der Gruppe Trasylol/Redon (Abb. 29)

PTT (sec.)	Prä-OP	24h-post-OP	48h-post-OP
Fallzahl (N)	18	18	18
Durchschnitt	32,3	36,7	38,1
Median	31,0	36,0	39,0
Min.	28	29	32
Max.	39	47	44
Std.-Abweichung	3,43	4,89	3,65

Tabelle 28: Werte zu den Boxplots des PTT-Verlaufs in der Gruppe Trasylol/Kompression (Abb. 30)

PTT (sec.)	Prä-OP	24h-post-OP	48h-post-OP
Fallzahl (N)	20	20	20
Durchschnitt	31,2	36,3	35,1
Median	30,5	35,5	35,5
Min.	26	30	20
Max.	41	48	57
Std.-Abweichung	3,95	5,17	7,97

Tabelle 29: Werte zu den Boxplots des PTT Verlaufs in der Gruppe Placebo/Redon (Abb. 31)

PTT (sec.)	Prä-OP	24h-post-OP	48h-post-OP
Fallzahl (N)	19	18	18
Durchschnitt	30,6	34,8	35,7
Median	31,0	34,0	35,5
Min.	24	28	28
Max.	36	43	43
Std.-Abweichung	2,99	4,86	3,98

Tabelle 30: Werte zu den Boxplots des PTT-Verlaufs in der Gruppe Placebo/Kompression (Abb. 32)

PTT (sec.)	Prä-OP	24h-post-OP	48h-post-OP
Fallzahl (N)	20	19	19
Durchschnitt	32,9	37,6	38,6
Median	32,5	37,0	37,0
Min.	29	30	31
Max.	39	50	48
Std.-Abweichung	3,02	4,75	4,84

Tabelle 31: Werte zu dem Liniendiagramm über den Verlauf des postoperativen PTT-Verlaufs (Abb. 33)

PTT (sec.)	Trasylol/ Redon	Trasylol/ Kompression	Placebo/ Redon	Placebo/ Kompression
24h-post-OP	+ 5,0	+5,0	+ 3,0	+ 4,5
48h-post-OP	+ 8,0	+5,0	+ 4,5	+ 4,5

Tabelle 32: Wert zu den Boxplots des Verlaufs der Thrombozyten-konzentration in der Gruppe Trasylol/Redon (Abb. 34)

Thromb.-Konz. ($x10^3/\mu l$)	Prä-OP	24h-post-OP	48h-post-OP
Fallzahl (N)	18	18	18
Durchschnitt	251	199	218
Median	242	200	211
Min.	100	110	132
Max.	400	333	412
Std.-Abweichung	71,05	48,52	62,70

Tabelle 33: Werte zu den Boxplots des Verlaufs der Thrombozyten-konzentration der Gruppe Trasylol/Kompression (Abb. 35)

Thromb.-Konz. ($x10^3/\mu l$)	Prä-OP	24h-post-OP	48h-post-OP
Fallzahl (N)	20	20	20
Durchschnitt	239	216	224
Median	241	215	221
Min.	79	65	59
Max.	446	359	346
Std.-Abweichung	82,42	62,40	74,74

Tabelle 34: Werte zu den Boxplots des Verlaufs der Thrombozyten-konzentration der Gruppe Placebo/Redon (Abb. 36)

Thromb.-Konz. ($x10^3/\mu l$)	Prä-OP	24h-post-OP	48h-post-OP
Fallzahl (N)	20	20	18
Durchschnitt	247	222	223
Median	247	223	227
Min.	128	125	121
Max.	448	364	348
Std.-Abweichung	82,74	70,61	73,87

Tabelle 35: Werte zu den Boxplots des Verlaufs der Thrombozyten-konzentration in der Gruppe Placebo/Kompression (Abb. 37)

Thromb.-Konz. ($x10^3/\mu l$)	Prä-OP	24h-post-OP	48h-post-OP
Fallzahl (N)	20	20	19
Durchschnitt	248	204	220
Median	248	195	184
Min.	120	106	105
Max.	480	372	627
Std.-Abweichung	96,89	74,32	118,95

Tabelle 36: Werte zu dem Liniendiagramm des postoperativen Verlaufs der Thrombozytenkonzentration (Abb. 38)

Thromb.-Konz. ($x10^3/\mu l$)	Trasylol/ Redon	Trasylol/ Kompression	Placebo/ Redon	Placebo/ Kompression
24h-post-OP	- 42	- 26	- 24	- 53
48h-post-OP	- 31	- 20	- 20	- 64

Tabelle 37: Werte zu den Boxplots über die Operationszeit (Abb. 39)

OP-Zeit (min)	Trasylolgruppen	Placebogruppen
Fallzahl (N)	38	40
Durchschnitt	87	93
Median	90	90
Min.	60	65
Max.	140	130
Std.-Abweichung	16,06	15,85

Tabelle 38: Werte zu den Boxplots über die postoperative Veränderung des Oberschenkelumfangs als Abweichung zum präoperativen Ausgangswert (Abb. 40)

Differenz (cm)	Trasylol/ Redon	Trasylol/ Kompression	Placebo/ Redon	Placebo/ Kompression
Fallzahl (N)	17	16	20	20
Durchschnitt	0,74	0,34	0,94	0,5
Median	1	0,5	0,9	1
Min.	- 2	- 5	- 2	- 10
Max.	4	2,5	5	7
Std.-Abweichung	1,40	1,87	1,64	3,85

8.2 Zusammenfassung der Patientendaten

Im Folgenden befindet sich eine Aufstellung der Patientendaten, die zur Auswertung gelangt sind, unterteilt in die vier Studiengruppen:

Gruppe 1: Redon und Trasylol

Teilnehmerzahl: 19

Pat.-Nr.	m/w	Alter (Jahre)	Begleiterkrankung	Begleitmedikation
6	w	59	keine	Tramal, Paracetamol
11	m	67	keine	keine
16	w	77	keine	keine
19	m	51	D.m. 2, art.Hypertonie, C2-/Nikotin-Abusus	Acerbon,Euglucon,Glucobay
22	w	69	keine	keine
28	m	66	keine	Voltaren
31	w	60	KHK, Z.n. Infarkt´90	Novodigal
36	w	69	art.Hypertonie,Dm 2,euthyreotes Struma	L-Thyroxin,Euglucon,Delix,Esidrix
39	m	60	keine	keine
45	m	70	keine	keine
51	m	71	Art.Hypertonie,Angina pectoris	Bleopress,Motens,Imaten,Atacand,Torem
56	m	64	Blasen-Ca	Voltaren,Antra mups
58	w	71	Cholecystolithiasis,Eisenmagelanaemie,art.Hypertonie	Plastulen,Eisentabletten
64	w	78	KHK	Dilatrend,Novoglucon,Lopirin,Antra,Voltaren
68	w	74	art.Hypertonie	Norvasc,Diblocan,Acerbon
71	w	80	art.Hypertonie	Xanef,Adalat,Antra,Voltaren
75	w	62	Hypothyreose	Jodid,KelticanN
77	w	60	keine	Tenormin,Kliogest,Iuvental
2	m	66	keine	keine
Durchschnitt		67,1		

Gruppe 1: Redon und Trasylol

Teilnehmerzahl: 19

Pat.-Nr.	Perioperative Medikation	OP-Zeit (min)	OS-Umfang (cm)			BK	AT
			prä-OP	48h post-OP	Differenz		
6	Cephazolin.Mono-Embolex	80	47,5	48,5	1,0	0	0
11	Cephazolin,Voltaren	90	48,0	48,0	0,0	0	0
16	Cephazolin, Mono-Embolex	100	60,0	60,5	0,5	1	0
19	Cephazolin,Mono-Embolex,Voltaren	85	53,0	53,0	0,0	0	0
22	Cephazolin,Mono-Embolex,Voltaren,Cytotec	80	52,0	56,0	4,0	1	0
28	Cephazolin,Mono-Embolex,Voltaren,Cytotec	100	51,5	49,5	-2,0	0	0
31	Cephazolin,Mono-Emolex	140	48,0	49,0	1,0	1	0
36	Cephazolin,Mono-Emolex,Voltaren	70	48,0	48,0	0,0	1	0
39	Cephazolin,Mono-Emolex,Voltaren	95	55,0	56,0	1,0	0	0
45	Cephazolin,Mono-Emolex,Voltaren	95	51,5	53,0	1,5	0	0
51	Cephazolin,Mono-Embolex,Bleopress,Mortens,Unat	60	52,5	53,0	0,5	0	0
56	Cephazolin,Mono-Emolex	90	47,5	49,0	1,5	0	0
58	Cephazolin,Mono-Embolex,Voltaren	65	55,5	57,0	1,5	1	0
64	Cephazolin,Mono-Emolex,Voltaren	70	44,5	46,0	1,5	1	0
68	Cephazolin,Mono-Emolex,Voltaren,Antra	70	60,5	/	/	2	0
71	Cephazolin,Mono-EmolexVoltaren,Akrinor,Tenormin	95	52,0	50,0	-2,0	2	0
75	Cephazolin,Mono-Emolex,Jodid,Voltaren,Antra,Kletican	110	63,0	65,0	2,0	1	0
77	Cephazolin,Mono-Emolex,Voltaren,Akrinor,Antra,Tenormin	105	46,5	47,0	0,5	1	0
2	Cephazolin,Mono-Embolex,Voltaren	/	/	/	/	/	/
Durchschnitt		89	52,0	52,3	Diff. 0,3	ges. 12	0

Gruppe 1: Redon und Trasylol

Teilnehmerzahl: 19

Pat.-Nr.	Laborparameter																	
	Hb (g/dl)			Hk (%)			Ery. (/pl)			Thromb. (/nl)			Quick (%)			PTT (sec.)		
	0	1	2	0	1	2	0	1	2	0	1	2	0	1	2	0	1	2
6	13,7	11,9	11,1	43,2	37,4	33,1	4,52	3,89	3,44	235	214	181	99	87	86	31	33	40
11	12,1	9,4	8,4	37,0	28,3	26,4	3,89	2,97	2,76	241	174	258	88	80	88	29	33	35
16	11,2	9,4	9,7	33,5	28,9	29,9	3,64	3,46	3,51	242	212	181	96	92	89	30	32	36
19	16,0	11,8	11,2	47,3	33,8	32,7	4,99	3,61	3,49	134	133	132	85	80	80	35	36	44
22	12,6	9,4	9,3	39,6	28,2	28,3	4,09	3,27	3,23	312	212	261	100	95	100	38	41	39
28	14,5	12,8	12,7	44,0	38,0	39,0	4,70	4,00	4,10	225	167	177	88	83	92	29	32	32
31	12,2	8,4	8,5	36,3	25,6	27,4	4,47	3,55	3,64	400	333	412	89	82	94	28	35	35
36	11,8	9,5	10,3	35,5	29,0	30,8	3,95	3,20	3,73	100	110	219	95	88	86	33	46	39
39	13,9	11,9	10,7	41,8	33,7	32,6	4,32	3,52	3,43	222	201	216	100	92	100	31	33	35
45	14,5	12,8	12,9	43,2	36,9	38,2	4,57	3,91	4,08	223	190	227	100	82	100	37	47	42
51	14,1	11,7	11,6	45,4	37,3	36,4	4,55	3,71	3,62	294	219	197	94	81	91	34	37	41
56	12,3	10,2	9,9	36,1	31,3	30,2	3,78	3,30	3,02	180	152	137	100	92	88	29	29	32
58	11,9	9,4	9,8	38,5	28,8	31,8	4,14	3,46	3,73	305	204	210	100	95	100	31	36	35
64	11,9	10,4	9,7	37,5	32,3	29,6	4,14	3,98	3,64	252	194	184	92	76	82	31	36	44
68	12,4	9,4	9,5	36,6	27,2	27,6	3,98	3,65	3,70	278	198	219	100	90	86	28	38	39
71	11,7	8,4	8,3	35,3	25,5	26,1	3,75	3,04	3,39	288	207	212	100	97	95	35	35	39
75	11,7	8,5	9,0	37,4	27,9	29,4	3,73	2,75	3,27	240	198	207	100	76	97	33	38	37
77	12,3	10,4	9,7	38,8	31,3	30,2	3,99	3,29	3,47	344	268	292	97	83	80	39	43	41
2	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
Durchschnitt	12,8	10,3	10,1	39,3	31,2	31,1	4,18	3,48	3,51	251	199	218	96	86	91	32	37	38

Gruppe 1: Redon und Trasylol

Teilnehmerzahl: 19

Pat.-Nr.	**Blutverlust** (ml)			**Hämatom** (ml)		**Thrombose**	**unerwünschte Ereignisse**	**Blutverlust** gesamt (ml)
	Einschätzung	Intra-OP	Redon	2. Tag	14. Tag			
6	2	409	350	0	0	keine	keine	759
11	3	507	660	0	0	keine	keine	1167
16	3	671	760	0	0,3	keine	keine	1431
19	3	769	510	0	0	keine	keine	1279
22	3	809	580	12,3	0	keine	keine	1401
28	3	471	730	0	0	keine	keine	1201
31	3	994	510	0	0	keine	keine	1504
36	2	284	420	0	0	keine	keine	704
39	2	334	910	3,0	0	keine	keine	1247
45	2	288	910	0	0	keine	keine	1198
51	2	278	690	0	0	keine	keine	968
56	2	503	980	0	0	keine	keine	1483
58	1	319	410	0	1,3	keine	keine	730
64	3	833	430	0,5	0	keine	keine	1264
68	4	579	420	0	0	keine	keine	999
71	2	/	190	0	0	keine	keine	/
75	2	459	700	0	0	keine	keine	1159
77	2	123	1525	0	0	keine	keine	1648
2	/	/	/	/	/	/	Allergische Reaktion auf Trasylol	/
Durchschnitt	2,4	508	649					1185

Gruppe 2: Kompression und Trasylol

Teilnehmerzahl: 21

Pat.-Nr.	m/w	Alter (Jahre)	Begleiterkrankung	Begleitmedikation
3	m	68	Hypercholesterinämie	Bazoton,Lipobay
5	m	63	keine	keine
10	w	58	Herzrhythmusstörung,euthyreotes Struma	Soltalex,Jodid,DihydeH,Voltaren,Cytotec
13	w	68	keine	Voltaren,Cytotec,Acl
18	w	79	keine	Xanef,Voltaren,Cytotec
23	w	77	keine	keine
25	m	54	keine	keine
32	w	67	keine	keine
33	w	68	Z.n.Strumaresektion,Mamma-Ca.und Mastitis`96	Voltaren,Cytotec,Euthyroxin
37	w	74	D.m. 2,euthyreotes Struma	L-Thyroxin,Amaryl,Voltaren,Beloc zok
42	w	61	euthyreotes Struma	Euthyrox,Presomen,Voltaren res.
44	m	65	keine	keine
46	w	63	keine	keine
52	m	63	Z.n.Unterschenkelthrombose	keine
55	m	77	D.m. 2,Psoriasis	Glucobay,Glucolande,Adalat,Teneretic,
61	w	79	Glaukom,Herzinsuffizienz,absolute Arrhythmie	Dicol,Novodigal,Briserin,Eisentabletten
65	w	60	Ösophagusvarizen,	Osyrol, Ferro sanol
72	m	78	Prostatahypertrophie	Arthrotec forte,Prostagat forte
73	w	73	Neuro-Sarkoidose,D.m.2,PNP	Glucophage,Azafalk,DecortinH,L-Thyroxin,Vigantabeletten
80	m	66	keine	keine
57	m	57	/	/
Durchschnitt		67,5		

Gruppe 2: Kompression und Trasylol

Teilnehmerzahl: 21

Pat.-Nr.	Perioperative Medikation	OP-Zeit (min)	OS-Umfang (cm)			BK	AT
			prä-OP	48h post-OP	Differenz		
3	Cefaroxin,Mono-Embolex,Voltaren	75	43,0	44,5	1,5	0	0
5	Cefaroxin,Mono-Embolex	70	49,0	49,0	0,0	0	0
10	Cefaroxin,Mono-Embolex,Voltaren,Antra,Jodid,DytideH	95	48,0	48,0	0,0	0	0
13	Cefaroxin,Mono-Embolex,Voltaren,Antra	90	57,0	52,0	-5,0	0	0
18	Cefaroxin,Mono-Embolex,Voltare,Xanef	90	47,5	47,5	0,0	2	0
23	Cefaroxin,Mono-Embolex,Voltaren	70	/	/	/	2	0
25	Cefaroxin,Mono-Embolex,Voltaren,Antra	93	53,0	54,0	1,0	1	0
32	Cefaroxin,Mono-Embolex,Voltaren	100	57,4	/	/	0	0
33	Cefaroxin,Mono-Embolex,Voltaren	80	51,0	53,0	2,0	0	0
37	Cephazolin,Mono-Embolex,Voltaren,L-Thyroxin,Amaryl,Clacid,ACC,Ibuprofen	75	60,0	60,0	0,0	1	0
42	Cephazolin,Mono-Embolex	90	49,5	47,0	-2,5	1	0
44	Cephazolin,Mono-Embolex,Voltaren,Cytotec	60	46,5	46,5	0,0	0	0
46	Cephazolin,Mono-Embolex,Voltaren resinat	80	58,5	60,0	1,5	0	0
52	Cephazolin,Mono-Embolex,Voltaren,Antra	110	55,5	56,5	1,0	0	0
55	Cephazolin,Mono-Embolex,Voltaren	95	47,0	47,0	0,0	0	0
61	Cephazolin,Mono-Embolex	95	57,0	59,5	2,5	0	0
65	Cephazolin,Mono-Embolex,Voltaren,Antra	90	53,0	55,0	2,0	2	0
72	Cephazolin,Mono-Embolex,Voltaren resinat,Antra	85	/	46,0	/	1	0
73	Cephazoli,Mono-Embolex,Voltaren,Akrinor,Antra	65	/	47,0	/	0	0
80	Cephazoli,Mono-Embolex,Voltaren,Antra	90	55,5	57,0	1,5	0	0
57	/	/	/	/	/	/	/
Durchschnitt		85	52,3	51,6	Diff. -0,7	ges. 10	0

Gruppe 2: Kompression und Trasylol

Teilnehmer: 21

Pat.-Nr.	Laborparameter																		
	Hb (g/dl)			Hk (%)			Ery. (/pl)			Thromb. (/nl)			Quick (%)			PTT (sec.)		
	0	1	2	0	1	2	0	1	2	0	1	2	0	1	2	0	1	2
3	13,4	11,1	11,2	40,5	33,9	34,6	4,17	3,49	3,57	191	182	183	91	74	82	29	36	34
5	13,9	12,0	11,0	41,0	34,6	32,4	3,45	3,72	3,50	223	192	256	96	82	83	26	33	31
10	12,6	9,9	10,0	37,1	29,1	30,5	3,86	2,98	3,13	256	247	232	100	89	100	33	31	38
13	14,5	12,1	11,8	45,2	37,0	37,1	4,87	3,70	3,71	283	236	318	100	93	100	27	31	28
18	10,8	8,6	6,3	35,6	27,0	20,6	3,82	3,29	2,89	317	275	247	100	86	81	35	39	40
23	13,5	11,2	11,1	42,3	33,3	35,2	4,42	4,19	4,32	271	234	226	100	86	93	31	33	28
25	13,6	12,1	11,9	42,9	37,5	36,0	4,19	4,02	3,93	223	198	223	87	84	84	30	38	38
32	13,4	10,5	10,5	43,4	33,2	32,2	4,65	3,59	3,45	303	233	218	100	88	87	29	31	31
33	15,1	12,4	11,0	47,0	38,5	34,9	4,98	4,15	3,72	140	161	136	99	81	80	30	36	36
37	10,5	10,1	10,4	33,3	31,2	29,5	3,40	3,56	3,38	131	130	123	84	86	87	26	30	27
42	11,2	10,5	10,3	34,9	32,0	32,5	3,80	3,77	3,81	328	276	277	92	69	81	29	35	37
44	15,4	12,9	12,6	46,7	38,6	38,4	4,59	3,80	3,74	239	198	204	100	91	92	31	37	35
46	13,9	11,0	11,1	41,4	31,9	33,6	4,68	3,49	3,76	244	205	346	100	91	100	34	35	29
52	15,4	11,8	10,8	46,4	34,2	31,5	4,90	3,68	3,49	202	164	162	100	81	83	26	35	39
55	14,3	12,3	10,8	42,7	37,5	32,5	4,56	4,13	3,60	194	246	186	83	73	87	35	48	28
61	11,6	9,0	10,2	36,1	28,4	30,3	3,83	3,05	3,21	242	225	204	97	87	78	33	36	44
65	9,1	7,2	7,2	37,4	14,3	21,0	3,41	1,84	2,54	79	65	59	74	51	60	34	44	42
72	12,7	9,0	9,6	36,4	31,1	28,3	3,65	2,16	3,12	162	203	206	95	76	80	36	39	40
73	12,3	9,8	9,1	40,2	30,3	29,8	4,27	3,27	3,21	446	359	323	81	70	72	41	47	57
80	9,2	8,5	9,2	36,2	31,8	34,8	4,01	3,61	3,97	314	286	346	100	100	100	28	31	20
57	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
Durchschnitt	12,8	10,6	10,3	40,3	30,6	30,2	4,18	3,30	3,50	239	216	224	94	82	86	31	36	35

Gruppe 2: Kompression und Trasylol

Teilnehmer: 21

Pat.-Nr.	**Blutverlust** (ml)			**Hämatom** (ml)		**Thrombose**	**unerwünschte Ereignisse**	**Blutverlust** gesamt
	Einschätzung	Intra-OP	Redon	2. Tag	14. Tag			
3	3	245	/	0	0	keine	keine	245
5	1	317	/	0	0	keine	keine	317
10	1	416	/	32,6	14,4	keine	keine	463
13	3	402	/	0,5	1,1	keine	keine	404
18	3	924	/	0	0	keine	keine	924
23	3	647	/	0	0	keine	keine	647
25	2	319	/	0	0	keine	keine	319
32	3	759	/	0	0	keine	keine	759
33	3	509	/	0	0	keine	keine	509
37	2	616	/	0	0	keine	keine	616
42	3	576	/	0	0	keine	keine	576
44	2	294	/	0	9,0	keine	keine	303
46	3	868	/	0	0	keine	keine	868
52	2	712	/	0	0	keine	keine	712
55	3	1106	/	0	2,6	keine	keine	1109
61	3	935	/	0	0	keine	keine	935
65	4	805	/	0	0	keine	keine	805
72	4	1141	/	0	0	keine	keine	1141
73	3	408	/	0	0	keine	keine	408
80	3	476	/	0	0	keine	keine	476
57	/	/	/	/	/	/	Allergie auf Trasylol	/
Durchschnitt	2,7	624						627

Gruppe 3: Redon und Placebo

Teilnehmerzahl: 20

Pat.-Nr.	m/w	Alter (Jahre)	Begleiterkrankung	Begleitmedikation
1	m	62	keine	Cytotec,Mono-Embolex,s.periop.Med.
8	m	74	keine	keine
9	w	67	Struma	Euthyrox,Annflora,Ciprobay,Tavanic
17	m	68	keine	Voltaren,Cytotec
24	w	67	keine	keine
27	w	69	Z.N. Strumaresektion	Euthyrox,Voltaren,Cytotec
30	m	60	keine	Cefaroxin,Voltaren,Mono-Embolex
35	m	73	Z.n.Myokcarditis	keine
40	m	65	euthyreotes Struma,Z.n. Thrombose	Euthyrox
43	w	62	keine	keine
48	w	71	keine	keine
49	m	71	Herzinsuffizienz	Lopirin,Esidrix,Voltaren,Cytotec
54	m	62	art.Hypertonie	Adalat,Zyloric,Sortis,Uripurinol,Urion
60	w	70	art.Hypertonie	Briserin,Beloc,Cephazolin
66	m	67	Hyperlipidämie	Liponsäure,Cedur
67	w	73	keine	Voltaren,Antra
69	m	57	keine	Mono-Embolex
76	m	51	keine	keine
78	m	74	art.Hypertonie	Metoprolol,Zyloric,Delix
59	w	69	keine	keine
Durchschnitt		66,6		

Gruppe 3: Redon und Placebo

Teilnehmerzahl: 20

Pat.-Nr.	Perioperative Medikation	OP-Zeit (min)	OS-Umfang (cm)			BK	AT
			prä-OP	48h post-OP	Differenz		
1	Cephazolin,Mono-Embolex,Tranxilium,Voltaren	75	50	51,0	1,0	0	0
8	Cephazolin,Mono-Embolex,Voltaren	85	51	51,0	0,0	0	0
9	Cephazolin,Mono-Embolex,Voltaren	100	54	56,0	2,0	0	0
17	Cephazolin,Mono-Embolex,Voltaren,Antra,Motem,Resinaten	90	49	50,0	1,5	0	0
24	Cephazolin,Mono-Embolex	110	53	53,0	0,0	1	0
27	Cephazolin,Mono-Embolex,Voltaren,Cytotec,Euthyrox	95	51	50,5	0,0	2	0
30	Cefaroxin,Mono-Embolex,Voltaren	100	46	46,5	0,5	0	0
35	Cefaroxin,Mono-Embolex	85	51	52,0	1,5	1	0
40	Cefaroxin,Mono-Embolex,Voltaren,Cytotec	90	53	54,0	0,8	1	0
43	Cefaroxin,Mono-Embolex,Voltaren,Cytotec	80	55	55,5	0,5	0	0
48	Cefaroxin,Mono-Embolex,Voltaren	65	44	43,5	-0,5	0	0
49	Cefaroxin,Mono-Embolex	85	49	51,0	2,0	0	0
54	Cefaroxin,Mono-Embolex,Adalat.Zyloric,Urion	75	50	55,0	5,0	0	0
60	Cefaroxin,Mono-Embolex,Voltaren,Antra	80	65	66,0	1,5	1	0
66	Cefaroxin,Mono-Embolex,Voltaren,Antra	75	56	54,0	-2,0	0	0
67	Cefaroxin,Mono-Embolex,Voltaren,Antra	130	59	62,0	3,5	1	0
69	Cephazolin,Mono-Embolex	110	53	54,0	1,5	0	0
76	Cefaroxin,Mono-Embolex,Voltaren,Antra	90	52	54,0	2,0	0	0
78	Cefaroxin,Mono-Embolex,Metoprolol,Delix,Zyloric	85	49	46,5	-2,0	0	0
59	Cefaroxin,Mono-Embolex,Voltaren,Antra	100	57	57,0	0,0	1	0
Durchschnitt		90	52,2	53,1	Diff. 0,9	ges. 8	0

Gruppe 3: Redon und Placebo

Teilnehmerzahl: 20

Pat.-Nr.	Laborparameter																	
	Hb (g/dl)			Hk (%)			Ery. (/pl)			Thromb. (/nl)			Quick (%)			PTT (sec.)		
	0	1	2	0	1	2	0	1	2	0	1	2	0	1	2	0	1	2
1	13	11,1	/	40,9	36,8	/	4,3	3,95	/	224	340	/	100	100	/	30	28	/
8	13	10,6	10,6	37,8	32,3	33,0	3,9	3,28	3,33	337	289	289	91	79	91	31	38	38
9	13	9,6	8,7	42,4	30,1	27,7	4,5	3,18	2,91	304	235	249	97	94	92	34	38	34
17	14	10,3	8,9	36,0	30,9	27,5	4,3	3,43	3,03	128	128	121	87	77	73	30	34	37
24	13	8,1	7,4	41,4	25,5	24,5	4,6	3,26	3,11	247	195	167	100	89	97	24	28	28
27	13	7,9	6,9	39,1	23,7	20,0	4,2	2,87	2,76	136	125	130	80	70	81	33	33	40
30	15	10,9	12,0	46,0	31,9	36,1	4,9	3,40	3,85	168	143	170	92	79	89	33	30	34
35	14	9,6	9,6	41,3	26,9	29,0	4,5	3,26	3,48	280	229	328	87	68	92	33	43	38
40	14	10,3	10,0	42,9	31,1	32,7	4,5	3,64	3,48	448	364	348	100	87	100	27	37	30
43	12	10,2	9,7	37,2	32,3	30,3	3,7	3,20	2,98	360	314	308	90	76	82	31	34	36
48	14	9,9	9,0	43,8	32,1	28,6	4,7	3,47	3,04	337	294	262	92	/	73	28	/	40
49	14	9,6	8,4	43,5	29,0	26,9	4,4	2,92	2,73	214	187	152	84	65	71	33	41	43
54	15	12,4	12,1	46,9	39,0	37,7	4,6	3,81	3,68	253	217	221	100	98	95	30	32	35
60	13	8,6	8,7	38,9	26,3	27,2	4,3	2,93	3,36	271	241	239	94	76	83	27	38	34
66	13	11,4	/	40,6	34,1	/	4,4	3,60	/	199	164	/	100	91	/	30	42	/
67	11	8,0	8,5	33,5	24,3	25,7	3,5	2,94	3,10	145	248	233	90	87	90	33	31	41
69	14	12,6	12,8	42,7	36,8	38,2	4,2	3,64	3,75	178	147	134	100	97	97	27	29	32
76	15	12,7	12,3	43,7	39,1	36,1	4,7	4,14	3,83	246	198	218	100	90	95	31	31	31
78	14	10,5	9,2	41,2	31,5	27,1	4,9	3,72	3,24	189	151	135	100		94	/	/	35
59	13	9,0	8,8	38,9	27,7	28,4	4,6	3,23	3,58	271	235	302	100	90	100	36	39	37
Durchschnitt	13,41	10,17	9,6	40,94	31,07	29,82	4,371	3,394	3,485	247	222,2	235,6	94,2	79,63	93,82	30,58	36,82	37,82

Gruppe 3: Redon und Placebo

Teilnehmerzahl: 20

Pat.-Nr.	**Blutverlust (ml)** (ml)			**Hämatom** (ml)		**Thrombose**	**unerwünschte Ereignisse**	**Blutverlust** gesamt
	Einschätzung	Intra-OP	Redon	2. Tag	14. Tag			
1	3	311	1260	0	0	keine	keine	1571
8	3	671	410	11	0	keine	keine	1092
9	3	1226	530	0	0	keine	Haematoausräumung 8 Tage postoperativ	1756
17	1	295	1140	0	0	keine	keine	1435
24	3	875	840	0	0,0	keine	keine	1715
27	3	207	1010	0	0	keine	keine	1217
30	4	685	600	0	0	keine	keine	1285
35	4	642	700	7	36	keine	keine	1385
40	3	578	730	0	0,0	keine	keine	1308
43	2	326	550	0	0	keine	keine	876
48	3	414	630	0	0	keine	keine	1044
49	3	566	690	0	0	keine	keine	1256
54	2	202	550	0	12	keine	Sekretion am Redonaustritt	764
60	3	359	870	0	0,0	keine	keine	1229
66	2	356	240	1	0	keine	keine	597
67	3	232	560	0	0	keine	keine	792
69	2	548	100	0	0	keine	keine	648
76	3	457	520	0	0	keine	keine	977
78	1	142	450	0	0	keine	keine	592
59	3	428	850	0	0	keine	keine	1278
Durchschnitt	2,7	476	662					1141

Gruppe 4: Kompression und Placebo

Teilnehmerzahl: 21

Pat.-Nr.	m/w	Alter (Jahre)	Begleiterkrankung	Begleitmedikation
4	m	51	keine	keine
7	w	63	euthyreotes Struma	keine
12	m	54	D.m. 2	Voltaren,Cytotec,Glucophage
14	w	67	art.Hypertonie	Lopirin,Esidrix
15	m	71	keine	keine
20	m	59	keine	keine
21	w	65	keine	keine
26	m	64	keine	keine
29	w	64	art.Hypertonie	Xanef,Benalapril
34	w	72	keine	keine
38	w	69	keine	keine
41	m	67	art.Hypertonie	Esidrix,Lopirin
47	m	70	Z.n.Infarkt	Esidrix,Lopirin
50	w	69	keine	keine
53	w	68	art.Hypertonie	Locol,Captopril
62	w	67	AVK,C1-Esterase-Inhib.Mangel	Trental,Favor,Voltaren
81	w	62	Hypothyreose	L-Thyroxin
70	w	61	art.Hypertonie	Metoprolol,Solcosplen,Kalinor Brause
74	m	60	keine	Metohexal
79	w	67	keine	keine
63	m	64	/	/
Durchschnitt		64,5		

Gruppe 4: Kompression und Placebo

Teilnehmerzahl: 21

Pat.-Nr.	Perioperative Medikation	OP-Zeit (min)	OS-Umfang (cm)			BK	AT
			prä-OP	48h post-OP	Differenz		
4	Cefaroxin,Mono-Embolex,Voltaren,Cytotec	115	57	58,5	1,5	1	0
7	Cefaroxin,Mono-Embolex,Voltaren	95	53	54,0	1,0	0	0
12	Cefaroxin,Mono-Embolex,Voltaren,Glucophage	85	51	55,0	4,5	0	0
14	Cefaroxin,Mono-Embolex,Voltaren,Cytotec	125	63	64,0	1,0	2	0
15	Cefaroxin,Mono-Embolex,Voltaren,Cytotec	125	49	39,0	-10,0	2	0
20	Cefaroxin,Mono-Embolex,Voltaren,Cytotec	100	47	46,0	-1,0	0	0
21	Cefaroxin,Mono-Embolex,Voltaren,Antra	95	49	53,0	4,0	1	0
26	Cefaroxin,Mono-Embolex,Voltaren,Cytotec	85	54	55,0	1,5	0	0
29	Cefaroxin,Mono-Embolex,Voltaren,Cytotec,Xanef,Benalapril	85	55	56,0	1,0	0	0
34	Cefaroxin,Mono-Embolex,Voltaren	100	54	54,0	0,0	0	0
38	Cefaroxin,Mono-Embolex,Voltaren,Antra	100	56	57,0	1,0	1	0
41	Cefaroxin,Mono-Embolex,Voltaren,Cytotec	110	53	54,5	1,5	2	0
47	Cefaroxin,Mono-Embolex,Voltaren,Cytotec	65	49	49,0	0,5	0	0
50	Cefaroxin,Mono-Embolex,Voltaren	95	63	58,0	-5,0	0	0
53	Cefaroxin,Mono-Embolex	85	70	63,0	-6,5	0	0
62	Cefaroxin,Mono-Embolex,Voltaren	100	40	47,0	7,0	1	0
81	Cefaroxin,Mono-Embolex,Voltaren,Cytotec	105	44	48,0	4,0	2	0
70	Cephazolin,Mono-Embolex,Meto-Tablinen	75	45	46,0	1,0	1	0
74	Cephazolin,Mono-Embolex,Metohexal,Volatren,Antra	90	50	52,0	2,0	0	0
79	Cefaroxin,Mono-Embolex,Voltaren,Antra,Ortoton	65	38,0	39,0	1	0	0
63	/	/	/	/	/	/	/
Durchschnitt		95	51,9	52,4	Diff. 0,5	ges. 13	0

Gruppe 4: Kompression und Placebo

Teilnehmerzahl: 21

Pat.-Nr.	Laborparameter																	
	Hb (g/dl)			Hk (%)			Ery. (/pl)			Thromb. (/nl)			Quick (%)			PTT (sec.)		
	0	1	2	0	1	2	0	1	2	0	1	2	0	1	2	0	1	2
4	16	11,3	10,9	48,7	34,0	33,2	5,2	4,01	3,87	232	194	184	100	78	93	33	38	37
7	13	11,2	9,8	41,4	34,9	29,9	4,2	3,60	3,04	279	250	206	100	95	97	31	30	34
12	14	9,7	9,7	42,9	30,8	30,8	4,6	3,31	3,31	133	111	182	100	99	99	34	36	36
14	12	7,0	6,4	35,1	22,4	20,4	4,1	2,97	3,10	189	175	159	93	72	75	33	32	32
15	11	8,3	7,4	33,1	24,1	21,7	3,7	3,06	3,14	133	121	119	91	74	72	39	43	44
20	15	11,2	/	43,9	32,2	/	4,8	3,54	/	299	238	/	92	86	/	34	34	/
21	12	7,7	7,8	35,3	23,6	26,0	3,8	2,91	3,07	316	201	627	100	99	99	30	32	31
26	15	11,7	10,8	45,8	34,9	33,0	4,8	3,68	3,46	294	270	245	91	75	85	33	37	36
29	14	10,7	9,6	41,4	33,6	29,5	4,5	3,36	3,29	261	129	121	100	75	76	32	37	41
34	14	9,7	10,0	44,2	29,8	30,8	4,4	2,95	3,03	135	126	121	96	79	87	30	40	35
38	12	8,5	7,8	36,6	27,0	26,6	3,9	3,21	2,90	120	106	105	86	73	70	31	34	41
41	14	7,4	6,9	41,9	22,2	20,5	4,0	2,69	2,55	375	312	277	86	82	78	39	43	46
47	13	11,6	12,0	40,5	36,4	36,7	4,0	3,63	3,70	205	195	236	100	83	100	30	43	33
50	14	11,6	10,1	44,3	36,3	34,7	4,7	3,92	3,72	137	149	134	97	87	87	32	35	40
53	13	10,2	10,0	39,2	31,2	31,8	4,5	3,55	3,59	313	266	267	94	78	82	33	/	43
62	11	8,4	7,1	33,8	26,8	22,5	4,0	3,36	2,95	480	372	333	100	100	100	32	37	37
81	13	9,3	9,0	42,0	28,0	28,0	4,5	3,70	3,70	359	277	288	100	82	88	34	39	39
70	13	8,8	8,8	37,4	26,0	25,1	3,8	3,01	2,96	234	159	163	88	81	76	30	37	48
74	12	10,0	10,1	35,5	30,8	31,5	3,3	2,84	2,82	170	161	157	95	84	91	29	37	37
79	15	11,6	10,7	45,4	33,7	33,4	4,9	3,72	3,57	288	263	252	98	90	100	39	50	44
63	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
Durchschnitt	13,3	9,795	9,205	40,42	29,94	28,74	4,283	3,351	3,251	248	203,8	219,8	95,35	83,6	87,11	32,9	37,58	38,63

Gruppe 4: Kompression und Placebo

Teilnehmerzahl: 21

Pat.-Nr	**Blutverlust (ml)** (ml)			**Hämatom** (ml)		**Thrombose**	**unerwünschte Ereignisse**	**Blutverlust** gesamt
	Einschätzung	Intra-OP	Redon	2. Tag	14. Tag			
4	3	947	/	0	0	keine	keine	947
7	1	309	/	12	0	keine	keine	321
12	3	656	/	25	7	keine	keine	688
14	4	893	/	0	0	keine	keine	893
15	2	584	/	0	0	keine	keine	584
20	3	421	/	0	0	keine	keine	421
21	2	875	/	0	0	keine	keine	875
26	3	626	/	0	0	keine	keine	626
29	2	405	/	0	0	keine	keine	405
34	3	693	/	1	0	keine	Intra-OP Trochanter major Abriß	694
38	4	949	/	0	13	keine	keine	962
41	3	873	/	35	41	keine	post-OP Hämatom,Hüftluxation,anschl.TEP Wechsel	950
47	3	512	/	0	0	keine	keine	512
50	2	506	/	0	0	keine	keine	506
53	2	132	/	11	0	keine	keine	143
62	3	522	/	0	3	keine	schlecht passende Orthese nach 24h entfernt	525
81	2	524	/	0	0	keine	keine	524
70	2	442	/	4	0	keine	keine	446
74	4	1038	/	0	25	keine	keine	1063
79	3	451	/	10	0	keine	keine	461
63	/	/	/	/	/	/	Pat.zog Einverständnis zurück	/
Durchschnitt	2,7	618						627