Submitted 21.10.1997 / Accepted after revision 9.2.1998

© Verlag Hans Huber, Bern, 1998

[1] Klinik und Poliklinik für Kiefer- und Gesichtschirurgie (Direktor: Prof. Dr. Dr. H. F. Sailer, Dr. h. c. mult.), Universitätsspital Zürich
[2] Departement für Frauenheilkunde (Direktor: Prof. Dr. U. Haller), Universitätsspital Zürich

249

Fremdblutsparende Massnahmen in der Kiefer- und Gesichtschirurgie

R. G. Rohling[1], A. P. Zimmermann[1], P. E. Haers[1], M. C. Locher[1], A. Major[2], H. F. Sailer[1]

Zusammenfassung

Im Rahmen einer prospektiven Studie von Juni 1994 bis Mai 1996 wurde für 204 kieferchirurgische Patienten mit einem intraoperativ zu erwartenden Blutverlust von mindestens 500 ml ein Schema zur Einsparung von Fremdblut angewendet. Anhand einer zusätzlichen retrospektiven Untersuchung wurde der Fremdblutverbrauch sowie der Anteil an fremdblutsparenden Massnahmen im Zeitraum von Juni 1990 bis Mai 1994 ermittelt. Die fremdblutsparenden Verfahren umfassen die akute normovoläme Hämodilution, die kontrollierte moderate Hypotension, das Cell Saving, die präoperative Eigenblutspende sowie die präoperative Gabe von rh-Erythropoetin. Die Verfahren kamen einzeln oder in Kombination zum Einsatz, wobei sowohl der Aufrechterhaltung einer intraoperativen Homöostase als auch der Akzeptanz niedrigerer perioperativer Hämatokritwerte Beachtung geschenkt wurde.
Ziel der Arbeit war zu untersuchen, ob bei entsprechendem Vorgehen auch bei grossen kieferchirurgischen Eingriffen auf Fremdblutgaben weitgehend verzichtet werden kann.
Von 204 Patienten der prospektiven Studie haben lediglich 30 Fremdblut erhalten. Für den Zeitraum von Juni 94 bis Mai 96 ergibt sich im Vergleich zu Vorperiode eine über 83 %-ige Reduktion der Anzahl Patienten, die Fremdblut erhalten hat. Die Ergebnisse zeigen weiter, dass in den Jahren 94 bis 96 bei doppelt so vielen Patienten pro Jahr fremdblutsparende Massnahmen Anwendung fanden. Diese führten zu einer Reduktion des Fremdblutverbrauches mit einer Abnahme von 427 Einheiten 1990 auf 56 Einheiten 1996 ($p < 0.001$). Konnten drei Verfahren, d. h. normovoläme Hämodilution, Cell Saver und Hypotension kombiniert werden, so war der Bedarf an Fremdblut am geringsten.
Die effiziente Reduktion von Fremdblutgaben durch die konsequente Durchführung fremdblutsparender Verfahren wird mit diesen Daten belegt.

Bloodsaving Measures in Maxillofacial Surgery

In terms of a prospective clinical study between June 1994 and May 1996, in 204 patients undergoing maxillo-facial surgeries with a expected blood loss of more than 500 ml a protocol of bloodsaving measures was followed. By means of an additional retrospective study, the consumption of homologous blood and the amount of bloodsaving measures between June 1990 and May 1994 was evaluated. Bloodsaving measures were consisting from acute normovolemic hemodilution, controlled moderate hypotension, cell saving, preoperative autologous blood donation, and administration of rh-erythropoetine. The methods were applied isolated as well as in combination. Special concerns were given to a stable intraoperative homeostasis and to the acceptance of a low hematocrit perioperatively.

Aim of the study was to investigate if, following the protocol, even in major maxillofacial procedures homologous blood transfusions almost completely can be avoided.
Out of the 204 patients in the prospective study, only 30 received homologous blood. For the period June 94 to Mai 96, the reduction of the number of patients receiving homologous blood in relation to the period June 90 to May 94 was 83 %. The results indicate that in the years 94 to 96 twice as much patients received bloodsaving measures. These led to a reduction of homologous blood consumption from 427 units in 1990 to 56 units 1996 ($p < 0.001$). If three measures, i.e. normovolemic hemodilution, cell saving, and hypotension were combined, the need of blood transfusion was at the minimum level. The effective reduction of homologous blood transfusions by consequent application of bloodsaving measures can with these data obviously be demonstrated.

Keywords: Bloodsaving measures, maxillofacial surgery, acute normovolemic hemodilution, controlled moderate hypotension, cell saving, rh-erythropoetine

Einleitung

Als etablierte Bestandteile eines Gesamtkonzeptes zur Einsparung von Fremdblut sind die akute normovoläme Hämodilution (ANH) im Rahmen der Anästhesieeinleitung, die intra- und gegebenenfalls auch postoperative maschinelle Autotransfusion mittels Cell Saver (CS), die kontrollierte moderate Hypotension (KMH) sowie die präoperative Eigenblutspende (EBS) anzusehen. Als ergänzende Massnahme zur Senkung des Fremdblutverbrauches kann auch die medikamentöse Stimulation der Erythropoese mittels rekombinantem humanem Erythropoietin (rh-Epo) zur Anhebung des präoperativen Hämatokrites angewendet werden. Für jedes Verfahren sind sowohl die Beachtung der Ausschlusskriterien als auch eine exakte präoperative Patientenabklärung unumgänglich. Neben einer gezielten, möglichst atraumatischen und zügigen operativen Vorgehensweise können zur Fremdblutreduktion spezielle Lagerungstechniken auf dem Operationstisch sowie seitens der Anästhesie die Aufrechterhaltung einer intraoperativen Homöostase und die Vermeidung von Blutdruckspitzen beitragen.
Angesichts der Risiken der Transfusionstherapie mit homologen Blutpräparaten, aber auch aufgrund einer abnehmenden Zahl der zur Verfügung stehenden Fremdblutkonserven, müssen alle Anstrengungen dahin zielen, homologe Bluttransfusionen zu vermeiden, ohne deswegen den Patienten zu gefährden. Gemeinsame Risiken der homologen und autologen Bluttransfusion sind die Verwechslung von Blutkonserven und die bakterielle Kontamination. Die homologe Bluttransfusion beinhaltet spezifische Gefahren wie die Übertragung von Infektionen durch Bakterien, Viren und Protozoen, die Alloimmunisierung und die Immunmodulation. Eine transfusionsinduzierte Immunsuppression durch Fremdblut kann sowohl eine erhöhte postoperative Infektionsrate im Rahmen einer Akutkomplikation als auch eine erhöhte Tumorrezidivrate im Sinne einer Spätkomplikation zur Folge haben [1-5].

Zielsetzung

Ziel dieser Studie ist es, festzustellen, ob durch konsequente Kombination fremdblutsparender Massnahmen die Gabe von Fremdblut sowohl intra- als auch postoperativ vermieden werden kann. Hierzu werden prospektiv die einzelnen blutsparenden Verfahren sowie die Kombination dieser Verfahren evaluiert. Zusätzlich soll anhand von retrospektiven Daten untersucht werden, ob es bei fehlendem und/oder inkonsequentem Einsatz solcher Verfahren zu vermehrten Fremdblutgaben kommt.

Methode

Die prospektive Untersuchung wurde von der Ethikkommission des Departements Chirurgie und des Instituts für Anästhesiologie des Universitätsspitals Zürich genehmigt. Eingeschlossen in die Studie wurden Patienten, bei denen aufgrund des operativen Eingriffes mit einem Blutverlust von mindestens 500 ml gerechnet werden musste. Sofern diese Patienten nach ausführlicher Aufklärung ihre Zustimmung gaben, wurden sie konsequent in ein Schema zur Einsparung von Fremdblut einbezogen.
Seit Juni 94 kamen dazu die folgenden Verfahren, unter Beachtung der Kontraindikationen, wie sie in Tabelle I aufgelistet sind, zum Einsatz:

- Im Rahmen der Anästhesieeinleitung wurde eine akute normovoläme Hämodilution (ANH) durchgeführt.
- Die Patienten wurden so gelagert, dass das Operationsgebiet über Herzniveau lag («Antitrendelenburgstellung»).
- Zudem erfolgte intraoperativ eine kontrollierte moderate Hypotension (KMH). Die KMH ist eine pharmakologisch induzierte Blutdrucksenkung auf einen mittleren arteriellen Druck (MAD) von 60 mmHg, wobei der arterielle Druck entweder durch Vasodilatation und/oder negativ inotrope Wirkung vermindert wird. Bei Patienten mit vorbestehender Hypertonie durfte der MAD um nicht

Tabelle I. Kontraindikationen und Komplikationen fremdblutsparender Massnahmen (FBSM)

FBSM	Kontraindikationen	Komplikationen
Akute normovoläme Hämodilution (ANH)	Anämie, Hypovolämie, ausgeprägte kardiovaskuläre Erkrankungen, schwerste respiratorische Insuffizienz, Allgemeininfekt, Sepsis, unklares Fieber, Blutgerinnungsstörungen, Eiweissmangelzustände	Gewebehypoxie
Kontrollierte Hypotension	Zerebrovaskuläre Insuffizienz, koronare Herzerkrankung, Herzklappenfehler, Herzinsuffizienz, erhöhter intrakranieller Druck, Störung der Lungen-, Nieren- und Leberfunktion, Anämie	Irreversible Ischämien
Cell Saver	Infizierte Wundbereiche, Tumorchirurgie	Gerinnungstörungen
Präop. Eigenblutspende	Siehe ANH	Siehe ANH
Präop. rh-Epo-Gabe	Ausgangs-Hkt ≥ 45 %, Thrombozytose, Hypertonie	«Influenza-like syndrome»

mehr als 20 % des Ausgangswertes gesenkt werden. Zur Steuerung des Blutdruckes kam neben einer adäquaten Analgosedierung Phentolamin (Regitin®) über einen Perfusor zur Anwendung.

- Bei geeigneten Patienten wurde intraoperativ Blut aus dem Operationsgebiet in einem Cell Saver-Reservoir gesammelt, um bei ausreichender Blutmenge aufgearbeitet und retransfundiert zu werden (Compact-A, dideco™). Beim Cell Saving (CS) wird das Blut mittels eines Doppellumensaugers aus dem Operationsgebiet abgesaugt und gleichzeitig heparinisiert. In der Waschzentrifuge werden die Erythrozyten von Plasma und Spülflüssigkeit separiert. Die aufgearbeitete Erythrozytensuspension ist von hoher physiologischer Qualität und entspricht hinsichtlich der Sauerstofftransportfunktion, der Überlebenszeit und der osmotischen Resistenz jener der zirkulierenden Erythrozyten. Unter Beachtung der Kontraindikationen für den CS-Einsatz ist die Retransfusion von unerwünschten Bestandteilen des Autotransfusionsblutes vermeidbar bzw. werden Metabolite der aktivierten plasmatischen Gerinnung sowie freies Hämoglobin zum grössten Teil entfernt und sind somit ohne klinische Relevanz. Sowohl die Rückgabe der aufgearbeiteten Erythrozytensuspension mittels Cell Saver und des ANH-Vollblutes als auch homologer Blutprodukte erfolgte standardmässig über ein Transfusionsbesteck mit einer Porengrösse von 40 µm (Ultipor® SQ 40 SBKL).
- Als weitere Einzelmassnahme konnte seit 1995 gentechnisch hergestelltes, rekombinantes humanes Erythropoietin (Eprex®) (rh-Epo) anstelle der präoperativen Eigenblutspende eingesetzt werden: Die Patienten erhielten 3 Wochen vor der Operation die erste Dosis rh-Epo subcutan in einer Dosierung von 200 i.E./kg KG. In Abhängigkeit von den Laborwerten erfolgte die Gabe zweimal pro Woche und wurde bei einem Hämatokrit von 50 % gestoppt. Parallel dazu erhielten alle Patienten Eisen. Aufgrund der zu erwartenden zukünftigen Bedeutung von rh-Epo wurde entschieden, diese zusätzliche Behandlungsmodalität in die laufende Studie aufzunehmen.

Die Kontraindikationen der einzelnen Verfahren zur Fremdbluteinsparung sind in Tabelle I zusammengefasst.

Mit Anästhesiebeginn erfolgte der Ausgleich des Flüssigkeitsdefizits aus der Nüchternperiode mit kristalloiden Lösungen (ca. 10 ml/kg KG). Nach Anästhesieeinleitung und invasiver Monitorisierung zur kontinuierlichen kardiopulmonalen Überwachung wurden den Patienten im Rahmen der akuten normovolämen Hämodilution unter Beachtung des aktuellen Hämatokritwertes und Patientenzustandes im Mittel 9 ml Vollblut/kg KG entnommen und gleichzeitig zur Aufrechterhaltung der Normovolämie 6 %-ige Hydroxyethylstärke (Plasmasteril®) infundiert. Das Vollblut wurde in 500 ml-Beuteln gesammelt, die als Stabilisator 50 ml CPDA-1 enthielten (Biopack®). Bei allen Patienten wurde die standardisierte Allgemeinanästhesie mit Propofol (2–2.5 mg/kg KG Disoprivan®), Fentanyl (1–2 µg/kg KG Fentanyl-Janssen®) und Atracurium (0.5 mg/kg KG Tracrium®) eingeleitet. Die Aufrechterhaltung der Anästhesie erfolgte über einen Propofol-Perfusor in einer bedarfsadaptierten Dosierung sowie durch repetitive Dosen von Fentanyl; beatmet wurde über ein Lachgas-Sauerstoff-Gemisch. Bei jedem Patienten wurde neben einem Elektrokardiogramm und einem Pulsoximeter eine direkte arterielle und – sofern indiziert – eine zentralvenöse Druckmessung angelegt. Zusätzlich zur kontinuierlichen Kapnometrie und Temperaturmessung wurde stündlich die Urinausscheidung kontrolliert. Hämoglobin, Hämatokrit, Elektrolyte und Blutgase wurden in regelmässigen Abständen gemessen und beurteilt (ABL 625, Radiometer™). Intra- und postoperativ hatten stabile Kreislauf- und Ventilationsverhältnisse vorzuliegen. Um eine ausgeglichene Homöostase zu gewährleisten, mussten folgende Zielgrössen eingehalten werden: HF: 50–110/min, MAD: 60–80 mmHg, ZVD: 4–12 mmHg, Urinvolumen ≥ 0.5–1.0 ml/kg KG/h, SpO_2 ≥ 97 %, PaO_2 ≥ 13 kPa, $PaCO_2$: 4,5–5,5 kPa, Hkt ≥ 20 %, Temperatur (rektal): 35.5–36.5 °C.

Zur Korrektur des Hämatokrits erfolgte die Blutrückgabe nach einem standardisierten Schema: Auftretende Blutverluste wurden zunächst durch kristalloide und/oder kolloidale Lösungen ersetzt, Hb/Hkt-Werte engmaschig kontrolliert und in Abhängigkeit vom Gesamtzustand des Patienten bis zu einem Hkt von 20 % toleriert. Das bei Anästhesieeinleitung entnommene ANH-Vollblut wurde in umgekehrter Reihenfolge retransfundiert, d. h. dass die Patienten zunächst die zweite ANH-Vollblut-Konserve erhielten, als weitere Massnahme erfolgte die Aufarbeitung und Retransfusion des Cell Saver-Blutes. Die zuerst abgenommene ANH-Vollblut-Konserve wurde den Patienten nach Möglichkeit bei Operationsende zurückgegeben. Nur bei transfusionspflichtigen Hkt-Werten (< 20 %) wurden präoperativ gespendetes Eigenblut bzw. Fremdblutprodukte transfundiert.

Die intraoperativen Blutverluste wurden wie folgt berechnet:

Die verwendete Menge an Spülflüssigkeit wurde von der im Cell Saver- und - sofern installiert - in einem Unterdruck-Reservoir gesammelten Vollblutmenge subtrahiert. Zusätzlich wurden mit Blut gefüllte Operationstücher gesondert aufbewahrt und gewogen. Der auf diese Wiese kalkulierte Blutverlust wurde am Ende der Operation ins Anästhesieprotokoll eingetragen.
Additiv zur prospektiven Studie wurde eine retrospektive Untersuchung vom 1.6.90 bis zum 31.5.94 durchgeführt. Anhand der Anästhesieprotokolle von insgesamt 2890 Patienten, die in der Klinik für Kiefer- und Gesichtschirurgie des Universitätsspitals Zürich in Allgemeinanästhesie operiert worden waren, wurde die Anzahl der transfundierten Fremdbluteinheiten sowie die Anwendung fremdblutsparender Massnahmen ermittelt. Zu den so erfassten Patientendaten wurde mittels Unterlagen aus der Blutbank der intra- und postoperative Fremdblutverbrauch überprüft.
Alle relevanten Parameter der prospektiven und retrospektiven Untersuchung wurden per Tabellenkalkulation erfasst und statistisch ausgewertet. Die statistische Signifikanz des Fremdblutverbrauches der pro- und retrospektiven Studie wurde mit dem Mann-Whitney-U-Test geprüft.
Die Tabelle II gibt eine Übersicht der biometrischen Daten. In Tabelle III sind die Patientenzahlen der pro- und retrospektiven Studie unter Angabe der Anwendung von fremdblutsparenden Massnahmen sowie allfälligem Fremdblutverbrauch zusammengefasst.

Tabelle II. Biometrische Daten, prä- und intraoperative Hkt-Werte, intraoperative Blutverluste, intraoperative Temperatur- und Blutdruckverläufe bzw. Operationsdauer, Geschlecht und ASA-Risikoklassifizierung der prospektiven Studie vom 1.6.94 bis zum 31.5.96 (n = 204)

Prospektive Daten (n = 204), (MW ± SD, min., max.)	+
Alter (Jahre)	32.6 ± 16.1, 8–71
Gewicht (kg)	65.5 ± 13.2, 18–112
Grösse (cm)	170.5 ± 10.3, 122–195
Geschlecht (männlich/weiblich)	98 / 106
ASA I / II / III (Anzahl)	131 / 61 / 12
Operationsdauer (h)	6.6 ± 2.6, 2–20
Präop. Hkt (%)	39.7 ± 5.1, 25–52
Intraop. Hkt (%)	29.3 ± 4.5, 15–47
Intraop. Blutverlust (ml)	1163 ± 740, 500–6000
Intraop. Blutdruck (mmHg)	MAP: 69 ± 6, 50–110 SAP: 100 ± 8, 70–150 DAP: 55 ± 6, 40–90

Ergebnisse

Vom 1. Juni 94 bis zum 31. Mai 96 wurden aufgrund eines zu erwartenden Blutverlustes von mindestens 500 ml bei 204 von insgesamt 1470 in Allgemeinanästhesie operierten Patienten fremdblutsparende Massnahmen durchgeführt. 30 von diesen 204 Patienten benötigten zusätzlich Fremdblut. Bei 26 von diesen 30 Patienten musste bei massiv infizierten Wundbereichen oder aber Karzinomoperationen auf den Einsatz des Cell Savers verzichtet werden. Desweiteren konnte bei 7 von 30 Patienten aufgrund eines zu niedrigen präoperativen Ausgangshämatokrits kein Eigenblut im Sinne einer akuten normovolämen Hämodilution entnommen werden.

Vergleicht man die prospektiven mit den retrospektiven Daten in Tabelle III, sind folgende Ergebnisse erkennbar: Bei vergleichbarer Art und Häufigkeit von Operationen waren die Anzahl der Patienten mit Fremdblut sowie der Fremdblutverbrauch in der prospektiven Studie insgesamt signifikant niedriger als in der retrospektiven Patientengruppe ($p < 0.001$). Der durchschnittliche Fremdblutverbrauch pro Patient im Transfusionsfall war in beiden Patientenkollektiven vergleichbar (5 Einheiten in der retrospektiven Kontrollgruppe versus 4.7 Einheiten in der prospektiven Studie).
Auch ist der Tabelle III zu entnehmen, dass prospektiv der Patientenanteil mit fremdblutsparenden Massnahmen im Vergleich zur retrospektiven Studie signifikant höher war ($p <$

*Tabelle III. Absolute Patientenzahlen (n), prozentualer Anteil fremdblutsparender Massnahmen (FBSM) sowie von Patienten mit Fremdblut (FB), Fremdblutverbrauch pro operiertem (FB/op.Pat.) und pro transfundiertem Patient/Jahr (FB/transf.Pat.) vom 1.6.90 bis zum 31.5.96 (n = 4360), (*p < 0,001)*

Zeitraum	Pat. (n)	FBSM (n, %)	Pat. mit FB (n, %)	FB-Einheit.	FB/op.Pat.	FB/transf.Pat.
Retrospektiv 1.6.90–31.5 91	749	34 (4.5 %)	91 (12.1 %)	427	0.57	4.7
1.6.91–31.5 92	771	30 (3.9 %)	95 (12.3 %)	478	0.62	5.0
1.6.92–31.5 93	729	39 (5.3 %)	98 (13.4 %)	533	0.73	5.4
1.6.93–31.5 94	641	73 (11.4 %)	50 (7.8 %)	217	0.34	4.3
Summe	**2890**	**176 (6.1 %)**	**334 (11.6 %)**	**1655**	**0.57**	**5.0**
Prospektiv 1.6.94–31.5 95	726	107 (14.7 %)	20 (2.7 %)	85	0.12	4.3
1.6.95–31.5 96	744	97 (13.0 %)	10 (1.3 %)	56	0.08	5.6
Summe	**1470**	**204* (13.9 %)**	**30* (2.0 %)**	**141***	**0.1**	**4.7**

Tabelle IV. Fremdblutsparende Massnahmen (FBSM) und Fremdblutgaben (FB) bei kieferchirurgischen Eingriffen vom 1.6.90 bis zum 31.5.96 (n = 4360)

	Zeitraum	Patienten (n) mit FBSM		Patienten (n) ohne FBSM	+
		ohne FB	mit FB	ohne FB	mit FB
Retrospektive Daten	90–91	23	11	635	80
Summe		**128**	**48**	**2428**	**286**
Prospektive Daten	94–95	87	20	619	0
Summe		**174**	**30**	**1266**	**0**

Tabelle V. Fremdblutgaben (FB) unter fremdblutsparenden Massnahmen (FBSM)

FBSM	Retrospektiv (1.6.90–31.5.94)		Prospektiv (1.6.94–31.5.96)	
	Pat. (n) mit FBSM	Pat. (n) mit FBSM und FB	Pat. (n) mit FBSM	Pat. (n) mit FBSM und FB
Einzelverfahren				
KMH	22	16 (71.4 %)	16	7 (43.7 %)
ANH	43	12 (27.9 %)	0	0
CS	56	12 (21.1 %)	0	0
Zweifachkombination	13	4 (30.7 %)	0	0
ANH + CS	13	2 (15.4 %)	3	1 (33.3 %)
CS + KMH	19	1 (5.2 %)	138	19 (13.7 %)
ANH + KMH				
Dreifachkombination	10	1 (10 %)	37	3 (8.1 %)
ANH + CS + KMH	0	0	8	0
RH-EPO + ANH + KMH				
Vierfachkombination	0	0	2	0
rh-Epo + CS + ANH + KMH				
Total	**176**	**48 (27.3 %)**	**204**	**30 (15 %)**

0.001). So hat sich die Anwendungsfrequenz von fremdblutsparenden Massnahmen pro Jahr im Rahmen der prospektiven Studie verdoppelt.

Anhand der überarbeiteten Anästhesieprotokolle konnte festgestellt werden, dass in den Jahren 90 bis 94 bei Operationen mit zu erwartenden höheren Blutverlusten mehrheitlich keine fremdblutsparenden Verfahren angewandt wurden. In der Tabelle IV ist hingegen im prospektiven Abschnitt erkennbar, dass Patienten ohne fremdblutsparende Massnahmen in keinem Falle Fremdblut benötigten; zurückzuführen ist dies auf den äusserst konsequenten Einsatz fremdblutsparender Massnahmen bei zu erwartendem höheren Blutverlust respektive auf die Trennschärfe der zugrundeliegenden Selektionskriterien.

Die Tabelle V zeigt, dass über die Jahre 90 bis 94 kombinierte Verfahren sehr selten zur Anwendung kamen. Von 1990 bis 1994 wurde bei nur 10 Patienten eine sogenannte Dreifachkombination von KMH, CS und ANH angewandt; danach benötigte nur ein Patient aufgrund einer Nachblutung bei einem Hämatokrit von 21 % am zweiten postoperativen Tag Fremdblut. Insgesamt war der prozentuale Anteil an Patienten mit Fremdblutgaben aufgrund von inkonsequent eingesetzten Einzel- oder Zweifachverfahren deutlich höher als in den Jahren 94 bis 96. Werden die eingesetzten Verfahren, wie sie im retrospektiven Abschnitt in Tabelle V aufgelistet sind, für die einzelnen Jahre von 90 bis 94 aufgeschlüsselt, so stellt man fest, dass die kontrollierte moderate Hypotension unter Anwendung eines invasiven Monitorings sowie die Kombination der drei genannten Einzelmassnahmen erstmals zwischen dem 1.6.93 und dem 31.5.94 durchgeführt wurden. Konnte während der prospektiven Untersuchung unter Beachtung der Ausschlusskriterien für die einzelnen Verfahren dennoch nur die kontrollierte moderate Hypotension (KMH) als Einzelmassnahme durchgeführt werden, so war der Fremdblutverbrauch hier mit 7 von 16 Patienten am höchsten (43.7 %). Wurde die KMH dagegen mit dem CS oder der ANH kombiniert, so benötigten nur 33,3 % bzw. 13.7 % Fremdblut.

Unter Anwendung von Dreifach- bzw. Vierfachkombinationen war der prozentuale Anteil an Fremdblutgaben am geringsten. Wurde zusätzlich zur akuten normovolämen Hämodilution, der kontrollierten moderaten Hypotension und dem Cell Saver präoperativ rh-Erythropoietin appliziert, so konnte gänzlich auf homologes Blut verzichtet werden.

Von den 204 Patienten, die im Rahmen der prospektiven Studie unter fremdblutsparenden Verfahren operiert wurden, spendeten 64 Patienten präoperativ Eigenblut. Bei 28 von 64 Patienten wurde das Eigenblut perioperativ retransfundiert. Bei einem von diesen 28 Patienten kam es bei einer Operati-

onszeit von über 20 Stunden zu einer massiven intraoperativen Blutung, so dass hier trotz Anwendung mehrerer fremdblutsparender Verfahren (KMH, ANH, CS) nicht auf Fremdblut verzichtet werden konnte. Von 1990 bis 1994 haben insgesamt 159 Patienten ihr präoperativ gespendetes Eigenblut erhalten. Bei nur 50 von diesen 159 Patienten wurden intraoperativ fremdblutsparende Massnahmen durchgeführt, wobei 7 von 50 Patienten Fremdblut bekamen. 12 weitere Patienten des retrospektiven Kollektives, die mit präoperativ gespendetem Eigenblut auftransfundiert wurden, erhielten zusätzlich Fremdblut. Auffallend ist, dass bei keinem dieser 12 Patienten intraoperativ fremdblutsparende Massnahmen durchgeführt wurden.
Insgesamt konnte der Fremdblutverbrauch für den Zeitraum vom 1.6.94 bis zum 31.5.96 im Vergleich zur retrospektiven Studie um 83 % reduziert werden.

Diskussion

Zunächst sei darauf hingewiesen, wie schwierig bei kieferchirurgischen Eingriffen die korrekte Einschätzung des intraoperativen Blutverlustes ist. So konnten Schaberg und Mitarbeiter bereits 1976 in einer kontrollierten Studie mit radioaktiv markierten Erythrozyten zeigen, dass bei 8 von 13 kieferchirurgischen Patienten der geschätzte Blutverlust und der tatsächliche Verlust an Erythrozyten zwischen 56 % und 70 % differierte, wobei der Blutverlust häufig zu gering eingeschätzt wurde [6]. Bei grossen kieferchirurgischen Eingriffen können dadurch Bilanzierungsprobleme auftreten, zumal die Bestimmung der abgesaugten Blutmenge häufig nur einen groben Anhaltspunkt über den tatsächlichen Blutverlust ergibt [7]. Deshalb ist es bei diesen Patienten wichtig, intraoperativ den Flüssigkeitshaushalt zur Sicherstellung normovolämer Verhältnisse und damit auch der hämodynamischen Stabilität besonders gut zu überwachen.
Mehreren kieferchirurgischen Arbeiten ist zu entnehmen, dass die bimaxillären Osteotomien bezogen auf die Gesamtheit kieferchirurgischer Eingriffe mit erhöhten Blutverlusten einhergehen [8, 9]. Eine retrospektiv durchgeführte Untersuchung von Locher stellte fest, dass 1987 alle Patienten mit bimaxillären Osteotomien Fremdblut erhielten und obwohl zwischen 1987 und 1989 der Fremdblutverbrauch reduziert werden konnte, wurde 1989 immer noch 60 % der Patienten mit bimaxillären Eingriffen homologes Blut verabreicht [10]. In einer Studie von Samman aus dem Jahre 1996 wurde bei 78 von 291 Patienten mit bimaxillären Eingriffen Fremdblut transfundiert (27 %) [11]. Vergleicht man diese Ergebnisse mit dem Fremdblutverbrauch unserer Patienten, so wird der Erfolg unseres konsequenten Einsatzes fremdblutsparender Verfahren deutlich: Im Rahmen der prospektiven Studie benötigten von Juni 94 bis Mai 96 nur noch 2 von 70 Patienten mit bimaxillären Osteotomien Fremdblut (2.9 %).
Im folgenden werden die einzelnen Massnahmen zur Einsparung von Fremdblut diskutiert, wobei zunächst auf die akute normovoläme Hämodilution (ANH) eingegangen wird. Die ANH ist ein sicheres, kostengünstiges und einfach zu handhabendes Basisverfahren zur Einsparung von Fremdblut [12]. Primäres Ziel der ANH ist die Gewinnung von autologem Vollblut, das umgehend durch kristalloide und/oder kolloidale Substanzen ersetzt wird. Die ANH findet unter invasivem hämodynamischem Monitoring bei Anästhesieeinleitung statt. Durch den Hämatokritabfall verliert der Patient intraoperativ erythrozytenärmeres Blut. Der grosse Vorteil dieser Methode liegt in der Retransfusion von vollwertigem Eigenblut, d. h. von qualitativ hochwertigen Erythrozyten und funktionstüchtigen Gerinnungsfaktoren. Aus diesem Grunde erfolgt die ANH-Blutrückgabe idealerweise am Ende des chirurgischen Eingriffes. Die Hauptgefahr der ANH liegt im Auftreten einer Gewebehypoxie aufgrund mangelnder kardiopulmonaler Kompensationsfähigkeit, so dass die Sicherheit der Methode weitgehend durch das Erkennen der Kontraindikationen sowie durch ein dem Zustand des Patienten angepasstes, invasives Monitoring bestimmt wird. Die Hauptfrage betreffend der ANH liegt im Ausmass der Hämodilutionsanämie. Diese wird grundsätzlich durch die individuell bestehenden Begleiterkrankungen bestimmt. Für den kritischen transfusionsbedürftigen Hämatokritwert (Hkt) besteht in der aktuellen Literatur keine Übereinstimmung: So schwanken die Hkt-Angaben zur Interventionsgrenze zwischen 18 % und 21 % bei ASA-I und ASA-II-Patienten, bei ASA-III-Patienten wird der tiefste noch tolerierbare Hkt-Wert mit 24 % angegeben [13, 14]. Einigkeit besteht darin, dass die Aufrechterhaltung der Normovolämie eine Grundvoraussetzung darstellt für die Akzeptanz niedrigerer Hämatokritwerte. Aus diesem Grunde sollte - insbesondere bei kardiopulmonal eingeschränkt belastbaren Patienten - neben einem engmaschigen laborchemischen ein adäquates, kontinuierliches invasives Monitoring stets gewährleistet sein. Im Rahmen unserer prospektiven Untersuchung (n = 204) haben wir bei gesunden Patienten den Transfusionstrigger bei einem Hkt von 20 % gesetzt, wobei je nach Zustand des Patienten bereits bei höheren Hkt-Werten mit der Transfusion begonnen wurde; Komplikationen aufgrund zu niedriger Hkt-Werte waren in keinem Fall zu verzeichnen. Von diesen 204 Patienten wurden bei Anästhesieeinleitung insgesamt 185 akut normovoläm hämodilutiert. Die abgenommene Vollblutmenge lag im Mittel bei 9 ml/kg KG, wobei der mittlere Ausgangshämatokrit dieser Patienten 40 % betrug. Peillon und Mitarbeiter konnten für das Gebiet der Kiefer- und Gesichtschirurgie zeigen, dass das postoperative Ödem im Gesichtsbereich durch die ANH nicht beeinflusst wurde [15].
Bei der kontrollierten moderaten Hypotension (KMH) ist der technische Aufwand und der Zeitbedarf geringfügig höher, da sie eine kontinuierliche invasive arterielle Blutdruckmessung erfordert. Neben einem adäquaten Monitoring steht auch hier die Beachtung der Kontraindikationen im Vordergrund, wenn man eine Organmangeldurchblutung vermeiden will. Innerhalb der prospektiven Untersuchung wurde bei allen 204 Patienten eine KMH durchgeführt. Der Mittelwert (MW) des mittleren arteriellen Druckes (MAD) betrug 69 ± 6 mmHg, länger anhaltende intraoperative Blutdruckspitzen konnten bei allen Patienten vermieden werden (MW des systolischen arteriellen Druckes: 100 ± 8 mmHg). Bereits 1976 berichtete Schaberg über Patienten mit kieferchirurgischen Eingriffen, die entweder eine Allgemeinanästhesie in Normotension oder aber in Hypotension erhielten (MW MAD: 98 versus 73 mmHg). Er konnte nachweisen, dass Patienten mit erniedrigten intraoperativen Blutdrucken geringere Blutverluste zeigten [6]. Sowohl nach Chan als auch nach Washburn kam es unter einer Senkung des MAD bei kieferchirurgischen Eingriffen zu einer signifikanten Reduktion des Fremdblutverbrauches [16, 17]. Die

Anwendung der KMH sollte, speziell in Kombination mit der ANH, kritisch mit den möglicherweise daraus resultierenden Risiken abgewogen werden. Deshalb war die sachgemässe Anwendung dieser kombinierten Massnahmen eine der wichtigen Aufgaben unserer prospektiven Studie. Die Empfehlung verschiedener Autoren von einer Kombination der ANH mit der kontrollierten Hypotension aufgrund einer Gefährdung der myokardialen Sauerstoffversorgung abzusehen, erschien uns gar zu strikt [18, 19]. In unserer prospektiven Untersuchung wurde an insgesamt 138 Patienten die Kombination beider Verfahren angewendet, wobei in keinem Fall perioperative Komplikationen zu verzeichnen waren. Betont werden muss, dass wir die ANH zwar mit erniedrigten intraoperativen Blutdruckwerten kombiniert haben, der MAD aber nicht unter 60 mmHg gesenkt wurde. Aus diesem Grunde sprechen wir von einer «kontrollierten moderaten Hypotension» (KMH). Zur Vermeidung von Organschäden erfordert sowohl die ANH als auch die KMH ein adäquates invasives Monitoring zur kontinuierlichen kardiopulmonalen Überwachung. Pasch hat bezüglich der Effektivität der kontrollierten Hypotension als Einzelmassnahme mittels einer Sammelstatistik der zu dieser Frage ausgewerteten Publikationen festgestellt, dass der Blutverlust im Mittel um 50 ± 18 % und der Transfusionsbedarf um 59 ± 20 % gesenkt werden konnte [20]. Im Gegensatz hierzu konnte von Bormann einen fremdblutsparenden Effekt durch eine kontrollierte Hypotension nicht erkennen [19]. Wie der Tabelle V zu entnehmen, wurde im Rahmen der prospektiven Studie unter Beachtung der Kontraindikationen für die einzelnen Verfahren bei lediglich 16 Patienten die KMH als Einzelmassnahme eingesetzt. In dieser Gruppe war der Fremdblutverbrauch mit 43.7 % am höchsten. Konnte aber die KMH mit der ANH kombiniert werden, so lag in dieser Gruppe der Fremdblutbedarf bei nur noch 13.7 % (n = 138). Unsere Feststellung betreffend der erhöhten Wirksamkeit bei Kombination beider Verfahren steht mit der Metaanalyse von Pasch in Übereinstimmung [20]. Betrachtet man die Anwendung des Cell Savers als Einzelmassnahme, so kann auch hier bei grösseren Blutverlusten die Gabe von Fremdblut nicht sicher verhindert werden. Demzufolge ist auch der Cell Saver (CS) als ein Verfahren im Gesamtkonzept der Fremdbluteinsparung anzusehen. Auf dem Gebiet der Kieferchirurgie bildet das aus keimkontaminierten Regionen abgesaugte Wundblut derzeit eine relative, wenn nicht gar absolute Kontraindikation zur Retransfusion [21]. Locher hat in einer prospektiven Studie bei 18 kieferchirurgischen Patienten mit intraoperativer CS-Anwendung einen Temperaturanstieg von 0.5 bis 3 °C innerhalb des ersten postoperativen Tages festgestellt [22]. Von den Autoren wurde der CS-Einsatz bei kieferchirurgischen Eingriffen empfohlen, allerdings mit dem Hinweis, dass die von Ihnen untersuchte Patientenanzahl zu klein sei, um endgültige Aussagen zu machen. Im Gegensatz hierzu konnten wir innerhalb unserer prospektiven Studie bei keinem Patienten unter Anwendung des Cell Savers Hyperthermien nachweisen. Laufende Studien, die neben klinischen und mikrobiologischen Befunden auch Zytokinbestimmungen bei kieferchirurgischen Operationen und CS-Einsatz berücksichtigen, sind nicht abgeschlossen, so dass auch derzeit noch keine definitiven Empfehlungen zum Cell Saving in der Kieferchirurgie gemacht werden können. Innerhalb der prospektiven Studie wurde bei nur 42 von 204 Patienten über den CS aufgearbeitete Erythrozytensuspension retransfundiert. Die Ursache für den relativ geringen Einsatz des Cell Savers innerhalb der prospektiven Studie lag einerseits an zum Teil massiv infizierten Operationsgebieten der überwiegend traumatisierten Patienten, andererseits auch an in die Studie eingeschlossene Karzinompatienten, bei denen sich diese Massnahme aufgrund einer möglichen Aussaat von Karzinomzellen über das aufgearbeitete Blut verbietet.

Wurde in der prospektiven Studie neben der ANH, der KMH und dem CS anstelle der präoperativen Eigenblutspende rh-Erythropoietin (rh-Epo) verwendet, so konnte bei diesen Patienten auf Fremdblut verzichtet werden. Im Hinblick auf den Fremdblutverbrauch scheint die rh-Epo-unterstützte ANH ein vergleichbares Verfahren zur EBS zu sein, wobei nach unseren Erfahrungen die Patienten die präoperative rh-Epo-Gabe im Vergleich zur EBS als angenehmer und weniger belastend empfanden. Die Gabe von rh-Epo vermag den präoperativen Hämatokrit und damit auch die Effektivität sowie die Sicherheit der ANH zu erhöhen. Würde man durch präoperative rh-Epo-Gaben auf die EBS verzichten, könnten potentielle Risiken der EBS, wie sie z. B. durch Keimkontamination und Verwechslung von Konserven möglich sind, eliminiert werden. Zur Zeit kommt die routinemässige Anwendung einer rh-Epo-unterstützten ANH wegen relativ hoher Anschaffungskosten des rh-Epo nur zögernd zustande.

Die Ergebnisse der prospektiven Studie haben gezeigt, dass die präoperative Eigenblutspende an unserer Klinik eine eher untergeordnete, aber keineswegs verzichtbare Rolle spielt, zumindest solange die präoperative rh-Epo-Gabe noch nicht routinemässig genutzt wird. Intraoperative Blutverluste konnten durch konsequente Handhabung fremdblutsparender Massnahmen zwar sehr häufig abgedeckt werden, von 1994 bis 1996 erhielten aber immerhin noch 34 % der EBS-Patienten ihr präoperativ gespendetes Eigenblut zusätzlich zu intraoperativ eingesetzten fremdblutsparenden Verfahren zurück. Auf keinen Fall sollte präoperativ gespendetes Eigenblut dazu verleiten, auf etablierte intraoperative Verfahren zur Senkung des Fremdblutverbrauches zu verzichten, da sonst in einem unnötig hohen Prozentsatz homologes Blut transfundiert werden muss.

Unabdingbare Voraussetzung für die erfolgreiche Durchführung der verschiedenen fremdblutsparenden Massnahmen ist neben einem guten Fachwissen im Bereich des Transfusionswesens die enge Kooperation zwischen Anästhesisten, Chirurgen und Pflegepersonal. Genau wie die Gabe von Fremdblut bedarf auch die Transfusion von präoperativ gespendetem Eigenblut einer kritischen Indikationsstellung und sollte erst nach Anwendung von ANH, KMH und CS zum Tragen kommen. Die beschriebenen Verfahren werden insbesondere dann sinnvoll, wenn neben einer exakten Operationstechnik auch konsequent auf weitere unterstützende Massnahmen geachtet wird. Hierzu gehören z. B. eine exakte Lagerung oder aber auch die Einhaltung normothermer Verhältnisse der zu operierenden Patienten. So neigen hypotherme Patienten häufiger zu Gerinnungsstörungen und erhöhten Blutverlusten als Patienten mit normaler Körpertemperatur [23].

Anhand der retrospektiven Daten konnte eindeutig gezeigt werden, dass über den Zeitraum 90 bis 94 bei vielen Patienten mit einem erhöhten zu erwartenden Blutverlust keine fremdblutsparenden Massnahmen durchgeführt und stattdessen

Fremdblutkonserven transfundiert wurden. Mögliche Erklärungen hierfür liegen in dem Versäumnis, fremdblutsparende Massnahmen konsequent einzusetzen, in unerwarteten Blutverlusten, aber auch in einer zu grosszügigen Verabreichung von Fremdblut bei nicht transfusionspflichtigen Hämatokritwerten. Demgegenüber hat in unserer prospektiven Studie kein Patient, der ohne fremdblutsparende Massnahmen operiert wurde, Fremdblut benötigt (Tabelle IV). Dies wird durch eine adäquate Selektion der unter fremdblutsparenden Verfahren operierten Patienten erreicht und bestätigt die Trennschärfe des zentralen Selektionskriteriums: zu erwartender Blutverlust über 500 ml. Die vorgelegte Studie zeigt, dass die konsequente Anwendung kombinierter, fremdblutsparender Massnahmen zu einer hochsignifikanten Reduktion des Fremdblutverbrauches führt. Aus den Ergebnissen der prospektiven Untersuchung geht klar hervor, dass erst die Kombination mehrerer Methoden zu einem zuverlässigen Spareffekt beim Fremdblutverbrauch führt. Dies wird durch aktuelle Literaturangaben bestätigt [24, 25]. So konnte die Arbeitsgruppe von Hur 1992 zeigen, dass durch die Kombination von normovolämer Hämodilution, kontrollierter Hypotension und Cell-Saving der Fremdblutverbrauch bei neurochirurgischen Eingriffen im Bereich des Rückenmarkes von 86 % auf 3,4 % reduziert wurde [25]. Haberkern und Dangel konnten durch die Kombination von Hämodilution, kontrollierter Hypotension, Cell-Saving sowie der Akzeptanz niedrigerer Hämatokritwerte klar belegen, dass auch in der Kinderchirurgie der Fremdblutverbrauch um 75 % gesenkt werden konnte [24].

Es bleibt festzustellen, dass das Ziel, den Fremdblutverbrauch in der Kieferchirurgie auf ein Mindestmass zu reduzieren, durch Kombination fremdblutsparender Massnahmen erreichbar ist. Es sind indes weitere Anstrengungen erforderlich, um über Detailverbesserungen die komplexen Zusammenhänge der fremdblutsparenden Verfahren zu optimieren.

Literatur

1 Rosemurgy AS, Hart MB, Murphy CG, Albrink MH, Piazza A, Leparc GF, Harris RE. Infection after injury: Association with blood transfusion. Am Surg 1992; 58:104-107.

2 Shelby J. Transfusion-induced immunosuppression. J Burn Care Rehabil 1987; 8:546-548.

3 Tartter PI, Burrows L, Kirschner P. Perioperative blood transfusion adversly affect prognosis after resection of stage I (subset NO) non-oat lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 1984; 88:659-662.

4 Busch OR, Hop WC, Hoynck van Papendrecht MA, Marquet RL, Jeekel J. Blood transfusion and prognosis in colorectal cancer. N Engl J Med 1993; 328:1372-1376.

5 Heiss MM, Mempel W, Delanoff 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 homologous blood transfusion in colorectal cancer surgery. J Clin Oncol 1994; 12:1859-1867.

6 Schaberg S, Kelly J, Terry B, Posner M, Anderson E. Blood loss and hypotensive anesthesia in oral-facial corrective surgery. J Oral Surg 1976; 34:147-156.

7 Kelly JF, Terry BC. Blood volume changes in the surgical treatment of oral-facial deformities: A preliminary report. J Oral Surg 1973; 31:90-94.

8 Hegtvedt A, Collins M, White R, Turvey T. Minimizing the risk of transfusion in orthognathic surgery: use of predeposited autologous blood. Int J Adult Orthod Orthogn Surg 1987; 4:185-192.

9 Moenning JE, Bussard DA, Lapp TH, Garrison BT. Average blood loss and the risk of requiring perioperative blood transfusion in 506 orthognatic surgical procedures. J Oral Maxillofac Surg 1995; 53:880-883.

10 Locher MC, Sailer HF. Blutverluste und ihre Kompensation bei kieferchirurgischen Eingriffen. Swiss Dent 1992; 13:23-28.

11 Samman N, Cheung L, Tong A, Tideman H. Blood loss and transfusion requirements in orthognathic surgery. J Oral Maxillofac Surg 1996; 54:21-24.

12 Olsfanger D, Jedeikin R, Metser U, Nusbacher J, Gepstein R. Acute normovolaemic haemodilution and idiopathic scoliosis surgery: Effects on homologous blood requirements. Anaesth Intens Care 1993; 21:429-431.

13 Stehling L, Zauder HL. Acute normovolemic hemodilution. Transfusion 1991; 31:857-868.

14 Berg K, Grundmann U, Wilhelm W, Krier C, Mertzlufft F. Kraniosynostose-Operationen im Kindesalter. Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 1997; 32:138-150.

15 Peillon D, Dubost J, Roche C, Bienvenu J, Breton P, Carry PY, Freidel M, Banssillon V. Acute normovolaemic haemodilution does not reduce the inflammatory process induced by facial surgery. Can J Anaesth 1995; 42: 4:305-309.

16 Chan W, Smith DE, Ware WH. Effects of hypotensive anesthesia in anterior maxillary osteotomy. J Oral Surg 1980; 38:504-508.

17 Washburn MC, Hyer RL. Deliberate hypotension for elective major maxillofacial surgery: A balanced halothane and morphine technique. J Max-Fac Surg 1982; 10:50-55.

18 Larsen R, Kleinschmidt S. Die kontrollierte Hypotension. Anaesthesist 1995; 44:291-308.

19 von Bormann B, Friedrich M. Hämodilution. Klinische Anästhesiologie und Intensivtherapie, Bd. 43., Ahnefeld FW, Bergmann H, Kilian J, Kubanek B, Weissauer W (Hrsg.), Fremdblutsparende Methoden. Berlin, Springer-Verlag 1993:161-171.

20 Pasch T. Indikationen, Effektivität und Grenzen der kontrollierten Hypotension. Klinische Anästhesiologie und Intensivtherapie, Bd. 43., Ahnefeld FW, Bergmann H, Kilian J, Kubanek B, Weissauer W (Hrsg.), Fremdblutsparende Methoden. Berlin, Springer-Verlag 1993:89-95.

21 Hansen E, Taeger K. Intraoperative Autotransfusion mit Blutbestrahlung bei Tumoroperationen: Grundlage und Praxis. Anästhesiol Intensivmed 1996; 6:306-312.

22 Locher MC, Sailer HF. The use of the cell saver in transoral maxillofacial surgery: A preliminary report. J Cranio-Max-Fac Surg 1992; 20:14-17.

23 Valeri CR, MacGregor H, Cassidy G, Tinney R, Pompei F. Effects on temperature on bleeding time and clotting time in normal male and female volunteers. Crit Care Med 1995; 23:698-704.

24 Haberkern M, Dangel P. Normovolemic hemodilution and intraoperative autotransfusion in children: Experience with 30 cases of spinal fusion. European J Ped Surg 1991; 1:30-35.

25 Hur S, Huizenga B, Major M. Acute normovolemic hemodilution combined with hypotensive anesthesia and other techniques to avoid homologous transfusion in spinal fusion surgery. Spine 1992; 17:867-873.

Korrespondenzadresse:
Dr. Roman Rohling, Klinik und Poliklinik für Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsspital Zürich, Rämistrasse 100, 8091 Zürich