

Aus der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie  
der Medizinischen Fakultät  
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg  
(Direktor: Prof. Dr. med. Dr. med. dent. K. L. Gerlach)

**Blutverlust und Transfusionsbedarf bei kieferorthopädisch-  
chirurgischen Eingriffen - Eine prospektive Studie**

Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
Dr. med.  
(doctor medicinae)  
an der Medizinischen Fakultät  
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

vorgelegt von  
Dr. med. dent. Marcus Kiefer  
aus Zwenkau  
Magdeburg 2012

## **Bibliographische Beschreibung**

Dr. med. dent. Kiefer, Marcus

Blutverlust und Transfusionsbedarf bei kieferorthopädisch-chirurgischen Eingriffen - Eine prospektive Studie.

Universität Magdeburg. Medizinische Dissertation. 2012

86 Bl., 146 Lit., 8 Abb., 9 Tab., 5 Gleichungen, 3 Anlagen

## **Kurzreferat**

Im Zeitraum Juni 2005 bis Dezember 2009 wurden in dieser prospektiven Studie 147 Patienten aufgrund einer skelettalen Fehlbisslage operiert, von denen 29 die Möglichkeit einer präoperativen Eigenblutspende wahrnahmen. Eigenblutspender zeigten eine signifikante Erniedrigung der Hämoglobin- und Hämatokritkonzentrationen zum Zeitpunkt des Eingriffs, wodurch sich die Wahrscheinlichkeit einer perioperativen Transfusion erhöhte. Lange Schnitt-Naht-Zeiten erwiesen sich als prädestinierend für hohe intraoperative Blutverluste. Signifikante Faktoren für eine niedrige postoperative Hämoglobinkonzentration stellten geringes Körpergewicht, niedriger präoperativer Hb-Wert und lange Schnitt-Naht-Zeiten dar. Eine Indikation zur Bluttransfusion ergab sich überwiegend bei bimaxillären Umstellungsosteotomien, wobei Eigenblutspender hochsignifikant häufiger mit Blutprodukten substituiert wurden als Nichtspender. Die Verwerfungsrate ungenutzter Eigenblutbestände lag bei über 50 Prozent. Eine präoperative Eigenblutspende ist bei monomaxillären Umstellungsosteotomien nicht notwendig. Bei bimaxillären Eingriffen sollte eine generelle Empfehlung überdacht werden. Im Fall eines Verzichts auf die präoperative Eigenblutspende wäre bei den bimaxillären Umstellungsosteotomien eine Transfusionshäufigkeit ähnlich der bei Nichtspendern zu erwarten, die bei 12,5 Prozent lag. Indiziert wäre eine Eigenblutspende hingegen bei komplexem Antikörperprofil, seltenen Blutgruppen, Versorgungsengpässen oder auf besonderen Wunsch des Patienten. Die Mehrheit der kieferorthopädisch-chirurgisch operierten Patienten profitiert von der Eigenblutspende aber nicht, weshalb diese eher Ausnahmefällen vorbehalten sein sollte.

## **Schlüsselwörter**

Blutverlust

Dysgnathiechirurgie

Eigenblutspende

prospektiv

Transfusionshäufigkeit

Transfusionstrigger

|          |   |               |
|----------|---|---------------|
| <b>1</b> | <b>Einleitung</b> .....   | <b>- 1 -</b>  |
| 1.1      | Verfahren der Bluteinsparung und Substitution .....                 | - 1 -         |
| 1.2      | Chirurgische und lokal vasokonstringierende Maßnahmen .....         | - 2 -         |
| 1.3      | Koagelstabilisierende Medikation .....                              | - 2 -         |
| 1.3.1    | Aprotinin.....  | - 2 -         |
| 1.3.2    | Tranexamsäure.....  | - 2 -         |
| 1.3.3    | Desmopressin .....  | - 3 -         |
| 1.4      | Anregung der Erythropoese .....                                     | - 3 -         |
| 1.4.1    | Erythropoetin.....  | - 3 -         |
| 1.5      | Hypotensive Anästhesie.....   | - 4 -         |
| 1.5.1    | Kontrollierte arterielle Hypotension.....                           | - 4 -         |
| 1.6      | Blutsparende und substituierende Verfahren .....                    | - 5 -         |
| 1.6.1    | Maschinelle Autotransfusion .....                                   | - 5 -         |
| 1.6.2    | Akute normovolämische Hämodilution .....                            | - 5 -         |
| 1.6.3    | Optimierte Hämodilution mit Hydroxyethylstärke .....                | - 7 -         |
| 1.6.4    | Fremdblutkonserven .....  | - 7 -         |
| 1.6.5    | Eigenblutspende .....   | - 10 -        |
| 1.7      | Kombinationen verschiedener Verfahren .....                         | - 12 -        |
| 1.8      | Transfusionstrigger .....   | - 12 -        |
| <b>2</b> | <b>Ziel- und Fragestellungen</b> .....                              | <b>- 14 -</b> |
| <b>3</b> | <b>Patienten und Methoden</b> .....                                 | <b>- 15 -</b> |
| 3.1      | Patientenauswahl.....   | - 15 -        |
| 3.2      | Eigenblutspende .....   | - 15 -        |
| 3.2.1    | Vollblutspende .....  | - 15 -        |
| 3.2.2    | Erythrozytenapherese .....  | - 16 -        |
| 3.3      | Einfluss der Eigenblutspende auf die präoperativen Laborwerte ..... | - 16 -        |
| 3.4      | Datenerhebung .....   | - 17 -        |
| 3.5      | Anästhesieverfahren .....   | - 17 -        |
| 3.6      | Erfahrung der Operateure .....                                      | - 18 -        |
| 3.7      | Chirurgisches Vorgehen.....   | - 18 -        |
| 3.7.1    | Monomaxilläre Oberkieferverlagerung in der Le-Fort-I-Ebene.....     | - 18 -        |
| 3.7.2    | Monomaxilläre Unterkieferverlagerung analog Obwegeser-DalPont ..... | - 18 -        |
| 3.7.3    | Bimaxilläre Umstellungsosteotomie.....                              | - 19 -        |
| 3.7.4    | Gaumennahterweiterung.....  | - 19 -        |
| 3.7.5    | Genioplastik .....  | - 19 -        |
| 3.8      | Quantifizierung des intraoperativen Blutverlustes.....              | - 19 -        |
| 3.9      | Abschätzung des Blutverlustes durch den Anästhesisten .....         | - 22 -        |

|          |  |               |
|----------|--|---------------|
| 3.10     | Dokumentation der OP-Dauer .....   | - 22 -        |
| 3.11     | Intraoperative Volumensubstitution .....                                     | - 22 -        |
| 3.12     | Kriterien zur Transfusion von Blutkonserven .....                            | - 22 -        |
| 3.13     | Dauer des postoperativen Aufenthaltes.....                                   | - 23 -        |
| 3.14     | Statistische Methoden.....   | - 23 -        |
| <b>4</b> | <b>Ergebnisse</b> .....  | <b>- 25 -</b> |
| 4.1      | Patienten.....   | - 25 -        |
| 4.2      | Indikationen .....   | - 25 -        |
| 4.3      | Eingriffe.....   | - 26 -        |
| 4.4      | Schnitt-Naht-Zeiten .....  | - 27 -        |
| 4.5      | Intraoperativer Blutverlust .....  | - 27 -        |
| 4.6      | Blutverlust nach Oberkieferverlagerungen mit und ohne Kranialversetzung..... | - 29 -        |
| 4.7      | Blutverlust in Abhängigkeit von der Erfahrung des Operateurs .....           | - 29 -        |
| 4.8      | Abschätzung des Blutverlustes durch den Anästhesisten .....                  | - 29 -        |
| 4.9      | Abnahme der Hämoglobin- und Hämatokritkonzentration .....                    | - 31 -        |
| 4.10     | Risikofaktoren für niedrige postoperative Hb- und Hk-Werte .....             | - 33 -        |
| 4.11     | Spenderprofil.....   | - 33 -        |
| 4.12     | Einfluss der Eigenblutspende auf die präoperativen Laborparameter.....       | - 34 -        |
| 4.13     | Vollblutspende und Spende von Erythrozytenkonzentraten.....                  | - 35 -        |
| 4.14     | Einfluss der Eigenblutspende auf die postoperativen Laborwerte .....         | - 35 -        |
| 4.15     | Transfusionshäufigkeit .....   | - 37 -        |
| 4.16     | Transfusionstrigger .....  | - 39 -        |
| 4.17     | Dauer des postoperativen stationären Aufenthaltes .....                      | - 39 -        |
| <b>5</b> | <b>Diskussion</b> .....  | <b>- 41 -</b> |
| 5.1      | Patientenklientel.....   | - 41 -        |
| 5.2      | Indikationen und Eingriffshäufigkeit.....                                    | - 41 -        |
| 5.3      | Blutspenderprofil .....  | - 43 -        |
| 5.4      | Abnahme der Hb- und Hk-Werte bei Spendern und Nichtspendern .....            | - 43 -        |
| 5.5      | Schnitt-Naht-Zeiten .....  | - 46 -        |
| 5.6      | Intraoperativer Blutverlust .....  | - 47 -        |
| 5.7      | Blutverlust in Abhängigkeit von der Erfahrung des Operateurs .....           | - 48 -        |
| 5.8      | Messverfahren .....  | - 49 -        |
| 5.9      | Abnahme der Hämoglobin- und Hämatokritkonzentration .....                    | - 51 -        |
| 5.10     | Risikofaktoren für niedrige postoperative Hb- und Hk-Werte .....             | - 52 -        |
| 5.11     | Anästhesieverfahren .....  | - 52 -        |
| 5.12     | Abschätzung des Blutverlustes durch den Anästhesisten .....                  | - 55 -        |
| 5.13     | Transfusionstrigger und Transfusionshäufigkeit .....                         | - 56 -        |

|          |  |               |
|----------|--|---------------|
| 5.14     | Dauer des postoperativen stationären Aufenthaltes .....    | - 59 -        |
| 5.15     | Rechtfertigung der Eigenblutspende .....                   | - 60 -        |
| <b>6</b> | <b>Zusammenfassung .....</b>                               | <b>- 66 -</b> |
| <b>7</b> | <b>Literaturverzeichnis .....</b>                          | <b>- 67 -</b> |
| <b>8</b> | <b>Anlagen.....</b>  | <b>- 77 -</b> |
| 8.1      | Danksagung.....  | - 77 -        |
| 8.2      | Erklärung über die eigenständige Abfassung der Arbeit..... | - 78 -        |
| 8.3      | Lebenslauf .....   | - 79 -        |

## Abkürzungsverzeichnis

|        |  |
|--------|--|
| A.ö.R. | Anstalt des öffentlichen Rechts                  |
| ANH    | Akute normovolämische Hämodilution               |
| ASA    | American Society of Anesthesiologists            |
| EK     | Erythrozytenkonzentrat                           |
| Hb     | Hämoglobin                                       |
| Hk     | Hämatokrit                                       |
| m      | männlich   |
| MAP    | Mittlerer arterieller Druck                      |
| OK     | Oberkiefer                                       |
| OPG    | Orthopantomogram                                 |
| SD     | Standardabweichung (Standard deviation)          |
| TIVA   | Total intravenöse Anästhesie                     |
| TRALI  | Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz |
| UK     | Unterkiefer                                      |
| w      | weiblich   |

### Verwendete Umrechnungsfaktoren:

Umrechnung der Hämoglobinkonzentration von mmol/l in g/dl:  $\text{mmol/l} \times 1,611 = \text{g/dl}$

Umrechnung der Hämoglobinkonzentration von g/dl in mmol/l:  $\text{g/dl} \times 0,621 = \text{mmol/l}$

# 1 Einleitung

Kieferorthopädisch-chirurgische Eingriffe stellen Routineverfahren der Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie mit kalkulierbaren Ergebnissen dar (Rohling et al. 1999; Maurer et al. 2001). Bei korrekter Ausführung sind hochpräzise Resultate zu erwarten (Semaan und Goonewardene 2005; Schneider et al. 2005). Die Erzielung eugnathier Okklusionsverhältnisse und die daraus resultierende Verbesserung des äußeren Erscheinungsbildes zählen zu den vordergründigen Anliegen eine Dysgnathiekorrektur vornehmen zu lassen (Finlay et al. 1995; Oland et al. 2011). Von der Norm abweichende skelettale Verhältnisse können zu einer ästhetischen Beeinträchtigung der im sozialen Umgang besonders sensiblen Gesichtsmorphologie führen mit Folgen in Bezug auf Erscheinungsbild, Selbstsicherheit oder Einschränkungen in der Berufs- und Partnerwahl (Rustemeyer et al. 2010). Besonders unattraktiv wurde in psychologischen Tests das Vorliegen von Gummymile (Hunt et al. 2002), mandibulärer Retrognathie der Angle Klasse II (Johnston et al. 2005a; Johnston et al. 2010) oder verlängertem Untergesicht (Johnston et al. 2005b) angesehen. Diskrepanzen der Kiefer-Schädelbasis-Verhältnisse haben zwangsläufig unterschiedlich ausgeprägte anatomisch-physiologische Konsequenzen, teilweise mit Auswirkungen auf den gesamten Organismus. Eine Korrektur der skelettalen Verhältnisse bietet an dieser Stelle einen wirkungsvollen Therapieansatz und hat sich beispielsweise bei temporomandibulären Kiefergelenkdysfunktionen oder der Behandlung obstruktiver schlafbezogener Atmungsstörungen bewährt (Dujoncquoy et al. 2010; Hochban 2011). Die Zufriedenheit der Patienten mit den Behandlungsergebnissen ist in der Regel hoch (Finlay et al. 1995; Hunt et al. 2001), insbesondere aber dann, wenn die äußerliche Veränderung zu einer Verbesserung des Selbstbildnis und positivem sozialen Feedback führte (Rustemeyer et al. 2010; Oland et al. 2011). Eine umfassende präoperative Aufklärung über Risiken und realistische Möglichkeiten ist hierbei jedoch essentiell, um übertriebene Erwartungshaltungen zu vermeiden (Rustemeyer et al. 2010). Wenngleich dysgnathiechirurgische Eingriffe zu den Standardprozeduren der Kieferchirurgie gezählt werden dürfen, sind sie neben einer breiten Variation verschiedener Komplikationen (Bauer und Hemprich 2000; Kramer et al. 2004; Patel et al. 2007; D'Agostino et al. 2010) auch mit einem potentiell erheblichen Blutungsrisiko assoziiert (Puelacher et al. 1998; Panula et al. 2001; Pineiro-Aguilar et al. 2011).

## 1.1 Verfahren der Bluteinsparung und Substitution

Blut ist eine wertvolle und limitierte Ressource, mit der verantwortungsbewusst und sparsam umgegangen werden muss (Gibbons et al. 2002; Marshall 2004). In der Literatur wurden multiple Ansätze und Kombinationen beschrieben den intraoperativen Blutverlust zu senken

oder auszugleichen, die sich orientierend in chirurgische, lokal vasokonstringierende, lokal vasokonstriktorische, koagelstabilisierende, hämodilutierende, blutdrucksenkende und blutsubstituierende Maßnahmen unterteilen lassen.

## **1.2 Chirurgische und lokal vasokonstringierende Maßnahmen**

Pineiro-Aquilar et al. (2011) sahen in einem sauberen und gewebsprotektiven chirurgischen Vorgehen einen entscheidenden Faktor, um Blutverluste zu reduzieren.

Eine Absenkung der Druckverhältnisse im Operationsgebiet durch Hochlagerung des Kopfes über das Herzniveau wurde mehrfach als Möglichkeit zur Minimierung von Blutverlusten erwähnt (Rohling et al. 1999; Gong et al. 2002; Kurian und Ward-Booth 2004; Ervens et al. 2010). Neben der etablierten Anwendung von Adrenalinzusatz im Rahmen der Lokalanästhesie wurde auch die Applikation cocainhaltiger Nasentamponaden (Gong et al. 2002; de Lange et al. 2008) zur Erzeugung einer zusätzlichen Vasokonstriktion empfohlen.

## **1.3 Koagelstabilisierende Medikation**

### **1.3.1 Aprotinin**

Stewart et al. (2001) konstatierten bei bimaxillären Eingriffen einen über 50-prozentig niedrigeren Blutverlust nach intravenöser Verabreichung von Aprotinin, einem antifibrinolytisch wirkenden Inhibitor der Serinproteasen Plasmin und Kallikrein. Die Autoren stellten hierbei ein signifikant fremdblutsparendes Potential fest. Bei der Therapie müssen jedoch Kosten von mehreren hundert Euro je Behandlungstag einkalkuliert werden (Bardenheuer et al. 2000). Nachdem in mehreren Studien eine erhöhte Mortalität im Zusammenhang mit kardiochirurgischen Eingriffen beobachtet wurde (Fergusson et al. 2008; Shaw et al. 2008; Schneeweiss et al. 2008), wurde der Vertrieb dieses Medikamentes 2008 allerdings eingestellt.

### **1.3.2 Tranexamsäure**

Mehrere Autoren unterschiedlicher Fachrichtungen bestätigten eine signifikante Reduktion des Transfusionsbedarfes nach intravenöser Anwendung der Substanz im Rahmen chirurgischer Eingriffe (Ho und Ismail 2003; Kurian und Ward-Booth 2004; Singh et al. 2010; Dadure et al. 2011). Choi et al. (2009) berichteten nach intravenöser Gabe von 20 mg Tranexamsäure pro Kilogramm Körpergewicht von einer deutlichen Reduktion des intraoperativen Blutverlustes sowohl bei bimaxillären als auch rein maxillären Umstellungsosteotomien. Sie attestierten dem Verfahren, wie auch Singh et al. (2010), eine gute Kosteneffektivität bei ausgesprochener Nebenwirkungsarmut. Einen positiven Einfluss auf die Transfusionshäufigkeit oder die stationäre Aufenthaltsdauer konnten sie aber nicht

nachweisen. Tranexamsäure verhindert eine vorzeitige Auflösung des Wundkoagels durch Blockierung der Bindungsstelle von Plasmin an Fibrin, ohne die Blutgerinnung selbstständig zu aktivieren. Eine erhöhte Thromboseneigung wurde im Zusammenhang mit ihrer Anwendung nicht beobachtet (Hiippala et al. 1997; Bryson et al. 1998; Ho und Ismail 2003; Singh et al. 2010). Le-Fort-I-Osteotomien, die unter kombinierter Applikation von Tranexamsäure und Desmopressin durchgeführt wurden, gingen mit einem erheblich niedrigeren Blutverlust einher (Zellin et al. 2004).

### **1.3.3 Desmopressin**

Desmopressin - ein synthetisch hergestelltes Analogon des körpereigenen Peptidhormons Vasopressin - verbessert die Thrombozytenaggregabilität mit dem Effekt einer verkürzten Blutungszeit (Spöhr und Böttiger 2002). Guyuron et al. (1996) konstatierten bei einer kleinen Gruppe bimaxillär Operierter nach Infusion von 20 µg Desmopressin einen signifikant geringeren Abfall der Hämatokritkonzentration, wenngleich sich kein statistisch relevanter Einfluss auf den Blutverlust oder die Transfusionshäufigkeit ergab. Unerwünschte Nebenwirkungen stellten die Autoren nicht fest. Das Risiko überschießender Gerinnung muss aber in Betracht gezogen werden (Holtzman et al. 1992).

## **1.4 Anregung der Erythropoese**

### **1.4.1 Erythropoetin**

Erythropoetin wird im menschlichen Organismus überwiegend in der Niere gebildet und maßgeblich bei Gewebshypoxie ausgeschüttet (Kulier und Gombotz 2001; Lappin et al. 2002). Das Hormon regt die Erythrozytenneubildung in den Stammzellen des Knochenmarks an (Lappin et al. 2002). Aufgrund seiner positiven Wirkung auf die Erythropoese wird gentechnisch hergestelltes Erythropoetin bei der Therapie präoperativer Anämie in Vorbereitung auf eine Eigenblutspende aber auch zur Anhebung des Hämatokritwertes vor größeren invasiven Eingriffen eingesetzt (Bardenheuer et al. 2000). Zudem ergibt sich ein erweiterter chirurgischer Handlungsspielraum bei Patienten, die beispielsweise aus religiösen Gründen Fremdbluttransfusionen ablehnen (Bardenheuer et al. 2000). Dem Verfahren wurde ein hohes Potential zur Vermeidung des Fremdblutbedarfes attestiert (Spöhr und Böttiger 2002; Lappin et al. 2002). Der Effekt einer Erythropoetintherapie kann dabei mit dem der präoperativen Eigenblutspende gleichgesetzt werden (Rohling et al. 1999). Die Wirkung des Medikaments unterliegt allerdings individuellen Schwankungen und führt nicht bei allen Behandelten zu der anvisierten Steigerung der Erythropoese (Kulier und Gombotz 2001). Als mögliche Komplikation wurde das Auftreten grippeähnlicher Symptome genannt (Rohling et al. 1999). Eine Erythropoetintherapie ist zudem mit erheblichen Kosten verbunden (Weisbach et al. 1999; Spöhr und Böttiger 2002).

## **1.5 Hypotensive Anästhesie**

### **1.5.1 Kontrollierte arterielle Hypotension**

Als weitere, mehrfach in der Literatur erwähnte Methode zur Reduktion des intraoperativen Blutverlustes in der Dysgnathiechirurgie, kommt die Technik der kontrollierten Hypotension in Betracht (Moenning et al. 1995; Enlund et al. 1997; Yu et al. 2000; Zellin et al. 2004; Choi et al. 2009; Ervens et al. 2010). Als geschätzter Nebeneffekt wurde aufgrund verminderter Blutungstendenz eine bessere Übersicht über das Operationsfeld hervorgehoben (Moenning et al. 1995; Ervens et al. 2010). Kleinschmidt (2001) monierte jedoch das Fehlen einer übereinstimmenden, allgemein gültigen Begriffsdefinition. Streng genommen wird unter dem Terminus der kontrollierten arteriellen Hypotension eine pharmakologisch erreichte Absenkung des mittleren arteriellen Druckes (MAP) beim anästhesierten Patienten auf Werte zwischen 50 – 60 mmHg verstanden (Larsen und Kleinschmidt 1995; Habler 2000; Bardenheuer et al. 2000; Kleinschmidt 2001). Üblicherweise kommen hierbei intravenös applizierte Vasodilatoren, Inhalationsanästhetika oder kombinierte Techniken zur Anwendung (Larsen und Kleinschmidt 1995; Habler 2000; Kleinschmidt 2001). Die Rahmenbedingungen setzen einen arteriellen Zugang, über den ein kontinuierliches, invasives Blutdruckmonitoring erfolgt, die Messung des zentralvenösen Druckes sowie die Aufrechterhaltung normovolämischer Verhältnisse voraus (Kleinschmidt 2001).

Wenngleich kontrollierte arterielle Hypotension insgesamt als sichere Methode beschrieben wurde (Pasch und Huk 1986; Habler 2000; Ervens et al. 2010), bergen die erniedrigten Druckverhältnisse das Risiko einer Organminderperfusion, von der vornehmlich Herz, Gehirn und Niere betroffen sind (Larsen und Kleinschmidt 1995; Habler 2000). Bei neurochirurgischen Eingriffen ist zudem ein Anstieg des intrakraniellen Blutvolumens möglich (Larsen und Kleinschmidt 1995). Die Anwendung wurde bei adaptierten Hypertonikern, Herz-Kreislauf-, Leber- oder Nierenerkrankten aufgrund der genannten Risiken daher als kontraindiziert erachtet (Habler 2000; Spöhr und Böttiger 2002). Die Effektivität dieses Verfahrens, den Fremdblutverbrauch zu senken, wurde indessen in Frage gestellt (Kleinschmidt 2001). Induzierte arterielle Hypotension hatte bei dysgnathiechirurgischen Eingriffen zwar einen Einfluss auf die Blutungsrate pro Zeiteinheit, nicht aber auf den totalen Blutverlust, die Übersichtlichkeit des Operationsgebietes oder die Schnitt-Naht-Zeit (Enlund et al. 1997). Darüber hinaus besteht postoperativ mit Normalisierung des Blutdruckes das Risiko verstärkter Nachblutung (Shepherd 2004). Ervens et al. (2010) wiederum führten prospektiv Le-Fort-I und bimaxilläre Eingriffe unter Normotension, kontrollierter arterieller Hypotension sowie isovolämischer Hämodilution durch und konstatierten bei kontrollierter arterieller Hypotension jeweils signifikante Vorteile hinsichtlich Qualität des Operationsgebietes, Blutverlust und Transfusionsbedarf.

## **1.6 Blutsparende und substituierende Verfahren**

### **1.6.1 Maschinelle Autotransfusion**

Das Ziel der maschinellen Autotransfusion liegt darin, aus dem Operationssitus gesammeltes Blut nach Aufarbeitung zu retransfundieren. Wenngleich Rohling et al. (1999) cell-saver Systeme in der Dysgnathiechirurgie anwendeten, warnten die Autoren nach einer von ihnen parallel durchgeführten Studie vor erhöhter bakterieller Kontaminationsgefahr. Da bei dysgnathiechirurgischen Eingriffen grundsätzlich von einer Kontamination durch Speichel, Zahnbeläge, Sekrete sowie Keimen aus Mund-, Nasen- und Rachenraum ausgegangen werden muss, verbietet sich eine Retransfusion derartigen Blutes und damit eine Anwendung des Verfahrens (Silomon 2001; Spöhr und Böttiger 2002). Durch maschinelle Autotransfusion gewonnene Erythrozytenkonzentrate sind im Vergleich zu homologen Präparaten zudem mehr als doppelt so teuer (Singbartl und Schleinzler 1999).

### **1.6.2 Akute normovolämische Hämodilution**

Hämodilution beschreibt das Verfahren einer gezielt induzierten Blutverdünnung durch relative Erniedrigung des Erythrozytenvolumens im Verhältnis zum Plasmavolumen. Das Prinzip der Hämodilution besteht darin, den Erythrozytenverlust bei Blutungen kleinstmöglich zu halten. Aufgrund der zunehmenden Verdünnung des intravasalen Blutvolumens wirkt sich der Blutverlust weniger stark aus, da dieser neben Plasma und Erythrozytenmasse auch eine entsprechende Kolloidmenge beinhaltet (Bardenheuer et al. 2000; Weiskopf 2001).

Bei dem Verfahren der akuten normovolämischen Hämodilution (ANH) wird dem Patienten zu Beginn der Operation - unter Ausgleich durch kolloidale Infusionslösungen - Vollblut entnommen und unter stetiger apparativer Durchmischung mit einem gerinnungshemmenden Zusatz zunächst gelagert. Die durch den Eingriff folgenden Blutverluste werden kontinuierlich unter Beibehaltung normovolämischer Verhältnisse durch weitere Infusionen kolloidaler Lösungen ausgeglichen, bis ein vorher festgelegter, minimal tolerabler Hämatokritwert erreicht wird (Habler et al. 2004). Durch Reinfusion des initial abgenommenen Eigenbluts wird dieser dann während der Operation stabil gehalten und kann gegen Ende der Operation sogar ansteigen. Eine infolge der Verdünnung eintretende Verminderung der Gerinnungsfähigkeit ist bei Anwendung der Hämodilution eine unerwünschte, jedoch unvermeidbare Nebenwirkung (Habler et al. 2006). Zur Gewährleistung einer suffizienten Gewebeoxigenierung muss die zunehmende Verdünnungsanämie durch Erhöhung der kardialen Pumpleistung ausgeglichen werden, was bei gesunden Patienten unter Beachtung üblicher Triggerwerte ohne weiteres möglich scheint (Habler et al. 2000), bei morbidem Patienten hingegen problematisch werden könnte (Bundesärztekammer 2008). Desweiteren ist das zu Beginn des Eingriffs entnommene Vollblut innerhalb von sechs Stunden zu retransfundieren (Bundesärztekammer 2008),

woraus sich eine gewisse Limitation der OP-Dauer ergibt. Praktikable, sichere und kostengünstige Durchführung wurden indes als Vorzüge einer Anwendung hervorgehoben (Habler et al. 2004). Eine von Bryson et al. (1998) durchgeführte Metaanalyse der gesamten, seinerzeit zu dieser Thematik verfügbaren Publikationen, konnte die Fremdblut sparende Wirkung der akuten normovolämischen Hämodilution nicht eindeutig belegen. Zahlreiche Studien, die die hohe Effektivität des Verfahrens propagierten, entpuppten sich - so die Autoren - bei genauer Analyse als schlecht fundiert. Im prospektiven Vergleich mit unter Normotension als auch kontrollierter arterieller Hypotension durchgeführten Le-Fort-I und bimaxillären Umstellungsosteotomien zeigte die normovolämische Hämodilution die geringste Effizienz. Blutverlust und Hämoglobinabfall waren deutlich erhöht mit entsprechenden Auswirkungen auf die Transfusionshäufigkeit, was die Autoren auf eine infolge der Verdünnungsanämie eintretende Beeinträchtigung der Gerinnungskaskade zurückführten (Ervens et al. 2010). In einer weiteren, die Effizienz autologer Transfusionstechniken vergleichenden Metaanalyse stellte sich die Methode gegenüber der präoperativen Eigenblutspende als unterlegen dar (Carless et al. 2004). Das Verfahren ist nur bei im oberen Normalbereich liegenden Hämoglobin- und Hämatokritwerten sowie einem entsprechend hohen intraoperativ zu erwartenden Blutverlust effektiv (Burger und Offergeld 2005). Der maximal zu erreichende Einspareffekt wird dabei mit höchstens 1 – 1,5 homologen Erythrozytenkonzentraten angegeben (Bundesärztekammer 2008). Gemäß einer im Jahr 2001 von Weiskopf publizierten mathematischen Analyse beginnt die Effizienz der akuten normovolämischen Hämodilution bei durchschnittlich proportionierten Patienten mit einem Ausgangshämatokrit zwischen 0,35 – 0,45 und bei Einhaltung eines minimal akzeptablen Hämatokritwertes von 0,18 – 0,21 erst ab einem Blutverlust von 50 Prozent des individuellen Gesamtblutvolumens. Das Verfahren ist damit stark von individuellen Patientenparametern abhängig. Bei großen, schweren Patienten mit entsprechend hohem Blutvolumen macht sich ein gleich großer Blutverlust weniger bemerkbar als bei denjenigen mit kleinem Blutvolumen (Böttger 2008). Die akute normovolämische Hämodilution wird in Deutschland nur noch selten angewandt (Burger und Offergeld 2005). Prinzipiell handelt es sich bei dieser Methode um eine akut durchgeführte Eigenblutspende, weshalb dieselben Risiken und Transfusionsrichtlinien zu beachten sind (Bundesärztekammer 2008). Wird demnach ein entsprechender Triggerwert nicht erreicht und bleibt eine Retransfusion des initial entnommenen Blutes aus, ergibt sich zwangsläufig eine höhere Belastung des Patienten als ohne Anwendung dieser Methode (Ervens et al. 2010).

Das Verfahren der akuten normovolämischen Hämodilution wird am Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R. im fachübergreifenden Konsens nicht mehr durchgeführt, da der zeitliche, apparative und verwaltungsrechtliche Aufwand nicht in Relation zum fremdblutsparenden Effekt stand.

### **1.6.3 Optimierte Hämodilution mit Hydroxyethylstärke**

Galli et al. (2001) propagierten bei dysgnathiechirurgischen Eingriffen an kardiopulmonal gesunden Patienten mit guten Hb-Ausgangswerten die Optimierte Hämodilution (OHD) mit Hydroxyethylstärke als weiteres blutsparendes Verfahren. Als Vorteile wurden fehlendes Infektionsrisiko und einfache Anwendung ohne zusätzlich erforderliches Monitoring bei deutlichen Kosteneinsparungen genannt. Die Autoren waren bei Anwendung der Methode in der Lage, trotz teilweise erheblicher Blutverluste, auf Transfusionen gänzlich zu verzichten. Das Prinzip beruht auf einer präoperativen Aufsättigung des Patienten mit 500 ml Hydroxyethylstärke im Sinne einer hypervolämischen Hämodilution mit dem Ziel der Absenkung der Hämoglobinkonzentration. In der nächsten Phase werden die während der Operation auftretenden Blutverluste bis zum Erreichen des noch tolerierbaren Hb-Grenzwertes von 7,0 g/dl (4,35 mmol/l) im Verhältnis Eins zu Eins durch 6%ige Hydroxyethylstärke ausgeglichen. Der Kolloidanteil im Blut lässt sich durch dieses Vorgehen bis auf 50 Prozent steigern. Gegen Ende des Eingriffs wird die während der Operation aufrechterhaltene Hypervolämie wieder auf normovolämische Ausgangswerte zurückgeführt.

### **1.6.4 Fremdblutkonserven**

In Deutschland wurden seit 1997 jährlich rund 4 – 4,5 Millionen Erythrozytenkonzentrate transfundiert (Funk et al. 2011). Fremdbluttransfusionen unterliegen jedoch einem gewissen Risiko (Offner 2004; Habler et al. 2006). Prinzipiell kann jeder in Blut überlebendfähige Erreger übertragen werden (Dellinger und Anaya 2004). Durch Entwicklung sensitiverer Screeningverfahren konnte die Sicherheit von Blutprodukten in den letzten Jahrzehnten allerdings stetig um mehrere Zehnerpotenzen gesteigert werden (Busch et al. 2003; Niederhauser 2011). Das Risiko durch eine Bluttransfusion mit dem Human Immunodeficiency Virus infiziert zu werden, wurde Anfang der 1980er Jahre mit einem Prozent beziffert (Busch et al. 2003). Zu Beginn der 1990er Jahre lag die Gefahr einer transfusionsbedingten Hepatitis-B-Infektion bei 1 : 63.000, die einer Hepatitis-C-Infektion bei 1 : 103.000 und die einer HIV-Infektion bei 1 : 493.000 (Schreiber et al. 1996).

Bereits 10 Jahre später konnte das Risiko einer Hepatitis-B-Infektion auf 1 : 200.000, das einer Hepatitis-C-Infektion auf 1 : 1.600.000 und das einer HIV-Infektion auf 1 : 1.800.000 gesenkt werden (Busch et al. 2003). Angaben für Deutschland bewegten sich ebenfalls in diesem Rahmen (Roth und Seifried 2002).

Gegenwärtig wird das Transfusionsrisiko einer Hepatitis-B-Infektion mit 1 : 500.000 - 1.000.000 (Bundesärztekammer 2010; Niederhauser 2011), das einer Hepatitis-C-Infektion mit unter 1 : 2.000.000 (Dwyre et al. 2011) und das einer HIV-Infektion mit 1 : 4.300.000 (Schmidt et al. 2009) angegeben. Bereits vor 10 Jahren mussten Risikoanalysen für die erwähnten Erreger aufgrund der hohen Sicherheit allogener Blutprodukte auf mathematische Modelle zurückgreifen, da klassische Studienverfahren infolge der extrem niedrigen

Prävalenzen nicht mehr ausreichen (Busch et al. 2003). Gemäß dem derzeit aktuellst verfügbaren Hämovigilanz-Bericht des Paul-Ehrlich-Instituts mit Auswertung der Daten des Jahres 2009 wurde bei Gabe von Erythrozytenkonserven seit dem Jahr 2001 keine transfusionsbedingte HIV-Infektion und seit 2005 keine transfusionsbedingte Hepatitis-C-Infektion in Deutschland mehr festgestellt (Funk et al. 2011). Analog wurden im Zeitraum 2000 – 2008 insgesamt 12 Fälle einer Hepatitis-B-Infektion nach Gabe von Erythrozytenpräparaten dokumentiert, wohingegen im Jahr 2009 kein Fall konstatiert werden konnte.

Im Vergleich hierzu treten bakterielle Kontaminationen häufiger auf. Zwar wurden auch auf diesem Gebiet beachtliche Sicherheitsverbesserungen erreicht, diese können sich jedoch noch nicht mit den bei der Virusdiagnostik erreichten Erfolgsraten messen. Die in der Literatur verfügbaren Angaben divergieren allerdings voneinander. Häufigkeiten bakteriell kontaminierter Erythrozytenkonzentrate wurden von Walther-Wenke et al. (2011) mit 3 : 10.000, von Hillyer et al. (2003) sowie von Blajchman (2004) jeweils mit 2,6 : 100.000 und von Madjdpour (2005) mit 1 : 28.000 bis 1 : 143.000 angegeben. Oftmals in Blutkulturen nachgewiesene Keime stellten dabei Vertreter der Hautflora dar, die gemeinsam mit ausgestanzten Hautpartikeln während der Blutentnahme aufgenommen werden und selbst durch gewissenhafte Desinfektionsmaßnahmen nicht vollständig zu inaktivieren sind, da sie in tieferen Hautschichten persistieren können (Wagner 2004; Brecher und Hay 2005; Liunbruno et al. 2009; Walther-Wenke et al. 2011). Trotz allem ist die Gefahr einer lebensbedrohlichen Bakteriämie als gering einzustufen (Brecher und Hay 2005), die von Kuehnert et al. (2001) durch Gabe eines Erythrozytenkonzentrates mit rund 1 : 5.000.000 beziffert wurden und maßgeblich von der Immunkompetenz der Empfänger abhängt (Wagner 2004). Bakterielle Kontaminationen kommen jedoch auch als Auslöser nicht immunologisch bedingter Transfusionsreaktionen in Frage (Seyfert et al. 2001). Letale Infektionsverläufe wurden mit einer Häufigkeit von 1 : 6.000.000 bis 1 : 8.000.000 beschrieben (Kuehnert et al. 2001; Seyfert et al. 2001). Bei Thrombozytenpräparaten liegt die Kontaminationsgefahr aufgrund wärmerer Lagerungsbedingungen indes höher (Wagner 2004; Madjdpour et al. 2005; Brecher und Hay 2005; Walther-Wenke et al. 2011).

Übertragungen parasitärer Erkrankungen sind äußerst selten (Spöhr und Böttiger 2002; Busch et al. 2003). Fälle transfusionsbedingter Creutzfeldt-Jakob Erkrankungen waren bis 2003 weltweit nicht nachgewiesen worden (Busch et al. 2003; Hillyer et al. 2003), aktuellere Studien schließen einen möglichen Zusammenhang aber nicht aus (Llewelyn et al. 2004; Puopolo et al. 2011).

Neben der möglichen Übertragung von Krankheitserregern spielen eine Antikörperbildung oder verschiedene Transfusionsreaktionen eine entscheidende Rolle. Aktuelle Untersuchungen von Zalpuri et al. (2012) belegten bereits nach der Transfusion von wenigen

Erythrozytenpräparaten das Auftreten klinisch relevanter Alloantikörper bei einem Prozent vorher noch nie transfundierter und negativ auf Antikörper getesteter Empfänger. Die Wahrscheinlichkeit einer Antikörperbildung stieg mit Gabe weiterer Konserven kumulativ an, jedoch war die Inzidenz geringer, je exakter Spender- und Empfängerblut phenotypisch übereinstimmten.

Während akute Transfusionsreaktionen innerhalb von 24 Stunden auftreten, manifestieren sich hämolytische Transfusionsreaktionen teilweise erst nach Tagen oder Wochen (Funk et al. 2011). Häufigkeitsangaben einer transfusionsassoziierten akuten Lungeninsuffizienz (TRALI) variierten infolge nicht standardisierter Definition zwischen 1 : 5.000 bis zu 1 : 500.000 (Madjdpour et al. 2005), wobei die Bundesärztekammer (2010) diesbezüglich in ihrem gegenwärtig gültigen Richtlinienerrlass bei der Anwendung von Erythrozytenkonzentraten von einer Wahrscheinlichkeit von unter 1 : 1.000.000 ausging. Neben der Komplikation einer Volumenüberladung besteht zudem das Risiko einer Verwechslung von Blutprodukten, das mit einer Häufigkeit von 1 : 20.000 – 30.000 Transfusionen (Seyfert et al. 2001) beziffert wurde. Akute AB0-Inkompatibilitäten treten klinisch nicht immer eindeutig erkennbar auf, wobei tödliche Folgen allerdings Ausnahmen darstellen (Spöhr und Böttiger 2002).

Blutprodukte unterliegen darüber hinaus einem Alterungsprozess. Erythrozytenkonzentrate sind maximal 42 bis 49 Tage lagerungsfähig (Puelacher et al. 1998; Silomon 2001; Goodnough 2004; Offner 2004). Ab 15-tägiger Lagerungsdauer verlieren rote Blutkörperchen zunehmend ihre Elastizität und damit das Vermögen kleinste Kapillaren zu passieren, wodurch die Effizienz der Sauerstoffversorgung abnimmt (Marik und Sibbald 1993). Zusätzlich mindere eine erhöhte Sauerstoffaffinität des alternden Hämoglobinmoleküls die Sauerstoffabgabe im Gewebe, während eine zunehmende Freisetzung von Zytokinen und Histamin mit febrilen Transfusionsreaktionen bis hin zum Multiorganversagen assoziiert wurde (Offner 2004). Vamvakas und Carven (1999) führten immunsuppressive Effekte überwiegend auf Wechselwirkungen zwischen Leuko- und Erythrozyten zurück, die mit Einführung der Leukozytendepletion jedoch seltener geworden sein dürften. Seit 2001 sind in Deutschland allogene Erythrozytenkonzentrate generell nur leukozytendepletiert zugelassen, wodurch Risiken einer Immunisierung gegen Leukozytenantigene und die Übertragung zellständiger Viren erfolgreich minimiert werden konnten (Bundesärztekammer 2008).

Unter Würdigung der vergleichsweise aber sehr selten auftretenden Komplikationen ist die Bluttransfusion als sicheres Verfahren anzusehen (Dellinger und Anaya 2004; Brecher und Hay 2005), wobei neueste Verfahren auf dem Gebiet der Diagnostik und Keiminaktivierung zu weiterer Erhöhung der Patientensicherheit führen werden (Wagner 2004; Brecher und Hay 2005; Dwyre et al. 2011).

### 1.6.5 Eigenblutspende

Die präoperative Eigenblutspende wurde 1994 durch den Arbeitskreis Blut des Bundesministeriums für Gesundheit und Soziale Sicherung als geeignete Maßnahme befürwortet, Infektionsübertragungen durch Fremdbluttransfusionen auszuschließen (Burger und Offergeld 2005). Prävention immunologischer Reaktionen, die Bereitstellung geeigneter Blutreserven für Patienten mit Alloantikörpern sowie eine Entlastung des Fremdblutpools wurden als weitere Vorteile propagiert (Goodnough 2004). Als Grundvoraussetzungen für eine Eigenblutspende wurde mindestens ein Hämoglobinwert von 11,0 g/dl (6,83 mmol/l) und ein Hämatokrit von über 34 Prozent gefordert (Marciani und Dickson 1985; Bundesärztekammer 2008). Brecher und Goodnough (2001) als auch Halm-Heinrich (2004) empfahlen unter Berücksichtigung der eingeschränkten Lagerdauer von Blutprodukten eine möglichst frühzeitige Spende, um dem Organismus Gelegenheit zum Ausgleich des Blutverlustes einzuräumen. Forcierte Blutentnahmeregime stimulieren die Erythropoese dabei besonders effektiv (Kasper et al. 1997; Halm-Heinrich 2004; Bundesärztekammer 2008). Eine supportive Eisentherapie scheint im Regelfall allerdings nicht notwendig und nur bei Eisenmangel indiziert (Weisbach et al. 1999; Bundesärztekammer 2010).

Ernsthafte Begleitreaktionen treten bei der Eigenblutspende im Regelfall nicht auf (Puelacher et al. 1998) und sind selbst bei älteren Spendern mit entsprechendem Begleiterkrankungsprofil vergleichsweise seltene Komplikationen (Popovsky et al. 1995). Verarbeitungsprobleme, auffällige infektionsserologische Befunde oder Komplikationen während des Transports können jedoch in rund 2 Prozent der Fälle einen Verwurf des Präparates notwendig werden lassen mit der Konsequenz der fehlenden Verfügbarkeit für den Patienten (Halm-Heinrich 2004). Im Jahr 2011 mussten am Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R. sogar 6,8 Prozent der Eigenblutbestände aufgrund genannter Gründe verworfen werden (Halm-Heinrich, Ines: Persönliche Mitteilung vom 13.03.2012).

Ein negativer Einfluss der präoperativen Eigenblutspende auf den unmittelbar vor dem Eingriff gemessenen Hämoglobin- und Hämatokritwert wurde in der Literatur mehrfach bestätigt (Cohen und Brecher 1995; Brecher und Goodnough 2001; Carless et al. 2004; Dellinger und Anaya 2004; Nkenke et al. 2005; Böttger 2008). Niedrige zum Zeitpunkt des Eingriffes vorliegende Hämoglobin- und Hämatokritwerte erhöhten die Wahrscheinlichkeit einer perioperativen Bluttransfusion signifikant (Cohen und Brecher 1995; Weber 1995; Goodnough 2004; Kessler et al. 2006), so dass eine Bluttransfusion erst aufgrund der präoperativ erfolgten Eigenblutspende notwendig werden kann.

Ab Unterschreitung einer Hämoglobinkonzentration von 14,0 g/dl (8,69 mmol/l) sei auch bei jungen, gesunden Patienten mit kontinuierlich zunehmender Erschöpfung und kompensatorisch ansteigender Herzfrequenz zu rechnen (Toy et al. 2000). Neuwirt et al. (1992) konstatierten nach Retransfusion präoperativ gespendeter Blutbestände - selbst nach

geringen intraoperativen Blutverlusten – eine signifikant schnellere Regeneration und subjektiv verbessertes Wohlbefinden. Burger und Offergeld (2005) lehnten eine liberale Indikationsstellung zur Transfusion bei Eigenblutprodukten indes ab, da dies einer Bluttransfusion ohne medizinische Rechtfertigung gleichkäme. Generell sollte die Indikationsstellung für Bluttransfusionen eher restriktiv erfolgen und bei vorbestehenden Anämien die zugrundeliegenden Ursachen therapeutisch behandelt anstatt symptomatisch ausgeglichen werden (Kulier und Gombotz 2001; Gibbons et al. 2002; Burger und Offergeld 2005). Marshall (2004) ging bei restriktiver Indikationsstellung sogar von einer verbesserten Überlebensrate aus.

Bluttransfusion ist streng genommen ein Transplantat allogener Zellen mit entsprechenden Risiken (Marshall 2004). Eine Risikofreie Transfusion, unabhängig ob homo- oder autolog, existiert nicht (Goodnough 2004; Dhariwal et al. 2004). Eigen- und Fremdblutkonserven unterliegen in gleichem Maß der Gefahr bakterieller Kontamination (Seyfert et al. 2001). Zusätzlich sind Verwechslungen, Immunmodulation, Volumenüberladung, Reaktionen auf die Übertragung von hämolytischem Blut und Embolien grundsätzlich möglich (Seyfert et al. 2001; Silomon 2001; Goodnough 2004; Offner 2004; Halm-Heinrich 2004).

Gemäß Angaben des Arbeitskreis Blut des Bundesministeriums für Gesundheit und Soziale Sicherung werden in Deutschland jährlich rund 180000 autologe Erythrozytenkonzentrate gewonnen, was einem Anteil von etwa vier Prozent an der Gesamtherstellung entspricht (Burger und Offergeld 2005). Verglichen mit einer Verwerfungsrate von sechs Prozent bei Fremdblutkonzentraten liegt diese bei autologen Präparaten infolge nicht erforderlicher Transfusion bei rund einem Drittel (Burger und Offergeld 2005). Im Bereich der Dysgnathiechirurgie betragen die Verwerfungsraten teilweise über 80 Prozent (Lenzen et al. 1999; Nkenke et al. 2005) und erreichten in Einzelfällen gar 100 Prozent (Moening et al. 1995; Martini et al. 2004). Die Kosteneffektivität der Eigenblutspende wurde daher als gering eingestuft (Goodnough 2004; Gäbler et al. 2007). Goodnough (2004) prophezeite einen Bedeutungsrückgang autologer Spenden aufgrund der mittlerweile hohen Sicherheit allogener Blutprodukte.

Die Erkenntnis der Übertragbarkeit von HIV durch Blutprodukte und das Urteil des Bundesgerichtshof vom 17.01.1991, das die Eigenblutspende in Deutschland auch rechtlich verankerte, führten zu einem gesteigerten Interesse an der Eigenblutspende. Die anfängliche Euphorie hat sich mittlerweile vor dem Hintergrund der deutlich verbesserten Sicherheit von Fremdblutbeständen, der Akzeptanz niedrigerer Transfusionstrigger und hoher Verwerfungsraten bei insgesamt schlechter Kosten-Nutzen-Relation der Eigenblutspende im Angesicht zunehmender Ressourcenlimitierung im Gesundheitswesen wieder gelegt (Singbartl und Schleinzer 1999; Singbartl et al. 2002; Goodnough 2004; Gäbler et al. 2007; Niederhauser 2011).

Unterkieferosteotomien bedürfen im Regelfall keiner Transfusion (Samman et al. 1996; Enlund et al. 1997; Luz und Rodrigues 2004). Gleiche Grundsätze gelten für Umstellungsosteotomien in der Le-Fort-I-Ebene (Samman et al. 1996), wengleich aufgrund ausgeprägter Vaskularisierung das Risiko einer stärkeren Blutungstendenz als im Unterkiefer bestehe (Choi et al. 2009). Zahlreiche Mediziner sahen selbst bei bimaxillären Eingriffen keine generelle Rechtfertigung einer Eigenblutspende (Moening et al. 1995; Nkenke et al. 2005; Kessler et al. 2006; Kretschmer et al. 2008). Bluttransfusionen seien mittlerweile eher Ausnahme als Regel (Fenner et al. 2009). Nkenke et al. (2005) empfahlen aufgrund der geringen Transfusionshäufigkeit sowie der inzwischen hohen Sicherheit homologer Blutprodukte eine Abkehr von der Eigenblutspende und die Akzeptanz von Fremdblut im Bedarfsfall. Eine präoperative Blutgruppenbestimmung und Reservierung von Blutbeständen in der zuständigen Blutbank haben sich dabei als vollkommen ausreichend erwiesen (Dhariwal et al. 2004; Fenner et al. 2009; Rummasak et al. 2011). Gong et al. (2002) stellten bei bimaxillären Routineeingriffen an gesunden Patienten überhaupt keine Transfusionsnotwendigkeit fest.

### **1.7 Kombinationen verschiedener Verfahren**

Sinnvollerweise werden fremdblutsparende Maßnahmen synergistisch kombiniert (Rohling et al. 1999; Gong et al. 2002; Kourtzis et al. 2004). Allerdings harmonisieren nicht alle Kombinationen in Hinblick auf die erhoffte Wirkung, sondern können teilweise antagonistische Effekte aufweisen. Dysgnathiechirurgische Eingriffen unter simultaner Anwendung von kontrollierter arterieller Hypotension und akuter normovolämischer Hämodilution führten zu höherem Blutverlust als unter alleiniger Anwendung kontrollierter arterieller Hypotension (Ervens et al. 2010). Blutsparende Maßnahmen sollten aber auf mehreren Ebenen stattfinden. Gong et al. (2002) empfahlen als Resümee ihrer Untersuchungen ein fremdblutsparendes Konzept bestehend aus gründlicher Planung, hypotensiver Anästhesietechnik, versierten Operierens, der Anwendung lokaler Vasokonstriktion bestehend aus vasokonstringierender Lokalanästhesie und cocainhaltiger Nasentamponaden, die Inklination des OP-Gebietes über das Herzniveau im Sinne einer umgekehrten Trendelenburg Lagerung, die Anwendung von Elektrochirurgie, sauberes chirurgisches Arbeiten sowie die zügige Tamponierung diffuser Blutungsquellen.

### **1.8 Transfusionstrigger**

Über Jahrzehnte galt bei chirurgischen Patienten die Einhaltung eines Hämoglobinwertes über 10 g/dl (6,21 mmol/l) und eines Hämatokritwertes von 30 Prozent als etablierter Maßstab, der erst Ende der 1980er Jahre zunehmend in Frage gestellt wurde (McFarland 1999) und in der Folgezeit zu einer Akzeptanz immer niedrigerer Transfusionstrigger führte

(Welch et al. 1992; Gardner et al. 1993). In der Literatur mehrten sich Empfehlungen, bei jungen, gesunden Patienten erst ab einer Hb-Wert Unterschreitung von 4,35 mmol/l (7,0 g/dl) zu substituieren (Moenning et al. 1995; Gibbons et al. 2002; Dhariwal et al. 2004; Kretschmer et al. 2008). Weitere Publikationen orientierten sich an einem Transfusionstrigger von 4,66 mmol/l (7,5 g/dl) (Umstadt et al. 2000; Nkenke et al. 2005; Böttger 2008) beziehungsweise 4,97 mmol/l (8,0 g/dl) (Puelacher et al. 1998; Choi et al. 2009). Den Hämatokritwert betreffende Angaben variierten im Bereich von 22 - 20 % (Böttger 2008; Kretschmer et al. 2008). Selbst bei intensivpflichtigen Patienten konnten Carson et al. (2002) keine erhöhte Mortalität bei Hb-Werten bis 4,35 mmol/l (7,0 g/dl) beobachten. Junge, gesunde Individuen scheinen mehrheitlich sogar in der Lage zu sein, Hämoglobinwerte von 3,1 mmol/l (5,0 g/dl) ohne nennenswerte EKG-Veränderungen zu tolerieren (Weiskopf et al. 1998; Leung et al. 2000; Toy et al. 2000). Der kindliche Organismus - solange kardiopulmonal gesund – verfügt offensichtlich über noch extremere Kompensationsmöglichkeiten bis hin zu einer Absenkungen der Hb-Werte auf 1,86 mmol/l (3 g/dl) und weniger (Fontana et al. 1995).

Ein universell gültiger Transfusionstrigger existiert allerdings nicht und muss im Zusammenhang eingeschätzt werden (Silomon 2001). Wenngleich ein arbiträr festgelegter Triggerwert zwar als Anhaltspunkt dienen könne, müsse die Indikation zur Gabe einer Bluttransfusion letztendlich auf dem individuellen Wohlbefinden des Patienten und klinischen Befunden basieren (Silomon 2001; Marshall 2004). Insbesondere im klinischen Alltag ist eine vorausschauende Einschätzung der Gesamtsituation und die Einhaltung eines Sicherheitsbereiches für die Gewebeatmung von enormer Wichtigkeit, da ein engmaschiges Monitoring nach Verlegung aus dem OP im Regelfall nicht gewährleistet ist (Habler et al. 2006). Unkontrollierte Nachblutungen sind nach chirurgischen Eingriffen generell in Betracht zu ziehen (Hardy et al. 2004). Ebenso muss die Gerinnung als multifaktorielles und multizelluläres Geschehen verstanden werden, insofern da bei Auftreten massiver Blutungen eine Erythrozytengabe die Funktion und endothelnahe Verfügbarkeit von Thrombozyten stark verbessern kann mit dem Resultat optimierter Hämostase (Hardy et al. 2004). Konkordierend sahen Dhariwal et al. (2004) eine Transfusion auch vor Erreichen etablierter Triggerwerte als gerechtfertigt an, wenn aufgrund von erhöhtem Nachblutungsrisiko ein weiterer Blutverlust zu erwarten sei.

Die große ärztliche Kunst bei der Indikationsstellung liegt letztendlich in der zusammenfassenden Beurteilung aller klinischen und labormedizinischen Befunde einschließlich prospektiver Vorhersagen und logistischer Faktoren (Madjdpour et al. 2005).

## 2 Ziel- und Fragestellungen

Eine teilweise um mehrere Zehnerpotenzen verbesserte Sicherheit von Fremdblutbeständen und die Akzeptanz immer niedrigerer Transfusionstrigger haben im Angesicht hoher Verwerfungsraten bei insgesamt schlechter Kosten-Nutzen-Relation und wachsender Ressourcenlimitierung im Gesundheitswesen in den letzten zehn Jahren zu einer zunehmend kritischen Hinterfragung der präoperativen Eigenblutspende bei kieferorthopädisch-chirurgischen Eingriffen geführt. Anhand einer prospektiv erhobenen Studie sollen daher folgende Fragen beantwortet werden:

1. Besteht eine Rechtfertigung für die routinemäßige präoperative Eigenblutspende vor Dysgnathieoperationen?
2. Wie hoch ist der zu erwartende Blutverlust beziehungsweise Abfall des Hb- oder Hk-Wertes nach monomaxillären und bimaxillären Umstellungsosteotomien?
3. Welche Faktoren beeinflussen den operationsbedingten Abfall von Hämoglobin- oder Hämatokritkonzentration günstig oder ungünstig?
4. Lässt sich eine Verringerung des intraoperativen Blutverlustes mit zunehmender Erfahrung des Operateurs nachweisen?
5. Besteht ein Zusammenhang zwischen Substitution mit Blutprodukten und der Dauer des postoperativen stationären Aufenthaltes?
6. Werden die Indikationen zur Transfusion bei vorhandenen Eigenblutspenden großzügiger gestellt?
7. Welche Patientengruppe bedarf besonderer Aufmerksamkeit hinsichtlich Vorbereitung und Operationsdurchführung?
8. Inwiefern korreliert der vom Anästhesisten intraoperativ ermittelte Blutverlust mit anderen Messverfahren?
9. Lassen sich sozialökonomische Aussagen ableiten?

## **3 Patienten und Methoden**

### **3.1 Patientenauswahl**

Sämtliche Patienten wurden im Zeitraum von Juni 2005 bis Dezember 2009 in der Klinik für Mund, Kiefer- und Gesichtschirurgie des Universitätsklinikums Magdeburg A.ö.R. aufgrund einer behandlungsbedürftigen skelettalen Dysgnathie operiert. Die Studie wurde prospektiv durchgeführt. Eine Randomisierung erfolgte nicht.

### **3.2 Eigenblutspende**

Bei der Durchführung von Dysgnathieoperationen sind Blutverluste unvermeidbar. Relevante Abfälle der Hb- / Hk-Werte, die zu einem späteren Transfusionsbedarf führten, wurden in unserer Klinik erfahrungsgemäß fast ausschließlich bei bimaxillären Eingriffen und seltener bei Umstellungsosteotomien in der Le-Fort-I-Ebene beobachtet. Da es sich bei den genannten Eingriffen um elektive Maßnahmen bei einem erwarteten Transfusionsbedarf von über 10 Prozent handelte, wurden die betroffenen Patienten über die Möglichkeiten der präoperativen Eigenblutspende aufgeklärt.

Interessierte Patienten stellten sich etwa vier Wochen vor dem Eingriff im Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie mit Blutbank des Universitätsklinikums Magdeburg A.ö.R. (Direktor: Prof. Dr. M. U. Heim) zur Eigenblutspende vor. In Anhängigkeit vom Gesundheitszustand, Körpermaßen, geeigneten peripheren Venenverhältnissen und Zustimmung des Patienten erfolgte die Eigenblutspende als klassische Vollblutspende oder Erythrozytenapherese. Bei jeder Blutentnahme wurde ein kleiner Anteil (predonation sampling), der einer venösen Blutprobe gleichzusetzen ist, für eine aktuelle Blutbildkontrolle abgezweigt. Die Blutbilder wurden im Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie mit Blutbank des Universitätsklinikums Magdeburg A.ö.R. mit den Analysegeräten Abbott CELL-DYN 1700 und ab Juni 2009 mit dem Abbott CELL-DYN Emerald angefertigt. Mit dem Tag der ersten Spende erhielten die Patienten – soweit keine Gegenanzeigen vorlagen – eine Eisensubstitution in Tablettenform bis zum Operationstermin.

#### **3.2.1 Vollblutspende**

Bei der klassischen Vollblutspende werden alle Blutbestandteile entnommen. Für die Eigenblutspende wird im Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie mit Blutbank des Universitätsklinikums Magdeburg A.ö.R. ein Zweifachbeutelssystem mit integriertem Vollblutfilter (Composelect) der Firma Fresenius Kabi verwendet. Nach Punktion einer Cubitalvene wurden im Rahmen einer Blutspende 480 ml Vollblut im sogenannten

Primärbeutel gesammelt und durch kontinuierliches Schwenken des Beutels auf einer Blutmischwaage während der auf maximal 10 Minuten begrenzten Entnahmezeit mit dem durch den Beutelhersteller vorgelegten Stabilisator (Zitrat-Puffer, Natriumdihydrogenphosphat, Glukose, Adenin) vermischt und anschließend bei Raumtemperatur für mindestens eine Stunde auf vorgekühlten (2 - 6°C) Lagerungsplatten gelagert. Unter Ausnutzung der Schwerkraft wurde das Blut in einem weiteren Schritt durch den integrierten Vollblutfilter in den Lagerungsbeutel überführt. Durch diese sogenannte Inline-Leukozytendepletion kommt es zu einer effektiven Leukozytenabreicherung, so dass im Produkt nicht mehr als die gemäß Richtlinien zulässigen  $10^6$  Leukozyten pro Transfusionseinheit enthalten waren. Die nach dieser Methode hergestellten autologen Vollblute sind 35 Tage verwendbar. Der Spendeabstand zwischen erster und zweiter Spende betrug in der Regel 3 – 4 Tage, der Abstand zwischen zweiter Spende bis zur OP sollte mindestens 14, idealerweise 21 Tage betragen.

### **3.2.2 Erythrozytenapherese**

Bei der Erythrozytenapherese handelt es sich um eine maschinelle Blutspende, bei der gezielt Erythrozyten in hoher Reinheit gesammelt werden. Im Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie mit Blutbank des Universitätsklinikums Magdeburg A.ö.R. wird dieses Verfahren mit dem ALYX Component Collection System der Firma Fenwal durchgeführt. Das Blut wurde hierbei in einem extrakorporalen Kreislauf durch Zentrifugation in Komponenten aufgetrennt und die Erythrozyten in mehreren Entnahmezyklen gesammelt, während die übrigen Blutbestandteile dem Spender wieder zugeführt wurden. Bei einer Doppelerythrozytenapherese wurden im Regelfall 360 ml (mindestens aber 300 ml) reines Erythrozytenkonzentrat entnommen und im Verhältnis 2,1 : 1 mit Konservierungslösung versetzt. Eine Inline-Leukozytendepletion erfolgte in einem weiteren Schritt. Auf diese Weise konnten zwei Erythrozytenkonzentrate mit einem Endvolumen von jeweils 210 - 340 ml gewonnen werden. Diese Erythrozytenkonzentrate sind vom Volumen und Wirkstoffgehalt mit üblichen Erythrozytenkonzentraten vergleichbar. Die Verwendbarkeit beträgt wie bei den autologen Vollbluten ebenfalls 35 Tage.

### **3.3 Einfluss der Eigenblutspende auf die präoperativen Laborwerte**

Infolge einer Blutspende muss mit einem Absinken des Hämatokrit- und Hämoglobinwertes gerechnet werden, die sich erst nach einem längeren Zeitintervall wieder nivelliert haben. Von Interesse war hierbei vor allem die Frage, inwieweit sich diese Parameter unmittelbar präoperativ von den vor der ersten Eigenblutspende gemessenen Laborwerten unterscheiden und ob aufgrund der Eigenblutspende schlechtere Ausgangsbedingungen zum Zeitpunkt des chirurgischen Eingriffs bestanden.

Unter Verwendung des Blutbank-Informationssystems „PC-Blut“ (Martin Schmidt Softwareentwicklung GmbH, Schwäbisch Hall), einem Spenderverwaltungs- und Informationssystem für transfusionsmedizinische Zentren, konnten das genaue Datum, das aktuelle Blutbild vor jeder Spende, Präparatenummern sowie entsprechende Informationen über Spendeart und Verträglichkeit abgerufen werden. Anhand dieser Daten wurde die Differenz zwischen den vor der ersten Eigenblutspende und den unmittelbar präoperativ gemessenen Hämatokrit- und Hämoglobinwerten, das zeitliche Intervall zwischen den einzelnen Spenden beziehungsweise zum OP-Termin sowie Änderungen der Laborwerte zwischen einzelnen Spenden berechnet.

### **3.4 Datenerhebung**

Die Datenerhebung beinhaltete die Erfassung von Namen, Geschlecht, Geburtsdatum und Alter zum Zeitpunkt des operativen Eingriffes, Körpergröße und -gewicht, Bisslage, Art der skelettalen Anomalie, prä- und postoperative Hb- und Hk - Werte, Art des Eingriffs, den Operateur und dessen Erfahrung, Schnitt-Naht-Zeit, Daten zur Quantifizierung des intraoperativen Blutverlustes, den durch den Anästhesisten geschätzten Blutverlust, die intraoperative Einfuhr kristalloider und kolloider Lösungen, Blutspenden und dazugehörige Laborwerte, Bluttransfusionen, Dauer des stationären Aufenthaltes, Transfusionstrigger sowie patientenspezifische Vermerke. Die während des stationären Aufenthaltes angefertigten Blutbilder wurden im Zentrallabor des Universitätsklinikums Magdeburg A.ö.R. (Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie. Direktor: Prof. Dr. B. Isermann) mit dem Hämatologiesystem Siemens Advia 2120 erstellt.

### **3.5 Anästhesieverfahren**

Zur Gewährleistung einer ungestörten Okklusionseinstellung wurde grundsätzlich eine nasale Intubation durchgeführt. Als Anästhesieverfahren kam standardmäßig eine Totale intravenöse Anästhesie (TIVA) mit Propofol, einem gut steuerbaren Narkotikum kurzer Plasmahalbwertszeit, und Remifentanyl, einem extrem kurzwirksamen, hochpotenten Opioid, zur Anwendung. Der Mittlere arterielle Druck (MAP) wurde dabei auf Werten zwischen 65 – 80 mmHg gehalten. Lediglich bei Kontraindikationen für eine TIVA, beispielsweise einer Allergie gegen das als Lösungsvermittler für Propofol zugesetzte Sojaöl, wurden alternativ volatile Anästhetika – in der Regel Desfluran oder Sevofluran – eingesetzt. Ergänzend wurde im Osteotomiebereich, insbesondere im Hinblick auf eine lokale Vasokonstriktion und zur Vertiefung der Schmerzausschaltung, eine vestibuläre Infiltrationsanästhesie gesetzt. Als Lokalanästhetikum wurde standardmäßig Xylocain mit Adrenalin im Verhältnis 1 : 100.000 verwendet.

### 3.6 Erfahrung der Operateure

Die Eingriffe wurden von verschiedenen Operateuren mit unterschiedlichem Erfahrungsschatz unter oberärztlicher Assistenz durchgeführt. Eine Kategorisierung erfolgte anhand der Anzahl durchgeführter Dysgnathieoperationen jeweils in 5er Schritten. Hiervon abweichend wurde ein Kollege mit langjähriger Erfahrung und einer Anzahl von über 300 Dysgnathiekorrekturen in einer eigenen Kategorie erfasst.

**Tab. 1:** Kategorisierung der Erfahrung anhand der Anzahl durchgeführter Dysgnathieoperationen

| <b>Erfahrung</b> | <b>Anzahl der Eingriffe</b> | <b>Erfahrung</b> | <b>Anzahl der Eingriffe</b> |
|------------------|-----------------------------|------------------|-----------------------------|
| I                | 1 - 5                       | V                | 21 - 25                     |
| II               | 6 - 10                      | VI               | 26 – 30                     |
| III              | 11 - 15                     | VII              | 31 – 35                     |
| IV               | 16 - 20                     | VIII             | Über 300                    |

### 3.7 Chirurgisches Vorgehen

#### 3.7.1 Monomaxilläre Oberkieferverlagerung in der Le-Fort-I-Ebene

- Einbinden von Drahtbogenschienen im Ober- und Unterkiefer
- Gegebenenfalls Entfernung kieferorthopädischer Brackets und Einschleiftherapie
- Darstellung der Oberkieferalveolarfortsätze von vestibulär
- Präparation und Abtrennung der Pterygoidfortsätze
- Lösung der Nasenschleimhaut
- Osteotomie in der LeFort-I-Ebene oberhalb der Wurzelspitzen
- Downfracture der Maxilla
- Bei Hochsetzen der Maxilla Einkürzen der knöchernen Basis
- Positionierung des Oberkiefers und Einstellung der Zielokklusion mittels Zielsplint
- Osteosynthetische Refixierung der Maxilla über Mikroplatten

#### 3.7.2 Monomaxilläre Unterkieferverlagerung analog Obwegeser-DalPont

- Einbinden von Drahtbogenschienen im Ober- und Unterkiefer
- Gegebenenfalls Entfernung kieferorthopädischer Brackets und Einschleiftherapie
- Beidseitige Darstellung der Unterkieferwinkel- / -ramusregion
- Präparation der Schnittführung analog Obwegeser DalPont
- Einbindung des Ausgangssplints und Verschlüsselung der Gelenkpositionen über Positionierungsplatten
- Splitosteotomie beidseits analog Obwegeser DalPont
- Positionierung des Unterkiefers und Einstellung der Zielokklusion mittels Zielsplint

- Reposition der gelenktragenden Unterkieferanteile über die Positionierungsplatten
- Osteosynthetische Refixierung über Miniplatten

### **3.7.3 Bimaxilläre Umstellungsosteotomie**

- Kombination von Ober- und Unterkieferverlagerung analog dem vorstehenden Procedere
- Nach Mobilisierung der Maxilla wurde diese über einen intermediären Splint in Relation zu dem noch nicht osteotomierten Unterkiefer positioniert
- die Positionierung des Unterkiefers erfolgte anschließend in Relation zu dem in gewünschter Position osteosynthetisch refixierten Oberkiefer über einen Zielsplint

### **3.7.4 Gaumennahterweiterung**

- Darstellung der Oberkieferalveolarfortsätze von vestibulär
- Präparation und Abtrennung der Pterygoidfortsätze ab dem 25. Lebensjahr (Zahl 2005)
- Trennung im Bereich der Sutura palatina mediana
- Lösung der Nasenschleimhaut
- Osteotomie in der LeFort-I-Ebene oberhalb der Wurzelspitzen
- Trennung der Sutura intermaxillaris
- Separierung der beiden Oberkieferhälften voneinander
- Wundverschluss
- Einsetzen einer Derichsweiler-Apparatur oder eines Magdeburger Palatinaldistraktors

### **3.7.5 Genioplastik**

- Darstellung der Kinnregion von intraoral nach Durchtrennung des M. mentalis
- Ein- oder Mehrsegmentosteotomie der Kinnregion
- Segmenteinstellung
- Mikroplattenosteosynthese

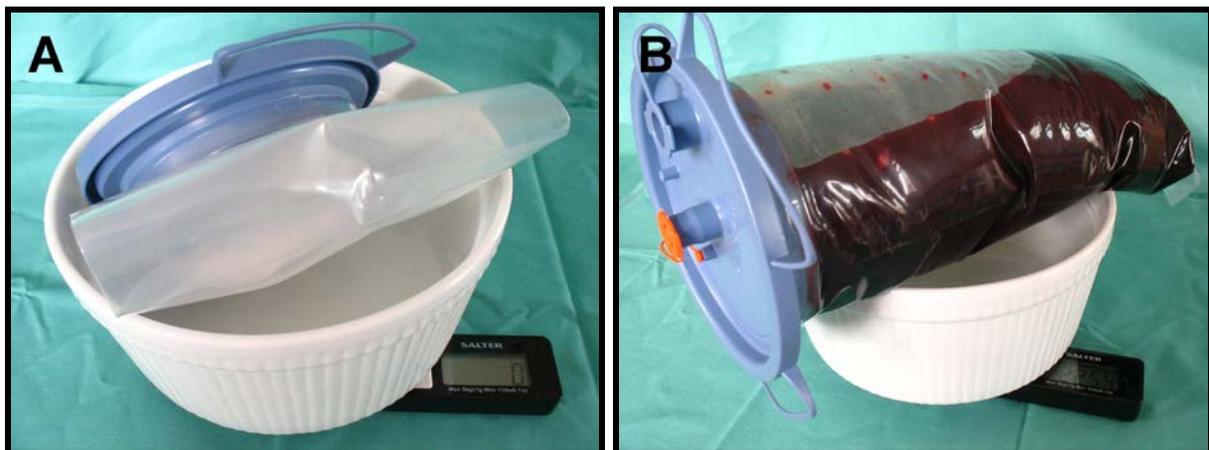
## **3.8 Quantifizierung des intraoperativen Blutverlustes**

Die Berechnung des intraoperativen Blutverlusts basierte auf der Bilanzierung der während des Eingriffes verwendeten und gesammelten Flüssigkeiten. Da die unmittelbare Erfassung des Flüssigkeitsvolumens in Millilitern, beispielsweise in Tupfern oder Tüchern, nicht praktikabel war, wurden Volumina indirekt über Masse und Dichte ermittelt. Voraussetzung war eine gewissenhafte Dokumentation sämtlicher extern in den chirurgischen Ablauf eingebrachter Spülflüssigkeiten sowie die Archivierung aller mit Flüssigkeiten in Kontakt getretenen Medien. Blut und zur Spülung verwendete Kochsalzlösung wurden abgesaugt und in einem geschlossenen, vor Austrocknung und äußeren Einflüssen geschützten

Beutelsystem (Firma Medela, Fluid Management System) aufgefangen. Alle zum Aufsaugen oder Abwischen verwendeten, beziehungsweise in irgendeiner Art mit Blut oder Spüllösung in Kontakt getretenen Tupfer oder Tücher wurden in einem dichten Kunststoffbeutel separat gesammelt. Es wurde peinlich darauf geachtet, dass keinerlei nicht bilanzierte Flüssigkeiten, wie beispielsweise Desinfektionslösung, abgesaugt wurden und in den Auffangbeutel gerieten. Unmittelbar postoperativ wurden die gesammelten Proben mit einer grammgenauen Waage (Firma Salter, Modell 1030) gewogen. Die Masse des Beutelinhaltes errechnete sich aus der Differenz zwischen Gesamtgewicht des gefüllten Auffangbeutel und dessen Leergewicht anhand folgender Formel:

$$m_{\text{Flüssigkeit Beutel}} = m_{\text{Beutel voll}} - m_{\text{Beutel leer}}$$

**Gleichung 1:** Die Masse der abgesaugten Flüssigkeit entspricht der Differenz zwischen Gesamtgewicht des gefüllten Auffangbeutels und dessen Leergewicht

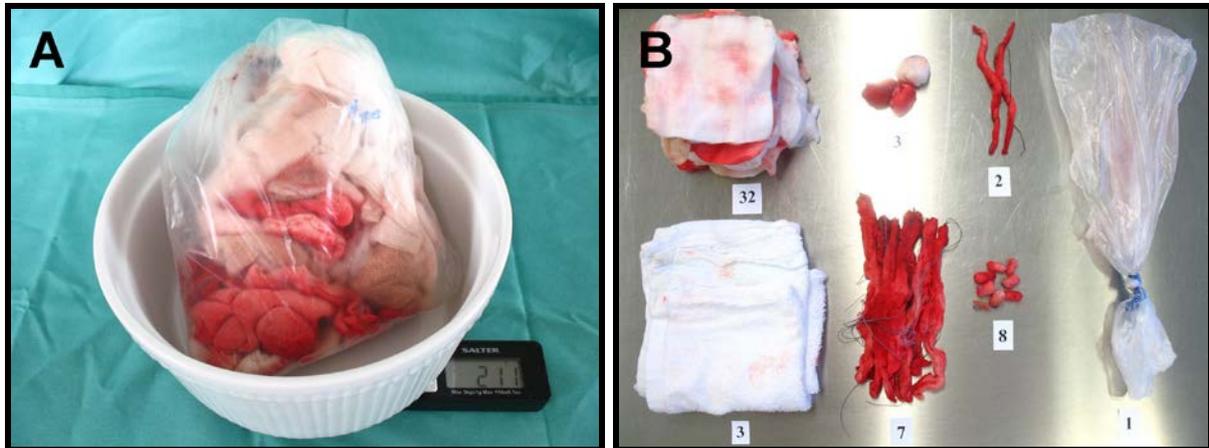


**Abb. 1 A:** Abzug des Leergewichts des Auffangbeutels durch Nullsetzung der Waagenanzeige über die Tara-Funktion. **B:** Wiegen des gefüllten Auffangbeutels.

In analoger Weise wurde auch die Masse in den übrigen Proben ermittelt. Zur Ermittlung der sich in Tupfern oder Tüchern gespeicherten Flüssigkeit wurden diese in vollgesogenem Zustand gewogen. Anschließend wurden die Tupfer nach ihrer genauen Art - beispielsweise mittelgroße Tupfer, kleine Tupfer, Nasentamponaden oder Handtuch - kategorisiert und gezählt. Das Leergewicht wurde durch Wiegen von unbenutzten Tupfern gleicher Art und Anzahl bestimmt. Aus der Differenz beider Messwerte konnte die Masse der aufgesaugten Flüssigkeit berechnet werden.

$$m_{\text{Flüssigkeit Tupfer}} = m_{\text{Tupfer voll}} - m_{\text{Tupfer leer}}$$

**Gleichung 2:** Die Masse der in Tupfern gespeicherten Flüssigkeit entspricht der Differenz zwischen Gesamtgewicht der vollgesogenen Tupfer und deren Leergewichten



**Abb. 2 A:** Wiegen der intraoperativ verwendeten Tupfer und Tücher. **B:** Sortierung und Auszählung.

Die zum Spülen, Säubern und zur Kühlung rotierender Instrumente genutzte isotonische Kochsalzlösung wurde in Flaschen zu 500 ml oder 1000 ml geliefert. Wurde eine Flasche vollständig entleert, wurde das Gewicht des Inhalts entsprechend der Dichte von Wasser mit 500 g oder 1000 g angesetzt. Bei teilentleerten Flaschen wurde deren Gewicht von dem einer entsprechenden, ungeöffneten Flasche subtrahiert.

$$m_{\text{Spülflüssigkeit}} = m_{(\text{Verbrauch Flasche 1} + \text{Verbrauch Flasche 2} + \text{Verbrauch Flasche n})}$$

**Gleichung 3:** Die Masse der verwendeten Kühl- und Spülflüssigkeit ergab sich aus der Addition der entnommenen Inhalte der verwendeten Flaschen

Die Masse des intraoperativen Blutverlustes errechnete sich demnach aus der Masse der im Auffangbeutel gesammelten und der in Tupfern gespeicherten Flüssigkeit abzüglich der Masse der verwendeten Spülflüssigkeit.

$$m_{\text{Blutverlust OP}} = m_{\text{Flüssigkeit Beutel}} + m_{\text{Flüssigkeit Tupfer}} - m_{\text{Spülflüssigkeit}}$$

**Gleichung 4:** Die Masse der im Auffangbeutel abgesaugten zuzüglich der in Tupfern gespeicherten Flüssigkeit ergab abzüglich der verwendeten Masse der Spülflüssigkeit die Masse des intraoperativen Blutverlustes

Aus der ermittelten Masse des intraoperativen Blutverlustes konnte anhand der bekannten Dichte von Blut ( $\rho_{\text{Blut}} = 1,055 \text{ g/ml}$ ) das Volumen des intraoperativen Blutverlustes berechnet werden.

$$V_{\text{Blut}} = m_{\text{Blut}} / \rho_{\text{Blut}}$$

**Gleichung 5:** Die Masse des intraoperativen Blutverlustes dividiert durch die Dichte von Blut ( $\rho_{\text{Blut}} = 1,055 \text{ g/ml}$ ) ergab das Volumen des intraoperativen Blutverlustes

### 3.9 Abschätzung des Blutverlustes durch den Anästhesisten

Neben Einleitung, Aufrechterhaltung und Monitoring der Narkose gehören insbesondere die Protokollierung von Verlauf, verabreichten Medikamenten sowie die Bilanzierung von Ein- und Ausfuhr zu den Aufgaben des Anästhesisten. Hierbei ist eine möglichst exakte Schätzung des intraoperativen Blutverlustes wünschenswert. Anhand der Anästhesie-Protokolle konnte neben der Einfuhr kristalloider und kolloider Lösungen auch der durch die einzelnen Anästhesisten geschätzte intraoperative Blutverlust ermittelt und mit den Daten der Vermessung in Korrelation gesetzt werden.

### 3.10 Dokumentation der OP-Dauer

Dokumentiert wurde die Schnitt-Naht-Zeit in vollen Minuten anhand der anästhesiologischen Protokolle. Vorbereitende, nicht invasive Tätigkeiten wie beispielsweise Schienungen oder Einschleifmaßnahmen wurden nicht zur OP-Dauer addiert.

### 3.11 Intraoperative Volumensubstitution

Volumensubstitution beschränkte sich auf die Gabe kristalloider oder im Bedarfsfall kolloider Lösungen. Verfahren der gezielt herbeigeführten Blutverdünnung, wie beispielsweise iso- oder hypervolämische Hämodilution fanden keine Anwendung.

### 3.12 Kriterien zur Transfusion von Blutkonserven

Operative Dysgnathiekorrekturen gehen immer mit einem gewissen Blutverlust einher, der bis zu einem bestimmten Maß aber tolerabel ist. Gemäß Leitlinie der Bundesärztekammer (2008) zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten tolerieren gesunde Patienten einen normovolämischen Abfall der Hämoglobinkonzentration auf etwa  $3,1 \text{ mmol/l}$  ( $5,0 \text{ g/dl}$ ) ohne klinische Hinweise auf eine kritische Verminderung der globalen Sauerstoffversorgung. Eine defizitäre Anreicherung des Gewebes mit Sauerstoff, insbesondere im Splanchnikusgebiet, ist bei Hämoglobinkonzentrationen unter  $3,7 \text{ mmol/l}$  ( $6,0 \text{ g/dl}$ ) allerdings

nicht sicher zu erkennen und auszuschließen (Mathru et al. 2006). Ab diesem Wert können selbst bei gesunden Patienten EKG-Veränderungen sichtbar werden (Leung et al. 2000), kognitive Funktionen beeinträchtigt sein (Weiskopf et al. 2000) oder Erschöpfungszustände auftreten (Toy et al. 2000). In Anlehnung an die Leitlinien der Bundesärztekammer zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten erfolgte eine Orientierung zur Bluttransfusion bei Erwachsenen anhand den Empfehlungen der transfusionsmedizinischen Dienstanweisung der Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie des Universitätsklinikums Magdeburg A.ö.R. (siehe Tab. 2).

Während des laufenden chirurgischen Eingriffs wurde ein Vitalstatus routinemäßig nach etwa der Hälfte der OP-Dauer oder jeweils in Abhängigkeit vom geschätzten Blutverlust erhoben, auf dem basierend und unter Berücksichtigung des noch folgenden operativen Procedere – beispielsweise downfracture des Oberkiefers - eine Abschätzung des Transfusionsbedarfes getroffen wurde. Bei Absinken der Hämoglobinkonzentration während des laufenden Eingriffs auf unter 5,0 mmol/l wurde die Indikation zur Bluttransfusion gestellt.

**Tab. 2:** Entscheidungshilfe zur Bluttransfusion bei Erwachsenen in Anlehnung an die Empfehlungen der Bundesärztekammer (Quelle: Transfusionsmedizinische Dienstanweisung der Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie des Universitätsklinikums Magdeburg A.ö.R. - Version 04 / Juni 2009).

| HB-Bereich         | Risikofaktoren  | Transfusion                   |
|--------------------|---|-------------------------------|
| ≤ 3,7 mmol/l       | -   | Ja                            |
| > 3,7 – 5,0 mmol/l | Kompensation adäquat<br>Keine Risikofaktoren  | Nein                          |
|                    | Kompensation eingeschränkt<br>Risikofaktoren vorhanden  | Ja                            |
|                    | Hinweise auf anämische Hypoxie<br>(Hypotension, Tachykardie, EKG-<br>Ischämie, Laktatazidose) | Ja                            |
| > 5,0 – 6,2 mmol/l | Hinweise auf ischämische Hypoxie  | Ja                            |
| > 6,2 mmol/l       | -   | Nein (begründete Einzelfälle) |

### 3.13 Dauer des postoperativen Aufenthaltes

Zur Beantwortung der Fragestellung inwieweit ein Eingriff oder eine Bluttransfusion die Dauer des postoperativen Aufenthaltes beeinflusst, wurde der postoperative stationäre Aufenthalt in vollen Tagen dokumentiert.

### 3.14 Statistische Methoden

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit den Programmen SPSS 19.0 und Sigma-Plot 11.0. Die Normalverteilung der Merkmale wurde mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test überprüft. Zur Berechnung von Abhängigkeiten zwischen kategorialen Merkmalen wurde der Chi-Quadrat-Test nach Pearson verwendet. Gruppenunterschiede wurden bei

normalverteilten Merkmalen im Fall von zwei Gruppen mit dem t-Test oder im Fall von mehr als zwei Gruppen mit einer Einweg Varianzanalyse mit dem Tukey-Test als Post-Hoc berechnet. Für Analysen unter gleichzeitiger Beachtung mehrerer Einflussgrößen wurde eine mehrfaktorielle Kovarianzanalyse verwendet. Bei nicht normalverteilten Merkmalen wurden im Fall von zwei Gruppen der Mann-Whitney-U-Test durchgeführt oder im Fall von mehr als zwei Gruppen zunächst der Kruskal-Wallis-Test und anschließend paarweise der Mann-Whitney-U-Test mit Bonferroni-Korrektur verwendet, wobei die abgelesenen p-Werte noch mit der Anzahl der durchgeführten Gruppenvergleiche multipliziert wurden. Als allgemeingültige Signifikanzgrenze wurde  $p \leq 0,05$  festgelegt. Die Grafiken wurden mit den Programmen SPSS 19.0 und Sigma-Plot 11.0 erstellt und mit dem Programm Microsoft Office PowerPoint nachbearbeitet.

Für die exakten Irrtumswahrscheinlichkeiten p galt:

|                       |                  |
|-----------------------|------------------|
| $0,01 < p \leq 0,05$  | signifikant      |
| $0,001 < p \leq 0,01$ | sehr signifikant |
| $p \leq 0,001$        | hochsignifikant  |

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Patienten

Im Zeitraum Juni 2005 bis Dezember 2009 wurden in der Klinik für Mund-, Kiefer und Gesichtschirurgie des Universitätsklinikums Magdeburg A.ö.R. 147 Patienten (95 w, 52 m) aufgrund einer behandlungsbedürftigen Dysgnathie operiert, woraus sich ein Prozentsatz von 64,6 % weiblicher und 35,4 % männlicher Patienten ergab. Das Alter der Patienten variierte von 16,0 bis 71,3 Jahren. Der Altersmittelwert lag bei 27,7 (28,3 w, 26,4 m) und der Altersmedian bei 25,7 (26,4 w, 23,4 m) Jahren.

### 4.2 Indikationen

Hauptindikationen zur kieferchirurgischen Dysgnathiekorrektur stellten das Vorliegen einer behandlungsbedürftigen Fehlbisslage bei mandibulärer Hypoplasie (31,1%), die Kombination aus maxillärer Hypoplasie und mandibulärer Hyperplasie (27,9%) sowie die isolierte mandibuläre Hyperplasie (10,2%) dar, die zusammen fast 70% aller Eingriffe ausmachten.

**Tab. 3:** Aufschlüsselung der Diagnosen nach Geschlecht und sortiert nach Häufigkeit.

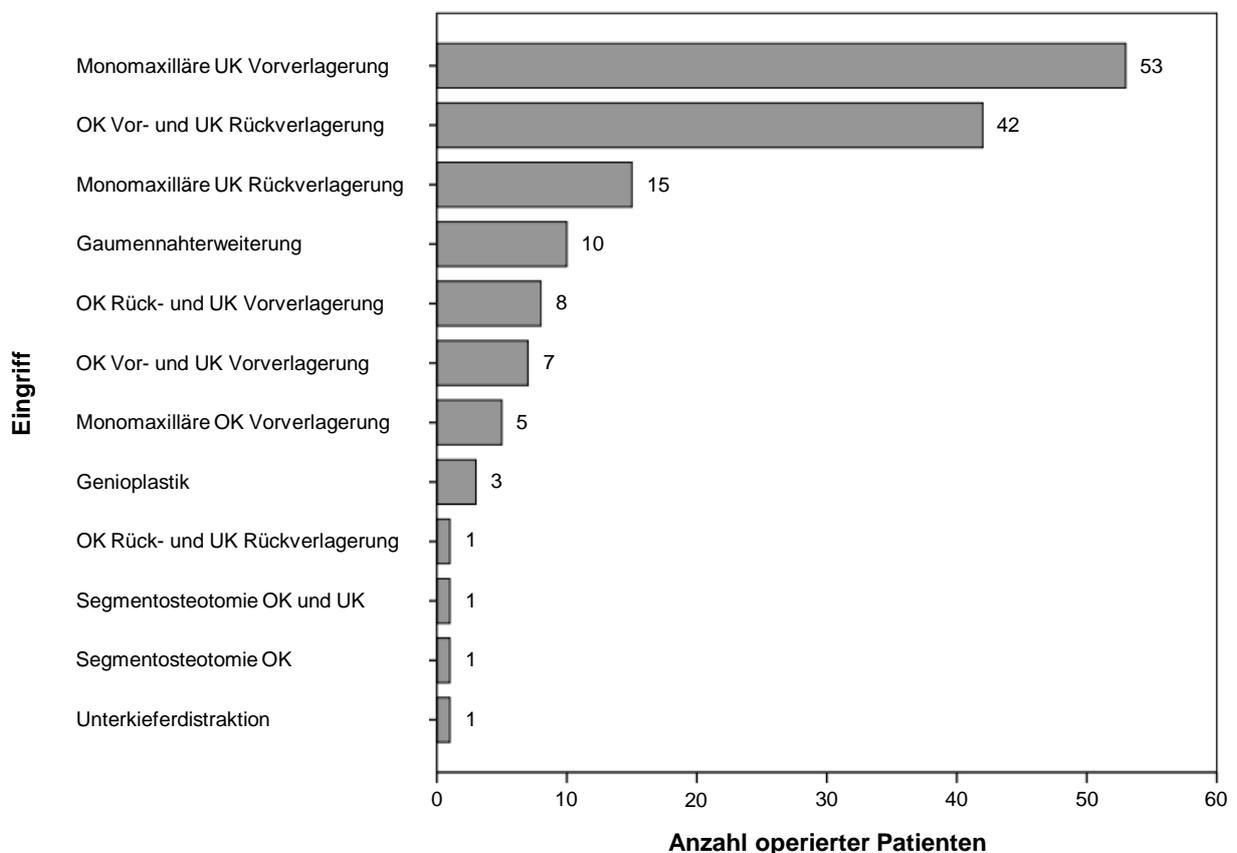
| Diagnose  | Geschlecht |                        |          |                        | Gesamt |                        |
|---|------------|------------------------|----------|------------------------|--------|------------------------|
|   | weiblich   |                        | männlich |                        | n      | Prozent der Gesamtzahl |
|   | n          | Prozent der Gesamtzahl | n        | Prozent der Gesamtzahl |        |                        |
| Mandibuläre Hypoplasie                            | 36         | 24,5%                  | 17       | 11,6%                  | 53     | 31,1%                  |
| Maxilläre Hypoplasie und mandibuläre Hyperplasie  | 24         | 16,3%                  | 17       | 11,6%                  | 41     | 27,9%                  |
| Mandibuläre Hyperplasie                           | 8          | 5,4%                   | 7        | 4,8%                   | 15     | 10,2%                  |
| Transversale Oberkieferenge                       | 6          | 4,1%                   | 4        | 2,7%                   | 10     | 6,8%                   |
| Skelettal offener Biss                            | 7          | 4,8%                   | 2        | 1,4%                   | 9      | 6,1%                   |
| Maxilläre Hyperplasie und mandibuläre Hypoplasie  | 5          | 3,4%                   | 2        | 1,4%                   | 7      | 4,8%                   |
| Maxilläre Hypoplasie                              | 3          | 2,0%                   | 2        | 1,4%                   | 5      | 3,4%                   |
| Kinnhyperplasie                                   | 3          | 2,0%                   | 0        | 0%                     | 3      | 2,0%                   |
| Maxilläre Hyperplasie und mandibuläre Hyperplasie | 2          | 1,4%                   | 0        | 0%                     | 2      | 1,4%                   |
| Maxilläre Hyperplasie                             | 1          | 0,7%                   | 0        | 0%                     | 1      | 0,7%                   |
| Transversale Unterkieferenge                      | 0          | 0%                     | 1        | 0,7%                   | 1      | 0,7%                   |

Weniger häufig gaben eine transversale Oberkieferenge (6,8%), ein skelettal offener Biss (6,1%), eine maxilläre Hyperplasie in Verbindung mit einer mandibulären Hypoplasie (4,8%), eine maxilläre Hypoplasie (3,2%) oder eine Kinnhyperplasie (2,0%) Anlass zur Korrektur. Seltene Diagnosen waren mit 1,4% die Kombination von maxillärer und mandibulärer

Hyperplasie sowie als Einzelfälle die reine maxilläre Hyperplasie oder die transversale Unterkieferenge (jeweils 0,7%).

### 4.3 Eingriffe

Von insgesamt 147 Eingriffen wurden 68 monomaxilläre Unterkieferverlagerungen (46,3 %) und 5 monomaxilläre Oberkieferverlagerungen (3,4 %) durchgeführt. Im Einzelnen handelte es sich hierbei um 53 monomaxilläre Unterkiefer Vor- und 15 Rückverlagerungen (36,1 % und 10,2%). Die Oberkieferverlagerungen waren allesamt Vorverlagerungen. 58 Patienten - einem Prozentsatz von 39,5% entsprechend - wurden bimaxillär korrigiert, wobei die Kombination von Oberkiefer Vor- und Unterkiefer Rückverlagerung am häufigsten auftrat (42 Eingriffe, 28,6 %). Achtmal wurde die Kombination Oberkiefer Rück- und Unterkiefer Vorverlagerung (5,4 %), siebenmal die Kombination Ober- und Unterkiefer Vorverlagerung (4,8 %) und einmal die Kombination Ober- und Unterkiefer Rückverlagerung (0,7 %) operiert. Aufgrund transversaler Oberkieferenge fand zehnmal eine Gaumennahterweiterung (6,8 %) statt. Genioplastiken waren mit drei Eingriffen eher seltene Ereignisse (2,0 %). Segmentosteotomien und Unterkieferdistraktionen wurden nur in Einzelfällen durchgeführt.



**Abb. 3:** Darstellung aller durchgeführten Eingriffe analog ihrer Häufigkeiten.

#### 4.4 Schnitt-Naht-Zeiten

Protokolliert wurde die Schnitt-Naht-Zeit in vollen Minuten. Vorbereitende, nicht invasive Tätigkeiten wie beispielsweise Schienungen oder Einschleifmaßnahmen wurden nicht berücksichtigt. Erwartungsgemäß gingen bimaxilläre Umstellungsosteotomien mit den längsten Schnitt-Naht-Zeiten einher (siehe Tab. 4). Innerhalb der erfassten vier Kombinationen bimaxillärer Umstellungsosteotomien (OK-Vor- und UK-Rückverlagerung, OK-Vor- und UK-Vorverlagerung, OK-Rück- und UK-Rückverlagerung, OK-Rück- und UK-Vorverlagerung) konnten mit dem nichtparametrischen Kruskal-Wallis-Test keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden ( $p = 0,744$ ). Statistisch gesehen hatte die Richtung der Verlagerung bezogen auf die horizontale Ebene keinen Einfluss auf die Schnitt-Naht-Zeiten. Gleiches galt analog für die Gruppe der monomaxillären Unterkieferverlagerungen. Zwischen Unterkiefer Vor- und Rückverlagerungen ergaben sich keine Differenzen (Mann-Whitney-U-Test:  $p = 0,588$ ). Monomaxilläre Ober- und Unterkieferverlagerungen unterschieden sich ebenfalls nicht signifikant voneinander (Kruskal-Wallis-Test:  $p = 0,339$ ). Gaumennahterweiterungen oder Genioplastiken stellten Eingriffe vergleichsweise kurzer Dauer dar.

**Tab. 4:** Eingriffsbezogene Darstellung von Median, Mittelwert, Standardabweichung sowie kürzester und längster Schnitt-Naht-Zeit in Minuten.

| Eingriff              | Median<br>(Minuten) | Mittelwert<br>(Minuten) | Standardabweichung<br>(Minuten) | Minimum<br>(Minuten) | Maximum<br>(Minuten) |
|-----------------------|---------------------|-------------------------|---------------------------------|----------------------|----------------------|
| Bimaxillär            | 240                 | 249,5                   | 51,2                            | 180                  | 437                  |
| Monomaxillär UK       | 164                 | 163,7                   | 42,5                            | 57                   | 261                  |
| Monomaxillär OK       | 120                 | 136,2                   | 47,2                            | 95                   | 200                  |
| Gaumennahterweiterung | 68                  | 79,3                    | 28,6                            | 54                   | 140                  |
| Genioplastik          | 84                  | 84,6                    | 21,0                            | 64                   | 106                  |

#### 4.5 Intraoperativer Blutverlust

Der höchste Blutverlust wurde bei bimaxillären Eingriffen konstatiert, wobei der Median 737 ml betrug (siehe Tab. 5). In 3 Fällen wurden Maximalwerte von 1880 ml, 1965 ml und 1999 ml beobachtet. Monomaxilläre Oberkieferverlagerungen gingen im Median mit einem Blutverlust von 344 ml einher. Der niedrigste gemessene Blutverlust betrug hierbei 273 ml, das Maximum 564 ml. Für reine Unterkieferverlagerungen ergab sich ein Median von 301 ml. Bei einem gemessenen Minimum von 99 ml und einem Maximalwert von 982 ml war die Streuung jedoch deutlich größer. Gaumennahterweiterungen und Genioplastiken konnten mit einem vergleichsweise niedrigen Blutverlust operiert werden. Mit Ausnahme der

monomaxillären Umstellungsosteotomien, die sich nicht signifikant voneinander unterschieden (Mann-Whitney-U-Test:  $p = 0,212$ ) waren die Unterschiede zwischen den übrigen Gruppen hochsignifikant (Mann-Whitney-U-Test: jeweils  $p < 0,001$ ).

Innerhalb der einzelnen Gruppen konnten keine geschlechtsspezifischen Unterschiede nachgewiesen werden. Da keine Normalverteilung vorlag, wurde jeweils der nichtparametrische Mann-Whitney-U-Test angewendet ( $0,172 \geq p \leq 0,897$ ). Mittels mehrfaktorieller Kovarianzanalyse wurde der Einfluss von Schnitt-Naht-Zeit, Geschlecht, Alter und Gewicht auf den intraoperativen Blutverlust untersucht. Die Berechnungen wurden jeweils für den Datensatz der bimaxillär Operierten sowie der monomaxillären Unterkieferosteotomien durchgeführt, da nur diese beiden Gruppen einen hinreichend großen Umfang boten. Für die bimaxillären Umstellungsosteotomien wurde zusätzlich der Einfluss einer Eigenblutspende überprüft, die nur in dieser Gruppe in aussagekräftiger Anzahl durchgeführt wurden.

Bei bimaxillären Umstellungsosteotomien hatte die Dauer des Eingriffs ( $p < 0,001$ ) einen signifikanten Einfluss auf den intraoperativen Blutverlust, während sich Geschlecht ( $p = 0,894$ ), Patientenalter ( $p = 0,123$ ), Körpergewicht ( $p = 0,290$ ) und eine Eigenblutspende ( $p = 0,876$ ) nicht auswirkten.

Für den Datensatz der monomaxillären Unterkieferverlagerungen konnte ebenfalls ein signifikanter Zusammenhang mit der Schnitt-Naht-Zeit ( $p < 0,001$ ) konstatiert werden. Alter ( $p = 0,885$ ) und Gewicht ( $p = 0,644$ ) hatten keinen nachweisbaren Effekt. Wenngleich das Signifikanzniveau für die geschlechtsspezifischen Berechnungen knapp verfehlt wurde ( $p = 0,077$ ) wurde bei Männern mit einem Durchschnitt von  $360,1 \text{ ml} \pm 23,8 \text{ ml}$  ein höherer Blutverlust als bei Frauen mit  $304,1 \text{ ml} \pm 16,7 \text{ ml}$  beobachtet.

**Tab. 5:** *Eingriffsbezogene Darstellung von Median, Mittelwert, Standardabweichung sowie minimalem und maximal gemessenem Blutverlust. Angaben in Millilitern.*

| <b>Eingriff</b>       | <b>Median<br/>(ml)</b> | <b>Mittelwert<br/>(ml)</b> | <b>Standardabweichung<br/>(ml)</b> | <b>Minimum<br/>(ml)</b> | <b>Maximum<br/>(ml)</b> |
|-----------------------|------------------------|----------------------------|------------------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Bimaxillär            | 737                    | 842                        | 360                                | 226                     | 1999                    |
| Monomaxillär OK       | 344                    | 379                        | 111                                | 273                     | 564                     |
| Monomaxillär UK       | 301                    | 326                        | 125                                | 99                      | 982                     |
| Gaumennahterweiterung | 109                    | 114                        | 19                                 | 96                      | 149                     |
| Genioplastik          | 60                     | 53                         | 13                                 | 39                      | 62                      |

#### **4.6 Blutverlust nach Oberkieferverlagerungen mit und ohne Kranialversetzung**

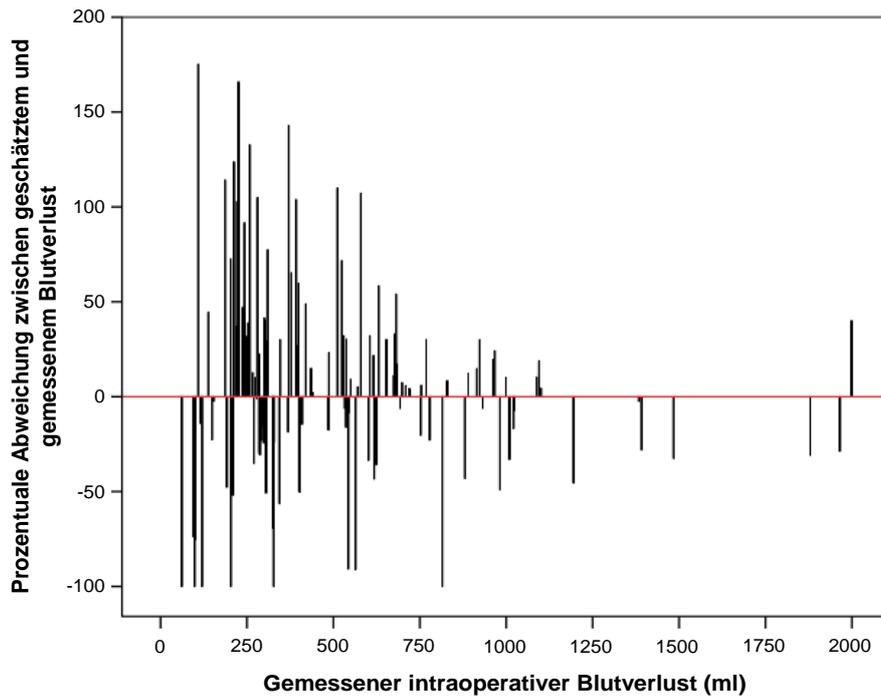
Oberkieferverlagerungen wurden 63 mal durchgeführt, wovon lediglich fünf Eingriffe als eigenständige monomaxilläre Umstellungsosteotomien erfolgten und 58 Fälle auf bimaxilläre Umstellungsosteotomien zurückgingen. Zur statistischen Berechnung wurden nur die bimaxillären Umstellungsosteotomien berücksichtigt. Hierbei wurde eine Kranialversetzung des Oberkiefers in 29 Fällen durchgeführt, während dies bei den restlichen 29 Eingriffen nicht notwendig war. Abhängigkeiten wurden mit dem nichtparametrischen Mann-Whitney-U-Test berechnet, der keinen erhöhten Blutverlust bei Kranialversetzung des Oberkiefers nachweisen konnte ( $p = 0,669$ ).

#### **4.7 Blutverlust in Abhängigkeit von der Erfahrung des Operateurs**

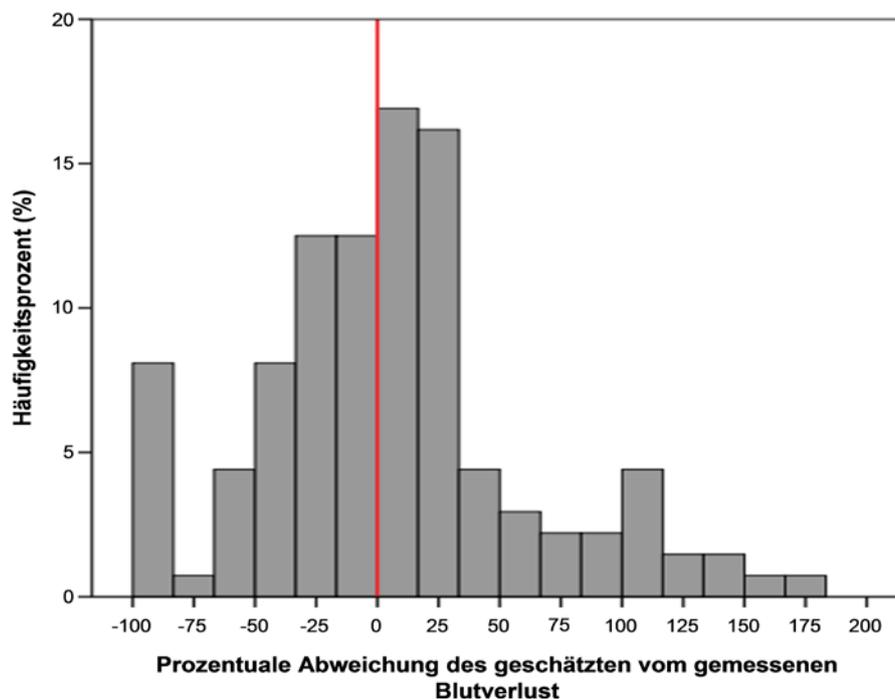
Die Operateure wurden in Gruppen gemäß der Anzahl ihrer bereits durchgeführten Dysgnathieeingriffe kategorisiert. Ausgewertet wurden die Datensätze für die bimaxillären und die monomaxillären Unterkiefer-Osteotomien. Es lag jeweils eine Normalverteilung vor (Kolmogorov-Smirnov-Test: jeweils  $p > 0,05$ ). Signifikanztestungen mittels Einweg Varianzanalyse konnten weder für die Gruppe der bimaxillären Umstellungsosteotomien ( $p = 0,126$ ) noch für die Gruppe der monomaxillären Unterkieferosteotomien ( $p = 0,569$ ) einen Einfluss auf den intraoperativen Blutverlust belegen.

#### **4.8 Abschätzung des Blutverlustes durch den Anästhesisten**

Es wurde das prozentuale Verhältnis zwischen dem von anästhesiologischer Seite geschätzten und dem tatsächlich gemessenen Blutverlust berechnet. Nicht dokumentierte Schätzungen wurden nicht berücksichtigt. In einzelnen Fällen gaben die Anästhesisten den Blutverlust mit 0 ml an. Diese Werte wurden als Abweichung von Minus 100 Prozent festgelegt. Bei geringen tatsächlichen Blutverlusten bis 300 ml wurden diese häufig um über 100 Prozent - mit Spitzenwerten von 175 Prozent – überschätzt (siehe Abb. 4). Bis 600 ml Blutverlust dominierten Überschätzungen, aber auch teilweise ausgeprägte Unterschätzungen, bei denen die Schätzung nur 10 Prozent des tatsächlichen Blutverlustes ergab. Bei noch größeren Blutverlusten zeichnete sich eher eine Tendenz zur Unterschätzung ab. Insbesondere in den besonders relevanten Bereichen ab 1000 ml Blutverlust wurde dieser mehrfach um 30 Prozent und mehr unterschätzt. Geht man von einer 25-prozentigen Abweichung - sowohl ins Positive als auch ins Negative - der Schätzung vom gemessenen Blutverlust als wünschenswerten Bereich aus, so erfüllten lediglich 41,9 Prozent der Schätzungen diesen Anspruch (siehe Abb. 5). 31,6 Prozent der Schätzungen lagen über und 26,5 Prozent unter dieser Grenze.



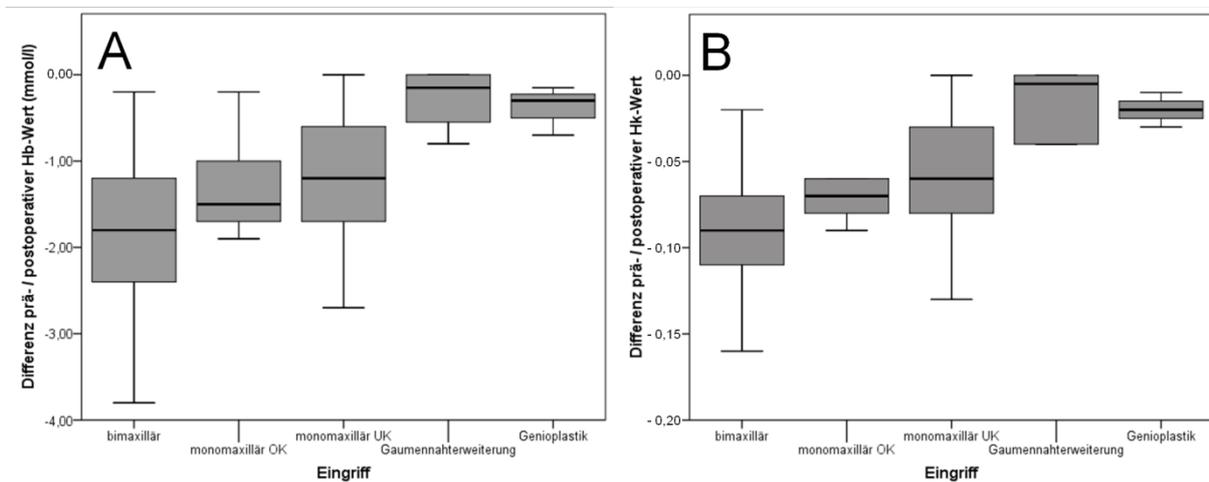
**Abb. 4:** Darstellung der prozentualen Abweichung des von anästhesiologischer Seite geschätzten und des tatsächlich gemessenen (Rote Linie) Blutverlustes. In den besonders relevanten Bereichen ab 1000 ml tatsächlichem Blutverlust wurde dieser überwiegend unterschätzt.



**Abb. 5:** Häufigkeitsverteilung der prozentualen Abweichungen des geschätzten vom gemessenen Blutverlust (Rote Linie).

## 4.9 Abnahme der Hämoglobin- und Hämatokritkonzentration

Chirurgische Dysgnathiekorrekturen gehen mit einem entsprechenden Blutverlust und dem dadurch bedingten Ausschwemmen korpuskulärer Bestandteile auch mit einem mehr oder minder stark ausgeprägten Abfall der Hämoglobin- und Hämatokritkonzentration einher, denen im Hinblick auf ihre Bedeutung für die Gewebeoxigenierung sowie als Transfusionstrigger ein besonderer Stellenwert zukommt. In Vorbereitung derartiger Operationen ist demnach für die Bereitstellung von Blutprodukten, die in Abhängigkeit vom durchzuführenden Eingriff zu erwartende Abnahme der Hämoglobin- und Hämatokritkonzentration von Interesse. Anhand der Differenz zwischen prä- und postoperativen Laborwerten wurden diese für jeden Patienten berechnet. Bei Operierten, die eine intraoperative Bluttransfusion erhielten, wurde der niedrigste intraoperativ gemessene Laborwert zur Bildung der Differenz herangezogen.



**Abb. 6 A:** Eingriffsabhängige Abnahme der Hämoglobinkonzentration im Vergleich zum präoperativen Ausgangswert. **B:** Analoge Darstellung der Hämatokritwerte.

Bimaxilläre Umstellungsosteotomien hatten im Median ein Absinken der Hämoglobinkonzentration von 1,80 mmol/l (2,9 g/dl) und des Hämatokritwertes von 0,09 zur Folge. Männer und Frauen unterschieden sich hierbei nicht wesentlich voneinander. Der höchste gemessene Abfall der Hämoglobinkonzentration betrug 4,3 mmol/l (6,9 g/dl), bevor der Patient auftransfundierte wurde, um ein weiteres Absinken abzufangen. In der kleinen Gruppe der monomaxillären Oberkieferosteotomien (fünf Fälle) betrug der Hämoglobinabfall im Median 1,5 mmol/l (2,4 g/dl), der Mittelwert 1,26 mmol/l (2,0 g/dl), während monomaxilläre Unterkieferverlagerungen ein medianes Absinken von 1,2 mmol/l (1,9 g/dl) und Maximalwerte von 3,8 mmol/l (6,1 g/dl) aufwiesen.

**Tab. 6:** Eingriffsabhängige Abnahme der Hämoglobin- und Hämatokritkonzentration. Darstellung von Median, Mittelwert, Standardabweichung sowie minimaler und maximaler Differenz. Hämatokritwerte in Klammern. Angabe der Hb-Werte in mmol/l.

| Eingriff              |          | Median<br>Hb in<br>mmol/l<br>(Hk) | Mittelwert<br>Hb in<br>mmol/l<br>(Hk) | Standardabweichung<br>Hb in<br>mmol/l<br>(Hk) | Minimum<br>Hb in<br>mmol/l<br>(Hk) | Maximum<br>Hb in<br>mmol/l<br>(Hk) |
|-----------------------|----------|-----------------------------------|---------------------------------------|---|------------------------------------|------------------------------------|
| Bimaxillär            | Gesamt   | -1,80<br>(-0,09)                  | -1,83<br>(-0,09)                      | 0,77<br>(0,038)                               | -0,20<br>(-0,01)                   | -4,30<br>(-0,21)                   |
|                       | männlich | -1,70<br>(-0,08)                  | -1,81<br>(-0,09)                      | 0,96<br>(0,044)                               | -0,20<br>(-0,01)                   | -4,30<br>(-0,21)                   |
|                       | weiblich | -1,80<br>(-0,10)                  | -1,84<br>(-0,09)                      | 0,66<br>(0,035)                               | -0,50<br>(-0,02)                   | -2,80<br>(-0,16)                   |
| Monomaxillär OK       | Gesamt   | -1,50<br>(-0,07)                  | -1,26<br>(-0,06)                      | 0,68<br>(0,027)                               | -0,20<br>(-0,02)                   | -1,90<br>(-0,09)                   |
|                       | männlich | -1,60<br>(-0,08)                  | -1,60<br>(-0,08)                      | 0,14<br>(0,014)                               | -1,50<br>(-0,07)                   | -1,70<br>(-0,09)                   |
|                       | weiblich | -1,00<br>(-0,06)                  | -1,03<br>(-0,05)                      | 0,85<br>(0,030)                               | -0,20<br>(-0,02)                   | -1,90<br>(-0,08)                   |
| Monomaxillär UK       | Gesamt   | -1,20<br>(-0,06)                  | -1,22<br>(-0,06)                      | 0,56<br>(0,040)                               | -0,00<br>(-0,00)                   | -3,80<br>(-0,16)                   |
|                       | männlich | -1,30<br>(-0,06)                  | -1,28<br>(-0,06)                      | 0,71<br>(0,036)                               | -0,10<br>(-0,01)                   | -2,70<br>(-0,13)                   |
|                       | weiblich | -1,15<br>(-0,06)                  | -1,19<br>(-0,06)                      | 0,78<br>(0,038)                               | -0,00<br>(-0,00)                   | -3,80<br>(-0,16)                   |
| Gaumennahterweiterung | Gesamt   | -0,15<br>(-0,005)                 | -0,57<br>(-0,03)                      | 1,07<br>(0,051)                               | -0,00<br>(-0,00)                   | -3,15<br>(-0,15)                   |
|                       | männlich | -0,05<br>(-0,00)                  | -0,08<br>(-0,01)                      | 0,10<br>(0,020)                               | -0,00<br>(-0,00)                   | -0,20<br>(-0,04)                   |
|                       | weiblich | -0,55<br>(-0,025)                 | -1,06<br>(-0,05)                      | 1,43<br>(0,069)                               | -0,00<br>(-0,00)                   | -3,15<br>(-0,15)                   |
| Genioplastik          | Gesamt   | -0,30<br>(-0,02)                  | -0,38<br>(-0,02)                      | 0,28<br>(0,010)                               | -0,15<br>(-0,01)                   | -0,70<br>(-0,03)                   |
|                       | männlich | -                                 | -                                     | -   | -                                  | -                                  |
|                       | weiblich | -0,30<br>(-0,02)                  | -0,38<br>(-0,02)                      | 0,28<br>(0,010)                               | -0,15<br>(-0,01)                   | -0,70<br>(-0,03)                   |

Gaumennahterweiterungen bedingten im Regelfall eher geringe Schwankungen der Hämoglobinkonzentrationen. Maximalwerte mit einem Absinken der Hämoglobinkonzentration von 3,15 mmol/l (5,07 g/dl) und des Hämatokritwertes von 15 Prozentpunkten unterstrichen allerdings das nicht zu unterschätzende Blutungsrisiko

derartiger Eingriffe. Die ausschließlich bei der weiblichen Klientel durchgeführten Genioplastiken erwiesen sich hingegen als vergleichsweise risikoarm.

#### **4.10 Risikofaktoren für niedrige postoperative Hb- und Hk-Werte**

Unter Anwendung einer mehrfaktoriellen Kovarianzanalyse wurde nach Einflussgrößen gesucht, die sich negativ auf die postoperativen Hämoglobin- und Hämatokritkonzentrationen auswirkten und damit potentiell die Notwendigkeit einer Transfusion erhöhten. Die Berechnungen wurden jeweils für den Datensatz der bimaxillär Operierten und anschließend der monomaxillären Unterkieferosteotomien durchgeführt, da nur diese beiden Gruppen einen hinreichend großen Umfang boten. Als fester Faktor wurde das Geschlecht ausgewählt. Kovariaten stellten Körpergewicht, Körpergröße, Alter, Schnitt-Naht-Zeit, präoperativer Hb- bzw. Hk-Wert und die präoperative Spende von Blutpräparaten dar. Zudem wurden Regressionskoeffizienten berechnet.

Prädestinierend für eine niedrige postoperative Hämoglobinkonzentration waren für den Datensatz der bimaxillären Dysgnathiekorrekturen weibliches Geschlecht ( $p = 0,017$ ), niedriges Körpergewicht ( $p = 0,002$ ), niedriger präoperativer Hb-Wert ( $p > 0,001$ ) und lange Schnitt-Naht-Zeiten ( $p = 0,006$ ).

Keinen signifikanten Einfluss wiesen Patientenalter ( $p = 0,487$ ) und Körpergröße ( $p = 0,161$ ) auf. Wenngleich die Durchführung einer präoperativen Eigenblutspende ( $p = 0,07$ ) statistisch gesehen das Signifikanzniveau knapp verfehlte, muss dieser Wert insofern kritisch betrachtet werden, da starke Wechselwirkungen mit dem präoperativ gemessenen Hämoglobinwert bestanden, der damit als aussagekräftigere Einflussgröße betrachtet werden muss.

Analoge Ergebnisse erbrachten Berechnungen für die postoperativen Hämatokritkonzentrationen, die exakt dieselben Risikofaktoren identifizieren konnten.

Für den Datensatz der monomaxillären Unterkieferverlagerungen ergaben sich teilweise abweichende Ergebnisse. Ebenfalls prädestinierend für eine niedrige postoperative Hämoglobin-, respektive Hämatokritkonzentration waren niedriges Körpergewicht ( $p = 0,018$ ), niedriger präoperativer Hb-Wert ( $p > 0,001$ ) und lange Schnitt-Naht-Zeiten ( $p = 0,034$ ). Abweichend von den obenstehenden Ergebnissen hatte das Geschlecht ( $p = 0,619$ ) diesmal keinen signifikanten Einfluss. Patientenalter ( $p = 0,692$ ) und Körpergröße ( $p = 0,792$ ) wirkten sich auch in diesem Fall nicht auf das Ergebnis aus.

#### **4.11 Spenderprofil**

Relevante Abfälle des Hb- oder Hk-Wertes, die mit einem späteren Transfusionsbedarf einhergingen, wurden an unserer Klinik in der Vergangenheit fast ausschließlich bei bimaxillären Eingriffen und Umstellungsosteotomien des Oberkiefers beobachtet. Patienten, bei denen aufgrund des vorgesehenen Eingriffes mit der Notwendigkeit einer Transfusion

gerechnet werden musste, erhielten auf freiwilliger Basis die Möglichkeit der präoperativen Eigenblutspende in der Blutbank des Universitätsklinikums Magdeburg A.ö.R.. Insgesamt nahmen 29 Patienten, von denen 26 bimaxillär operiert wurden, diese Möglichkeit wahr. Je Spender wurden standardmäßig zwei Präparate Vollblut oder analog zwei Erythrozytenkonzentrate angefordert.

Zur Analyse eines möglichen Spenderprofils wurde unter Kautelen der Behandlungsgleichheit die Gruppe der bimaxillär Operierten miteinander verglichen, zumal diese als Einzige entsprechend umfangreiche Vergleichsmöglichkeiten bot. Von den 26 Eigenblutspendern vor bimaxillärer Umstellungsosteotomie waren 9 männlich (34,6 %) und 17 weiblich (65,4 %), was fast exakt der Geschlechterverteilung der gesamten Patientenklientel entsprach.

Bezüglich der Spendebereitschaft konnten weder geschlechts-, noch alters-, größen- oder gewichtsspezifische Unterschiede festgestellt werden.

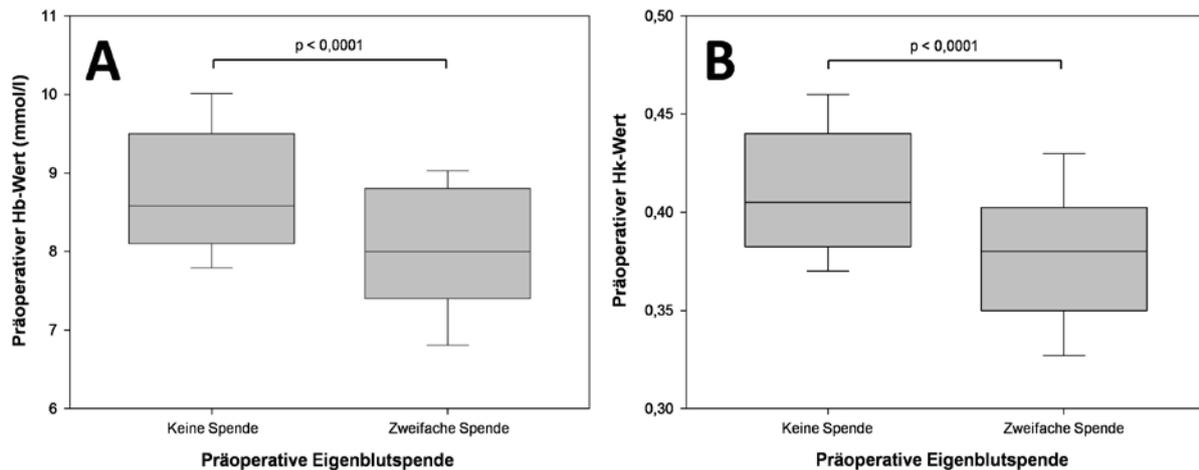
#### **4.12 Einfluss der Eigenblutspende auf die präoperativen Laborparameter**

Bei 20 der 29 Eigenblutspender wurden jeweils zwei Vollblutpräparate an zwei Terminen im Intervall von 3 bis 8 Tagen entnommen, wobei drei Patienten aufgrund niedriger Hämoglobinwerte von Seiten der Blutbank nicht zur zweiten Vollblutspende zugelassen wurden. Die übrigen neun Eigenblutspender gaben jeweils in einer Sitzung zwei Erythrozytenkonzentrate ab.

Von praktischer Relevanz war für uns die Fragestellung, inwieweit sich eine Eigenblutspende auf den unmittelbar präoperativ gemessenen Hämoglobin- und Hämatokritwert auswirkt. Hierzu wurde das Patientengut in Nichtspender und diejenigen Spender aufgeteilt, bei denen die angeforderten zwei Blutpräparate abgenommen werden konnten. Besagte drei Patienten, die nicht zur zweiten Vollblutspende zugelassen wurden, wurden nicht statistisch berücksichtigt.

Unsere Auswertungen belegten eine hochsignifikante Erniedrigung der unmittelbar präoperativ gemessenen Hämoglobin- und Hämatokritwerte (t-Test: jeweils  $p < 0,0001$ ) durch eine im Vorfeld erfolgte Eigenblutspende (siehe Abb. 7).

Nichtspender wiesen im Median einen Hämoglobinwert von 8,58 mmol/l (Durchschnitt 8,74 mmol/l; Standardabweichung 0,85 mmol/l; Maximalwert 10,9 mmol/l; Minimalwert 7,2 mmol/l) auf, während Patienten nach zweifacher Spende bei einem Median von 8,0 mmol/l (Durchschnitt 7,96 mmol/l; Standardabweichung 0,78 mmol/l; Maximalwert 9,2 mmol/l; Minimalwert 6,5 mmol/l) deutlich darunter lagen. Analog hierzu lag der Hämatokritwert bei Spendern (Median 0,38; Durchschnitt 0,376; Standardabweichung 0,034; Maximalwert 0,44; Minimalwert 0,31) ebenfalls unter dem von Nichtspendern (Median 0,40; Durchschnitt 0,41; Standardabweichung 0,036; Maximalwert 0,51; Minimalwert 0,34).



**Abb. 7:** Präoperativer Hb-Wert (Grafik A) und präoperativer Hk-Wert (Grafik B) ohne und nach zweifacher Eigenblutspende. Die unmittelbar präoperativ gemessenen Ausgangswerte waren nach Eigenblutspende jeweils hochsignifikant erniedrigt ( $p < 0,0001$ ).

#### 4.13 Vollblutspende und Spende von Erythrozytenkonzentraten

Um einen möglichen Einfluss des Spendenverfahrens analysieren zu können, wurden die in Vorbereitung einer Eigenblutspende durch die Blutbank erhobenen Hb- und Hk-Parameter als Ausgangswerte verwendet und mit den unmittelbar präoperativ gemessenen Werten verglichen. Mit der hieraus gebildeten Differenz konnte die infolge einer Eigenblutspende eingetretene Verminderung quantifiziert werden.

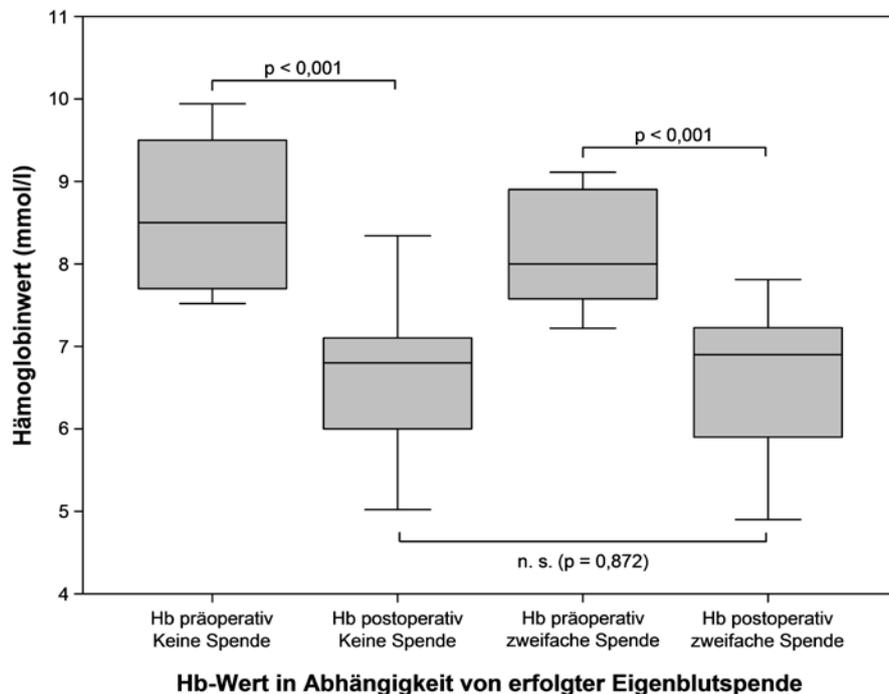
Zwischen dem Verfahren der Vollblutspende und der Spende von Erythrozytenkonzentraten konnten im Hinblick auf eine günstige Beeinflussung der präoperativ gemessenen Hämoglobin- und Hämatokritwerte keine signifikanten Unterschiede gefunden werden. Die Signifikanztestungen mittels t-Test ergab weder bezüglich der Hämoglobinkonzentration ( $p = 0,541$ ) noch hinsichtlich der Hämatokritwerte ( $p = 0,846$ ) statistisch relevante Differenzen. Innerhalb des Zeitraumes von der letzten Spende bis zum Operationstermin, der zwischen 11 und 25 Tagen variierte (Median 18,5 Tage, Mittelwert 19,1 Tage), kam es in keinem Fall zu einem vollständigen Ausgleich des durch die Spende bedingten Blutverlustes.

Die Absenkung der Hämoglobinkonzentration zwischen den vor der ersten Spende und den unmittelbar präoperativ gemessenen Werten betrug nach Spende von zwei Konserven im Median 1,10 mmol/l (Durchschnitt 1,17 mmol/l; Maximum 2,3 mmol/l; Minimum 0,20 mmol/l), die des Hämatokritwertes im Median 0,04 (Durchschnitt 0,05; Maximum 0,11; Minimum 0,01).

#### 4.14 Einfluss der Eigenblutspende auf die postoperativen Laborwerte

Untersucht wurde die Auswirkung einer Eigenblutspende auf die postoperativ gemessenen Hämoglobin- und Hämatokritwerte. Hierzu wurden die prä- und postoperativen Hämoglobin-

und Hämatokritwerte von Spendern und Nichtspendern miteinander verglichen, bei denen eine bimaxilläre Umstellungsosteotomie vorgenommen wurde, da nur in dieser Gruppe eine zum Vergleich geeignete, ausreichend große Anzahl an Eigenblutspenden erfolgte.



**Abb. 8:** Prä- und postoperative Hämoglobinwerte nach bimaxillärer Umstellungsosteotomie ohne und nach zweifacher Eigenblutspende. Jeweils hochsignifikante Unterschiede zwischen prä- und postoperativen Werten. Hochsignifikante Unterschiede zwischen den präoperativ gemessenen Hb-Werten ohne und nach zweifacher Eigenblutspende, während postoperativ keine Unterschiede bestanden ( $p = 0,872$ ). Ähnliche Ergebnisse ergaben sich auch bezüglich der Hämatokritwerte.

Berücksichtigt wurden zum Ersten nur diejenigen Spender, bei denen die angeforderten zwei Vollblutspenden oder eine äquivalente Erythrozytenspende abgenommen werden konnten und zum Zweiten nur diejenigen bimaxillär Operierten, bei denen während des Eingriffes keine Transfusion vorgenommen wurde. Für die Signifikanztestung wurde der t-Test verwendet. Analog den bereits im vorstehenden Abschnitt beschriebenen Ergebnissen bestätigte sich eine hochsignifikante Erniedrigung der unmittelbar präoperativ gemessenen Hämoglobin- und Hämatokritwerte ( $p < 0,001$ ) durch eine im Vorfeld erfolgte Eigenblutspende. Sowohl bei Nichtspendern als auch Spendern ergaben sich jeweils hochsignifikante Unterschiede zwischen prä- und postoperativen Werten (jeweils  $p < 0,001$ ). Demgegenüber unterschieden sich die postoperativen Hämoglobin- ( $p = 0,872$ ) und Hämatokritwerte ( $p = 0,696$ ) nicht signifikant voneinander.

#### 4.15 Transfusionshäufigkeit

Die Indikation zur Bluttransfusion ergab sich ausschließlich bei monomaxillären Ober- und Unterkieferverlagerungen sowie bimaxillären Umstellungsosteotomien. Diese Gruppe zählte insgesamt 132 Operierte, die sich in 29 Eigenblutspender und 103 Nichtspender aufteilte. Monomaxilläre Unterkieferverlagerungen wurden bei 69 Personen durchgeführt, wobei nur in einem Fall eine präoperative Eigenblutspende erfolgte, die allerdings nicht retransfundiert werden musste. Von den 68 Nichtspendern erhielt ein Patient eine postoperative Fremdbluttransfusion (1,47 %). Für die Gruppe der monomaxillären Unterkieferverlagerungen ergab sich damit eine Gesamttransfusionsrate von 1,44 Prozent (siehe Tab. 7).

**Tab. 7:** Eingriffsabhängige intra- und postoperative Transfusionshäufigkeit bei Spendern und Nichtspendern. Eigenblutspender wurden hochsignifikant häufiger transfundiert (Chi-Quadrat-Test:  $p < 0,001$ ).

| Patienten                     | Transfusion                 |                            |                        | Gesamt          |
|-------------------------------|-----------------------------|----------------------------|------------------------|-----------------|
|                               | Monomaxillär UK<br>(n = 69) | Monomaxillär OK<br>(n = 5) | Bimaxillär<br>(n = 58) |                 |
| <b>Eigenblutspender (29)</b>  |                             |                            |                        |                 |
| Intraoperative Transfusion    | 0                           | 0                          | 7                      |                 |
| Postoperative Transfusion     | 0                           | 1                          | 7                      |                 |
| Eigenblutspender gesamt       | 0/1 (0,0 %)                 | 1/2 (50,0 %)               | <b>14/26 (53,8 %)</b>  | 15/29 (51,7 %)  |
| <b>Nichtspender (103)</b>     |                             |                            |                        |                 |
| Intraoperative Transfusion    | 0                           | 0                          | 2                      |                 |
| Postoperative Transfusion     | 1                           | 0                          | 2                      |                 |
| Nichtspender<br>Gesamt        | 1/68 (1,47 %)               | 0/3 (0,0 %)                | <b>4/32 (12,5 %)</b>   | 5/103 (4,8 %)   |
| <b>Operierte gesamt (132)</b> | 1/69 (1,44 %)               | 1/5 (20,0 %)               | 18/58 (31,0 %)         | 20/132 (15,2 %) |

Reine Oberkieferverlagerungen wurden im Beobachtungszeitraum fünfmal durchgeführt. Zwei dieser Patienten spendeten präoperativ Eigenblut, von denen einer postoperativ retransfundiert wurde. Bei den drei Nichtspendern dieser Gruppe ergab sich keine Transfusionsindikation, woraus sich insgesamt für die – auch statistisch betrachtet - sehr kleine Gruppe der monomaxillären Umstellungsosteotomien eine Gesamttransfusionsrate von 20,0 Prozent errechnete.

In Vorbereitung bimaxillärer Eingriffe, die insgesamt 58-mal operiert wurden, spendeten 26 Patienten Eigenblut, von denen sieben intraoperativ und weitere sieben postoperativ retransfundiert wurden. Summiert wurden damit 14 dieser 26 Eigenblutspender, einem Prozentsatz von 53,8 entsprechend, retransfundiert. Demgegenüber erhielten von 32 Nichtspendern insgesamt vier Personen - zwei intra- und zwei postoperativ - Fremdblut, was einer Transfusionshäufigkeit von 12,5 % gleichkam. In der Gesamtheit wurden damit 18

bimaxillär Operierte transfundiert. Hieraus leitete sich eine Gesamttransfusionsrate von 31,0 Prozent bei bimaxillären Umstellungsosteotomien ab.

Unterschiede in der Transfusionshäufigkeit bei Eigenblutspendern und Nichtspendern standen im weiteren Fokus. Zumal Eigenblutspenden überwiegend vor bimaxillären Umstellungsosteotomien realisiert wurden und folglich bereits eine Selektion der Patientenklientel beinhalteten, waren die Ergebnisse der bimaxillär Operierten von besonderem Interesse, um Patienten ähnlichen chirurgischen Prozederes und intraoperativen Risiken miteinander vergleichen zu können. Bimaxillär operierte Eigenblutspender wurden mit einer Transfusionsrate von 53,8 Prozent hochsignifikant häufiger transfundiert als Nichtspender mit einer Häufigkeit von 12,5 Prozent (Chi-Quadrat-Test:  $p < 0,001$ ).

**Tab. 8:** Aufschlüsselung der transfundierten Konserven nach Spendern und Nichtspendern. Summierung der verworfenen Eigenblutspenden.

| Spender / Nichtspender / Konserven   | Transfundiert |     |           |     |     |     | Verworfen |     |
|--------------------------------------|---------------|-----|-----------|-----|-----|-----|-----------|-----|
|                                      | Eigenblut     |     | Fremdblut |     |     |     | Eigenblut |     |
|                                      | 1 x           | 2 x | 1 x       | 2 x | 3 x | 4 x | 1 x       | 2 x |
| Spender 1 x Eigenblutkons. (3 Pat.)  | 1             | -   | 0         | 0   | 0   | 0   | 2         | -   |
| Spender 2 x Eigenblutkons. (26 Pat.) | 2             | 12  | 0         | 0   | 0   | 0   | 2         | 12  |
| Nichtspender (103 Pat.)              | -             | -   | 1         | 3   | 0   | 1   | -         | -   |
| Patienten gesamt (132 Pat.)          | 3             | 12  | 1         | 3   | 0   | 1   | 4         | 12  |
| Anzahl Einzelkonserven               | 3             | 24  | 1         | 6   | 0   | 4   | 4         | 24  |
| Konserven gesamt                     | 27            |     | 11        |     |     |     | 28        |     |

Drei Patienten spendeten jeweils eine Eigenblutkonserve, von denen insgesamt nur eine retransfundiert wurde (siehe Tab. 8). Von 26 Eigenblutspendern, die jeweils zwei Konserven spendeten, wurde in zwei Fällen nur jeweils eine Konserve retransfundiert. Eine vollständige Retransfusion beider Konserven erfolgte bei 12 Patienten. Die zusätzliche Gabe von Fremdblut war in keinem Fall notwendig. Bei den übrigen 12 Spendern ergab sich keine Transfusionsnotwendigkeit, woraufhin die Spenden letztendlich verworfen wurden. Summiert wurden von 55 gespendeten Eigenblutkonserven 27 (49,1%) retransfundiert und 28 (50,9%) verworfen, was einer Retransfusionsrate von etwas weniger als der Hälfte entsprach.

Demgegenüber erhielten die 103 Nichtspender insgesamt 11 Fremdblutkonserven. Einem Patienten wurde jeweils eine Fremdblutkonserve, drei weiteren jeweils zwei Fremdblutkonserven verabreicht. Aufgrund ausgeprägter intraoperativer Blutung waren bei einem 20-jährigen, 55 Kg schweren Mann sogar vier Fremdblutkonserven zum Ausgleich des Blutverlustes notwendig.

#### **4.16 Transfusionstrigger**

Zur Erörterung der Fragestellung, inwiefern bei vorhandenen Eigenblutbeständen eine erhöhte Neigung besteht, auf diese auch tatsächlich zurückzugreifen und ob somit bei Eigenblutspendern weniger strenge Transfusionskriterien angewendet worden sind, wurden die Transfusionstrigger von Eigenblutspendern und Nichtspendern miteinander verglichen. Hierzu wurden diejenigen Hämoglobinwerte verwendet, auf denen die Indikationsstellungen zur Transfusion basierten. Die Transfusionstrigger bewegten sich bei Eigenblut-Retransfusionen zwischen 4,7 und 7,0 mmol/l (7,57 - 11,3 g/dl), bei einem Mittelwert von 5,6 mmol/l (9,0 g/dl) und einem Zentralwert von 5,5 mmol/l (8,86 g/dl). Fremdbluttransfusionen - die ausschließlich bei Nichtspendern vorgenommen werden mussten - erfolgten in einem Intervall von 4,0 - 6,0 mmol/l (6,44 - 9,66 g/dl). Der Mittelwert der Hämoglobinkonzentration betrug hierbei 5,0 mmol/l (8,06 g/dl), der Median 4,8 mmol/l (7,73 g/dl). Wenngleich sich hieraus liberalere Transfusionskriterien bei vorhandenen Eigenblutbeständen abzeichneten, ergab die Signifikanztestung mittels t-Test keinen statistisch relevanten Unterschied zwischen beiden Gruppen ( $p = 0,165$ ).

Ergänzend wurden die postoperativen Hämoglobinwerte aller Patienten verglichen, die keine Bluttransfusion erhielten. In der Gruppe der Eigenblutspender betrug der niedrigste postoperative Hb-Wert, bei dem nicht retransfundiert wurde, 5,9 mmol/l (9,5 g/dl). Demgegenüber befanden sich in der Gruppe der Nichtspender insgesamt sieben Patienten, die diesen Wert unterschritten, wobei die niedrigste Hämoglobinkonzentration in einem Fall 4,9 mmol/l (7,9 g/dl) erreichte. Sämtliche dieser Patienten waren gesund und frei von Hypoxie-Anzeichen, weshalb in Anlehnung an die Transfusionsempfehlungen auf die Gabe von Fremdblut verzichtet werden konnte.

#### **4.17 Dauer des postoperativen stationären Aufenthaltes**

Die längsten postoperativen Aufenthalte wurden nach bimaxillären und monomaxillären Unterkiefer-Umstellungsosteotomien beobachtet (siehe Tab. 9). Der Median der Aufenthaltsdauer vom Eingriff bis zur Entlassung betrug jeweils 4,0 Tage. Vier Patienten mussten postoperativ länger als 6 Tage in stationärer Behandlung verbleiben. Ursachen waren überwiegend Nachblutungen. In einem Fall musste chirurgisch revidiert und bei einem 71-jährigen Patienten eine Verschlechterung des Allgemeinzustandes behandelt werden.

Monomaxilläre Oberkieferverlagerungen und chirurgische Gaumennahterweiterungen gingen mit kürzeren postoperativen Aufenthalten von 3,0 Tagen im Median einher. Genioplastiken stellten vergleichsweise gering invasive Eingriffe dar, was sich in verkürzten postoperativen Liegezeiten widerspiegelte.

Zur Beantwortung der Fragestellung, inwieweit sich die Notwendigkeit einer Bluttransfusion auf die Dauer des postoperativen stationären Aufenthaltes auswirkte, wurde innerhalb der

Gruppe der bimaxillären Umstellungsosteotomien - da nur in dieser Gruppe eine statistisch verwertbare Anzahl Bluttransfusionen durchgeführt wurde - nach Patienten, die eine Bluttransfusion erhielten und denen, die keine erhielten differenziert und die Zeiträume vom OP-Tag bis zur Entlassung miteinander verglichen. Um Verzerrungen zu vermeiden wurden nur diejenigen Patienten berücksichtigt, bei denen ein ansonsten regelrechter Heilungsverlauf konstatiert werden konnte. Operierte mit komplizierenden Begleitumständen - wie beispielsweise relevanten Nebenerkrankungen, rezidivierender Nachblutung oder Revisionsbedarf - bei denen auch ohne eine mögliche Transfusion mit verlängertem stationären Aufenthalt gerechnet werden musste, wurden nicht einbezogen. Verglichen wurden die Daten von 16 Personen mit und 39 Personen ohne Bluttransfusion. Zum Ausgleich einer Anämie durchgeführte Bluttransfusionen verlängerten die Dauer des postoperativen stationären Aufenthaltes nicht signifikant (Mann-Whitney-U-Test:  $p = 0,237$ ).

**Tab. 9:** Eingriffsbezogene Darstellung von Median, Mittelwert sowie kürzestem und längstem postoperativen stationären Aufenthalt in Tagen.

| Eingriff              | Dauer des postoperativen Aufenthalts in Tagen |            |         |         |
|-----------------------|---|------------|---------|---------|
|                       | Median  | Mittelwert | Minimum | Maximum |
| Bimaxillär            | 4,0   | 4,3        | 3,0     | 14,0    |
| Monomaxillär UK       | 4,0   | 4,2        | 2,0     | 14,0    |
| Monomaxillär OK       | 3,0   | 3,2        | 3,0     | 4,0     |
| Gaumennahterweiterung | 3,0   | 3,1        | 2,0     | 6,0     |
| Genioplastik          | 1,0   | 1,7        | 1,0     | 3,0     |

## **5 Diskussion**

### **5.1 Patienten Klientel**

Vorliegende Studie beobachtete alle 147 Patienten, die von Juni 2005 bis Dezember 2009 in der Klinik für Mund-, Kiefer und Gesichtschirurgie des Universitätsklinikums Magdeburg A.ö.R. aufgrund einer korrekturbedürftigen Dysgnathie stationär behandelt wurden. 64,6 % dieser Patienten waren weiblich und 35,4 % männlich, einem Verhältnis von 1,83 : 1 entsprechend, woraus sich im Wesentlichen eine Korrelation mit den Ergebnissen anderer Arbeiten ableiten ließ, die allesamt einen deutlich höheren weiblichen Patientenanteil verzeichneten. Kim und Park (2007) gaben ein Verhältnis weiblich zu männlich von 1,1 : 1, Nkenke et al. (2005) von 1,24 : 1, Samman et al. (1996) von 1,8 : 1, Lenzen et al. (1999) von 2,18 : 1, Yu et al. (2000) von 2,2 : 1, Kretschmer et al. (2008) von 2,53 : 1 und Panula et al. (2001) von 2,64 : 1 an, wobei der höhere Anteil weiblicher Patienten einerseits in der größeren Bereitschaft begründet liegen dürfte, Gebissanomalien behandeln zu lassen, als auch auf verstärktem kosmetischen Interesse (Panula et al. 2001; Ervens et al. 2010).

Das Alter der beobachteten Dysgnathiepatienten variierte von 16,0 bis 71,3 Jahren, bei einem Mittelwert von 27,7 Jahren und einem Altersmedian von 25,7 Jahren. Die weibliche Klientel war bei einem Median von 26,4 Jahren geringfügig älter als die männliche mit 23,4 Jahren. Andere Autoren gaben einen Altersdurchschnitt von 22,6 Jahren (Yu et al. 2000), 24 Jahren (Samman et al. 1996), 25,6 Jahren (Lenzen et al. 1999), 28,6 Jahren (Nkenke et al. 2005) bis 30,3 Jahren (Panula et al. 2001) an, was mit unseren Ergebnisse harmonisch konkordierte und schwerpunktmäßig ein Patientenalter Mitte Zwanzig belegte.

### **5.2 Indikationen und Eingriffshäufigkeit**

Das Vorliegen einer mandibulären Hypoplasie war mit 31,1 % die zahlenmäßig führende Diagnose, gefolgt von Fehlbissstellungen der Angle Klasse III - bestehend aus einer Kombination von maxillärer Hypoplasie und mandibulärer Hyperplasie - in 27,9 % der Fälle sowie an dritter Stelle mit 10,2 % die isolierte mandibuläre Hyperplasie. Transversale Oberkieferenge (6,8 %), skelettal offener Biss (6,1 %), maxilläre Hyperplasie in Verbindung mit mandibulärer Hypoplasie (4,8 %), maxilläre Hypoplasie (3,2 %) oder Kinnhyperplasie (2,0 %) traten seltener auf. Eine reine maxilläre Hyperplasie wurde als Einzelfall dokumentiert.

In einer von Panula et al. (2001) veröffentlichten Publikation stellte die mandibuläre Hypoplasie mit 56,0 % ebenfalls die Hauptdiagnose dar. Maxilläre Hypoplasie in Kombination mit mandibulärer Hyperplasie sowie die isolierte mandibuläre Hyperplasie waren mit 6,8 beziehungsweise 5,8 Prozent zwar seltener als in unserer Studie vertreten, belegten in der Rangfolge, nach der maxillären Hypoplasie mit 8,3 %, jedoch ebenfalls die

vordersten Plätze. Maurer et al. (2001) untersuchten retrospektiv ein Kollektiv von 507 Dysgnathiepatienten, die innerhalb eines Zeitraumes von 51 Jahren am Universitätsklinikum Halle-Wittenberg operiert worden waren. Eine mandibuläre Hypoplasie lag in 13,9 % der Fälle und zusätzlich in Kombination mit einem frontal offenen Biss in 10,5 % der Fälle vor. Die derzeitigen Prozentsätze dürften aber deutlich höher liegen, da in zitierter Untersuchung mandibuläre Hypoplasien erst ab dem Jahr 1984 operiert wurden und somit gemessen an der Gesamtheit der beobachteten Eingriffe vergleichsweise seltener repräsentiert waren. Eine maxilläre Hyperplasie wurde bei 4,3 % der Operierten registriert.

Von den insgesamt 147 dysgnathiechirurgischen Eingriffen vorliegender Studie entfielen 46,3 % auf monomaxilläre Unterkieferverlagerungen analog Obwegeser-Dal-Pont und 3,4 % auf monomaxilläre Le-Fort-I-Osteotomien. Bimaxilläre Eingriffe - bestehend aus sagittaler Split-Osteotomie des Unterkiefers analog Obwegeser-Dal-Pont und Le-Fort-I-Osteotomie - wurden in 39,5 % der Fälle durchgeführt. 6,8 % der Eingriffe waren Gaumennahterweiterungen und 2,0 % Genioplastiken. Segmentosteotomien und Unterkieferdistraktionen wurden jeweils nur als Einzelfall operiert.

Der Anteil von Unterkieferverlagerungen an der Gesamtheit der Eingriffe betrug in ähnlichen Studien 9,8 % (Böttger 2008), 57,5 % (Umstadt et al. 2000), 66,0 % (Maurer et al. 2001), der von Le-Fort-I-Osteotomien 5,6 % (Maurer et al. 2001), 9,4 % (Panula et al. 2001), 23,0 % (Böttger 2008), 28,7 % (Umstadt et al. 2000) sowie der von bimaxillären Umstellungsosteotomien 11,8 % (Panula et al. 2001), 13,8 % (Umstadt et al. 2000), 67,2 % (Böttger 2008). Panula et al. (2001) führten im Rahmen von 689 dysgnathiechirurgischen Operationen insgesamt 28 Gaumennahterweiterungen (4,1 %) und 97 Genioplastiken (14,1 %) überwiegend kombiniert mit anderen Eingriffen durch.

Zentrumsübergreifend stellte damit insgesamt eine korrekturbedürftige Rücklage des Unterkiefers die dominierende Indikation dar. Dysgnathien beruhten überwiegend auf einer mandibulären Komponente, was sich in der Anzahl der Eingriffe widerspiegelte.

Durchschnittlich wurden im Studienzeitraum jährlich rund 32,6 dysgnathiechirurgische Operationen durchgeführt, wobei die Häufigkeit zwischen 28 und 39 Eingriffen pro Jahr undulierte. Kretschmer et al. (2008) berichteten allein von 127 an einem Stuttgarter Krankenhaus innerhalb eines 14-monatigen Zeitraumes durchgeführten bimaxillären Umstellungsosteotomien. Am Universitätsklinikum Gießen wurden während eines rund 8½-jährigen Zeitraums insgesamt 122 mono- und bimaxilläre Umstellungsosteotomien operiert (Böttger 2008). Angaben des Universitätsklinikums Halle-Wittenberg (Maurer et al. 2001) beliefen sich im Jahr 2001 auf jährlich rund 40 Patienten, wobei eine stetige Zunahme der Patientenzahlen innerhalb der letzten Jahrzehnte konstatiert wurde. Ähnliche Daten konnten den Operationslisten unserer Fachklinik der Jahre 1995 – 2001 entnommen werden, die infolge der geographischen Nähe einen vergleichbaren Behandlungsbedarf erkennen ließen.

Damit zeigte sich an unserer Klinik innerhalb der letzten zehn Jahre ein Rückgang der Patientenzahlen um rund 20 Prozent, die mit der Einführung kieferorthopädischer Indikationsgruppen im Jahre 2002 als Sparmaßnahme der gesetzlichen Krankenkassen und einer daraus resultierenden geringeren Überweisungsrate sowie der kontinuierlichen Abwanderung insbesondere junger Menschen aus Sachsen-Anhalt in konjunkturstärkere Regionen in Zusammenhang gebracht werden können.

Hinsichtlich der Eingriffshäufigkeit ergaben sich im Gesamtvergleich damit teilweise starke regionale Unterschiede, die gewisse Rückschlüsse auf Unterschiede im Behandlungsbedarf, die Größe des Einzugsgebietes und die Dichte spezialisierter Zentren erlauben.

### **5.3 Blutspenderprofil**

26 von 58 Patienten (44,8 %), bei denen eine bimaxilläre Umstellungsosteotomie vorgesehen war, erklärten sich zu einer Eigenblutspende bereit. Von diesen waren 9 männlich (34,6 %) und 17 weiblich (65,4 %), was fast exakt der Geschlechterverteilung der gesamten Patientenklientel entsprach. Vorliegende Studie konnte weder geschlechts-, noch alters-, größen- oder gewichtsspezifische Merkmale identifizieren, die mit einer erhöhten Spenderbereitschaft einhergingen. Die Ergebnisse dieser Studie korrelierten mit den Daten, die einer Arbeit von Nkenke et al. (2005) entnommen werden konnten, nach denen sich ebenfalls keine geschlechts-, alters-, größen- oder gewichtsspezifischen Unterschiede ableiten ließen.

### **5.4 Abnahme der Hb- und Hk-Werte bei Spendern und Nichtspendern**

Innerhalb des Zeitraumes von der letzten Spende bis zum Operationstermin, der zwischen 11 und 25 Tagen variierte und im Median 18,5 Tage betrug, kam es in keinem Fall zu einem vollständigen Ausgleich des durch die Spende bedingten Blutverlustes. Im Vergleich zwischen den zu Beginn der ersten Spende durch das Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie mit Blutbank des Universitätsklinikums Magdeburg A.ö.R. und den unmittelbar präoperativ durch das Zentrallabor des Universitätsklinikums Magdeburg A.ö.R. (Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie) gemessenen Werten ergab sich eine Hämoglobinwertsenkung nach Eigenspende von zwei Konserven von durchschnittlich 1,17 mmol/l (Median 1,10 mmol/l; Maximum 2,3 mmol/l; Minimum 0,20 mmol/l) und eine Absenkung des Hämatokritwertes von im Durchschnitt 0,05 (Median 0,04; Maximum 0,11; Minimum 0,01).

Diese Ergebnisse sind aber kritisch zu hinterfragen, da sich Diskrepanzen zwischen den durch das Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie mit Blutbank des Universitätsklinikums Magdeburg A.ö.R. erhobenen Messwerten und denen des Zentrallabors des Universitätsklinikums Magdeburg A.ö.R. (Institut für Klinische Chemie und

Pathobiochemie) ergaben. Die durch das Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie mit Blutbank des Universitätsklinikums Magdeburg A.ö.R. gemessene Hämoglobinkonzentration von Spendern zweier Konserven betrug zu Beginn der ersten Spende durchschnittlich 9,14 mmol/l (SD 0,62 mmol/l; Median 9,05 mmol/l), während die durch das Zentrallabor des Universitätsklinikums Magdeburg A.ö.R. (Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie) gemessene Hämoglobinkonzentration von Nichtspendern unmittelbar präoperativ im Durchschnitt 8,75 mmol/l (SD 0,85 mmol/l; Median 8,58 mmol/l) bezifferte. Damit lagen die Ausgangswerte von Spendern durchschnittlich um 0,39 mmol/l (0,63 g/dl) über denen von Nichtspendern bei einem Median von 0,47 mmol/l (0,76 g/dl). Diese Differenzen waren vergleichsweise hoch, da die Eigenblutspende zwar schwerpunktmäßig vor bestimmten Eingriffen, aber auf freiwilliger Basis ohne ärztliche Auswahlkriterien erfolgte. Darüber hinaus konnten unsere Auswertungen keine Merkmalsunterschiede zwischen Spendern und Nichtspendern identifizieren, weshalb ähnliche Laborwerte bei beiden Gruppen zu erwarten gewesen wären. In beiden Fällen wurde venös entnommenes Blut zur Analyse verwendet. Die Blutbilder wurden im Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie mit Blutbank des Universitätsklinikums Magdeburg A.ö.R. mit den Analysegeräten Abbott CELL-DYN 1700 und ab Juni 2009 mit dem Abbott CELL-DYN Emerald angefertigt. Im Zentrallabor des Universitätsklinikums Magdeburg A.ö.R. (Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie) wurde hiervon abweichend das Hämatologiesystem Advia 2120 der Firma Siemens genutzt. Beide Einrichtungen sind unabhängig voneinander und unterliegen jeweils einem eigenen Qualitätsmanagement nach den Richtlinien der Bundesärztekammer. Nebe et al. (2011) konstatierten im multizentrischen Vergleich deutliche Variabilitäten bei der maschinellen Blutbilderstellung, deren Ursachen sie auf Unterschiede in der Gerätekalibration zurückführten und die möglicherweise auch bei unseren Beobachtungen zum Tragen kamen. Ergänzend wäre auch eine zufällige Komponente bei der Gruppenbildung zu erwägen, da die gesetzlichen Vorschriften zur Bestimmung eines maschinellen Blutbildes genaue Abweichungen (Impräzision, Richtigkeit, ab 2010 mittlere quadratische Abweichung vom Zielwert) definieren und derart deutliche Unterschiede daher nicht auftreten dürften.

Hiervon unabhängig belegten jedoch auch die Auswertungen der unmittelbar präoperativ - jeweils durch das Zentrallabor des Universitätsklinikums Magdeburg A.ö.R. (Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie) - gemessenen Hämoglobin- und Hämatokritwerte eine hochsignifikante Erniedrigung durch eine im Vorfeld erfolgte Eigenblutspende. Während Nichtspender eine präoperative Hämoglobinkonzentration von durchschnittlich 8,75 mmol/l (14,1 g/dl) bei einem Medianwert von 8,58 mmol/l (13,82 g/dl) aufwiesen, hatten Patienten nach Spende von zwei Konserven bei durchschnittlichen Werten von 7,96 mmol/l (12,82 g/dl) und einem Median von 8,0 mmol/l (12,89 g/dl) signifikant schlechtere Ausgangswerte zum

Zeitpunkt des Eingriffs. In analoger Weise lag der Hämatokritwert bei Spendern von zwei Konserven zum Zeitpunkt des Eingriffes durchschnittlich um 8,7 Prozent und im Median um 5,0 Prozent unter dem Wert von Nichtspendern.

Die von uns ermittelten Daten wurden durch die Ergebnisse von Puelacher et al. (1998) bestätigt. Analog genannter Studie wurden bei 179 Eigenblutspendern die Hämoglobinwerte vor Beginn der Spende, unmittelbar prä- und anschließend postoperativ ausgewertet. Ausgehend von einer mittleren Hb-Konzentration von 8,82 mmol/l (14,2 g/dl), sank diese nach Spende von durchschnittlich 2,3 Konserven auf Werte von 7,89 mmol/l (12,7 g/dl) ab. Böttger (2008) konstatierte nach derselben Anzahl gespendeter autologer Konserven eine durch die Spende bedingte Absenkung des Hämatokrits von 0,037. Eine von Carless et al. (2004) erarbeitete Metaanalyse stellte nach Spende von im Regelfall zwei Konserven eine Verminderung der Hämoglobinkonzentration zum Zeitpunkt des Eingriffes von 0,77 mmol/l (1,24 g/dl) fest. In einer von Kretschmer et al. (2008) durchgeführten prospektiven Studie wurden bei Dysgnathiepatienten ohne vorhergehende Eigenblutspende präoperative Hämoglobinwerte von im Durchschnitt 8,59 mmol/l (13,83 g/dl) gemessen. Für die Hämatokritkonzentration wurde ein Bereich von 33 – 50 % bei einem Mittelwert von 39,13 % angegeben. Fenner et al. (2009) veröffentlichten - in einer ebenfalls prospektiv erhobenen Studie mit Verzicht auf Eigenblutspenden - präoperative Hämoglobinwerte von durchschnittlich 9,63 mmol/l (15,5 g/dl) bei Männern und 8,32 mmol/l (13,4 g/dl) bei Frauen nebst zugehörigen Hämatokritwerten von 0,45 respektive 0,40.

Nkenke et al. (2005) konnten unmittelbar präoperativ keine signifikant unterschiedlichen Hämoglobinkonzentrationen zwischen Spendern und Nichtspendern nachweisen. Im Unterschied zu den von uns beobachteten Patienten, bei denen jeweils zwei Eigenblutkonserven gewonnen wurden, spendeten von den 29 Spendern besagter Arbeit nur 17 Patienten jeweils zwei Konserven, während 12 Patienten lediglich jeweils eine Einheit spendeten. Darüber hinaus hatten die dortigen Spender mit einem Intervall von 6 Wochen zwischen Spende und Eingriff deutlich verlängerte Regenerationsmöglichkeiten als diejenigen unserer Studie mit einem Regenerationsintervall von im Median 19 Tagen (Minimum: 11 Tage, Maximum: 25 Tage).

Die den Arbeiten von Puelacher et al. (1998), Carless et al. (2004), Kretschmer et al. (2008) und Fenner et al. (2009) zu entnehmenden Daten konkordierten gut mit denen der vorliegenden Studie und bestätigten nach Spende von Eigenblut ungünstigere Ausgangswerte zum Zeitpunkt des Eingriffes. Ein negativer Einfluss der präoperativen Eigenblutspende auf den unmittelbar vor dem Eingriff gemessenen Hämoglobin- und Hämatokritwert konnte in der Literatur mehrfach belegt werden (Cohen und Brecher 1995; Carless et al. 2004; Dellinger und Anaya 2004; Nkenke et al. 2005; Böttger 2008). Niedrige zum Zeitpunkt des Eingriffes vorliegende Hb- und Hk-Werte erhöhten die Wahrscheinlichkeit

einer perioperativen Bluttransfusion signifikant (Cohen und Brecher 1995; Weber 1995; Goodnough 2004; Kessler et al. 2006). Für den einzelnen Spender steigerte sich damit das Risiko, überhaupt transfusionspflichtig zu werden. Bei einer in vorliegender Studie dokumentierten Retransfusionsrate von 49,1 % und einer im Gegenzug daraus resultierenden Verwerfungsrate von über 50 % ergab sich für die nicht retransfundierten Spender eine zusätzliche Belastung, was von anderen Autoren gleichermaßen eingeschätzt wurde (Umstadt et al. 2000; Nath und Pogrel 2005; Böttger 2008).

## **5.5 Schnitt-Naht-Zeiten**

In vorliegender Studie wurden die Schnitt-Naht-Zeiten in vollen Minuten - ohne Berücksichtigung vorbereitender, nicht invasiver Tätigkeiten wie beispielsweise Schienungen oder Einschleifmaßnahmen - protokolliert. Diese Art der Zeiterfassung fand bereits in vergleichbaren Studien Anwendung (Enlund et al. 1997; Yu et al. 2000; Kretschmer et al. 2008).

Die durchschnittliche Eingriffsdauer bimaxillärer Umstellungsosteotomien - bestehend aus Le-Fort-I-Osteotomie und sagittaler Split-Osteotomie des Unterkiefers - betrug 249,5 Minuten, die monomaxillärer sagittaler Split-Osteotomien des Unterkiefers 163,7 Minuten und die alleiniger Le-Fort-I-Osteotomien 136,2 Minuten, bei jeweils zugehörigen Zentralwerten von 240 Minuten, 164 Minuten und 120 Minuten. Bei allen drei Eingriffsarten hatte die Richtung der Verlagerung bezogen auf die horizontale Ebene statistisch gesehen keinen Einfluss auf die Schnitt-Naht-Zeiten.

Gaumennahterweiterungen oder Genioplastiken stellten mit einem durchschnittlichen Zeitaufwand von 79,3 Minuten, beziehungsweise 84,6 Minuten bei einem Median von 68 Minuten, respektive 84 Minuten, Eingriffe vergleichsweise kurzer Dauer dar.

Für bimaxilläre Umstellungsosteotomien fanden sich in der Literatur folgende OP-Zeiten: 196 Minuten (Fenner et al. 2009), 205 Minuten (Ueki et al. 2005), 207 Minuten (Garg et al. 2010), 230,5 Minuten (Kretschmer et al. 2008), 249 Minuten (Panula et al. 2001), 295 Minuten (Lenzen et al. 1999), 312 Minuten (Böttger 2008), 324 Minuten (Martini et al. 2004).

Operationszeiten sagittaler Split-Osteotomien des Unterkiefers variierten von 126 Minuten (Garg et al. 2010), 127 Minuten (Yu et al. 2000), 127,5 Minuten (Ueki et al. 2005), 134 Minuten (Panula et al. 2001), 144 Minuten (Böttger 2008) bis 193 Minuten (Martini et al. 2004) und bei Le Fort I Osteotomien von 105 Minuten (de Lange et al. 2008), 114 Minuten (Garg et al. 2010), 139 Minuten (Panula et al. 2001), 161 Minuten (Yu et al. 2000), 169 Minuten (Böttger 2008), 175 Minuten (Lenzen et al. 1999) bis 196 Minuten (Martini et al. 2004).

Unsere Ergebnisse positionierten sich damit jeweils im Mittelfeld.

## 5.6 Intraoperativer Blutverlust

Der Literatur zu entnehmende durchschnittliche Angaben über Blutverluste bei bimaxillären Dysgnathieoperationen betragen 403 ml (Gong et al. 2002), 889 ml (Panula et al. 2001), 899 ml (Gong et al. 2002), 986 ml (Stewart et al. 2001), 1030 ml bei Frauen und 1350 ml bei Männern (Lenzen et al. 1999) bis 1391 ml (Martini et al. 2004).

Blutverluste bei Le-Fort-I-Osteotomien wurden mittelwertig mit 346 ml (de Lange et al. 2008), 697 ml (Panula et al. 2001), 740 ml (Zellin et al. 2004), 620 ml bei Frauen und 750 ml bei Männern (Lenzen et al. 1999) bis 858 ml (Martini et al. 2004) und bei Unterkieferverlagerungen mit 341 ml bei Vor-, respektive 349 ml bei Rückverlagerungen (Panula et al. 2001) bis 756 ml (Martini et al. 2004) beziffert.

Für die Genioplastik fand sich eine Durchschnittsangabe von 164,5 ml (Yu et al. 2000).

In unseren Untersuchungen wurden die höchsten Blutverluste bei bimaxillären Eingriffen ermittelt, die im Durchschnitt 842 ml bei einer Standardabweichung von 360 ml betragen. Der mediane Blutverlust lag bei 737 ml. Maximalwerte von 1880 ml, 1965 ml und 1999 ml belegten allerdings das nicht zu unterschätzende Risiko derartiger Eingriffe im Einzelfall.

Monomaxilläre Oberkieferverlagerungen hatten im Median einen Blutverlust von 344 ml, bei einem Durchschnittswert von 379 ml und einer Standardabweichung von 111 ml zur Folge. Der niedrigste gemessene Blutverlust betrug hierbei 273 ml, das Maximum 564 ml.

Für isolierte Unterkieferverlagerungen ergab sich ein durchschnittlicher Blutverlust von 326 ml bei einer dazugehörigen Standardabweichung von 125 ml sowie einem Median von 301 ml. Bei einem gemessenen Minimum von 99 ml und einem Maximalwert von 982 ml war die Streuung jedoch deutlich größer.

Gaumennahterweiterungen und Genioplastiken konnten mit einem vergleichsweise niedrigen Blutverlust operiert werden, der bei Gaumennahterweiterungen im Mittel 114 ml (SD 19 ml) bei einem Median von 109 ml und bei Kinnplastiken 53 ml (SD 13 ml) bei einem Median von 60 ml betrug.

Verglichen mit den Ergebnissen anderer Fachkliniken gingen die bei den Untersuchungen durchgeführten Eingriffe damit mit einem verhältnismäßig geringen Blutverlust einher.

In vorliegender Studie zeigte sich eine hochsignifikante Abhängigkeit des Blutverlustes von der Art des chirurgischen Eingriffs, wenngleich sich monomaxilläre Umstellungsosteotomien des Unter- und Oberkiefers nicht signifikant voneinander unterschieden ( $p = 0,212$ ).

Im Gegensatz zu unseren Ergebnissen verzeichnete die Arbeitsgruppe um Choi (2009) signifikant höhere Blutverluste bei maxillären im Vergleich zu mandibulären Eingriffen, was die Autoren auf die stärkere Vaskularisierung des Oberkiefers zurückführten und bei bimaxillären Korrekturen als für den Gesamtblutverlust ausschlaggebend erachteten.

Eine mehrfaktorielle Varianzanalyse konnte sowohl für den Datensatz der bimaxillären Umstellungsosteotomien als auch für den der monomaxillären Unterkieferverlagerungen

einen jeweils hochsignifikanten Einfluss der Schnitt-Naht-Zeit auf den intraoperativen Blutverlust nachweisen. Geschlecht, Patientenalter, Körpergewicht und eine Eigenblutspende wirkten sich statistisch gesehen jeweils nicht auf die Menge des Blutverlusts aus. Die Daten vorliegender Studie deckten sich mit den Ergebnissen anderer Autoren (Martini et al. 2004; Ueki et al. 2005; Pineiro-Aguilar et al. 2011), die ebenfalls eine positive Korrelation zwischen der Dauer des Eingriffs und dem intraoperativen Blutverlust feststellten. Lange OP-Zeiten können auch als Ausdruck erschwerter Bedingungen oder Komplikationen interpretiert werden und würden damit einen plausiblen Zusammenhang zwischen der Komplexität eines Eingriffs und dem Blutverlust herstellen. Einen Einfluss des Geschlechtes konnten auch Lenzen et al. (1999) nicht erkennen. Moening et al. (1995) hingegen registrierten bei Männern signifikant höhere Blutverluste als bei Frauen. Altersabhängige Unterschiede stellten sie nicht fest. Die zumindest statistisch nicht relevante Auswirkung der Faktoren Geschlecht und Körpergewicht auf den intraoperativen Blutverlust implizierte am ehesten, dass dieser maßgeblich vom Umfang des Eingriffs und der korrelierenden Wundfläche abhängt. Geht man bei weitestgehend standardisiertem Operationsprocedere von ähnlich großen Wundflächen aus, würde sich auch der Blutverlust im Regelfall ähneln. Flächen werden durch zwei, während Volumina und damit letztendlich auch Gewichte durch drei Dimensionen bestimmt werden. Körpergewicht und Geschlecht wirken sich demnach nur untergeordnet auf die Menge des Blutverlusts aus, bestimmen aber maßgeblich dessen Auswirkungen auf den Organismus, worauf im weiteren Verlauf noch näher eingegangen werden soll.

Lenzen et al. (1999) erfassten in ihrer Publikation die Aktivität der wichtigsten Gerinnungsfaktoren und stellten bei 25,3 Prozent von 95 untersuchten Patienten eine nachweisbare Störung einzelner oder gar mehrerer Gerinnungsfaktoren fest, wobei der Von-Willebrand-Jürgens-Faktor am häufigsten betroffen war. Da die Aktivitäten der gestörten Faktoren überwiegend im Bereich zwischen 40 und 70 Prozent lagen, resultierte im Regelfall keine klinische Relevanz. Die Autoren unterstrichen jedoch das Risiko erhöhter Blutverluste bei ausgedehnten Eingriffen und belegten eine unerwartet hohe Prävalenz erniedrigter Gerinnungsfaktoren.

## **5.7 Blutverlust in Abhängigkeit von der Erfahrung des Operateurs**

Die vorliegende Studie konnte keinen Einfluss des Erfahrungsgrades des Operateurs auf den intraoperativen Blutverlust nachweisen, was sich mit den Untersuchungen anderer Autoren (Lenzen et al. 1999; Kretschmer et al. 2008) deckte, wobei diese Ergebnisse verständlicherweise relativ bewertet werden müssen, da im Zuge der Sorgfaltspflicht grundsätzlich eine fach- oder oberärztliche Assistenz und damit ein entsprechender Kenntnisstand gewährleistet wurde und auch an anderen Fachkliniken Standard sein dürfte.

## 5.8 Messverfahren

Ein genaues Ablesen von Volumina ist im klinischen Alltag nicht immer ohne weiteres möglich. Einerseits sind Skalen von Absaugbehältern mit 100 ml Schritten recht grob eingeteilt, andererseits müssen Parallaxenfehler beachtet werden. Bei der Verwendung moderner, geschlossener - meist ein zusätzliches Geliergranulat enthaltende - Beutelsysteme, die üblicherweise zusätzlich in den klassischen Absaugbehälter eingesetzt werden, ist eine exakte Volumenerfassung nicht gewährleistet. Subjektives Schätzen von Blutverlusten ist fehlerbehaftet, wobei meist unterschätzt wird (Duthie et al. 1991; Böttger 2008). Fehlerquoten liegen hierbei bei bis zu 50 Prozent (Marciani und Dickson 1985). Demgegenüber lassen sich Gewichte mit geeigneten Waagen problemlos bestimmen.

Das in dieser Studie angewendete Verfahren der Volumenbestimmung basierte - über den Weg des Auswiegens - primär auf der Bestimmung der Masse. Eine Berechnung des Volumens erfolgte in einem zweiten Schritt durch Division mit der Stoffdichte. Eine Eins- zu-Eins-Umrechnung von Gramm in Milliliter, analog der Dichte von Wasser (1,0 g/ml), hätte bereits einen systematischen Fehler dargestellt. In vorliegender Studie wurde daher bei der Berechnung des intraoperativen Blutverlusts eine Dichte von Blut von 1,055 g/ml vorausgesetzt. In der Konsequenz errechnet sich hieraus jedoch ein geringeres Volumen als bei der Eins- zu- Eins-Umrechnung von Gramm in Milliliter. Verdünnungseffekte durch die während des Eingriffs erfolgte Volumensubstitution lassen sich praktisch nur schwer erfassen und wurden nicht berücksichtigt.

Nachteile dieser Methode liegen jedoch in der fehlenden Berücksichtigung der intraoperativen Speichelbildung, wengleich diese gegebenenfalls durch Atropingabe minimiert wurde. Vom Patienten verschluckte oder in den Kieferhöhlen verbliebene Blutvolumina konnten ebenfalls nicht quantifiziert werden. Da sich unsere Messungen auf den intraoperativen Behandlungsverlauf beschränkten, wurden die in den Saugdrainagen gesammelten Blutmengen oder eventuelle postoperative Nachblutungen nicht addiert. Ähnliche Einschränkungen waren bereits in früheren Studien Gegenstand der Diskussion (Choi et al. 2009) und konnten letztendlich nicht befriedigend gelöst werden. Aufgrund der Komplexität derartiger Messungen dürfte es praktisch nahezu unmöglich sein, sämtliche intra- und postoperativen Blutverluste – auch unter Berücksichtigung der jeweiligen Verdünnungseffekte – genau zu erfassen. Die Messung des Blutverlustes ist damit immer mit einer gewissen Ungenauigkeit behaftet.

Messverfahren, die auf dem Auswiegen von Blutbeuteln, Tüchern und Tupfern unter Berücksichtigung der verbrauchten Kühl- und Spüllösungen basierten, wurden bereits in früheren Arbeiten angewendet (Praveen et al. 2001; Ueki et al. 2005; Choi et al. 2009). Überwiegend wurden in der Literatur aber Methoden beschrieben, bei denen der Blutverlust durch Subtraktion der Kühl- und Spüllösungen vom gesammelten Gesamtvolumen berechnet

wurde (Moenning et al. 1995; Stewart et al. 2001; Panula et al. 2001), wobei in diesen Arbeiten Hinweise auf eine Berücksichtigung der in Tupfern und Tüchern gespeicherten Volumina nicht zu finden waren. Enlund et al. (1997) bewerteten den Anteil vollgesogener Hilfsmittel am Gesamtblutverlust als minimal und verzichteten bewusst auf deren Quantifizierung. Duthie et al. (1991) erfassten in Tüchern gespeicherte Blutvolumina photometrisch.

Weitere Autoren (Kretschmer et al. 2008) verzichteten gänzlich auf die Erfassung eines intraoperativen Blutverlusts und konzentrierten sich primär auf die Auswertung der durch den Eingriff hervorgerufenen Änderung der Hb- und Hk-Werte.

Eine von Brecher et al. (1997) beschriebene mathematische Methode wiederum ermöglicht die Berechnung des Blutverlustes anhand der perioperativen Hämatokritwerte auch unter Berücksichtigung eventueller Bluttransfusionen. Bei der Anwendung des genannten Verfahrens errechnete Böttger (2008) signifikant höhere Volumina im Vergleich zu den von anästhesiologischer Seite geschätzten, wobei die errechneten Werte eher mit der Realität konkordierten. Seinem Resümee zufolge können Schätzung und Berechnung daher nicht als äquivalente Erhebungsmethoden angesehen werden.

Die aussagekräftigsten Ergebnisse dürften derzeit Tracerdilutionsmethoden liefern, die eine präzise volumetrische Bestimmung beider Bestandteile von Vollblut, also sowohl des Erythrozytenvolumens als auch des Plasmavolumens zulassen (Orth et al. 2001). Mit dem Verfahren ist zudem eine Berechnung des Gesamtkörperhämatokrits möglich, der üblicherweise deutlich niedriger als der im Rahmen einer Blutbildkontrolle erfasste Großgefäß- oder Large-vessel-Hämatokrit liegt. Die allgemein verbreiteten Messungen des prä- und postoperativen Hämatokrits erlauben keine exakte Abschätzung des Erythrozytenvolumens am Gesamtblutvolumen, wodurch der genaue Erythrozytenverlust lediglich näherungsweise bestimmt werden kann. Durch infolge der Methode optimierte Therapiemaßnahmen konnte ein positiver Einfluss auf die Transfusionshäufigkeit belegt werden (Orth et al. 2000). Heutzutage besteht die Möglichkeit auf nicht radioaktive Tracer ohne Teratogenität oder Toxizität zurückzugreifen, die kurzfristige Messwiederholungen ermöglichen (Orth et al. 2001). Aufgrund des rund einstündigen Messvorganges eignet sich das Verfahren aber nur bei kreislaufstabilen Situationen ohne weiteren Blutverlust. Invasivität und methodischer Aufwand limitieren einen Routineeinsatz.

Messungen des absoluten Blutverlustes haben allerdings nur eingeschränkte Aussagekraft und eignen sich überwiegend zum methodischen Vergleich verschiedener Operationsregime oder zur orientierenden Planung des möglichen Bedarfs. Patientenparameter wie Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht oder Blutvolumen, die eine individuelle Einschätzung der Auswirkung auf den Organismus ermöglichen könnten, werden nicht berücksichtigt (Weiskopf 2001). Rückschlüsse auf die Sauerstofftransportkapazität des Blutes oder die

Sauerstoffversorgung des Gewebes, die von der Hämoglobinkonzentration, dem arteriellen Sauerstoffpartialdruck, der Sauerstoffsättigung des Hämoglobins und dem Herzzeitvolumen abhängen, sind somit nicht möglich (Spöhr und Böttiger 2002; Marshall 2004). Eine Einschätzung des Transfusionsbedarfs basiert auf Transfusionstriggern - vornehmlich Hämoglobin- oder Hämatokritkonzentration - in Kombination mit klinischen Anämiezeichen. Die alleinige Quantifizierung des Blutverlusts ist für diesen Zweck ungeeignet, weshalb ein gewisser Spielraum bei der Messung vertretbar erscheint.

## **5.9 Abnahme der Hämoglobin- und Hämatokritkonzentration**

Bimaxilläre Umstellungsosteotomien hatten im Median ein Absinken der Hämoglobinkonzentration von 1,80 mmol/l (2,9 g/dl) und des Hämatokritwertes von 0,09 zur Folge. In der kleinen Gruppe der monomaxillären Oberkieferosteotomien betrug der Hämoglobinabfall im Median 1,5 mmol/l (2,4 g/dl), der Mittelwert 1,26 mmol/l (2,0 g/dl). Monomaxilläre Unterkieferverlagerungen bedingten ein medianes Absinken von 1,2 mmol/l (1,9 g/dl). Die ausschließlich bei der weiblichen Klientel durchgeführten Genioplastiken erwiesen sich bei medianen Werten von 0,30 mmol/l (0,48 g/dl) hingegen als vergleichsweise risikoarm.

Andere Quellen berichteten bei bimaxillären Eingriffen von einer Verminderung der Hämoglobinkonzentration von 1,61 mmol/l (2,6 g/dl) (Nkenke et al. 2005), 1,74 mmol/l (2,8 g/dl) (Umstadt et al. 2000), 2,11 mmol/l (3,4 g/dl) bei Männern und 1,99 mmol/l (3,2 g/dl) bei Frauen (Fenner et al. 2009) bis 2,14 mmol/l (3,44 g/dl) (Kretschmer et al. 2008).

In der Literatur wurden postoperativ nach Umstellungsosteotomien in der Le-Fort-I-Ebene Differenzen zum präoperativen Hämoglobinwert von 1,06 mmol/l (1,7 g/dl) (Flood et al. 1990) bis 1,42 mmol/l (2,29 g/dl) (Umstadt et al. 2000) sowie nach monomaxillären Unterkieferosteotomien von 0,99 mmol/l (1,6 g/dl) (Umstadt et al. 2000), 1,12 mmol/l (1,8 g/dl) (Flood et al. 1990) bis 1,24 mmol/l (2,0 g/dl) (Luz und Rodrigues 2004) gemessen.

Für Genioplastiken wurde ein Durchschnittswert von 0,43 mmol/l (0,7 g/dl) (Flood et al. 1990) veröffentlicht.

Den Hämatokritwert betreffende Angaben sind vergleichsweise selten zu finden. Kretschmer et al. (2008) als auch Fenner et al. (2009) stellten nach bimaxillären Korrekturen eine durchschnittliche Hämatokritverminderung von rund 25 Prozent in Relation zum Ausgangswert fest. In der Dissertation von Böttger (2008) wurde der niedrigste intraoperativ gemessene Hämatokritwert bei bimaxillären Eingriffen mit durchschnittlich 0,28, bei maxillären Operationen mit 0,32 und bei mandibulären Operationen mit 0,35 beziffert.

Unsere Ergebnisse liegen damit in den der Literatur zu entnehmenden Referenzbereichen. Unter Berücksichtigung der von uns und anderen Autoren erhobenen Datenlage werden bei

den genannten Eingriffen - unter der Voraussetzung entsprechend guter Ausgangswerte - im Regelfall keine transfusionspflichtigen Werte erreicht.

Diese Erkenntnisse unterstreichen allerdings den möglicherweise negativen Einfluss einer präoperativen Eigenblutspende im Hinblick auf eine erhöhte Transfusionswahrscheinlichkeit.

### **5.10 Risikofaktoren für niedrige postoperative Hb- und Hk-Werte**

Berechnungen mittels mehrfaktorieller Kovarianzanalyse konnten bei bimaxillären Dysgnathiekorrekturen weibliches Geschlecht ( $p = 0,017$ ), niedriges Körpergewicht ( $p = 0,002$ ), einen niedrigen präoperativen Hb-Wert ( $p > 0,001$ ) und lange Schnitt-Naht-Zeiten ( $p = 0,006$ ) als prädestinierende Risikofaktoren für eine niedrige postoperative Hämoglobinkonzentration identifizieren. Mit Ausnahme des Geschlechts ( $p = 0,619$ ) bestätigten sich diese Ergebnisse auch für den Datensatz der monomaxillären Unterkieferverlagerungen. Keinen signifikanten Einfluss wiesen in beiden Fällen Patientenalter und Körpergröße auf. Hinsichtlich der Hämatokritwerte ergaben sich jeweils analoge Erkenntnisse. Statistisch gesehen konnte bei Kranialversetzung des Oberkiefers im Rahmen bimaxillärer Eingriffe kein erhöhter Blutverlust ( $p = 0,669$ ) und keine relevante Abweichung der Hämoglobin- oder Hämatokritkonzentration nachgewiesen werden.

In der Literatur existieren mehrere Studien verschiedener Autoren, die mit unseren Ergebnissen in Einklang stehen. Die Auswirkung des operationsbedingten Blutverlustes auf die Entwicklung einer Anämie hängt vom Gesamtblutvolumen des Patienten ab, welches wiederum positiv mit dem Körpergewicht korreliert (Pineiro-Aguilar et al. 2011). Da sich die Größe einer Wundfläche zweidimensional verändert, Volumina hingegen von drei Dimensionen abhängen, weisen Personen mit niedrigem Körpergewicht ein ungünstigeres Verhältnis zwischen Wundfläche und zur Verfügung stehenden Blutvolumen auf. Leichte Personen unterliegen bei gleichen Eingriffen einer höheren Wahrscheinlichkeit transfusionspflichtig zu werden (Böttger 2008). Eine signifikante Zunahme des Blutverlustes (Martini et al. 2004), respektive Erniedrigung der Hämoglobin- und Hämatokritkonzentrationen (Lenzen et al. 1999; Kretschmer et al. 2008) mit zunehmender OP-Dauer bestätigte sich somit auch in anderen Arbeiten. Yu et al. (2000) fiel ein nahezu doppelt so hoher Blutverlust bei mehrfach segmentierten im Vergleich zu unsegmentierten Le-Fort-I-Osteotomien auf, wengleich Kretschmer et al. (2008) diesbezüglich keine Auswirkungen auf die Hämoglobin- oder Hämatokritlevel eruieren konnten.

### **5.11 Anästhesieverfahren**

Prinzipiell werden intravenös geführte Anästhesien (TIVA) und auf volatilen Anästhetika beruhende Allgemeinanästhesien unterschieden. Beide Verfahren bergen spezifische Vor- und Nachteile.

Zahlreiche Publikationen handelten von dysgnathiechirurgischen Operationen, die unter bewusst induzierten und kontrollierten, hypotensiven Kreislaufbedingungen durchgeführt worden seien (Enlund et al. 1997; Praveen et al. 2001; Gong et al. 2002; Dhariwal et al. 2004; Kretschmer et al. 2008; Choi et al. 2009).

In diesem Zusammenhang müssen aber grundsätzlich die kontrollierte arterielle Hypotension und eine im Rahmen einer Anästhesie eintretende Hypotension voneinander abgegrenzt werden. Oftmals ist der Terminus der kontrollierten arteriellen Hypotension falsch verwendet worden (Kleinschmidt 2001). Unter diesem Begriff wird üblicherweise eine durch intravenös applizierte Vasodilatoren, Inhalationsanästhetika oder kombinierte Techniken erreichte, pharmakologische Absenkung des mittleren arteriellen Druckes (MAP) beim anästhesierten Patienten auf Werte zwischen 50 – 60 mmHg verstanden (Larsen und Kleinschmidt 1995; Habler 2000; Bardenheuer et al. 2000; Kleinschmidt 2001). Die Anwendung des Verfahrens setzt einen arteriellen Zugang, über den ein kontinuierliches, invasives Blutdruckmonitoring erfolgt sowie die Messung des zentralvenösen Druckes bei Aufrechterhaltung normovolämischer Verhältnisse voraus (Kleinschmidt 2001). Im Hinblick auf eine Senkung des intraoperativen Blutverlustes wurde die Effektivität dieses Verfahrens dabei insbesondere mit Verweis auf die möglichen Risiken in Frage gestellt (Kleinschmidt 2001). Induzierte arterielle Hypotension hatte bei dysgnathiechirurgischen Eingriffen zwar einen Einfluss auf die Blutungsrate pro Zeiteinheit, nicht aber auf den totalen Blutverlust, die Übersichtlichkeit des Operationsgebietes oder die Schnitt-Naht-Zeit (Enlund et al. 1997). Ervens et al. (2010) wiederum vermerkten jeweils signifikante Vorteile hinsichtlich der Qualität des Operationsgebietes, des Blutverlustes und des Transfusionsbedarfes. Auf das postoperativ mit Normalisierung des Blutdruckes auftretende Risiko verstärkter Nachblutungen wurde hingewiesen (Shepherd 2004).

Wenngleich die kontrollierte arterielle Hypotension insgesamt als sichere Methode beschrieben wurde (Pasch und Huk 1986; Habler 2000; Ervens et al. 2010), bergen die erniedrigten Druckverhältnisse die Gefahr einer Organminderperfusion, von der vornehmlich Herz, Gehirn und Niere betroffen sein können (Larsen und Kleinschmidt 1995; Habler 2000). Die Anwendung wurde bei adaptierten Hypertonikern, Herz-Kreislauf-, Leber- oder Nierenerkrankten aufgrund der genannten Risiken daher als kontraindiziert erachtet (Habler 2000; Spöhr und Böttiger 2002). Im hypotonen Grenzbereich gestaltet sich eine individuelle Interpretation zudem diffizil, da es sich bei der Messung des Blutdruckes in gewissen Grad um einen Surrogatparameter handelt, insoweit, dass keine Aussage über die Normalperfusion des Gewebes im Einzelfall zulässig ist (Peters und Tonner 2005). Obwohl dysgnathiechirurgische Operationen maßgeblich bei jungen, gesunden Patienten der ASA-Klasse I durchgeführt werden, bestehen aufgrund der erforderlichen Begleitmaßnahmen ebenfalls gewisse Risiken, die im Verhältnis zum erwarteten Nutzen als auch in Betracht

des zeitlichen Aufwands abgewogen werden müssen. Sowohl das Legen eines arteriellen Zugangs als auch eines zentralen Venenkatheters stellen aufklärungspflichtige Eingriffe dar, da diese zu Nerv- oder Gefäßläsionen führen können. Die mit der postoperativ notwendigen Entfernung dieser Gefäßzugänge einhergehende Möglichkeit einer Nachblutung muss dabei mit ins Kalkül gezogen werden. Eine zu starke Absenkung der Blutdruckwerte könnte zudem eine längere Erholungsphase nach sich ziehen und eine intensivmedizinische Nachsorge erforderlich werden lassen, die im Hinblick auf die meist eingeschränkten Kapazitäten von Intensivstationen im Regelfall nicht ohne Weiteres verfügbar ist.

Wenn in der Literatur von „kontrollierter Hypotension“ gesprochen wurde, muss demnach genauer hinterfragt und die angewandten Anästhesiemethoden analysiert werden, da der Begriff offensichtlich inflationär verwendet wurde. Bereits Kleinschmidt (2001) monierte das Fehlen einer übereinstimmenden, allgemein gültigen Begriffsdefinition.

Hinweise auf eine tatsächlich durchgeführte kontrollierte arterielle Hypotension in Anlehnung an die oben genannten Kriterien fanden sich beispielsweise bei Moenning et al. (1995), Enlund et al. (1997), Yu et al. (2000), Zellin et al. (2004), Choi et al. (2009) oder Ervens et al. (2010). Eine Publikation von Praveen et al. (2001), die den blutsparenden Effekt kontrollierter Hypotension im Vergleich zu unter Normotension durchgeführten dysgnathiechirurgischen Eingriffen hervorhob, erfüllte bei einem mittleren arteriellen Blutdruckbereich von 70 – 75 mmHg und unter Abwesenheit einer invasiven arteriellen Blutdruckmessung nicht die üblichen Kriterien einer kontrollierten arteriellen Hypotension, was die Autoren teilweise auch selbstkritisch einräumten. Zahlreiche Arbeiten nutzten bei genauerer Betrachtung die Sympathikolyse mit nachfolgender Blutdrucksenkung und damit sozusagen einen Nebeneffekt der Narkose, gegebenenfalls in Kombination mit blutdrucksenkender Medikation (Lenzen et al. 1999; Panula et al. 2001; Dhariwal et al. 2004; Kretschmer et al. 2008). In anderen Arbeiten waren keine Blutdruck-Referenzbereiche oder Hinweise auf das Narkoseverfahren beziehungsweise speziell angewendete Techniken angegeben (Umstadt et al. 2000; Gong et al. 2002).

Des Weiteren scheint Unklarheit über die Definition von Hypo- und Normotension zu herrschen. Enlund et al. (1997) sprachen bei Vorliegen eines Mittleren arteriellen Druckes von 50 – 64 mmHg von Hypotension und ab 65 mmHg von Normotension. Einen MAP von 70 – 75 mmHg beschrieb Shepherd (2004) als geringgradige und einen Bereich unter 60 mmHg als höhergradige Hypotension. Kurian und Ward-Booth (2004) empfahlen in ihrem OP-Protokoll die Einhaltung einer Hypotension bei einem durchschnittlichen - nicht näher definierten - Blutdruckbereich von 70 – 90 mmHg. Analog hierzu lagen für Praveen et al. (2001) in einem MAP-Bereich von 70 – 75 mmHg hypotensive Verhältnisse vor, während Werte von 95 mmHg als Normotension betrachtet wurden. Lenzen et al. (1999) berichteten über Eingriffe unter kontrollierter Hypotension unter Einhaltung eines Mittleren arteriellen

Druckes zwischen 65 und 105 mmHg. Kretschmer et al. (2008) erreichten durch Totale intravenöse Anästhesie Mittlere arterielle Drücke im Bereich zwischen 55 und 80 mmHg, die sie unter dem Terminus „kontrollierte milde arterielle Hypotension“ zusammenfassten. Vergleiche des von Kretschmer et al. veröffentlichten Anästhesieprotokolls mit dem der vorliegenden Studie ergaben keine grundlegenden Verfahrensunterschiede, sondern beschrieben eine lege artis durchgeführte TIVA. Um eine kontrollierte Hypotension im Sinne der genannten Kriterien handelte es sich hierbei aber nicht.

Ein möglicher positiver Einfluss sogenannter kontrollierter Hypotension auf den Blutverlust lässt sich aufgrund der teilweise verwirrenden Datenlage insofern nicht befriedigend verifizieren. Die üblicherweise angewendete Form der Allgemeinanästhesie führt bereits zu einer Absenkung des Blutdruckniveaus. Hierfür allerdings den Begriff „kontrollierte Hypotension“ zu verwenden sei laut Kleinschmidt (2001) sachlich nicht zutreffend.

Der Nutzen einer weiteren Absenkung über die ohnehin im Rahmen einer Narkose bereits eintretende Blutdrucksenkung hinaus, beziehungsweise die gezielte Anwendung der kontrollierten arteriellen Hypotension in der Dysgnathiechirurgie ist sowohl unter Berücksichtigung der assoziierten Risiken als auch der zusätzlichen materiellen, organisatorischen und zeitlichen Aufwendungen zweifelhaft und schafft möglicherweise ein neues Spektrum an Komplikationen.

## **5.12 Abschätzung des Blutverlustes durch den Anästhesisten**

Die Daten der Studie belegten bei geringen Blutverlusten bis 300 ml überwiegend Überschätzungen durch die Anästhesisten. Im sich anschließenden Intervall bis 600 ml Blutverlust dominierten Überschätzungen, aber auch teilweise ausgeprägte Unterschätzungen. Bei noch größeren Blutverlusten zeichnete sich eher eine Tendenz zur Unterschätzung ab. In den besonders relevanten Bereichen ab 1000 ml Blutverlust wurde dieser mehrfach um 30 Prozent und mehr unterschätzt. Unsere Ergebnisse harmonisierten mit den Daten von Duthie et al. (1992), die eine Tendenz zur Unterschätzung insbesondere ab einem tatsächlichen Blutverlust von 600 ml konstatierten.

Die hohe Fehlerquote visuellen Schätzens wurde bereits durch mehrere Arbeiten nachgewiesen (Duthie et al. 1991; Meiser et al. 2001). Tatsächlich eingetretene Blutverluste wurden dabei in der Regel unterschätzt, was zu schwerwiegenden Fehleinschätzungen im Hinblick auf notwendige Therapiemaßnahmen führen könnte (Duthie et al. 1991; Meiser et al. 2001). Blutvolumina in Absaugbehältern wurden, wie Meiser et al. (2001) herausfanden, mit Zunahme der Verdünnung tendenziell überschätzt, jene in vollgesogenen Tüchern und Tupfern hingegen überwiegend unterschätzt, wobei Alter, Geschlecht und erstaunlicherweise auch der Grad der Berufserfahrung keinen Einfluss auf die Präzision der Schätzungen hatten. Letztere Erkenntnis, so die Autoren, scheint der im klinischen Alltag fehlenden

Gegenüberstellung von geschätztem und gemessenem Blutverlust geschuldet. Da üblicherweise eine exakte, zur Hinterfragung der Schätzung geeignete Referenzmessung ausbliebe, könnten Lernprozesse nicht stattfinden.

### **5.13 Transfusionstrigger und Transfusionshäufigkeit**

Innerhalb dieser Studie bewegten sich die Transfusionstrigger bei Eigenblut-Retransfusionen zwischen 4,7 und 7,0 mmol/l (7,57 - 11,3 g/dl), bei einem Mittelwert von 5,6 mmol/l (9,0 g/dl) und einem Zentralwert von 5,5 mmol/l (8,86 g/dl). Fremdbluttransfusionen - die ausschließlich bei Nichtspendern vorgenommen werden mussten - erfolgten in einem Intervall von 4,0 - 6,0 mmol/l (6,44 - 9,66 g/dl). Der Mittelwert der Hämoglobinkonzentration betrug hierbei 5,0 mmol/l (8,06 g/dl), der Median 4,8 mmol/l (7,73 g/dl). Wenngleich sich hieraus liberalere Transfusionskriterien bei vorhandenen Eigenblutbeständen abzeichneten, ergab die Signifikanztestung keinen statistisch relevanten Unterschied zwischen beiden Gruppen ( $p = 0,165$ ). Der niedrigste postoperative Hb-Wert, bei dem nicht retransfundiert wurde, lag in der Gruppe der Eigenblutspender bei 5,9 mmol/l (9,5 g/dl). Dieser Wert wurde in der Gruppe der Nicht-Spender von insgesamt sieben Patienten unterschritten, in der die niedrigste Hämoglobinkonzentration, bei der nicht mit Fremdblut ausgeglichen wurde, in einem Fall 4,9 mmol/l (7,9 g/dl) erreichte. Sämtliche dieser Patienten waren gesund und frei von Hypoxie-Anzeichen, weshalb in Anlehnung an die Transfusionsempfehlungen auf die Gabe allogener Blutprodukte verzichtet werden konnte.

An anderen Fachkliniken wurde eine Hämoglobinkonzentration unter 4,35 mmol/l (7,0 g/dl) und ein Hämatokritwert kleiner als 20 Prozent als Transfusionstrigger herangezogen (Kretschmer et al. 2008). In der Literatur propagierten mehrere Verfasser, bei jungen, gesunden Patienten erst ab einer Unterschreitung dieser Werte zu substituieren (Moenning et al. 1995; Gibbons et al. 2002; Dhariwal et al. 2004). Umstadt et al. (2000) und Nkenke et al. (2005) transfundierten ab einer Hb-Wert Unterschreitung von 4,66 mmol/l (7,5 g/dl), Böttger (2008) gab zusätzlich einen Hämatokrit-Grenzwert von 22 Prozent an. Weitere Arbeiten (Puelacher et al. 1998; Choi et al. 2009) orientierten sich an einem Transfusionstrigger von 4,97 mmol/l (8,0 g/dl).

Carson et al. (2002) beobachteten selbst bei intensivpflichtigen Patienten keine erhöhte Mortalität bei Hb-Werten bis 4,35 mmol/l (7,0 g/dl). Offenbar ist die Mehrheit junger, gesunder Individuen sogar in der Lage Hämoglobinwerte von 3,1 mmol/l (5,0 g/dl) ohne nennenswerte EKG-Veränderungen zu tolerieren (Weiskopf et al. 1998; Leung et al. 2000).

In der Literatur fanden sich für bimaxilläre Umstellungsosteotomien Transfusionshäufigkeiten von 0,0 % (Gong et al. 2002; Nkenke et al. 2005; Ueki et al. 2005; Kretschmer et al. 2008; Fenner et al. 2009) bis 2,5 % (Kessler et al. 2006) bei Nichtspendern verglichen mit 9,6%

(Nkenke et al. 2005), 23 % (Kessler et al. 2006) bis 47 % (Gong et al. 2002) bei Eigenblutspendern.

Weitere Autoren gaben für bimaxilläre Eingriffe - deren genauer chirurgischer Umfang sich nicht exakt im Einzelnen ableiten ließ - bei Nichtspendern 3,03 % (Umstadt et al. 2000), 4,0 % (Khan 2003), 11,8 % (Böttger 2008) bis 34,0 % (Panula et al. 2001) und bei Eigenblutspendern 82,0 % (Puelacher et al. 1998) bis zu 95,4 % (Böttger 2008) an.

Reine Le-Fort-I-Osteotomien gingen mit einer Transfusionshäufigkeit von 0,0 % (Yu et al. 2000; Böttger 2008), 1,55 % (Umstadt et al. 2000) bis zu 17,0 % (Panula et al. 2001) bei Nichtspendern im Vergleich zu 57,0 % (Puelacher et al. 1998) bis 77,3 % (Böttger 2008) bei Eigenblutspendern einher.

Die Transfusionshäufigkeit infolge monomaxillärer Unterkieferverlagerungen lag demgegenüber deutlich niedriger. Frühere Publikationen berichteten für Operierte ohne vorherige Eigenblutspende von Häufigkeiten von 0,0 % (Umstadt et al. 2000; Yu et al. 2000; Ueki et al. 2005; Böttger 2008) bis 4,0 % (Panula et al. 2001) im Vergleich zu denen mit Eigenblutspende von 0,0 % (Böttger 2008) bis zu 26 % (Puelacher et al. 1998).

Martini et al. (2004) gaben für die Gesamtheit der von Ihnen beobachteten dysgnathiechirurgischen Eingriffe eine Transfusionshäufigkeit von 56,0 % bei Eigenblutspendern an, die damit deutlich höher als bei Nichtspendern lag.

Im Rahmen der vorliegenden Studie ergab sich eine Indikation zur Bluttransfusion ausschließlich bei bimaxillären Umstellungsosteotomien sowie in Einzelfällen bei monomaxillären Ober- und Unterkieferverlagerungen. Dieser Patientenkreis umfasste insgesamt 132 Operierte, die sich in 29 Eigenblutspender und 103 Nichtspender aufteilten. Bei Durchführung bimaxillärer Umstellungsosteotomien wurden von 26 Eigenblutspendern 14 retransfundiert (53,8 %), wobei nicht alle Spender die Gesamtheit der von ihnen jeweils präoperativ gespendeten Blutbestände erhielten. Im Gegensatz hierzu wurden von 32 Nichtspendern lediglich vier mit Fremdblut substituiert (12,5 %). In der Gesamtheit wurden damit 18 bimaxillär Operierte - einer Gesamttransfusionsrate von 31,0 Prozent entsprechend - transfundiert. Monomaxilläre Unterkieferverlagerungen wurden bei 69 Personen durchgeführt, wobei nur in einem Fall eine präoperative Eigenblutspende erfolgte, die allerdings nicht retransfundiert werden musste. Von 68 Nichtspendern erhielt ein Patient eine postoperative Fremdbluttransfusion (1,47 %). Für die Gruppe der monomaxillären Unterkieferverlagerungen ergab sich damit eine Gesamttransfusionsrate von 1,44 Prozent.

Verhältnismäßig klein war demgegenüber die Gruppe der monomaxillären Le-Fort-I-Osteotomien mit lediglich fünf Patienten, wodurch eine statistische Anfälligkeit für einzelne Ereignisse resultierte. Von zwei Eigenblutspendern wurde eine Patientin postoperativ retransfundiert. Rein rechnerisch ergäbe sich hieraus eine 50-prozentige Transfusionsrate bei Eigenblutspendern, die aber nicht als repräsentativ zu werten ist. Bei den drei

Nichtspendern war keine Transfusion erforderlich. Für die Gesamtheit der Operierten errechnete sich eine 20-prozentige Transfusionsrate bei monomaxillären Le-Fort-I-Osteotomien. Diesen Umstand sehen wir unter Berücksichtigung der Datenlage bei einem durchschnittlichen Blutverlust von 379 ml und einem Median von 344 ml (Minimum 273 ml; Maximum 564 ml) zum Einen in dem geringen Stichprobenumfang von lediglich fünf Patienten innerhalb dieser Gruppe und zum Anderen in einer zu liberalen Transfusions-Indikationsstellung begründet. Eine verhältnismäßig kleine und leichte Patientin – die bereits aufgrund defizitärer Regeneration durch die Blutbank von der zweiten Eigenblutspende ausgeschlossen worden war - wies nach Eigenspende eines Vollblutkonzentrates einen präoperativen Ausgangs-Hb-Wert von 7,1 mmol/l (11,44 g/dl) auf und wurde postoperativ bei einem Wert von 5,2 mmol/l (8,38 g/dl) retransfundierte. Hinweise auf eine ischämische Hypoxie lagen bei der Patientin nicht vor. In Anlehnung an die transfusionsmedizinische Dienstanweisung der Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie des Universitätsklinikums Magdeburg A.ö.R. hätte eine Retransfusion damit unterbleiben können. Hinsichtlich der Transfusionshäufigkeit bei monomaxillären Oberkieferverlagerungen sind die Ergebnisse dieser Studie daher als nicht repräsentativ anzusehen und müssten an einem größeren Patientenkollektiv kontrolliert werden, da die zugrundeliegenden Blutverluste bei entsprechend guten Ausgangslaborwerten im Regelfall nicht zu einer Transfusionspflichtigkeit führen sollten.

Damit bestätigen die Ergebnisse vorliegender Studie die Daten anderer Autoren im Hinblick auf eine deutlich erhöhte Transfusionsrate bei Eigenblutspendern. Als Ursache für diese Tatsache kommen aus Sicht des Verfassers einerseits eine der Eigenblutspende zu schuldende schlechtere Ausgangslage und andererseits eine zu unkritische Indikationsstellung in Betracht.

Dhariwal et al. (2004) kontrollierten die Transfusionstrigger von neun Patienten, die nach bimaxillären Umstellungsosteotomien transfundiert wurden, wobei in keinem Fall der kliniksintern festgelegte Transfusionstrigger von 7,0 g/dl (4,35 mmol/l) erreicht wurde und fünf bei Werten zwischen 9,7 – 12,3 g/dl (6,0 – 7,64 mmol/l) erfolgte Transfusionen als unnötig eingestuft wurden. Die Kenntnis, auf Eigenblutreserven zurückgreifen zu können, verleitet offenbar zu früherer und weniger kritischer Gabe im Vergleich zu Fremdblutbeständen (Martini et al. 2004). Allerdings sah die Autorengruppe um Dhariwal (2004) eine Transfusion auch vor Erreichen etablierter Grenzwerte als gerechtfertigt an, wenn aufgrund von erhöhtem Nachblutungsrisiko ein weiterer Blutverlust zu erwarten sei.

Ein universell gültiger Transfusionstrigger existiert nicht und muss im Zusammenhang eingeschätzt werden (Silomon 2001). Der Hämatokritwert beispielsweise beschreibt das Verhältnis aller korpuskulären Bestandteile am Blutvolumen und erlaubt aufgrund der dominierenden Erythrozytenfraktion von rund 95 Prozent auch recht exakte Rückschlüsse

auf den erythrozytären Anteil. Aussagen über das gesamte Erythrozyten-, Plasma- oder Blutvolumen sowie hypo-, normo- oder hypervolämische Verhältnisse sind hingegen nicht möglich (Valeri et al. 2006). Eine auf dem Hämatokritwert basierende Transfusionsindikation setzt dabei stillschweigend normovolämische Verhältnisse voraus (Valeri et al. 2006). Auch die strenge Fixierung auf den Hämoglobinwert berücksichtige nicht die individuellen Reserven eines Patienten (Madjdpour et al. 2005).

Wenngleich ein arbiträr festgelegter Triggerwert zwar als Anhaltspunkt dienen könne, so Silomon (2001) wie auch Marshall (2004), müsse die Indikation zur Gabe einer Bluttransfusion schwerpunktmäßig auf dem individuellen Wohlbefinden des Patienten und klinischen Befunden basieren. Die große ärztliche Kunst bei der Indikationsstellung liegt letztendlich in der zusammenfassenden Beurteilung aller klinischen und labormedizinischen Befunde einschließlich prospektiver Vorhersagen und logistischer Faktoren (Madjdpour et al. 2005).

#### **5.14 Dauer des postoperativen stationären Aufenthaltes**

Nach bimaxillären Eingriffen und monomaxillären Unterkieferosteotomien betrug die mediane Aufenthaltsdauer vom Eingriff bis zur Entlassung jeweils 4,0 Tage. Monomaxilläre Oberkieferverlagerungen und chirurgische Gaumennahterweiterungen gingen mit kürzeren postoperativen Aufenthalten von im Median 3,0 Tagen einher. Liegezeiten nach Durchführung einer vergleichsweise gering invasiven Genioplastik betrugen im Median einen Tag. Zum Ausgleich einer Anämie durchgeführte Bluttransfusionen hatten dabei insgesamt keinen Einfluss auf die Dauer des postoperativen stationären Aufenthaltes ( $p = 0,237$ ). Geeignete Referenzliteratur zur Thematik postoperativer Aufenthaltsdauer ist allerdings selten. Fenner et al. (2009) gaben für am Universitätsklinikum Erlangen operierte bimaxilläre Umstellungsosteotomien eine mediane postoperative Aufenthaltsdauer von sieben Tagen an. Garg et al. (2010) führten eine Multicenterstudie mit 411 Patienten an sechs britischen Fachkliniken durch und berichteten von vergleichsweise sehr kurzen stationären Verweildauern. Nach bimaxillären Umstellungsosteotomien wurden 34 Prozent der Patienten bereits am nächsten Tag entlassen. 41 Prozent der Operierten verbrachten zwei, 21 Prozent drei und lediglich 3 Prozent vier Nächte in stationärer Obhut. Bei monomaxillären Eingriffen wurden noch kürzere Liegezeiten angegeben. Nach Le-Fort-I-Osteotomie waren bereits am zweiten postoperativen Tag nahezu 80 Prozent und nach Unterkieferosteotomien analog Obwegeser DalPont sogar rund 90 Prozent aller Operierten entlassen.

Wenngleich die Vertretbarkeit derart kurzer stationärer Behandlung fraglich ist, scheinen extrem kurze Liegezeiten aber prinzipiell möglich zu sein. Im Hinblick auf Nachblutungsrisiko, Nekrosegefahr, effiziente Nachsorge, Schmerzmanagement und allgemeine körperliche Beeinträchtigung sind sie allerdings abzulehnen und wenig patientenfreundlich.

## 5.15 Rechtfertigung der Eigenblutspende

Unter Würdigung der Hämotherapierichtlinien der Bundesärztekammer (2010) müssen Patienten vor planbaren Eingriffen, die mit einer mindestens zehnpromzentigen Transfusionswahrscheinlichkeit einhergehen, rechtzeitig über Möglichkeit, Nutzen und Risiken einer autologen Blutspende informiert werden.

In dem vielzitierten Urteil BGH, 17.12.1991 – (Az.) VI ZR 40/91 vom 17.12.1991 entschied der Bundesgerichtshof wie folgt (Zitat): „Patienten sind immer dann über das Risiko einer Infektion mit Hepatitis und Aids bei der Transfusion von Fremdblut aufzuklären, wenn es für den Arzt ernsthaft in Betracht kommt, dass bei ihnen intra- oder postoperativ eine Bluttransfusion erforderlich werden kann. Darüber hinaus sind solche Patienten auf den Weg der Eigenblutspende als Alternative zur Transfusion von fremdem Spenderblut hinzuweisen, soweit für sie diese Möglichkeit besteht.“ Kernaussagen dieses Urteils finden sich in Paragraph 13 Abs. 1 des Transfusionsgesetzes (2009) wieder. Der Passus „ernsthaft in Betracht kommt“ wurde dabei in Abschnitt 4.3 der „Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie)“ (Bundesärztekammer 2010) mit einer Transfusionswahrscheinlichkeit von mindestens 10 Prozent ausgelegt. Diese wiederum ist von jeder Klinik anhand aktueller, hausinterner Bedarfslisten für die jeweils vorgesehene Operation zu ermitteln (Bundesärztekammer 2008). Im Grunde bestätigte der Bundesgerichtshof in seinem Urteil lediglich Selbstverständlichkeiten des Informed Consent, der darauf basiert, den Patienten über Nutzen und Risiken vorgesehener Maßnahmen aufzuklären als auch auf alternative Möglichkeiten hinzuweisen. In der damaligen Urteilsbegründung wurde - unter Berücksichtigung des seinerzeit aktuellen Erkenntnisstandes - vor allem auf die Vorteile der Eigenblutspende unter Gesichtspunkten einer Verhütung der Übertragung von Krankheiten wie Hepatitis und Aids hingewiesen. Der Bundesgerichtshof forderte allerdings auch unmissverständlich dazu auf, den jeweils für eine Eigenblutspende in Betracht kommenden Patienten (Zitat) „nach den Grundsätzen zur Aufklärung über Behandlungsalternativen auch über die Vorzüge und Nachteile der beiden Transfusionsmethoden aufzuklären und mit ihm abzustimmen, ob die etwaige Transfusion mit eigenem oder fremdem Blut durchgeführt werden soll.“

Wie bereits in der Einleitung ausführlich dargelegt, konnte die Sicherheit allogener Blutprodukte durch Entwicklung sensitiverer Screeningmethoden in den letzten Jahrzehnten um mehrere Zehnerpotenzen verbessert werden (Busch et al. 2003; Niederhauser 2011). Seit genereller Einführung der Leukozytendepletion im Jahr 2001 hat sich auch die Wahrscheinlichkeit immunologischer Reaktionen deutlich minimiert (Bundesärztekammer 2008). Im Angesicht des mittlerweile weitgehend zu vernachlässigenden Infektionsrisikos hat

das Argument einer Eigenblutspende im Hinblick auf eine Verhütung hämatogen übertragbarer Krankheiten deutlich an Gewichtung verloren.

Grundsätzliche Risiken einer Bluttransfusion – unabhängig ob allogenen oder autologen – umfassen die Gefahr einer bakteriellen Kontamination insbesondere durch Hautkeime bei der Entnahme (Wagner 2004; Brecher und Hay 2005; Liunbruno et al. 2009; Walther-Wenke et al. 2011), Verwechslungen von Blutprodukten, Hypervolämie, Übertragung von hämolytischem Blut oder Embolie (Seyfert et al. 2001; Spöhr und Böttiger 2002; Halm-Heinrich 2004). Aus der begrenzten Haltbarkeit von Blutprodukten resultiert zudem ein zeitlich limitiertes Regenerationsintervall zwischen Spende und Eingriff. Die vorliegende Untersuchung konnte bei keinem der Eigenblutspender einen vollständigen Ausgleich des durch die Spende bedingten Blutverlustes erkennen, mit der Konsequenz deutlich schlechterer Ausgangswerte zum Zeitpunkt des Eingriffs. Dieser Sachverhalt wurde durch die Ergebnisse zahlreicher weiterer Autoren erhärtet (Cohen und Brecher 1995; Puelacher et al. 1998; Carless et al. 2004; Dellinger und Anaya 2004; Nath und Pogrel 2005; Böttger 2008; Kretschmer et al. 2008; Fenner et al. 2009). Niedrige zum Zeitpunkt des Eingriffes vorliegende Hämoglobin- und Hämatokritwerte erhöhen die Wahrscheinlichkeit einer perioperativen Bluttransfusion signifikant, was sich unabhängig von den Ergebnissen dieser Studie auch in früheren Publikationen bestätigte (Cohen und Brecher 1995; Weber 1995; Goodnough 2004; Kessler et al. 2006). Letztendlich erhöht eine Eigenblutspende damit das Risiko einer Bluttransfusion. Zudem sinkt die Effektivität der Eigenblutspende bei rasch aufeinander folgender Entnahme aufgrund der noch nicht vollständig eingetretenen Regeneration sukzessive ab (Kasper et al. 1997; Singbartl und Schleinzer 1999). Goodnough et al. (1989) stellten bei homologen Erythrozytenkonzentraten eine durchschnittlich um 12 Prozent höhere Erythrozytenmasse als bei autologen fest.

Eigenblut darf nicht dem allgemeinen Blutpool zugeführt und muss verworfen werden (Bundesärztekammer 2010). Gäbler et al. (2007) bezifferten die Gesamtkosten für Gewinnung und Aufarbeitung einer einzelnen Eigenblutkonserve mit 150,00 Euro im Vergleich zu einer Einheit Fremdblut mit 201,00 Euro. Unter Einbeziehung des Verwendungsfaktors, der die Rate verworfener Eigenblutkonserven berücksichtigt und unter Summierung des teilweise geringeren Erythrozytengehalts stellte sich die Praxis der Eigenblutbereitstellung in mehreren Wirtschaftlichkeitsanalysen hingegen als unökonomisch dar (Singbartl und Schleinzer 1999; Gäbler et al. 2007). Bei den versteckten Kosten müssen zudem Arbeitsausfälle und Fahrtkosten berücksichtigt werden (Puelacher et al. 1998).

Die Verwerfungsrate ungenutzter Eigenblutkonserven lag in der vorliegenden Studie bei 50,9 Prozent. Eine schlechte Kosten-Nutzen-Relation wurde bei hohen Verwerfungsraten von 86 Prozent (Lenzen et al. 1999), 97 Prozent (Posnick et al. 2010) bis zu 100 Prozent (Moenning et al. 1995; Martini et al. 2004) von weiteren Fachkliniken bestätigt.

Neben Aspekten der Kosteneffektivität sind solche von ethischem Hintergrund zu beachten. Vornehmlicher Beweggrund der meisten Blutspender stellt die altruistische Prämisse dar, Erkrankten durch eine Blutspende in dringenden Notsituationen zu helfen (Bednall und Bove 2011). Dysgnathieoperationen werden überwiegend bei jungen, gesunden Patienten durchgeführt. Da es sich hierbei zwar um funktionsverbessernde, aber dennoch elektive Eingriffe handelt, ist die Frage legitim, inwiefern bei planbaren Eingriffen und überwiegend junger, gesunder Patientenklientel über Fremdblutkonserven im selben Maße wie bei lebensbedrohlichen, nicht ankündbaren Komplikationen verfügt werden darf. Bereits derzeit stehen Blutbanken vor der Problematik den Bedarf an Fremdblutkonserven infolge eingeschränkter Spendenbereitschaft zu decken (Marciani und Dickson 1985; Seyfert et al. 2001; Goodnough 2004). Mit Fortschreiten des demografischen Wandels, zunehmender Überalterung und dem daraus resultierenden Mehrbedarf bei gleichzeitig abnehmender Anzahl in Frage kommender Spender wurden mögliche Engpässe bei der zukünftigen Versorgung prognostiziert (Seifried et al. 2011).

Eigenblutspenden vermindern die Anzahl notwendiger Fremdbluttransfusionen, führen letztendlich aber zu einer deutlich erhöhten Transfusionshäufigkeit (Silomon 2001; Carless et al. 2004). Diejenigen Patienten, die in vorliegender Studie präoperativ Eigenblut gespendet hatten, mussten in keinem Fall mit zusätzlichen Fremdblutkonserven substituiert werden. Andere Publikationen kamen zu analogen Ergebnissen (Lenzen et al. 1999; Kessler et al. 2006). Die Eigenblutspende verfügt demnach über ein hohes Potential - trotz erhöhtem Aufwand und schlechter Kosten-Nutzen Relation - zu einer Reduzierung des Fremdblutbedarfes insbesondere bei seltenen Blutgruppen beizutragen, die damit wiederum hochakuten Krankheitsverläufen zur Verfügung stünden (Goodnough 2004). Aussagen, gespendetes Eigenblut entlaste die Spenderpools wurden von Umstadt et al. (2000) hingegen zurückgewiesen, da der betroffene Patientenkreis klein und die Anzahl der eingesparten allogenen Blutkonserven gering sei.

Alternativmethoden wie die akute normovolämische Hämodilution werden am Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R. im fachübergreifenden Konsens nicht mehr durchgeführt, da der zeitliche, apparative und verwaltungsrechtliche Aufwand nicht in Relation zum fremdblutsparenden Effekt stand.

Das Verfahren der kontrollierten arteriellen Hypotension wurde bereits ausführlich diskutiert und findet ebenso wie die systemische Gabe koagelstabilisierender Medikamente oder die präoperative Gabe von Erythropoetin an der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie des Universitätsklinikums Magdeburg A.ö.R. keine Anwendung. Eine Retransfusion maschinell aufbereiteten Blutes verbietet sich bei dysgnathiechirurgischen Eingriffen aufgrund der hohen Kontaminationsgefahr aus Mund-, Nasen- und Rachenraum. Zusammenfassend hat sich damit neben der bewährten Bereitstellung von Eigen- oder

Fremdblut bisher kein weiteres Verfahren an unserer Klinik als ebenbürtig etablieren können. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie stützen die Meinungen anderer Autoren, die bei isolierten Unterkieferverlagerungen keine Indikation für eine Eigenblutspende sahen (Samman et al. 1996; Enlund et al. 1997; Luz und Rodrigues 2004; Böttger 2008).

Bei den monomaxillären Oberkieferosteotomien wurde bei den insgesamt fünf Patienten dieser kleinen Gruppe in einem Fall ein Transfusionsereignis verzeichnet. Aufgrund des geringen Stichprobenumfangs resultierte eine statistische Anfälligkeit für einzelne Ereignisse. Eine sich rechnerisch ergebende 20-prozentige Transfusionshäufigkeit ist daher zu hinterfragen und für ein größeres Patientenkollektiv wahrscheinlich nicht repräsentativ. Demgegenüber waren die in diesem Zusammenhang gemessenen Blutverluste verhältnismäßig niedrig und sollten im Regelfall nicht zu einer Transfusionspflichtigkeit führen. In gewisser Weise supportieren die gemessenen Daten damit aber eine Haltung, die eine Eigenblutspende bei reinen Oberkieferverlagerungen als nicht notwendig erachtet (Moening et al. 1995; Samman et al. 1996; Yu et al. 2000).

Die Transfusionshäufigkeit im Zusammenhang mit bimaxillären Eingriffen lag in vorliegender Studie bei Nichtspendern bei 12,5 Prozent im Gegensatz zu 53,8 Prozent bei Eigenblutspendern, deren Ursachen überwiegend auf den negativen Einfluss der Eigenblutspende zurückzuführen war. Wenngleich die Ergebnisse vorliegender Studie zwischen Spendern und Nichtspendern signifikante Differenzen zwischen den präoperativen Ausgangswerten aufwies, ergaben sich unmittelbar postoperativ zwischen Nichtspendern und nicht auftransfunden Spendern sowohl bei der Hämoglobin- ( $p = 0,872$ ) als auch bei der Hämatokritkonzentration ( $p = 0,696$ ) keine statistisch relevanten Unterschiede. Da es sich bei der Eigenblutspende im Prinzip um eine Hämodilution handelt, bestätigten diese Ergebnisse den Grundgedanken hämodilutierender, fremdblutsparender Verfahren. Diese Erkenntnisse sprächen somit für eine Eigenblutspende. Allerdings waren diese nicht auf alle Patienten übertragbar.

Die Beobachtungen der vorliegenden Studie verweisen aber auf ein noch nicht ausgeschöpftes Einsparungspotential. Transfusionsrechtfertigende Grenzwerte wurden gemäß einer aktuellen von Pineiro-Aguilar et al. (2011) erhobenen Metaanalyse selbst bei bimaxillären Umstellungsosteotomien im Regelfall nicht unterschritten, sofern ein Hämoglobinwert von 7,0 g/dl (4,35 mmol/l) als Triggerwert beachtet wurde. Bereits in der Vergangenheit empfahlen zahlreiche Autoren bei jungen, gesunden Patienten erst ab Unterschreitung dieses Grenzwertes die Indikation für eine Bluttransfusion zu stellen (Moening et al. 1995; Gibbons et al. 2002; Marshall 2004; Dhariwal et al. 2004; Kretschmer et al. 2008). Gemessen an den Vorgaben anderer Einrichtungen wurde die Transfusionsindikation an der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie des Universitätsklinikums Magdeburg A.ö.R. somit teilweise großzügig gestellt. Eine strengere

Orientierung auf den bereits an anderen Fachkliniken etablierten Grenzwert von 4,35 mmol/l (7,0 g/dl) könnte in Zukunft zu einer Reduktion der Transfusionshäufigkeit beitragen.

Mehrere Verfasser betonten die mögliche Gefahr eines hohen Blutverlustes (Puelacher et al. 1998; Habler et al. 2004; Pineiro-Aguilar et al. 2011). Panula et al. (2001) berichteten von extremen Blutverlusten in Einzelfällen von bis zu 4500 ml, die durch Transfusionen von bis zu 3000 ml Erythrozytenkonzentraten ausgeglichen werden mussten. Aufgrund dieser vergleichsweise seltenen Ereignisse allerdings eine generelle Empfehlung zur Eigenblutspende abzuleiten, erscheint selbst bei bimaxillären Umstellungsosteotomien und in Anbetracht der zu erwartenden hohen Verwerfungsraten bei denjenigen Patienten ohne Komplikationen fraglich. Bei Auftreten extremer Blutungen ist ein adäquater Ausgleich allein durch präoperativ gespendete Eigenblutbestände ohnehin als problematisch anzusehen, da die Leistungsfähigkeit der Erythropoese im zur Verfügung stehenden Zeitraum zwischen Spende und Eingriff und damit die maximal mögliche Spendenmenge limitiert ist. Bereits bei Entnahme von mehr als zwei Erythrozytenkonzentraten wird die Regenerationsgrenze selbst unter optimierten Bedingungen überschritten (Halm-Heinrich 2004).

Im Beobachtungszeitraum 2005 bis Ende 2009 wurden an der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie des Universitätsklinikums Magdeburg A.ö.R. jährlich durchschnittlich 12 – 13 bimaxilläre Umstellungsosteotomien durchgeführt. Im Fall eines Verzichts auf die präoperative Eigenblutspende und gemessen an der Transfusionsrate bei Nichtspendern von 12,5 Prozent wären statistisch gesehen damit rund 1,5 dieser Patienten pro Jahr von einer Transfusion betroffen. Überwiegend wurden zwei Konserven transfundiert, was einem jährlichen Fremdblutbedarf von gut drei Konserven für die Gesamtheit der besonders umfangreichen bimaxillären Operationen entspräche. Mit zeitgleicher Optimierung des Transfusionsregimes ergäbe sich ein großes Potential die Transfusionshäufigkeit bei bimaxillären Eingriffen auf unter zehn Prozent zu senken. Die Stellung der Eigenblutspende ist an dieser Stelle insofern kritisch zu beurteilen, da die mit ihr verbundenen, verhältnismäßig hohen Transfusionsraten den Bereitstellungsbedarf in gewissem Maß aufrecht erhalten. Dietrich (2002) sah die Ursachen hierfür in einer Diskrepanz zwischen Richtlinien und klinischer Praxis. Zwar wird gemäß der Hämotherapierichtlinien ein restriktiver Standpunkt - der gleiche Transfusionstrigger bei auto- und homologen Präparaten vorsieht - gefordert, in der klinischen Praxis käme aber eine permissive Position, die eine großzügige Indikationsstellung bei vorhandenen Eigenblutbeständen vertritt, oder gar die extreme Position jedes autologe Präparat zu retransfundieren, der Realität deutlich näher. Vor diesem Hintergrund und in Anbetracht des ökonomischen Aufwands sowie der Patientenbelastung durch verworfene Eigenblutbestände sollte die Praxis der Eigenblutspende vor dysgnathiechirurgischen Eingriffen äußerst kritisch überdacht werden. Nach Ansicht von Nath und Pogrel (2005) wird der Transfusionsbedarf bei den meisten

kieferchirurgischen Eingriffen überschätzt. In der Literatur finden sich zahlreiche und in der aktuelleren sogar überwiegend Stimmen, die selbst bei bimaxillären Eingriffen eine generelle Empfehlung zur Eigenblutspende als ungerechtfertigt einschätzten (Moenning et al. 1995; Gong et al. 2002; Nkenke et al. 2005; Ueki et al. 2005; Kessler et al. 2006; Kretschmer et al. 2008). Gegenwärtig seien Bluttransfusionen eher die Ausnahme als die Regel (Fenner et al. 2009). Nkenke et al. (2005) als auch Rummasak et al. (2011) empfahlen vor dem Hintergrund geringer Transfusionshäufigkeit und der mittlerweile hohen Sicherheit homologer Blutprodukte eine Abkehr von der Eigenblutspende und die Akzeptanz von Fremdblut im Bedarfsfall. Eine präoperative Blutgruppenbestimmung und die Reservierung von Blutbeständen auf Abforderung in der zuständigen Blutbank haben sich dabei als vollkommen ausreichend erwiesen (Yu et al. 2000; Dhariwal et al. 2004; Fenner et al. 2009; Rummasak et al. 2011).

Die bereits in den 1990er Jahren festgelegte Aufklärungspflicht über die Möglichkeit der Eigenblutspende ab einer 10-prozentigen Transfusionswahrscheinlichkeit basierte maßgeblich auf den damaligen transfusionsassoziierten Infektionsgefahren, die deutlich über den heutigen lagen. Als Reaktion auf den seitdem erreichten Sicherheitszugewinn wäre eine Heraufsetzung dieses Grenzwertes durch die verantwortlichen Fachgremien zu diskutieren. Andererseits stellt die Eigenblutspende insbesondere bei bereits vorliegendem Antikörperprofil, seltenen Blutgruppen oder Versorgungsengpässen eine etablierte Methode dar, geeignete Blutbestände in ausreichender Menge bereitzustellen oder einer weiteren Fremdkörperbildung vorzubeugen. Zudem sollten bei derartigen Elektiveingriffen persönliche Auffassungen respektiert werden, die eine Gabe von Fremdblut soweit möglich umgehen möchten. Im Rahmen einer umfassenden präoperativen Aufklärung sollte daher weiterhin vor bimaxillären Eingriffen auf die Möglichkeit der Eigenblutspende hingewiesen werden. Allerdings muss der Patient über eine deutlich erhöhte Transfusionswahrscheinlichkeit, die zusätzliche Belastung bei ausbleibender Retransfusion, die Gefahr eines möglicherweise notwendigen Verwurfes der gespendeten Eigenblutbestände, die mittlerweile hohe Sicherheit homologer Blutprodukte sowie die grundsätzlichen Risiken einer Transfusion – unabhängig ob homolog oder autolog - als Basis einer Entscheidungsfindung informiert werden. Fällt die Entscheidung für eine Eigenblutspende aus, müsste die Entnahme zur Erzielung einer maximalen Regeneration frühestmöglich erfolgen.

Die Mehrheit der kieferorthopädisch-chirurgisch operierten Patienten profitiert von der Eigenblutspende aber nicht, weshalb diese eher Ausnahmefällen vorbehalten sein sollte. Zum Ausgleich des Mehrbedarfes an Fremdblut könnte gegebenenfalls unter den Operierten im Sinne des Solidaritätsprinzips für die Abgabe einer Blutspende bei einem Blutspendedienst geworben werden.

## 6 Zusammenfassung

Anhand einer prospektiven Studie sollten der zu erwartende Blutverlust, Änderungen der Hämoglobin- und Hämatokritkonzentration sowie die Transfusionshäufigkeit für typische kieferorthopädisch-chirurgische Eingriffe im Hinblick auf die Notwendigkeit einer präoperativen Eigenblutspende untersucht werden. Ein weiterer Schwerpunkt lag auf der Identifikation von Risikofaktoren, die mit einer erhöhten Transfusionshäufigkeit einhergehen. Erfasst wurden 147 Patienten, bei denen dysgnathiechirurgische Eingriffe durchgeführt wurden. 29 Patienten nahmen die Möglichkeit einer präoperativen Eigenblutspende wahr. Der intraoperative Blutverlust wurde durch ein mehrfaktorielles Messverfahren bestimmt. Anhand zu verschiedenen Zeitpunkten erhobener Laborwerte konnten Änderungen der Hämoglobin- und Hämatokritkonzentrationen berechnet werden. Vorliegende Studie belegte eine durch die Eigenblutspende bedingte, signifikante Erniedrigung der Hämoglobin- und Hämatokritkonzentrationen zum Zeitpunkt des Eingriffs, wodurch sich die Wahrscheinlichkeit einer perioperativen Transfusion erhöhte. Der mediane Blutverlust bimaxillärer Umstellungsosteotomien betrug 737 ml, der monomaxillärer Oberkieferverlagerungen 344 ml und der monomaxillärer Unterkieferverlagerungen 301 ml. Gaumennahtweiterungen und Genioplastiken konnten mit einem vergleichsweise niedrigen Blutverlust operiert werden, der im Median 109 ml, beziehungsweise 60 ml bezifferte. Lange Schnitt-Naht-Zeiten erwiesen sich als prädestinierend für hohe intraoperative Blutverluste. Kranialversetzungen des Oberkiefers bedingten keinen erhöhten Blutverlust. Als signifikante Faktoren für eine niedrige postoperative Hämoglobinkonzentration wurden geringes Körpergewicht, niedriger präoperativer Hb-Wert und lange Schnitt-Naht-Zeiten identifiziert. Bei bimaxillären Umstellungsosteotomien hatte zusätzlich weibliches Geschlecht einen signifikanten Einfluss. Eine Indikation zur Bluttransfusion ergab sich überwiegend bei bimaxillären Umstellungsosteotomien und lediglich in Einzelfällen bei monomaxillären Ober- und Unterkieferverlagerungen. Eigenblutspender wurden im Rahmen bimaxillärer Eingriffe bei einer Transfusionshäufigkeit von 53,8 Prozent hochsignifikant häufiger mit Blutprodukten substituiert als Nichtspender mit einer Häufigkeit von 12,5 Prozent. Zum Ausgleich einer Anämie durchgeführte Bluttransfusionen verlängerten die Dauer des postoperativen stationären Aufenthaltes nicht signifikant. Die Verwerfungsrate ungenutzter Eigenblutbestände lag bei über 50 Prozent. Eine präoperative Eigenblutspende ist bei monomaxillären Umstellungsosteotomien nicht notwendig. Bei bimaxillären Eingriffen sollte eine generelle Empfehlung überdacht werden. Die Mehrheit der kieferorthopädisch-chirurgisch operierten Patienten profitiert von der Eigenblutspende allerdings nicht, weshalb diese eher Ausnahmefällen vorbehalten sein sollte.

## 7 Literaturverzeichnis

1. Bardenheuer M, Waydhas C, Nast-Kolb D: Blutersatz in der Unfallchirurgie. Unfallchirurg. 103 (5). 389-400 (2000)
2. Bauer U, Hemprich A: Die sagittale Spaltung des Unterkiefers - Ein Routineeingriff mit Komplikationen. Dtsch Zahnärztl Z Suppl S3 K (2000)
3. Bednall TC, Bove LL: Donating blood: a meta-analytic review of self-reported motivators and deterrents. Transfus.Med.Rev. 25 (4). 317-334 (2011)
4. Blajchman MA: Bacterial contamination of cellular blood components: risks, sources and control. Vox Sang. 87 Suppl 1. 98-103 (2004)
5. Böttger S: Untersuchungen zum Transfusionsbedarf bei kieferorthopädisch-chirurgischen Eingriffen unter Berücksichtigung individueller Patientenparameter. Medizinische Dissertation. Gießen (2008)
6. Brecher ME, Goodnough LT: The rise and fall of preoperative autologous blood donation. Transfusion. 41 (12). 1459-1462 (2001)
7. Brecher ME, Hay SN: Bacterial contamination of blood components. Clin.Microbiol.Rev. 18 (1). 195-204 (2005)
8. Brecher ME, Monk T, Goodnough LT: A standardized method for calculating blood loss. Transfusion. 37 (10). 1070-1074 (1997)
9. Bryson GL, Laupacis A, Wells GA: Does acute normovolemic hemodilution reduce perioperative allogeneic transfusion? A meta-analysis. The International Study of Perioperative Transfusion. Anesth.Analg. 86 (1). 9-15 (1998)
10. Bundesärztekammer: Querschnitts-Leitlinien (BÄK) zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten, 4. Auflage 2008. [http://www.bundesaerztekammer.de/downloads/Querschnittsleitlinie\\_Gesamtdokument-deutsch\\_07032011.pdf](http://www.bundesaerztekammer.de/downloads/Querschnittsleitlinie_Gesamtdokument-deutsch_07032011.pdf). Seitenaufruf vom 24.05.2011 (2008)
11. Bundesärztekammer: Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie) - Zweite Richtlinienanpassung 2010. <http://www.bundesaerztekammer.de/downloads/RiliHaemotherapie2010.pdf>. Seitenaufruf vom 17.10.2011 (2010)
12. Bundesgerichtshof: Urteil BGH, 17.12.1991 - AZ: VI ZR 40/91 (1991)
13. Burger R, Offergeld R: Aktuelle Empfehlungen zur autologen Hämotherapie. Bundesgesundheitsblatt.Gesundheitsforschung.Gesundheitsschutz. 48 (6). 700-702 (2005)
14. Busch MP, Kleinman SH, Nemo GJ: Current and emerging infectious risks of blood transfusions. JAMA. 289 (8). 959-962 (2003)
15. Carless P, Moxey A, O'Connell D, Henry D: Autologous transfusion techniques: a systematic review of their efficacy. Transfus.Med. 14 (2). 123-144 (2004)

16. Carson JL, Noveck H, Berlin JA, Gould SA: Mortality and morbidity in patients with very low postoperative Hb levels who decline blood transfusion. *Transfusion*. 42 (7). 812-818 (2002)
17. Choi WS, Irwin MG, Samman N: The effect of tranexamic acid on blood loss during orthognathic surgery: a randomized controlled trial. *J.Oral Maxillofac.Surg.* 67 (1). 125-133 (2009)
18. Cohen JA, Brecher ME: Preoperative autologous blood donation: benefit or detriment? A mathematical analysis. *Transfusion*. 35 (8). 640-644 (1995)
19. D'Agostino A, Trevisiol L, Gugole F, Bondi V, Nocini PF: Complications of orthognathic surgery: the inferior alveolar nerve. *J.Craniofac.Surg.* 21 (4). 1189-1195 (2010)
20. Dadure C, Sauter M, Bringuier S, Bigorre M, Raux O, Rochette A, Canaud N, Capdevila X: Intraoperative tranexamic acid reduces blood transfusion in children undergoing craniosynostosis surgery: a randomized double-blind study. *Anesthesiology*. 114 (4). 856-861 (2011)
21. de Lange J, Baas EM, Horsthuis RB, Booij A: The effect of nasal application of cocaine/adrenaline on blood loss in Le Fort I osteotomies. *Int.J.Oral Maxillofac.Surg.* 37 (1). 21-24 (2008)
22. Dellinger EP, Anaya DA: Infectious and immunologic consequences of blood transfusion. *Crit Care*. 8 Suppl 2. 18-23 (2004)
23. Dhariwal DK, Gibbons AJ, Kittur MA, Sugar AW: Blood transfusion requirements in bimaxillary osteotomies. *Br.J Oral Maxillofac Surg.* 42 (3). 231-235 (2004)
24. Dietrich GV: Identischer Transfusionstrigger bei autologen und homologen Konserven? *Anesthesiol.Intensivmed.Notfallmed.Schmerzther.* 37 (12). 749-751 (2002)
25. Dujoncquoy JP, Ferri J, Raoul G, Kleinheinz J: Temporomandibular joint dysfunction and orthognathic surgery: a retrospective study. *Head Face.Med.* 6:27. 27 (2010)
26. Duthie SJ, Ghosh A, Ng A, Ho PC: Intra-operative blood loss during elective lower segment caesarean section. *Br.J Obstet.Gynaecol.* 99 (5). 364-367 (1992)
27. Duthie SJ, Ven D, Yung GL, Guang DZ, Chan SY, Ma HK: Discrepancy between laboratory determination and visual estimation of blood loss during normal delivery. *Eur.J Obstet.Gynecol.Reprod.Biol.* 38 (2). 119-124 (1991)
28. Dwyre DM, Fernando LP, Holland PV: Hepatitis B, hepatitis C and HIV transfusion-transmitted infections in the 21st century. *Vox Sang.* 100 (1). 92-98 (2011)
29. Enlund MG, Ahlstedt BL, Andersson LG, Krekmanov LI: Induced hypotension may influence blood loss in orthognathic surgery, but it is not crucial. *Scand.J.Plast.Reconstr.Surg.Hand Surg.* 31 (4). 311-317 (1997)
30. Ervens J, Marks C, Hechler M, Plath T, Hansen D, Hoffmeister B: Effect of induced hypotensive anaesthesia vs isovolaemic haemodilution on blood loss and transfusion requirements in orthognathic surgery: a prospective, single-blinded, randomized, controlled clinical study. *Int.J.Oral Maxillofac.Surg.* 39 (12). 1168-1174 (2010)

31. Fenner M, Kessler P, Holst S, Nkenke E, Neukam FW, Holst AI: Blood transfusion in bimaxillary orthognathic operations: need for testing of type and screen. *Br.J.Oral Maxillofac.Surg.* 47 (8). 612-615 (2009)
32. Fergusson DA, Hebert PC, Mazer CD, Fremes S, MacAdams C, Murkin JM, Teoh K, Duke PC, Arellano R, Blajchman MA, Bussieres JS, Cote D, Karski J, Martineau R, Robblee JA, Rodger M, Wells G, Clinch J, Pretorius R: A comparison of aprotinin and lysine analogues in high-risk cardiac surgery. *N.Engl.J.Med.* 358 (22). 2319-2331 (2008)
33. Finlay PM, Atkinson JM, Moos KF: Orthognathic surgery: patient expectations; psychological profile and satisfaction with outcome. *Br.J.Oral Maxillofac.Surg.* 33 (1). 9-14 (1995)
34. Flood TR, Ilankovan V, Moos KF, el-Attar A: Cross-match requirements in orthognathic surgery: an audit. *Br.J.Oral Maxillofac.Surg.* 28 (5). 292-294 (1990)
35. Fontana JL, Welborn L, Mongan PD, Sturm P, Martin G, Bunger R: Oxygen consumption and cardiovascular function in children during profound intraoperative normovolemic hemodilution. *Anesth.Analg.* 80 (2). 219-225 (1995)
36. Funk M, Günay S, Lohmann A, Halbauer J, Witzenhausen C, Henseler O, Heiden M, Keller-Stanislawski B: Hämovigilanz-Bericht des Paul-Ehrlich-Instituts 2009: Auswertung der Meldungen von schwerwiegenden Transfusionsreaktionen nach § 63c AMG. Herausgegeben vom Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel. [http://www.pei.de/cln\\_092/nn\\_158142/DE/infos/fachkreise/haemo\\_vigilanz/bericht-haemovigilanz/bericht-node.html?\\_\\_nnn=true](http://www.pei.de/cln_092/nn_158142/DE/infos/fachkreise/haemo_vigilanz/bericht-haemovigilanz/bericht-node.html?__nnn=true). Seitenaufruf vom 15.03.2012 (2011)
37. Gäbler K, Leben M, Hofmann H, Trautner C: Ökonomische Betrachtung der Eigenblutspende unter Einbeziehung eines Verwendungsfaktors. Kongressbericht. Kongress Medizin und Gesellschaft 2007. Augsburg, 17.-21.09.2007. <http://www.egms.de/static/en/meetings/gmds2007/07gmds097.shtml>. Seitenaufruf vom 28.09.2011 (2007)
38. Galli C, Brandes IF, Otten JE, Nagursky H, Schwarz U, Gellrich NC: Optimierte Hämodilution (OHD) mit Hydroxyethylstärke. Ein Blut sparendes Verfahren bei Dysgnathieoperationen. *Mund Kiefer Gesichtschir.* 5 (6). 353-356 (2001)
39. Gardner RM, Christiansen PD, Tate KE, Laub MB, Holmes SR: Computerized continuous quality improvement methods used to optimize blood transfusions. *Proc.Annu.Symp.Comput.Appl.Med.Care.* 166-170 (1993)
40. Garg M, Cascarini L, Coombes DM, Walsh S, Tsarouchi D, Bentley R, Brennan PA, Dhariwal DK: Multicentre study of operating time and inpatient stay for orthognathic surgery. *Br.J.Oral Maxillofac.Surg.* 48 (5). 360-363 (2010)
41. Gibbons AJ, Dhariwal DK, Benton A, Hodder SC: Blood usage in maxillofacial surgery. *Br.J.Oral Maxillofac.Surg.* 40 (4). 350 (2002)
42. Gong SG, Krishnan V, Waack D: Blood transfusions in bimaxillary orthognathic surgery: are they necessary? *Int J Adult.Orthodon.Orthognath.Surg.* 17 (4). 314-317 (2002)
43. Goodnough LT: Autologous blood donation. *Crit Care.* 8 Suppl 2. 49-52 (2004)

44. Goodnough LT, Bravo JR, Hsueh YS, Keating LJ, Brittenham GM: Red blood cell mass in autologous and homologous blood units. Implications for risk/benefit assessment of autologous blood crossover and directed blood transfusion. *Transfusion*. 29 (9). 821-822 (1989)
45. Guyuron B, Vaughan C, Schlechter B: The role of DDAVP (desmopressin) in orthognathic surgery. *Ann.Plast.Surg.* 37 (5). 516-519 (1996)
46. Habler O: Kontrollierte Hypotension. *Anaesthesist*. 49 (7). 687-689 (2000)
47. Habler O, Kleen M, Podtschaske A, Hutter J, Tiede M, Kemming G, Messmer K: Akute normovolämische Hämodilution (ANH). Effekte der ANH auf die diastolische Funktion des linken Ventrikels. *Anaesthesist*. 49 (11). 939-948 (2000)
48. Habler O, Meier J, Pape A, Kertscho H, Zwißler B: Perioperative Anämietoleranz. Mechanismen, Einflussfaktoren, Grenzen. *Anaesthesist*. 55 (11). 1142-1156 (2006)
49. Habler O, Schwenzer K, Zimmer K, Prager M, König U, Oppenrieder K, Pape A, Steinkraus E, Reither A, Buchrot A, Zwissler B: Effects of standardized acute normovolemic hemodilution on intraoperative allogeneic blood transfusion in patients undergoing major maxillofacial surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 33 (5). 467-475 (2004)
50. Halm-Heinrich I: Effektivitätsunterschiede bei der präoperativen Eigenblutspende hinsichtlich der Hb-Regeneration (Konservengewinn) durch veränderte Entnahmeschemata. Medizinische Dissertation. Magdeburg (2004)
51. Hardy JF, De Moerloose P, Samama M: Massive transfusion and coagulopathy: pathophysiology and implications for clinical management. *Can.J.Anaesth.* 51 (4). 293-310 (2004)
52. Hiippala ST, Strid LJ, Wennerstrand MI, Arvela JV, Niemela HM, Mantyla SK, Kuisma RP, Ylinen JE: Tranexamic acid radically decreases blood loss and transfusions associated with total knee arthroplasty. *Anesth.Analg.* 84 (4). 839-844 (1997)
53. Hillyer CD, Josephson CD, Blajchman MA, Vostal JG, Epstein JS, Goodman JL: Bacterial contamination of blood components: risks, strategies, and regulation: joint ASH and AABB educational session in transfusion medicine. *Hematology.Am.Soc.Hematol.Educ.Program.* 575-589 (2003)
54. Ho KM, Ismail H: Use of intravenous tranexamic acid to reduce allogeneic blood transfusion in total hip and knee arthroplasty: a meta-analysis. *Anaesth.Intensive Care.* 31 (5). 529-537 (2003)
55. Hochban W: Schlafmedizin: Zahnärztliche Diagnostik und Chirurgische Therapie. *ZM.* 101 (21). 48-57 (2011)
56. Holtzman LS, Burns ER, Kraut RA: Preoperative laboratory assessment of hemostasis for orthognathic surgery. *Oral Surg.Oral Med.Oral Pathol.* 73 (4). 403-406 (1992)
57. Hunt OT, Johnston CD, Hepper PG, Burden DJ: The psychosocial impact of orthognathic surgery: a systematic review. *Am.J.Orthod.Dentofacial Orthop.* 120 (5). 490-497 (2001)

58. Hunt OT, Johnston CD, Hepper PG, Burden DJ, Stevenson M: The influence of maxillary gingival exposure on dental attractiveness ratings. *Eur.J.Orthod.* 24 (2). 199-204 (2002)
59. Johnston CD, Hunt OT, Burden DJ, Stevenson M, Hepper PG: The influence of mandibular prominence on facial attractiveness. *Eur.J.Orthod.* 27 (2). 129-133 (2005a)
60. Johnston CD, Hunt OT, Burden DJ, Stevenson M, Hepper PG: Self-perception of dentofacial attractiveness among patients requiring orthognathic surgery. *Angle Orthod.* 80 (2). 361-366 (2010)
61. Johnston DJ, Hunt OT, Johnston CD, Burden DJ, Stevenson M, Hepper PG: The influence of lower face vertical proportion on facial attractiveness. *Eur.J.Orthod.* 27 (4). 349-354 (2005b)
62. Kasper SM, Gerlich W, Buzello W: Preoperative red cell production in patients undergoing weekly autologous blood donation. *Transfusion.* 37 (10). 1058-1062 (1997)
63. Kessler P, Hegewald J, Adler W, Zimmermann R, Nkenke E, Neukam FW, Fenner M: Is there a need for autogenous blood donation in orthognathic surgery? *Plast.Reconstr.Surg.* 117 (2). 571-576 (2006)
64. Khan MS: Blood loss in orthognathic procedureds - is there an indication to cross match? *Oral Surg.Oral Med.Oral Pathol.Oral Radiol.Endod.* 96 (6). 655-656 (2003)
65. Kim SG, Park SS: Incidence of complications and problems related to orthognathic surgery. *J.Oral Maxillofac.Surg.* 65 (12). 2438-2444 (2007)
66. Kleinschmidt S: Hat die kontrollierte Hypotension einen Stellenwert im Rahmen fremdblutsparender Verfahren? *Anaesthesist.* 50 Suppl 1:S39-42. 39-42 (2001)
67. Kourtzis N, Pafilas D, Kasimatis G: Blood saving protocol in elective total knee arthroplasty. *Am.J.Surg.* 187 (2). 261-267 (2004)
68. Kramer FJ, Baethge C, Swennen G, Teltzrow T, Schulze A, Berten J, Brachvogel P: Intra- and perioperative complications of the LeFort I osteotomy: a prospective evaluation of 1000 patients. *J Craniofac.Surg.* 15 (6). 971-977 (2004)
69. Kretschmer W, Koster U, Dietz K, Zoder W, Wangerin K: Factors for intraoperative blood loss in bimaxillary osteotomies. *J.Oral Maxillofac.Surg.* 66 (7). 1399-1403 (2008)
70. Kuehnert MJ, Roth VR, Haley NR, Gregory KR, Elder KV, Schreiber GB, Arduino MJ, Holt SC, Carson LA, Banerjee SN, Jarvis WR: Transfusion-transmitted bacterial infection in the United States, 1998 through 2000. *Transfusion.* 41 (12). 1493-1499 (2001)
71. Kulier A, Gombotz H: Perioperative Anämie. *Anaesthesist.* 50 (2). 73-86 (2001)
72. Kurian A, Ward-Booth P: Blood transfusion and orthognathic surgery - a thing of the past? *Br.J Oral Maxillofac Surg.* 42 (4). 369-370 (2004)
73. Lappin TR, Maxwell AP, Johnston PG: EPO's alter ego: erythropoietin has multiple actions. *Stem Cells.* 20 (6). 485-492 (2002)

74. Larsen R, Kleinschmidt S: Die kontrollierte Hypotension. *Anaesthesist*. 44 (4). 291-308 (1995)
75. Lenzen C, Trobisch H, Loch D, Bull HG: Bedeutung hämodynamischer Parameter für den Blutverlust in der Dysgnathiechirurgie. *Mund Kiefer Gesichtschir*. 3 (6). 314-319 (1999)
76. Leung JM, Weiskopf RB, Feiner J, Hopf HW, Kelley S, Viele M, Lieberman J, Watson J, Noorani M, Pastor D, Yeap H, Ho R, Toy P: Electrocardiographic ST-segment changes during acute, severe isovolemic hemodilution in humans. *Anesthesiology*. 93 (4). 1004-1010 (2000)
77. Liunbruno GM, Catalano L, Piccinini V, Pupella S, Grazzini G: Reduction of the risk of bacterial contamination of blood components through diversion of the first part of the donation of blood and blood components. *Blood Transfus*. 7 (2). 86-93 (2009)
78. Llewelyn CA, Hewitt PE, Knight RS, Amar K, Cousens S, Mackenzie J, Will RG: Possible transmission of variant Creutzfeldt-Jakob disease by blood transfusion. *Lancet*. 363 (9407). 417-421 (2004)
79. Luz JG, Rodrigues L: Changes in hemoglobin and hematocrit levels following orthognathic surgery of the mandible. *Bull.Group Int.Rech.Sci.Stomatol.Odontol*. 46 (1). 36-41 (2004)
80. Madjdpour C, Marcucci C, Tissot JD, Spahn DR: Perioperative Bluttransfusion. Nutzen, Risiken und Richtlinien. *Anaesthesist*. 54 (1). 67-80 (2005)
81. Marciani RD, Dickson LG: Autologous transfusion in orthognathic surgery. *J Oral Maxillofac Surg*. 43 (3). 201-204 (1985)
82. Marik PE, Sibbald WJ: Effect of stored-blood transfusion on oxygen delivery in patients with sepsis. *JAMA*. 269 (23). 3024-3029 (1993)
83. Marshall JC: Transfusion trigger: when to transfuse? *Crit Care*. 8 Suppl 2. 31-33 (2004)
84. Martini M, Steffens R, Appel T, Berge S: Eigenblutspende in der Dysgnathiechirurgie. *Mund Kiefer Gesichtschir*. 8 (6). 376-380 (2004)
85. Mathru M, Solanki DR, Woodson LC, Funston JS, Ozkan O, Henkel SN, Wang D, Gore D, Prough DS: Splanchnic oxygen consumption is impaired during severe acute normovolemic anemia in anesthetized humans. *Anesthesiology*. 105 (1). 37-44 (2006)
86. Maurer P, Otto C, Eckert AW, Schubert J: Komplikationen bei der chirurgischen Behandlung von Dysgnathien. 50-jähriger Erfahrungsbericht. *Mund Kiefer Gesichtschir*. 5 (6). 357-361 (2001)
87. McFarland JG: Perioperative blood transfusions: indications and options. *Chest*. 115 (5 Suppl). 113S-121S (1999)
88. Meiser A, Casagrande O, Skipka G, Laubenthal H: Quantifizierung von Blutverlusten - Wie genau ist visuelles Schätzen und wovon hängt die Genauigkeit ab? *Anaesthesist*. 50 (1). 13-20 (2001)

89. Moenning JE, Bussard DA, Lapp TH, Garrison BT: Average blood loss and the risk of requiring perioperative blood transfusion in 506 orthognathic surgical procedures. *J.Oral Maxillofac.Surg.* 53 (8). 880-883 (1995)
90. Nath A, Pogrel MA: Preoperative autologous blood donation for oral and maxillofacial surgery: an analysis of 913 patients. *J.Oral Maxillofac.Surg.* 63 (3). 347-349 (2005)
91. Nebe T, Bentzien F, Bruegel M, Fiedler GM, Gutensohn K, Heimpel H, Krebs N, Ossendorf M, Schuff-Wernder P, Stamminger G, Baum H: Multizentrische Ermittlung von Referenzbereichen für Parameter des maschinellen Blutbildes. *LaboratoriumsMedizin* 35 (1). 3-28 (2011)
92. Neuwirth BR, White RP, Jr., Collins ML, Phillips C: Recovery following orthognathic surgery and autologous blood transfusion. *Int.J.Adult.Orthodon.Orthognath.Surg.* 7 (4). 221-228 (1992)
93. Niederhauser C: Reducing the risk of hepatitis B virus transfusion-transmitted infection. *J.Blood Med.* 2. 91-102 (2011)
94. Nkenke E, Kessler P, Wiltfang J, Neukam FW, Weisbach V: Hemoglobin value reduction and necessity of transfusion in bimaxillary orthognathic surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 63 (5). 623-628 (2005)
95. Offner PJ: Age of blood: does it make a difference? *Crit Care.* 8 Suppl 2. 24-26 (2004)
96. Oland J, Jensen J, Elklit A, Melsen B: Motives for surgical-orthodontic treatment and effect of treatment on psychosocial well-being and satisfaction: a prospective study of 118 patients. *J.Oral Maxillofac.Surg.* 69 (1). 104-113 (2011)
97. Orth VH, Rehm M, Brechtelsbauer H, Kimmig R, Finsterer U: Niedrige Transfusionsrate bei Patientinnen mit Wertheim-Meigs-Operation durch präoperative isovolämische Hämodilution und perioperative simultane Erythrozytenvolumen- und Plasmavolumen-Messungen. *Geburtsh.Frauenheilk.* 60. 199-205 (2000)
98. Orth VH, Rehm M, Haller M, Thiel M, Finsterer U: Die Messung des Blutvolumens - aktueller Stand. *Anaesthesist.* 50 (8). 562-568 (2001)
99. Panula K, Finne K, Oikarinen K: Incidence of complications and problems related to orthognathic surgery: a review of 655 patients. *J.Oral Maxillofac.Surg.* 59 (10). 1128-1136 (2001)
100. Pasch T, Huk W: Cerebral complications following induced hypotension. *Eur.J.Anaesthesiol.* 3 (4). 299-312 (1986)
101. Patel PK, Morris DE, Gassman A: Complications of orthognathic surgery. *J.Craniofac.Surg.* 18 (4). 975-985 (2007)
102. Peters C, Tonner PH: Evidenzbasierte Medizin in der Anästhesiologie – Spielt die Art der Allgemeinanästhesie eine Rolle? In: Kühlen R, Rossaint R (eds.): *Evidenzbasierte Medizin in Anästhesie und Intensivmedizin.* 135-141. Springer Medizin Verlag. Heidelberg 2005
103. Pineiro-Aguilar A, Somoza-Martin M, Gandara-Rey JM, Garcia-Garcia A: Blood loss in orthognathic surgery: a systematic review. *J.Oral Maxillofac.Surg.* 69 (3). 885-892 (2011)

104. Popovsky MA, Whitaker B, Arnold NL: Severe outcomes of allogeneic and autologous blood donation: frequency and characterization. *Transfusion*. 35 (9). 734-737 (1995)
105. Posnick JC, Rabinovich A, Richardson DT: Blood replacement practices for complex orthognathic surgery: a single surgeon's experience. *J.Oral Maxillofac.Surg.* 68 (1). 54-59 (2010)
106. Praveen K, Narayanan V, Muthusekhar MR, Baig MF: Hypotensive anaesthesia and blood loss in orthognathic surgery: a clinical study. *Br.J.Oral Maxillofac.Surg.* 39 (2). 138-140 (2001)
107. Puelacher W, Hinteregger G, Nussbaumer W, Braitto I, Waldhart E: Preoperative autologous blood donation in orthognathic surgery: a follow-up study of 179 patients. *J Craniomaxillofac.Surg.* 26 (2). 121-125 (1998)
108. Puopolo M, Ladogana A, Vetrugno V, Pocchiari M: Transmission of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease by blood transfusion: risk factor or possible biases. *Transfusion*. 51 (7). 1556-1566 (2011)
109. Rohling RG, Zimmermann AP, Biro P, Haers PE, Sailer HF: Alternative methods for reduction of blood loss during elective orthognathic surgery. *Int J Adult.Orthodon.Orthognath.Surg.* 14 (1). 77-82 (1999)
110. Roth WK, Seifried E: The German experience with NAT. *Transfus.Med.* 12 (4). 255-258 (2002)
111. Rummasak D, Apipan B, Kaewpradup P: Factors that determine intraoperative blood loss in bimaxillary osteotomies and the need for preoperative blood preparation. *J.Oral Maxillofac.Surg.* 69 (11). e456-e460 (2011)
112. Rustemeyer J, Eke Z, Bremerich A: Perception of improvement after orthognathic surgery: the important variables affecting patient satisfaction. *Oral Maxillofac.Surg.* 14 (3). 155-162 (2010)
113. Samman N, Cheung LK, Tong AC, Tideman H: Blood loss and transfusion requirements in orthognathic surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 54 (1). 21-24 (1996)
114. Schmidt M, Korn K, Nübling CM, Chudy M, Kress J, Horst HA, Geusendam G, Hennig H, Sireis W, Rabenau HF, Doerr HW, Berger A, Hourfar MK, Gubbe K, Karl A, Fickenscher H, Tischer BK, Babel R, Seifried E, Gurtler L: First transmission of human immunodeficiency virus Type 1 by a cellular blood product after mandatory nucleic acid screening in Germany. *Transfusion*. 49 (9). 1836-1844 (2009)
115. Schneeweiss S, Seeger JD, Landon J, Walker AM: Aprotinin during coronary-artery bypass grafting and risk of death. *N.Engl.J.Med.* 358 (8). 771-783 (2008)
116. Schneider M, Tzscharnke O, Pilling E, Lauer G, Eckelt U: Comparison of the predicted surgical results following virtual planning with those actually achieved following bimaxillary operation of dysgnathia. *J Craniomaxillofac.Surg.* 33 (1). 8-12 (2005)
117. Schreiber GB, Busch MP, Kleinman SH, Korelitz JJ: The risk of transfusion-transmitted viral infections. The Retrovirus Epidemiology Donor Study. *N.Engl.J.Med.* 334 (26). 1685-1690 (1996)

118. Seifried E, Klueter H, Weidmann C, Staudenmaier T, Schrezenmeier H, Henschler R, Greinacher A, Mueller MM: How much blood is needed? *Vox Sang.* 100 (1). 10-21 (2011)
119. Semaan S, Goonewardene MS: Accuracy of a LeFort I maxillary osteotomy. *Angle Orthod.* 75 (6). 964-973 (2005)
120. Seyfert UT, Morsdorf S, Kleinschmidt S: Bakterielle Infektionsrisiken allogener und autologer Blutkomponenten. *Anaesthesist.* 50 Suppl 1. 21-23 (2001)
121. Shaw AD, Stafford-Smith M, White WD, Phillips-Bute B, Swaminathan M, Milano C, Welsby IJ, Aronson S, Mathew JP, Peterson ED, Newman MF: The effect of aprotinin on outcome after coronary-artery bypass grafting. *N.Engl.J.Med.* 358 (8). 784-793 (2008)
122. Shepherd J: Hypotensive anaesthesia and blood loss in orthognathic surgery. *Evid.Based.Dent.* 5 (1). 16 (2004)
123. Silomon M: Autologe Hämotherapieverfahren - Eine Kosten-Nutzen-Analyse. *Anaesthesist.* 50 Suppl 1. 34-38 (2001)
124. Singbartl G, Schleinzer W: Kostenanalyse autologer Transfusionsverfahren - eine Untersuchung bei 5017 Patienten. *Anesthesiol.Intensivmed.Notfallmed.Schmerzther.* 34 (6). 350-358 (1999)
125. Singbartl G, Schleinzer W, Munkel H: Rational medical decision making improves efficacy and cost-efficiency in autologous transfusion: preoperative autologous blood donation, perioperative blood salvage with mechanical processing, and preoperative autologous plasmapheresis. *Infus Ther Transfus Med* 29 (5). 265-270 (2002)
126. Singh J, Ballal MS, Mitchell P, Denn PG: Effects of tranexamic acid on blood loss during total hip arthroplasty. *J.Orthop.Surg.(Hong.Kong.).* 18 (3). 282-286 (2010)
127. Spöhr F, Böttiger BW: Fremdblut sparende Maßnahmen. *Anaesthesist.* 51 (3). 221-233 (2002)
128. Stewart A, Newman L, Sneddon K, Harris M: Aprotinin reduces blood loss and the need for transfusion in orthognathic surgery. *Br.J.Oral Maxillofac.Surg.* 39 (5). 365-370 (2001)
129. Toy P, Feiner J, Viele MK, Watson J, Yeap H, Weiskopf RB: Fatigue during acute isovolemic anemia in healthy, resting humans. *Transfusion.* 40 (4). 457-460 (2000)
130. Transfusionsgesetz: Gesetz zur Regelung des Transfusionswesens (Transfusionsgesetz - TFG); Letzte Fassung vom 17.07.2009. <http://www.gesetze-im-internet.de/tfg/BJNR175200998.html>. Seitenaufwurf vom 10.12.2011 (2009)
131. Ueki K, Marukawa K, Shimada M, Nakagawa K, Yamamoto E: The assessment of blood loss in orthognathic surgery for prognathia. *J Oral Maxillofac Surg.* 63 (3). 350-354 (2005)
132. Umstadt HE, Weippert-Kretschmer M, Austermann KH, Kretschmer V: Transfusionsbedarf bei Dysgnathieoperationen. Keine generelle Indikation für die präoperative Eigenblutspende. *Mund Kiefer Gesichtschir.* 4 (4). 228-233 (2000)

133. Valeri CR, Dennis RC, Ragno G, Macgregor H, Menzoian JO, Khuri SF: Limitations of the hematocrit level to assess the need for red blood cell transfusion in hypovolemic anemic patients. *Transfusion*. 46 (3). 365-371 (2006)
134. Vamvakas EC, Carven JH: Transfusion and postoperative pneumonia in coronary artery bypass graft surgery: effect of the length of storage of transfused red cells. *Transfusion*. 39 (7). 701-710 (1999)
135. Wagner SJ: Transfusion-transmitted bacterial infection: risks, sources and interventions. *Vox Sang*. 86 (3). 157-163 (2004)
136. Walther-Wenke G, Wirsing von König CH, Däubener W, Heiden M, Hoch J, Hornei B, Volkens P: Monitoring bacterial contamination of blood components in Germany: effect of contamination reduction measures. *Vox Sang*. 100 (4). 359-366 (2011)
137. Weber RS: A model for predicting transfusion requirements in head and neck surgery. *Laryngoscope*. 105 (8 Pt 2 Suppl 73). 1-17 (1995)
138. Weisbach V, Skoda P, Rippel R, Lauer G, Glaser A, Zingsem J, Zimmermann R, Eckstein R: Oral or intravenous iron as an adjuvant to autologous blood donation in elective surgery: a randomized, controlled study. *Transfusion*. 39 (5). 465-472 (1999)
139. Weiskopf RB: Efficacy of acute normovolemic hemodilution assessed as a function of fraction of blood volume lost. *Anesthesiology*. 94 (3). 439-446 (2001)
140. Weiskopf RB, Kramer JH, Viele M, Neumann M, Feiner JR, Watson JJ, Hopf HW, Toy P: Acute severe isovolemic anemia impairs cognitive function and memory in humans. *Anesthesiology*. 92 (6). 1646-1652 (2000)
141. Weiskopf RB, Viele MK, Feiner J, Kelley S, Lieberman J, Noorani M, Leung JM, Fisher DM, Murray WR, Toy P, Moore MA: Human cardiovascular and metabolic response to acute, severe isovolemic anemia. *JAMA*. 279 (3). 217-221 (1998)
142. Welch HG, Meehan KR, Goodnough LT: Prudent strategies for elective red blood cell transfusion. *Ann.Intern.Med*. 116 (5). 393-402 (1992)
143. Yu CNF, Chow TK, Kwan AS, Wong SL, Fung SC: Intra-operative blood loss and operating time in orthognathic surgery using induced hypotensive general anaesthesia: prospective study. *Hong.Kong.Med.J*. 6 (3). 307-311 (2000)
144. Zahl C: Palatinale transversale Oberkieferdistraktion mit einem enoralen bidirektionalen knochenverankerten Gerät. Untersuchungen zur Anwendung des Magdeburg Palatal Distractor (MPD). Medizinische Dissertation. Magdeburg (2005)
145. Zalpuri S, Zwaginga JJ, le Cessie S, Elshuis J, Schonewille H, van der Bom JG: Red-blood-cell alloimmunization and number of red-blood-cell transfusions. *Vox Sang*. 102 (2). 144-149 (2012)
146. Zellin G, Rasmusson L, Palsson J, Kahnberg KE: Evaluation of hemorrhage depressors on blood loss during orthognathic surgery: a retrospective study. *J.Oral Maxillofac.Surg*. 62 (6). 662-666 (2004)

## **8 Anlagen**

### **8.1 Danksagung**

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Dr. Klaus Louis Gerlach, Direktor der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie des Universitätsklinikums Magdeburg A.ö.R., für die Überlassung des Themas, die hervorragenden Arbeitsmöglichkeiten und die zahlreichen wissenschaftlichen Anregungen.

Ebenso gilt mein besonderer Dank Herrn Oberarzt Dr. Dr. Christian Zahl für die weitblickenden sachlichen Anregungen und die stets gewährte Hilfs- und Diskussionsbereitschaft.

Sehr herzlich danke ich Herrn Prof. Dr. rer. nat. Siegfried Kropf vom Institut für Biometrie und Medizinische Informatik des Universitätsklinikums Magdeburg A.ö.R. für die engagierte Betreuung bei der statistischen Auswertung dieser Arbeit.

Frau Dr. Ines Halm-Heinrich vom Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie mit Blutbank des Universitätsklinikums Magdeburg A.ö.R. danke ich sehr für die freundliche und kollegiale Zusammenarbeit sowie den uneingeschränkten Zugang zu Literatur und Informationssystemen.

Mein Dank gilt Herrn Oberarzt Dr. Heinrich Markus und Frau Oberärztin PD Dr. Christine Schneemilch von der Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie des Universitätsklinikums Magdeburg A.ö.R. für die stets gewährte Hilfs- und Diskussionsbereitschaft sowie die sachlichen Anregungen.

Frau Dr. Katrin Borucki und Frau Dr. Juliane Hoffmann vom Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie des Universitätsklinikums Magdeburg A.ö.R. danke ich sehr für die kollegiale Hilfsbereitschaft und die Überlassung von Fachliteratur.

Meinem Bruder Herrn Rechtsanwalt Alexander Kiefer danke ich sehr für die Bereitstellung juristischer Fachliteratur sowie seine Hilfs- und Diskussionsbereitschaft.

Für die gute Zusammenarbeit möchte ich mich aufrichtig bei meinen Kollegen, dem gesamten OP-Personal und den Kollegen der Anästhesie bedanken.

Meiner Familie danke ich von ganzem Herzen für die liebevolle Unterstützung bei der Erstellung dieser Arbeit.

## **8.2 Erklärung über die eigenständige Abfassung der Arbeit**

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

„Blutverlust und Transfusionsbedarf bei kieferorthopädisch-chirurgischen Eingriffen - Eine prospektive Studie“

in der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie des Universitätsklinikums Magdeburg A.ö.R. mit Unterstützung durch Herrn Prof. Dr. med. habil. Dr. med. dent. Klaus Louis Gerlach ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

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

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

Magdeburg, den 01.08.2012

Dr. med. dent. Marcus Kiefer

### 8.3 Lebenslauf

Dr. med. dent. Marcus Kiefer

- geboren am 29.09.1972 in Zwenkau / Sachsen
- verheiratet, zwei Kinder
- Vater: Dr. med. Mathias Kiefer MA, Arzt für Neurologie, Psychiatrie und Psychotherapie  
Magister der Philosophie
- Mutter: Gabriele Kiefer, geb. Schmidt, Zahnärztin
- 1979 - 1983 Grundschule Leuthenstraße in Düsseldorf
- 1983 - 1992 Görres-Gymnasium in Düsseldorf
- 1989 - 1990 Akademisches Austauschjahr an der Bedford-School in Bedford / England
- 1992 Abitur
- 1992 - 1993 Wehrdienst als Fallschirmjäger, Oldenburg
- 1993 - 1999 Studium der Zahnmedizin an der Universität Leipzig
- 1999 Staatsexamen und Approbation als Zahnarzt
- 1999 - 2003 Assistenz Zahnarzt in der Gemeinschaftspraxis für MKG-Chirurgie  
PD Dr. Dr. R. Bocher und Dr. R. Graul in Leipzig
- 2003 - 2004 Assistenz Zahnarzt in der Praxis für MKG-Chirurgie Dr. R. Graul in Leipzig
- 2000 - 2005 Studium der Humanmedizin an der Universität Leipzig
- 2005 Staatsexamen und Approbation als Arzt
- 2005 - 2009 Arzt und Zahnarzt in Weiterbildung zum Facharzt für Mund-, Kiefer- und  
Gesichtschirurgie an der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Otto-von-  
Guericke Universität in Magdeburg. Direktor: Herr Prof. Dr. Dr. K. L. Gerlach
- 2009 Facharzt für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
- Seit 2009 Facharzt in Weiterbildung für die Zusatzqualifikation „plastische Operationen“  
an der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Otto-von-Guericke Universität  
in Magdeburg. Direktor: Herr Prof. Dr. Dr. K. L. Gerlach
- 2010 Promotion zum Dr. med. dent. an der Universität Leipzig mit dem Thema:  
„Die ambulante Weisheitszahnentfernung. Indikationen, operatives Vorgehen und  
postoperatives follow up. Eine prospektive Studie unter Praxisbedingungen.“
- 2012 Ernennung zum Oberarzt der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der  
Otto-von-Guericke Universität in Magdeburg