

Aus der Universitätsklinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie  
an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg  
(Direktor: Prof. Dr. H. Dralle)

**Der Einfluss der Mikrodissektionstechnik  
auf den intra- und postoperativen Transfusionsbedarf  
in der onkologischen Chirurgie**

Dissertation  
zur Erlangung des akademischen Grades  
Dr. med.

vorgelegt  
der Medizinischen Fakultät  
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Katrin Brauckhoff geb. Dorsch  
geboren am 18.12.1971 in Halle

Gutachter:

1. Prof. Dr. H. Dralle
2. Prof. Dr. J. Radke
3. Prof. Dr. M. Schönfelder

Datum der Verteidigung 17.12.2001

**urn:nbn:de:gbv:3-000003442**

[<http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn=nbn%3Ade%3Agbv%3A3-000003442>]

## **Referat**

In der vorliegenden Dissertation wird der Einfluss der 1994 neu eingeführten Mikrodissektionstechnik auf die intra- und postoperative Transfusionshäufigkeit bei großen onkochirurgischen Operationen erfasst.

Dabei wird retrospektiv der Transfusionsbedarf in den Jahren 1992/1993 dem der Jahre 1995/1999 gegenübergestellt. Insgesamt werden 591 Patienten erfasst, die aufgrund eines malignen Tumors mit einem jährlichen Auftreten von mehr als 5 Fällen operiert wurden.

Insgesamt kann ein hochsignifikanter Rückgang der Transfusionshäufigkeit festgestellt werden, der hauptsächlich auf einer verringerten intraoperativen Transfusionsrate beruht. Die Transfusionshäufigkeit betrug 1992/1993 83% und 1995/1999 45%. Die intraoperative Transfusionsrate sank von 72% 1992/1993 auf 29,5% 1995/1999. Postoperativ bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den untersuchten Zeiträumen. Bei den Operationen maligner Magen- und Ösophagustumoren konnte keine signifikante Abnahme der Transfusionshäufigkeit gefunden werden.

Mit Einführung der Mikrodissektionstechnik 1994 im Sinne eines atraumatischen Operationsstils unter Verwendung neuer Koagulations- bzw. Dissektionsinstrumente und lokaler Hämostyptika kann somit ein signifikanter Rückgang der intraoperativen Transfusionshäufigkeit nachgewiesen werden. Unberücksichtigt bleibt dabei der Einfluss der Anästhesieverfahren, der postoperativen Infusionstherapie sowie Begleiterkrankungen der Patienten.

Die vorliegenden Ergebnisse werden als Richtlinie für die präoperative Bereitstellung von Bluttransfusionen dienen. und im Sinne einer kliniksinternen Qualitätssicherung maßgebend für jeden Operateur verwendet.

Brauckhoff, Katrin: Der Einfluss der Mikrodissektionstechnik auf den intra- und postoperativen Transfusionsbedarf bei großen onkochirurgischen Operationen. Halle, Univ., Med. Fak., Diss., 80 Seiten, 2001

## **Inhaltsverzeichnis**

	<b>Seite</b>
<b>1      Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1    Historischer Überblick	1
1.2    Indikation der Bluttransfusion	2
1.3    Allgemeine und spezielle Risiken der Bluttransfusion in der onkologischen Chirurgie	4
 <b>2      Fragestellung</b>	 <b>8</b>
 <b>3      Material und Methodik</b>	 <b>9</b>
3.1    Untersuchungskonzept	9
3.2    Patientenauswahl	10
3.3    Definitionen	11
3.4    Datenauswertung	11
 <b>4      Ergebnisse</b>	 <b>13</b>
4.1    Operationen bei malignen Schilddrüsentumoren	15
4.2    Operationen bei malignen Pankreastumoren	20
4.3    Operationen bei malignen Lebertumoren	26
4.4    Operationen bei malignen Ösophagustumoren	31
4.5    Operationen bei malignen Magentumoren	35
4.6    Operationen bei malignen Kolontumoren	40
4.7    Operationen bei malignen Rektumtumoren	45
4.8    Zusammenfassung der Ergebnisse	50
 <b>5      Diskussion</b>	 <b>52</b>
5.1    Möglichkeiten zur Reduktion von Bluttransfusionen	52
5.2    Beitrag der Chirurgie bei der Einsparung von Fremdbluttransfusionen	54
5.2.1    Operatives Vorgehen bei malignen Schilddrüsentumoren	57
5.2.2    Operatives Vorgehen bei malignen Pankreastumoren	59

5.2.3	Operatives Vorgehen bei malignen Lebertumoren	60
5.2.4	Operatives Vorgehen bei malignen Tumoren des oberen Gastrointestinaltrakt	62
5.2.5	Operatives Vorgehen bei malignen Tumoren des unteren Gastrointestinaltrakt	64
5.3	Aspekte der Qualitätssicherung	66
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>69</b>
<b>7</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>70</b>
<b>8</b>	<b>Thesen</b>	<b>79</b>

# **1 Einleitung**

Die gewaltigen Fortschritte in der Medizin in den letzten einhundert Jahren sind auch in der Einführung und ständigen Verbesserung der Blutersatztherapie begründet. Die einfachste Methode des Blutersatzes ist die sogenannte Autotransfusion. Durch entsprechende Lagerung der Extremitäten (Trendelenburg-Lagerung) kann ein erhöhtes Blutvolumen in den lebenswichtigen Organen erreicht werden. Die Gabe körperfremder Blutbestandteile wird als die eigentliche Transfusion bezeichnet und stellt immunologisch betrachtet einen allogenen Gewebeersatz dar.

## **1.1 Historischer Überblick**

Es liegen viele historische Überlieferungen über Blutübertragungen vor, wobei der Beweis über deren tatsächliche Durchführung offen bleibt. Sicher ist, dass bereits seit dem 16. Jahrhundert die Blutübertragung als Therapiemöglichkeit in Betracht gezogen wurde. Es fehlten allerdings die anatomisch-physiologischen Grundlagen zu deren Durchführung (*Maluf 1954, Major 1667*). Die Entwicklung der Bluttransfusion ist in engem Zusammenhang mit der Entdeckung und Beschreibung des Blutkreislaufes durch William Harvey im Jahre 1616 zu sehen. Damit war der Grundstein für das physiologisch-anatomische Verständnis der Blutübertragung gelegt. Die historisch bestätigte Anerkennung für die erste Transfusion von menschlichem Blut gilt James Blundell. Am 22. Dezember 1818 berichtete er der Medico-Chirurgical Society of London von einer Transfusion, durchgeführt gemeinsam mit dem Chirurgen Henry Cline bei einem moribunden Patienten mit Magenausgangsstenose (*Blundell 1824*). Es ist erstaunlich, dass Bluttransfusionen ohne Kenntnis der Blutgruppenserologie erfolgreich waren. Andererseits zeigen einfache Kalkulationen, dass die Wahrscheinlichkeit eine kompatible Blutgruppe zu erhalten bei 64,4% liegt (*Walker 1993*).

Aufgrund der nicht kalkulierbaren Risiken einer Fremdblutübertragung wurde bereits damals nach Alternativen im Sinne der Autotransfusion gesucht. 1868 beschrieb Robert Volkmann die vermutlich erste Autotransfusion bei der Exartikulation des Oberschenkels im Hüftgelenk (*Volkmann 1868*). In Deutschland wurde 1914 von Thies die erste

intraoperative Autotransfusion im Sinne des „cell-saver“-Prinzips bei rupturierter Extrauterin gravidität angewandt (*Thies 1914*).

Die weitere Entwicklung der Transfusionsmedizin wurde um 1900 wesentlich durch die Entdeckung der Blutgruppen durch K. Landsteiner und A. von Decastello vorangetrieben (*Landsteiner 1901; von Decastello und Sturli 1902*). Kurze Zeit später wurden Methoden der Blutkonservierung (*Rous und Turner 1916*) und der Gerinnungshemmung (*Lewisohn 1915*) entwickelt. Während des zweiten Weltkrieges wurde die erste Blutbank von Bernard Fantus am Cook County Hospital in Chicago eingerichtet. Dem zugrunde lag der enorme Bedarf an Blutkonserven (*Fantus 1937*). Die Grundlagen für die heutige moderne Transfusionsmedizin waren geschaffen. Mit der weiteren sprunghaften Entwicklung in allen Bereichen der Medizin im vergangenen Jahrhundert ist der Bedarf an Blut im Verlaufe der letzten Jahre rapide gestiegen. Die Blutreserven steigen dagegen jährlich lediglich um 1% bei sinkender Spenderbereitschaft (*Miller und Weikel 1974*).

Die Knappheit an homologen Blutkonserven sowie die mit einer Fremdbluttransfusion verbundenen Risiken zwangen zum Nachdenken über eine strengere Indikationsstellung und Möglichkeiten der Einsparung.

## **1.2 Indikation der Bluttransfusion**

Die Transfusion von Erythrozyten – als Vollblut oder Konzentrat - ist heute eine feste Säule in der Therapie akuter oder chronischer Anämie. Der Bedarf an roten Blutbestandteilen wächst in beinahe allen medizinischen Fachgebieten. In der Bundesrepublik werden jährlich etwa 4 Mio. allogene Blutkonserven transfundiert (*Habler und Meßmer 1997*). Die Versorgung polytraumatisierter oder onkologischer Patienten ist ohne Transfusion von Erythrozyten nicht vorstellbar.

Dem enormen und stetig wachsenden Bedarf an Blut steht eine begrenzte Spenderbereitschaft gegenüber (*Zeiler und Kretschmer 1995*). Aber auch die in den letzten Jahrzehnten gewonnenen Erkenntnisse über Nebenwirkungen der Transfusion sowie pathophysiologische Zusammenhänge haben zu einem Umdenken bei der Indikationsstellung geführt. Pathophysiologisch kann zwischen einem akuten und einem chronischen Mangel an Erythrozyten unterschieden werden. Ein akuter Mangel ergibt sich

meist aus einem plötzlichen Blutverlust. Im Vordergrund stehen dann zunächst Volumen- und Gerinnungsfaktorenverlust. Bei einer chronischen Anämie – durch chronischen Verlust oder Bildungsstörung der Erythrozyten – ist pathophysiologisch die verminderte Sauerstoffversorgung des Gewebes führend (*Greenburg 1996*). Aus dieser Erkenntnis heraus wurden auch für die Erythrozytentransfusion verschiedene Parameter zur Einschätzung der Indikation entwickelt. Bei akutem Blutverlust steht zunächst die Therapie der Hypovolämie im Vordergrund, da eine normovolämische akute Anämie in der Mehrzahl der Fälle gut toleriert werden kann. Chronisch-anämische Kranke adaptieren oft auf einen sehr niedrigen Hämoglobingehalt durch verschiedene Kompensationsmechanismen, wie z.B. Veränderung des 2,3-Diphosphoglycerat-Spiegels oder der arterio-venösen Sauerstoffdifferenz (*Richard und Spence 1998*). Ab einem individuell definiertem Wert kommt es bei Mangel an Erythrozyten oder gestörter Zellfunktion zur Hypoxie des Gewebes. Die Substitution ist dann unumgänglich.

Die Festlegung eines Grenzwertes ist extrem schwierig, so dass von verschiedenen Fachkommissionen generelle Empfehlungen mit individuellem Spielraum erstellt wurden. Voraussetzung für eine solche Betrachtung ist immer die Normovolämie, da eine Kombination von Hypovolämie und ausgeprägter Anämie einen für den Körper nicht kompensierbaren, äußerst gefährlichen Zustand darstellt. Die in den verschiedenen Arbeiten beschriebenen Transfusionskriterien sind einander insofern relativ ähnlich, als dass sie sich aus einer minimalen Hämoglobinkonzentration (sogenannter „kritischer“ Hämoglobinwert) und Zeichen einer beeinträchtigten Sauerstoffversorgung herleiten. Ältere Transfusionskriterien gaben eine minimale Hämoglobinkonzentration von 4,5 mmol/l (7 g/dl) als Transfusionsindikation an (*Consensus Conference 1988; American College of Physicians 1992*). Neuere Veröffentlichungen sehen eine minimale Hämoglobinkonzentration von 3,7 mmol/l (6g/dl) als absolute Indikation zur Transfusion an (*A Report by the American Society of Anesthesiologists 1996; Simon et al. 1998; Spahn et al. 1998*). Gemeinsam ist allen Veröffentlichungen, dass bei einer Hämoglobinkonzentration über 6,2 mmol/l (10g/dl) eine Transfusion von Erythrozytenpräparaten nur in Ausnahmefällen indiziert ist. Im Bereich von 3,7 bis 6,2 mmol/l besteht bei Patienten, die aufgrund von Begleiterkrankungen, z.B. bei lokaler Ischämie, bei koronarer Herzerkrankung oder chronisch-zerebalen

Durchblutungsstörungen ein erhöhtes Risiko einer Organischämie aufweisen die relative Indikation zur Transfusion (*Hebert et al. 1999*).

In den operativen Fachgebieten steht oft nicht nur der akute Blutverlust im Vordergrund. Bei vielen Patienten mit konsumierenden Erkrankungen kompliziert eine vorbestehende Anämie die präoperativen Vorbereitungen. Der Ausgleich einer das Operationsergebnis gefährdenden Anämie ist obligat. Die Notwendigkeit intra- und postoperativer Bluttransfusion wird neben der präoperativen Ausgangssituation maßgeblich vom Blutverlust und der Hämodilution durch kristalloide oder kolloidale Infusionslösungen bestimmt.

Die Indikation zur Bluttransfusion darf nur unter Kenntnis der möglichen Risiken sowie Alternativmöglichkeiten der Fremdbluttransfusion gestellt werden. Durch „Richtlinien zur Blutgruppenbestimmung und zur Bluttransfusion“, sowie durch interdisziplinäre Vereinbarungen der Fachgebiete wurden Sorgfaltsstandards festgelegt. Diese müssen jedoch der steten Entwicklung in der Medizin immer neu angepasst werden. Ziel der weiteren Entwicklung muss es sein, die Fremdblutgabe auf ein Minimum zu beschränken. Somit ergibt sich für den einzelnen Patienten eine individuelle Risiko-Nutzen-Abwägung, in die einzubeziehen ist: Notwendigkeit und Dringlichkeit der Operation, Risiken der homologen Transfusion, Möglichkeiten und Grenzen fremdblutsparender Methoden unter Einbeziehung ihrer spezifischen Risiken, besondere Bedingungen des operativen Eingriffs, der Gesundheitszustand des Patienten, sowie die spezifischen lokalen Gegebenheiten.

Standardpräparat der Blutersatztherapie ist heute das buffy-coat-freie Erythrozytenkonzentrat. Es enthält in einem Volumen von 250 ml und einem Hämatokrit von 80% weniger als  $1,2 \times 10^9$  Leukozyten. Leukozytendepletierte Erythrozytenkonzentrate enthalten in einem Volumen von 250 ml weniger als  $5 \times 10^6$  Leukozyten bei einem Hämatokrit von ca. 60%. Untersuchungen zeigen eine deutliche Reduktion an postoperativen Infektionen nach Tumoroperationen durch Gabe leukozytendepletierter Konzentrate (*Jensen et al. 1996; Tartter et al. 1998*). Trotzdem gilt eine Tumoroperation heute noch nicht als allgemein akzeptierte Indikation für leukozytendepletierte Erythrozytenkonzentrate. In der Schweiz und in Großbritannien werden seit 1999 generell nur leukozytendepletierte Konzentrate verwendet (*Napier et al. 1998; Spahn et al. 1998*). Neben der Frage ob und wann eine Bluttransfusion angezeigt ist, gilt es auch immer zu überlegen, welches Blutprodukt verwendet werden soll.



Neben den genannten Transfusionskriterien spielen auch die Erfahrung des Anästhesisten und des Chirurgen, die Vorhersagbarkeit des Blutverlustes sowie logistische Voraussetzungen wie die Lieferzeit für Erythrozytenkonzentrate und der Zeitbedarf für Laborbestimmungen eine wichtige Rolle in der Entscheidungsfindung für oder gegen eine Transfusion.

### **1.3 Allgemeine und spezielle Risiken der Bluttransfusion in der onkologischen Chirurgie**

Seit über 50 Jahren wird bei großen operativen Eingriffen regelmäßig Blut transfundiert. Besonders in der Traumatologie und der onkologischen Chirurgie stellt die Möglichkeit der Blutersatztherapie ein wichtiges Behandlungskonzept dar. Sie ist die Voraussetzung für ein ausgedehntes operatives Vorgehen unter kurativer Zielsetzung bei Operationen maligner Erkrankungen. In zunehmenden Maße werden unter diesem Gesichtspunkt auch multiviszzerale Eingriffe sowie Gefäßresektionen und -rekonstruktionen bei Tumorbefall vorgenommen. Trotzdem muss unter Kenntnis der Risiken einer Blutübertragung die Indikation zur Transfusion hier besonders eng gestellt werden.

Neben Unverträglichkeitsreaktionen ist die potentielle Infektiosität von Blutprodukten gefürchtet (*Gunson und Dodsworth 1996*). Trotz des hohen Qualitätsstandards deutscher Blutprodukte besteht kein Anlass die Risiken einer Fremdbluttransfusion zu bagatellisieren. Während die äußerst seltene Übertragung des Humanen Immundeficiency Virus (HIV) große Beachtung gefunden hat (*Regan et al. 2000*), waren und sind auch andere Risiken von großer Bedeutung. Das HIV-Restrisiko wird nach den Daten einer multizentrischen Studie des Deutschen Roten Kreuzes mit 1:500.000 bis 1:3 Mio. angegeben (*Glück et al. 1991*). Dagegen betrug das Infektionsrisiko für das Hepatitis C-Virus (HCV) 1990-1995 in Deutschland 1,2:100.000 (*Koerner et al. 1998*). Auch weltweit wird das Risiko einer HCV-Infektion auf 1:100.000 geschätzt (*van der Poel 1999*). Die Inzidenz einer transfusionsassoziierten Hepatitis B-Infektion (HBV) liegt zwischen 0,2-1,8% (*Jilg 1994*). Werden die Daten zur Virusbelastung für HIV-, HCV- und HBV-kontaminierte Blutkonserven unter Berücksichtigung von Morbidität, Manifestationszeitraum und Mortalität zusammengefasst, so errechnet sich ein

Gesamtrisiko für eine transfusionsbedingte tödliche Virusinfektion von 1:260.000 (*Sibrowski et al. 1993*). Viel höher ist das Risiko der Übertragung von Zytomegalieviren (CMV). Die Seroprevalenz bei Erwachsenen reicht von 40% bis 100% abhängig von geographischen und sozioökonomischen Bedingungen (*Pamphilon et al. 1999*). Blut von seropositiven Spendern wird nicht generell von der Verwendung ausgeschlossen, so dass ein Infektionsrisiko von <1:1000 geschätzt wird (*Sibrowski et al. 1993*). Während die Infektion mit CMV bei intaktem Immunsystem nahezu asymptomatisch verläuft, kann es bei immunsupprimierten Patienten zu schwerwiegenden Komplikationen kommen. Wenn bei diesen Patienten konsequent CMV-negatives Blut transfundiert wird, besteht nur ein minimales Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko.

Die Übertragung von Viren bleibt weiterhin ein Problem, bedingt durch neu entdeckte Erreger (*Simmonds et al. 1998*), Latenzzeiten und diagnostische Lücken (*Lee 1996*). Fraglich ist auch eine mögliche Übertragung von Prionen, die offensichtlich zeitweise blutzellgebunden sind (*Will und Kimberlin 1998*).

Die immunmodulatorische Wirkung homologer Bluttransfusionen ist in den letzten Jahren verstärkt untersucht wurden. Es ist bekannt, dass aufgrund der immunologischen Kapazität transfundierter kernhaltiger Blutkomponenten eine Verschlechterung der Immunkompetenz im Empfänger erzeugt wird (graft-versus-host-reaction). Bei chronisch transfusionsbedürftigen Patienten führt diese Alloimmunisierung mit Antikörperbildung gegen den Haupthistokompatibilitätskomplex zu Reaktionen wie Fieber, Schüttelfrost, Nausea oder Erythem. Vermindert werden kann diese Reaktion durch Gabe leukozytendepletierter Erythrozytenkonzentrate. Bereits zu Beginn der 70-er Jahre stellten Transplantationschirurgen bei Nierentransplantationen fest, dass Patienten die perioperativ Fremdblut erhielten, eine schwächere Abstoßungsreaktion aufwiesen als solche, die kein Fremdblut erhielten (*Opelz und Terasaki 1978*). Des weiteren wurde eine signifikant geringere Rückfallrate bei Morbus Crohn nach Transfusion beschrieben (*Peters et al. 1989*).

Seit einigen Jahren wird auf eine deutliche Erhöhung des postoperativen bakteriellen Infektionsrisikos sowie einer verzögerten Wundheilung nach Fremdbluttransfusion hingewiesen (*Blumberg und Heal 1989; Tadros et al. 1992*). In einer prospektiven Studie konnte der signifikante Zusammenhang zwischen nicht leukozytendepletierter perioperativer Transfusion und postoperativer Infektionsrate belegt werden. Verantwortlich

dafür soll unter anderem die Funktionsverminderung der natürlichen Killerzellen sein (*Jensen et al. 1992*). Dieser Effekt wird allerdings kontrovers diskutiert. Ein nicht unwesentlicher Parameter der postoperativen Infektionsrate nach Transfusion scheint auch die Menge des transfundierten Blutes zu sein. So wird die Transfusion von über 1000 ml Fremdblut als signifikanter Risikofaktor für eine postoperative Infektion bezeichnet (*Braga et al. 1992, Sauaia et al. 1999, Kinoshita et al. 2000*).

Mit dem Nachweis der Immunmodulation durch Fremdblutgabe trat auch die Frage des Einflusses auf die Spätmetastasierungs- und Lokalrezidivrate nach Operationen maligner Erkrankungen auf. Zahlreiche retrospektive Studien wurden unter diesem Aspekt durchgeführt. Diese konnten jedoch einen ursächlichen Zusammenhang nicht beweisen. Eine Metanalyse aller bis dahin veröffentlichter Studien erbrachte ebenfalls keinen signifikanten Unterschied zwischen homologer und autologer Transfusion bzw. keiner Transfusion hinsichtlich Lokalrezidiv- und Metastasierungsrate (*McAlister et al. 1998*). Auch prospektiv randomisierte Studien konnten den negativen Einfluss der Fremdblutgabe bislang nur tendentiell nachweisen (*Heiss et al. 1994; Yamamoto et al. 1994; Kaneda et al. 1987; Houbiers et al. 1994*). Alle diese Arbeiten legten nahe, dass homologe Transfusionen sowohl die Überlebenszeit als auch die Rezidivrate negativ beeinflussen. Es sollte daher im Interesse des Patienten eine mögliche Beeinflussung der Prognose nach kurativer Tumorchirurgie durch Fremdblutgabe unbedingt vermieden werden.

Neben einer kritischen Indikationsstellung zur Erythrozytentransfusion muss den verschiedenen fremdblutsparenden Maßnahmen auch in der onkologischen Chirurgie mehr Beachtung eingeräumt werden. Die präoperative Eigenblutspende ist eine sehr effiziente Methode zur Einsparung allogener Blutbestandteile. Auch hier muss zunächst die Indikation streng geprüft werden. Von mindestens ebenso großer Bedeutung ist die intraoperative Retransfusion von Blut, das im Operationsgebiet abgesaugt wird, die sogenannte intraoperative maschinelle Autotransfusion (*Goodnough et al. 1996; Henn-Beilharz und Krier 1991*).

Der Beitrag der Chirurgie liegt in der Verminderung des intra- und postoperativen Blutverlustes. In der Leber- und Pankreaschirurgie hat sich der Einsatz hämostyptischer Substanzen bewährt. Von großer Bedeutung ist auch die chirurgische Technik. In den letzten zwei Jahrzehnten wandelte sich die Präparationsweise in der Allgemeinchirurgie zu einer subtilen und blutsparenden Technik. Der Einsatz bipolarer Koagulationsinstrumente

(Pinzette, Schere) ermöglicht eine punktuelle Blutstillung. Die exakte Gefäßpräparation wird durch den routinemäßigen Einsatz von Vergrößerungshilfen (Mikroskop, Lupenbrille) erleichtert. Moderne Anästhesieverfahren erlauben nicht nur Operationen bei immer älteren und multimorbiden Patienten, sie gestatten auch, dass die etwas zeitaufwendigere subtile Mikropräparation durchgeführt werden kann. Systematische Untersuchungen zum potentiellen Nutzen der veränderten chirurgischen Technik existieren bislang allerdings nicht.

In der Klinik für Allgemeinchirurgie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg wurde im November 1994 die subtile Mikrodissektion unter Nutzung punktueller bipolarer Koagulation sowie generellem Einsatz der Lupenbrille eingeführt. Die augenscheinliche Optimierung der Gewebepräparation führte zu einem atraumatischen Operationsstil. Dieser erlaubt die Identifizierung auch kleiner Kapillaren bereits vor deren Durchtrennung, so dass eine antizipatorische Blutstillung möglich wird.

Durch gezielte Analyse aller operierten Tumorpatienten sollte der Einfluss der neuen Präparationstechnik auf die Transfusionshäufigkeit ermittelt werden. Nicht zuletzt dient eine exakte Analyse der kliniksinternen Transfusionsgepflogenheit als Grundlage für eine patientenorientierte Qualitätssicherung.

## **2 Fragestellung**

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die perioperativen Transfusionshäufigkeiten in ausgewählten Jahren in der Klinik für Allgemeinchirurgie retrospektiv zu erfassen.

Dabei soll untersucht werden, ob durch die im November 1994 neu etablierte, blutsparende und gewebeschonende Operationstechnik mittels Lupenbrille und bipolarer Elektrokoagulation eine Veränderung der perioperativen Transfusionshäufigkeit nachweisbar ist. Gleichzeitig soll dadurch ein Aspekt der chirurgischen Qualitätssicherung analysiert werden. Die Auswertung der auch noch unter der neuen Operationstechnik erforderlichen Transfusionen stellt darüber hinaus die Grundlage für eine kliniksinterne Richtlinie über präoperative Maßnahmen zur Vermeidung von Fremdbluttransfusionen dar. Entsprechend der Empfehlungen der Bundesärztekammer ergibt sich aus den speziellen

Transfusionshäufigkeiten die gezielte und effektive Möglichkeit zum Einsatz nichtoperativer blutsparender Maßnahmen, wie zum Beispiel die Eigenblutspende oder die intraoperative Retransfusion.

Um den kliniksinternen operationsspezifischen Transfusionsbedarf zu ermitteln, sollten alle operativ behandelten Patienten mit onkologischen Erkrankungen erfasst werden. Hierzu wurde die Anzahl der perioperativ verabreichten Erythrozytenkonzentrate für alle operierten Tumorkranken aus den Jahren 1992, 1993 sowie 1995 und 1999 registriert. Für jeden Patienten wurde neben klinischen, paraklinischen und perioperativen Daten die Anzahl der applizierten Transfusionseinheiten am Operationstag sowie an den drei folgenden postoperativen Tagen bestimmt. Durch Ermittlung der für eine Operation durchschnittlich benötigten Transfusionsmenge und der Darstellung des Hämoglobin- und Hämatokritverlaufes soll der Einfluss der veränderten Operationstechnik objektiviert werden. Weiterhin war die Untersuchung auf die Erarbeitung kliniksinterner Richtlinien für die Indikation allogener Bluttransfusionen ausgerichtet. Durch die Erfassung der durchschnittlich notwendigen Transfusionsanzahl sollen allgemeine Empfehlungen für die präoperative Bereitstellung von Blutkonserven sowie die Nutzung fremdblutsparender Maßnahmen z.B. präoperative Eigenblutspende abgeleitet werden. Ziel dabei ist es auch einen Qualitätsstandard angepasst an das klinikseigene Patientengut zu erstellen, welcher als Maßstab für atraumatisches Operieren herangezogen werden kann.

### **3 Material und Methodik**

#### **3.1 Untersuchungskonzept**

Es handelt sich um eine retrospektive Untersuchung, bei der durch Analyse der Krankenakten die für die Untersuchung relevanten Daten erhoben wurden. Eine Nachuntersuchung der Patienten erfolgte nicht. Die Daten wurden nach Personendaten, Diagnose, Tumorstadium, Operationsverfahren, Verlauf der hämatologischen Parameter sowie der Transfusionshäufigkeit und -menge erfasst (Tab. 1). Es wurden alle Tumorentitäten mit einem jährlichen Auftreten von mehr als 5 Fällen berücksichtigt (Tab. 2). Die Datenerhebung wurde für die Jahre 1992 und 1993 sowie für die Jahre 1995 und

1999 vorgenommen. Die Einführung einer neuen Operations- und Präparationstechnik erfolgte im November 1994.

**Tab.1** Erhobene Parameter

<b>Personendaten</b>
- Geschlecht
- Alter
- Voroperationen im aktuellen Operationsgebiet
<b>Erkrankung</b>
- Diagnose und Entität
- Tumorstadium (nach UICC 1997)
<b>Operationsverfahren</b>
<b>hämatologische Parameter</b>
- Hämoglobinkonzentration in mmol/l und Hämatokrit
präoperativ
intraoperativ (tiefster gemessener Wert)
unmittelbar postoperativ
im postoperativen Verlauf
zum Entlassungszeitpunkt
<b>Transfusionsparameter</b>
-Transfusionshäufigkeit in Prozent
Gesamthäufigkeit
Häufigkeit intraoperativer Transfusionen
Häufigkeit postoperativer Transfusionen [bis 3. postop. d]
- durchschnittliche Transfusionsanzahl
durchschnittliche Gesamtanzahl
durchschnittliche Anzahl intraoperativ
durchschnittliche Anzahl postoperativ [bis 3. postop. d]

### 3.2 Patientenauswahl

Es wurden alle Patienten in den Jahren 1992, 1993, 1995 und 1999 erfasst, bei denen eine der in Tab. 2 genannten Operationen durchgeführt wurde. Hierzu wurden mehrere Dokumentationssysteme der Klinik genutzt.

**Tab. 2** Onkologische Operationen

Schilddrüsenresektionen bei malignen Schilddrüsenerkrankungen  
 Pankreasresektionen bei malignen Pankreaserkrankungen  
 Leberresektionen bei malignen Lebererkrankungen  
 Ösophagusresektionen bei malignen Ösophaguserkrankungen  
 Magenresektionen bei malignen Magenerkrankungen  
 Darmresektionen bei malignen Darmerkrankungen  
     - Kolonresektionen  
     - Rektumresektionen

Neben der Durchsicht der Operationsdokumente erfolgte eine Erfassung über die abgelegten Arztbriefe bzw. Epikrisen. Für alle Patienten wurden die für die Analyse relevanten Daten erhoben. Die Datenerfassung erfolgte anonym.

### **3.3 Definitionen**

Die Begriffe Transfusionshäufigkeit (TH) und Transfusionsrate werden synonym verwandt. Bezeichnet wird damit der prozentuale Anteil der transfundierten Patienten an der Gesamtzahl der operierten Patienten

Mit der durchschnittlichen Transfusionsmenge (TM) wird die durchschnittliche Anzahl transfundierter Erythrozytenkonzentrate bezogen auf die Gesamtzahl tatsächlich transfundierter Patienten angegeben.

Eine Transfusionseinheit (TE) entspricht einem Erythrozytenkonzentrat von 250ml.

### **3.4 Datenauswertung**

Die Daten wurden für die einzelnen Tumoroperationen (Tab. 2) zusammengefasst. Zur deskriptiven statistischen Analyse dienten als Mittelwert das arithmetische Mittel und als Streuungsmaß die Standardabweichung. Zur Interferenzstatistik wurden zwei verschiedene Testverfahren genutzt. Zum Vergleich von Häufigkeiten fand der Chi-Quadrat-Test Anwendung (Voroperationen, Transfusionshäufigkeit). Zur Überprüfung der Anzahl applizierter Transfusionseinheiten sowie zum Verlauf hämatologischer Parameter (Hämoglobinkonzentration, Hämatokrit) und zum Vergleich des Patientenalters wurde unter der Annahme einer asymmetrischen Verteilung der nicht-parametrische U-

Rangfolgentest nach Wilcoxon-Mann-Whitney unter zweiseitiger Fragestellung eingesetzt. Als statistisch signifikant wurden alle Unterschiede mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $\alpha=0,05$  akzeptiert. In den grafischen Darstellungen wurde zu Gunsten der Übersichtlichkeit auf die Standardabweichungen verzichtet. Die Signifikanz wurde in den Grafiken wie folgt verdeutlicht:  $p<0,05$  \*;  $p<0,01$  \*\*;  $p<0,001$  \*\*\*. Für die statistischen Prüfverfahren wurden jeweils die ermittelten Daten der Jahrgänge 1992 und 1993 und der Jahrgänge 1995 und 1999 zusammenfasst und miteinander verglichen.



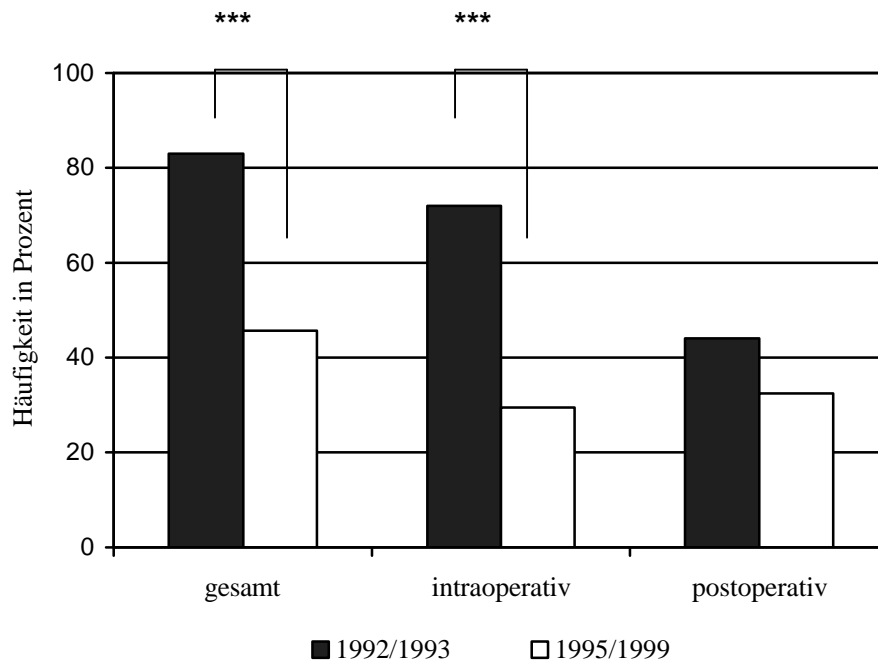
## 4 Ergebnisse

Im betrachteten Zeitraum wurden bei 591 Patienten wegen einer malignen Erkrankung im Bereich der ausgewählten Organsysteme resezierende Eingriffe durchgeführt. 1992 und 1993 wurden bei verschiedenen Operationen intraoperative Autotransfusionssysteme eingesetzt (cell-saving), die 1995 und 1999 nicht mehr zum Einsatz kamen. Insgesamt wurde der „cell-saver“ bei 31 Operationen benutzt. Das autotransfundierte Blutvolumen lag zwischen 300 und 4800 ml Blut. Bei der Analyse der Transfusionshäufigkeit als auch der Transfusionsmenge wurde dies zusätzlich berücksichtigt.

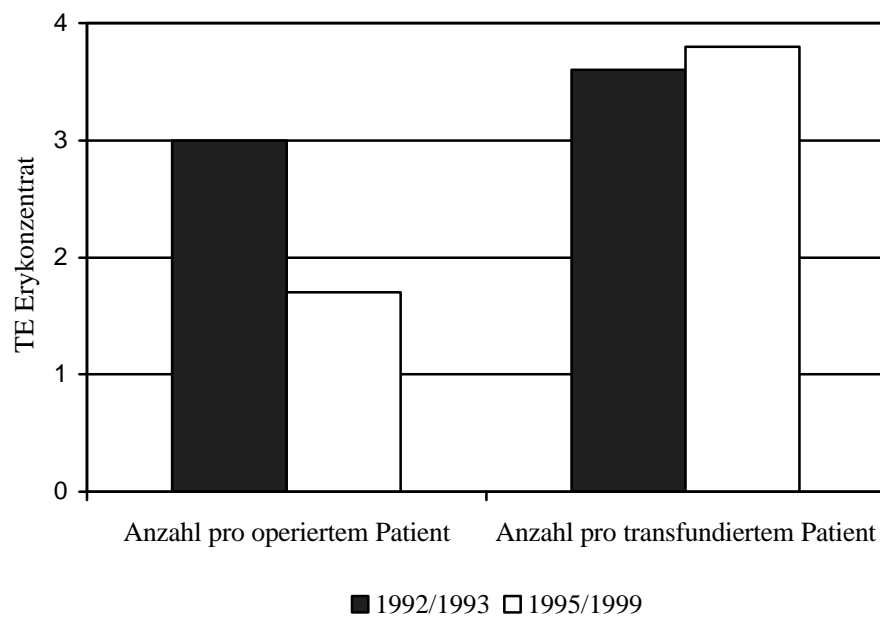
Insgesamt wurden 341 Patienten perioperativ transfundiert (57,5%). In den Jahren 1992 und 1993 bekamen 162 der 195 operierten Patienten (83%) Blut – 1995 und 1999 waren es 179 von 396 (45%). Die Transfusionshäufigkeit halbierte sich somit von 1992/1993 zu 1995/1999. Der Unterschied war im  $\chi^2$ -Test hochsignifikant ( $p < 0,001$ ).

Bei gesonderter Betrachtung der intra- und postoperativen Transfusionsrate zeigte sich, dass die Reduktion der Transfusionshäufigkeit insbesondere auf eine Verminderung der intraoperativen Transfusionsrate zurückzuführen war. Während 1992/1993 noch 141 von 195 Patienten (72%) intraoperativ transfundiert wurden, lag 1995/1999 der Anteil der transfundierten Patienten bei nur noch 29,5% (118 Transfusionen bei 396 Operationen). Dieser Unterschied war im  $\chi^2$ -Test ebenfalls hochsignifikant ( $p < 0,001$ ). Postoperativ war für die Jahre 1995/1999 ebenfalls ein Rückgang der Transfusionsrate zu verzeichnen. 1992/1993 wurden 86 Patienten transfundiert (44%) – 1995/1999 erhielten 129 Patienten (32,5%) Blut. Dieser Unterschied war im  $\chi^2$ -Test nicht signifikant ( $p = 0,059$ ) (Abb. 1). Insgesamt wurden in den vier betrachteten Jahren 1270 Einheiten Blut bei Operationen maligner Tumoren transfundiert. In den Jahren 1992 und 1993 erfolgte die Transfusion von insgesamt 590 Einheiten Blut. Bezogen auf die Anzahl aller Patienten ( $n=195$ ) entspricht dies ca. 3 Konserven pro operiertem Patient bzw. ca. 3,6 Konserven pro transfundiertem Patient ( $n=162$ ). In den Jahren 1995 und 1999 erfolgte die Transfusion von 680 Einheiten Blut. Dies entspricht ca. 1,7 Konserven pro operiertem Patient ( $n=396$ ) bzw. 3,8 Konserven pro transfundierten Patient ( $n=179$ ). Im Falle einer Transfusion blieb die Menge an applizierten Einheiten somit konstant (3,6 vs. 3,8 Einheiten pro transfundiertem Patient). In Abb. 2 sind die Transfusionsmengen dargestellt.

**Abb. 1** Transfusionshäufigkeit in der onkologischen Chirurgie in den Jahren 1992/1993 und 1995/1999 [\*\*\* p<0.001]



**Abb. 2** Anzahl Transfusionseinheiten [TE] in der onkologischen Chirurgie in den Jahren 1992/1993 und 1995/1999



Im folgenden werden die einzelnen Operationen analysiert. Zur Verdeutlichung der Ergebnisse wurden die Daten für die einzelnen Jahre gesondert erfasst und graphisch dargestellt. Die statistische Auswertung erfolgte mit den Daten der Jahre 1992/1993 im Vergleich zu den Jahren 1995/1999.

#### 4.1 Operationen bei malignen Schilddrüsentumoren

Im betrachteten Zeitraum wurden bei insgesamt 151 Patienten wegen einer malignen Erkrankung Eingriffe an der Schilddrüse durchgeführt. 102 der operierten Patienten waren Frauen, 49 Männer. Das Durchschnittsalter betrug 49 Jahre. 84 Patienten waren zervikal voroperiert. In Tab. 3 sind die Patientendaten zusammengefasst.

Es zeigte sich, dass in den Jahren 1995 und 1999 mehr als sechsmal so viele Operationen wie in den Jahren 1992 und 1993 durchgeführt wurden. Bezüglich des Patientenalters sowie des Anteils der voroperierten Patienten bestanden keine signifikanten Unterschiede.

**Tab. 3** Patientendaten, Operationen maligner Schilddrüsentumoren

	1992	1993	1995	1999
Patientenanzahl	8	12	62	69
Frauen	8	10	38	46
Männer	0	2	24	23
Durchschnittsalter (Jahre)	46	48	52	46
voroperierte Patienten (prozentualer Anteil)	4 (50%)	10 (83%)	32 (52%)	38 (55%)

Ab November 1994 wurden vermehrt medulläre Karzinome operiert (Tab. 4), die 1995 und 1999 den Hauptanteil onkologischer Schilddrüseneingriffe ausmachten (46%). Neben den differenzierten Karzinomen fanden sich wenige onkozytäre und anaplastische Karzinome sowie Lymphome bzw. Metastasen.

Die Verteilung der Tumorstadien entsprechend der UICC (1997) ist in Tab. 5 zusammengefasst. Mit der Veränderung des Patientenspektrums ab November 1994 kam es auch zu einem Wandel des operativen Vorgehens, z. B. beim medullären Schilddrüsenkarzinom, bei dem eine erweiterte zervikale und ggf. mediastinale

Lymphadenektomie Standard ist (Vier-Kompartiment-Lymphadenektomie, Kompartimente K1–4).

**Tab. 4** Tumortypen, Operationen maligner Schilddrüsentumoren

	1992 n (%)	1993 n (%)	ges. n (%)	1995 n (%)	1999 n (%)	ges. n (%)
papilläres Schilddrüsenkarzinom	4 (50)	7 (58)	11 (55)	16 (26)	21 (30)	38 (29)
follikuläres Schilddrüsenkarzinom	4 (50)	3 (25)	7 (35)	4 (6)	10 (14)	14 (11)
medulläres Schilddrüsenkarzinom	0	0	0	27 (44)	33 (48)	60 (46)
undifferenziertes Schilddrüsenkarzinom	0	0	0	12 (19)	3 (43)	14 (11)
andere	0	2 (17)	2 (10)	3 (5)	2 (29)	5 (4)

**Tab. 5** Tumorstadien (UICC) , Operationen maligner Schilddrüsentumoren

	1992 n (%)	1993 n (%)	ges. n (%)	1995 n (%)	1999 n (%)	ges. n (%)
Stadium I	2 (25)	2 (17)	4 (20)	14 (24)	25 (37)	39 (31)
Stadium II	5 (62,5)	4 (33)	9 (45)	10 (17)	14 (21)	24 (19)
Stadium III	1 (12,5)	3 (25)	4 (20)	17 (29)	16 (24)	33 (26)
Stadium IV	0	3 (25)	3 (15)	18 (30)	12 (18)	30 (24)

Die Standardoperation beim follikulären und papillären Karzinom ist demgegenüber die totale Thyreoidektomie mit zervikozentraler Lymphadenektomie (Kompartiment K1). Beim undifferenzierten Karzinom sind aufgrund der sehr schlechten Prognose nur in Ausnahmefällen ausgedehntere Operationen indiziert. In Tab. 6 ist die Verteilung der Operationsverfahren angegeben. 1995 und 1999 wurden überwiegend ausgedehntere Operationen durchgeführt. Allein in 33 Fällen (25%) erfolgte eine Zervikosternotomie zur Vier-Kompartiment-Lymphadenektomie.

**Tab. 6** Operationsverfahren, Operationen maligner Schilddrüsentumoren

	1992 n (%)	1993 n (%)	ges. n (%)	1995 n (%)	1999 n (%)	ges. n (%)
Hemithyreoidektomie	0	0	0	2 (3)	5 (7)	7 (5)
Thyreoidektomie + K1	7 (88)	10 (83)	17 (85)	25 (40)	30 (43)	55 (42)
Thyreoidektomie + K1-3	1 (12)	2 (17)	3 (15)	13 (21)	23 (33)	36 (27)
Thyreoidektomie + K1-4	0	0	0	22 (35)	11 (16)	33 (25)

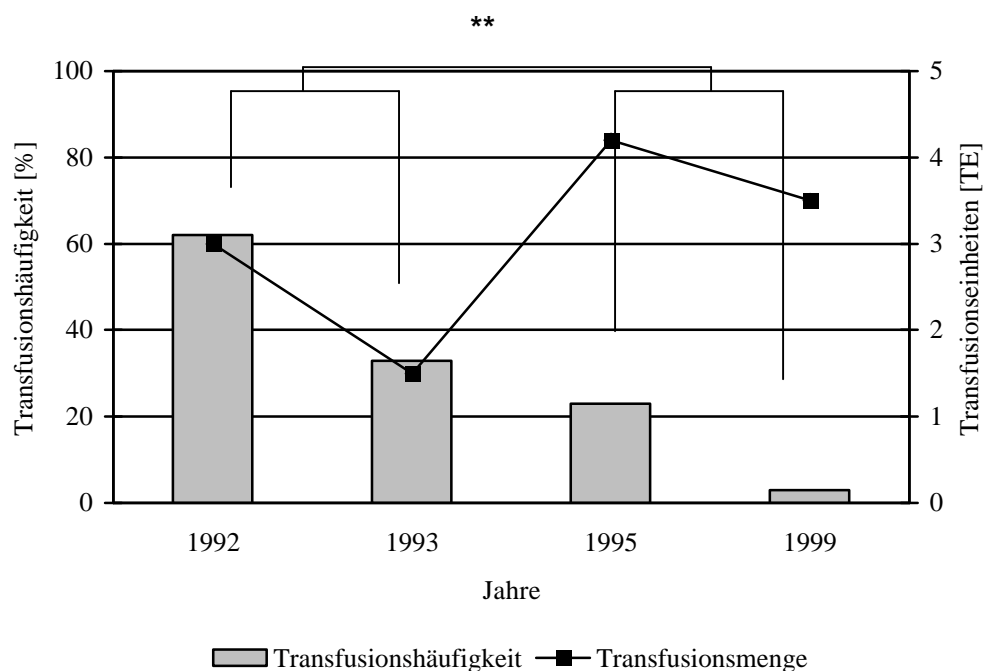
K1 zervikozentrales Lymphknotenkompartiment

K2, K3 zervikolaterale Lymphknotenkompartimente

K4 mediastinales Lymphknotenkompartiment

Von 151 Patienten wurden insgesamt 25 Patienten (17%) transfundiert. In den Jahren 1992 und 1993 wurden neun der 20 operierten Patienten transfundiert (45%), 1995 und 1999 erhielten trotz der hohen Zahl ausgedehnter Operationen nur 16 der 131 operierten Patienten eine Transfusion (12%). (Chi<sup>2</sup>-Test  $p < 0,01$ ) (Abb. 3).

**Abb. 3** Transfusionshäufigkeit [%] und durchschnittliche Transfusionsmenge [Anzahl TE pro Patient], Operationen maligner Schilddrüsentumoren  
[\*\*  $p < 0,01$  für die Transfusionshäufigkeit]

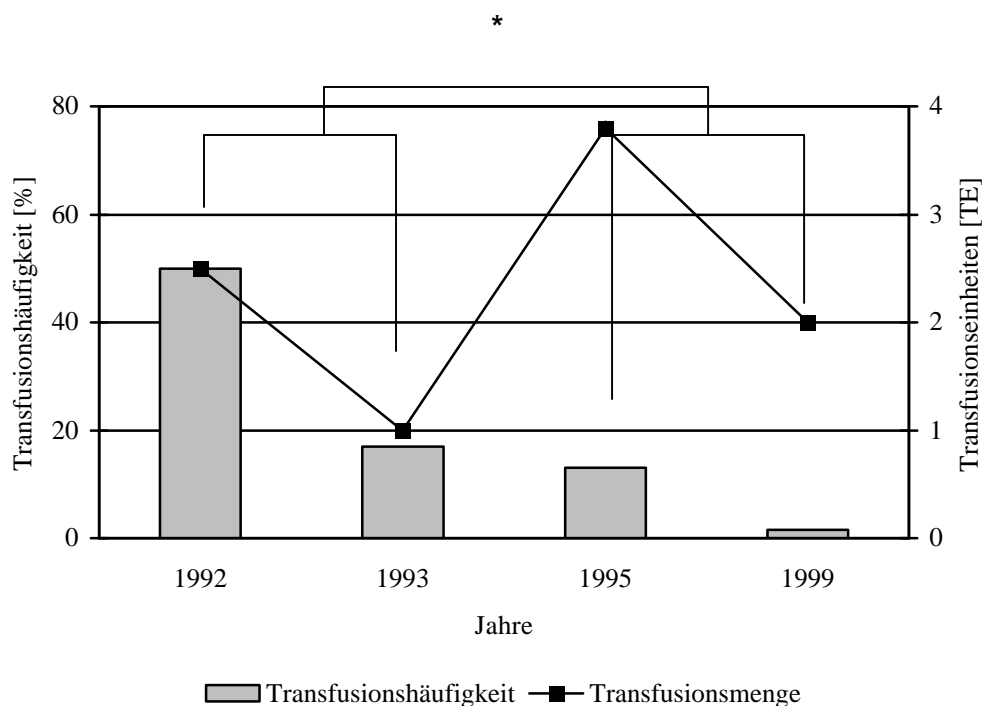


Bei der Betrachtung der einzelnen Jahrgänge zeigt sich eine Reduktion der Transfusionsrate von 62% im Jahr 1992, auf 33% 1993, 23% 1995 und 3% im Jahr 1999. Die Anzahl verabreichter Transfusionseinheiten pro transfundiertem Patient betrug 1992 und 1993 durchschnittlich 2,3 Einheiten. 1995 und 1999 erhielten die transfundierten Patienten durchschnittlich 4,1 Bluteinheiten (Abb. 3). Die Zunahme applizierter Blutkonserven pro Patient in den Jahren 1995 und 1999 gegenüber den Jahren 1992/93 war im U-Test nicht signifikant.

Betrachtet man die Transfusionshäufigkeit getrennt nach dem intra- und dem postoperativen Zeitraum, zeigt sich, dass im Zeitraum 1992 und 1993 intraoperativ 30% der operierten Patienten transfundiert wurden. 1995, 1999 betrug die Rate intraoperativer Transfusionen 7% ( $\chi^2$ -Test,  $p < 0,05$ ) (Abb. 4).

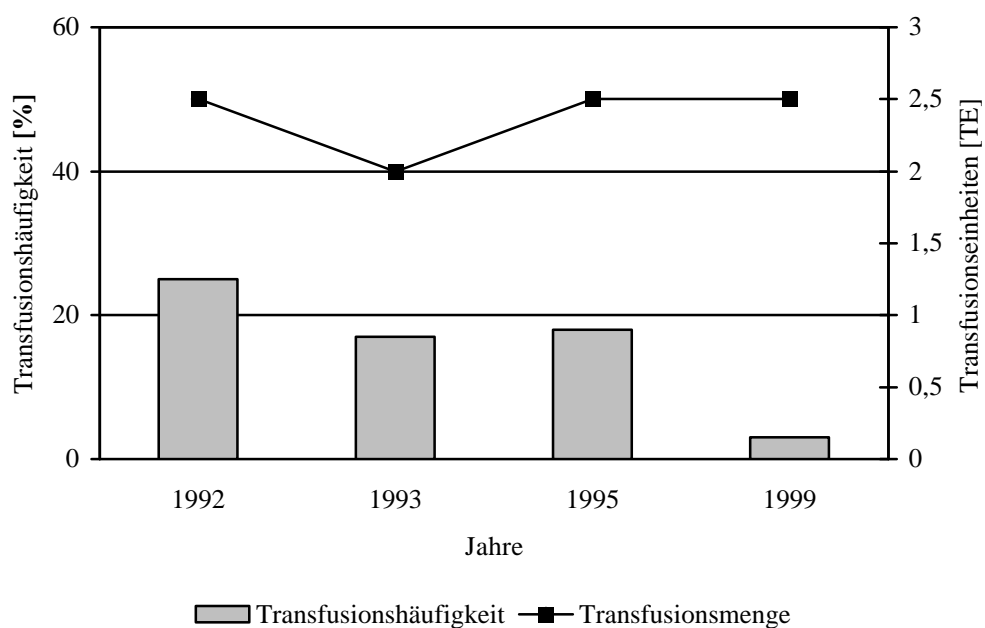
Postoperativ wurden 1992, 1993 bei 20% und 1995, 1999 bei 9% der Patienten Transfusionen vorgenommen ( $\chi^2$ -Test nicht signifikant) (Abb. 5).

**Abb. 4** Intraoperative Transfusionshäufigkeit [%] und durchschnittliche Transfusionsmenge [Anzahl TE pro Patient], Operationen maligner Schilddrüsentumoren [\*  $p < 0,05$  für die Transfusionshäufigkeit]



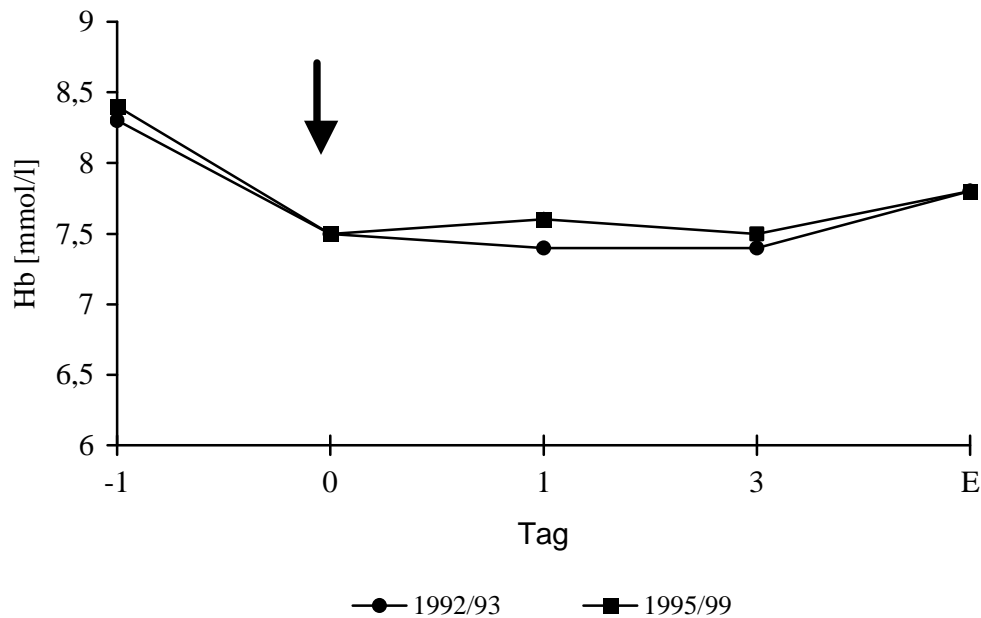
Die transfundierten Patienten erhielten 1992, 1993 intraoperativ durchschnittlich 2,0 und postoperativ 2,3 Bluteinheiten, in den Jahren 1995 und 1999 intraoperativ 3,6 und postoperativ 2,5 Transfusionseinheiten (1992/93 vs. 1995/99 kein signifikanter Unterschied).

**Abb. 5** Postoperative Transfusionshäufigkeit [%] und durchschnittliche Transfusionsmenge [Anzahl TE pro Patient], Operationen maligner Schilddrüsentumoren



Die perioperativen Verläufe der Hämoglobinkonzentrationen [Hb] sind in Abb. 6 dargestellt. Unmittelbar präoperativ wiesen die Patienten ein durchschnittliches Hb von 8,3 mmol/l in den Jahren 1992, 1993 gegenüber 8,4 mmol/l in den Jahren 1995, 1999 auf. Direkt postoperativ fiel es in beiden Zeiträumen auf 7,5 mmol/l. Im weiteren postoperativen Verlauf kam es zu einem Anstieg des Hb, der für beide betrachteten Zeiträume identisch war (Abb.6). Die Analyse des Hämatokrit (HK) zeigte einen parallelen operationsbedingten Abfall von präoperativ 0,4 auf direkt postoperativ 0,35 in beiden betrachteten Zeiträumen. Bis zur Entlassung stieg der HK auf 0,36 1992, 1993 bzw. 0,37 1995, 1999 (kein signifikanter Unterschied im U-Test 1992/93 vs.1995/99).

**Abb. 6** Perioperative Hämoglobinkonzentration [mmol/l], Operationen maligner Schilddrüsentumoren



Tag -1	präoperativ
Tag 0	direkt postoperativ (Pfeilmarkierung)
Tag 1	1. postoperativer Tag
Tag 3	3. postoperativer Tag
Tag E	Entlassungstag, spätestens 10. postoperativer Tag

## 4.2 Operationen bei malignen Pankreastumoren

Im betrachteten Zeitraum wurden bei insgesamt 56 Patienten wegen einer malignen Erkrankung operative Eingriffe am Pankreas vorgenommen. 34 der operierten Patienten waren männlich, 22 weiblich. Das durchschnittliche Alter betrug 58 Jahre. 26 Patienten waren abdominal voroperiert. In Tab. 7 sind die Patientendaten zusammengefasst. Es zeigte sich, dass in den Jahren 1995 und 1999 mehr als doppelt so viele Operationen wie in den Jahren 1992 und 1993 durchgeführt wurden. Bezüglich des Patientenalters sowie des Anteils der voroperierten Patienten bestanden keine signifikanten Unterschiede.



**Tab. 7** Patientendaten, Operationen maligner Pankreastumoren

	1992	1993	1995	1999
Patientenanzahl	7	10	22	17
Frauen	3	5	9	5
Männer	4	5	13	12
Durchschnittsalter (Jahre)	61	58	57	56
voroperierte Patienten (prozentualer Anteil)	3 (45%)	5 (50%)	9 (42%)	6 (35%)

Bei insgesamt 39 Patienten handelte es sich um ein Adenokarzinom des Pankreaskopfes (70%), bei sieben Patienten um ein Karzinom des Kauda-Korpusbereiches (13%). Andere Tumorlokalisationen, die zu einer Pankreasresektion führten, waren Papillenkarzinome (n=4), Karzinome des distalen Ductus choledochus (n=5) sowie ein Duodenalkarzinom (Tab. 8). Die Tumorstadien sind Tab. 9 zu entnehmen.

**Tab. 8** Tumortypen, Operationen maligner Pankreastumoren

	1992 n (%)	1993 n (%)	ges. n (%)	1995 n (%)	1999 n (%)	ges. n (%)
Pankreaskopfkarzinom	5 (71)	8 (80)	13 (76)	13 (59)	13 (76)	26 (67)
Pankreaskorpuskarzinom	0	1 (10)	1 (6)	4 (18)	2 (12)	6 (15)
Choledochuskarzinom	0	1 (10)	1 (6)	3 (14)	1 (6)	4 (10)
Papillenkarzinom	1 (14)	0	1 (6)	2 (9)	1 (6)	3 (8)
Duodenalkarzinom	1 (14)	0	1 (6)	0	0	0

**Tab. 9** Tumorstadien (UICC) , Operationen maligner Pankreastumoren

	1992 n (%)	1993 n (%)	ges. n (%)	1995 n (%)	1999 n (%)	ges. n (%)
Stadium I	2 (29)	1 (10)	3 (18)	2 (9)	3 (18)	5 (13)
Stadium II	4 (57)	5 (50)	9 (53)	8 (36)	7 (41)	15 (38)
Stadium III	1 (14)	2 (20)	3 (18)	8 (36)	6 (35)	14 (36)
Stadium IV	0	2 (20)	2 (12)	4 (18)	1 (6)	5 (13)

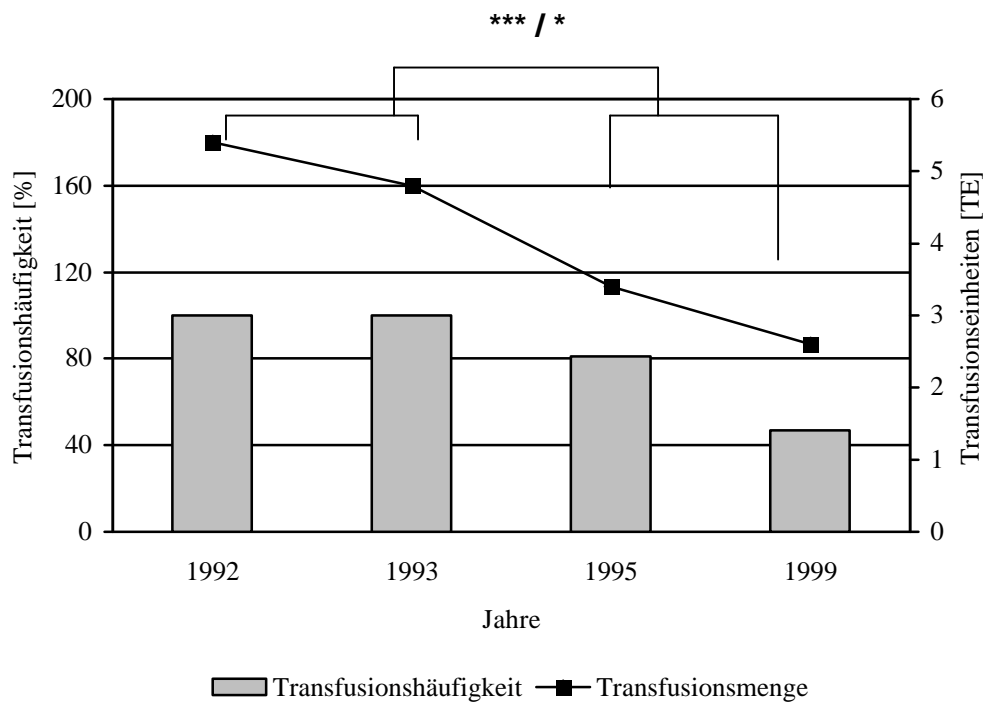
Hinsichtlich der Operationstechnik zeigte sich, dass in den Jahren 1995 und 1999 die kephale Duodenopankreatektomie nach Whipple bei organüberschreitendem Tumorwachstum auch als erweiterte Resektion (simultane Leberresektion, Gefäßresektion) durchgeführt wurde. Eine totale Pankreatektomie wurde 1995 und 1999 bei insgesamt zwei Patienten erforderlich. Pankreaslinksresektionen erfolgten insgesamt siebenmal bei Pankreaskorpuskarzinomen ( Tab. 10).

**Tab. 10** Operationsverfahren, Operationen maligner Pankreastumoren

	1992 n (%)	1993 n (%)	ges. n (%)	1995 n (%)	1999 n (%)	ges. n (%)
kephale Duodenopankreatektomie nach Whipple	7 (100)	9 (90)	16 (94)	13 (59)	12 (71)	25 (64)
Whipple-Operation mit Gefäßresektion	0	0	0	2 (9)	2 (12)	4 (10)
Whipple-Operation und Hemihepatektomie	0	0	0	2 (9)	0	2 (5)
totale Pankreatektomie	0		0	1 (5)	1 (6)	2 (5)
Pankreaslinksresektion mit Splenektomie	0	1 (10)	1 (6)	4 (18)	2 (12)	6 (15)

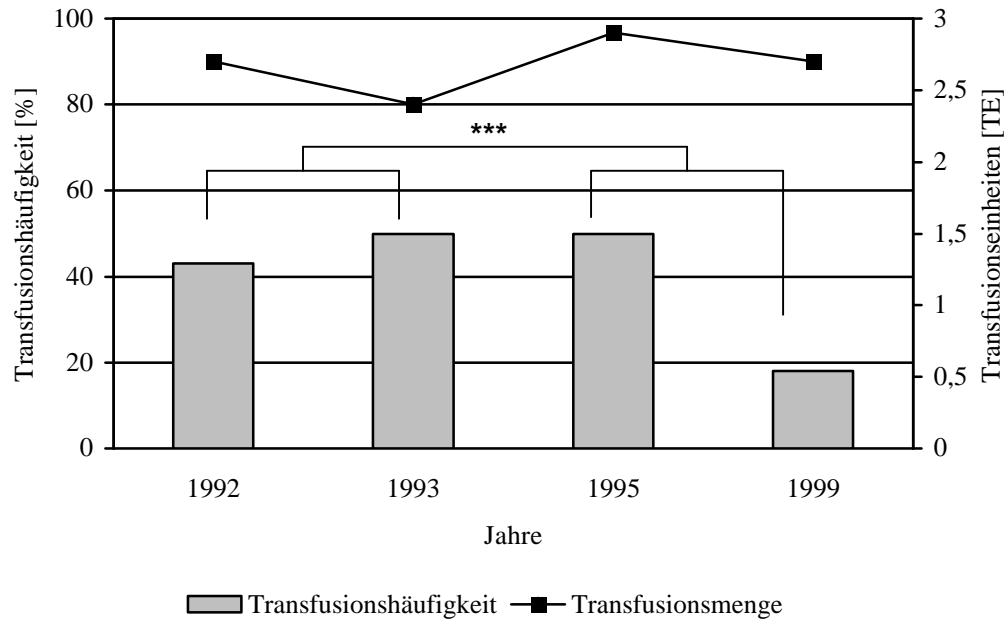
Von 56 Patienten wurden insgesamt 43 Patienten (77%) transfundiert. In den Jahren 1992, 1993 wurden alle operierten Patienten transfundiert. 1995, 1999 erhielten 26 der 39 operierten Patienten eine Transfusion (67%) ( $\chi^2$ -Test  $p < 0.001$ ). Bei der Betrachtung der einzelnen Jahrgänge zeigt sich eine Reduktion der Transfusionsrate von 100% in den Jahren 1992 und 1993 auf 81% 1995 und 47% im Jahr 1999 (Abb. 7). Die Anzahl verabreichter Transfusionseinheiten pro transfundiertem Patient betrug 1992, 1993 durchschnittlich 3,5 Einheiten 1995 und 1999 erhielten die transfundierten Patienten durchschnittlich 3,1 Bluteinheiten. Die Abnahme applizierter Blutkonserven pro Patient in den Jahren 1995 und 1999 gegenüber den Jahren 1992/93 war im U-Test signifikant ( $p < 0.02$ ) (Abb.7).

**Abb. 7** Transfusionshäufigkeit [%] und durchschnittliche Transfusionsmenge [Anzahl TE pro Patient], Operationen maligner Pankreastumoren [\*\*\*  $p < 0,001$  für die Transfusionshäufigkeit; \*  $p < 0,05$  für die Transfusionsmenge]

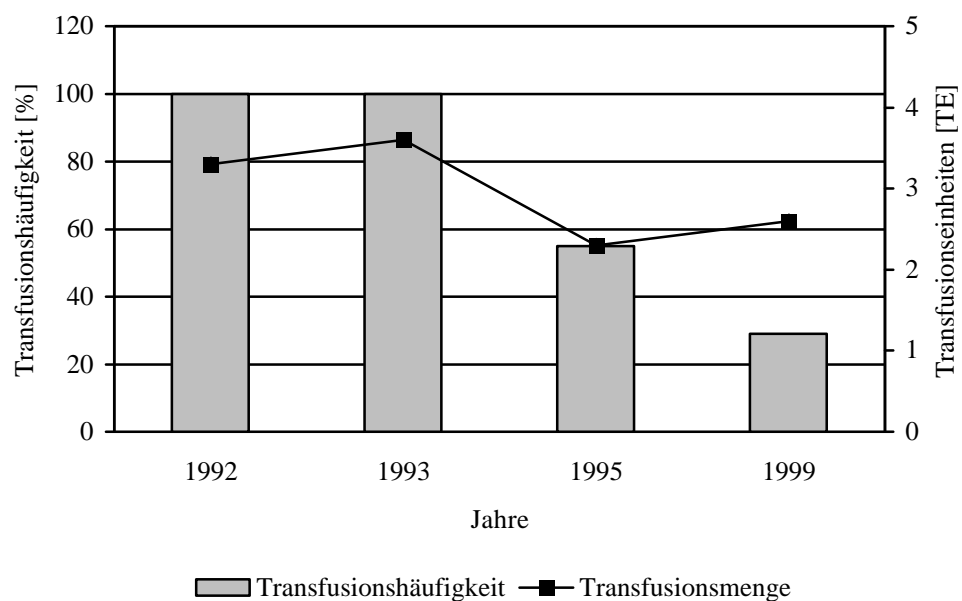


Betrachtet man die Transfusionshäufigkeit getrennt nach dem intra- und dem postoperativen Zeitraum, zeigt sich, dass im Zeitraum 1992, 1993 intraoperativ alle Patienten transfundiert wurden (100%). 1995, 1999 betrug die Rate intraoperativer Transfusionen 44% ( $\chi^2$ -Test,  $p < 0,001$ ) (Abb.8). Postoperativ wurden 1992, 1993 bei 47% und 1995, 1999 bei 36% der Patienten Transfusionen vorgenommen ( $\chi^2$ -Test nicht signifikant) (Abb. 9). Die transfundierten Patienten erhielten 1992, 1993 intraoperativ durchschnittlich 3,5 und postoperativ 2,4 Bluteinheiten, in den Jahren 1995, 1999 intraoperativ 2,5 und postoperativ 2,9 Transfusionseinheiten (1992/93 vs. 1995/99 kein signifikanter Unterschied im U-Test) (Abb. 8 und 9).

**Abb. 8** Intraoperative Transfusionshäufigkeit [%] und durchschnittliche Transfusionsmenge [Anzahl TE pro Patient], Operationen maligner Pankreastumoren [\*\*\*p<0,001 für die Transfusionshäufigkeit]

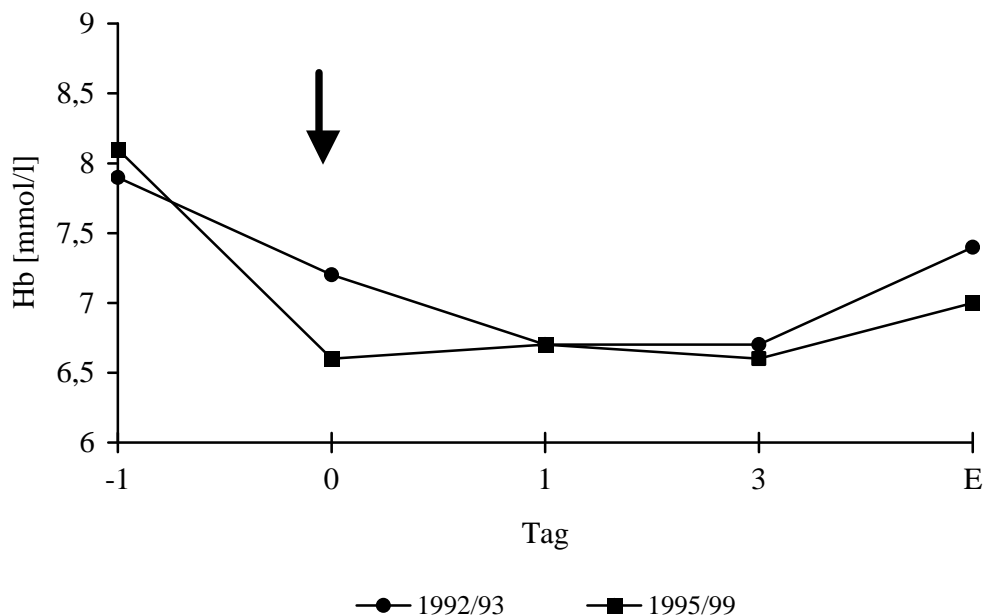


**Abb. 9** Postoperative Transfusionshäufigkeit [%] und durchschnittliche Transfusionsmenge [Anzahl TE pro Patient], Operationen maligner Pankreastumoren



Die perioperativen Verläufe der Hämoglobinkonzentrationen [Hb] sind in Abb. 10 dargestellt. Direkt präoperativ wiesen die Patienten ein durchschnittliches Hb von 7,9 mmol/l in den Jahren 1992, 1993 gegenüber 8,1 mmol/l in den Jahren 1995, 1999 auf. Unmittelbar postoperativ fiel das Hb auf 7,2 bzw. 6,6 mmol/l. Im weiteren postoperativen Verlauf kam es in den beiden betrachteten Zeiträumen zu einem deutlichen Anstieg der Hämoglobinkonzentrationen (Abb. 10) (1992/93 vs. 1995/99 kein signifikanter Unterschied im U-Test).

**Abb. 10** Perioperative Hämoglobinkonzentration [mmol/l], Operationen maligner Pankreastumoren



Tag -1	präoperativ
Tag 0	direkt postoperativ (Pfeilmarkierung)
Tag 1	1. postoperativer Tag
Tag 3	3. postoperativer Tag
Tag E	Entlassungstag, spätestens 10. postoperativer Tag

Die Analyse des Hämatokrit (HK) zeigte für beide betrachteten Zeiträume einen Abfall von präoperativ 0,38 auf direkt postoperativ 0,35 1992/93 und 0,31 1995/99. Bis zur Entlassung stieg der HK auf 0,34 1992, 1993 bzw. 0,33 1995, 1999 (1992/93 vs. 1995/99 kein signifikanter Unterschied im U-Test).

### 4.3 Operationen bei malignen Lebertumoren

Im betrachteten Zeitraum wurden bei insgesamt 51 Patienten wegen einer malignen Erkrankung operative Eingriffe an der Leber vorgenommen. 21 der operierten Patienten waren weiblich, 30 männlich. Das durchschnittliche Alter betrug 59 Jahre. 37 Patienten waren abdominal voroperiert. In Tab. 11 sind die Patientendaten zusammengefasst. Es zeigte sich, dass in den Jahren 1995 und 1999 etwa dreimal so viele Operationen wie in den Jahren 1992 und 1993 durchgeführt wurden. Bezüglich des Patientenalters sowie des Anteils der voroperierten Patienten bestanden keine signifikanten Unterschiede.

**Tab. 11** Patientendaten, Operationen maligner Lebertumoren

	1992	1993	1995	1999
Patientenanzahl	3	10	20	18
Frauen	1	7	7	6
Männer	2	3	13	12
Durchschnittsalter (Jahre)	44	62	54	66
voroperierte Patienten (prozentualer Anteil)	2 (67%)	8 (80%)	15 (75%)	12 (67%)

Bei insgesamt 37 Patienten erfolgte die Operation aufgrund hepatischer Metastasen extrahepatischer Primärtumoren (73%). Bei sieben Patienten handelte es sich um ein hepatozelluläres Karzinom, bei drei Patienten um ein cholangiozelluläres Karzinom. In zwei Fällen lagen lokal infiltrierende Gallenblasenkarzinome vor. 1999 wurden bei je einem Patienten wegen eines lokal infiltrierenden gastralen Stromazelltumors und einer hepatischen Manifestation eines Non-Hodgkin-Lymphoms Leberresektionen durchgeführt (Tab. 12).

Es zeigte sich im Zeitraum 1995, 1999 ein erweitertes Operationsspektrum hinsichtlich der Indikation und des Resektionsausmaßes. Bei den Operationen handelte es sich 1995 und 1999 in den meisten Fällen um anatomische Resektionen im Sinne der Hemihepatektomie, während 1992 und 1993 hauptsächlich eingeschränkte Leberteileresektionen erfolgten. Viermal wurde 1995 und 1999 eine erweiterte rechtsseitige Hemihepatektomie durchgeführt (Tab. 13).

**Tab. 12** Tumortypen, Operationen maligner Lebertumoren

	1992 n (%)	1993 n (%)	ges. n (%)	1995 n (%)	1999 n (%)	ges. n (%)
Metastasen	3 (100)	8 (80)	11 (85)	17 (85)	9 (50)	26 (68)
hepatozelluläres Karzinom	0	2 (20)	2(15)	3 (15)	2 (11)	5 (13)
cholangiozelluläres Karzinom	0	0	0	0	3 (17)	3 (8)
Gallenblasenkarzinom	0	0	0	0	2 (11)	2 (5)
Lymphom	0	0	0	0	1 (6)	1 (3)
Stromazelltumor	0	0	0	0	1 (6)	1 (3)

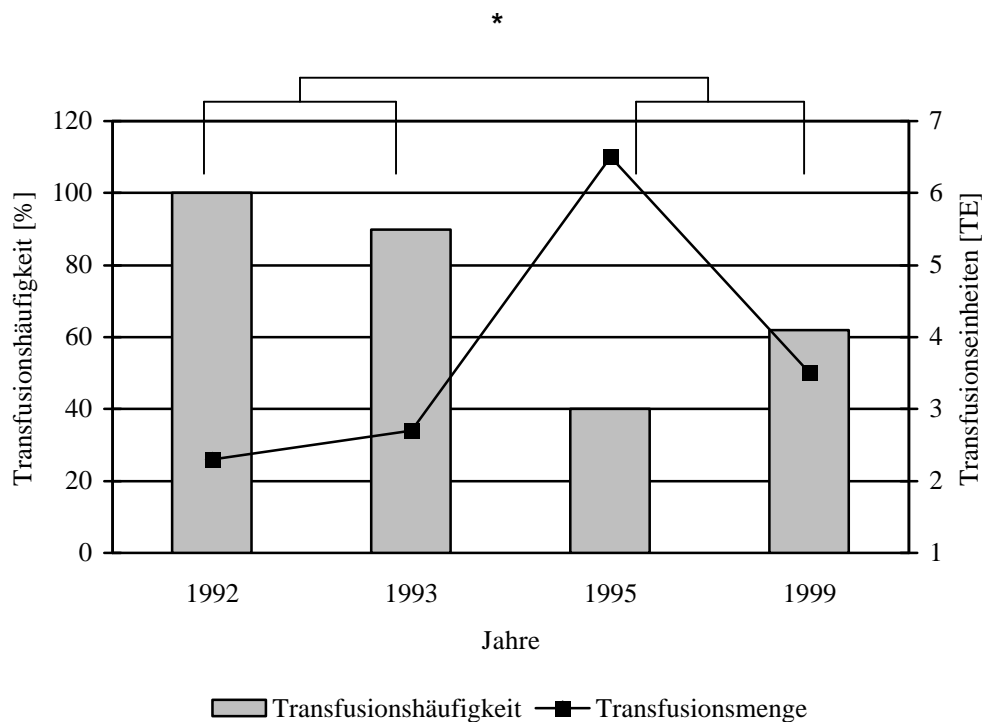
**Tab. 13** Operationsverfahren, Operationen maligner Lebertumoren

	1992 n (%)	1993 n (%)	ges. n (%)	1995 n (%)	1999 n (%)	ges. n (%)
Leberteileresektion	2 (67)	9 (90)	11 (85)	5 (25)	2 (11)	7(18)
Hemihepatektomie links	1 (33)	1 (10)	2 (15)	3 (15)	3 (17)	6 (16)
Hemihepatektomie rechts	0	0	0	10 (50)	11 (61)	21 (55)
erweiterte Hemihepatektomie re.	0	0	0	2 (10)	2 (11)	4 (11)

Von 51 Patienten wurden insgesamt 31 Patienten (61%) transfundiert. In den Jahren 1992, 1993 wurden 12 der 13 operierten Patienten transfundiert (92%). In den Jahren 1995, 1999 erhielten 19 der 38 operierten Patienten eine Transfusion (50%) ( $\chi^2$ -Test  $p < 0.05$ ). Bei der Betrachtung der einzelnen Jahrgänge zeigt sich eine Reduktion der Transfusionsrate von 100% 1992, auf 90% 1993 und 40% 1995. 1999 kam es mit zu einem Anstieg der Transfusionshäufigkeit auf 62% ( $\chi^2$ -Test nicht signifikant) (Abb. 11).

Die Anzahl verabreichter Transfusionseinheiten pro transfundiertem Patient betrug 1992, 1993 durchschnittlich 2,6 Einheiten. 1995 und 1999 erhielten die transfundierten Patienten durchschnittlich 4,8 Bluteinheiten. Dieser hohe Wert beruhte auf zwei 1995 erforderlichen Massentransfusionen mit mehr als 10 Transfusionseinheiten (1992/93 vs. 1995/99 im U-Test kein signifikanter Unterschied) (Abb.11).

**Abb. 11** Transfusionshäufigkeit [%] und durchschnittliche Transfusionsmenge [Anzahl TE pro Patient], Operationen maligner Lebertumoren [\* p<0,05 für die Transfusionshäufigkeit]

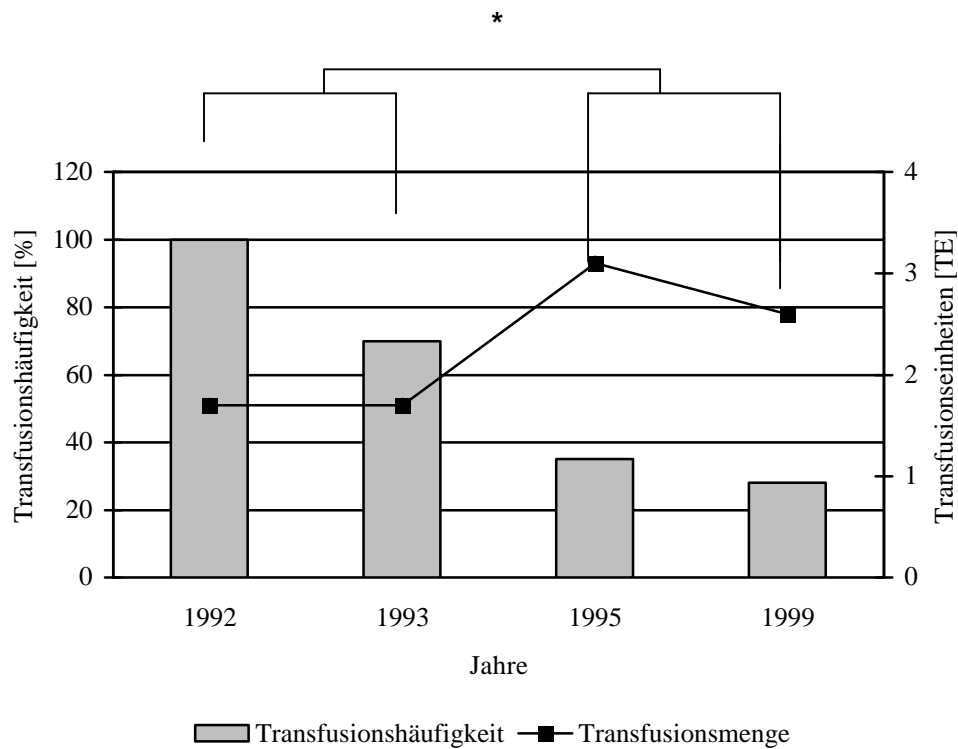


Betrachtet man die Transfusionshäufigkeit getrennt nach dem intra- und dem postoperativen Zeitraum, zeigt sich, dass im Zeitraum 1992, 1993 intraoperativ 39 Patienten transfundiert wurden (77%). 1995, 1999 betrug die Rate intraoperativer Transfusionen 32% ( $\chi^2$ -Test,  $p < 0,05$ ) (Abb.12). Postoperativ wurden 1992, 1993 bei 62% und 1995, 1999 bei 45% der Patienten Transfusionen vorgenommen ( $\chi^2$ -Test nicht signifikant) (Abb. 12).

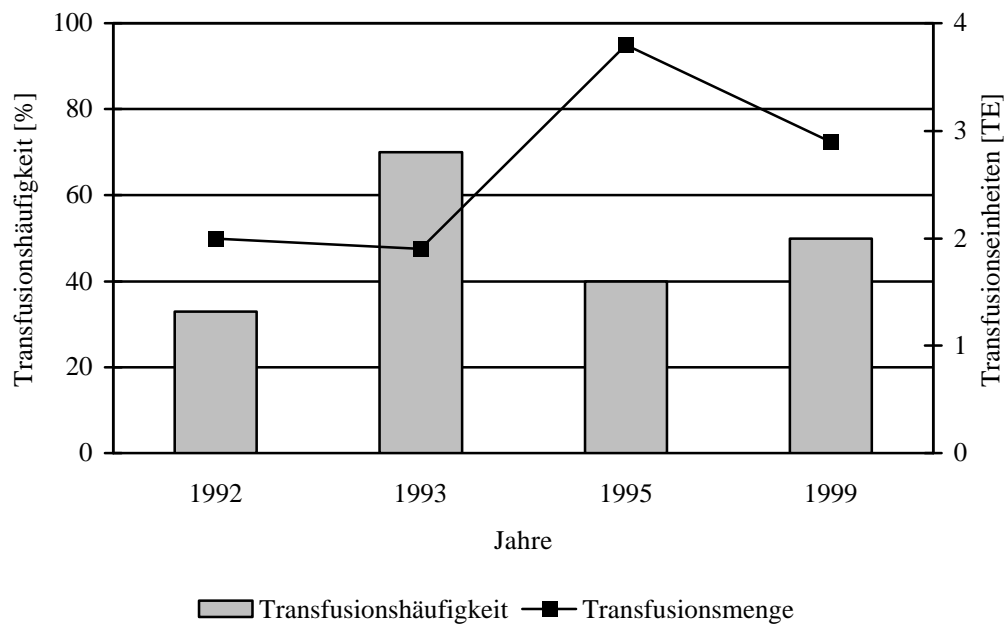
Die transfundierten Patienten erhielten 1992, 1993 intraoperativ durchschnittlich 1,7 und postoperativ 1,9 Bluteinheiten, in den Jahren 1995, 1999 intraoperativ 2,9 und postoperativ 3,9 Transfusionseinheiten (1992/93 vs. 1995/99 kein signifikanter Unterschied im U-Test) (Abb. 12 und 13).



**Abb. 12** Intraoperative Transfusionshäufigkeit [%] und durchschnittliche Transfusionsmenge [Anzahl TE pro Patient], Operationen maligner Lebertumoren [\*p<0,05 für die Transfusionshäufigkeit]

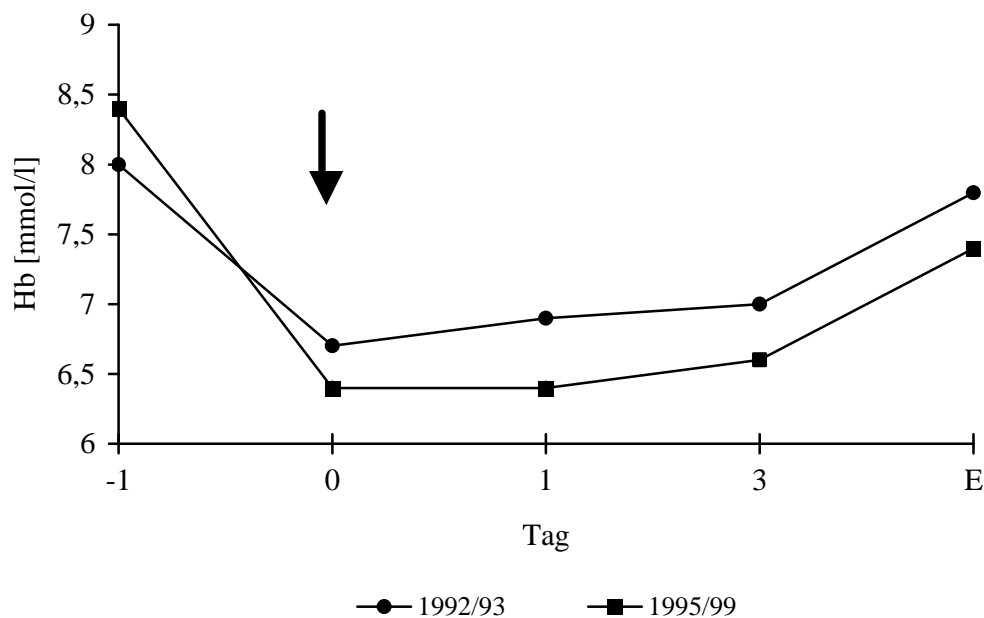


**Abb. 13** Postoperative Transfusionshäufigkeit [%] und durchschnittliche Transfusionsmenge [Anzahl TE pro Patient], Operationen maligner Lebertumoren



Die perioperativen Verläufe der Hämoglobinkonzentrationen [Hb] sind in Abb. 14 dargestellt. Direkt präoperativ wiesen die Patienten ein durchschnittliches Hb von 8,0 mmol/l in den Jahren 1992, 1993 gegenüber 8,4 mmol/l in den Jahren 1995, 1999 auf. Unmittelbar postoperativ fiel das Hb auf 6,7 bzw. 6,4 mmol/l . Im weiteren postoperativen Verlauf kam es in den beiden betrachteten Zeiträumen zu einem deutlichen Anstieg der Hämoglobinkonzentrationen (Abb. 18) (1992/93 vs. 1995/99 kein signifikanter Unterschied im U-Test).

**Abb. 14** Perioperative Hämoglobinkonzentration [mmol/l], Operationen maligner Lebertumoren



Tag -1	präoperativ
Tag 0	direkt postoperativ (Pfeilmarkierung)
Tag 1	1. postoperativer Tag
Tag 3	3. postoperativer Tag
Tag E	Entlassungstag, spätestens 10. postoperativer Tag

Die Analyse des Hämatokrit (HK) zeigte für beide betrachteten Zeiträume einen nahezu identischen Abfall 1992/93 von 0,39 präoperativ auf 0,32 direkt postoperativ und 1995/99 von 0,4 auf 0,31. Bis zur Entlassung stiegen die HK auf 0,37 1992/93 bzw. 0,35 1995/99 (kein signifikanter Unterschied im U-Test 1992/93 vs. 1995/99).

#### 4.4 Operationen bei malignen Ösophagustumoren

Im betrachteten Zeitraum wurden bei insgesamt 45 Patienten wegen einer malignen Erkrankung operative Eingriffe am Ösophagus vorgenommen. 36 der operierten Patienten waren männlich, neun weiblich. Das durchschnittliche Alter betrug 62 Jahre. 15 Patienten waren abdominal voroperiert. In Tab. 14 sind die Patientendaten zusammengefasst. Es zeigte sich, dass in den Jahren 1995 und 1999 mehr als doppelt so viele Operationen wie in den Jahren 1992 und 1993 durchgeführt wurden. Bezüglich des Patientenalters sowie des Anteils der voroperierten Patienten bestanden keine signifikanten Unterschiede.

**Tab. 14** Patientendaten, Operationen maligner Ösophagustumoren

	1992	1993	1995	1999
Patientenanzahl	8	9	17	11
Frauen	2	0	2	5
Männer	6	9	15	6
Durchschnittsalter (Jahre)	63	61	57	63
voroperierte Patienten (prozentualer Anteil)	2 (25%)	4 (44%)	6 (35%)	4 (36%)

Bei neun Patienten handelte es sich um ein Adenokarzinom (20%). Ein Plattenepithelkarzinom lag bei 36 Patienten (80%) vor. Die Tumorstadien sind Tab. 15 zu entnehmen.

**Tab. 15** Tumorstadien (UICC) , Operationen maligner Ösophagustumoren

	1992 n (%)	1993 n (%)	ges. n (%)	1995 n (%)	1999 n (%)	ges. n (%)
Stadium I	0	0	0	0	2 (18)	2 (4)
Stadium II	1(13)	5 (56)	6 (35)	8 (47)	5 (45)	13 (46)
Stadium III	6 (75)	2 (22)	8 (47)	8 (47)	3 (27)	11 (39)
Stadium IV	1(13)	2 (22)	3 (18)	1 (6)	1 (9)	2 (7)

Hinsichtlich der Operationstechnik zeigte sich, dass in den Jahren 1995 und 1999 zunehmend transhiatale Eingriffe ohne zusätzliche Thorakotomie erfolgten (Tab. 16) mit zunehmendem Verzicht auf eine systematische Mehrfeldlymphadenektomie und die

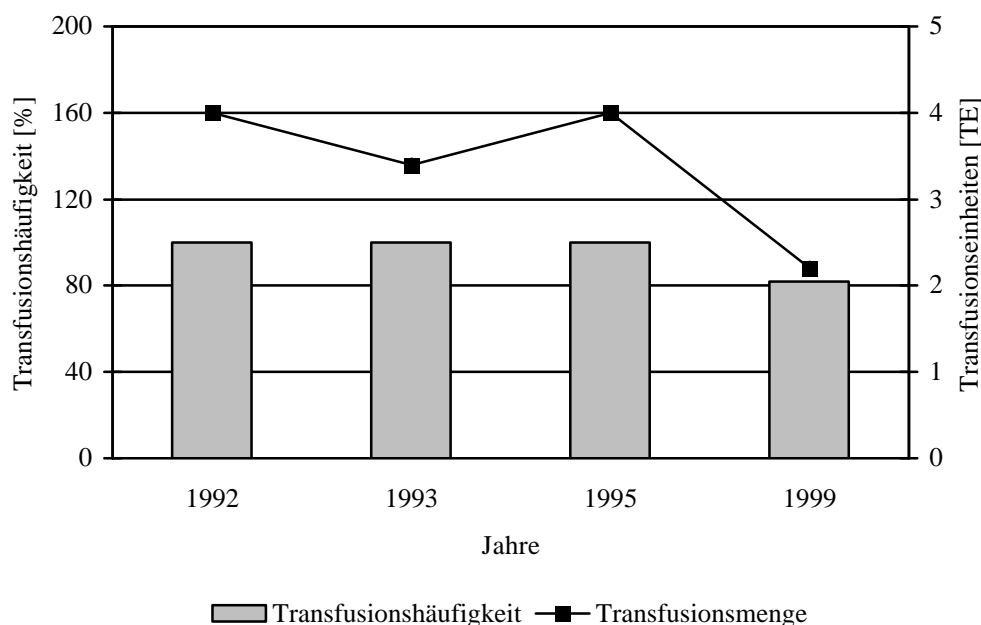
häufigerer Anlage einer zervikalen Anastomose. Als Ösophagusersatz wurde meist der Magen verwendet. Koloninterponate wurden zwischen ein- bis dreimal pro Jahr eingesetzt.

**Tab. 16** Operationsverfahren, Operationen maligner Ösophagustumoren

	1992 n (%)	1993 n (%)	ges. n (%)	1995 n (%)	1999 n (%)	ges. n (%)
Zweihöhleneingriffe (mit Thorakotomie)	8 (100)	9 (100)	17 (100)	14 (82)	1 (9)	15 (54)
Einhöhleneingriffe (ohne Thorakotomie)	0	0	0	3 (18)	10 (91)	13 (46)
Magenhochzug	6 (75)	6 (67)	12 (71)	15 (88)	10 (91)	25 (89)
Koloninterponat	2 (25)	3 (33)	5 (29)	2 (12)	1 (9)	3 (11)

Von 45 Patienten wurden insgesamt 43 Patienten (95%) transfundiert. In den Jahren 1992, 1993 wurden alle operierten Patienten transfundiert. 1995, 1999 erhielten 26 der 28 operierten Patienten eine Transfusion (93%) (Chi<sup>2</sup>-Test nicht signifikant). Die Anzahl verabreichter Transfusionseinheiten pro transfundiertem Patient betrug 1992, 1993 durchschnittlich 3,5.

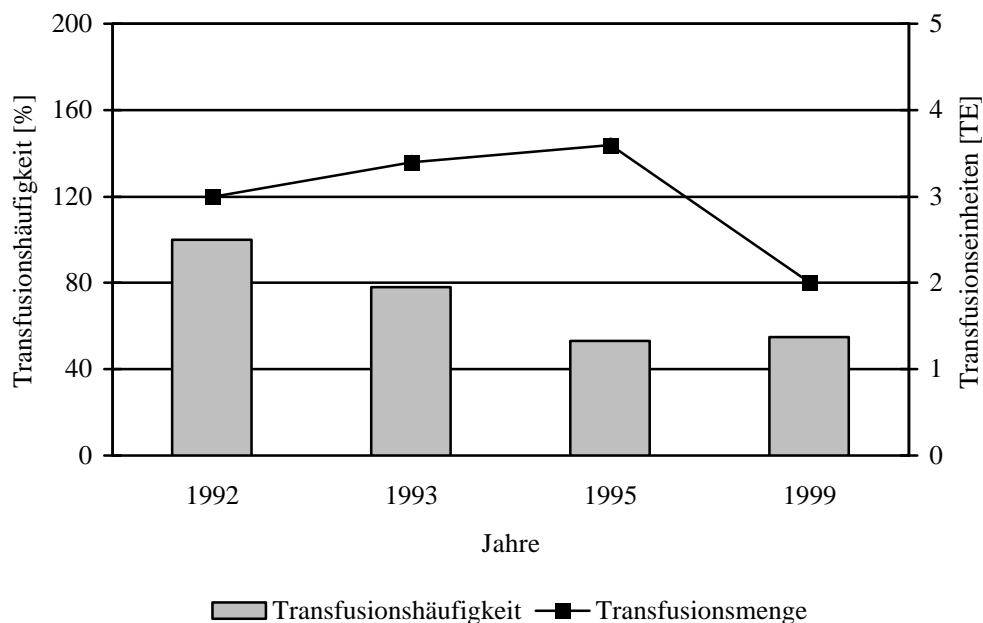
**Abb. 15** Transfusionshäufigkeit [%] und durchschnittliche Transfusionsmenge [Anzahl TE pro Patient], Operationen maligner Ösophagustumoren



1995 und 1999 erhielten die transfundierten Patienten durchschnittlich 3,4 Bluteinheiten (Abb. 15), wobei 1999 ein Rückgang auf durchschnittlich 2,2 Transfusionseinheiten zu verzeichnen war (U-Test nicht signifikant).

Betrachtet man die Transfusionshäufigkeit getrennt nach dem intra- und dem postoperativen Zeitraum, zeigt sich, dass der Anteil der intraoperativ transfundierten Patienten abnahm (Abb. 16). 1992, 1993 erhielten 14 Patienten (83%) intraoperativ Blutkonserven, 1995, 1999 13 Patienten (54%) (Chi<sup>2</sup>-Test nicht signifikant).

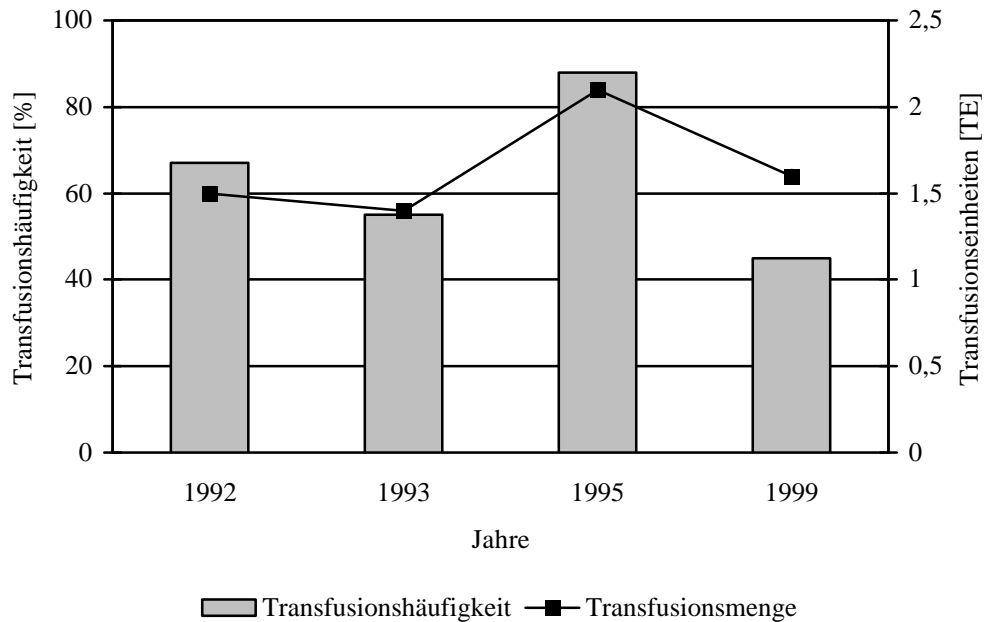
**Abb. 16** Intraoperative Transfusionshäufigkeit [%] und durchschnittliche Transfusionsmenge [Anzahl TE pro Patient], Operationen maligner Ösophagustumoren



Demgegenüber stieg der Anteil der postoperativ transfundierten Patienten von 58% (10) in den Jahren 1992, 1993 auf 71% (20) in den Jahren 1995, 1999 (Chi<sup>2</sup>-Test nicht signifikant) (Abb.17).

Die transfundierten Patienten erhielten 1992, 1993 intraoperativ durchschnittlich 3,3 und postoperativ 3,0 Bluteinheiten, 1995, 1999 intraoperativ 1,4 und postoperativ 1,9 Transfusionseinheiten (1992/93 vs. 1995/99 kein signifikanter Unterschied im U-Test) (Abb. 16 und 17).

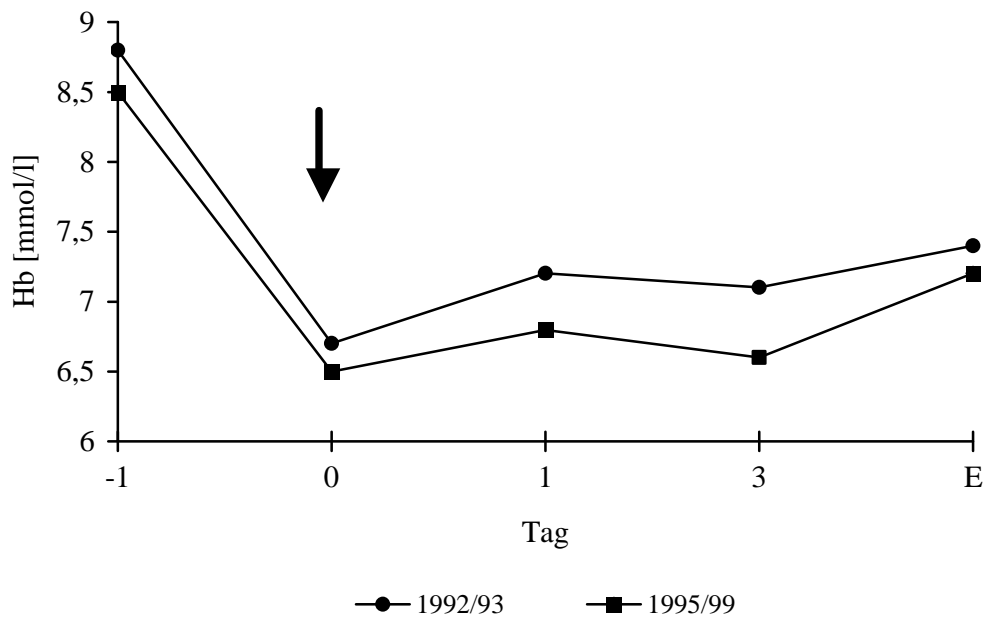
**Abb. 17** Postoperative Transfusionshäufigkeit [%] und durchschnittliche Transfusionsmenge [Anzahl TE pro Patient], Operationen maligner Ösophagustumoren



Die perioperativen Verläufe der Hämoglobinkonzentrationen [Hb] sind in Abb.10 dargestellt. Direkt präoperativ wiesen die Patienten ein durchschnittliches Hb von 8,8 mmol/l in den Jahren 1992, 1993 gegenüber 8,5 mmol/l in den Jahren 1995, 1999 auf. Unmittelbar postoperativ fielen die Hb auf 6,7 bzw. 6,5 mmol/l. Im weiteren postoperativen Verlauf kam es in den beiden betrachteten Zeiträumen zu einem deutlichen Anstieg der Hämoglobinkonzentrationen (Abb. 10) (1992/93 vs. 1995/99 kein signifikanter Unterschied im U-Test).

Die Analyse des Hämatokrit (HK) zeigte für beide betrachteten Zeiträume einen parallelen Abfall von präoperativ 0,4 auf direkt postoperativ 0,3. Bis zur Entlassung stieg der HK auf 0,36 1992, 1993 bzw. 0,33 1995, 1999 (1992/93 vs. 1995/99 kein signifikanter Unterschied im U-Test).

**Abb. 18** Perioperative Hämoglobinkonzentration [mmol/l], Operationen maligner Ösophagustumoren



Tag -1 präoperativ  
 Tag 0 direkt postoperativ (Pfeilmarkierung)  
 Tag 1 1. postoperativer Tag  
 Tag 3 3. postoperativer Tag  
 Tag E Entlassungstag, spätestens 10. postoperativer Tag

#### 4.5 Operationen bei malignen Magentumoren

Im betrachteten Zeitraum wurden bei insgesamt 84 Patienten wegen einer malignen Erkrankung operative Eingriffe am Magen vorgenommen. 47 der operierten Patienten waren männlich, 37 weiblich. Das durchschnittliche Alter betrug 64 Jahre. 36 Patienten waren abdominal voroperiert. In Tab. 17 sind die Patientendaten zusammengefasst. Es zeigte sich, dass in beiden betrachteten Zeiträumen annähernd gleich viele Operationen durchgeführt wurden. Bezüglich des Patientenalters sowie des Anteils der voroperierten Patienten bestanden keine signifikanten Unterschiede.

**Tab. 17** Patientendaten, Operationen maligner Magentumoren

	1992	1993	1995	1999
Patientenanzahl	16	25	27	16
Frauen	8	10	13	6
Männer	8	15	14	10
Durchschnittsalter (Jahre)	63	58	64	67
voroperierte Patienten (prozentualer Anteil)	7 (44%)	10 (40%)	13 (48%)	6 (38%)

Bei insgesamt 82 Patienten handelte es sich um ein Adenokarzinom (98%). 1995 wurde zweimal wegen eines MALT-Lymphoms operiert. Die Verteilung der Tumorstadien ist Tab. 18 zu entnehmen

**Tab. 18** Tumorstadien (UICC) , Operationen maligner Magentumoren

	1992 n (%)	1993 n (%)	ges. n (%)	1995 n (%)	1999 n (%)	ges. n (%)
Stadium I	5 (31)	7 (28)	12 (29)	4 (16)	3 (19)	7 (17)
Stadium II	1 (6)	5 (20)	6 (15)	3 (12)	4 (25)	6 (15)
Stadium III	5 (31)	8 (32)	13 (32)	8 (32)	4 (25)	12 (29)
Stadium IV	5 (31)	5 (20)	10 (24)	10 (40)	5 (31)	15 (37)

**Tab. 19** Operationsverfahren, Operationen maligner Magentumoren

	1992 n (%)	1993 n (%)	ges. n (%)	1995 n (%)	1999 n (%)	ges. n (%)
subtotale Gastrektomie	8 (32)	1 (6)	9 (22)	2 (7)	1 (6)	3 (7)
totale Gastrektomie	4 (16)	6 (38)	10 (24)	3 (11)	7 (44)	10 (23)
Gastrektomie mit Splenektomie	12 (48)	7 (44)	19 (46)	19 (70)	4 (25)	23 (53)
Gastrektomie mit Splenektomie und Pankreasresektion	0	2 (13)	2 (5)	1 (4)	2 (13)	3 (7)
Gastrektomie mit Leberresektion	1 (4)	0	1 (2)	2 (7)	2 (13)	4 (9)

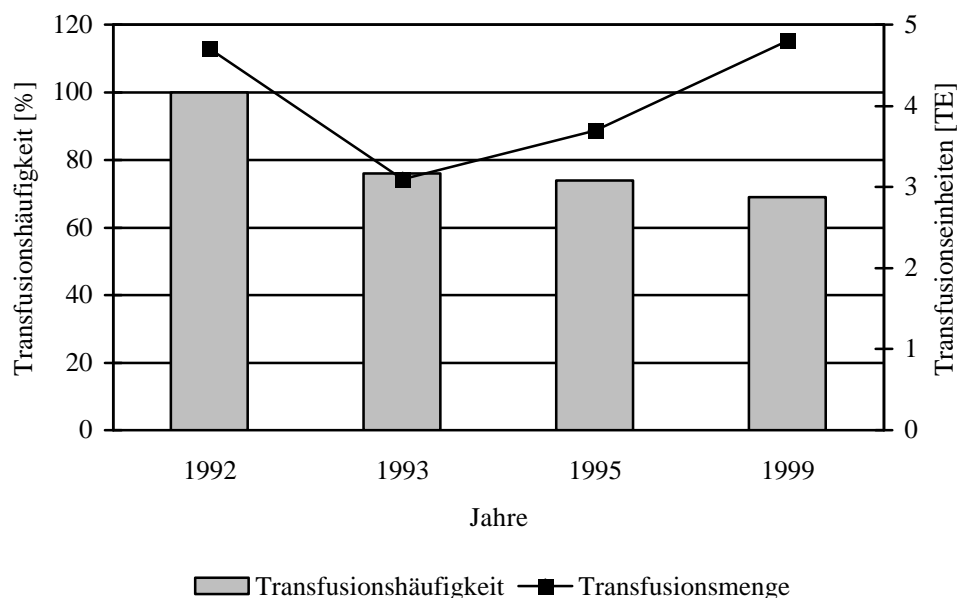
Hinsichtlich der Operationstechnik zeigte sich, dass in den Jahren 1995 und 1999 häufiger multiviszerales Resektionen durchgeführt wurden, seltener dagegen Magenteilesektionen



(Tab. 19). Die Lymphknotendissektion erfolgte bei allen kurativen Operationen als D2-Lymphadenektomie.

Von 84 Patienten wurden insgesamt 66 Patienten (79%) transfundiert. In den Jahren 1992, 1993 wurden 35 der 41 operierten Patienten transfundiert (85%). 1995 und 1999 erhielten 31 der 43 operierten Patienten eine Transfusion (72%) (Chi<sup>2</sup>-Test nicht signifikant).

**Abb. 19** Transfusionshäufigkeit [%] und durchschnittliche Transfusionsmenge [Anzahl TE pro Patient], Operationen maligner Magentumoren

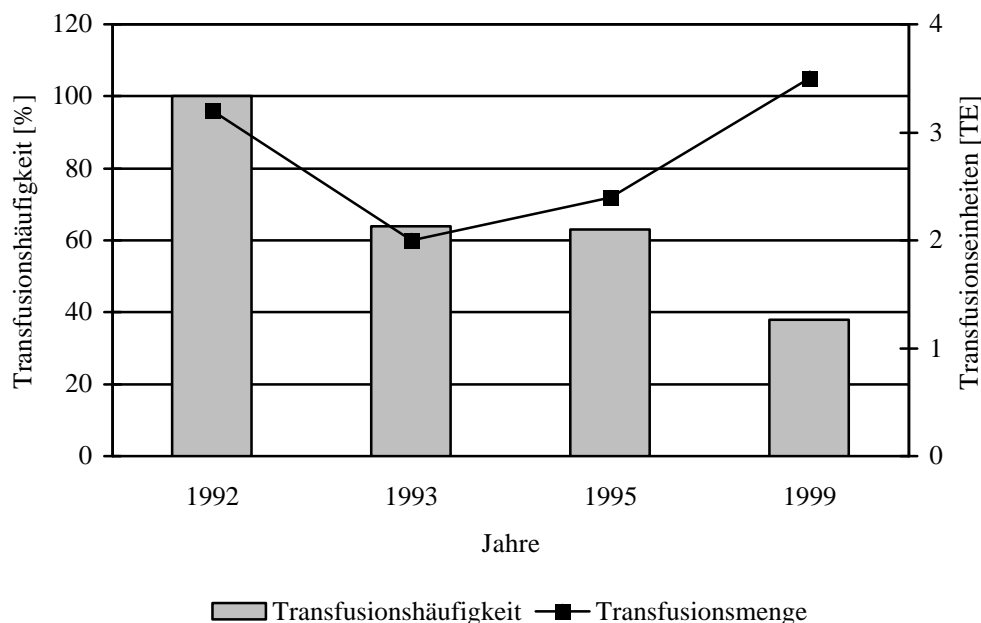


Bei der Betrachtung der einzelnen Jahrgänge zeigt sich eine Reduktion der Transfusionsrate von 100% 1992, auf 76% 1993, 74% 1995 und 69% 1999 (Abb. 19).

Die Anzahl verabreichter Transfusionseinheiten pro transfundiertem Patient betrug 1992, 1993 durchschnittlich 3,8 Einheiten. 1995 und 1999 erhielten die transfundierten Patienten durchschnittlich 4,1 Bluteinheiten (1992/93 vs. 1995/1999 kein signifikanter Unterschied im U-Test) (Abb.19).

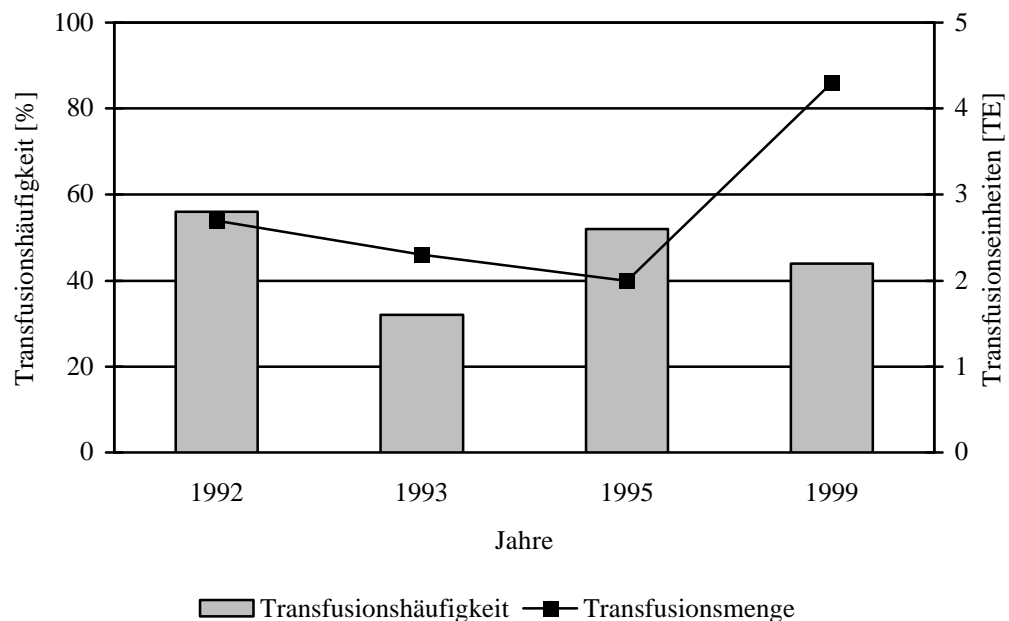
Betrachtet man die Transfusionshäufigkeit getrennt nach dem intra- und dem postoperativen Zeitraum, zeigt sich, dass in den Jahren 1992, 1993 intraoperativ 32 Patienten transfundiert wurden (78%). 1995, 1999 erhielten 23 Patienten intraoperativ Transfusionen (53%) (1992/93 vs. 1995/99 kein signifikanter Unterschied im  $\chi^2$ -Test) (Abb. 20). Postoperativ nahm die Transfusionshäufigkeit von 41% 1992, 1993 (17 Patienten) auf 49% (21 Patienten) 1995, 1999 geringfügig zu (1992/93 vs. 1995/99 kein signifikanter Unterschied im  $\chi^2$ -Test) (Abb. 21).

**Abb. 20** Intraoperative Transfusionshäufigkeit [%] und durchschnittliche Transfusionsmenge [Anzahl TE pro Patient], Operationen maligner Magentumoren



Die transfundierten Patienten erhielten 1992, 1993 intraoperativ durchschnittlich 2,6 und postoperativ 2,5 Bluteinheiten, in den Jahren 1995, 1999 intraoperativ 2,7 und postoperativ 2,8 Transfusionseinheiten (1992/93 vs. 1995/99 kein signifikanter Unterschied im U-Test) (Abb. 20 und 21).

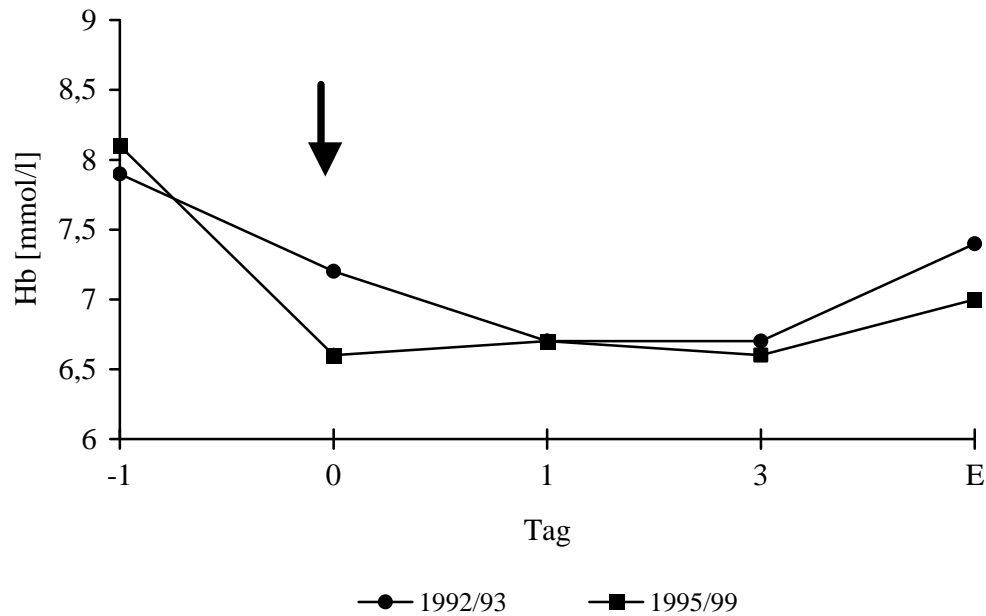
**Abb. 21** Postoperative Transfusionshäufigkeit [%] und durchschnittliche Transfusionsmenge [Anzahl TE pro Patient], Operationen maligner Magentumoren



Die perioperativen Verläufe der Hämoglobinkonzentrationen [Hb] sind in Abb. 22 dargestellt. Direkt präoperativ wiesen die Patienten ein durchschnittliches Hb von 8,1 mmol/l in den Jahren 1992, 1993 gegenüber 7,7 mmol/l in den Jahren 1995, 1999 auf. Unmittelbar postoperativ fiel das Hb auf 6,9 bzw. 6,6 mmol/l. Im weiteren postoperativen Verlauf kam es in den beiden betrachteten Zeiträumen zu einem deutlichen Anstieg der Hämoglobinkonzentrationen (Abb. 22) (1992/93 vs. 1995/99 kein signifikanter Unterschied im U-Test).

Die Analyse des Hämatokrit (HK) zeigte für 1992, 1993 einen Abfall von präoperativ 0,39 auf direkt postoperativ 0,33 und stieg bis zur Entlassung auf 0,37 an. 1995, 1999 fiel der HK von präoperativ 0,37 auf 0,31 direkt postoperativ. Zur Entlassung war der HK auf 0,35 wieder angestiegen (1992/93 vs. 1995/99 kein signifikanter Unterschied im U-Test).

**Abb. 22** Perioperative Hämoglobinkonzentration [mmol/l], Operationen maligner Magentumoren



Tag -1	präoperativ
Tag 0	direkt postoperativ (Pfeilmarkierung)
Tag 1	1. postoperativer Tag
Tag 3	3. postoperativer Tag
Tag E	Entlassungstag, spätestens 10. postoperativer Tag

#### 4.6 Operationen bei malignen Kolontumoren

Im betrachteten Zeitraum wurden bei insgesamt 117 Patienten wegen einer malignen Erkrankung operative Eingriffe am Kolon vorgenommen. 66 der operierten Patienten waren männlich, 51 weiblich. Das durchschnittliche Alter betrug 62 Jahre. 60 Patienten waren abdominal voroperiert. In Tab. 20 sind die Patientendaten zusammengefasst. Es zeigte sich, dass in den Jahren 1995 und 1999 fast doppelt so viele Operationen wie in den Jahren 1992 und 1993 durchgeführt wurden. Bezüglich des Patientenalters sowie des Anteils der voroperierten Patienten bestanden keine signifikanten Unterschiede.

**Tab. 20** Patientendaten, Operationen maligner Kolontumoren

	1992	1993	1995	1999
Patientenanzahl	18	25	49	25
Frauen	5	12	24	10
Männer	13	13	25	15
Durchschnittsalter (Jahre)	63	60	61	64
voroperierte Patienten (prozentualer Anteil)	9 (50%)	15 (60%)	27 (55%)	9 (36%)

Bei insgesamt 115 Patienten handelte es sich um ein Adenokarzinom des Kolon (98%). 1993 erfolgte eine Operation aufgrund eines Non-Hodgkin-Lymphoms im Kolon sigmoideum und 1999 wurde einmal histologisch ein Stromazelltumor diagnostiziert.

Die Tumorstadien sind Tab. 21 zu entnehmen.

**Tab. 21** Tumorstadien (UICC) , Operationen maligner Kolontumoren

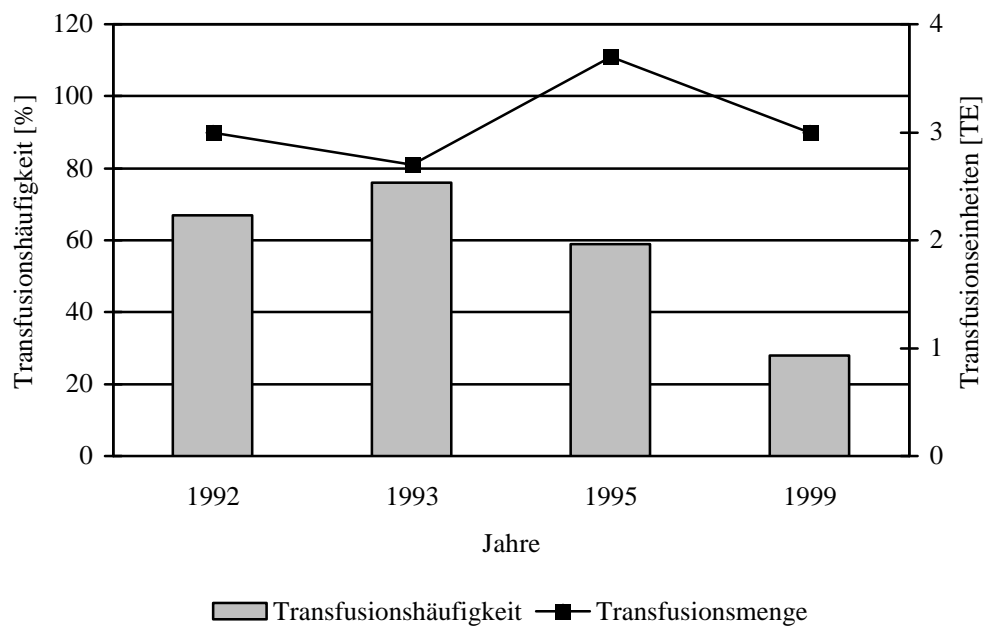
	1992 n (%)	1993 n (%)	ges. n (%)	1995 n (%)	1999 n (%)	ges. n (%)
Stadium I	9 (50)	8 (33)	17 (40)	23 (47)	11 (46)	34 (47)
Stadium II	4 (22)	7 (29)	11 (26)	15 (31)	6 (25)	21 (29)
Stadium III	3 (17)	4 (17)	7 (17)	8 (16)	4 (17)	12 (16)
Stadium IV	2 (11)	5 (21)	7 (17)	3 (6)	3 (12)	6 (8)

Hinsichtlich der Operationstechnik zeigte sich, dass in den Jahren 1995 und 1999 häufiger die subtotale bzw. totale Kolektomie bei Polyposis mit Tumornachweis erfolgte. Außerdem wurde im Zeitraum 1995, 1999 fünfmal eine multiviszzerale Resektion bei organüberschreitendem Tumorwachstum notwendig. 1992, 1993 war dies mit jährlich einer Operation eine Ausnahme. ( Tab. 22).

**Tab. 22** Operationsverfahren, Operationen maligner Kolontumoren

	1992 n (%)	1993 n (%)	ges. n (%)	1995 n (%)	1999 n (%)	ges. n (%)
Hemikolektomie rechts	4 (22)	7 (28)	11 (26)	12 (24)	4 (16)	16 (22)
Hemikolektomie links	2 (11)	5 (20)	7 (16)	4 (8)	2 (8)	6 (8)
Transversumresektion	1 (6)	2 (8)	3 (7)	2 (4)	1 (4)	3 (4)
Sigmaresektion	9 (50)	7 (28)	16 (37)	20 (41)	10 (40)	30 (41)
subtotale und totale Kolektomie	1 (6)	3 (12)	4 (9)	9 (18)	5 (20)	14 (19)
multiviszzerale Resektion	1 (6)	1 (14)	2 (5)	2 (4)	3 (12)	5 (7)

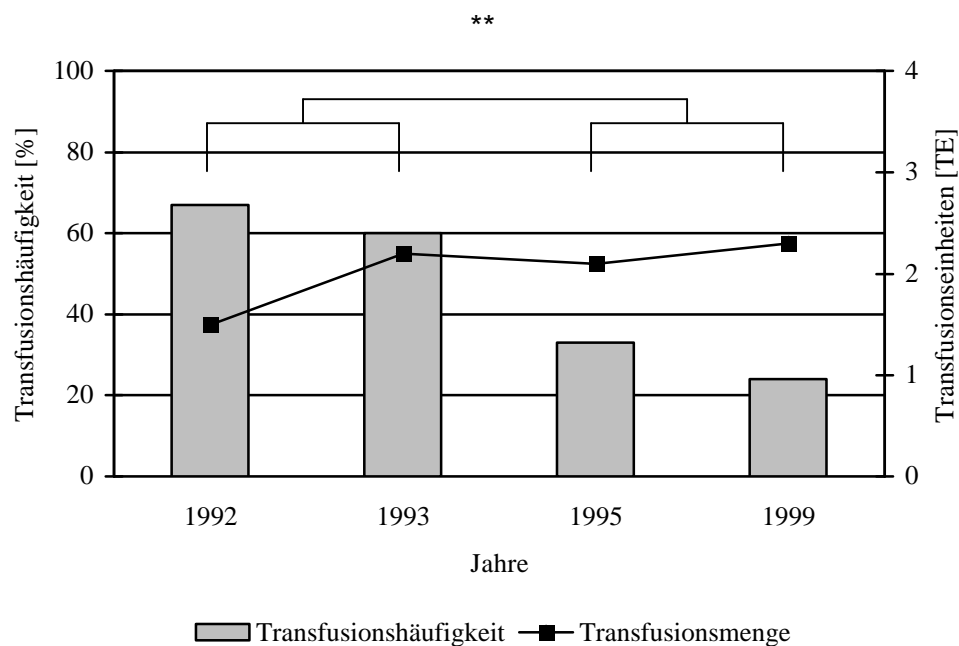
Von 117 Patienten wurden insgesamt 67 Patienten (57%) transfundiert. In den Jahren 1992, 1993 wurden 31 der 43 operierten Patienten (72%) transfundiert. 1995, 1999 erhielten 36 der 74 operierten Patienten eine Transfusion (48%) (Chi<sup>2</sup>-Test nicht signifikant) (Abb. 23).

**Abb. 23** Transfusionshäufigkeit [%] und durchschnittliche Transfusionsmenge [Anzahl TE pro Patient], Operationen maligner Kolontumoren

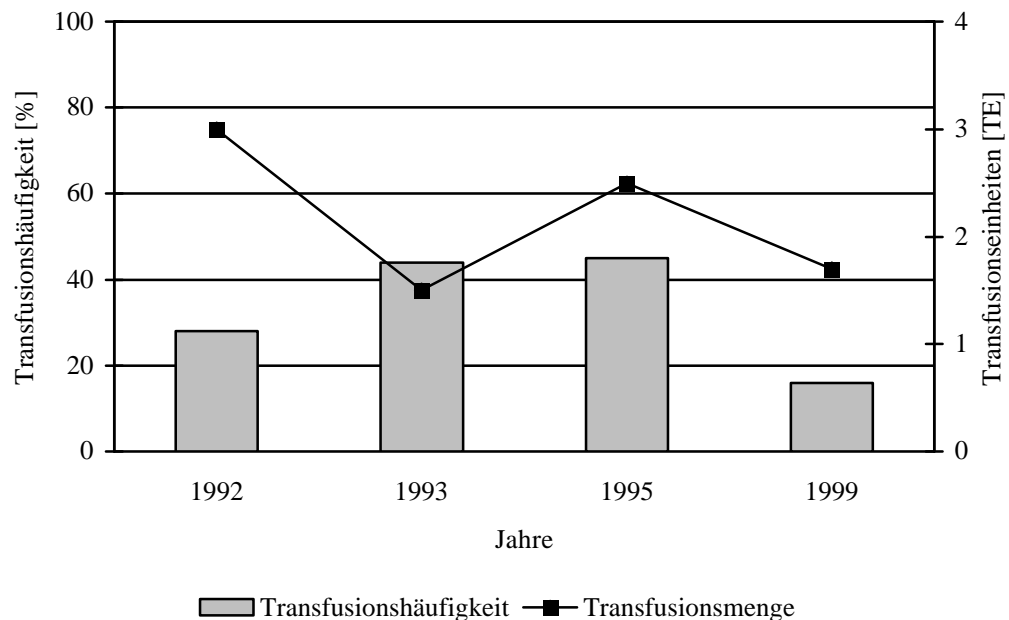
Bei der Betrachtung der einzelnen Jahrgänge zeigt sich eine Reduktion der Transfusionsrate von 67% bzw. 76% in den Jahren 1992 und 1993 auf 59% 1995 und 28% 1999 (Abb. 23). Die Anzahl verabreichter Transfusionseinheiten pro transfundiertem Patient betrug 1992, 1993 durchschnittlich 2,8 Einheiten. 1995 und 1999 erhielten die transfundierten Patienten durchschnittlich 3,6 Bluteinheiten (1992/93 vs. 1995/99 kein signifikanter Unterschied im U-Test) (Abb.23).

Betrachtet man die Transfusionshäufigkeit getrennt nach dem intra- und dem postoperativen Zeitraum, zeigt sich, dass im Zeitraum 1992, 1993 intraoperativ 63% der Patienten transfundiert wurden. 1995 und 1999 betrug die Rate intraoperativer Transfusionen 30% ( $\chi^2$ -Test,  $p < 0.01$ ) (Abb.24). Postoperativ wurden 1992 und 1993 bei 37% und 1995, 1999 bei 35% der Patienten Transfusionen vorgenommen ( $\chi^2$ -Test nicht signifikant) (Abb. 25). Die transfundierten Patienten erhielten 1992, 1993 intraoperativ durchschnittlich 1,9 und postoperativ 2,0 Bluteinheiten, in den Jahren 1995, 1999 intraoperativ 2,2 und postoperativ 2,4 Transfusionseinheiten (1992/93 vs. 1995/99 keine signifikanten Unterschiede im U-Test) ( Abb. 24 und 25).

**Abb. 24** Intraoperative Transfusionshäufigkeit [%] und durchschnittliche Transfusionsmenge [Anzahl TE pro Patient], Operationen maligner Kolontumoren [ $**p < 0,01$  für die Transfusionshäufigkeit]



**Abb. 25** Postoperative Transfusionshäufigkeit [%] und durchschnittliche Transfusionsmenge [Anzahl TE pro Patient], Operationen maligner Kolontumoren

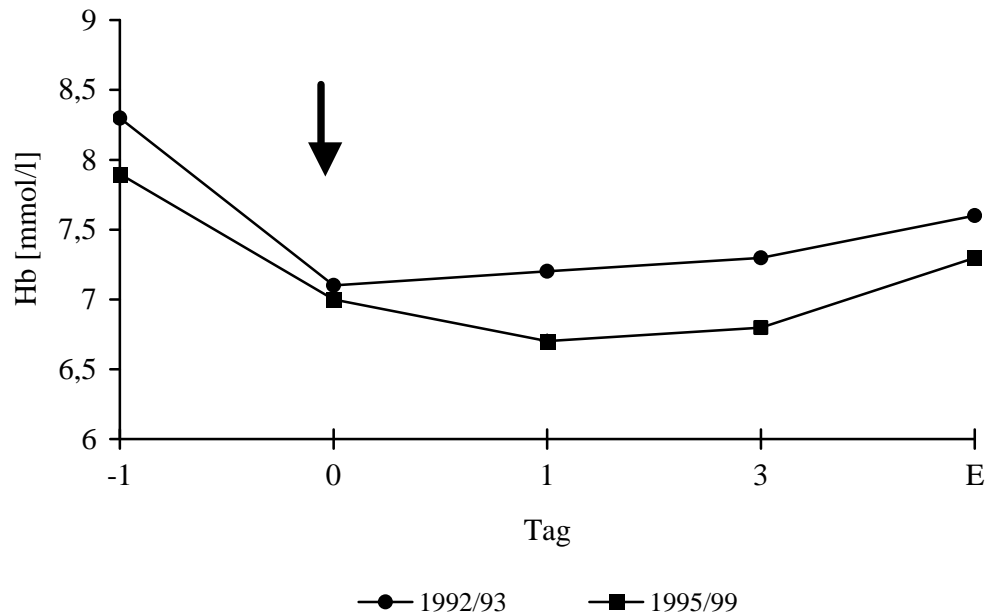


Die perioperativen Verläufe der Hämoglobinkonzentrationen [Hb] sind in Abb. 26 dargestellt. Direkt präoperativ wiesen die Patienten ein durchschnittliches Hb von 8,3 mmol/l in den Jahren 1992, 1993 gegenüber 7,9 mmol/l in den Jahren 1995, 1999 auf. Unmittelbar postoperativ fiel das Hb auf 7,1 bzw. 7,0 mmol/l. Im weiteren postoperativen Verlauf kam es in den beiden betrachteten Zeiträumen zu einem deutlichen Anstieg der Hämoglobinkonzentrationen (Abb. 26) (1992/93 vs. 1995/99 kein signifikanter Unterschied im U-Test).

Die Analyse des Hämatokrit (HK) zeigte für 1992, 1993 einen Abfall von präoperativ 0,4 auf direkt postoperativ 0,35 und stieg bis zur Entlassung auf 0,36 an. 1995, 1999 fiel der HK von präoperativ 0,38 auf 0,34 direkt postoperativ und unverändert 0,34 zum Entlassungszeitpunkt (1992/93 vs. 1995/99 kein signifikanter Unterschied im U-Test).



**Abb. 26** Perioperative Hämoglobinkonzentration [mmol/l], Operationen maligner Kolontumoren



Tag-1 präoperativ  
 Tag 0 direkt postoperativ (Pfeilmarkierung)  
 Tag 1 1. postoperativer Tag  
 Tag 3 3. postoperativer Tag  
 Tag E Entlassungstag, spätestens 10. postoperativer Tag

#### 4.7 Operationen bei malignen Rektumtumoren

Im betrachteten Zeitraum wurden bei insgesamt 90 Patienten wegen einer malignen Erkrankung operative Eingriffe am Rektum vorgenommen. 51 der operierten Patienten waren weiblich, 39 männlich. Das durchschnittliche Alter betrug 62 Jahre. 38 Patienten waren abdominal voroperiert. In Tab. 23 sind die Patientendaten zusammengefasst. Es zeigte sich, dass in den Jahren 1995 und 1999 geringfügig weniger Operationen wie in den Jahren 1992 und 1993 durchgeführt wurden. Bezüglich des Patientenalters sowie des Anteils der voroperierten Patienten bestanden keine signifikanten Unterschiede.

Bei insgesamt 87 Patienten handelte es sich um ein Adenokarzinom (97%). 1993 und 1995 wurde je ein Patient aufgrund eines Plattenepithelkarzinoms des Analkanals operiert. 1999 wurde bei einem Patienten ein Stromazelltumor diagnostiziert.

**Tab. 23** Patientendaten, Operationen maligner Rektumtumoren

	1992	1993	1995	1999
Patientenanzahl	29	19	28	14
Frauen	16	10	18	7
Männer	13	9	10	7
Durchschnittsalter (Jahre)	58	61	62	69
voroperierte Patienten (prozentualer Anteil)	13 (45%)	9 (47%)	13 (46%)	3 (21%)

Die Tumorstadien sind Tab. 24 zu entnehmen.

**Tab. 24** Tumorstadien (UICC) , Operationen maligner Rektumtumoren

	1992 n (%)	1993 n (%)	ges. n (%)	1995 n (%)	1999 n (%)	ges. n (%)
Stadium I	8 (32)	5 (26)	13 (27)	6 (21)	3 (23)	9 (21)
Stadium II	10 (40)	4 (21)	14 (29)	10 (36)	5 (38)	15 (36)
Stadium III	7 (28)	7 (37)	14 (29)	3 (11)	2 (15)	5 (12)
Stadium IV	5 (20)	3 (16)	8 (17)	9 (32)	3 (23)	3 (23)

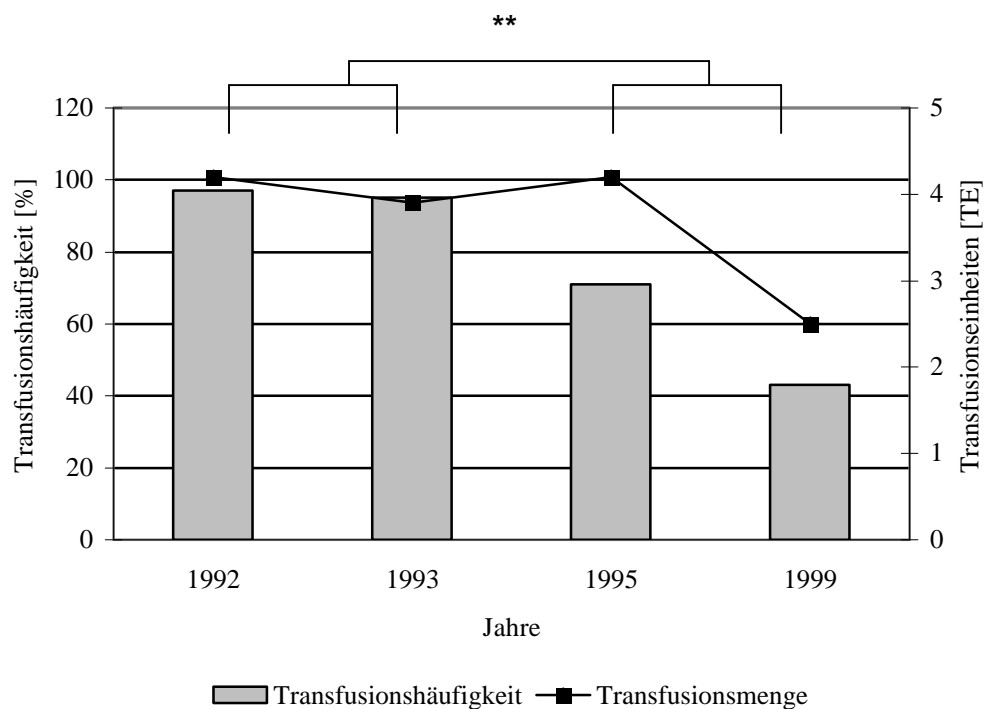
Hinsichtlich der Operationstechnik zeigte sich, dass in den Jahren 1995 und 1999 zunehmend die anteriore Rektumresektion im Sinne der Kontinenzerhaltung durchgeführt wurde (Tab. 25).

**Tab. 25** Operationsverfahren, Operationen maligner Rektumtumoren

	1992 n (%)	1993 n (%)	ges. n (%)	1995 n (%)	1999 n (%)	ges. n (%)
abdominoperineale Rektumexstirpation	15 (52)	12 (63)	27 (56)	8 (29)	6 (71)	14 (33)
anteriore Rektumresektion	14 (48)	7 (37)	21 (44)	10 (36)	8 (57)	28 (67)

Von 90 Patienten wurden insgesamt 72 Patienten (80%) transfundiert. In den Jahren 1992, 1993 wurden 46 der 48 operierten Patienten ( 96%) transfundiert, während 1995, 1999 nur 26 der 42 operierten Patienten (62%) eine Transfusion erhielten. Der Rückgang der Transfusionsrate war im Chi<sup>2</sup>-Test signifikant ( $p < 0.01$ ). Bei der Betrachtung der einzelnen Jahrgänge zeigt sich eine Reduktion der Transfusionsrate von 97% 1992 und 95% 1993 auf 71% 1995 und 43% im Jahr 1999 (Abb. 27).

**Abb. 27** Transfusionshäufigkeit [%] und durchschnittliche Transfusionsmenge [Anzahl TE pro Patient], Operationen maligner Rektumtumoren [ $**p < 0,01$  für die Transfusionshäufigkeit]

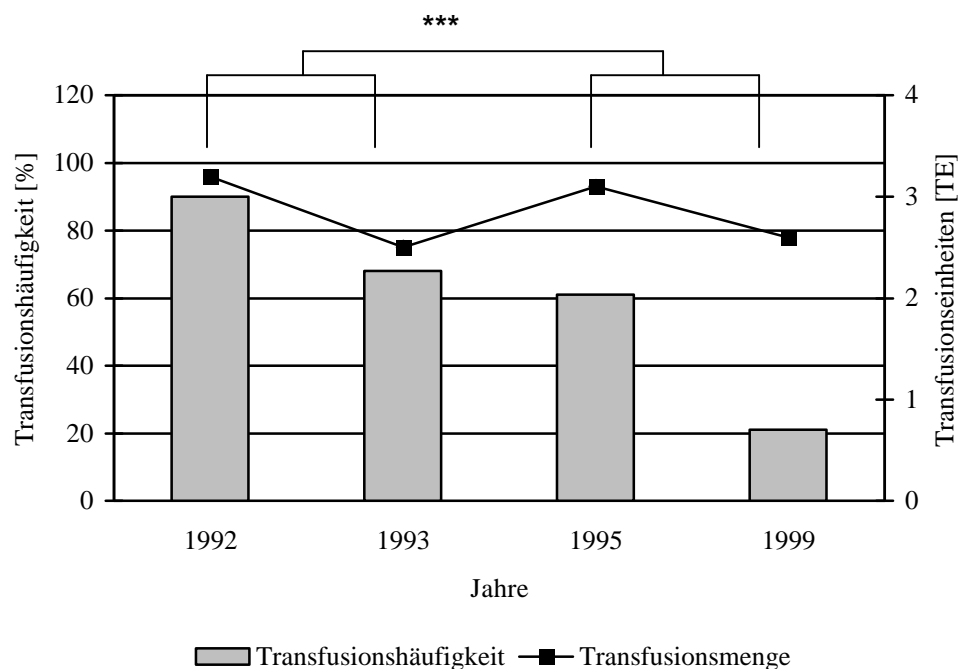


Die Anzahl verabreichter Transfusionseinheiten pro transfundiertem Patient betrug 1992, 1993 durchschnittlich 4,1 Einheiten. 1995 und 1999 erhielten die transfundierten Patienten durchschnittlich 3,8 Bluteinheiten (1992/93 vs. 1995/99 kein signifikanter Unterschied im U-Test) (Abb. 27).

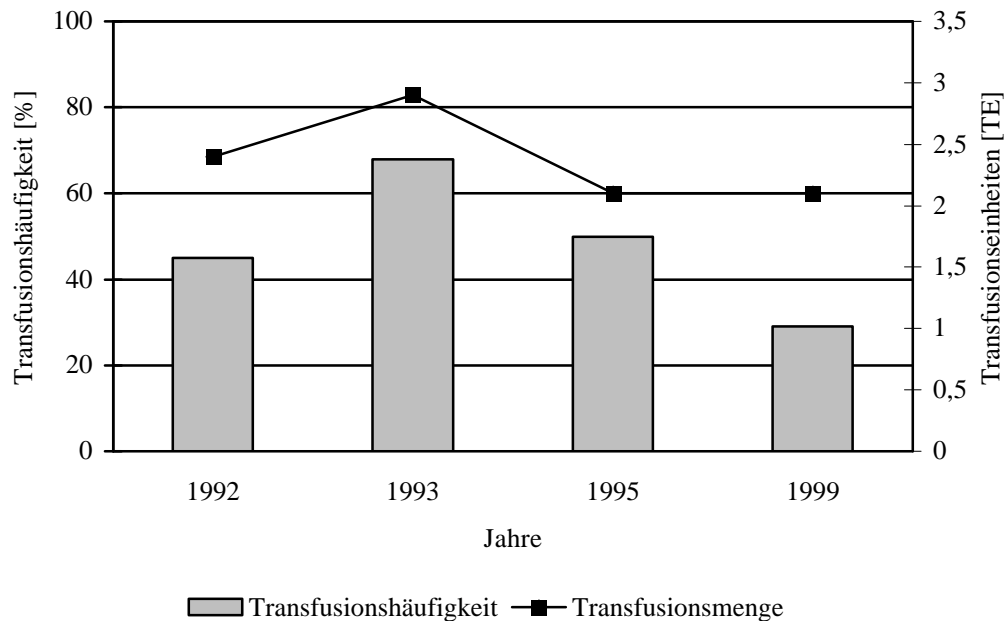
Betrachtet man die Transfusionshäufigkeit getrennt nach dem intra- und dem postoperativen Zeitraum, zeigt sich, dass im Zeitraum 1992, 1993 intraoperativ 81% der Patienten transfundiert wurden. 1995, 1999 betrug die Rate intraoperativer Transfusionen 48%. Dieser Unterschied war im Chi<sup>2</sup>-Test signifikant ( $p < 0.001$ ) (Abb.28). Postoperativ wurden 1992, 1993 bei 54% und 1995, 1999 bei 48% der Patienten Transfusionen vorgenommen (Chi<sup>2</sup>-Test nicht signifikant) (Abb. 29).

Die transfundierten Patienten erhielten 1992, 1993 intraoperativ durchschnittlich 3,0 und postoperativ 2,7 Bluteinheiten, in den Jahren 1995, 1999 intraoperativ ebenfalls 3,0 und postoperativ 2,1 Transfusionseinheiten (1992/93 vs. 1995/99 kein signifikanter Unterschied im U-Test) (Abb. 28 und 29).

**Abb. 28** Intraoperative Transfusionshäufigkeit [%] und durchschnittliche Transfusionsmenge [Anzahl TE pro Patient], Operationen maligner Rektumtumoren [\*\*\* $p < 0,001$  für die Transfusionshäufigkeit]



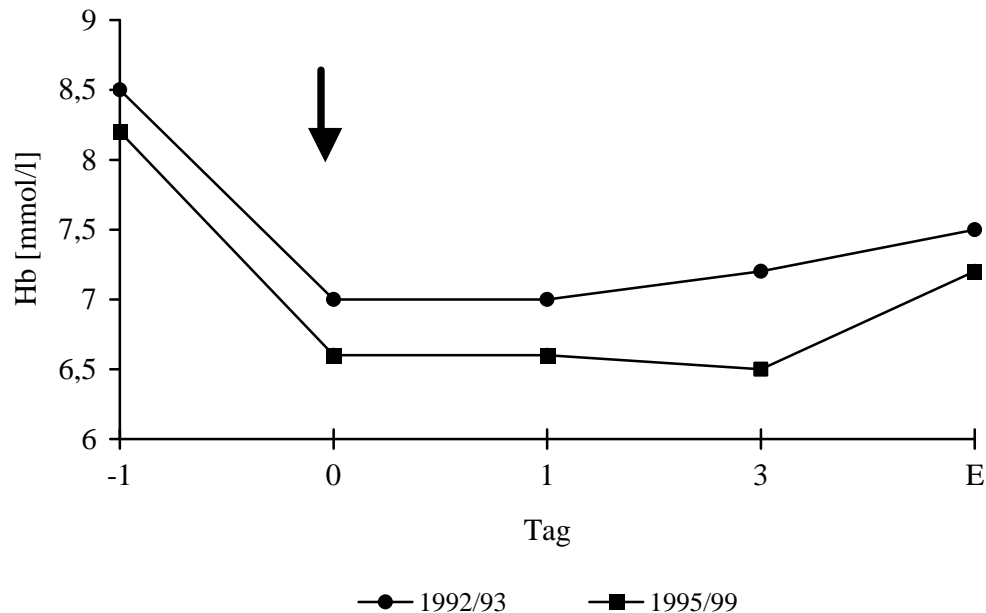
**Abb. 29** Postoperative Transfusionshäufigkeit [%] und durchschnittliche Transfusionsmenge [Anzahl TE pro Patient], Operationen maligner Rektumtumoren



Die perioperativen Verläufe der Hämoglobinkonzentrationen [Hb] sind in Abb. 30 dargestellt. Direkt präoperativ wiesen die Patienten ein durchschnittliches Hb von 8,5 mmol/l in den Jahren 1992, 1993 gegenüber 8,2 mmol/l in den Jahren 1995, 1999 auf. Unmittelbar postoperativ fiel das Hb auf 7,0 bzw. 6,6 mmol/l. Im weiteren postoperativen Verlauf kam es in den beiden betrachteten Zeiträumen zu einem deutlichen Anstieg der Hämoglobinkonzentrationen (Abb. 30) (1992/93 vs. 1995/99 kein signifikanter Unterschied im U-Test).

Die Analyse des Hämatokrit (HK) zeigte für 1992, 1993 einen Abfall von präoperativ 0,39 auf direkt postoperativ 0,33 und stieg bis zur Entlassung auf 0,35 an. 1995, 1999 fiel der HK von präoperativ 0,39 auf 0,31 direkt postoperativ. Zur Entlassung war der HK auf 0,35 wieder angestiegen (1992/93 vs. 1995/99 kein signifikanter Unterschied im U-Test).

**Abb. 30** Perioperative Hämoglobinkonzentration [mmol/l], Operationen maligner Rektumtumoren



Tag -1	präoperativ
Tag 0	direkt postoperativ (Pfeilmarkierung)
Tag 1	1. postoperativer Tag
Tag 3	3. postoperativer Tag
Tag E	Entlassungstag, spätestens 10. postoperativer Tag

#### 4.8 Zusammenfassung der Ergebnisse

Zusammengefasst konnte ein Rückgang der Transfusionshäufigkeit im Zeitraum 1995/1999 gegenüber 1992/1993 festgestellt werden (Tab. 26). Dabei zeigte sich, dass der Rückgang der Transfusionen hauptsächlich durch eine verringerte intraoperative Transfusionsrate bedingt ist. Postoperativ konnte kein wesentlicher Unterschied innerhalb der Zeiträume gefunden werden. Bei den Ösophagusresektionen ließ sich keine Zu- bzw. Abnahme der Transfusionsrate feststellen. Intraoperativ zeigte sich im Trend zwar ein Rückgang, aber gleichzeitig war ein Anstieg der postoperativen Transfusionsrate zu verzeichnen. Die durchschnittlich transfundierte Anzahl an Erythrozytenkonzentraten pro transfundiertem Patient zeigte lediglich bei den Pankreasresektionen einen signifikanten

Rückgang, während bei den anderen Operationen kein signifikanter Unterschied bzw. in drei Fällen (Schilddrüse, Leber, Magen) eine, allerdings nicht-signifikante Zunahme nachweisbar war.

**Tab. 26** Überblick über das Verhalten der Transfusionshäufigkeit (TH) und der durchschnittlichen Transfusionsmenge (TM) im Zeitraum 1992/93 gegenüber 1995/99

	TH gesamt	TH intraoperativ	TH postoperativ	TM gesamt
Schilddrüsenoperationen	--	--	(-)	(+)
Pankreasoperationen	--	--	(-)	--
Leberoperationen	--	--	(-)	(+)
Ösophagusoperationen	k.V.	(-)	(+)	(-)
Magenoperationen	(-)	(-)	k.V.	(+)
Kolonoperationen	(-)	--	(-)	k.V.
Rektumoperationen	--	--	k.V.	(-)

++ / --      signifikante Zu- oder Abnahme  
 (+) / (-)    nicht-signifikante Zu- oder Abnahme  
 k.V.          keine Änderung

## **5 Diskussion**

Die Analyse der Transfusionshäufigkeiten sowie der Anzahl applizierter Transfusionseinheiten in den Jahren 1992, 1993 sowie 1995 und 1999 an der Klinik für Allgemeinchirurgie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg bei Operationen maligner Erkrankungen zeigt, dass durch die Etablierung einer neuen Operationstechnik ab dem Jahr 1995 eine deutliche Reduktion erforderlicher Bluttransfusionen möglich war. Die konsequente Nutzung der Lupenbrille sowie der Einsatz der bipolaren Elektrokoagulation zur gezielten punktuellen thermischen Hämostase führten neben einer übersichtlichen chirurgischen Präparation auch zu einer Verminderung des intraoperativen Blutverlustes, wie unsere Daten eindeutig belegen. Dieser Effekt war bei einigen Operationen, wie z.B. Eingriffen an der Leber sowie am Pankreas sehr deutlich nachweisbar. Bei anderen Operationen, wie z.B. am Magen oder der Speiseröhre konnte dieser Effekt durch die Analyse der Transfusionsparameter trendmäßig nachgewiesen werden. Der Beitrag des Chirurgen zur Einsparung notwendiger Bluttransfusionen konnte somit auch für unsere Klinik bestätigt werden. Dies steht im Einklang mit den Erfahrungen zahlreicher anderer Untersucher (*Spence, 1997*). Im folgenden soll auf die verschiedenen Aspekte der Reduzierung von Fremdbluttransfusionen – mit Schwerpunkt der chirurgischen Sicht – sowie auf die eigenen ermittelten Daten kritisch eingegangen werden.

### **5.1 Möglichkeiten zur Reduktion von Fremdbluttransfusionen**

Der sicherste Weg zur Vermeidung negativer Transfusionsfolgen ist die völlige Vermeidung von Transfusionen. Auf einer Konsensuskonferenz von Anästhesisten und Chirurgen zum Thema „Fremdblutsparende Methoden in der operativen Medizin“ (1992) wurden drei sich ergänzende Maßnahmen zur Einsparung von Fremdblut festgelegt:

1. Minimierung des perioperativen Blutverluste, insbesondere durch blutsparendes Operieren.



2. Strenge Indikationsstellung zur Bluttransfusion anhand der kritischen Grenzwerte, insbesondere durch Nutzung der Komponententherapie in der Blutersatztherapie.
3. Anwendung autologer Verfahren.

Als autologe Verfahren stehen die präoperative Eigenblutspende, die normovolämische Hämodilution, die maschinelle Autotransfusion und die präoperative Plasmapherese zur Verfügung. In der onkologischen Chirurgie wird der Einsatz dieser Verfahren erschwert durch die altersbedingte Komorbidität, die nicht selten eine Kontraindikation darstellt. Bei der Eigenblutspende und der Hämodilution wird zudem ein minimaler Ausgangshämoglobinwert von 6,8 mmol/l (11 g/dl) gefordert. Dieser kann häufig aufgrund der begleitenden Tumoranämie nicht erbracht werden. Darüber hinaus darf die zusätzliche psychische Belastung eines Krebspatienten durch eine Verzögerung des Operationstermins aufgrund der Eigenblutspende um ca. 14 Tage nicht unbedacht bleiben (*Klenk et al 1994*). Der Einsatz der maschinellen Autotransfusion (MAT) galt bislang bei Tumoroperationen als kontraindiziert, da im Wundblut vitale maligne Zellen nachgewiesen wurden (*Hansen et al. 1995*). Sowohl der Zellwaschvorgang als auch die Verwendung von Leukozytendepletionsfiltern reduzierten zwar die Anzahl von Tumorzellen, rechtfertigten jedoch nicht den Einsatz der Autotransfusion (*Hansen et al. 1994, Pfefferkorn et al. 1993*). Neue Untersuchungen zeigten, dass durch Bestrahlung des Wundblutes diese Zellen inaktiviert werden und der Einsatz der MAT in der Tumorchirurgie ermöglicht wird. Die intraoperative Autotransfusion mit Bestrahlung hat bereits in der Praxis Einzug gehalten und zeigt sich besonders bei Tumoroperationen mit transfusionspflichtigem Blutverlust >1000 ml als kosteneffektiv. Ab 2000 ml Blutverlust kann die Retransfusion den Blutbedarf nicht mehr decken und muss durch andere Maßnahmen ergänzt werden (*Hansen et al. 1999*). Die kontrollierte Hypotension kann zur Reduktion der Einblutung in das Operationsfeld und damit zur Erleichterung operativer Eingriffe eingesetzt werden. Ob sich dadurch der operativ bedingte Blutverlust reduzieren lässt, wird kontrovers diskutiert (*Mandel et al. 1981, Lennon et al. 1987*). In einer japanischen Studie konnte bei Operationen am oberen Gastrointestinaltrakt durch eine kombinierte epidurale mit allgemeiner Anästhesie ein signifikant geringerer intraoperativer Blutverlust gegenüber der alleinigen Allgemeinanästhesie festgestellt werden (*Kida et al. 1999*). Wenn möglich sollte ein Regionalverfahren einer Allgemeinnarkose vorgezogen werden. Die Blutverluste sind

bei alleiniger Anwendung eines Regionalverfahrens geringer als bei Allgemeinnarkose (*Habler und Meßmer 1997*). Antifibrinolytika hemmen die Plasminbildung aus Plasminogen und damit die Fibrinolyse. Klinische Untersuchungen mit nachweislich verringertem perioperativen Blutverlust liegen für die Substanzen Aprotinin (*Lentschener et al. 1997, Porte et al. 2000*),  $\epsilon$ -Aminokapronsäure (*Troianos et al. 1999*) und Tranexamsäure (*Boylan et al. 1996, Kaspar et al. 1997*) vor, ob daraus ein geringerer Fremdblutbedarf resultiert wird kontrovers diskutiert. Erythropoetin stimuliert die Erythropoese, was in zahlreichen klinischen Studien nachgewiesen wurde (*Dunphy et al. 1999*). Der klinisch relevante, fremdblutsparende Effekt der präoperativen Erythropoetingabe wurde je nach Untersucher allerdings unterschiedlich beurteilt (*Qvist et al. 1999, Kajikawa et al. 1994*). Durch die Verabreichung von Erythropoetin im Rahmen von Eigenblutspende- und Hämodilutionsprogrammen kann die Transfusion von Fremdblut auch bei Patienten mit niedrigem Ausgangshämatokrit reduziert werden (*Braga et al. 1995*). Der Einfluss anästhesiologischer Maßnahmen zur Reduktion des Blutverlustes wurde in dieser Arbeit nicht miterfasst. Ebenso können retrospektiv keine Aussagen über die Indikationsstellung zur jeweiligen Transfusion getroffen werden. Autologe Transfusionskonzepte wurden in den Jahren 1995 und 1999 nicht angewandt. 1992 und 1993 wurde die maschinelle Autotransfusion trotz bestehender Kontraindikation bei insgesamt 31 Operationen (Leberresektionen, Whipplesche Operationen, Gastrektomien) eingesetzt. Die Verwendung der MAT reduzierte den Fremdblutbedarf, sodass in den Jahren 1992 und 1993 gegenüber 1995 und 1999 durchschnittlich ein höherer intraoperativer Blutverlust vorlag.

## **5.2 Beitrag der Chirurgie bei der Einsparung von Fremdbluttransfusionen**

Die Auswertung der eigenen Daten zeigte einen Rückgang der Transfusionshäufigkeit der Zeiträume 1995 und 1999 gegenüber 1992 und 1993. Dieser Rückgang der Transfusionshäufigkeit lässt sich auch auf einen sorgsameren Umgang mit Blut und Blutprodukten unter Ausschöpfung der patienteneigenen Reserve und Verwendung blutsparender Techniken sowie einer veränderten Operationstechnik zurückführen.

Einen entscheidenden Einfluss auf die Notwendigkeit einer perioperativen Transfusion hat die präoperative Ausgangssituation des Patienten. Mit steigendem Alter der Patienten nehmen Begleiterkrankungen zu und minimieren die Fähigkeit, Blutverluste zu tolerieren. Ein niedriger präoperativer Hämoglobingehalt des Blutes ist verbunden mit einer höheren Transfusionshäufigkeit (*Sanguis-Studie 1994, Böck et al. 1990*). Eine positive Korrelation besteht auch zwischen Tumorstadium und Blutbedarf (*von Doersten et al. 1992*). So lässt sich die Transfusionshäufigkeit unter dem Gesichtspunkt einer Qualitätssicherung nur unter Berücksichtigung aller Einflussfaktoren zwischen verschiedenen Kliniken vergleichen. In der multizentrisch angelegten SANGUIS-Studie (1994) fanden sich große Unterschiede bezüglich der Transfusionshäufigkeiten in den einzelnen Kliniken. Auch nach Angleichen der patientenspezifischen Einflussgrößen wie Geschlecht, Alter, präoperativer Hämoglobin- und Hämatokritwert und Blutverlust blieb immer noch eine deutliche Differenz bestehen. Neben dem Faktor des operativen Vorgehens wurde dieser Unterschied auch auf eine unterschiedliche Auffassung der Kriterien zur Transfusion sowie eine fehlende Praktikabilität blutsparender Methoden zurückgeführt (*Sanguis-Studie 1994*). Unsere Ergebnisse zeigten bei genauerer Analyse einen Rückgang der intraoperativen Transfusionshäufigkeit. Die postoperative Transfusionsrate blieb vom operativen Vorgehen im wesentlichen unbeeinflusst. Diese Ergebnisse können durch mehrere Faktoren erklärt werden. Zum einen spielt für die intraoperative Transfusionshäufigkeit das Vorgehen der Anästhesie eine große Rolle. So liegt die intraoperative Entscheidung zur Bluttransfusion hauptsächlich in der Hand des Anästhesisten unter Berücksichtigung transfusionssparender anästhesiologischer Möglichkeiten. Der reduzierte intraoperative Blutbedarf kann weiterhin chirurgisch durch verringerten Blutverlust erklärt werden. Neben der genauen Kenntnis der anatomischen Verhältnisse und einer sorgfältigen Präparationsweise mit Schonung der Gefäßstrukturen kamen auch neue technische Verfahren zum Einsatz. Um größere Blutverluste zu vermeiden, wurden in der Leberchirurgie zunehmend das Pringle-Manöver und anatomische Resektionsverfahren durchgeführt, deren Effekt auf den Blutverlust bewiesen ist (*Encke und Wenisch 1997*). Seit 1995 wurde in der Klinik für Allgemeinchirurgie bei allen Operationen die bipolare Koagulation und seit 1999 die bipolar koagulierende Schere verwendet. Der Vorteil der bipolaren gegenüber der monopolaren Koagulation zeigt sich in

einer sichereren Koagulation kleiner Gefäße mit einer geringeren Rate an notwendigen Rekoagulationen sowie einem verringerten Ausmaß der Gewebezestörung. Dies ist vor allem auf eine bessere Energiefokussierung im Gewebe zurückzuführen. Zudem wird bei der monopolaren Koagulation die Temperatur im umgebenden Gewebe deutlich höher (*Lantis et al. 1998; den Boer et al. 1999*). Durch Verwendung der bipolaren Dissektionstechnik mittels Schere kann darüber hinaus die Operationszeit verkürzt werden. Ligaturen bzw. der Wechsel zwischen Schere und der bipolaren Koagulationspinzette entfallen. Dies wurde experimentell für die laparoskopische Chirurgie nachgewiesen (*den Boer et al. 1999*). Diese Ergebnisse sind zweifellos auf die offene Chirurgie übertragbar. Wir verwenden die bipolare Schere mittlerweile bei allen Operationen zur Dissektion von Bindegewebe und Muskulatur. Ob sich durch den Einsatz der bipolaren Technik tatsächlich der intraoperative Blutverlust senken lässt, ist bislang allerdings nicht bewiesen. Durch die Möglichkeit einer suffizienten, schnellen Koagulation von Gefäßen wird der direkte Blutverlust möglicherweise nur gering beeinflusst. Allerdings wird die Präparation durch ein übersichtliches Operationsfeld erleichtert. Dadurch wird die Darstellung von Gefäßen vereinfacht und ermöglicht deren rechtzeitiges Ligieren. Dies ist als ein nicht unerheblicher Faktor zur Vermeidung der intraoperativen Blutung anzusehen.

Zur Reduktion von Blutverlusten durch diffuse Blutungen können neben der herkömmlichen Blutstillung mittels mechanischer Kompression und Wärmeapplikation lokale Hämostyptika verwendet werden. Routinemäßig kam zur Sicherung der Resektionsflächen in unserer Klinik schon vor dem Jahr 1999 die Applikation von Kollagenschwämmen ummantelt mit Fibrinkleber (TachoComb®) bei Leber- und Pankreasresektionen zur Anwendung. Zusätzlich wurde TachoComb® in Fällen diffuser Blutungen aus dem Resektionsbett (Schilddrüsenoperationen, abdominoperineale Rektumexstirpation) zur Hämostase verwendet. Bei starker diffuser Blutung nach Resektion, vor allem bei bekannter Gerinnungsstörung wurde sprühfähiger Fibrinkleber (Tissucoll®) zur Versiegelung eingesetzt. Experimentelle Studien zeigen eine signifikante Reduktion von Blutverlusten durch eine effiziente Hämostasewirkung durch die Anwendung von Fibrinversiegelungen (*Davidson et al. 2000, Martis et al 1997*). Klinische Studien beweisen eine gute Hämostase ohne systemische Nebenwirkungen beim Einsatz von Fibrinversiegelungen, ein direkter Zusammenhang mit dem intra- bzw. postoperativem

Blutverlust liegt nahe, wurde bislang aber nicht klinisch verifiziert (*Agus et al. 1996, Köckerling et al. 1997*). In der klinischen Erprobung ist ein Fibrinkleber unter Verwendung autologen Plasmas (z.B. Vivostat®). Tierexperimentell konnte eine schnellere Hämostase im Vergleich zu den bekannten Fibrinklebern und Kollagenschwämmen erreicht werden (*Prior et al. 2000, Davidson et al. 2000*). Der Einsatz von Fibrinkleber unter Verwendung patienteneigenen Plasmas reduziert auch die Exposition gegenüber allogenem Material. Neben der Hämostase wird die Fibrinversiegelung auch zur Sicherung von Anastomosen zur Verhinderung von Leckagen und Fisteln verwendet. Studien zeigen eine verringerte Anzahl an Reoperationen aufgrund postoperativer Komplikationen (*Köckerling et al. 1997, Wacławiczek et al. 1996*). Adhäsionen sowie entzündlich verändertes Gewebe führen zu einer stärkeren Blutungsneigung bei Reinterventionen. Eine Reduktion von Bluttransfusionen ist in diesem Zusammenhang anzunehmen, wurde aber bislang nicht klinisch verifiziert.

### **5.2.1 Operatives Vorgehen bei malignen Schilddrüsentumoren**

Der Vergleich der beiden Zeiträume zeigte einen hoch signifikanten Rückgang der Transfusionshäufigkeit für 1995/1999. Mit der Spezialisierung unserer Klinik auf dem Gebiet der endokrinen Chirurgie hat sich seit 1995 das operative Vorgehen bei Schilddrüsenkarzinomen wesentlich verändert. Die operative Taktik richtet sich dabei vorrangig nach der Karzinomentität und dem Tumorstadium. So handelte es sich 1992 und 1993 vorwiegend um follikuläre und papilläre Schilddrüsenkarzinome, die mittels totaler Thyreoidektomie und selektiver zervikozentraler und seltener zervikolateraler Lymphadenektomie therapiert wurden. Im Gegensatz dazu erfolgte 1995 und 1999 bei der Hälfte der Patienten die systematische Lymphadenektomie zervikolateral beidseits und in 48% dieser Fälle zusätzlich die mediastinale Lymphadenektomie.

Ebenso legt der Vergleich der Tumorstadien dar, dass 1995/99 bei fast der Hälfte der Patienten das Stadium III bzw. IV (nach UICC) vorlag. 1992 und 1993 wurden im Stadium III bzw. IV nur 35% der Patienten operiert. Studien belegen eine positive Korrelation zwischen Tumorstadium bzw. Resektionsausmaß und dem perioperativen Blutbedarf (*Böck*

*et al. 1990, Alun-Jones et al. 1991*). Trotzdem konnte eine starke Reduktion der Transfusionsrate erreicht werden. Dies kann auf eine veränderte intraoperative Vorgehensweise zurückgeführt werden (Tab. 26).

**Tab. 26** Fremdblutsparende Methoden, Operationen maligner Schilddrüsentumoren

- |  |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>- bipolare Koagulation</li><li>- Lupenbrille</li><li>- Neuromonitoring</li><li>- TachoComb®</li><li>- Fibrinkleber</li><li>- Aprotinin</li></ul> |
|--|

Neben der bipolaren Koagulationspinzette, welche seit 1995 verwendet wird, kommt seit 1999 die bipolare Schere zur Präparation der Muskulatur und des Bindegewebes zum Einsatz. Seit 1998 verwenden wir das intraoperative Neuromonitoring des N. recurrens. Dadurch wird intraoperativ die Identifikation des Nerven erleichtert (*Jonas und Bär 2000*). Durch diese Technik läßt sich zwar sicher keine Reduktion der intraoperativen Transfusionshäufigkeit erreichen, aber es kommt durch diese Identifikationshilfe zu einer Vereinfachung des operativen Vorgehens. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass dadurch ein indirekter Einfluss auf den intraoperativen Blutverlust besteht. TachoComb® wurde bei diffusen Blutungen aus dem Resektionsbett verwendet. Bei starker diffuser Blutung aus dem Schilddrüsenbett nach Resektion, vor allem bei bekannter Gerinnungsstörung, wurde sprühfähiger Fibrinkleber (Tissucoll®) appliziert. Bei Blutungen aus dem Knochenmark nach Sternotomie wurde Knochenwachs zur Blutstillung eingesetzt. Fibrinkleber aus patienteneigenem Fibrin (Vivostat®) scheint eine gleichwirksame Alternative zur Hämostase zu sein (*Kjaergard und Trumbull 2000*). Die intraoperative Gabe von Aprotinin erfolgte bei allen Drei- und Vierkompartiment-Lymphadenektomien. Ob sich dadurch eine Reduktion des intraoperativen Blutverlustes erreichen läßt, muß erst noch klinisch bewiesen werden. In einer eigenen Doppelblind-Placebo-Studie kann bislang kein signifikanter Unterschied bezüglich eines meßbaren Blutverlustes festgestellt werden. Von Seiten der Operateure werden subjektiv allerdings bei Aprotiningabe weniger diffuse

Blutungen angegeben. Dies führt zu einer besser Übersichtlichkeit im Operationsgebiet. Ob diese Techniken zu der Reduktion der Transfusionshäufigkeit geführt haben, ist ungewiss. Allerdings wird ein sauberes, präparatives Operieren mit Schonung von Gefäßstrukturen sicherlich unterstützt.

### 5.2.2 Operatives Vorgehen bei Pankreasresektionen

Im Vergleich zu den Jahren 1992/93 wurde die Transfusionshäufigkeit 1995 und 1999 signifikant gesenkt, hauptsächlich bedingt durch eine Reduktion der intraoperativen Transfusionsrate. Gleichzeitig wurde auch die durchschnittliche intraoperative Transfusionsanzahl verringert. Ein verändertes operatives Vorgehen sowie neue Strategien der prä- und postoperativen Behandlung können ursächlich diese Ergebnisse beeinflusst haben. Intraoperativ kamen 1995 die bipolare Koagulation und ab 1999 zusätzlich die bipolar koagulierende Schere sowie die Präparation mit Lupenbrille zum Einsatz. Zur Sicherung der Pankreasresektionsfläche und der pankreatikodigestiven Anastomose wurde TachoComb® und Fibrinkleber verwendet. Des weiteren wurde intraoperativ Aprotinin appliziert. Seit 1995 erfolgte obligat die exokrine Pankreasblockade mittels Octreotid (Tab. 27).

**Tab. 27** Fremdblutsparende Methoden, Operationen maligner Pankreastumoren

- |   |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>- bipolare Koagulation</li><li>- Lupenbrille</li><li>- Tachocomb®</li><li>- Fibrinokklusion</li><li>- Aprotinin</li><li>- Octreotid</li></ul> |
|---|

Das seit 1995 eingeführte perioperative Management hat zu der intraoperativen Fremdbluteinsparung beigetragen. Inwieweit den einzelnen Faktoren eine Verringerung des Blutverlustes zuzuordnen ist, ist nicht beweisbar. In der Literatur wurden blutsparende

Effekte aber beschrieben. Die intraoperative Gabe von Aprotinin in der Pankreaschirurgie senkt vermutlich, ebenso wie in der Leberchirurgie beschrieben (*Lentschener et al. 1997*) den intraoperativen Blutverlust. Entsprechende Studien wurden bislang allerdings bei Pankreasresektionen nicht durchgeführt. Durch die Applikation von TachoComb® können diffuse Blutungen aus dem Pankreasparenchym gestoppt werden (*Lorenz und Scheele 1990*). Die Pankreasgangokklusion mittels Fibrinkleber verhindert Autodigestion durch austretendes Pankreassekret und bietet somit zusätzliche Protektion der pankreatikodigestiven Anastomose vor Insuffizienz. Durch die Pankreasblockade mittels Octreotid wird, wie in Doppelblindstudien nachgewiesen, ebenfalls die postoperative Komplikationsrate signifikant gesenkt (*Pederzoli et al. 1994; Friess et al. 1995*). Trotz einer höheren Anzahl an ausgedehnteren Operationen auch mit Gefäßresektionen konnte durch den Einsatz neuer Methoden intraoperativ die Transfusionshäufigkeit gesenkt werden. Die Verwendung von Octreotid und Fibrin müßte eigentlich auch Einfluss auf die postoperative Transfusionsrate nehmen, allerdings ließ sich hier kein Rückgang feststellen. In zahlreichen retrospektiven Studien wurde eine höhere Überlebensrate bei Patienten mit operiertem Pankreaskarzinom ohne Bluttransfusion festgestellt. Der intraoperative Blutverlust gilt als ein wichtiger Prognosefaktor beim Pankreaskarzinom (*Cameron et al. 1991; Yeo et al. 1995; Millikan et al. 1999*). Diese Aspekte müssen bei der Indikationsstellung zur Fremdbluttransfusion miteinbezogen werden.

### **5.2.3 Operatives Vorgehen bei Leberresektionen**

Die Transfusionshäufigkeit bei Leberresektionen zeigte einen signifikanten Rückgang im Vergleich der Jahre 1992/93 mit 1995 und 1999. Dies ist vorwiegend auf eine Reduktion der intraoperativen Transfusionsrate zurückzuführen. Seit 1995 wurden zunehmend anatomieorientierte Resektionen durchgeführt. Ebenfalls seit 1995 wurde bei Hemihepatektomie das Pringle-Manöver angewandt. Dabei wird die Leberdurchblutung während der Resektion mittels eines Tourniquets des Ligamentum hepatoduodenale unterbrochen. Die Dissektion erfolgte mittels Schere und die Gefäßstrukturen wurden durch Clipligaturen unterbunden. Bei Segment- und Wegderesektionen kam 1999



wiederholt die Ultraschalldissektion (Ultracision<sup>®</sup>) zum Einsatz. Die Resektionsflächen wurden durch die Auflage von TachoComb<sup>®</sup> gesichert. Perioperativ erfolgte die Applikation von Aprotinin (Tab. 28).

**Tab. 28** Fremdblutsparende Methoden, Operationen maligner Lebertumoren

- |  |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>- anatomische Resektion</li><li>- Pringle-Manöver</li><li>- Ultraschalldissektor</li><li>- bipolare Koagulation</li><li>- niedriger zentralvenöser Druck</li><li>- Lupenbrille</li><li>- Tachocomb</li><li>- Aprotinin</li></ul> |
|--|

Pringle-Manöver und anatomische Resektionsverfahren senken nachweislich den intraoperativen Blutverlust (*Encke und Wenisch 1997, Cunningham et al. 1994*). Durch die Anwendung der Ultraschalldissektion kann ebenfalls eine Reduktion des intraoperativen Blutverlustes erzielt werden (*Fasulo et al. 1992, Rees et al. 1996*). Wir verwandten diese Technik allerdings nur bei Segment- und Wedgeresektionen. Die Methode ist bei suffizienter Koagulation sehr zeitintensiv. Die Ultraschalldissektion ist bei ausgedehnteren Resektionen aufgrund der längeren Tourquierung der Leberdurchblutung daher nicht von Vorteil. Die Fibrinversiegelung der Leberresektionsfläche soll neben der hämostatischen Wirkung das Auftreten postoperativer Gallefisteln verhindern. Bei der Anwendung von Fibrinkleber auf der Leberresektionsfläche konnte postoperativ eine verringerte Menge an Drainageflüssigkeit sowie eine niedrigere Serumbilirubinkonzentration nachgewiesen werden (*Noun et al. 1996*). Diese Ergebnisse implizieren eine Verringerung des Blutverlustes durch vermindertes Nachbluten aus der Resektionsfläche. Dies ist besonders hervorzuheben, da die Nachblutungsrate nach Leberoperationen bis 10% angegeben wird (*Braun und Töns 1997*). Eine Verringerung des intraoperativen Blutverlustes konnte bislang allerdings nur experimentell bestätigt werden (*Davidson et al. 2000*). Auch die perioperative Gabe von Aprotinin bei Leberresektionen zeigt Einfluss auf den

intraoperativen Blutverlust. Wie in einer prospektiven Doppelblindstudie gezeigt wurde, kann neben einer verminderten intraoperativen Blutung auch der Transfusionsbedarf gesenkt werden (*Lentschener et al. 1997*). Während der Operation und der postoperativen Überwachungsphase wird der zentralvenöse Druck bei Werten von 0-4 cmH<sub>2</sub>O bewusst niedrig gehalten. Dabei kann sowohl der intraoperative Blutverlust als auch postoperatives Nachbluten vermindert werden (*Chen et al. 2000*). Unsere Ergebnisse zeigen, dass durch den Einsatz neuer Techniken und Methoden eine Reduktion der intraoperativen Transfusionshäufigkeit erzielt werden konnte. Ein Einfluss auf die postoperative Transfusionsrate konnte in dieser Analyse nicht festgestellt werden. Retrospektive Studien zeigen einen Zusammenhang zwischen perioperativer Fremdbluttransfusion und der Rezidivrate hepatozellulärer Karzinome (*Yamamoto et al. 1994, Asahara et al. 1999*). Auch wenn keine definitiven Beweise vorliegen, sollte speziell unter diesem Gesichtspunkt möglichst jede Fremdbluttransfusion vermieden werden. Durch präoperative Eigenblutspende konnte in einer japanischen Studie die Transfusionsrate von Fremdblut von 62 auf 12% gesenkt werden (*Shinozuka et al. 2000*). Eine neue Studie, ebenfalls aus Japan, weist auf eine Reduktion des intraoperativen Blutverlustes durch anteriores Vorgehen bei der erweiterten Hemihepatektomie bei Tumoren ab 5 cm Durchmesser hin (*Liu et al. 2000*). Nach Anlage des Tourniquets am Leberhilus ohne vorherige Lebermobilisation wurde die Resektion mittels Ultraschalldissektor von der Leberoberfläche bis zur Vena cava inferior durchgeführt. Alle Venen einschließlich der rechten Lebervene wurden ligiert bevor der rechte Lappen mobilisiert war.

#### **5.2.4 Operatives Vorgehen bei malignen Tumoren des oberen Gastrointestinaltrakt**

Der Vergleich der Transfusionshäufigkeiten der Zeiträume 1992/93 mit 1995/99 zeigte bei den Ösophagusresektionen keinen Rückgang, wobei tendentiell die intraoperative ab- und die postoperative Transfusionsrate zunahm. Bei den Magenresektionen war ein ähnliches Verhalten zu bemerken. Tendentiell nahm hier die Gesamttransfusionshäufigkeit ab, die durchschnittliche Transfusionsmenge allerdings zu. Seit 1995 wurden auch bei diesen Operationen obligat die bipolare Koagulation und die Lupenbrille verwendet. Zusätzlich

wurde in Einzelfällen bei intraoperativer diffuser Blutungsneigung TachoComb<sup>®</sup> und Aprotinin verwendet (Tab. 29)

**Tab. 29** Fremdblutsparende Methoden, Operationen maligner Tumoren des oberen Gastrointestinaltrakt

- |  |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>- bipolare Koagulation</li><li>- Lupenbrille</li><li>- TachoComb<sup>®</sup></li><li>- Aprotinin</li></ul> |
|--|

Das veränderte operative Vorgehen scheint nur einen geringen Einfluss auf die Transfusionshäufigkeit zu zeigen. Die verringerte intraoperative Transfusionsrate kann Ausdruck der strengeren Indikationsstellung zur Transfusion sein. Möglicherweise führte auch das konsequente Ausnutzen der Komponententherapie und einer gewünschten intraoperativen Hämodilution zur verminderten intraoperativen Blutgabe. 1995 und 1999 wurden bei den Magenresektionen in vier Fällen simultan Leberresektionen durchgeführt. Es erfolgte auch öfter eine Splenektomie. Das größere Ausmaß der 1995 und 1999 durchgeführten Operationen reduziert sicherlich den blutsparenden Effekt neuer Methoden, der bei den anderen Operationen nachweisbar war. Die Frage ob mit der D2-Lymphadenektomie gegenüber der D1-Lymphadenektomie eine Prognoseverbesserung erreicht werden kann und ob sich dadurch die Morbidität und Mortalität erhöht, wird kontrovers diskutiert. Nicht randomisierte Studien zeigen bei höherer Überlebensrate keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Morbidität und Mortalität. Demgegenüber stehen die Ergebnisse aus prospektiv randomisierten Studien mit einer höheren Morbidität und Mortalität bei D2-Lymphadenektomien, wobei diese Studien hinsichtlich des Studiendesign zweifelhaft sind (*Hölscher u. Bollschweiler 1998*). Ob sich aus der D2 - Lymphadenektomie ein höherer intraoperativer Blutverlust ableiten läßt, bleibt ungeklärt. Eine retrospektive Studie zeigt keinen Einfluss auf den Blutverlust bei D2-Lymphknotendisektion (*Schmid et al. 1997*). Demgegenüber fand eine retrospektiv-randomisierte Studie aus Italien eine höhere intraoperative Transfusionsrate bei D2-Lymphadenektomie (*Pacelli et al. 1993*). Verschiedene Studien zeigen einen negativen

Effekt auf Rezidivrate und postoperative septische Komplikationen bei perioperativer Bluttransfusion (*Maeta et al. 1994, Bellantone et al. 1998*). In einer neueren Studie konnte dieser signifikante Zusammenhang nicht festgestellt werden (*Craig et al. 1998*).

Im Zeitraum 1995 und 1999 wurde zunehmend die stumpfe Ösophagusdissektion ohne Thorakotomie durchgeführt. Der Wert der mediastinalen Lymphadenektomie beim Ösophaguskarzinom wird unterschiedlich diskutiert. Ob dadurch die Prognose verbessert wird, ist derzeit unklar. Unzweifelhaft ist aber, dass hierdurch die Morbidität des Eingriffes gesteigert wird. Eine retrospektive Vergleichsstudie zeigte, dass die transhiatale gegenüber der thorakoabdominalen Ösophagektomie bei gleicher Überlebensrate eine geringere Morbidität und Mortalität aufwies. Zudem fand sich ein signifikant niedrigerer intraoperativer Blutverlust (*Goldfaden et al. 1986*). Unsere Ergebnisse weisen demgegenüber keine Reduktion der Transfusionshäufigkeit auf. Die veränderte Operationstaktik blieb bei der Ösophagusresektion ohne Einfluss auf die Transfusionsrate. Die höhere postoperative Transfusionsrate nach Ösophagusresektion begründete sich möglicherweise in einer höheren Komorbidität der Patienten, welche hier nicht miterfasst wurde. Hinsichtlich der Tumorstadien, des Alters und der präoperativen Ausgangshämoglobinwerte bestanden keine Unterschiede. Eine amerikanische Studie lässt einen negativen Einfluss auf die Überlebenszeit bei Ösophaguskarzinom durch homologe Transfusionen vermuten (*Karl et al. 2000*). Eine Vergleichsstudie aus Japan zeigt, dass mittels präoperativer Eigenblutspende das Risiko einer Fremdbluttransfusion signifikant minimiert wurde (*Kinoshita et al. 2000*).

### **5.2.5 Operatives Vorgehen bei malignen Tumoren des unteren Gastrointestinaltrakt**

Bei den Eingriffen am Dickdarm konnte im Zeitraum 1995/99 die Transfusionshäufigkeit gegenüber 1992/93 gesenkt werden. Bei den Rektumresektionen ist dies auf eine signifikante Reduktion der intraoperativen Transfusionsrate bei gleicher postoperativer Transfusionshäufigkeit zurückzuführen. Bei den übrigen Kolonresektionen kam es intra- und postoperativ tendentiell zu einem Rückgang des Blutverbrauches (Tab. 30)

**Tab. 30** Fremdblutsparende Methoden, Operationen maligner Tumoren des unteren Gastrointestinaltrakt

- bipolare Koagulation
- anatomische Resektion
- Lupenbrille
- TachoComb®
- Aprotinin

Neben der strengeren Indikationsstellung und einer optimierten Anästhesie, muss auch das intraoperative chirurgische Vorgehen mitbetrachtet werden. Wichtig ist stets, das stadien- und lokalisationsgerechte Resektionsausmaß festzulegen. Durch gezielte anatomische Resektionen mit der präliminaren Unterbindung der Gefäße, lässt sich sehr wahrscheinlich auch die Reduktion des Blutbedarfes erklären. Bei den Rektumresektionen wurde zunehmend das anteriore Vorgehen mit dem Ziel der Kontinenserhaltung durchgeführt. Die Grenze der Sphinktererhaltung hat sich zunehmend nach unten verschoben, sodass nur noch in wenigen Fällen eine Rektumamputation durchgeführt wird, während dieses früher in 50% die Regel darstellte (*Lorenz und Encke 1997*). Bei der anterioren Rektumresektion ist generell mit einem geringeren Blutverlust zurechnen. So kommt es seltener zu den gefürchteten Blutungen aus dem Sakralvenengeflecht (*Pollard et al. 1994*). Seit 1995 wurden auch bei diesen Operationen die bipolare Koagulation und die Lupenbrille verwendet. Daneben wurden bei diffuser Blutungsneigung auch TachoComb® und Aprotinin appliziert. Die Frage nach dem Einfluss der Fremdbluttransfusion auf postoperative Infektionsrate und Tumorrezidiv wird weiterhin kontrovers diskutiert (*Marquet 1998, Heiss 1998*). Die Eigenblutspende hat in der onkologischen Kolonchirurgie bereits einen festen Platz eingenommen (*Hoyneck van Papendrecht u. Jeekel 1994*). In unserer Klinik wurde bislang die präoperative Eigenblutspende bei malignen Kolonerkrankungen nicht durchgeführt. In Vergleichsstudien der laparoskopischen mit der offenen Kolorektalchirurgie wurde ein reduzierter Blutbedarf festgestellt (*Schwandner et al. 1999*). Eine prospektiv multizentrische Studie der Laparoskopischen Kolorektalchirurgie Studiengruppe zeigte, dass die Qualität dieser Technik entscheidend von der Erfahrung des Operateurs abhängt (*Köckerling et al. 1998*). An unserer Klinik wurden die laparoskopischen Resektionsverfahren bislang nicht bei

malignen Erkrankungen durchgeführt. Selbst bei allen Vorsichtsmaßnahmen wird die Radikalität der laparoskopischen Technik bei Tumoren angezweifelt. Langzeitergebnisse aus prospektiven Studien müssen diese Frage beantworten.

### 5.3 Aspekte der Qualitätssicherung

Mit den „Richtlinien zur Blutgruppenbestimmung und zur Bluttransfusion“ (1987) sowie durch interdisziplinäre Vereinbarungen der Fachgebiete (1988, 1989) wurden Sorgfaltsstandards in der Transfusionsmedizin aufgestellt. Zudem legt das Grundsatzurteil des BGH vom 17.12.1991 die Aufklärungspflicht über Risiken von Fremdbluttransfusionen und autologer Alternativverfahren fest. Ab einer Transfusionswahrscheinlichkeit von 10% muss der Patient über die Risiken und Alternativen aufgeklärt werden. In Tab. 31 sind die allgemeinen Empfehlungen zur präoperativen Bereitstellung von Erythrozytenkonzentraten nach Pichlmayr und Löhlein (1991) angegeben.

**Tab. 31** Empfehlung zur präoperativen Bereitstellung von Blutkonserven (nach Pichlmayr u. Löhlein 1991)

Operation	bereitzustellende TE
Schilddrüsenresektion	0
zervikomediastinal, Rezidiv	3
Ösophagusresektion	5
Magenresektion	3
Pankreasresektion	3-5
Leberresektion	3-5
Hemikolektomie, ant. Rektumresektion	2-4
abdominoperineale Rektumexstirpation	4-6

Durch die Operationsindikation und die chirurgische Technik bestimmt der Operateur entscheidend den perioperativen Blutbedarf. Er muss den Patienten über die Notwendigkeit einer Bluttransfusion, deren Risiken und Alternativkonzepte aufklären. Der perioperative Blutverlust kann als Qualitätskriterium für atraumatisches, blutsparendes Operieren gelten und reflektiert somit auch die chirurgische Schule einer Klinik. Bereits 1924 stellte der amerikanische Chirurg William Stewart Halsted die Maxime auf, dass die chirurgische Prävention des Blutverlustes Vorrang vor dem Ersatz verlorenen Blutes haben müsse. Dies erfordert neben genauer anatomischer Kenntnisse insbesondere den dezidierten Vorsatz des Operators, möglichst „blutungsarm“ zu operieren. Neben patientenspezifischen Faktoren wie Alter, Voroperationen, präoperative Hämoglobinkonzentration und Gerinnungsstörungen sowie Ausmaß der erforderlichen Operation dürfte die chirurgische Technik für die sehr unterschiedlichen Transfusionshäufigkeiten innerhalb verschiedener Kliniken ursächlich sein. Somit ist neben den operationsbezogenen Angaben zur Transfusionswahrscheinlichkeit auch ein kliniksinterner Standard sinnvoll. Die Ergebnisse unserer Analyse zeigen, dass durch professionelles Management in der onkologischen Chirurgie eine Reduktion der Transfusionshäufigkeit und -menge erreicht werden kann. Dies führt einerseits zu einer generellen Risikominimierung für die Patienten. Weiterhin kann durch die systematische Analyse der Transfusionsfrequenz, in Zusammenarbeit mit den Anästhesisten, eine kliniksinterne Ergänzung der empfohlenen präoperativen Fremdblutbereitstellung erfolgen. Unnötiges Bereitstellen von Blutkonserven („Einkreuzen“) kann somit vermieden werden. Neben einer Ökonomisierung der Laborabläufe werden insbesondere Konserven mit seltenen Blutgruppen oder antikörperbereinigte Produkte nicht „prophylaktisch“ blockiert.

Wie aus Tab. 32 hervorgeht, konnte unter Beachtung der vorjährigen Transfusionsraten ein aktualisierter kliniksinterner Standard bezüglich der präoperativen Blutkonservenbereitstellung erarbeitet werden, der auch individuelle Risikofaktoren berücksichtigt. Diese Angaben stellen weiterhin die Basis dafür dar, inwieweit aus chirurgisch-operationstechnischer Sicht Empfehlungen zur präoperativen Eigenblutspende

an onkologische Patienten ergehen könnten sowie andere fremdblutsparende Maßnahmen präoperativ eingeleitet werden könnten.

**Tab. 32** Empfehlung zur präoperativen Bereitstellung von Blutkonserven an der Klinik für Allgemeinchirurgie

Operation	TH (%)	Durchschnitt- liche TM intraoperativ	Maximale TM intraoperativ	Empfohlene Menge an TE z.Z.	Empfohlene Menge an TE zukünftig
Schilddrüsenresektion	3	2	2		
Generell				2	0
Spezielle Situation*				4	2
Pankreasresektion	47	2,6	7		
Generell				4	2
Spezielle Situation*				6	4
Leberresektion	62	2,6	6		
Generell				4	3
Spezielle Situation*				6	6
Ösophagusresektion	82	2	3		
Generell				3	3
Spezielle Situation*				6	6
Magenresektion	69	3,5	6		
Generell				2	2
Spezielle Situation*				4	4
Kolonresektion	27	2,3	4		
Generell				4	2
Spezielle Situation*				6	4
Rektumresektion	43	2,6	6		
Generell				4	2
Spezielle Situation*				6	4

TH ...Transfusionshäufigkeit 1999

TM ...Transfusionsmenge 1999

TE ...Transfusionseinheiten

\* ...Hb<6,5 mmol/l, Gerinnungsstörung, voroperierter Patient

...Z.n. Bestrahlung und Chemotherapie, erweitertes Resektionsausmaß



## 6 Zusammenfassung

Neben alternativen Möglichkeiten, vor allem der autologen Bluttransfusionsverfahren, steht als erstes die Blutungsvermeidung im Vordergrund. Ausschlaggebend ist dafür, das operationstechnische Vorgehen, verbunden mit dem strikten Vorsatz Blutungen zu verhindern. In dieser retrospektiven Analyse der Transfusionshäufigkeiten der Jahre 1992, 1993 und 1995, 1999 konnte eine Reduktion der Transfusionsrate bei onkochirurgischen Eingriffen belegt werden. Neben der Verwendung neuer Technik und Medikamente ist dies Ausdruck der seit 1994 eingeführten „no touch“ - Chirurgie mit sicherer Identifizierung und Schonung von Blutgefäßen. Durch die veränderte Operationstaktik wird gerade der intraoperative Blutverlust minimiert, was sich auch hauptsächlich in der von uns festgestellten Reduktion der intraoperativen Transfusionsrate widerspiegelt. Eine signifikante Senkung der Transfusionsrate konnte für die Pankreasresektionen, Leberresektionen, Rektum- und Sigmaresektionen nachgewiesen werden. Bei den Schilddrüsenresektionen zählt die Bluttransfusion heute zu den Ausnahmefällen. Bei den Kolon-, Magen- und Ösophagusresektionen konnte keine signifikante Reduktion herausgearbeitet werden. Allerdings fanden wir eine tendentiell rückläufige Transfusionshäufigkeit, die auch hier auf eine verminderte intraoperative Transfusionsrate zurückgeführt werden kann. Diese Analyse kann gleichzeitig als Richtlinie für die präoperative Bereitstellung von Blutkonserven dienen. Laut unseren Ergebnissen kann bei den Schilddrüseneingriffen auf eine präoperative Bereitstellung von Blutkonserven im Normalfall verzichtet werden. Des weiteren kann bei Pankreasresektionen, Leberresektionen und kolorektalen Eingriffen im Normalfall die Anzahl von präoperativ bereitgestellten Erythrozytenkonzentraten reduziert werden. In Zusammenarbeit mit der Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie und dem Institut für Transfusionsmedizin muss anhand der vorliegenden Daten überprüft werden, ob Alternativmaßnahmen wie die Eigenblutspende und Hämodilution effektiv angewandt werden könnten. Unter Beachtung der Ausschlusskriterien für die Eigenblutspende und Hämodilution ließe sich die intraoperative Fremdblutgabe bei Ösophagus-, Magen- und Leberresektionen möglicherweise kosteneffektiv reduzieren. Als weitere Maßgabe bleibt die intraoperative Blutungsvermeidung durch atraumatisches Operieren für jeden Operateur bestehen.

## 7 Literaturverzeichnis

1. A Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Blood Component Therapy. Practice guidelines for blood component therapy. *Anesthesiology* 1996, 84:732-47
2. Agus GB, Bono AV, Mira E, Oliviero S, Peilowich A, Homdrum E, Benelli C. Hemostatic efficacy and safety of TachoComb in surgery. Ready to use and rapid hemostatic agent. *Int Surg* 1996, 81(3):316-9
3. Alun-Jones T, Clarke PJ, Morrisaey S, Hill J. Blood Transfusion and Laryngeal Cancer. *Clin Otolaryngol* 1991, 16:240-44
4. American College of Physicians. Practice strategies for elective red blood cell transfusion. *Ann Intern Med* 1992, 116:403-622
5. Ashara T, Katayama K, Itamoto T, Yano M, Hino H, Okamoto Y, Nakahara H, Dohi K, Moriwaki K, Yuge O. Perioperative blood transfusion as a prognostic indicator in patients with hepatocellular carcinoma. *World J Surg* 1999, 23(7):676-80
6. Bellantone R, Sitzes-Serra A, Bossola M, Doglietto GB, Malerba M, Franch G, Pacelli F, Crucitti F. Transfusion timing and postoperative septic complications after gastric cancer surgery: a retrospective study of 179 consecutive patients. *Arch Surg* 1998, 133(9):988-92
7. BGH-Urteil vom 17.12.1991, AZ: VI ZR 40/91. *NJW* 1992, 743-744.
8. Blumberg N, Heal JM. Transfusion and host defenses against cancer recurrence and infection. *Transfusion* 1989, 29(3):236-245
9. Blundell J. Researches physiological and pathological; instituted principally with a view to the improvement of medical and surgical practise. London: E.Cox&Son 1824.
10. Bock M, Grevers G, Koblitz M, Heim MU, Mempel W. Influence of blood transfusion on recurrence, survival and postoperative infections of laryngeal cancer. *Acta Otolaryngol* 1990, 110(1-2):155-60
11. den Boer KT, Straatsburg IH, Schellinger AV, de Wit LT, Dankelmann J, Gouma DJ. Quantitative analysis of the functionality and efficiency of three surgical dissection techniques: a time-motion analysis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 1999, 9(5):389-95
12. Boylan JF, Klinck JR, Sandler AN, Arellano R, Greig PD, Nierenberg H, Roger SL, Glynn MF. Tranexamic acid reduces blood loss, transfusion requirements and coagulation factor use in primary orthotopic liver transplantation. *Anesthesiology* 1996, 85(5):1043-8
13. Braga M, Gianotti L, Vignali A, Gentilini O, Servida P, Bordignon C, Di Carlo V. Evaluation of recombinant human erythropoietin to facilitate autologous blood donation before surgery in anaemic patients with cancer of the gastrointestinal tract. *Br J Surg* 1995, 82(12):1637-40
14. Braga M, Vignali A, Radaelli G, Gianotti L, Di Carlo V. Association between perioperativ blood transfusion and postoperative infection in patients having elective operations for gastrointestinal cancer. *Eur J Surg* 1992, 158:531-536

15. Braun JC, Töns C. Nachblutung: Diagnostik und Therapie. In: Töns C, Schumpelick C. Chirurgische Notfall- und Intensivmedizin. Stuttgart: Ferdinand Enke Verlag. 1997,105-112
16. Cameron JL, Christ DW, Sitzmann JV, Hruban RH, Boinott JK, Seidler AJ, Coleman J. Factors influencing survival after pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer. Am J Surg 1991, 161(1):120-4
17. Chen H, Merchant NB, Didolkar MS. Hepatic resection using intermittent vascular inflow occlusion and low central venous pressure anesthesia improves morbidity and mortality. J Gastrointest Surg 2000, 4(2):162-7
18. Consensus Conference. Perioperative red blood cell transfusion. JAMA 1988, 260:2700-3.
19. Craig SR, Adam DJ, Yap PL, Leaver HA, Elton RA, Cameron EW, Sang CT, Walker WS. Effect of blood transfusion on survival after esophagogastrectomy for carcinoma. Ann Thorac Surg 1998, 66(2):356-61
20. Cunningham JD, Fong Y, Shriver C, Melendez J, Marx WL, Blumgart LH. One hundred consecutive hepatic resections. Blood loss, transfusion and operative technique. Arch Surg 1994, 129(10):1050-6
21. Davidson BR, Burnett S, Javed MS, Seifalian A, Moore D, Doctor N. Experimental study of a novel fibrin sealant for achieving haemostasis following partial hepatectomy. Br J Surg 2000, 87(6):790-795
22. von Decastello A, Sturli A. Über die Isoagglutinine im Serum gesunder und kranker Menschen. Munch Med Wochenschr 1902, 49:1090-5
23. von Doersten P, Cruz RM, Selby JV, Hilsinger RL Jr. Transfusion, recurrence and infection in head and neck cancer surgery. Otolaryngol Head Neck Surg 1992,106(1):60-7
24. Dunphy FR, Harrison BR, Dunleavy TL, Rodriguez JJ, Hilton JG, Boyd JH. Erythropoietin reduces anemia and transfusion: A randomized trial with or without erythropoietin during chemotherapy. Cancer 1999, 86(7):1362-7
25. Encke A, Wenisch HJC. Leber. In: Röher HD, Encke A: Viszeralchirurgie. München, Wien, Baltimore: Urban und Schwarzenberg 1997, 429-460
26. Ergänzende Empfehlungen zu den Richtlinien zur Blutgruppenbestimmung und Bluttransfusion der Bundesärztekammer über Eigenblutspende und Eigenbluttransfusion. Gemeinsame Erklärung der Deutschen Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie, der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin, der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie, des Berufsverbandes Deutscher Anästhesisten und des Berufsverbandes der Deutschen Chirurgen. Anästh Intensivmed 1988, 28:91-92
27. Ergebnisse einer Konsensuskonferenz zum Thema „Fremdblutsparende Methoden in der operativen Medizin“.Chirurg 1992, 63(7):110-117
28. Fantus B. The therapy of the Cook County Hospital: blood transfusion. JAMA 1937, 109:128-31.

29. Fasulo F, Giori A, Fissi S, Bozzetti F, Doci R, Gennari L. Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator (CUSA) in liver resection. *Int Surg* 1992, 77(1):64-6
30. Friess H, Beger HG, Sulkowski U, Becker H, Hofbauer B, Dennler HJ, Büchler MW. Randomized controlled multicentre study of the prevention of complications by octreotide in patients undergoing surgery for chronic pancreatitis. *Br J Surg* 1995, 82(9):1270-3
31. Glück D, Kubanek B, Gans W, Elbert G, Gräßmann W, Hesse R, Holzberger G, Koerner K, Meudner T, Peidel-Hoffmann G, Richter K, Sternberger J, Vornwald A. HIV-Studie der DRK-Blutspendedienste in der BRD und in Berlin. *Beitr Infusionsther* 1991, 28:9-12
32. Goldfaden D, Orringer MB, Appelman HD, Kalish R. Adenocarcinoma of the distal esophagus and gastric cardia. Comparison of results of transhiatal esophagectomy and thoracoabdominal esophagogastrrectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986, 91(2):242-7
33. Goodnough LT, Monk TG, Brecher ME. Autologous Blood Procurement in the Surgical Setting: Lessons Learned in the Last 10 years. *Vox Sang* 1996, 71:133-141
34. Greenburg GA. Pathophysiology of Anemia. *Am J Med* 1996, 101(2A):7-11
35. Gunson HH, Dodsworth H. Fifty years of blood transfusion. *Transfus Med* 1996, 6(1):1-88
36. Habler O, Meßmer K. Verfahren zur Reduktion von Fremdbluttransfusionen in der operativen Medizin. *Anaesthesist* 1997, 46:915-926
37. Hansen E, Frey I, Knuechel-Clarke R, Ruschoff J, Taeger K. Tumorzelle im Wundblut bei Tumorchirurgie und ihre teilweise Elimination durch Leukozytenfilter. In: Mempel W, Heim MU, Schwarzfischer G, Mempel C: *Eigenbluttransfusion*. München: Sympomed Hämatologie 1994, 3:116-122
38. Hansen E, Knuechel R, Altmeppen J, Taeger K. Blood irradiation for intraoperative autotransfusion in cancer surgery: demonstration of efficient elimination of contaminating tumor cells. *Transfusion* 1999, 39:608-614
39. Hansen E, Wolff N, Knuechel R, Ruschoff J, Hofstaedter F, Taeger K. Tumor cells in blood shed from surgical field. *Arch Surg* 1995, 130:387-393
40. Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, Tweedale M, Schweitzer I, Yetisir E, and the Transfusion Requirements in Critical care Investigators for the Canadian Care Trials Group. *N Engl J Med* 1999, 340(6): 409-17
41. Heiss MM. Contra: Are Allogenic Blood Transfusion Acceptable in Elective Surgery in Colorectal Carcinoma? *Eur J Canc* 1998, 35(3):353-358
42. Heiss MM, Mempel W, Delanof C, Jauch KW, Gabka C, Mempel M, Dieterich HJ, Eissner HJ, Schildberg FW. Blood transfusion–modulated tumor recurrence: first results of a randomized study of autologous versus allogenic blood transfusion in colorectal cancer surgery. *J Clin Oncol* 1994, 12(9):1859-67
43. Henn-Beilharz A, Krier C. Wege zur Einsparung von Fremdblut. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1991, 26:61-75

44. Hölscher AH, Bollschweiler E. Ausmaß von Resektion und Lymphadenektomie beim Magenkarzinom-eine anhaltende Kontroverse. *Onkologie* 1998;4:301-309
45. Houbiers JGA, Busch ORC, Van De Watering LMG, Marquet RL, Brand A, Jekel H, Van De Velde CJH. Blood Transfusion in Cancer Surgery: A Consensus Statement. *Eur J Surg* 1995, 161:307-314
46. Hoyneck von Papendrecht MAW, Jeekel J. Possibility And Effectiveness Of A Predeposit Autologous Blood Donation Program In Colorectal Cancer Patients: Results From A Randomized Clinical Study. In: Mempel W, Mempel M, Heim MU, Schwarzfischer G: Eigenbluttransfusion-eine aktuelle Übersicht. München: Sympomed Hämatologie 1994, 1:57-60
47. Jensen LS, Andersen AJ, Christiansen PM, Hokland P, Juhl CO, Madsen G, Mortensen J, Müller-Nielsen C, Hanberg-Sørensen F, Hokland M. Postoperative infection and natural killer cell function following blood transfusion in patients undergoing elective colorectal surgery. *Br J Surg* 1992, 79:513-516
48. Jensen LS, Kissmeyer NP, Wolff B, Quist N. Randomised comparison of leukocyte-depleted versus buffy-coat-poor blood transfusion and complication after colorectal surgery. *Lancet* 1996, 348:841-5
49. Jilg W. Hepatitis B - Bedeutung für die Transfusionsmedizin. *Infusionsther Transfusionsmed* 1994, 21(1):20-26
50. Jonas J, Bähr R. Die intraoperative elektromyographische Identifikation des Nervus laryngeus recurrens. *Chirurg* 2000, 5:534-538
51. Kajikawa M, Nonami T, Kurokawa T, Hashimoto S, Harada A, Nakao A, Takagi H. Autologous blood transfusion for hepatectomy in patients with cirrhosis and hepatocellular carcinoma: use of recombinant human erythropoietin. *Surgery* 1994, 115:727-734
52. Kaneda M, Horimi T, Ninomiya M, Nagae S, Mukai K, Takeda I, Shimoyama H, Chohnno S, Okabayashi T, Kagawa S, Orita K. Adverse effect of blood transfusion on survival of patients with gastric cancer. *Transfusion* 1987, 27:375-377
53. Karl RC, Schreiber R, Boulware D, Baker S, Coppola D. Factors affecting morbidity, mortality and survival in patients undergoing Ivor Lewis esophagogastrectomy. *Ann Surg* 2000, 231(5):635-43
54. Kaspar M, Ramsay MA, Nguyen AT, Cogswell M, Hurst G, Ramsay KJ. Continuous small-dose tranexamic acid reduces fibrinolysis but not transfusion requirements during orthotopic liver transplantation. *Anesth Analg* 1997, 85(2):281-5
55. Kida H, Nishikawa N, Matsunami K, Katsuyama R, Kawahito M. The effect of epidural anesthesia on reducing blood loss during upper abdominal surgery. *Masui* 1999, 48(3):265-70
56. Kinoshita Y, Uagawa H, Tsutsumi K, Ueno M, Nakamura T, Akiyama H, Takahashi K, Kajiyama Y, Tsurumaru M. Usefulness of autologous blood transfusion for avoiding allogenic transfusion and infectious complications after esophageal cancer resection. *Surgery* 2000, 127(2):185-92

57. Kjaergard HK, Trumbull HR. Bleeding from the sternal marrow can be stopped using vivostat patient-derived fibrin sealant. *Ann Thorac Surg* 2000, 69(4):1173-5
58. Klenk E, Jochims J, Rink E, Stremmel W. Sicherheit und Effektivität der Eigenblutspende bei malignen und benignen Erkrankungen in der Abdominalchirurgie. In: Mempel W, Heim MU, Schwarzfischer G, Mempel C: *Eigenbluttransfusion*. München: Sympomed Hämatologie 1994, 3:123-128
59. Köckerling F, Reymond MA, Schneider C, Wittekind C, Scheidbach H, Konradt J, Kohler L, Bärlehner E, Kuthe A, Bruch HP, Hohenberger W. The Laparoscopic Colorectal Surgery Study Group. Prospective Multicenter Study of the Quality of Oncologic Resections in Patients Undergoing Laparoscopic Colorectal Surgery for Cancer. *Dis Colon Rectum* 1998, 41(8):963-70
60. Köckerling F, Schneider C, Reymond MA, Hohenberger W. Komplikationsbeherrschung bei der laparoskopischen Cholecystektomie: Diffuse Parenchymblutung im Leberbett. *Zentralbl Chir* 1997, 122:405-408
61. Köckerling F, Schneider C, Scheidbach H, Hohenberger W. Stellenwert der Fibrinklebung in der Leberchirurgie. In: Köckerling F, Waclawiczek HW. *Leberchirurgie*. Heidelberg Leipzig: Johann Ambrosius Barth Verlag 1999, 103-111
62. Koerner K, Cardoso M, Dengler T, Kerowgan M, Kubanek B. Estimated risk of transmission of hepatitis C virus by blood transfusion. *Vox Sang* 1998, 74(4):213-6
63. Landsteiner K. Über Agglutinationserscheinungen normalen menschlichen Blutes. *Wien Klin Wochenschr* 1901, 14:1132-4
64. Lantis JC II, Durville FM, Connolly R, Schwaitzberg SD. Comparison of coagulation modalities. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 1998, 8(6):381-94
65. Lee CA. Transfusion-transmitted disease. *Baillieres Clin Haematol* 1996, 9:369-394
66. Lennon RL, Hosking MP, Gray JR, Klassen RA, Popovsky MA, Warner MA. The effect of intraoperative blood salvage and induced hypotension on transfusion requirements during spinal procedures. *Mayo Clin Proc* 1987, 62(12):1090-4
67. Lentschener C, Benhamou D, Mercier FJ, Boyer-Neumann C, Naveau S, Smadja C, Wolf M, Franco D. Aprotinin reduces blood loss in patients undergoing elective liver resection. *Anesth Analg* 1997, 84(4):875-81
68. Lewisohn R. A new and greatly simplified method of blood transfusion. A preliminary report. *Med Rec (NY)* 1915, 87:141-142
69. Liu CL, Fan ST, Lo CM, Tung-Ping Poon R, Wong J. Anterior Approach for Major Right Hepatic Resection for Large Hepatocellular Carcinoma. *Ann Surg* 2000 232(1):25-31
70. Lorenz M, Encke A. Kolon, Rektum. In: Röher HD, Encke A: *Viszeralchirurgie*. München, Wien, Baltimore: Urban und Schwarzenberg 1997, 370-406
71. Lorenz D, Scheele J. The use of collagen fleece (Tachocomb) in pancreatic surgery. *Z Exp Chir Transplant Künstliche Organe* 1990, 23(2):93-4

72. Maeta M, Shimizu N, Oka A, Kondo A, Yamashiro H, Tsujitani S, Ikeguchi M, Kaibara N. Perioperative allogenic blood transfusion exacerbates surgical stress-induced postoperative immunosuppression and has a negative effect on prognosis in patients with gastric cancer. *J Surg Oncol* 1994, 55(3):149-53
73. Major JD. *Chirurgia infusoria*. Kiloni: (no publisher named), 1667. Cited by Doan p3; and Peumery JJ. Les origines de la transfusion sanguine I. *Clio Med* 1974,9:p137.
74. Maluf NS. History of blood transfusion. *J Hist Med Allied Sci* 1954,9:59-107.
75. Mandel RJ, Brown MD, Mc Collough NC, Pallares V, Varlotta R. Hypotensive anesthesia and autotransfusion in spinal surgery. *Clin Orthop* 1981, 154:27-33
76. Marquet RL, Busch ORC, Jeekel J. Pro: Are Allogenic Blood Transfusion Acceptable in Elective Surgery in Colorectal Carcinoma? *Eur J Canc* 1998, 35(3):352-353
77. Martis G, Miko I, Szendroi T, Kathy S, Kovacs J, Hajdu Z. Results with collagen fleece coated with fibrin glue (Tachocomb). A macroscopical and histological experimental study. *Acta Chir Hung* 1997, 36(1-4):221-2
78. Mc Alister FA, Clark HD, Wells PS, Laupacis A. Perioperative allogeneic blood transfusion does not cause adverse sequelae in patients with cancer: a meta-analysis of unconfounded studies. *Br J Surg* 1998, 85:171-178
79. Millikan KW, Deziel DJ, Silverstein JC, Kanjo TM, Christein JD, Doolas A, Prinz RA. Prognostic factors associated with resectable adenocarcinoma of the head of the pancreas. *Am Surg* 1999, 65(7):618-23
80. Napier A, Chapman JF, Forman K, Kelsey P, Knowles SM, Murphy MF, Williamson LM, Wood JK, Kinsey S, Murphy W, Pamphilon D, Warwick R. Guidelines on the clinical use of leukocyte-depleted blood components. *Transfusion Med* 1998, 8:59-71
81. Noun R, Elias D, Ballardur P, Bismuth H, Parc R, Lasser P, Belghiti J. Fibrin glue effectiveness and tolerance after elective liver resection: a randomized trial. *Hepatogastroenterology* 1996, 43(7):221-4253
82. Opelz G, Terasaki PI. Improvement of kidney-graft survival with increased numbers of blood transfusion. *N Engl J Med* 1978, 299:799-803
83. Pacelli F, Doglietto GB, Bellantone R, Alfieri S, Sgadari A, Crucitti F. Extensive versus limited lymph node dissection for gastric cancer: a comparative study of 320 patients. *Br J Surg* 1993, 80(9):1153-6
84. Pamphilon DH, Rider JR, Barbara JA, Williamson LM. Prevention of transfusion-transmitted cytomegalovirus infection. *Transfus Med* 1999, 9(2):115-123
85. Pederzoli P, Bassi C, Falconi M, Camboni MG. Efficacy of octreotide in the prevention of complications of elective pancreatic surgery. Italian Study Group. *Br J Surg* 1994, 81(2):265-9
86. Peters WR, Fry RD, Fleshman JW, Kodner IJ. Multiple blood transfusions reduce the recurrence rate of Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 1989, 32:749-53

87. Pfefferkorn T, Mempel W, Partecke G, Faul P. Reinigung von tumorzellkontaminiertem Operationsblut mit Spezialfiltersystemen. In: Mempel W, Mempel M, Heim MU, Schwarzfischer G: Eigenbluttransfusion—eine aktuelle Übersicht. München: Sympomed Hämatologie 1993, 1:126-130
88. Pichlmayr R, Löhlein D. Chirurgische Therapie. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag 1991
89. van der Poel CL. Hepatitis C virus and blood transfusion: past and present risks. J Hepatol 1999, 31(1):101-6
90. Pollard CW, Nivatvongs S, Rojanasakul A, Ilstrup DM. Carcinoma of the rectum. Profiles of intraoperative and early postoperative complications. Dis Colon Rectum 1994, 37(9):866-74
91. Porte RJ, Molenaar IQ, Begliomini B, Groenland TH, Januszkiewicz A, Lindgren L, Palareti G, Hermans J, Terpstra OT. Aprotinin and transfusion requirements in orthotopic liver transplantation: a multicentre randomised double-blind study. EMSALT Study Group. Lancet 2000, 355(9212):1303-9
92. Prior JJ, Powers N, De Lusto F. Efficacy of a novel hemostatic agent in animal models of impaired hemostasis. J Biomed Mater Res 2000, 53(3):252-257
93. Qvist N, Boesby S, Wolff B, Hansen CP. Recombinant human erythropoietin and hemoglobin concentration at operation and during the postoperative period: reduced need for blood transfusion in patients undergoing colorectal surgery -prospective double-blind placebo-controlled study. World J Surg 1999, 23(1):30-5
94. Rees M, Plant G, Wells J, Bygrave S. One hundred and fifty hepatic resections: evolution of technique towards bloodless surgery. Br J Surg 1996, 83(11):1526
95. Regan FA, Hewitt P, Barbara JA, Contreras M. Prospective investigation of transfusion transmitted infection in recipients of over 20 000 units of blood. TTI Study Group. BMJ 2000, 320(7232):403-6
96. Richtlinien zur Blutgruppenbestimmung und Bluttransfusion. Aufgestellt vom wissenschaftlichen Beirat der Bundesärztekammer und vom Bundesgesundheitsamt. Köln: Deutscher Ärzteverlag 1987
97. Rous P, Turner JR. The preservation of living red blood cells in vitro. I. Methods of preservation. J Exp Med 1916, 21:219-38
98. Rous P, Turner JR. The preservation of living red blood cells in vitro. II. J Exp Med 1916, 21:239-48
99. Sauaia A, Alexander W, Moore EE, Stevens BR, Rosen H, Dunn TR. Autologous blood transfusion does not reduce postoperative infection rates in elective surgery. Am J Surg 1999, 178(6):549-55
100. Schmid A, Thybusch A, Henne-Bruns D, Kremer B. Gastrectomy with radical D2 lymph node excision - effective and economically standardized therapy of adenocarcinoma of the stomach. Langenbecks Arch Chir Suppl Kongressbd 1997, 114:1066-8



101. Schwandner O, Schiedeck TH, Killaitis C, Bruch HP. A case-control-study comparing laparoscopic versus open surgery for sigmoid and rectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 1999, 14(3):158-63
102. Shinozuka N, Koyama I, Arai T, Numajiri Y, Watanabe T, Nagashima N, Matsumoto T, Ohata M, Anzai H, Omoto R. Autologous blood transfusion in patients with hepatocellular carcinoma undergoing hepatectomy. *Am J Surg* 2000, 179(1):42-5
103. Sibrowski W, Penner M, Kühnl P. Transfusionsbedingte Virusinfektionen: Wie groß ist das Restrisiko? *Infusionsther Transfusionsmed* 1993, 20(2):4-9
104. Simmonds P, Davidson F, Lycett C, Prescott LE, Mac Donald DM, Ellender J, Yap PL, Ludlam CA, Haydon GH, Gillon J, Jarvis LM. Detection of a novel DNA virus (TTV) in blood donors and blood products. *Lancet* 1998, 352(9123):1991-5
105. Simon TL, Alverson KC, Au Buchon J, Cooper ES, De Christopher PJ, Glenn GC, Gould SA, Harrison CR, Milam JD, Moise KJ, Rodwig FR, Sherman LA, Shulman IA, Stehling L. Practice parameter for use of red blood cell transfusion: developed by the Red Blood Cell Administration Practice Guideline Development Task Force of the College of American Pathologists. *Arch Path Lab Med* 1998, 122:130-8
106. Spahn DR, Schanz U, Pasch T. Perioperative Transfusionskriterien. *Anaesthesist* 1998, 47:1011-1020
107. Spence RK. Emerging trends in surgical transfusion. *Semin Hematol* 1997, 34(2):48-53
108. Spence RK. Anemia in the Patient Undergoing Surgery and the Transfusion Decision. *Clin Orthop* 1998, 357:19-29
109. Stehling L, Luban NL, Anderson KC, Sayers MH, Long A, Attar S, Leitmann SF, Gould SA, Kruskall MS, Goodnough LT. Guidelines for blood utilization review. *Transfusion* 1994, 34(5):438-48
110. Tadros T, Wobbes T, Hendriks T. Blood Transfusion Impairs the Healing of Experimental Intestinal Anastomoses. *Ann Surg* 1992, 215(3):276-281
111. Tartter PI, Mohandas K, Azar P, Endres J, Kaplan J, Spivack M. Randomized trial comparing packed red blood transfusion with and without leukocyte depletion for gastrointestinal surgery. *Am J Surg* 1998, 176(5):462-6
112. The Sanguis Study Group. Use of blood products for elective surgery in 43 European Hospitals. *Transfusion Med* 1994, 4:251-268
113. Thies J. Zur Behandlung der Extrauterin gravidität. *Zentralblatt für Gynäkologie* 1914, 34:1191-3
114. Troianos CA, Sypula RW, Lucas DM, D'Amico F, Mathie TB, Desai M, Pasqual RT, Pellegrini RV, Newfeld ML. The effect of prophylactic epsilon-aminocaproic acid on bleeding, transfusions, platelet function and fibrinolysis during coronary artery bypass grafting. *Anesthesiology* 1999, 91(2):430-5
115. Vereinbarung zwischen dem Berufsverband Deutscher Anästhesisten und dem Berufsverband der Deutschen Chirurgen über die Zusammenarbeit bei der Bluttransfusion. *Chirurg* 1989, 28:107-108

116. Volkmann R. Drei Fälle von Exartikulation des Oberschenkels im Hüftgelenk. Deutsche Klinik 1868, 382-383
117. Waclawiczek HW, Boeckl O, Lorenz D. Pancreatic duct occlusion with fibrin (glue) to protect the pancreatico-digestive anastomosis after resection of the head of the pancreas in oncologic surgery. Langenbecks Arch Chir Suppl Kongressbd 1996, 113:252-4
118. Walker RH. ed. Technical manual. 11th ed. Bethesda: American Association of Blood banks 1993, 204.
119. Will RG, Kimberlin RH. Creutzfeld-Jacob disease and the risk from blood or blood products. Vox Sang 1998, 75(3):178-80
120. Yamamoto Y, Ikai I, Kume M, Sakai Y, Yamauchi A, Shinohara H, Morimoto T, Shimahara Y, Yamamoto M, Yamaoka Y. New simple technique for hepatic parenchymal resection using a Cavitron Surgical Aspirator and bipolar cautery equipped with a channel for water dripping. World J Surg 1999, 23(10):1032-7
121. Yamamoto J, Kosuge T, Sakayama T, Shimada K, Yamasaki S, Ozaki H, Yamaguchi N, Mizuno S, Makuuchi M. Perioperative blood transfusion promotes recurrence of hepatocellular carcinoma after hepatectomy. Surgery 1994, 115:303-9
122. Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, Sitzmann JV, Hruban RH, Goodman SN, Dooley WC, Coleman J, Pitt HA. Pancreaticoduodenectomy for Cancer of the Head of the Pancreas. Ann Surg 1995, 221(6):721-733
123. Zeiler T, Kretschmer V. Survey of blood donors on the topic of „reimbursement for blood donors“ Infusionsther Transfusionsmed 1995, 22(1):19-24

## 8 Thesen

1. Es konnte eine deutliche Senkung der Transfusionshäufigkeit in der onkologischen Chirurgie von durchschnittlich 45% in den Jahren 1995 und 1999 gegenüber durchschnittlich 83% in den Jahren 1992 und 1993 nachgewiesen werden [ $p < 0,001$ ].
2. Die Transfusionshäufigkeit wurde vorwiegend intraoperativ gesenkt [72% vs. 29,5%;  $p > 0,001$ ]. Die postoperative Transfusionsrate war nur tendentiell rückläufig.
3. Ein Rückgang der peri- und intraoperativen Transfusionshäufigkeit war bei Operationen maligner Schilddrüsen-, maligner Pankreas-, maligner Leber- und maligner Rektumtumoren nachweisbar.
4. Bei Operationen maligner Magen- und Kolontumoren konnte nur eine tendentielle Abnahme der Transfusionsrate verzeichnet werden. Bei Operationen maligner Ösophagustumoren gab es keine Veränderung.
5. Der Vergleich der perioperativen Verläufe der Hämoglobin- und Hämatokritwerte sowie der präoperativen Ausgangswerte ergab keine signifikanten Unterschiede für die Zeiträume 1992/93 und 1995/99.
6. Der Einfluss von Begleiterkrankungen, der Anästhesie sowie einer veränderten kritischen Indikationsstellung zur Bluttransfusion wurden in dieser Arbeit nicht analysiert.
7. Während der betrachteten Zeiträume wurden keine Alternativverfahren zur Fremdbluttransfusion verwandt. Die Möglichkeit der Eigenblutspende sollte in Zukunft in Zusammenarbeit mit der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin in Einzelfällen mitbedacht werden.

8. Der Rückgang der Transfusionshäufigkeit kann mit der seit November 1994 eingeführten neuen Operationstechnik mit der antizipatorischen Blutungsvermeidung und Anwendung neuer Technik (bipolare Koagulation, Lupenbrille, Hämostyptika, Ultraschalldissektor) erklärt werden.
9. Die Vermeidung intraoperativer Blutungen kann als Maßstab für atraumatisches Operieren gelten. Die Häufigkeit von perioperativen Bluttransfusionen sollte stets als ein Faktor der kliniksinternen Qualitätssicherung herangezogen werden.
10. Ein neuer kliniksinterner Vorschlag zur präoperativen Bereitstellung von Blutkonserven wurde unter Berücksichtigung der Ergebnisse erarbeitet, um das kostenintensive Einkreuzen unnötiger Konserven zu vermeiden.

## Lebenslauf

Name: Brauckhoff geb. Dorsch

Vorname: Katrin

Geburtsdatum: 18.12.1971

Geburtsort: Halle

Familienstand: verheiratet, 1 Kind

Eltern: Dr. Hans-Thomas Dorsch

Siegrid Dorsch

Geschwister: Michaela Dorsch, Studentin

01.09.1976-  
30.06.1988  
Grundschule Halle

01.09.1988-  
30.06.1990  
Schul Ausbildung mit Abitur , Institut zur Vorbereitung  
auf das Auslandsstudium Halle

01.09.1990-  
31.08.1991  
Medizinisches Vorpraktikum , Klinik für Anästhesiologie und  
Intensivmedizin, Martin-Luther-Universität Halle

01.10.1991-  
12.11.1997  
Studium der Humanmedizin, Martin-Luther-Universität Halle

01.01.1998-  
30.06.1999  
Ärztin im Praktikum, Klinik für Allgemeinchirurgie, Martin-Luther  
Universität Halle (Prof. Dr. H. Dralle)

seit  
01.07.1999  
Assistenzärztin, Klinik für Allgemeinchirurgie, Martin-Luther  
Universität Halle (Prof. Dr. H. Dralle)

Halle, den 28.02.2000

## **Selbständigkeitserklärung**

Hiermit erkläre ich, daß ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet.

Ich versichere, dass ich für die inhaltliche Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- und Beratungsdiensten in Anspruch genommen habe. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwertige Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorliegenden Arbeit stehen.

Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher bzw. ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Es ist mir bekannt, dass ich den Dokortitel nicht führen kann, bevor mir die Promotionsurkunde bzw. eine vorläufige Bescheinigung gemäß § 16 der Promotionsordnung ausgehändigt wurde.

Katrin Brauckhoff

## **Danksagung**

Herrn Professor Dr. med. H. Dralle danke ich recht herzlich für die Überlassung des Themas und die stets freundliche und wertvolle Hilfe bei der Ausarbeitung.

Besonderer Dank gilt den Mitarbeitern der Chirurgischen Klinik und des Archivs, die mich hilfreich bei der Erstellung der Arbeit unterstützt haben.

Außerdem danke ich allen Freunden und Verwandten, insbesondere Frau Dr. Kerstin Lorenz, Herrn Dr. Ulf Reimer, Herrn PD Dr. Peter Würfl sowie meiner Schwester Michaela Dorsch und meinem Ehemann Dr. Michael Brauckhoff, die mit geistiger und tatkräftiger Unterstützung die Fertigstellung meiner Dissertation ermöglichten.