

DISSERTATION

Diagnose- und interventionsbezogene Transfusionsraten in der
Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie

Diagnosis- and intervention-related transfusion rates in oral and
maxillofacial surgery

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae dentariae (Dr. med. dent.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Dr. med. Nils Jonathan Mönnikes

Erstbetreuung: Prof. Dr. med. Axel Pruß

Datum der Promotion: 28.02.2025

Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis	iv
Abbildungsverzeichnis	vi
Abkürzungsverzeichnis und Genderhinweis	vii
Zusammenfassung	1
Abstract.....	3
1 Einleitung.....	5
1.1 Transfusionsmedizinische Grundlagen.....	5
1.2 Blutprodukte	7
1.2.1 Erythrozytenkonzentrate	7
1.2.2 Erythrozytentransfusionen.....	8
1.2.3 Weitere Blutprodukte	12
1.2.4 Bereitstellung von Blutprodukten (Blutbank-Logistik)	13
1.2.5 Indikation zur Erythrozytentransfusion.....	15
1.3 Patient Blood Management	18
1.4 Transfusionen in der Chirurgie.....	20
1.4.1 Transfusionsraten.....	21
1.5 Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie	22
1.5.1 Tumorerkrankungen in der MKG-Chirurgie.....	23
1.5.2 Operative Verfahren zur Defektrekonstruktion in der MKG-Chirurgie.....	24
1.5.3 Transfusionsraten in der MKG-Chirurgie	25
1.6 Herleitung der Fragestellung	26
2 Methodik	29
2.1 Studienpopulation	29
2.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien.....	29
2.1.2 Anzahl	30
2.1.3 Betrachtungszeitraum.....	30

2.2	Datenrecherche	30
2.3	Untersuchungsparameter	32
2.3.1	Patientenbezogene Parameter	32
2.3.2	Diagnosebezogene Parameter	33
2.3.3	Interventionsbezogene Parameter.....	33
2.3.4	Parameter des Behandlungsverlaufes.....	33
2.4	Studiendesign.....	33
2.4.1	Diagnosebezogene Transfusionsraten	34
2.4.2	Interventionsbezogene Transfusionsraten.....	36
2.5	Statistische Auswertung	37
3	Ergebnisse.....	38
3.1	Patientenbezogene Parameter	38
3.1.1	Allgemeine Patientencharakteristika	38
3.1.2	Transfusionsmedizinische Daten	39
3.1.2.1	Blutprodukt-bezogene Parameter	39
3.1.2.2	Laborwerte und Laborkonstellationen.....	41
3.2.	Diagnosebezogene Parameter	43
3.3	Interventionsbezogene Parameter.....	44
3.4	Parameter des Behandlungsverlaufes.....	45
3.5	Transfusionsraten	48
3.5.1	Diagnosebezogene Transfusionsraten	48
3.5.2	Interventionsbezogene Transfusionsraten.....	51
3.6	Subgruppenanalysen.....	53
3.7	Einflussfaktoren auf Transfusionswahrscheinlichkeit in der MKG-Chirurgie... 57	
3.8	Transfusionsbedarf der Gruppen mit relevanter Transfusionsrate > 10 %	62
4	Diskussion	63
4.1	Zusammenfassung der Ergebnisse	63

4.2	Diskussion der Ergebnisse	65
4.2.1	Patientenbezogene Parameter	65
4.2.1.1	Allgemeine Patientencharakteristika	65
4.2.2	Transfusionsmedizinische Daten	66
4.2.2.1	Blutprodukt-bezogene Parameter	66
4.2.2.2	Laborwerte und Laborkonstellationen	67
4.2.3	Diagnosebezogene Parameter	68
4.2.4	Interventionsbezogene Parameter	68
4.2.5	Parameter des Behandlungsverlaufes	69
4.3	Transfusionsraten	70
4.3.1	Diagnosebezogene Transfusionsraten	70
4.3.2	Interventionsbezogene Transfusionsraten	72
4.4	Subgruppenanalysen	73
4.4.1	Patienten mit bösartigen Neubildungen versus Patienten ohne Tumordiagnose	73
4.4.2	Patienten mit bösartiger Neubildung mit versus ohne Anämie	74
4.5	Einflussfaktoren auf Transfusionsraten in der MKG-Chirurgie	75
4.6	<i>Type & Screen</i> beziehungsweise <i>Type & Cross</i> und Empfehlungen	77
4.7	Limitationen	79
5	Kritische Wertung und Schlussfolgerungen	80
	Literaturverzeichnis	82
	Eidesstattliche Versicherung	89
	Lebenslauf	90
	Komplette Publikationsliste	92
	Danksagung	93

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: ABO-kompatible Erythrozytentransfusion entsprechend Querschnittsleitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten.....	9
Tabelle 2: Empfehlung zur Transfusion von Erythrozytenkonzentraten bei akuter Anämie gemäß Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten	17
Tabelle 3: Empfehlung zur Transfusion von Erythrozytenkonzentraten bei chronischer Anämie gemäß Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten	17
Tabelle 4: Übersicht der verwendeten Programme zur Datenrecherche	31
Tabelle 5: Übersicht der erfassten Parameter.....	32
Tabelle 6: Analytierte Diagnosen nach ICD-Codes	34
Tabelle 7: Analytierte OPS-Kapitel für autologe Transplantate	36
Tabelle 8: Allgemeine Patientencharakteristika	39
Tabelle 9: Anzahl transfundierter Blutprodukte pro Patient.....	40
Tabelle 10: Anzahl transfundierter Blutprodukte pro Patient bei Anämie versus keine Anämie präoperativ.....	40
Tabelle 11: Prä- und postoperative Hb-Werte und Anämieraten im Gesamtkollektiv....	42
Tabelle 12: Übersicht Diagnosehauptgruppen in der MKG-Chirurgie orientiert an ICD	44
Tabelle 13: Operationsdauer.....	45
Tabelle 14: Parameter des Behandlungsverlaufes	47
Tabelle 15: Parameter des Behandlungsverlaufes mit und ohne präoperative Anämie	48
Tabelle 16: Diagnosehauptgruppenbezogene Transfusionsraten.....	49
Tabelle 17: Diagnosebezogene Transfusionsraten > 10 % bei bösartigen Neubildungen mit 95 % uKI > 10%	50
Tabelle 18: Interventionsbezogene Transfusionsraten bei autologen Transplantat-Operationen	51
Tabelle 19: Transfusionsmedizinische Daten bei Patienten mit versus ohne bösartige Neubildung.....	54
Tabelle 20: Subgruppenanalyse bei Patienten mit bösartiger Neubildung mit vs. ohne präoperative Anämie	56
Tabelle 21: Univariate Einflussfaktoren auf die Transfusionswahrscheinlichkeit bei allen operierten Patienten.....	57

Tabelle 22: Univariate Einflussfaktoren auf die Transfusionswahrscheinlichkeit bei Patienten mit bösartiger Neubildung (Transfusionsrate > 10 %)	59
Tabelle 23: Univariate Einflussfaktoren auf die Transfusionswahrscheinlichkeit bei Patienten mit autologer Transplantat-Operation (Transfusionsrate > 10 %)	60
Tabelle 24: Durchschnittliche Anzahl allogener Blutprodukte bei transfundierten Patienten mit Zugehörigkeit zu einer oder mehreren Gruppen mit relevanter Transfusionsrate > 10%	62

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Multivariate Einflussfaktoren auf die Transfusionswahrscheinlichkeit bei allen operierten Patienten	58
Abbildung 2: Multivariate Einflussfaktoren auf die Transfusionswahrscheinlichkeit bei Patienten mit bösartiger Neubildung (Transfusionsrate > 10 %).....	60
Abbildung 3: Multivariate Einflussfaktoren auf die Transfusionswahrscheinlichkeit bei Patienten mit autologem Transplantat (Transfusionsrate > 10 %)	61

Abkürzungsverzeichnis und Genderhinweis

AHG-Test	Antihumanglobulintest
ASS	Acetylsalicylsäure
AT-III-Mangel	Antithrombin-III-Mangel
Ak	Antikörper
BÄK	Bundesärztekammer
CBF	Campus Benjamin Franklin
CVK	Campus Virchow-Klinikum
d	days
DRK	Deutsches Rotes Kreuz
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure
EK	Erythrozytenkonzentrat
EPO	Erythropoetin
FFP	Fresh-Frozen-Plasma
GFP	Gefrorenes Frischplasma
GK	Granulozytenkonzentrat
Hb	Hämoglobin
HIV	Humanes Immundefizienzvirus
Hkt	Hämatokrit
HLA	Humanes Leukozyten-Antigen
HPA	Humanes Plättchen-Antigen
HPV	Humanes Papillomvirus
ICD	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme
IgA	Immunglobulin A
IgM	Immunglobulin M

INR	<i>International Normalized Ratio</i>
KI	Konfidenzintervall
log.	logarithmisch
MAT	Maschinelle Autotransfusion
MKG-Chirurgie	Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
<i>MRONJ</i>	<i>Medication-related Osteonecrosis of the Jaw</i>
n	Fallzahl
OP	Operation
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
OR	Odds Ratio
<i>PBM</i>	<i>Patient Blood Management</i>
PeCa	Plattenepithelkarzinom
PEI	Paul-Ehrlich-Institut
RhD	Rhesus-Faktor
SD	Standardabweichung
TFG	Transfusionsgesetz
TK	Thrombozytenkonzentrat
vs.	versus
WHO	World Health Organization
ZTB	Zentrum für Transfusionsmedizin und Zelltherapie Berlin

Genderhinweis

Zur besseren Lesbarkeit wird in dieser Dissertation das generische Maskulinum verwendet. Die in dieser Arbeit verwendeten Personenbezeichnungen beziehen sich auf alle Geschlechter, wenn dies nicht explizit ausgeschlossen wird.

Zusammenfassung

Einleitung: Die differenzierte Erfassung von diagnose- und interventionsbezogenen Transfusionsraten und Einflussfaktoren auf die Transfusionswahrscheinlichkeit ist für die Therapie elektiver chirurgischer Patienten von Wichtigkeit, da gemäß der Richtlinie Hämotherapie Transfusionsraten > 10 % eine erweiterte präoperative Aufklärung, Diagnostik und Bereitstellung allogener Blutprodukte erfordern. Für einige Diagnosen und Operationen der MKG-Chirurgie sind Transfusionswahrscheinlichkeiten und deren Einflussfaktoren beschrieben, jedoch fehlt eine differenzierte Analyse diagnose- bzw. interventionsbezogener Transfusionsraten.

Ziel der Studie: Ziel der Studie war es, zu eruieren, ob bestimmte Diagnosen und Eingriffe in der MKG-Chirurgie mit klinisch relevanten Transfusionsraten > 10 % assoziiert sind. Zudem sollten patienten-, diagnose- oder interventionsbezogene Einflussfaktoren auf die Transfusionswahrscheinlichkeit bei allen operierten Patienten sowie Gruppen mit Transfusionsrate > 10 % identifiziert werden. Analysiert wurden außerdem Unterschiede im Behandlungsverlauf zwischen Patienten mit und ohne Bluttransfusionen bzw. mit und ohne präoperative Anämie. Dies diente dem Zweck, Transfusionsstrategien des Faches zu optimieren und Patienten eine verbesserte individualisierte Hämotherapie (*Patient Blood Management, PBM*) zuteilwerden zu lassen.

Methodik: Im fünfjährigen Betrachtungszeitraum wurden retrospektiv 13239 operierte Patienten (669 transfundiert, 12570 nicht-transfundiert) hinsichtlich Transfusionsraten, Einflussfaktoren auf die Transfusionswahrscheinlichkeit und Behandlungsverlauf analysiert.

Ergebnisse: Die Gesamttransfusionsrate aller Diagnosen war 5,1 %, die aller Eingriffe 7,4 %. Transfusionsraten > 10 % wurden für bösartige Neubildungen (18,0 %) und Operationen mit autologen Transplantaten (59,9 %) identifiziert. Signifikanten Einfluss auf die Transfusionswahrscheinlichkeit bei allen Patienten hatten Alter, Geschlecht, präoperative Anämie, Tumordiagnose, Transplantat-Operation und Operationsdauer. Bei Tumordiagnosen (Transfusionsrate > 10 %) beeinflussten insbesondere präoperative Anämie und autologe Transplantate die Transfusionswahrscheinlichkeit. Bei Patienten mit autologen Transplantaten (Transfusionsrate > 10 %) hatte besonders eine präoperative Anämie signifikanten Einfluss. Die durchschnittliche Anzahl transfundierter EK bei Tumordiagnose war 3,7 und bei Transplantat-Operation 3,8. Aus den Ergebnissen wurden evidenzbasierte Empfehlungen für das *PBM* abgeleitet.

Schlussfolgerung: Beim präoperativen Screening sollte auf Diagnosen und Operationen mit Transfusionsraten > 10 % (Tumordiagnosen, autologe Transplantate) sowie Einflussfaktoren auf die Transfusionswahrscheinlichkeit (präoperative Anämie) geachtet werden. Diesen Ergebnissen angepasste *PBM*-Maßnahmen (Therapie der präoperativen Anämie, transfusionsraten-orientierte präoperative Bereitstellung von Blutprodukten nach *Type & Screen* oder *Type & Cross*) sollten etabliert werden.

Abstract

Introduction: The differentiated recording of diagnosis- and intervention-related transfusion rates and factors influencing the probability of transfusion is important for the treatment of elective surgical patients, as transfusion rates >10% require extended preoperative information, diagnostics and provision of allogeneic blood products in accordance with the haemotherapy guideline. Transfusion probabilities and their influencing factors have been described for some diagnoses and operations in oral and maxillofacial surgery, but a differentiated analysis of diagnosis- and intervention-related transfusion rates is lacking.

Aim of the study: The aim of the study was to determine whether certain diagnoses and interventions in oral and maxillofacial surgery are associated with clinically relevant transfusion rates >10%. In addition, patient-, diagnosis- or intervention-related factors influencing the likelihood of transfusion were to be identified for all patients undergoing surgery and groups with a transfusion rate >10%. Differences in the course of treatment between patients with and without blood transfusions or with and without preoperative anemia were also analyzed. This served the purpose of optimizing transfusion strategies in the field and providing patients with improved individualized haemotherapy (Patient Blood Management, PBM).

Methods: During the five-year observation period, 13239 operated patients (669 transfused, 12570 non-transfused) were retrospectively analyzed with regard to transfusion rates, factors influencing the probability of transfusion and the course of treatment.

Results: The overall transfusion rate for all diagnoses was 5.1% and for all procedures 7.4%. Transfusion rates >10% were identified for malignant neoplasms (18.0%) and operations with autologous transplants (59.9%). Age, gender, preoperative anemia, tumor diagnosis, transplant surgery and duration of surgery had a significant influence on the probability of transfusion in all patients. In the case of tumor diagnoses (transfusion rate >10%), preoperative anemia and autologous transplants in particular influenced the probability of transfusion. In patients with autologous transplants (transfusion rate >10%), preoperative anemia in particular had a significant influence. The average number of transfused red blood cell units at tumor diagnosis was 3.7 and at transplant surgery 3.8. Evidence-based recommendations for PBM were derived from the results.

Conclusion: In preoperative screening, attention should be paid to diagnoses and operations with transfusion rates >10% (tumor diagnoses, autologous transplants) as well as factors influencing the probability of transfusion (preoperative anemia). PBM measures adapted to these results (therapy of preoperative anemia, transfusion rate-oriented preoperative provision of blood products according to type & screen or type & cross) should be established.

1 Einleitung

1.1 Transfusionsmedizinische Grundlagen

Die Transfusion von Blutbestandteilen dient der Behandlung von Patientinnen und Patienten mit akutem oder chronischem Blutverlust, wobei unterschiedliche Blutprodukte zur Substitutionstherapie zum Einsatz kommen. Unterschieden werden können hierbei Blutprodukte mit zellulären Blutbestandteilen, wie Erythrozytenkonzentrate (EK), Thrombozytenkonzentrate (TK) und Granulozytenkonzentrate (GK), von therapeutischem Plasma als weitestgehend zellfreiem Blutbestandteil. Zu den Plasmaderivaten zählen unter anderem Plasma- und Faktorenkonzentrate, Immunglobuline und Humanalbumin (1, 2). Sowohl die korpuskulären Präparate als auch die Plasmapräparate werden durch die Verfahren der Fraktionierung aus Vollblut beziehungsweise – insbesondere bei Thrombozytapheresekonzentraten und therapeutischem Plasma – der Hämapherese gewonnen, sodass heute Transfusionen als Übertragung von einzelnen Blutbestandteilen und nicht mehr als Vollbluttransfusionen stattfinden (3, 4). Letztere finden jedoch wieder zunehmenden Einsatz in militärischen Konfliktsituationen (5). Die Trennung der Blutkomponenten findet nach Leukozytendepletion des Vollblutes mittels Kühlzentrifugation und nachfolgender Trennung von Erythrozyten und Frischplasma in geschlossenen Blutseparatorsystemen statt. Bei den Hämaphereseverfahren werden unter Nutzung von extrakorporalen Zellseparatoren selektiv oder kombiniert Plasma, Thrombozyten, Erythrozyten und weitere Zellen gewonnen, sodass im Bedarfsfall alle Blutbestandteile selektiv verabreicht werden können (2).

Die medizinisch-technischen Standards der Transfusionsmedizin bzw. der klinischen Anwendung sind dabei in zwei grundlegenden Publikationen niedergelegt. Dies sind einerseits die „Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten“ (1) der Bundesärztekammer (BÄK). Durch *„klare[...] Handlungsempfehlungen auf Grundlage einer kritischen klinischen Wertung von Studienergebnissen [...]“* (1) tragen sie dazu bei, *„[...] Blutpräparate und -produkte durch eine kritische Indikationsstellung [...]“* (1) risikobasiert und sicher anzuwenden.

In der andererseits geltenden „Richtlinie zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Richtlinie Hämotherapie)“ (2) stellt die Bundesärztekammer gemäß §§ 12a und 18 des Gesetzes zur Regelung des

Transfusionswesens (Transfusionsgesetz, TFG) (6) „den allgemein anerkannten Stand der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft und Technik im Einvernehmen mit der zuständigen Bundesoberbehörde, dem Paul-Ehrlich-Institut (PEI), fest [...]“ (2). Die Richtlinie gilt „insbesondere für die Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen, die Anwendung von Blutprodukten, einschließlich der Dokumentation der Indikation zur Anwendung von Blutprodukten und Arzneimitteln zur spezifischen Therapie von Gerinnungsstörungen bei Hämophilie i. S. v. § 14 Abs. 1 TFG, die Testung auf Infektionsmarker der zu behandelnden Personen anlässlich der Anwendung von Blutprodukten und die Anforderungen an die Rückstellproben, die Qualitätssicherung der Anwendung von Blutprodukten in den Einrichtungen der Krankenversorgung und ihre Überwachung durch die Ärzteschaft, die Qualifikation und die Aufgaben der im engen Zusammenhang mit der Anwendung von Blutprodukten tätigen Personen sowie den Umgang mit nicht angewendeten Blutprodukten in den Einrichtungen der Krankenversorgung.“ (2).

Die Transfusion von allogenen Blutprodukten sollte nach sorgfältiger Abwägung und unter Berücksichtigung patientenindividueller Parameter und Befunde erfolgen, da eine Übertragung von Blutbestandteilen durch irreguläre erythrozytäre Antikörper (Ak), humane Leukozyten- und/oder Thrombozytenantigen-Antikörper (HLA/HPA-Ak), leukozytär bedingte Zytokine oder allergische Reaktionen zu Unverträglichkeitsreaktionen führen kann (3, 4). Weitere Gefahren bestehen in der potenziellen Übertragung von Infektionserkrankungen durch das Humane Immundefizienzvirus (HIV), Hepatitisviren oder andere virale bzw. bakterielle Erreger (1).

Sofern die Entscheidung zur Transfusion von allogenen Blutprodukten getroffen wurde, ist - insbesondere bei der Verabreichung von EK - zur Vermeidung einer Transfusionsreaktion auf die Kompatibilität von Spender- und Empfängerblut zu achten. Diese erfolgt einerseits im immunhämatologischen Labor (Blutgruppenbestimmung im AB0-, RhD-, Rh-CcEe- und Kell-System, serologische Verträglichkeitsprobe („Kreuzprobe“) mit ABD-Kontrolle, Antikörpersuchtest mit Eigenansatz) und andererseits nach Bereitstellung des Produktes mittels obligater Durchführung eines AB0-Identitätstests (*Bedside-Test*) unmittelbar vor der Transfusion direkt am Patienten (2). Bei jeder Transfusion besteht eine umfängliche Dokumentationspflicht nach §14 des Transfusionsgesetzes, die die patienten- und produktbezogene Dokumentation sowie die Indikation der Transfusion beinhaltet (2, 6).

Insgesamt ist die Indikation für eine Blutübertragung sorgfältig zu stellen und anhand der Klinik sowie aktueller Laborbefunde zu überprüfen. Hierbei sollte sich der transfundierende Arzt an den Vorgaben der Querschnitts-Leitlinien (1) der Bundesärztekammer orientieren. Es sollte zudem stets kontrolliert werden, ob auch andere Maßnahmen geeignet sind, akute oder chronische Mangelzustände zu therapieren. Ferner gilt es, dem Konzept einer patienten-individualisierten Hämotherapie im Sinne eines adäquaten *Patient Blood Management (PBM)* Rechnung zu tragen (2).

1.2 Blutprodukte

Im Rahmen der gezielten Hämotherapie werden heute neben Erythrozytenkonzentraten (EK) auch Thrombozytenkonzentrate (TK) und therapeutisches Plasma eingesetzt (3). Die EK-Transfusion ist die häufigste Art mit über 87 Millionen durchgeführten Transfusionen in Deutschland von 2000 bis 2021. Danach folgt das Plasma mit rund 21 Millionen Transfusionen und schließlich die TK mit knapp 10 Millionen Transfusionen in diesem Zeitraum (7).

1.2.1 Erythrozytenkonzentrate

Weltweit werden jährlich mehr als 100.000.000 Erythrozytenkonzentrate transfundiert (8), sodass in der klinischen Transfusionsmedizin das EK auch international das am häufigsten transfundierte Blutprodukt ist. Bei der Herstellung der Erythrozytenkonzentrate aus Vollblut oder maschinell mittels Hämapherese wird das Plasma bis auf wenige Reste entfernt und durch eine Additivlösung ersetzt, sodass bei Gabe einer solchen Konserve hauptsächlich die Blutzellen transfundiert werden. Die Leukozytendepletion mittels Filtration und die folgende Zentrifugation des Vollblutes bewirken, dass der *Buffy Coat* in Form von Leukozyten und Thrombozyten weitestgehend von den Erythrozyten separiert wird. Im Anschluss werden zu Konservierungszwecken entweder 40 – 70 ml des autologen Plasmas oder 80 – 100 ml einer Additivlösung beigefügt, die u.a. Adenin, Mannitol und Glucose enthält. Die Lagerungsdauer der Erythrozytenkonzentrate in Additivlösung beträgt zwischen 28 und 49 Tagen (2). Im Erythrozytenkonzentrat verbliebene Lymphozyten, Monozyten, Granulozyten und Thrombozyten stellen aufgrund vorhandener antigener Strukturen einen immunologischen Trigger für das Empfängerimmunsystem dar. Hierbei ist eine Immunisierung gegen HLA besonders hervorzuheben. Um diesen Effekt – und somit auch nicht-hämolytische

Transfusionsreaktionen – zu vermeiden, sollten alle mittels Vollblutspende gewonnenen Blutbestandteile mit Hilfe von Leukozytenadhäsionsfiltern leukozytendepletiert werden. Neben der Risikominimierung der Immunisierung durch humane Leukozytenantigene wird die Konservenqualität auch durch die Reduktion von aus Leukozyten produzierten Zytokinen sowie die Vermeidung der Übertragung von zellständigen Viren (z.B. Cytomegalievirus) gesteigert. Das leukozytendepletierte Erythrozytenkonzentrat in stabilisierender Additivlösung ist das Standardpräparat. Durchschnittlich enthält ein Erythrozytenkonzentrat > 40 g Hämoglobin (Hb) bei einem Hämatokrit-Wert (Hkt) von 50 – 70 %, was circa 8 – 10 % des Erythrozytenvolumens eines 70 kg schweren Menschen entspricht (2, 3). Nach Transfusion eines EK kann ein Hämoglobinanstieg von 1 g/dl erwartet werden (9).

Neben dem allein leukozytendepletierten Präparat existieren weitere Formen dieser Erythrozytenkonzentrate, deren Einsatz spezielleren Indikationen vorbehalten ist. Diese umfassen kryokonservierte Erythrozytenkonzentrate bei Nachweis sehr seltener transfusionsrelevanter Antigen-/Antikörperkonstellationen (z.B. Bombay-Blutgruppe), gewaschene Erythrozytenkonzentrate bei allergisch-anaphylaktischen Unverträglichkeiten infolge eines Anti-IgA bei IgA-Mangelsyndrom und bestrahlte EK zur Vermeidung einer transfusionsassoziierten *Graft-versus-Host*-Reaktion bei starker Immunsuppression bzw. -defizienz und vor/nach hämatopoetischen Transplantationen (1-3).

1.2.2 Erythrozytentransfusionen

Grundsätzlich kann zwischen allogenen und autologen Bluttransfusionen differenziert werden, deren Verfahren sich hinsichtlich Implikationen und Procedere unterscheiden.

Für die allogene Erythrozytentransfusion, bei der es sich um eine intravenöse Transfusion aus der Vollblutspende eines fremden Spenders handelt, ist zwecks einer risikoarmen Übertragung die Kompatibilität von Spender und Empfänger zwingend zu beachten, da nur so immunologische Transfusionsreaktionen vermieden werden können. Die blutgruppenserologischen Untersuchungen umfassen die Bestimmung der Blutgruppen im AB0- und RhD-System, den Antikörpersuchtest und die serologische Verträglichkeitsprobe, die sogenannte „Kreuzprobe“, die Identifikation weiterer antigener Merkmale und Antikörper sowie gegebenenfalls weitere immunhämatologische Untersuchungen (2).

Erythrozytenkonzentrate werden in der Regel AB0-gleich transfundiert. Bei EK-Mangelsituationen ist eine AB0-kompatible Transfusion jedoch möglich. Eine Übersicht liefert Tabelle 1. Beim Nachweis relevanter Antikörper des Empfängers, wie z.B. Anti-D, dürfen nur EK transfundiert werden, deren Erythrozyten das korrespondierende Antigen nicht tragen.

Tabelle 1: AB0-kompatible Erythrozytentransfusion entsprechend Querschnittsleitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten (1)

Patient/ Blutgruppe	Kompatibles Erythrozytenkonzentrat
A	A oder 0
B	B oder 0
AB	AB, A, B oder 0
0	0

Nach der Identitätssicherung und dem Untersuchungsauftrag des verantwortlichen Arztes folgen die blutgruppenserologischen Untersuchungen des Patienten. Hierbei können für die anschließende Diagnostik sowohl Serum (Nativblut) als auch Plasma (EDTA-Blut) zur Anwendung kommen. Es folgen die Bestimmung der AB0-Blutgruppenmerkmale, wobei diese zunächst über monoklonale Testreagenzien (Anti-A und Anti-B) bestimmt und anschließend durch den Nachweis der Serumeigenschaften (Isoagglutinine: Anti-A-IgM, Anti-B-IgM) mit 0-, A1- und B-Testerythrozyten abgesichert werden, sodass die finale Bestimmung sowohl die Erythrozytenmerkmale als auch die korrespondierenden Serumeigenschaften beinhaltet. Die Bestimmung des RhD-Merkmales wird ebenfalls mittels Testreagenzien monoklonaler Antikörper sowie auf Autoagglutination überprüft. Diese beiden blutgruppenserologischen Untersuchungen des Patienten können durch die Bestimmung weiterer Blutgruppenmerkmale ergänzt werden. Der Antikörpersuchtest ist ebenfalls Bestandteil der Blutgruppenbestimmung und umfasst den indirekten Antihumanglobulintest (AHG-Test), der sogenannte Coombs-Test, zum Ausschluss bzw. Nachweis von Ak gegen Erythrozytenantigene und gegebenenfalls den direkten AHG-Test. Der indirekte AHG-Test ist Bestandteil der serologischen Verträglichkeitsprobe. Im Verlauf findet eine spezifischere Antikörperidentifizierung statt, sofern im Patientenblut irreguläre Allo-Ak und/oder Auto-Ak gefunden wurden (2).

Ein wesentlicher Schritt ist die serologische Verträglichkeitsprobe („Kreuzprobe“), da durch diese die Verträglichkeit vor jeder Transfusion von Erythrozytenkonzentraten

notwendigerweise gesichert wird. Ihr Zweck ist die Detektion von blutgruppenserologischen Unverträglichkeiten zwischen Spender und Empfänger durch die Verträglichkeitsüberprüfung zwischen Empfängerserum bzw. -plasma und Spendererythrozyten. Weiterhin dient die Kreuzprobe der Verhinderung von Verwechslungen und Fehlbestimmungen (2). Zu beachten ist, dass aus jeder neu abgenommenen Patientenblutprobe die AB0-Blutgruppenmerkmale sowie das RhD-Merkmal zu kontrollieren sind. Obligatorisch ist das Ergebnis der Verträglichkeitsprobe auf einem Konservenbegleitschein zu dokumentieren und bis zur Transfusion muss eine lückenlose Zuordnung dieses Dokuments zur Blutkonserve gewährleistet sein. Bei elektiven Transfusionen, aber auch bei Notfalltransfusionen, müssen die AB0-Blutgruppen- und RhD-Bestimmung, der Antikörpersuchtest sowie die serologische Verträglichkeitsprobe durchgeführt werden. Unmittelbar vor der Transfusion von Erythrozytenkonzentraten ist vom transfundierenden Arzt der AB0-Identitätstest (*Bedside-Test*) direkt am Patienten durchzuführen. Dieser dient der Sicherung der Patientenidentität anhand der AB0-Blutgruppenmerkmale des Empfängers (2).

Neben der Anwendung von allogenen Blutprodukten zur Substitutionstherapie von Patienten besteht weiterhin die Möglichkeit zur autologen Hämotherapie. Bei dieser wird dem Patienten autologes Blut bzw. eigene Blutbestandteile entnommen und im Verlauf retransfundiert. In diesem Zusammenhang kann auch die Eigenblutspende mit intravenöser Transfusion eines Erythrozytenkonzentrates stattfinden, bei der Spender und Empfänger dieselbe Person sind. Autologe Verfahren finden ihre Anwendung oftmals bei geplanten operativen Eingriffen. Als autologe Verfahren können die Eigenblutspende und die maschinelle Autotransfusion (MAT) voneinander abgegrenzt werden (1, 2).

Bei der Eigenblutspende wird dem Patienten präoperativ entnommenes Blut retransfundiert. Die Entnahme einer oder mehrerer Vollblutspenden erfolgt hierbei sechs bis zwölf Monate vor einem elektiven Eingriff, in dessen Rahmen ein hoher Blutverlust antizipiert wird (1). Die Zunahme an benötigten allogenen Blutprodukten bei gleichzeitiger Abnahme der Spenderzahl in den letzten Jahren sprechen für dieses Verfahren. Dementgegen steht eine hohe Sicherheit allogener Blutprodukte, ein großer logistischer Aufwand und die zunehmende Verfügbarkeit der maschinellen Autotransfusion (10). Das Entnahmeverfahren bei der präoperativen Eigenblutspende ähnelt hierbei dem einer allogenen Spende. Die generierten Blutprodukte wie Erythrozytenkonzentrate werden durch Additivlösungen haltbar gemacht, bei 2 bis 6 °C gelagert und dem Patienten dann autolog retransfundiert. Vor der Transfusion ist vom transfundierenden Arzt ein AB0-

Identitätstest von Patient und EK durchzuführen. Die Kreuzprobe kann entfallen. Es ist zu beachten, dass bei diesem Verfahren präoperativ ein Eisenmangel und eine Anämie resultieren können, was in der präoperativen Situation beachtet werden sollte. Daraus lässt sich folgern, dass für dieses Verfahren die Tauglichkeit des Patienten, die Häufigkeit der vorbereitenden Spenden, die generelle Toleranz des Blutverlustes und die zeitliche Komponente zur Regeneration bis zum Eingriff kalkuliert werden müssen. Ein Abstand seit der letzten Eigenblutspende bis zur Operation von vier Wochen wird empfohlen. Dieser ausreichende zeitliche Korridor zur Vorbereitung und Regeneration des Patienten ist nicht immer gegeben, insbesondere bei Eingriffen, die keinen Verzug der operativen Therapie von mehreren Wochen oder Monaten dulden. Tumorerkrankungen stellen wegen der Gefahr einer hämatogenen Aussaat eine generelle Kontraindikation der Eigenblutspende dar, ebenso gilt dies für akute und chronische Infektionserkrankungen, Blutgerinnungsstörungen, zentralnervöse und kardiovaskuläre Erkrankungen (unter anderem Zustand nach Myokardinfarkt, instabile Angina pectoris) sowie diverse weitere akute oder chronische Vorerkrankungen (1, 2). Dementsprechend ist nicht jeder Patient für dieses Verfahren geeignet und die Eigenblutspende findet heutzutage nur noch selten statt.

Bei der maschinellen Autotransfusion (MAT) wird intraoperativ Patientenblut aus dem Operationsgebiet gesammelt und aufbereitet (10). Dadurch wird die Substitution mit Fremdblutkonserven reduziert oder vermieden. Die Erythrozyten werden intraoperativ im Rahmen eines maschinellen Prozesses mittels *Cell saver* gesammelt, gewaschen und dem operierten Patienten bedarfsweise retransfundiert (10). Postoperativ kann Patientenblut aus dem Operationsgebiet, z.B. Drainageblut nach vergleichbarem Prozedere, für eine potenzielle Retransfusion aufgearbeitet werden. Die Indikationen für die MAT ist gegeben, wenn ein transfusionsbedürftiger Blutverlust bei einer elektiven Operation – aber auch in akuten Situationen – antizipiert wird, bei niedrigen Hb- und Hkt-Werten, einem gesteigerten Blutungsrisiko, dem Vorliegen spezieller Antikörperkonstellationen und bei Ablehnung von allogenen Blutprodukten seitens des Patienten. Von hoher Wichtigkeit ist die Beachtung von Kontraindikationen dieses Verfahrens wie akute systemische Infektionen (Sepsis), Erkrankungen des Blutsystems (Sichelzellanämie) und mögliche bakterielle Kontaminationen wie beispielsweise durch Faeces und speziell in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie durch Speichel (1, 11, 12).

Ein besonderes Augenmerk sollte auch hier auf die Kontraindikation bei malignen Erkrankungen und in diesem Kontext durchgeführten tumorchirurgischen Operationen gelegt werden. Hintergrund ist die Annahme, dass durch die MAT Tumorzellen durch hämatogene Aussaat verschleppt werden könnten (11, 13). Dennoch gibt es erste Ansätze, dass gewonnenes Blut von Tumorpatienten bestrahlt und somit der MAT in der Tumorchirurgie zugänglich gemacht werden kann (14).

Bei allen Bluttransfusionsverfahren wird zunehmend das Konzept des *Patient Blood Management (PBM)* für eine patienten-individualisierte Hämotherapie berücksichtigt, bei dem sowohl ein fremdblut- als auch patientenblutsparendes Vorgehen angestrebt wird (1, 2, 15).

1.2.3 Weitere Blutprodukte

Thrombozytenkonzentrate (TK) sind ebenfalls zelluläre Blutprodukte, die aus Vollbluteinheiten oder durch maschinelle Thrombozytapherese via Zellseparatoren generiert werden. Das leukozytendepletierte Thrombozytenkonzentrat bildet das Standardpräparat, was gegenüber EK durch eine deutlich kürzere Haltbarkeit von maximal 5 Tagen und eine andere Lagerungsform (+20 bis +24 °C unter gleichmäßiger Agitation) gekennzeichnet ist. Die Indikationen zur Transfusion besteht bei einer Thrombozytopenie und konsekutiver hämorrhagischer Diathese unterschiedlicher Ätiologie. Häufige Ursachen sind ärztliche Interventionen mit konsekutiven Blutverlusten, hämatologisch-onkologische Therapien mit begleitender Knochenmarksdepression und auch immunologische Prozesse (HLA Klasse I- und/oder HPA-Ak), bei denen - insbesondere bei der Immunthrombozytopenie - zudem die Gabe von Immunglobulinen und Glucocorticoiden indiziert sein kann. Bestimmte Medikamente wie zum Beispiel ASS können die Thrombozytenfunktion ebenfalls beeinflussen. Der Einsatz von TK kann präoperativ als auch therapeutisch erfolgen. Der physiologische Referenzbereich des Menschen liegt bei 200.000 bis 450.000/µl. Die Gabe eines TK hebt die absolute Zahl um circa 20.000 – 40.000/µl an. Der angestrebte Zielwert liegt bei 100.000/µl, wobei bei normaler Thrombozytenfunktion bis 50.000/µl nicht mit einem erhöhten Blutungsrisiko zu rechnen ist. Das AB0- und RhD-System sollte je nach Produktart hinsichtlich Verträglichkeit berücksichtigt werden, bei immunologischen Refraktärsituationen ist die HLA- und/oder HPA-Kompatibilität des TK notwendig (1-4).

Die Gabe von Granulozytenkonzentraten ist heute Einzelfällen vorbehalten (3).

Die wesentliche Indikation zur Transfusion von therapeutischem Plasma besteht beim Ersatz von Plasma im Rahmen von Massivtransfusionen und zur Substitution von Gerinnungsfaktoren. Die häufigsten Formen sind gefrorenes Frischplasma (GFP, *Fresh Frozen Plasma*, FFP) und lyophilisiertes Plasma. Die AB0-Kompatibilität muss eingehalten werden, wohingegen dies im RhD-System aufgrund der sehr niedrigen Erythrozytenmenge im GFP nicht erforderlich ist. Komplexe Koagulopathien bei einem geplanten Eingriff, eine disseminierte intravasale Gerinnungsstörung, ein Mangel an den Gerinnungsfaktoren V und XI und die Plasmapherese als Austauschtransfusion (Intoxikation, thyreotoxische Krise, thrombotisch-thrombozytopenische Purpura) rechtfertigen ebenfalls den Einsatz von therapeutischem Plasma (1-4).

Faktorenkonzentrate zählen wie Plasmakonzentrate zu den Plasmapräparaten und finden ihre Anwendung zur gezielten Substitution von Gerinnungsfaktoren. Ein Mangel der Faktoren V und XI wird mit GFP behandelt. Das Prothrombin-Konzentrat ist bei Vitamin-K-assoziierten Koagulopathien angezeigt und sorgt für eine Substitution der Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren II, VII, IX, X, Protein C und S. Laborchemisch können Quick-Wert und INR herangezogen werden.

Antithrombin-Konzentrate sind indiziert bei angeborenem AT-III-Mangel zur Verbesserung der Thromboseprophylaxe mit Heparin und kann dessen Wirkung optimieren (1-4).

1.2.4 Bereitstellung von Blutprodukten (Blutbank-Logistik)

Die Bereitstellung von Blutprodukten, die nachfolgend vor allem die EK betrifft, erfolgt nach strukturierten Abläufen, sofern die Indikation zur Bluttransfusion gestellt wurde. Die Anforderung von zellulären Blutprodukten und therapeutischem Plasma muss schriftlich oder digital mit Hilfe eines Anforderungsscheins mit Patientenetikett sowie damit gelabelten Blutröhrchen erfolgen und folgende Informationen enthalten: Diagnose, Indikationsstellung zur Transfusion, Schwangerschaften, allogene Stammzelltransplantationen, Medikamente mit Einfluss auf die Verträglichkeitsprobe, Vorbefunde blutgruppenserologischer Untersuchungsergebnisse, zeitliche Dringlichkeit der Transfusion und geplanter Transfusionszeitpunkt, sowie Entnahmedatum und -zeit (2). All diese Angaben sind durch den anfordernden Arzt zu erfüllen.

Bei zur Verfügung stehenden autologen Blutprodukten ist sicherzustellen, dass diese zuerst transfundiert werden. Alle Blutproben müssen identitätsgesichert sein, was

folgende Parameter umfasst: Name, Vorname, Geburtsdatum, abnehmende Person, anfordernder Arzt, der für die Identität der Blutprobe verantwortlich ist (2).

Es folgen nun die beschriebenen blutgruppenserologischen Bestimmungen im AB0- und RhD-System und die serologische Verträglichkeitsprobe inklusive Antikörpersuchtest. Außerdem werden in bestimmten Situationen (z.B. erweitertes Antigen-*Matching* bei Patienten mit Sichelzellkrankheit) weitere Blutgruppenmerkmale bestimmt bzw. eine spezielle immunhämatologische Diagnostik (z.B. Allo-Ak-Ausschluss bei erythrozytären Wärme-Auto-Ak) durchgeführt.

Nach diesen Schritten werden kompatible Blutprodukte aus dem Blutdepot mit einem Begleitschein abgeholt und zur anfordernden Einrichtung versendet. Der Begleitschein enthält, neben dem Ergebnis der Verträglichkeitsuntersuchungen, Name, Vorname, Geburtsdatum des Patienten sowie eine Präparate-Nummer und Chargenbezeichnung, sodass die patientenbezogene Bereitstellung und Herausgabe lückenlos dokumentiert und erfasst sind (2).

Vor Beginn der Transfusion muss der transfundierende Arzt die korrekte Zuordnung zum Patienten kontrollieren, was den Abgleich der Blutgruppe der Konserve mit dem Blutgruppenbefund des Patienten umfasst. Die Kontrolle beinhaltet zudem den Abgleich der Chargennummer des Blutproduktes mit der dokumentierten Chargennummer auf dem Begleitschein, Patientenangaben auf der Konserve mit den Begleitscheindaten (Name, Vorname, Geburtsdatum) und die Blutgruppe (AB0-Gruppe und Rhesusfaktor) auf dem Etikett. Die Kontrolle des Verfallsdatums, die Gültigkeit der Kreuzprobe auf dem Begleitschein und eine visuelle Überprüfung des Präparates auf Unversehrtheit sind weitere Bestandteile. Nach entsprechender Vorbereitung der Konserve und des Patienten für die Transfusion erfolgt unmittelbar die finale Identitätsprüfung und der AB0-Identitätstest, der bei Transfusion von Erythrozyten- und Granulozytenkonzentraten gefordert ist (2).

Ab dem Zeitpunkt der serologischen Verträglichkeitsprobe sind die Erythrozytenkonzentrate dem zu transfundierenden Empfänger bis zu 72 Stunden zugeordnet. Dies bedeutet auch, dass nicht-transfundierte Blutpräparate in diesem Zeitraum nicht für andere Patienten zur Verfügung gestellt werden können, sodass eine zeitnahe Freigabe gegebenenfalls nicht benötigter EK von großer Wichtigkeit ist.

1.2.5 Indikation zur Erythrozytentransfusion

Die Indikation zur Transfusion und die Parameter, die hierzu herangezogen werden, unterscheiden sich je nach zu transfundierendem Blutprodukt. Die Verabreichung von Erythrozytenkonzentraten erfolgt zur Vermeidung und Therapie einer anämischen Gewebhypoxie. Die Indikation zur Transfusion ist dementsprechend nur gegeben, wenn die klinisch relevante Anämie anderweitig nicht behandelbar ist und zu einem gesundheitlichen Schaden führen würde. In diesem Kontext ist sie schnell und effektiv wirksam. Zudem sollten stets Ursachen der Anämie eruiert und gegebenenfalls kausal oder supportiv behandelt werden, wobei sich die Anämie als alters- und geschlechtsspezifische Reduktion der Hb-Konzentration definiert (1, 4, 16, 17).

Häufige Ursachen von anämiebedingten Transfusionen sind einerseits traumatische, chirurgische und anderweitig akute Blutverluste. Aber auch chronische Prozesse, wie Mangelzustände, Knochenmarksinsuffizienzen und maligne Erkrankungen mit konsekutiver Tumoranämie können ursächlich sein (15, 18).

Zur Indikationsstellung einer Transfusion werden neben den laborchemischen Befunden wie dem aktuellen Hb- und Hkt-Wert weitere Faktoren wie Ursache, Dauer und Schweregrad der Anämie, Umfang und Geschwindigkeit des Blutverlustes und Volämie einbezogen. Darüber hinaus spielt die individuelle Kompensationsfähigkeit des anämischen Sauerstoffmangels des Empfängers bedingt durch Alter und Vorerkrankungen eine wichtige Rolle, ebenso wie die klinische Symptomatik des Patienten. Tachykardie, Hypotonie, Dyspnoe, periphere Minderperfusion, Veränderungen im Elektrokardiogramm oder Wandbewegungsstörungen in der Echokardiographie können klinische Zeichen einer anämischen Hypoxie sein und werden, wenn eine laborchemisch diagnostizierte Anämie bei paralleler Normovolämie für eine manifeste anämische Hypoxie spricht, als physiologische Transfusionstrigger bezeichnet. Ebenso möglich sind labordiagnostische Anzeichen einer Lactatazidose und Indizien erhöhter Sauerstoffausschöpfung in der Blutgas-Analyse. Jedoch können verminderte Hb-Werte auch in einem bestimmten Rahmen kompensiert werden, weshalb das übergeordnete Ziel nicht ausschließlich die Normalisierung von Hb und Hkt ist, sondern die Therapie und Vermeidung der Manifestation der anämischen Hypoxie (1, 4, 15).

Bei chronischer Anämie können niedrige Hb-Werte mitunter sehr gut durch Adaptationsmechanismen wie ein Anstieg der Herz-Zeit-Volumens oder die Senkung des

peripheren Widerstandes ausgeglichen werden, sodass diese besser toleriert wird als eine akute Anämie (1).

Erst die Zusammenschau der Befunde von Parametern wie Hb, Hkt oder der Erythrozytenzahl neben klinischen Kriterien einer Anämiesymptomatik, die darauf hindeuten, dass die Kompensationsmechanismen des Patienten erschöpft sind, erlauben die Entscheidung zur Transfusionstherapie (1). Impliziert wird dabei eine positive Beeinflussung des Krankheitsverlaufes durch eine transfusionsbedingt gesteigerte Gewebeoxygenierung, eine Verminderung kardiovaskulärer, pulmonaler und cerebrovaskulärer Komplikationen, eine kürzere Rekonvaleszenz und verbesserte Lebensqualität bis hin zu einer besseren Prognose hinsichtlich Morbidität und Mortalität (19). Die Datenlage günstiger therapeutischer Effekte von Erythrozytentransfusionen ist jedoch heterogen und wird mitunter insbesondere in Bezug auf immunmodulatorische Effekte kontrovers diskutiert (20).

In der klinischen Praxis ist es daher ein Bestreben, einheitliche Indikationen für eine Bluttransfusion zu definieren. Einigkeit besteht darüber, dass eine kombinierte Betrachtung von laborchemischen Befunden und weiteren Symptomen einer Anämie die Grundlage dieser Entscheidung bilden sollte (1). Eine Herausforderung besteht darin, Patientenuntergruppen mit hoher Wahrscheinlichkeit einer Transfusionsindikation zu identifizieren und für diese Gruppen spezifische Transfusionstrigger festzulegen.

Grundsätzlich gegenüber stehen sich liberale Transfusionsstrategien, die bei Hb-Werten von $< 9-10$ g/dl von einer Transfusionsindikation ausgehen, und restriktive Transfusionsstrategien, die bei Hb-Werten $< 7-8$ g/dl die Voraussetzung zur Transfusion als erfüllt betrachten (21-24). In den letzten Jahren manifestierte sich zunehmend die Tendenz zu Transfusionsregimen mit einem Hb-Wert von < 7 g/dl als Transfusionstrigger, was vor allem durch eine Reihe von Studienergebnissen begründet ist, in denen Morbidität und Mortalität bei liberalen Ansätzen nicht überlegen, sondern teilweise bei allogenen Blutprodukten unterlegen und mit einer höheren Komplikationsrate assoziiert waren (25, 26). Medizinische Bereiche, in denen Ergebnisse hierzu vorliegen, umfassen beispielsweise die intensivmedizinische Behandlung (27), die Herzchirurgie (28), orthopädisch-unfallchirurgische Eingriffe (29) oder gastrointestinale Blutungen (30).

Die Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten gibt auf der Basis einer *evidence-based* Bewertung der betreffenden Fachliteratur Empfehlungen zur Transfusion von EK differenziert nach akuter und

chronischer Anämie. Eine Übersicht dieser Empfehlungen ist in den Tabellen 2 und 3 dargestellt.

Tabelle 2: Empfehlung zur Transfusion von Erythrozytenkonzentraten bei akuter Anämie gemäß Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten (1)

Hb-Bereich	Kompensationsfähigkeit/Risikofaktoren	Transfusion
< 7 g/dl	-	Empfohlen
	Kompensation adäquat, keine Risikofaktoren	Nicht empfohlen
≥ 7 und < 8 g/dl	Kompensation eingeschränkt oder Risikofaktoren vorhanden	Empfohlen
	Hinweise auf anämische Hypoxie (Physiologische Transfusionstrigger)	Empfohlen
≥ 8 und < 10 g/dl	Hinweise auf anämische Hypoxie (Physiologische Transfusionstrigger)	Empfohlen
≥ 10 g/dl	-	Nicht empfohlen

Tabelle 3: Empfehlung zur Transfusion von Erythrozytenkonzentraten bei chronischer Anämie gemäß Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten (1)

Hb-Bereich	Kompensationsfähigkeit/Risikofaktoren	Transfusion
≥ 7 und < 8 g/dl	Anämiesymptomatik, Grunderkrankung	Empfohlen je nach individueller klinischer Symptomatik

In chirurgischen Fächern führen die Grunderkrankung, wie akute Verletzungen oder chronische Tumorerkrankungen, ein perioperativer Blutverlust oder eine postoperativ eingeschränkte Erythropoese häufig zu einer anämischen Situation. Studien belegen, dass trotzdem auch bei chirurgischen Patienten eine restriktive versus einer liberalen Transfusionsstrategie prinzipiell gerechtfertigt erscheint, da die Transfusionsrate bei einem restriktiven Regime niedriger ausfällt ohne Anstieg von Morbidität oder Mortalität und auch nicht zu einer verlängerten Hospitalisierungsdauer führt (31, 32). Die Querschnitts-Leitlinie empfiehlt beispielsweise auch für ältere orthopädisch-unfallchirurgische Patienten eine individualisierte, restriktive anstatt einer liberalen Indikationsstellung zur Transfusion (1).

In der Bilanz ist die *„Gabe von EK angezeigt, wenn Patienten ohne Transfusion durch eine anämische Hypoxie aller Voraussicht nach einen gesundheitlichen Schaden erleiden würden und eine andere, zumindest gleichwertige Therapie nicht möglich ist.“*

Eine restriktive Indikationsstellung zur Erythrozytentransfusion vermindert grundsätzlich die Exposition mit Fremdblut sowie die Anzahl der transfundierten Patienten erheblich und geht bei den meisten Patientengruppen nicht mit einem erhöhten Risiko für Letalität und Komplikationen einher.“ (1).

In Studien, die sich mit Indikationen zur Transfusion von Erythrozytenkonzentraten in der Chirurgie auseinandersetzen, spielte das Vorliegen einer präoperativen Anämie eine wichtige Rolle (18, 31). Die aktuell in Überarbeitung befindliche S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie der Präoperativen Anämie“ (15) beschreibt diese und deren Formen als perioperativen Risikofaktor u.a. für postoperative Komplikationen und eine verlängerte Krankenhausliegezeit. Zudem besteht gemäß der Leitlinie bei präoperativer Anämie eine perioperativ gesteigerte Transfusionswahrscheinlichkeit (15). Die präoperative Anämie stellte weiterhin in einer Studie an 227425 Patienten einen unabhängigen Risikofaktor für eine erhöhte 30-Tage Morbidität und Mortalität bei chirurgischen Patienten dar (33). Eine Anämie wird daher heute zunehmend nicht mehr als ein Symptom, sondern als eine eigenständige Erkrankung verstanden, die adäquat therapiert werden sollte (18, 34).

In jedem Fall ist das *Screening* und die Therapie einer präoperativen Anämie ein wesentlicher Bestandteil des interdisziplinären *Patient Blood Management* nach dessen Konzept eine ursächliche Anämietherapie, ein rationaler Einsatz allogener Blutprodukte mit Nutzung autologer Transfusionsverfahren wie der MAT und die sinnvolle Auswahl operativer Strategien und Techniken, inklusive optimiertem Gerinnungsmanagement, angestrebt werden sollten (35, 36).

1.3 Patient Blood Management

Das multidisziplinäre Behandlungskonzept des *Patient Blood Management* wurde bereits im Jahr 2010 von der World Health Organization (WHO) empfohlen (37). Es verfolgt den Ansatz einer patienten-individualisierten Hämotherapie und wird in Deutschland u.a. durch das Deutsche Patient Blood Management Netzwerk repräsentiert (36). Die Querschnitts-Leitlinien Hämotherapie fassen darunter folgende prä-, intra- und postoperativ umzusetzende Komponenten: „1.) die präoperative Diagnose und Behandlung einer Anämie, 2.) die Vermeidung von Blutungen und Verminderung von Blutverlusten sowie die maschinelle Autotransfusion (wenn möglich) und 3.) die

Erhöhung und Ausschöpfung der individuellen Anämietoleranz und die strenge, individuelle Indikationsstellung zur Transfusion.“ (1).

Das Konzept des *PBM* bezieht sich vorwiegend auf elektive operative Interventionen mit relevanter Transfusionswahrscheinlichkeit, da im Akutfall alle perioperativen Maßnahmen an den Einzelfall adaptiert werden müssen, beispielsweise Massivtransfusionen beim Schock.

Im Folgenden soll eine ausführlichere Darstellung des *PBM* erfolgen:

a) Präoperative Anämie

Zunächst steht die Identifikation einer präoperativen Anämie, das heißt nach WHO-Kriterien die laborchemische Reduktion des Hb-Wertes von < 13 g/dl für Männer und < 12 g/dl bei Frauen im Vordergrund (16), da diese einen unabhängigen Risikofaktor für einen schlechteren Behandlungsverlauf mit u.a. einer längeren Hospitalisierungsdauer, höherer Mortalität sowie mit einer gesteigerten Rate von Transfusionen allogener Blutprodukte einhergeht (15, 33, 38). Idealerweise sollte die Detektion und Therapie in einem Zeitfenster von 4 – 6 Wochen präoperativ erfolgen (17). Eine besondere Bedeutung der Diagnostik der präoperativen Anämie kommt Elektiveingriffen mit einer Transfusionsrate von > 10 % zu. Bei einer Transfusionswahrscheinlichkeit > 10 % oder einem zu erwartenden Volumenverlust von > 500 ml sollte sich ein Laboralgorithmus anschließen, der sowohl Form als auch die möglichen Ursachen der Anämie identifiziert. Bei einer Transfusionswahrscheinlichkeit von < 10 % muss präoperativ nicht zwingend eine solche weiterführende Diagnostik durchgeführt werden, sollte aber postoperativ erfolgen (15).

Sollte sich beispielsweise eine präoperative Eisenmangelanämie detektieren lassen, sollte eine Eisensubstitution - unter Umständen über mehrere Wochen - erfolgen (35). Jedoch muss beachtet werden, dass bei bestimmten Erkrankungskonstellationen nicht für einen Ausgleich der Anämie eine Verzögerung der operativen Therapie erfolgen darf, zum Beispiel bei bösartigen Erkrankungen und damit assoziierter Tumoranämie. Die Gabe von Erythropoetin (EPO) bei renaler Anämie kann den Transfusionsbedarf ebenfalls reduzieren (15), jedoch sollte bei maligner Grunderkrankung diese keine Anwendung finden (1).

Als weiterer beeinflussbarer Faktor bei präoperativer Anämie kann der Operationszeitpunkt angesehen werden. Dies alles gilt nicht für operative Notfälle.

b) Reduktion von Blutverlusten

Bereits vor der operativen Intervention sollte das Blutungsrisiko durch Gerinnungsanamnese und präoperative Gerinnungsdiagnostik erfasst sowie diagnostische Blutentnahmen auf das Notwendigste beschränkt werden (35).

Zu den intraoperativen Maßnahmen zur Reduktion von Blutverlusten zählen minimal-invasive und blutsparende Operationstechniken (34). Intraoperativen Blutverlusten kann zudem durch den Einsatz von autologen Transfusionsverfahren wie der MAT begegnet werden. Auch optimale Gerinnungsbedingungen wie Normothermie, Normokalzämie, *Point-of-Care*-Gerinnungsdiagnostik und der indizierte Einsatz von Gerinnungsfaktoren oder Antifibrinolytika sind neben der Gewährleistung der Patientenhomöostase (Flüssigkeitsbilanz, Diurese, Kreislaufunterstützung) wichtig (36, 39).

Postoperativ sollten Nachblutungen, Hypothermie, iatrogene Blutverluste und ungünstige Arzneimittelinteraktionen vermieden werden. Weiterhin kann die autologe Blutgewinnung zum Beispiel aus Drainagen fortgeführt werden (10).

c) Rationaler Einsatz allogener Blutprodukte

Für Erythrozytenkonzentrate sollte entsprechend den Querschnitts-Leitlinien oftmals eine restriktive Indikationsstellung zur Transfusion angewandt werden. Bei einem Hb > 10 g/dl sollte zumeist nicht transfundiert werden, bei einem Hb 8-10 g/dl sollte nur bei Hinweisen auf eine anämische Hypoxie, das heißt physiologische Transfusionstrigger, Blut verabreicht werden. Bei einem Hb von 7-8 g/dl sollte eine Transfusion von EK nur bei anämischer Hypoxie oder eingeschränkter Kompensationsfähigkeit jedoch bei einem Hb < 7 g/dl unabhängig von der Kompensationsfähigkeit des Patienten erfolgen (1). Diese Staffelung gilt nicht für akute und massive Blutungen beispielsweise bei operativen Komplikationen.

Die drei Säulen prä-, intra-, und postoperativer Maßnahmen sind für chirurgische Disziplinen im Allgemeinen aber auch in der Mund-, Kiefer-, und Gesichtschirurgie im Speziellen von höchster Relevanz.

1.4 Transfusionen in der Chirurgie

Chirurgische Diagnosen und operative Eingriffe gehen oftmals mit der Notwendigkeit von Transfusionen und Blutersatztherapien einher (18). Die Risiken von Blutverlusten können

dabei sowohl durch die Grunddiagnose (Traumatologie, Tumoren, elektive Erkrankungen) als auch durch die chirurgischen Interventionen selbst bedingt sein (intraoperative Blutverluste, postoperative Blutungskomplikationen). Die Wahrscheinlichkeit von Blutverlusten ist somit von verschiedenen patienten-, diagnose- und interventionsbezogenen Faktoren abhängig wie der Größe des Eingriffs, dem Operationsgebiet oder der Operationsdauer, insbesondere aber auch von der zugrundeliegenden Diagnose, die die Basis für die Indikationsstellung zur Operation als geeignete Therapie darstellt und der chirurgischen Intervention selbst. Weiterhin unterscheiden sich auch die Transfusionswahrscheinlichkeiten und abgeleiteten Transfusionsraten zwischen chirurgischen Disziplinen (32, 40).

Bestimmte laborchemische Befundkonstellationen, insbesondere ein erniedrigter Hb-Wert bei prä- und postoperativer Anämie, sind mit dem Risiko eines ungünstigeren Behandlungsverlaufs hinsichtlich Morbidität, Mortalität und Hospitalisierungsdauer assoziiert und somit aus transfusionsmedizinischer Sicht besonders relevant (15, 33, 38).

Aus chirurgischer Perspektive müssen die individuellen Befunde des Patienten sowie zu erwartende perioperative Blutverluste vom Operateur evaluiert und bei der Therapieentscheidung kalkuliert werden. Diese Antizipation ist in chirurgischen Notfallsituationen unter Umständen erschwert, aber gerade bei elektiven Eingriffen sollte angestrebt werden, dem Konzept des *Patient Blood Management* gerecht zu werden (2).

1.4.1 Transfusionsraten

Die Transfusionswahrscheinlichkeit bei elektiven Eingriffen kann durch Transfusionsraten beschrieben werden. Die Transfusionsrate in Prozent ist definiert als die Anzahl von Transfusionen bei einer zugrundeliegenden Diagnose bzw. Operation bezogen auf die Gesamtzahl dieser Diagnose bzw. Operation in einem bestimmten Zeitraum.

Eine präzise Erfassung der Transfusionsraten von chirurgischen Interventionen bei zugrundeliegender Diagnose zieht Implikationen für die Aufklärung und Einwilligung des Empfängers von Blutprodukten nach sich, da gemäß § 13 des Transfusionsgesetzes die „Anforderungen an die Aufklärung und die Einwilligung für den Empfänger von Blutprodukten beachtet werden[...]“ (2) müssen, insbesondere bei einer Transfusionswahrscheinlichkeit größer 10 %.

Die Richtlinie zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Richtlinie Hämotherapie) sieht in diesem Zusammenhang vor, dass

bei „*planbaren Eingriffen, bei denen bei regelhaftem Operationsverlauf eine Transfusion ernsthaft in Betracht kommt (Transfusionswahrscheinlichkeit von mindestens 10 % z.B. definiert durch hauseigene Daten), ist der Patient über die mögliche Gabe allogener Bluttransfusionen aufzuklären und rechtzeitig auf die Möglichkeit der Anwendung autologer Hämotherapieverfahren hinzuweisen sowie über den Nutzen und das Risiko der Entnahme und Anwendung von Eigenblut individuell aufzuklären [...]*“ (2). Aus diesem Grund muss ärztlicherseits bei elektiven Operationen mit einer Transfusionswahrscheinlichkeit > 10 % eine Aufklärung über das Risiko von Blutverlusten durch den therapeutischen Eingriff erfolgen und die Durchführung blutgruppenserologischer Untersuchungen (Blutgruppe, Ak-Suchtest) eingeleitet werden.

Weiter beschreibt die Richtlinie, dass „*für den bei operativen/invasiven Eingriffen zu erwartenden Transfusionsbedarf [...] rechtzeitig eine entsprechende Anzahl – auch unter Berücksichtigung evtl. Komplikationen und einrichtungsinterner Besonderheiten – kompatibler Blutprodukte bereitzustellen [...]*“ (2) ist.

Folglich sind die diagnose- und interventionsbezogenen Transfusionsraten in allen chirurgischen Fächern von hoher Relevanz. Dies gilt auch in der chirurgischen Disziplin der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (MKG-Chirurgie), da relevante Transfusionsraten > 10 % die erörterten aufklärungspflichtigen Implikationen und eine Anpassung des *Patient Blood Management* erforderlich machen (2). Trotz Verpflichtung des Gesetzgebers zur Kenntnis der Transfusionsraten durch hausinterne Daten liegen diese Informationen den Kliniken in vielen Fällen nicht vor.

1.5 Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie

Die Mund-, Kiefer-, und Gesichtschirurgie ist eine spezialchirurgische Disziplin, die sich mit der Diagnostik und Therapie von Erkrankungen des Kopf-Hals-Bereichs, des Gesichtsschädels sowie den zahntragenden Kiefern und der Mundhöhle befasst. Ausgehend von der Grunddiagnose umfasst das Behandlungsspektrum der MKG-Chirurgie traumatologische Eingriffe wie die Versorgung von Frakturen, Notfallmanagement im Kopf-Hals-Bereich, rehabilitativ-funktionelle Eingriffe zum Beispiel im Rahmen von kieferorthopädischen Operationen bei Dysgnathien oder dentoalveoläre Eingriffe wie Zahnextraktionen, Wurzelspitzenresektionen, präprothetische Operationen, dentale Traumata oder solche der Implantologie. Weiterhin werden Erkrankungen des Kieferknochens unterschiedlicher Genese therapiert wie sie beispielsweise durch die

Einnahme bestimmter Medikamentengruppen und dem assoziierten Krankheitsbild der *Medication-related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ)* ausgelöst werden können. Zudem werden Krankheitsbilder der Speicheldrüsen, dentogene Infektionen mit etwaig resultierenden Abszessen, Kieferhöhlenerkrankungen, odontogene und nicht-odontogene Zysten, aber auch Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten sowie kraniofaziale Fehlbildungen bei syndromalen Erkrankungen diagnostiziert und therapiert (41-43). Darüber hinaus liegt ein weiterer bedeutsamer Schwerpunkt des Fachs in der operativ-rekonstruktiven Therapie von benignen und malignen Tumorerkrankungen im Mund-, Kiefer- und Gesichtsbereich (44).

Das Diagnose- und Therapiespektrum des Fachs ist vielfältig, wobei der Schweregrad der diagnostizierten Grunderkrankung und Umfang sowie Komplexität der operativen Interventionen erheblich variieren, sodass sehr unterschiedliche Wahrscheinlichkeiten von perioperativen Blutverlusten und der Indikation zur Transfusion resultieren.

1.5.1 Tumorerkrankungen in der MKG-Chirurgie

Tumorerkrankungen im Kopf-Hals-Bereich können unterschiedliche Regionen betreffen und sowohl maligne als auch benigne Entitäten aufweisen. Das Karzinom der Mundhöhle und des Oropharynx stellen dabei die häufigsten bösartigen Neubildungen dar. Jährlich erkranken in der Bundesrepublik Deutschland circa 10000 Patienten an einem Mundhöhlenkarzinom (45). Männer sind hierbei häufiger betroffen als Frauen. Histopathologisch handelt es sich beim Großteil der malignen Neuerkrankungen um ein Plattenepithelkarzinom (PeCa) der Mundhöhle mit einem Anteil von rund 90 % (45). Weitere Tumoren betreffen u.a. die Speicheldrüsen (41).

Identifizierte Risikofaktoren für die Entstehung des oralen Plattenepithelkarzinoms sind neben chronischem Alkohol- und Tabakkonsum - mit potenziertem Risiko bei kombiniertem Abusus (46, 47) – auch eine Infektion mit humanen Papillomviren (HPV) als eigenständiger Risikofaktor für das Oropharynxkarzinom (48). Oralpathohistologisch zählt die Schleimhautveränderung der Leukoplakie ebenfalls zu den prädisponierenden Schleimhautläsionen (45).

Die Behandlung des PeCa erfolgt bei kurativem Ansatz primär chirurgisch mit bevorzugt einzeitiger Rekonstruktion und wird je nach *Staging* und histopathologischem Befund um eine adjuvante Therapie ergänzt. Angestrebtes Ziel der chirurgischen Therapie ist stets die Tumorsektion mit lokoregionärer Tumorfreiheit bei funktioneller

Rehabilitation und ästhetischer Rekonstruktion des Patienten. Kriterien des *Staging* sind u.a. die Lokalausdehnung des Primarius, Metastasierung in lokale Lymphknoten sowie das Auftreten von Fernmetastasen. Insbesondere die Infiltration von Halslymphknoten beeinflusst die Prognose negativ, sodass bei PeCa-Patienten regelhaft eine zervikale Lymphadenektomie (*Neck Dissection*) erfolgt (45).

Als semimaligner Tumor der Mundhöhle sei beispielhaft das Ameloblastom genannt, das ebenfalls infiltrativ und aggressiv wachsen und ausgedehnte chirurgische Maßnahmen nach sich ziehen kann. Zu den semimaligen Neoplasien in der MKG-Chirurgie zählen auch solche der Haut (41).

Es ist zu beachten, dass bei den Tumorerkrankungen des Kopf-Hals-Bereichs Transfusionen erforderlich werden können, was nicht nur durch deren operative Therapie, sondern auch durch ihren konsumtiven Charakter bedingt sein kann. So könnte sich eine Tumoranämie als paraneoplastisches Phänomen präoperativ manifestieren (49). Unabhängig von der chirurgischen Resektion sind auch die operativen Verfahren zur Defektrekonstruktion in der MKG-Chirurgie mitunter sehr umfangreich (49) und erfordern ein geeignetes *Patient Blood Management*.

1.5.2 Operative Verfahren zur Defektrekonstruktion in der MKG-Chirurgie

Einige Diagnosen in der MKG-Chirurgie wie das Plattenepithelkarzinom führen zu umfangreichen chirurgischen Eingriffen, die zum einen der kurativen Therapie und zum anderen der funktionellen und ästhetischen Rehabilitation dienen. Eine häufige Folge dieser Grunderkrankungen ist, dass kontinuieritätsunterbrechende Kiefer- und Kieferteilresektionen oder Resektionen anderer Organe wie der Zunge durchgeführt werden müssen. Ursachen hierfür oder für Defekte von Mandibula und Maxilla sowie anderer Organe im Kopf-Hals-Bereich, wie der Zunge oder der Nase, sind neben weichteil- und knocheninfiltrierenden malignen Neoplasien (50) auch benigne Tumoren (51), Osteonekrosen nach Radiatio im Kopf-Hals-Bereich (Osteoradionekrose) (52), medikamenten-assoziierte Osteonekrosen der Kiefer (*MRONJ*) (53, 54), chronische Osteomyelitiden sowie ausgedehnte Traumata (44).

Zur Versorgung und Rekonstruktion von Gewebedefekten stehen in der MKG-Chirurgie multiple operative Möglichkeiten zur Verfügung, die nach dem Konzept einer „rekonstruktiven Leiter“ erfolgen, an deren Spitze sich hinsichtlich Aufwand und Komplexität das freie, mikrovaskulär-anastomosierte Transplantat aus verschiedenen autologen Spenderregionen steht (44). Mittlerweile bilden diese freien Transplantate mit

mikrovaskulären Anastomosen den Goldstandard in der MKG-Chirurgie und unterscheiden sich je nach einbezogenen autologen Gewebebestandteilen und autologer Entnahmeregion. Es können freie kutane, myokutane, osteomyokutane oder myoosäre Transplantate zur Defektrekonstruktion mikrochirurgisch transplantiert werden. Grundsätzlich eignen sich als Entnahmeregion der Unterarm (Radialis-Transplantat), das Wadenbein (Fibula-Transplantat), der Beckenkamm (Beckenkammtransplantat), das Schulterblatt (Skapula-Transplantat) und weitere autologe Spenderregionen (41, 44, 55).

Der mikrochirurgisch unterstützte Gewebetransfer ist als operative Intervention in der MKG-Chirurgie etabliert, bleibt jedoch mit bedeutsamen Komplikationen in der Empfänger- und Entnahmeregion behaftet, wie perioperative Nachblutungen und Transplantatversagen (56, 57). Dies begründet sich sowohl durch die Komplexität und den prozeduralen Umfang des Eingriffs als auch durch den Schweregrad der Grunderkrankung, welche diese Art von Operation bedingt. Dies könnte zur Folge haben, dass autologe Transplantate die Notwendigkeit von Bluttransfusionen wahrscheinlicher werden lassen und dementsprechend relevante Transfusionsraten in der MKG-Chirurgie resultieren.

Transfusionsraten sind jedoch nicht nur bei bösartigen Diagnosen und freien Transplantaten bedeutsam. Vielmehr sind relevante diagnose- und interventionsbezogene Transfusionsraten auch in anderen Bereichen der MKG-Chirurgie möglich.

1.5.3 Transfusionsraten in der MKG-Chirurgie

Diagnosen und Operationen in der MKG-Chirurgie, für die Transfusionsraten in der Literatur genannt sind, umfassen Eingriffe im Bereich der Dysgnathiechirurgie (58, 59) sowie der Therapie von Patienten mit Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten (60, 61). Ebenso wurde in der Literatur für maligne Erkrankungen aus dem Bereich des mkg-chirurgischen Spektrums, wie dem oralen Plattenepithelkarzinom und den damit verbundenen Operationen in Form von autologen Transplantaten, die Notwendigkeit von perioperativen Bluttransfusionen beschrieben (31, 62-66).

Für spezifische Faktoren, die die Transfusionswahrscheinlichkeit beeinflussen können, finden sich in der Literatur ebenfalls Hinweise: Zu patientenbezogenen Parametern, die als Einflussfaktoren auf die Transfusionswahrscheinlichkeit identifiziert werden konnten, zählen neben der Diagnose oder bei malignen Erkrankungen dem

Stadium der Grunderkrankung (62, 63, 67-69) weitere Parameter wie Alter (59, 70, 71), Geschlecht (63, 68) und das Gewicht (59, 67, 68).

Einflüsse, die eher dem operativen *Setting* zuzuordnen sind und somit als interventionsbezogene Parameter gelten können, beinhalten u.a. die intra- und postoperative Blutverlustquote (59), die Operationsdauer (63) und die operative Therapie mit freien, mikrovaskulär-anastomosierten Transplanten (62, 63, 67, 69-71).

Der in der Literatur bekannte laborchemische Parameter, der dem Bereich der Transfusionsmedizin zuzuordnen ist, und der einen Einfluss auf Transfusionswahrscheinlichkeit haben kann, ist insbesondere der präoperative Hb-Wert (59, 62, 63, 68, 70, 71).

In der internationalen Literatur bleibt die Anzahl an Studien, die sich mit Transfusionsraten in der MKG-Chirurgie auseinandersetzen, jedoch begrenzt und diese sind hinsichtlich ihrer Aussagekraft limitiert. Die vorhandenen Studien befassen sich zwar mit einzelnen, ausgewählten Krankheitsbildern und operativen Interventionen, die betrachteten Studienpopulationen sind in der Regel von geringer Größe und die darin ermittelten Transfusionsraten variieren stark zwischen den verschiedenen Studien.

In der Zusammenschau fehlt eine differenzierte Erfassung und Übersicht sowohl diagnose- als auch interventionsbezogener Transfusionsraten in der MKG-Chirurgie. Auch in der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Charité – Universitätsmedizin Berlin wurden zur Thematik der Transfusionsraten mit potenziellen Auswirkungen auf das *Patient Blood Management* bisher keine wissenschaftlichen Analysen durchgeführt. Dies ist besonders bedeutsam, da die Kenntnis der Transfusionswahrscheinlichkeit elektiver Eingriffe bei zugrundeliegender Diagnose nach der Richtlinie Hämotherapie durch hausinterne Daten vorgesehen ist (2).

1.6 Herleitung der Fragestellung

Chirurgische Eingriffe im Allgemeinen als auch innerhalb der MKG-Chirurgie können mit der Notwendigkeit einer Blutersatztherapie einhergehen. Von besonderer Bedeutung ist hierbei die Transfusionsrate eines Eingriffs bei der jeweiligen zugrundeliegenden Diagnose. Die Transfusionsrate ist definiert als die Anzahl von Transfusionen bei einer zugrundeliegenden Diagnose bzw. Operation bezogen auf die Gesamtzahl dieser Diagnose bzw. Operation in einem bestimmten Zeitraum.

Die differenzierte Erfassung von diagnose- und interventionsbezogenen Transfusionsraten und deren Einflussfaktoren ist für eine optimierte Therapie chirurgischer Patienten von größter Wichtigkeit, um einen besseren Therapieerfolg gewährleisten zu können und berührt darüber hinaus den gesamten Bereich des *Patient Blood Management*.

Obwohl sich in der Literatur transfusionsmedizinische Indikatoren finden, die einen besseren Behandlungsverlauf bei chirurgischen Eingriffen wahrscheinlich machen und bekanntermaßen bei bestimmten mkg-chirurgischen Eingriffen teilweise hohe Blutverluste im operativen *Setting* erwartet werden können (72, 73) und für einige Krankheitsbilder auch Transfusionsraten beschrieben sind (59-61, 63), fehlt eine differenzierte Analyse diagnose- bzw. interventionsbezogener Transfusionsraten in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie.

Sollte sich im Rahmen der hier vorliegenden Studie eine Häufung von bestimmten transfusionsmedizinischen und mkg-chirurgischen Konstellationen herausstellen, bei denen bei bestimmten Diagnosen und Operationen von hohen Transfusionsraten auszugehen ist, sollte das *Patient Blood Management* entsprechend angepasst werden, da bei Transfusionsraten über 10 % bei elektiven Eingriffen auch die Thematik der Aufklärungspflicht besteht (2). So wären Patienten über das Risiko von Transfusionen bei entsprechender Diagnose und Operation erweitert aufzuklären und müssten auch über die Möglichkeit autologer Blutersatzverfahren informiert werden.

Vor diesem Hintergrund sollen durch die in dieser Studie gewonnen Erkenntnisse Diagnosen und Operationen innerhalb der MKG-Chirurgie identifiziert werden, die mit hohen Transfusionsraten einhergehen. Im Zuge dessen könnten bisherige Transfusionsstrategien zukünftig optimiert sowie die präoperative Bereitstellung definierter allogener Blutprodukte in der Blutbank festgelegt werden. Weiterhin könnte durch die Identifikation von Faktoren, die die Transfusionswahrscheinlichkeit beeinflussen, die Grundlage für ein systematisches mkg-chirurgisches *Patient Blood Management* gelegt werden, was potenziell zur Verbesserung des Behandlungsverlaufes dieser Patienten beitragen könnte.

Im Ergebnis ergeben sich folgende Fragestellungen:

- 1.) Sind bestimmte Diagnosen und operative Eingriffe in der MKG-Chirurgie mit klinisch relevanter Transfusionswahrscheinlichkeit (Transfusionsrate > 10 %) assoziiert?
- 2.) Haben patienten-, diagnose- oder interventionsbezogene Faktoren Einfluss auf die Transfusionswahrscheinlichkeit bei operierten Patienten in der MKG-Chirurgie?
- 3.) Haben bei Patientengruppen mit klinisch relevanter Transfusionsrate > 10 % patienten-, diagnose- oder interventionsbezogene Faktoren einen Einfluss auf die Transfusionswahrscheinlichkeit?
- 4.) Gibt es patienten-, diagnose- oder interventionsbezogen Unterschiede im Behandlungsverlauf zwischen Patienten mit und ohne erfolgte Bluttransfusion?
- 5.) Gibt es patienten-, diagnose- oder interventionsbezogen Unterschiede im Behandlungsverlauf zwischen Patienten mit und ohne präoperative Anämie?

2 Methodik

Die Studie wurde gemäß der Deklaration von Helsinki von der Ethik-Kommission der Charité – Universitätsmedizin Berlin genehmigt (Votum EA2/057/23). Die Studie wurde am Institut für Transfusionsmedizin der Charité – Universitätsmedizin Berlin in Kooperation mit der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Charité durchgeführt.

2.1 Studienpopulation

2.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Einbezogen wurden Personen jeglichen Geschlechts und Alters, die den Studienkriterien entsprachen. Minderjährige Personen wurden retrospektiv eingeschlossen, um die Gesamtaussage zu sichern. Ausgeschlossen wurden Patienten, bei denen eine ungenügende Dokumentation der Transfusion, Diagnose sowie Operation vorlag oder anderweitige Einschlusskriterien fehlten.

Zur Ermittlung der diagnose- und interventionsbezogenen Transfusionsraten wurden zunächst alle Patientenfälle, mit einer mkg-chirurgischen Diagnose der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Charité – Universitätsmedizin Berlin an den Klinikstandorten Campus Virchow-Klinikum (CVK) oder Campus Benjamin Franklin (CBF) im definierten Betrachtungszeitpunkt von April 2017 bis April 2022 mit oder ohne erfolgte Transfusion erfasst.

Voraussetzung zum Einschluss waren eine im klinikinternen Controlling-System SAP (SAP Deutschland SE & Co.KG, Walldorf, Deutschland) der Charité den einzelnen Patientenfällen zugeordnete und codierte mkg-chirurgische Haupt- oder Fachabteilungsdiagnose nach dem Diagnoseverzeichnis „Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme“ (ICD) (74).

Anschließend wurden aus diesem Kollektiv alle Patienten ausgeschlossen, die sich keiner mkg-chirurgischen Operationen unterziehen mussten oder die ambulant operiert wurden, sodass ausschließlich alle in diesem Zeitraum stationär und gemäß dem „Operationen- und Prozedurenschlüssel“ (OPS) (75) MKG-Patienten analysiert wurden.

Die Informationen über die transfundierten Blutprodukte wurden über das Blutbanksystem der Charité - die durch das ZTB – Zentrum für Transfusionsmedizin und Zelltherapie Berlin, einer Tochter der Charité – Universitätsmedizin Berlin und des DRK-

Blutspendedienstes Nord-Ost, betrieben werden - des CVK und des CBF bereitgestellt und mit den im Controlling-System der Charité hinterlegten Daten abgeglichen.

2.1.2 Anzahl

Die initial erfasste Studienpopulation betrug 697 transfundierte und 14554 nicht-transfundierte Patientenfälle. Nach Ausschluss der nicht-operierten sowie der ambulant operierten Patientenfälle verblieben 669 transfundierte und 12570 nicht-transfundierte Patientenfälle mit denselben Diagnosen und Interventionen im gleichen Zeitraum in der MKG-Chirurgie im analysierten Gesamtkollektiv von 13239 Patientenfällen.

2.1.3 Betrachtungszeitraum

In dem fünfjährigen Betrachtungszeitraum wurden mkg-chirurgische Patientenfälle in der Studie berücksichtigt, die frühestens am 01.04.2017 aufgenommen und spätestens am 30.04.2022 entlassen wurden. Die Wahl dieses retrospektiven Betrachtungszeitraumes liegt darin begründet, dass der Lehrstuhl für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Charité ab April 2017 neu besetzt wurde, sodass von standortübergreifenden, einheitlichen ICD- und OPS-Codierungen sowie Operationsmethoden ausgegangen werden konnte.

2.2 Datenrecherche

Die Daten für den Betrachtungszeitraum wurden aus mehreren Datenbanken der Charité akquiriert. Zunächst wurde aus den elektronischen Krankenhausinformationssystemen IMP/SWISSLAB des transfusionsmedizinischen Institutes eine Liste mit allen transfundierten Blutprodukten der mkg-chirurgischen Organisationseinheiten generiert. In dieser Liste waren den Produkten die Patientenfallnummer zugeordnet. Über die Patientenfallnummer konnten die transfundierten Produkte in einem *Matching-Prozess* den digitalen Patientenakten in SAP als Krankenhaus-Informationssystem der Charité zugeordnet werden. Die Liste der mkg-chirurgischen Patientenfälle, die eine Bluttransfusion erhalten hatten, konnten so verifiziert werden. Diese Schnittmenge erlaubte eine Zuordnung transfundierter Patientenfälle beider Systeme. Ergänzt wurden diese Informationen durch Daten stattgefundener Transfusionen aus dem elektronischen Patientendatenmanagementsystem der Intensivstationen COPRA. Die endgültige Liste enthielt somit alle Patientenfälle, die Transfusionen innerhalb eines Aufenthaltes erhalten

hatten. Durch die Fallnummer konnten aus SAP weitere codierte klinischen Daten aus digitalen und papierbasierten Patientenakten gewonnen und abgeglichen werden. Komplettiert wurden diese Daten um laborchemische Parameter aus der Labor-Datenbank der Charité (Labor Berlin) via den Geschäftsbereich Informationstechnik der Charité, die ebenfalls über die Fallnummer den Patienten zugeordnet werden konnten.

Es wurden sowohl mkg-chirurgische Patientenfälle die auf einer Normalstation als auch solche, die zeitweise intensivmedizinisch therapiert und transfundiert wurden, berücksichtigt und deren Betrachtungsparameter erfasst.

Für die nicht-transfundierten Patientenfälle im Betrachtungszeitraum mit einer MKG-Hauptdiagnose bzw. mkg-chirurgischer Fachabteilungsdiagnose nach ICD und operativer Intervention nach OPS wurden die zu analysierenden Parameter nach identischem Verfahren extrahiert und über die Fallnummer zugeordnet. Tabelle 4 gibt eine Übersicht der zur Datenrecherche genutzten Programme.

Tabelle 4: Übersicht der verwendeten Programme zur Datenrecherche

Programm	Informationen
SAP (SAP Deutschland SE & Co.KG, Walldorf, Deutschland)	Arztbriefe, Operationsprotokolle, OPS-Codes, ICD-Codes
IMP (IMP Computersysteme AG, Berlin, Deutschland)	Alle ausgegebenen Blutprodukte aus der Charité – Blutbank/CVK, ZTB-Zentrum für Transfusionsmedizin und Zelltherapie Berlin
Swisslab (NEXUS SWISSLAB GmbH, Berlin, Deutschland)	Alle ausgegebenen Blutprodukte aus der Charité – Blutbank/CBF, ZTB-Zentrum für Transfusionsmedizin und Zelltherapie Berlin
COPRA (COPRA System GmbH, Berlin, Deutschland)	Intensivmedizinische Transfusionsdaten
Labor-Datenbank der Charité (Labor Berlin)	Blutwerte für alle transfundierten und nicht-transfundierten Patientenfälle

Die primär in SAP/COPRA codierten klinischen Daten wurden extrahiert und auf Plausibilität überprüft, bereinigt und Patientenfällen zugeordnet. Weiterhin wurden Daten aus der Labor-Datenbank, Operationsprotokollen und Belegungslisten generiert bzw. erfasst. Die relevanten transfusionsmedizinischen und mkg-chirurgischen Analyseparameter wurden nach der Recherche in den genannten Datenquellen den jeweiligen transfundierten und nicht-transfundierten Patientenfallnummern zugeordnet und in einer Datenbank zusammengeführt (Microsoft Excel, Microsoft Corporation,

Redmond, USA). Alle Daten wurden nach dieser Aufbereitung für die weiteren Analysen anonymisiert und der Datenpool für die statistischen Analysen aufbereitet.

2.3 Untersuchungsparameter

Die zur Beantwortung der Fragestellungen erfassten Daten wurden patienten-, diagnose-, interventions- und verlaufsbezogen kategorisiert (Tabelle 5).

Tabelle 5: Übersicht der erfassten Parameter

Kategorie	Parameter
Patientenbezogen	Patientenfallnummer
	Alter
	Geschlecht
	Adipositas-Grade nach WHO
	Hb-Wert, prä- und postoperativ
	Erythrozytenkonzentrate
	Thrombozytenkonzentrate
	Gefrorene Frischplasmakonzentrate
	Maschinelle Autotransfusion
Interventionsbezogen	Operativer Eingriff nach OPS-Code
	Operationsdauer (Schnitt-Naht-Zeit)
Diagnosebezogen	Haupt- bzw. Fachabteilungsdiagnose nach ICD-Code
Parameter des Behandlungsverlaufs	Intensivstationsaufenthalt
	Hospitalisierungsdauer
	Anzahl an Operationen
	Mortalität

2.3.1 Patientenbezogene Parameter

Erhoben wurden Faktoren mit potenziellem Einfluss auf die Transfusionswahrscheinlichkeit. Als Bezugspunkt für die Zuordnung aller erhobenen Parameter der transfundierten und nicht-transfundierten Patienten diente die Patientenfallnummer. Die patientenbezogenen Parameter waren allgemeine Patientencharakteristika, Laborwerte und transfusionsmedizinische Daten.

Der Fokus der laborchemischen Blutwerte mit möglichem Einfluss auf die Transfusionsrate lag auf dem Hb-Wert als wichtigstem Parameter der Anämiediagnostik

(Hb-Wert < 13,5 g/dl für Männer, < 12,0 g/dl für Frauen gemäß den Normwerten des Labors der Charité) und Transfusionstrigger. Alle Hb-Werte wurden für die transfundierten und nicht-transfundierten Fälle jeweils prä- und postoperativ für den Ersteingriff extrahiert. Als präoperativer Hb-Wert ist der letzte erfasste Wert vor der Operation definiert und als postoperativer Hb-Wert der erste nach der Operation gemessene Wert ab dem ersten postoperativen Tag definiert.

Blutprodukt-bezogene Parameter beinhalteten Informationen zu Art und Anzahl transfundierter allogener Blutprodukte und autologer Transfusionsverfahren.

2.3.2 Diagnosebezogene Parameter

Als wichtigster diagnosebezogener Parameter wurde die codierte mkg-chirurgische Haupt- oder Fachabteilungsdiagnose nach ICD-Diagnoseverzeichnis herangezogen.

2.3.3 Interventionsbezogene Parameter

Die nach dem Operations- und Prozedurenschlüssel codierten OPS-Kapitel und -Codes, entsprechend den stattgefundenen mkg-chirurgischen Operationen, zählen zu den erhobenen interventionsbezogenen Parametern. Bei Patienten mit mehreren codierten OPS-Codes wurde diese einzeln oder in ihrer Kombination erfasst. Fallbezogen wurde außerdem die Operationsdauer in Form der Schnitt-Naht-Zeit registriert.

2.3.4 Parameter des Behandlungsverlaufes

Für alle ausgewerteten Patientenfälle wurden die Parameter Hospitalisierungsdauer, intensivmedizinische Behandlung, Anzahl an Operationen im Aufenthalt und Mortalität erfasst.

2.4 Studiendesign

Die retrospektiven Patientendaten der Studie waren in der Vergangenheit im Rahmen der Krankenhausregelversorgung innerhalb der Fachrichtungen Transfusionsmedizin und MKG-Chirurgie erhoben worden und wurden ausschließlich für dieses wissenschaftliche Forschungsvorhaben analysiert. Vor dem Hintergrund des retrospektiven Studiendesigns mit Datenauswertung hinterlegter Patientendaten hatte die Studienteilnahme keinen Einfluss hinsichtlich auf die leitliniengerecht durchgeführte Diagnostik, Therapie oder Nachbehandlung der Grunderkrankung und keine Veränderung des Behandlungsverlaufs zur Folge. Dementsprechend resultierten für die einbezogenen

Patientenfälle weder Veränderungen in Diagnostik, Therapie und Nachsorge durch die Studienteilnahme noch spezifische Risiken oder Nachteile und auch kein individueller medizinischer Nutzen. Die Weiterbehandlung und medizinische Betreuung der betroffenen Personen nach Ende der Studie verläuft entsprechend den Leitlinien und den in der Transfusionsmedizin und MKG-Chirurgie üblichen Behandlungsplänen.

2.4.1 Diagnosebezogene Transfusionsraten

Nach der initialen Durchsicht der Daten wurden für die Ermittlung diagnosebezogener Transfusionsraten ICD-Codierungen inhaltsbezogen zu Gruppen zusammengefasst. Dies diente a) der Herstellung inhaltlicher Übersichtlichkeit, b) der Sicherstellung fachlicher Aussagekraft und c) der Gewährleistung einer ausreichenden Gruppengröße für biometrische Berechnungen. Tabelle 6 zeigt eine Übersicht der codierten und für die diagnosebezogenen Transfusionsraten herangezogen ICD-Codes. Subdiagnosen bzw. ICD-Codes, die keinerlei Transfusionen nach sich zogen, wurden dementsprechend auch nicht analysiert.

Tabelle 6: Analytierte Diagnosen nach ICD-Codes

Betrachtungsgruppe	ICD-Codes
Bösartige Neubildungen (C-Diagnosen)	C01. Bösartige Neubildung des Zungengrundes
	C00. Bösartige Neubildung der Lippe
	C02. Bösartige Neubildung sonstiger und nicht näher bezeichneter Teile der Zunge
	C03. Bösartige Neubildung des Zahnfleisches
	C04. Bösartige Neubildung des Mundbodens
	C05. Bösartige Neubildung des Gaumens
	C06. Bösartige Neubildung sonstiger und nicht näher bezeichneter Teile des Mundes (Wangenschleimhaut etc.)
	C07. Bösartige Neubildung der Parotis
	C10. Bösartige Neubildung des Oropharynx
	C13. Bösartige Neubildung des Hypopharynx
	C31. Bösartige Neubildung der Nasennebenhöhlen
	C41. Bösartige Neubildung des Knochens und des Gelenkknorpels sonstiger und nicht näher bezeichneter Lokalisationen (Knochen des Hirn- und Gesichtsschädels etc.)
	C44. Sonstige bösartige Neubildungen der Haut (Augenlid, Kopfhaut etc.)
	C49. Bösartige Neubildung sonstigen Bindegewebes und anderer Weichteilgewebe (Weichgewebe von Kopf, Hals etc.)

	<p>C69. Bösartige Neubildung des Auges und der Augenanhangsgebilde (Orbita, Konjunktiva etc.)</p> <p>C76. Bösartige Neubildung sonstiger und ungenau bezeichneter Lokalisationen (Kopf, Gesicht und Hals)</p> <p>C77. Sekundäre und nicht näher bezeichnete bösartige Neubildung der Lymphknoten (Kopf, Gesicht und Hals)</p>
<p>Krankheiten der Mundhöhle, der Speicheldrüsen und der Kiefer (K-Diagnosen)</p>	<p>K01. Retinierte und impaktierte Zähne</p> <p>K06. Sonstige Krankheiten der Gingiva und des zahnlosen Alveolarkammes (Gingivahyperplasie etc.)</p> <p>K07. Dentofaziale Anomalien [einschließlich fehlerhafter Okklusion]</p> <p>K08. Sonstige Krankheiten der Zähne und des Zahnhalteapparates (K08.88)</p> <p>K09. Zysten der Mundregion, anderenorts nicht klassifiziert (Kieferzysten etc.)</p> <p>K10. Sonstige Krankheiten der Kiefer (10.28. Entzündliche Zustände wie ARONJ; 10.8 Abszesse)</p> <p>K11. Krankheiten der Speicheldrüsen (Speicheldrüsenabszess)</p> <p>K12.2. Phlegmone und Abszess des Mundes</p>
<p>Verletzungen des Kopfes (S-Diagnosen)</p>	<p>S02. Fraktur des Schädels und der Gesichtsschädelknochen (Orbita, Jochbein u. OK, UK, Nase etc.)</p> <p>S03. Luxation, Verstauchung und Zerrung von Gelenken und Bändern des Kopfes</p> <p>S05. Verletzung des Auges und der Orbita (Prellung des Augapfels u. Orbita)</p> <p>S08. Traumatische Amputation von Teilen des Kopfes (Skalpierung)</p>
<p>Komplikationen bei chirurgischen Eingriffen und medizinische Behandlungen, anderenorts nicht klassifiziert (T-Diagnosen)</p>	<p>T81.0 Blutung und Hämatom als Komplikation eines Eingriffes, anderenorts nicht klassifiziert</p> <p>T86. Versagen und Abstoßung von transplantierten Organen und Geweben</p>
<p>Gutartige Neubildungen (D-Diagnosen)</p>	<p>D10. Gutartige Neubildung des Mundes und des Pharynx</p> <p>D16. Gutartige Neubildung des Knochens und des Gelenkknorpels (UK, Maxillofazial)</p> <p>D18. Hämangiom und Lymphangiom</p>
<p>Sonstige</p>	<p>J01. Akute Sinusitis (maxillaris)</p> <p>J32. Chronische Sinusitis (maxillaris)</p> <p>J95. Krankheiten der Atemwege nach medizinischen Maßnahmen, anderenorts nicht klassifiziert</p>

L03. Phlegmone (im Gesicht)

M72.68 Nekrotisierende Fasziiitis: Sonstige [Hals, Kopf, Rippen, Rumpf, Schädel, Wirbelsäule]

Q27. Sonstige angeborene Fehlbildungen des peripheren Gefäßsystems

Q75. Sonstige angeborene Fehlbildungen der Schädel- und Gesichtsschädelknochen

Q85. Phakomatosen, anderenorts nicht klassifiziert (Q85.0 Neurofibromatose)

Bei relevanten diagnosebezogenen Transfusionsraten > 10 % wurden für die malignen mkg-chirurgischen Erkrankungen zudem Subgruppenanalysen durchgeführt.

2.4.2 Interventionsbezogene Transfusionsraten

Bei den ICD-Kapiteln, bei denen sich diagnosebezogene Transfusionsraten > 10 % zeigten, wurden die damit einhergehenden operativen Eingriffe nach entsprechenden OPS-Kapiteln und -Codes analysiert, um interventionsbezogene Transfusionsraten zu ermitteln. Hierbei handelte es sich vorwiegend um autologe Transplantate bei zugrundeliegender Tumordiagnose. Ergänzend wurde die Transfusionsraten der operativen Therapie mit autologen Transplantaten mit erwartungsgemäß hoher Transfusionsrate unabhängig von der Grunderkrankung betrachtet. In der Auswertung wurde entsprechend dem OPS-Katalog nach der Lokalisation der Spenderregion und nicht nach der Gewebeart (fazio-, septo-, myokutan [...]) differenziert. Tabelle 7 zeigt eine Übersicht der einbezogenen OPS-Kapitel nach Spenderregion des autologen Transplantates.

Tabelle 7: Analyisierte OPS-Kapitel für autologe Transplantate

OPS-Kapitel	Lokalisation
5.858.-0	Entnahme eines [...] Lappens: Kopf und Hals
5.858.-1	Entnahme eines [...] Lappens: Schulter und Axilla
5.858.-2	Entnahme eines [...] Lappens: Oberarm und Ellenbogen
5.858.-3	Entnahme eines [...] Lappens: Unterarm
5.858.-5	Entnahme eines [...] Lappens: Brustwand und Rücken
5.858.-6	Entnahme eines [...] Lappens: Bauchregion

5.858.-7	Entnahme eines [...] Lappens: Leisten- und Genitalregion und Gesäß
5.858.-8	Entnahme eines [...] Lappens: Oberschenkel und Knie
5.858.-9	Entnahme eines [...] Lappens: Unterschenkel

2.5 Statistische Auswertung

Die statistischen Analysen wurden mit R (Version 4.3.1), RStudio (Version „Desert Sunflower“) durchgeführt.

Die Transfusionsrate in Prozent ist definiert als die Anzahl von Transfusionen bei einer zugrundeliegenden Diagnose bzw. Operation bezogen auf die Gesamtzahl dieser Diagnose bzw. Operation in einem bestimmten Zeitraum.

Für metrisch skalierte Variablen wurden Mittelwert, Standardabweichung, Median sowie Minimum und Maximum berechnet.

Für nominal oder ordinal skalierte Variablen wurden absolute und relative Häufigkeiten berechnet.

Für alle relevanten Parameter wurden 95 % Konfidenzintervalle (KI) berechnet.

Um Gruppen auf Unterschiede hinsichtlich der betrachteten Parameter zu testen, wurden für metrisch skalierte Variablen t-Tests (bei Vorliegen von Normalverteilung) bzw. Wilcoxon-Tests verwendet. Für nominal skalierte Variablen wurden der exakte Test nach Fisher bzw. Chi-Quadrat-Test verwendet. Für die verwendeten statistischen Testverfahren wurde ein Signifikanzniveau von 0,05 ($\alpha = 5\%$) gewählt.

Zur Überprüfung, ob signifikante Einflussfaktoren auf die Transfusionswahrscheinlichkeit vorliegen, wurden uni- und multivariate logistische Regressionsanalysen durchgeführt. Hier wurden Odds Ratios (OR) inklusive 95 % Konfidenzintervallen berechnet. Deren grafische Darstellung erfolgte mittels Odds Ratio Plots.

3 Ergebnisse

3.1 Patientenbezogene Parameter

3.1.1 Allgemeine Patientencharakteristika

Unter Berücksichtigung der definierten Ein- und Ausschlusskriterien umfasste das final analysierte Patientenkollektiv insgesamt 13239 Fälle mit codierter Haupt- oder Fachabteilungsdiagnose aus der MKG-Chirurgie. Das mkg-chirurgische Patientenkollektiv der operierten Patienten beinhaltete final 669 transfundierte und 12570 nicht-transfundierte Patientenfälle.

Das durchschnittliche Alter aller Patientenfälle betrug 49,1 (\pm 24,2) Jahre bei einer Altersspanne von 0 bis 106 Jahren. Das mittlere Alter der transfundierten Patienten war 64,3 (\pm 16,2) Jahre gegenüber einem Altersdurchschnitt von 48,3 (\pm 24,2) Jahren der nicht-transfundierte Patienten. Die Gruppe der Transfundierte unterschied sich hinsichtlich des Alters signifikant von der Gruppe der nicht-Transfundierte ($p < 0,001$).

Im Gesamtkollektiv waren 58,7 % ($n = 7776$) männlichen und 41,3 % ($n = 5473$) weiblichen Geschlechts. Bei den transfundierten Patientenfällen waren 58,9 % ($n = 394$) Männer und 41,1 % ($n = 275$) Frauen gegenüber 58,6 % ($n = 7372$) Männern und 41,4 % ($n = 5198$) Frauen bei den nicht-transfundierte Fällen. Bei der Geschlechterverteilung ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen ($p = 0,9$) (Tabelle 1).

Hinsichtlich der Adipositasgrade nach WHO waren 95,5 % ($n = 12644$) aller Patienten normalgewichtig, 2,4 % ($n = 317$) wiesen ein Adipositas-Stadium Grad 1, 1,2 % ein Adipositas-Stadium Grad 2 ($n = 156$) und 0,9 % ein Stadium Grad 3 ($n = 122$) auf. Auch für die beiden Gruppen der Transfundierte (96,1 %; $n = 643$) und nicht-Transfundierte (95,5 %; $n = 12001$) war der Großteil nicht adipös. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den transfundierten und nicht-transfundierte Patientenfällen hinsichtlich des Gewichtes nach WHO-Klassifikation ($p = 0,7$). Eine Übersicht allgemeiner Patientencharakteristika ist in Tabelle 8 aufgeführt.

Tabelle 8: Allgemeine Patientencharakteristika

	Alle Patienten (n = 13239 ¹)	Nicht- Transfundierte (n = 12570 ¹)	Transfundierte (n = 669 ¹)	p-Wert ²
Alter in Jahren				< 0,001
Mittelwert (± SD)	49,1 (± 24,2)	48,3 (± 24,2)	64,3 (± 16,2)	
Median (Spanne)	53,0 (0,0 – 106,0)	52,0 (0,0 – 106,0)	266,0 (2,0 – 97,0)	
Geschlecht				0,9
Weiblich	5473 (41,3 %)	5198 (41,4 %)	275 (41,1 %)	
Männlich	7766 (58,7 %)	7372 (58,6 %)	394 (58,9 %)	
Adipositas				0,7
Keine Adipositas	12644 (95,5 %)	12001 (95,5 %)	643 (96,1 %)	
Grad 1	317 (2,4 %)	304 (2,4 %)	13 (1,9 %)	
Grad 2	156 (1,2 %)	150 (1,2 %)	6 (0,9 %)	
Grad 3	122 (0,9 %)	115 (0,9 %)	7 (1,0 %)	

¹n (%); ²Wilcoxon-Rangsummentest, Pearson Chi-Quadrat-Test, Exakter Test nach Fisher

3.1.2 Transfusionsmedizinische Daten

3.1.2.1 Blutprodukt-bezogene Parameter

Es wurden im fünfjährigen Betrachtungszeitraum insgesamt 3920 allogene Blutprodukte transfundiert. Hiervon waren 2374 Erythrozytenkonzentrate (60,6 %), 148 Thrombozytenkonzentrate (3,8 %) und 1398 Plasmakonzentrate (35,7 %). Autologe Transfusionsverfahren wie die MAT fanden keine Anwendung (0,0 %).

Durchschnittlich erhielten alle Patienten 0,3 (± 2,5) allogene Blutprodukte und 0,2 (± 1,3) Erythrozytenkonzentrate im stationären Aufenthalt. Tabelle 9 zeigt eine Übersicht der durchschnittlich transfundierten Produkte.

Tabelle 9: Anzahl transfundierter Blutprodukte pro Patient

	Alle Patienten (n = 13239)	Nicht- Transfundierte (n = 12570)	Transfundierte (n = 669)	p-Wert¹
Alle Blutprodukte				< 0,001
Mittelwert (± SD)	0,3 (± 2,5)	0,0 (± 0,0)	5,9 (± 9,4)	
Median (Spanne)	0,0 (0,0 – 118,0)	0,0 (0,0 – 0,0)	3,0 (1,0 – 118,0)	
EK (Erythrozyten)				< 0,001
Mittelwert (± SD)	0,2 (± 1,3)	0,0 (± 0,0)	3,5 (± 4,8)	
Median (Spanne)	0,0 (0,0 – 49,0)	0,0 (0,0 – 0,0)	2,0 (0,0 – 49,0)	
TK (Thrombozyten)				< 0,001
Mittelwert (± SD)	0,0 (± 0,2)	0,0 (± 0,0)	0,2 (± 1,1)	
Median (Spanne)	0,0 (0,0 -14,0)	0,0 (0,0 – 0,0)	0,0 (0,0 – 14,0)	
GFP (Plasma)				< 0,001
Mittelwert (± SD)	0,1 (± 1,2)	0,0 (± 0,0)	2,1 (± 4,9)	
Median (Spanne)	0,0 (0,0 – 55,0)	0,0 (0,0 – 0,0)	0,0 (0,0 – 55,0)	

¹Wilcoxon-Rangsummentest

Tabelle 10 zeigt die Anzahl transfundierter Blutprodukte für Patienten mit versus ohne präoperative Anämie und vorhandenem Hb-Wert. Patienten mit präoperativer Anämie erhielten jeweils signifikant ($p < 0,001$) mehr allogene Blutprodukte als solche ohne ($0,7 \pm 3,3$ vs. $0,2 \pm 2,4$).

Tabelle 10: Anzahl transfundierter Blutprodukte pro Patient bei Anämie versus keine Anämie präoperativ

	Alle Patienten (n = 10976)	Keine Anämie (n = 7772)	Anämie (n = 3204)	p-Wert¹
Alle Blutprodukte				< 0,001
Mittelwert (± SD)	0,4 (± 2,7)	0,2 (± 2,4)	0,7 (± 3,3)	
Median (Spanne)	0,0 (0,0 – 118,0)	0,0 (0,0 – 118,0)	0,0 (0,0 – 75,0)	
EK (Erythrozyten)				< 0,001
Mittelwert (± SD)	0,2 (± 1,5)	0,1 (± 1,2)	0,5 (± 2,0)	
Median (Spanne)	0,0 (0,0 – 49,0)	0,0 (0,0 – 49,0)	0,0 (0,0 – 35,0)	
TK (Thrombozyten)				< 0,001
Mittelwert (± SD)	0,0 (± 0,3)	0,0 (± 0,2)	0,0 (± 0,4)	
Median (Spanne)	0,0 (0,0 -14,0)	0,0 (0,0 – 14,0)	0,0 (0,0 11,0)	
GFP (Plasma)				< 0,001
Mittelwert (± SD)	0,1 (± 1,3)	0,1 (± 1,2)	0,2 (± 1,5)	
Median (Spanne)	0,0 (0,0 – 55,0)	0,0 (0,0 – 55,0)	0,0 (0,0 – 38,0)	

¹Wilcoxon-Rangsummentest

3.1.2.2 Laborwerte und Laborkonstellationen

Der präoperative Hb-Wert lag für alle Patientenfälle im durchschnittlich bei 13,5 (\pm 1,9) g/dl. Für die Gruppe der transfundierten MKG-Patienten betrug der präoperative Hb-Wert durchschnittlich 11,9 (\pm 2,4) g/dl und für die nicht-transfundierten Patienten 13,6 (\pm 1,8) g/dl. Es zeigte sich für den präoperativen Hb ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen der transfundierten und nicht-transfundierten Patienten ($p < 0,001$).

Der postoperative Hb lag im Gesamtkollektiv durchschnittlich bei 11,3 (\pm 2,1) g/dl. Für die Gruppe der transfundierten MKG-Patienten zeigte sich ein mittlerer postoperativer Hb-Wert von 9,0 (\pm 1,4) g/dl und für die nicht-transfundierten Fälle von 11,8 (\pm 1,9) g/dl. Der Unterschied des postoperativen Hb-Wertes zwischen den Gruppen der transfundierten und nicht-transfundierten Patienten war signifikant ($p < 0,001$).

Im Gesamtkollektiv war der postoperative Hb-Wert signifikant niedriger als der präoperative Hb ($p < 0,001$) mit einem mittleren Abfall von 1,8 (\pm 1,8) g/dl. Auch in der Gruppe aller transfundierten MKG-Patienten unterschied sich der präoperative signifikant vom postoperativen Hb-Wert ($p < 0,001$) mit einem mittleren Abfall von 3,0 (\pm 2,2) g/dl. In der Gruppe der nicht-transfundierten Patientenfälle war der Abfall des präoperativen Hb zum postoperativen Hb signifikant ($p < 0,001$) mit einem mittleren Abfall von 1,5 (\pm 1,5) g/dl (siehe Tabelle 11).

Im Gesamtkollektiv wiesen 29,2 % der Patientenfälle ($n = 3204$) eine präoperative Anämie auf. Der Anteil der transfundierten Patienten, die eine präoperative Anämie aufwiesen, war mit 58,1 % ($n = 386$) signifikant ($p < 0,001$) höher als derjenige der nicht-transfundierten Fälle mit 27,3 % ($n = 2818$).

Postoperativ zeigte sich ebenfalls ein signifikant ($p < 0,001$) höherer Anteil mit einer postoperativen Anämie bei den Transfundierten (98,8 %; $n = 643$) als bei den nicht-Transfundierten (69,4 %; $n = 1991$) bei 2634 (74,8 %) aus der Gesamtkohorte, die eine postoperative Anämie aufwiesen (siehe Tabelle 11).

Die deskriptive Statistik zum Hb-Wert als Transfusionstrigger lieferte nachstehende Ergebnisse: Im Gesamtkollektiv war der präoperative Hb bei 0,3 % ($n = 28$) unter 7 g/dl gegenüber 99,7 % ($n = 10948$) der Patienten, die präoperativ keinen restriktiven Transfusionstrigger von unter 7 g/dl zeigten. In der transfundierten Gruppe hatten 3,0 % ($n = 20$) präoperativ einen Hb-Wert unter 7 g/dl. Dies war ein signifikant ($p < 0,001$) höherer Anteil als in der nicht-transfundierten Gruppe (0,1 %; $n = 8$). Der

überwiegende Anteil beider Untersuchungsgruppen zeigte präoperativ keinen Hb unter 7 g/dl mit 99,7 % (n = 10948) (Tabelle 11).

Postoperativ hatten 1,8 % (n = 62) des Gesamtkollektivs einen Hb-Wert unter 7 g/dl. Transfundierte zeigten postoperativ signifikant häufiger einen Hb-Wert unter 7 g/dl als nicht-transfundierte Patienten (7,2 %; n = 47 vs. 0,5 %; n = 15; p < 0,001).

Bei der Analyse der Transfusionstrigger bei Hb-Werten unter 9 g/dl war der Anteil der transfusionspflichtigen Patienten höher. 2,1 % (n = 234) aller Patienten hatten einen Hb-Wert unter 9 g/dl. Bei den transfundierten Patienten hatten 14,0 % (n = 93) einen präoperativen Hb-Wert unter 9 g/dl. Dieser Anteil unterschied sich signifikant (p < 0,001) von den nicht-transfundierten Patienten, bei denen sich in 1,4 % (n = 141) der Fälle ein Hb unter 9 g/dl zeigte.

Hinsichtlich eines postoperativen liberalen Transfusionstriggers (Hb < 9 g/dl) zeigte sich, dass dieser für die Gruppe der transfundierten Patienten bei 52,4 % (n = 341) lag. Dieser unterschied sich signifikant (p < 0,001) von den nicht-transfundierten Patienten, bei denen der Anteil 6,6 % (n = 188) betrug. Für alle Patienten war der Anteil der Patienten, die postoperativ einen Hb unter 9 g/dl hatten, 15 % (n = 529). Eine Übersicht liefert Tabelle 11.

Tabelle 11: Prä- und postoperative Hb-Werte und Anämieraten im Gesamtkollektiv

	Alle (n = 13239 ¹)	Nicht- Transfundierte (n = 12570 ¹)	Transfundierte (n = 669 ¹)	p- Wert ²
Präoperativer Hb (g/dl)				<0,001
Mittelwert (± SD)	13,5 (± 1,9)	13,6 (± 1,8)	11,9 (± 2,4)	
Median (Spanne)	13,6 (3,8 – 21,9)	13,7 (3,8 – 21,9)	12,3 (5,0 – 19,8)	
Postoperativer Hb (g/dl)				<0,001
Mittelwert (± SD)	11,3 (± 2,1)	11,8 (± 1,9)	9,0 (± 1,4)	
Median (Spanne)	11,3 (3,1 – 18,9)	11,8 (5,0 – 18,9)	8,9 (3,1 – 16,1)	
Hb-Differenz prä- zu post-OP				<0,001
Mittelwert (± SD)	-1,8 (± 1,8)	-1,5 (± 1,5)	-3,0 (± 2,2)	
Median (Spanne)	-1,5 (-10,6 – 8,4)	-1,3 (-7,4 – 8,4)	-3,1 (-10,6 – 3,5)	
Präoperative Anämie				<0,001
Nein	7772 (70,8 %)	7494 (72,7 %)	278 (41,9 %)	
Ja	3204 (29,2 %)	2818 (27,3 %)	386 (58,1 %)	
Postoperative Anämie				<0,001
Nein	887 (25,2 %)	879 (30,6 %)	8 (1,2 %)	

Ja	2634 (74,8 %)	1991 (69,4 %)	643 (98,8 %)	
Präoperativer Hb < 7 g/dl				<0,001
Nein	10948 (99,7 %)	10304 (99,9 %)	644 (97,0 %)	
Ja	28 (0,3 %)	8 (0,1 %)	20 (3,0 %)	
Postoperativer Hb < 7 g/dl				<0,001
Nein	3459 (98,2 %)	2855 (99,5 %)	604 (92,8 %)	
Ja	62 (1,8 %)	15 (0,5 %)	47 (7,2 %)	
Präoperativer Hb < 9 g/dl				<0,001
Nein	10742 (97,9 %)	10171 (98,6 %)	571 (86,0 %)	
Ja	234 (2,1 %)	141 (1,4 %)	93 (14,0 %)	
Postoperativer Hb < 9 g/dl				<0,001
Nein	2992 (85,0 %)	2682 (93,4 %)	310 (47,6 %)	
Ja	529 (15,0 %)	188 (6,6 %)	341 (52,4 %)	

¹n (%); ²Wilcoxon-Rangsummentest, Exakter Test nach Fisher, Pearson Chi-Quadrat-Test; Anmerkung: Soweit Hb-Werte vorhanden

3.2. Diagnosebezogene Parameter

Diagnosebezogen wurden insgesamt 13239 Patientenfälle mit codierter mkg-chirurgischer Haupt- oder Fachabteilungsdiagnose nach dem ICD-Diagnoseschlüssel in die Analysen einbezogen. Folgend wurden diese orientiert am ICD-Katalog zu Diagnosehauptgruppen zusammengefasst. Hierbei zeigten sich unterschiedliche absolute und relative Gewichtungen für das Gesamtkollektiv gegenüber den Teilkollektiven der nicht-transfunden und der transfunden Patienten. Die verschiedenen Übergruppen unterschieden sich zwischen den transfunden und nicht-transfunden Patienten signifikant ($p < 0,001$).

Für das Gesamtkollektiv entfiel der größte Gruppenanteil auf „Krankheiten der Mundhöhle, der Speicheldrüsen und der Kiefer“ ($n = 5953$; 45,0 %), gefolgt von „Verletzungen des Kopfes und Halses“ ($n = 2908$; 22,0 %). Im Teilkollektiv der nicht-transfunden Patienten bildeten ebenfalls „Krankheiten der Mundhöhle, der Speicheldrüsen und der Kiefer“ den überwiegenden Anteil ($n = 5828$; 46,4 %). Im transfunden Patientenkollektiv war die Gruppe der „bösartigen Neubildungen“ am stärksten repräsentiert mit insgesamt 470 Patientenfällen (70,3 %) mit einer diagnostizierten malignen Neoplasie im Kopf-Hals-Bereich. Eine Übersicht zu den Diagnosehauptgruppen ist in Tabelle 12 gegeben.

Tabelle 12: Übersicht Diagnosehauptgruppen in der MKG-Chirurgie orientiert an ICD

	Alle (n = 13239¹)	Nicht-transfundierte (n = 12570¹)	Transfundierte (n = 669¹)	p-Wert²
Bösartige Neubildungen	2606 (19,7 %)	2136 (17,0 %)	470 (70,3 %)	< 0,001
Gutartige Neubildungen	581 (4,4 %)	573 (4,6 %)	8 (1,2 %)	< 0,001
Krankheiten des Atmungssystems	312 (2,4 %)	310 (2,5 %)	2 (0,3 %)	< 0,001
Krankheiten der Mundhöhle, der Speicheldrüsen und der Kiefer	5953 (45,0 %)	5828 (46,4 %)	125 (18,7 %)	< 0,001
Krankheiten der Haut und der Unterhaut	114 (0,9 %)	112 (0,9 %)	2 (0,3 %)	< 0,001
Krankheiten des Muskel- Skelett-Systems und des Bindegewebes	111 (0,8 %)	108 (0,9 %)	3 (0,4 %)	< 0,001
Angeborene Fehlbildungen, Deformitäten und Chromosomenanomalien	406 (3,1 %)	398 (3,2 %)	8 (1,2 %)	< 0,001
Verletzungen des Kopfes und des Halses	2908 (22,0 %)	2876 (22,9 %)	32 (4,8 %)	< 0,001
Komplikationen bei chirurgischen Eingriffen	151 (1,1 %)	133 (1,1 %)	18 (2,7 %)	< 0,001
Sonstige MKG-Diagnosen	97 (0,7 %)	96 (0,8 %)	1 (0,1 %)	< 0,001

¹n (%); ²Exakter Test nach Fisher

3.3 Interventionsbezogene Parameter

Insgesamt fanden 14166 Operationen im Betrachtungszeitraum statt, wovon 13112 (92,6 %) auf das Kollektiv der nicht-transfundierten und 1054 (7,4 %) auf das Kollektiv der transfundierten Patienten entfiel.

Die Analyse der operativen Prozeduren zeigte unterschiedliche absolute und relative Gewichtungen für das Gesamtkollektiv, gegenüber den Teilkollektiven der nicht-transfundierten und der transfundierten Patienten. Für das Gesamtkollektiv entfiel der größte Anteil der OPS-Kapitel auf „Zahnextraktionen“ (10,93 %; n = 3459) gefolgt von „Entnahme und Transplantation von Muskel, Sehne und Faszie mit mikrovaskulärer Anastomosierung“ (4,9 %; n = 1536). In der Gruppe nicht-transfundierter Patienten bildeten „operative Zahnentfernung durch Osteotomie“ den überwiegenden Anteil (11,9

%; n = 3353). Den prozentual größten Anteil machten bei den transfundierten Patienten die OPS-Kapitel „Entnahme und Transplantation von Muskel, Sehne und Faszie mit mikrovaskulärer Anastomosierung“ aus (18,9 %; n = 921).

Die weitere Analyse der Operationen aus diesem OPS-Kapitel zeigte, dass bei transfundierten Patienten 490 von 1054 Operationen freie mikrovaskulär-anastomosierte Transplantate waren, was einem Anteil von 46,5 % entspricht.

Die über die Schnitt-Naht-Zeit erfasste Operationsdauer als interventionsbezogener Parameter war für alle mkg-chirurgischen Eingriffe (n = 14166) im Mittel 89,3 (\pm 129,1) Minuten. Durchschnittlich wurden transfundierte Patienten 313,1 (\pm 266,7) Minuten und nicht-transfundierte Patienten 71,3 (\pm 89,1) Minuten operiert. Der Unterschied der Operationsdauer zwischen transfundierten und nicht-transfundierten Patienten war signifikant ($p < 0,001$) (Tabelle 13).

Tabelle 13: Operationsdauer

	Operationen			p-Wert ¹
	Alle Operationen (n = 14166)	bei Nicht-transfundierten (n = 13112)	Operationen bei Transfundierten (n = 1054)	
Schnitt-Naht-Zeit (Minuten)				< 0,001
Mittelwert (\pm SD)	89,3 (\pm 129,1)	71,3 (\pm 89,1)	313,1 (\pm 266,7)	
Spanne	0 – 1176,0	0 – 898,0	0 – 1176,0	

¹Wilcoxon-Rangsummentest

3.4 Parameter des Behandlungsverlaufes

Insgesamt wurden von 13239 Patienten 1242 (9,4 %) auf einer Intensivstation behandelt. In der Gruppe der Transfundierten lag der Anteil der Patienten mit intensivmedizinischer Therapie bei 75,0 % (n = 502) und in der Gruppe der nicht-transfundierten Fälle bei 5,9 % (n = 740). Es wurde ein signifikanter Unterschied zwischen diesen Gruppen hinsichtlich eines Aufenthaltes auf einer Intensivstation festgestellt ($p < 0,001$).

Im Gesamtkollektiv verstarben 46 (0,3 %) von 13239 Patienten während des Aufenthaltes. Zwischen den Gruppen der transfundierten mit einem Anteil verstorbener Patienten von 4,8 % (n = 32) und nicht-transfundierten mit einem Anteil von 0,1 % (n =

14) verstorbener Patienten zeigte sich ein signifikanter ($p < 0,001$) Unterschied hinsichtlich der Mortalität.

Die durchschnittliche Hospitalisierungsdauer betrug für alle MKG-Patienten 4,6 ($\pm 7,0$) Tage. Die stationäre Verweildauer zwischen den Transfundierte mit einer durchschnittlichen Hospitalisierungsdauer von 21,8 ($\pm 18,5$) Tage unterschied sich signifikant von derer der nicht-Transfundierte mit einer mittleren Aufenthaltsdauer von 3,7 ($\pm 4,1$) Tagen ($p < 0,001$).

Durchschnittlich wurden Patienten im Gesamtkollektiv im stationären Aufenthalt 1,1 ($\pm 0,4$) mal operiert. Transfundierte Patientenfälle wurden im Mittel 1,6 ($\pm 1,2$) mal operiert. Bei nicht-Transfundierte wurden durchschnittlich 1,0 ($\pm 0,3$) chirurgische Interventionen durchgeführt wurden. Die durchschnittliche Anzahl an Operationen unterschied sich zwischen transfundierten und nicht-transfundierten Patienten signifikant ($p < 0,001$). In der deskriptiven Analyse zeigte sich zudem, dass 927 Patienten (7,0 %) im Gesamtkollektiv mehr als eine Operation erfuhren und somit Re-Interventionen im Aufenthalt hatten. In der Betrachtungsgruppe der transfundierten Patienten wurden 32 % ($n = 214$) einmal und 68 % ($n = 455$) mehrfach während ihres Aufenthaltes operiert. 12098 Patienten (96,2 %) der nicht-transfundierten Patienten hatten einen operativen Eingriff und 3,8 % ($n = 472$) mehr als eine Operation während ihres Krankenhausaufenthaltes. Der Unterschied zwischen den Gruppen war signifikant ($p < 0,001$). Tabelle 14 beinhaltet die genannten Parameter des Behandlungsverlaufes.

Tabelle 14: Parameter des Behandlungsverlaufes

	Alle Patienten (n = 13239¹)	Nicht- transfundierte (n = 12570¹)	Transfundierte (n = 669¹)	p-Wert²
Intensivstationsaufenthalt				< 0,001
Ja	1242 (9,4 %)	740 (5,9 %)	502 (75,0 %)	
Nein	11997 (90,6 %)	11830 (94,1 %)	167 (25,0 %)	
Verstorben				< 0,001
Ja	46 (0,3 %)	14 (0,1 %)	32 (4,8 %)	
Nein	13193 (99,7 %)	12556 (99,9 %)	637 (95,2 %)	
Hospitalisierungsdauer (d)				< 0,001
Mittelwert (± SD)	4,6 (± 7,0)	3,7 (± 4,1)	21,8 (± 18,5)	
Median (Spanne)	3,0 (1 - 142,0)	3,0 (1 - 102,0)	16,0 (1 - 142,0)	
Anzahl Operationen (± SD)				< 0,001
Mittelwert (± SD)	1,1 (± 0,4)	1,0 (± 0,3)	1,6 (± 1,2)	
Median (Spanne)	1,0 (1 - 13,0)	1,0 (1 - 13,0)	1,0 (1 - 12,0)	
Anzahl Operationen				< 0,001
1 OP (einfach operiert)	12553 (94,8 %)	12098 (96,2 %)	455 (68,0 %)	
> 1 OP (mehrfach operiert)	686 (5,2 %)	472 (3,8 %)	214 (32,0 %)	

¹n (%); ²Wilcoxon-Rangsummentest, Pearson Chi-Quadrat-Test, Exakter Test nach Fisher

Bei Vorliegen einer präoperativen Anämie wurden ebenfalls signifikante Unterschiede zwischen Patienten hinsichtlich intensivmedizinischer Behandlung, Mortalität, Operationsanzahl und Verweildauer identifiziert.

Patienten mit einer präoperativen Anämie wurden signifikant häufiger intensivmedizinisch behandelt als Patienten ohne präoperative Anämie (16,1 % vs. 9,2 %; $p < 0,001$).

Die Mortalität war bei präoperativer Anämie signifikant höher als ohne diagnostizierte Anämie (1,0 % vs. 0,2 %; $p < 0,001$).

Die Hospitalisierungsdauer bei Patienten mit präoperativer Anämie lag im Mittel bei 6,7 (± 10,0) Tagen gegenüber einer stationären Verweildauer von 4,3 (± 6,7) Tagen für Patienten ohne Anämie. Der Unterschied zwischen diesen Gruppen war signifikant ($p < 0,001$). Alle Parameter des Behandlungsverlaufes mit und ohne präoperative Anämie sind in Tabelle 15 dargestellt.

Tabelle 15: Parameter des Behandlungsverlaufes mit und ohne präoperative Anämie

	Alle Patienten (n = 10976 ¹)	Patienten ohne präoperative Anämie (n = 7772 ¹)	Patienten mit präoperativer Anämie (n = 3204 ¹)	p-Wert ²
Intensivstationsaufenthalt				< 0,001
Ja	1233 (11,2 %)	717 (9,2 %)	516 (16,1 %)	
Nein	9743 (88,8 %)	7055 (90,8 %)	2688 (83,9 %)	
Verstorben				< 0,001
Ja	46 (0,4 %)	15 (0,2 %)	31 (1,0 %)	
Nein	10930 (99,6 %)	7757 (99,8 %)	3173 (83,9 %)	
Hospitalisierungsdauer (d)				< 0,001
Mittelwert (± SD)	5,0 (± 7,6)	4,3 (± 6,1)	6,7 (± 10,0)	
Median (Spanne)	3,0 (1 – 142,0)	3,0 (1 – 142,0)	4,0 (1 – 127,0)	
Anzahl Operationen				< 0,001
Mittelwert (± SD)	1,1 (± 0,4)	1,1 (± 0,4)	1,1 (± 0,5)	
Median (Spanne)	1,0 (1 – 13,0)	1,0 (1 - 13,0)	1,0 (1 -12,0)	
Anzahl Operationen				< 0,001
1 OP (einfach operiert)	10347 (94,3 %)	7416 (95,4 %)	2931 (91,5 %)	
> 1 OP (mehrfach operiert)	629 (5,7 %)	356 (4,6 %)	273 (8,5 %)	

¹n (%); ²Wilcoxon-Rangsummentest, Pearson Chi-Quadrat-Test; Anmerkung: Soweit Hb-Werte vorhanden

3.5 Transfusionsraten

3.5.1 Diagnosebezogene Transfusionsraten

Die Transfusionsrate bezogen auf alle mkg-chirurgischen Diagnosen lag bei 5,1 % (n = 669/13239; 95 % KI: [4,7 %; 5,4 %]). Die Diagnosehauptgruppe mit der höchsten Transfusionsrate von 18,0 % (95 % KI: [16,6 %; 19,6 %]) waren bösartige Neubildungen. Die Transfusionsraten in den Diagnosehauptgruppen sind in Tabelle 16 aufgeführt.

Tabelle 16: Diagnosehauptgruppenbezogene Transfusionsraten

	Alle (n)	Nicht- transfundierte (n)	Transfundierte (n)	Transfusion srate ¹ (%)	95 % KI
Bösartige Neubildungen	2606	2136	470	18,0 %	[16,6 %; 19,6 %]
Gutartige Neubildungen	581	573	8	1,4 %	[0,7 %; 2,7 %]
Krankheiten des Atmungssystems	312	310	2	0,6 %	[0,2 %; 2,3 %]
Krankheiten der Mundhöhle, der Speicheldrüsen und der Kiefer	5953	5828	125	2,1 %	[1,8 %; 2,5 %]
Krankheiten der Haut und der Unterhaut	114	112	2	1,8 %	[0,5 %; 6,2 %]
Krankheiten des Muskel- Skelett-Systems und des Bindegewebes	111	108	3	2,7 %	[0,9 %; 7,6 %]
Angeborene Fehlbildungen, Deformitäten und Chromosomenanomalien	406	398	8	2,0 %	[1,0 %; 3,8 %]
Verletzungen des Kopfes und des Halses	2908	2876	32	1,1 %	[0,8 %; 1,5 %]
Komplikationen bei chirurgischen Eingriffen	151	133	18	11,9 %	[7,7 %; 18,1 %]
Sonstige MKG-Diagnosen	97	96	1	1,0 %	[0,1 %; 5,6 %]

¹Transfusionsrate (%) = n Transfusionen / n gesamt

Innerhalb der Gruppe der bösartigen Neoplasien, die zuvor in den Diagnosehauptgruppen die höchste Transfusionswahrscheinlichkeit von 18,0 % aufwies, zeigten sich in der differenzierten Betrachtung mehrere Diagnosen mit einer relevanten Transfusionsrate > 10 % und einer unteren Konfidenzintervallgrenze > 10 %. Die höchste Transfusionsrate innerhalb der Gruppe maligner Tumoren hatten „bösartige Neubildungen des Zahnfleisches“ (30,2 %; 95 % KI: [26,0 %; 34,8 %]). Eine Übersicht dieser Diagnosen ist in Tabelle 17 dargestellt.

Tabelle 17: Diagnosebezogene Transfusionsraten > 10% bei bösartigen Neubildungen mit 95% uKI > 10%

	Nicht-		Transfusionsrate ¹	95 % KI
	Alle (n)	Transfundierte (n)		
Bösartige Neubildung der Zunge	365	313	14,2 %	[11,0 %; 18,2 %]
Bösartige Neubildung des Zahnfleisches	417	291	30,2 %	[26,0 %; 34,8 %]
Bösartige Neubildung des Mundbodens	401	283	29,4 %	[25,2 %; 34,1 %]
Bösartige Neubildung des Mundes	181	135	25,4 %	[19,6 %; 32,2 %]
Bösartige Neubildung des Oropharynx	48	37	22,9 %	[13,3 %; 36,5 %]
Bösartige Neubildung der Nasennebenhöhlen	63	44	30,2 %	[20,2 %; 42,4 %]
Bösartige Neubildung des Knochens und des Gelenkknorpels	54	39	27,8 %	[17,6 %; 40,9 %]

¹Transfusionsrate (%) = n Transfusionen / n gesamt

Relevante Transfusionsraten > 10 % und unteren Konfidenzintervallgrenzen > 10 % zeigten sich auch für „Komplikationen bei Eingriffen“ (16/69 = 23,2 %; 95 % KI: [14,8 %; 34,4 %]) und „sonstige Fehlbildungen der Schädel- und Gesichtsschädelknochen“ (5/19 = 26,3 %; 95 % KI: [11,8 %; 48,8 %]), welche u.a. Fehlbildungen wie Kraniosynostosen beinhalten als nicht-bösartige Erkrankungen.

MKG-chirurgische Krankheitsbilder, deren diagnosebezogene Transfusionsrate zwischen 5 % und 10 % lagen, waren u.a. die Osteomyelitiden, medikamenten- und bestrahlungsinduzierten Osteonekrosen als „entzündliche Zustände der Kiefer“ mit einer Transfusionsrate von 7,1 % (n = 80/1122; 95 % KI: [5,8 %; 8,8 %]).

Erkrankungen aus der MKG-Chirurgie, die keine klinisch relevante Transfusionsrate aufwiesen, waren u.a. Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten mit einer Transfusionsrate von 0,0 % (n = 0/328; 95 % KI: [0,0 %; 1,2 %]). Aber auch traumatologische Diagnosen wie Frakturen der Orbita, des Unterkiefers und des Jochbeins als „Frakturen des Schädels und Gesichtsschädelknochen“ mit einer Transfusionsrate von 1,1 % (n = 29/2645; 95 % KI: [0,8 %; 1,6 %]) hatten keine hohe Transfusionswahrscheinlichkeit. Dies galt auch für dentofaziale Anomalien mit den

inkludierten Krankheitsbildern der Dysgnathie und einer Transfusionsrate von 0,6 % (n = 4/669; 95 % KI: [0,2 %; 1,5 %]).

3.5.2 Interventionsbezogene Transfusionsraten

Die Gesamttransfusionsrate bezogen auf alle mkg-chirurgischen Eingriffe lag bei 7,4 % (n = 1054/14166; 95 % KI: [7,0 %; 7,9 %]).

Ausgehend von der identifizierten mkg-chirurgischen Diagnosegruppe der bösartigen Neubildungen mit relevanter Transfusionsrate > 10 % wurden die operativen Eingriffe mit erwartbar hoher Transfusionsrate, die bei diesen Diagnosen in der Gruppe durchgeführt wurden, hinsichtlich der interventionsbezogenen Transfusionsrate untersucht. Die höchste interventionsbezogene Transfusionsrate bei Tumorpatienten fand sich bei „Entnahme und Transplantation von Muskel, Sehne und Faszie mit mikrovaskulärer Anastomosierung“ d.h. autologen Transplantaten.

Die interventionsbezogene Transfusionsrate aller freien, mikrochirurgisch-unterstützten Transplantate unabhängig von der Grunddiagnose lag bei 59,9 % (95 % KI: [56,5 %; 63,2 %]). Die weiteren Berechnungen ergaben eine kombinierte diagnose- und interventionsbezogene Transfusionsrate von 58,3 % (95 % KI: [54,6 %; 61,9 %]) bei diagnostizierter bösartiger Neubildung und einem freien mikrovaskulär-anastomosierten Transplantat. Tabelle 18 gibt eine Übersicht der analysierten Transplantat-Operationen.

Tabelle 18: Interventionsbezogene Transfusionsraten bei autologen Transplantat-Operationen

	Alle (n)	Nicht-transfundierte (n)	Transfundierte (n)	Transfusionsrate ¹ (%)	95 % KI
Transplantate aller Regionen					
Alle	818	328	490	59,9 %	[56,5 %; 63,2 %]
Tumor	691	288	403	58,3 %	[54,6 %; 61,9 %]
Kein Tumor	127	40	87	68,5 %	[60,0 %; 76,0%]
Transplantat von Kopf und Hals					
Alle	6	3	3	50 %	[18,8 %; 81,2 %]
Tumor	3	3	0	0,0 %	[0,0 %; 56,1 %]
Kein Tumor	3	0	3	100 %	[43,9 %; 100,0 %]

Transplantat von Schulter und Axilla					
Alle	31	5	26	83,9 %	[67,4 %; 92,9 %]
Tumor	25	3	22	88,0 %	[70,0 %; 95,8 %]
Kein Tumor	6	2	4	66,7 %	[30,0 %; 90,3 %]
Transplantat von Oberarm und Ellenbogen					
Alle	3	3	0	0,0 %	[0,0 %; 56,1 %]
Tumor	3	3	0	0,0 %	[0,0 %; 56,1 %]
Kein Tumor	0	0	0	-	-
Transplantat von Unterarm					
Alle	351	224	127	36,2 %	[31,3 %; 41,3 %]
Tumor	335	216	119	35,5 %	[30,6 %; 40,8 %]
Kein Tumor	16	8	8	50,0 %	[28,0 %; 72,0 %]
Transplantat von Brustwand und Rücken					
Alle	48	8	40	83,3 %	[70,4 %; 91,3 %]
Tumor	34	7	27	79,4 %	[63,2 %; 89,7 %]
Kein Tumor	14	1	13	92,9 %	[68,5 %; 99,6 %]
Transplantat von Bauchregion					
Alle	1	0	1	100,0 %	[5,1 %; 100 %]
Tumor	1	0	1	100,0 %	[5,1 %; 100 %]
Kein Tumor	0	0	0	-	-
Transplantat von Leisten- und Genitalregion und Gesäß					
Alle	14	8	6	42,9 %	[21,4 %; 67,4 %]
Tumor	8	4	4	50,0 %	[21,5 %; 78,5 %]
Kein Tumor	6	4	2	33,3 %	[9,7 %; 70,0 %]
Transplantat von Oberschenkel und Knie					
Alle	77	16	61	79,2 %	[68,9 %; 86,8 %]
Tumor	66	12	54	81,8 %	[70,9 %; 89,3 %]
Kein Tumor	11	4	7	63,6 %	[35,4 %; 84,8 %]

Transplantat von Unterschenkel					
Alle	286	61	225	78,7 %	[73,6 %; 83,0 %]
Tumor	216	40	176	81,5 %	[75,8 %; 86,1 %]
Kein Tumor	70	21	49	70,0 %	[58,5 %; 79,5 %]

¹Transfusionsrate (%) = n Transfusionen / n gesamt

3.6 Subgruppenanalysen

Bei Diagnosen mit einer relevanten Transfusionswahrscheinlichkeit > 10 % wurden differenziertere Analysen angeschlossen. Ein Fokus lag hierbei auf der Hauptdiagnosegruppe der bösartigen Neubildungen, da in dieser eine Transfusionsrate von 18,0 % ermittelt worden war.

Zunächst wurde die Gruppe von MKG-Patienten mit einer bösartigen Neubildung mit den Patienten ohne Tumordiagnose verglichen. Ausgehend von den ermittelten transfusionsmedizinischen Daten wie Blutprodukten und Laborwerten, zeigten sich nachfolgende Unterschiede zwischen Patienten mit maligner Neoplasie gegenüber Patienten ohne Tumordiagnose:

Patienten mit Tumordiagnose erhielten mit durchschnittlich 1,1 (\pm 4,9) allogenen Blutprodukte signifikant mehr Blutprodukte als mkg-chirurgische Patienten ohne bösartige Neubildungen mit 0,1 (\pm 1,2) Transfusionen im Aufenthalt ($p < 0,001$). Tumorpatienten erhielten signifikant häufiger Erythrozytenkonzentrate als Patienten ohne Tumordiagnose ($0,7 \pm 2,6$ vs. $0,1 \pm 0,7$; $p < 0,001$). Tumorpatienten erhielten ebenso signifikant häufiger ($p < 0,001$) Plasma- und Thrombozytenkonzentrate als Patienten ohne maligne Grunderkrankung (siehe Tabelle 19).

Der präoperative Hb-Wert unterschied sich signifikant von Patienten mit Tumordiagnose vom Hb-Wert der Patienten ohne Tumordiagnose ($13,2 \pm 1,9$ g/dl vs. $13,6 \pm 1,9$ g/dl; $p < 0,001$).

Ebenso zeigte sich ein signifikant niedrigerer postoperativer Hb-Wert bei Tumorpatienten gegenüber MKG-Patienten ohne die Diagnose einer malignen Neoplasie ($10,4$ g/dl \pm 1,9 vs. $11,8 \pm 2,1$; $p < 0,001$).

Der Abfall des prä- zum postoperativem Hb-Wert war bei Tumorpatienten signifikant höher als bei Patienten, die nicht an einer Tumorerkrankung litten ($-2,5 \pm 2,0$ g/dl vs. $-1,4 \pm 1,5$ g/dl; $p < 0,001$).

Tumorpatienten zeigten zu 37,8 % eine präoperative Anämie. Dies war signifikant häufiger ($p < 0,001$) als bei MKG-Patienten ohne bösartige Neubildung, die zu 26,8 % eine präoperative Anämie aufwiesen.

Postoperativ waren Tumorpatienten signifikant häufiger anämisch als Patienten ohne maligne MKG-Diagnosen (89,0 % vs. 67,5 %; $p < 0,001$). Eine Übersicht dieser Daten ist in Tabelle 19 dargestellt.

Tabelle 19: Transfusionsmedizinische Daten bei Patienten mit versus ohne bösartige Neubildung

	Alle Patienten (n = 13239¹)	Kein Tumor (n = 10633¹)	Tumor (n = 2606¹)	p- Wert²
Allogene Blutprodukte				<0,001
Mittelwert (± SD)	0,3 (± 2,5)	0,1 (± 1,2)	1,1 (± 4,9)	
Median (Spanne)	0,0 (0,0 – 118,0)	0,0 (0,0 – 75,0)	0,0 (0,0 – 118,0)	
Erythrozytenkonzentrate				<0,001
Mittelwert (± SD)	0,2 (± 1,3)	0,1 (± 0,7)	0,7 (± 2,6)	
Median (Spanne)	0,0 (0,0 – 49,0)	0,0 (0,0 – 35,0)	0,0 (0,0 – 49,0)	
Thrombozytenkonzentrate				<0,001
Mittelwert (± SD)	0,0 (± 0,2)	0,0 (± 0,2)	0,0 (± 0,4)	
Median (Spanne)	0,0 (0,0 – 14,0)	0,0 (0,0 – 11,0)	0,0 (0,0 – 14,0)	
Plasmakonzentrate				<0,001
Mittelwert (± SD)	0,1 (± 1,2)	0,0 (± 0,6)	0,4 (± 2,4)	
Median (Spanne)	0,0 (0,0 – 55,0)	0,0 (0,0 – 38,0)	0,0 (0,0 – 55,0)	
Präoperativer Hb				<0,001
Mittelwert (± SD)	13,5 (± 1,9)	13,6 (± 1,9)	13,2 (± 1,9)	
Median (Spanne)	13,6 (3,8 – 21,9)	13,7 (3,8 – 21,9)	13,3 (5,6 – 20,2)	
Postoperativer Hb				<0,001
Mittelwert (± SD)	11,3 (± 2,1)	11,8 (± 2,1)	10,4 (± 1,9)	
Median (Spanne)	11,3 (3,1 – 18,9)	11,9 (4,5 – 18,9)	10,2 (3,1 – 17,9)	
Hb-Differenz prä-/post-OP				<0,001
Mittelwert (± SD)	-1,8 (± 1,8)	-1,4 (± 1,5)	-2,5 (± 2,0)	
Median (Spanne)	-1,5 (-10,6 - 8,4)	-1,2 (-8,0 – 8,4)	-2,4 (-10,6 – 3,2)	
Präoperative Anämie				<0,001
Ja	3204 (29,2 %)	2291 (26,8 %)	913 (37,8 %)	
Nein	7772 (70,8 %)	6267 (73,2 %)	1505 (62,2 %)	
Postoperative Anämie				<0,001
Ja	2634 (74,8 %)	1567 (67,5 %)	1067 (89,0 %)	
Nein	887 (25,2 %)	755 (32,5 %)	132 (11,0 %)	

¹n (%); ²Wilcoxon-Rangsummentest, Pearson Chi-Quadrat-Test

Weitere Folgeanalysen wurden anschließend innerhalb der Diagnosehauptgruppe bösartiger Neubildungen durchgeführt. Die allgemeinen Patientencharakteristika der Tumorpatienten sind in Tabelle 13 dargestellt. Innerhalb der Tumorgruppe hatten 37,8 % (n = 913) eine präoperative Anämie gegenüber 62,2 % (n = 1505) an Tumorpatienten ohne Anämie.

MKG-Patienten mit maligner Grunddiagnose erhielten im Mittel 1,2 (\pm 5,1) Blutprodukte. Bei vorliegender präoperativer Anämie erhielten diese Patienten signifikant häufiger Blutprodukte (1,7 \pm 4,7). Tumorpatienten erhielten durchschnittlich 0,7 (\pm 2,7) Erythrozytenkonzentrate, 0,4 (\pm 2,5) Plasma- und 0,0 (\pm 0,4) Thrombozytenkonzentrate. Hierbei unterschied sich die durchschnittliche Menge verabreichter Blutprodukte bei den Tumorpatienten mit einer präoperativen Anämie signifikant von den Tumorpatienten ohne Anämie ($p < 0,001$).

Der präoperative Hb-Wert war bei Tumorpatienten durchschnittlich 13,2 (\pm 1,9) g/dl. Im Mittel fiel der Hb-Wert von prä- zu postoperativ um 2,5 g/dl. Der Abfall des Hb von prä- zu postoperativ unterschied sich bei Tumorpatienten mit und ohne Anämie signifikant ($p < 0,001$) voneinander.

29,7 % (n = 717) der Tumorpatienten wurden intensivmedizinisch behandelt. Die Mortalität lag bei Tumorpatienten bei 1,4 %. Tumorpatienten wurden durchschnittlich 1,2 (\pm 0,5) mal operiert und hatten eine mittlere Hospitalisierungsdauer von 9,0 (\pm 12,4) Tagen. Für alle fünf Parameter des Behandlungsverlaufes ergaben sich signifikante Unterschiede zwischen Tumorpatienten mit versus ohne präoperative Anämie. Tumorpatienten mit einer Anämie wurden signifikant häufiger auf einer Intensivstation behandelt als solche ohne (32,5 % vs. 27,9 %; $p < 0,001$). Die stationäre Verweildauer betrug ohne Anämie 7,9 (\pm 11,1) Tage und mit Anämie 10,8 (\pm 14,1) Tage und war somit signifikant länger (siehe Tabelle 20).

Die differenzierte Analyse zeigte, dass sich die Transfusionsrate bei Patienten mit bösartiger Erkrankung mit Anämie (n = 250/913; 27,4 %; 95 % KI: [24,6 %; 30,4 %]) signifikant von derjenigen Patienten mit Tumordiagnose ohne präoperative Anämie unterschied (n = 217/1505; 14,4 %; 95 % KI: [12,7 %; 16,3 %]).

Die differenzierte Analyse zeigte außerdem, dass sich die interventionsbezogene Transfusionsrate von anämischen Tumorpatienten (n = 192/265; 72,5 %; 95 % KI: [66,8 %; 77,5 %]), die mit einem autologen Transplantat versorgt wurden, signifikant von der Transfusionsrate desselben Teilkollektivs ohne präoperative Anämie (n = 195/409; 47,7 %; 95 % KI: [42,9 %; 52,5 %]) unterschied.

Tabelle 20: Subgruppenanalyse bei Patienten mit bösartiger Neubildung mit vs. ohne präoperative Anämie

	Alle (n = 2418¹)	Keine präoperative Anämie (n = 1505¹)	Präoperative Anämie (n = 913¹)	p-Wert²
Alter in Jahren				<0,001
Mittelwert (± SD)	66,9 (± 14,1)	65,9 (± 13,5)	68,5 (± 15,0)	
Median (Spanne)	68,0 (0,0 – 106,0)	66,0 (14,0 – 97,0)	70,0 (0,0 – 106,0)	
Geschlecht				<0,001
Weiblich	972 (40,2 %)	719 (47,8 %)	253 (27,7 %)	
Männlich	1446 (59,8 %)	786 (52,2 %)	660 (72,3 %)	
Allogene Blutprodukte				<0,001
Mittelwert (± SD)	1,2 (± 5,1)	0,9 (± 5,3)	1,7 (± 4,7)	
Median (Spanne)	0,0 (0,0 – 118,0)	0,0 (0,0 – 118,0)	0,0 (0,0 – 57,0)	
Erythrozytenkonzentrate				<0,001
Mittelwert (± SD)	0,7 (± 2,7)	0,5 (± 2,5)	1,1 (± 2,0)	
Median (Spanne)	0,0 (0,0 – 49,0)	0,0 (0,0 – 49,0)	0,0 (0,0 – 35,0)	
Plasma				<0,001
Mittelwert (± SD)	0,4 (± 2,5)	0,4 (± 2,6)	0,5 (± 2,2)	
Median (Spanne)	0,0 (0,0 – 55,0)	0,0 (0,0 – 55,0)	0,0 (0,0 – 36,0)	
Thrombozytenkonzentrate				0,3
Mittelwert (± SD)	0,0 (± 0,4)	0,0 (± 0,4)	0,0 (± 0,4)	
Median (Spanne)	0,0 (0,0 – 14,0)	0,0 (0,0 – 14,0)	0,0 (0,0 – 9,0)	
Hb präoperativ				<0,001
Mittelwert (± SD)	13,2 (± 1,9)	14,2 (± 1,2)	11,4 (± 1,5)	
Median (Spanne)	13,3 (5,6 – 20,2)	14,1 (12,0 – 20,2)	11,7 (5,6 – 13,4)	
Hb postoperativ				<0,001
Mittelwert (± SD)	10,3 (± 1,9)	10,9 (± 1,9)	9,6 (± 1,6)	
Median (Spanne)	10,1 (3,7 – 17,9)	10,8 (6,5 – 17,9)	9,4 (3,1 – 14,3)	
Hb-Differenz prä-/post-OP				<0,001
Mittelwert (± SD)	-2,5 (± 2,0)	-3,2 (± 1,9)	-1,6 (± 1,6)	
Median (Spanne)	-2,4 (-10,6 - -3,2)	-3,2 (-10,6 - -2,3)	-1,5 (-6,2 - -3,2)	
Intensivaufenthalt				0,016
Ja	717 (29,7 %)	420 (27,9 %)	297 (32,5 %)	
Nein	1701 (70,3 %)	1085 (72,1 %)	616 (67,5 %)	
Verstorben				<0,001
Ja	34 (1,4 %)	12 (0,8 %)	22 (2,4 %)	
Nein	2384 (98,7 %)	1493 (99,2 %)	891 (97,6 %)	
Hospitalisierungsdauer (d)				<0,001
Mittelwert (± SD)	9,0 (± 12,4)	7,9 (± 11,1)	10,8 (± 14,1)	

Median (Spanne)	4,0 (1 – 142)	4,0 (1 – 142)	6,0 (1 – 126)	
Anzahl Operationen				<0,001
Mittelwert (\pm SD)	1,2 (\pm 0,5)	1,1 (\pm 0,5)	1,2 (\pm 0,8)	
Median (Spanne)	1,0 (1 – 6)	1 (1 – 6)	1 (1 – 6)	
Anzahl Operationen				<0,001
1 OP	2127 (88,0 %)	1352 (89,8 %)	775 (84,9 %)	
> 1 OP	291 (12,0 %)	153 (10,2 %)	138 (15,1 %)	

¹n (%); ²Wilcoxon-Rangsummentest, Pearson Chi-Quadrat-Test

3.7 Einflussfaktoren auf Transfusionswahrscheinlichkeit in der MKG-Chirurgie

Nach der explorativen Ermittlung der diagnose- und interventionsbezogenen Transfusionsraten in der MKG-Chirurgie wurden anschließend Einflussfaktoren auf die Transfusionswahrscheinlichkeit untersucht. Die Analyse von Faktoren mit Einfluss auf die Transfusionsrate bei allen operierten Patientenfällen in der MKG-Chirurgie sowie Diagnosen und operativen Interventionen mit relevanter Transfusionsrate > 10 % lieferte nachfolgende Ergebnisse:

Die univariaten Regressionsanalysen zu Einflussfaktoren auf die Transfusionsraten bei allen operierten Patienten ergaben, dass zunehmendes Alter, eine präoperative Anämie, die operative Versorgung mittels eines autologen Transplantates, eine diagnostizierte Tumorerkrankung sowie eine zunehmende Operationsdauer einen signifikanten Einfluss hatten (siehe Tabelle 21). In den multivariaten Analysen hatten bei allen operierten Patienten dieselben Variablen und Geschlecht einen signifikanten steigernden Einfluss auf die Transfusionswahrscheinlichkeit bei diesen Patienten (siehe Abbildung 1).

Tabelle 21: Univariate Einflussfaktoren auf die Transfusionswahrscheinlichkeit bei allen operierten Patienten

	Nicht-				
	Transfundierte	Transfundierte	OR	95 % KI	p-Wert
Alter					
Mittelwert (\pm SD)	48,3 (\pm 24,2)	64,3 (\pm 16,2)	1,03	1,03-1,04	< 0,001
Anämie					
Nein	7494 (96,4 %)	278 (3,6 %)	-	-	-
Ja	2818 (88,0 %)	386 (12,0 %)	3,69	3,15-4,34	< 0,001

Transplantat					
Nein	12242 (98,4 %)	201 (1,6 %)	-	-	-
Ja	328 (41,2 %)	468 (58,8 %)	86,90	71,39-106,17	< 0,001
Geschlecht					
Männlich	7372 (94,9 %)	394 (5,1 %)	-	-	-
Weiblich	5198 (95,0 %)	275 (5,0 %)	0,99	0,85-1,16	0,900
Adipositas					
Keine Adipositas	12001 (94,9 %)	643 (5,1 %)	-	-	-
Grad 1	304 (95,9 %)	13 (4,1 %)	0,80	0,43-1,34	0,431
Grad 2	150 (96,2 %)	6 (3,8 %)	0,75	0,29-1,55	0,485
Grad 3	115 (94,3 %)	7 (5,7 %)	1,14	0,48-2,27	0,744
Operationsdauer					
Mittelwert (± SD)	72,2 (89,3)	422,1 (252,5)	1,01	1,01-1,01	< 0,001
Tumor					
Nein	10434 (98,1 %)	199 (1,9 %)	-	-	-
Ja	2136 (82,0 %)	470 (18,0 %)	11,54	9,73-13,73	< 0,001

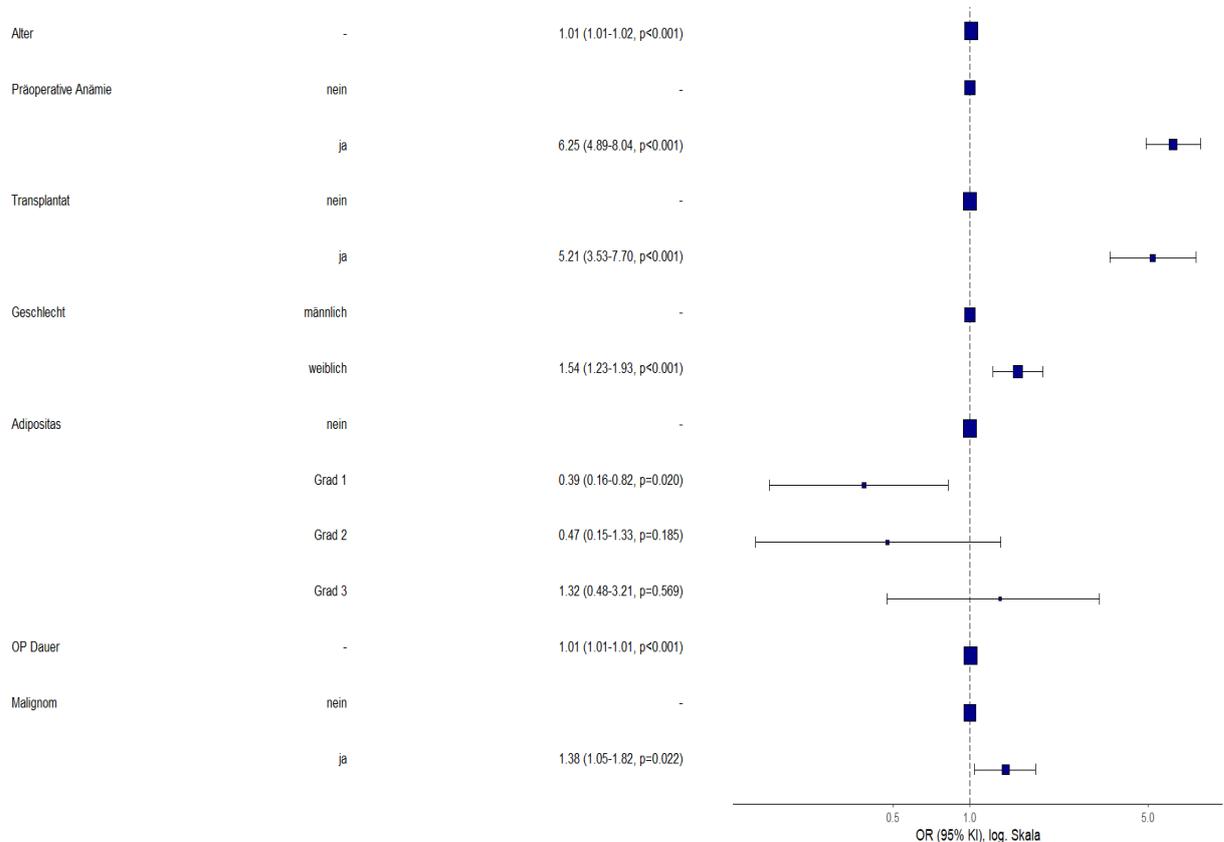


Abbildung 1: Multivariate Einflussfaktoren auf die Transfusionswahrscheinlichkeit bei allen operierten Patienten

In der Patientengruppe mit relevanter Transfusionsrate > 10 % bei Tumordiagnose zeigten die univariaten Regressionsanalysen, dass wiederum eine präoperative Anämie, die operative Versorgung mittels eines autologen Transplantates und eine zunehmende Operationsdauer einen signifikanten Einfluss auf die Transfusionswahrscheinlichkeit hatten (siehe Tabelle 22). In den multivariaten Analysen hatten in dieser Gruppe mit relevanter Transfusionsrate dieselben Variablen und Geschlecht einen signifikanten erhöhenden Einfluss auf die Transfusionswahrscheinlichkeit bei diesen Patienten (siehe Abbildung 2).

Tabelle 22: Univariate Einflussfaktoren auf die Transfusionswahrscheinlichkeit bei Patienten mit bösartiger Neubildung (Transfusionsrate > 10 %)

	Nicht- Transfundierte	Transfundierte	OR	95 % KI	p-Wert
Alter					
Mittelwert (± SD)	66,7 (14,6)	66,0 (13,9)	1,00	0,99-1,00	0,338
Anämie					
Nein	1288 (85,6 %)	217 (14,4 %)	-	-	-
Ja	663 (72,6 %)	250 (27,4 %)	2,24	1,82-2,75	< 0,001
Transplantat					
Nein	1848 (95,8 %)	81 (4,2 %)	-	-	-
Ja	288 (42,5 %)	389 (57,5 %)	30,82	23,65-40,58	< 0,001
Geschlecht					
Männlich	1273 (81,8 %)	283 (18,2 %)	-	-	-
Weiblich	863 (82,2 %)	187 (17,8 %)	0,98	0,80-1,19	0,805
Adipositas					
Keine Adipositas	2027 (81,8 %)	451 (18,2 %)	-	-	-
Grad 1	58 (82,9 %)	12 (17,1 %)	0,93	0,47-1,68	0,821
Grad 2	32 (91,4 %)	3 (8,6 %)	0,42	0,10-1,18	0,154
Grad 3	19 (82,6 %)	4 (17,4 %)	0,95	0,27-2,53	0,920
Operationsdauer					
Mittelwert (± SD)	107,4 (151,0)	479,9 (230,7)	1,01	1,01-1,01	< 0,001

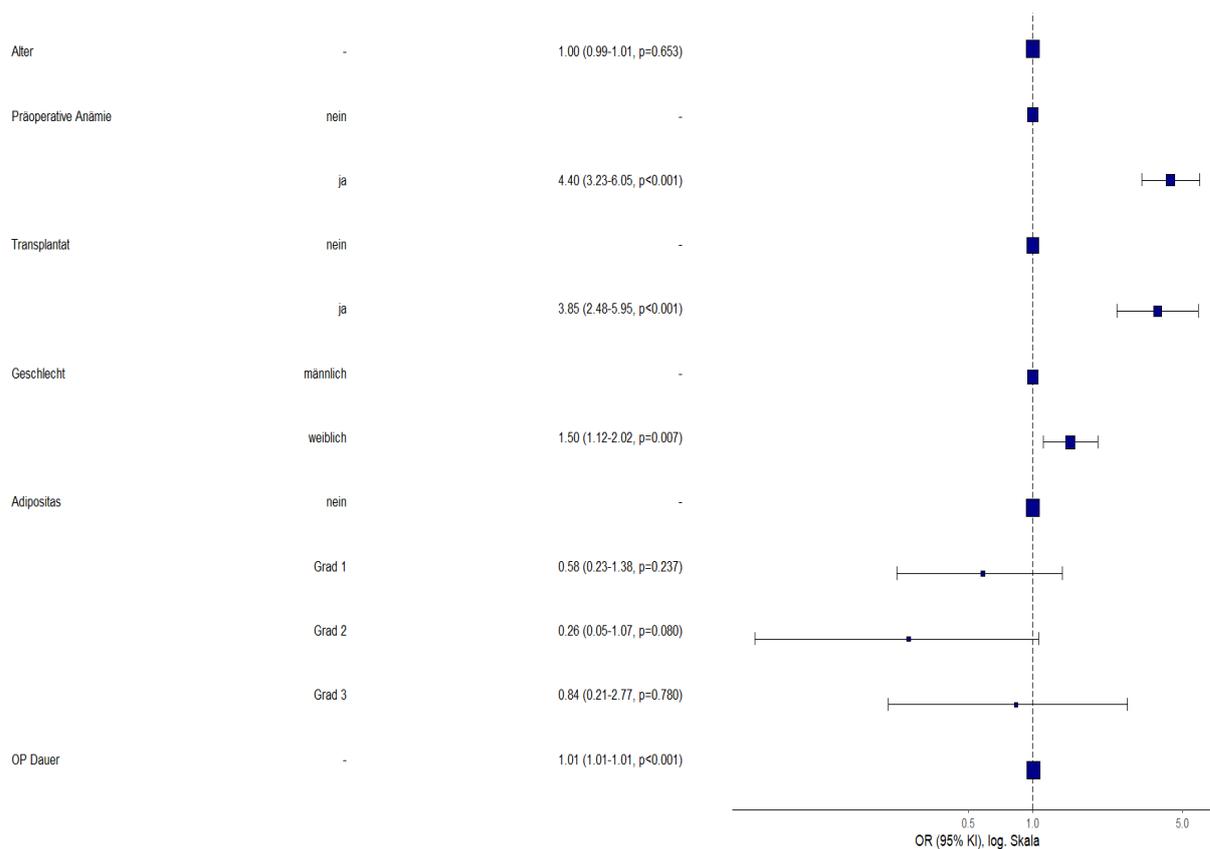


Abbildung 2: Multivariate Einflussfaktoren auf die Transfusionswahrscheinlichkeit bei Patienten mit bösartiger Neubildung (Transfusionsrate > 10 %)

Für die Patienten, die eine relevante Transfusionsrate > 10 % bei erfolgter autologer Transplantat-Operation aufwiesen, hatten gemäß den univariaten Regressionsanalysen nur präoperative Anämie und zunehmende Operationsdauer signifikant erhöhenden Einfluss auf die Transfusionswahrscheinlichkeit (siehe Tabelle 23). Die multivariaten Analysen zeigten in dieser Gruppe für präoperative Anämie, Geschlecht und zunehmende Operationsdauer einen signifikant steigernden Effekt auf die Transfusionswahrscheinlichkeit bei diesen Patienten (siehe Abbildung 3).

Tabelle 23: Univariate Einflussfaktoren auf die Transfusionswahrscheinlichkeit bei Patienten mit autologer Transplantat-Operation (Transfusionsrate > 10 %)

	Nicht-		OR	95% KI	p-Wert
	Transfundierte	Transfundierte			
Alter					
Mittelwert (± SD)	64,0 (14,5)	64,7 (13,9)	1,00	0,99-1,01	0,478
Anämie					
Nein	244 (51,2 %)	233 (48,8 %)	-	-	-
Ja	82 (26,0 %)	233 (74,0 %)	2,98	2,19-4,07	< 0,001

Geschlecht					
Männlich	214 (43,6 %)	277 (56,4 %)	-	-	-
Weiblich	114 (37,4 %)	191 (62,6 %)	1,29	0,97-1,74	0,084
Adipositas					
Keine Adipositas	300 (39,9 %)	452 (60,1 %)	-	-	-
Grad 1	15 (57,7 %)	11 (42,3 %)	0,49	0,22-1,07	0,075
Grad 2	8 (80,0 %)	2 (20,0 %)	0,17	0,02-0,67	0,024
Grad 3	5 (62,5 %)	3 (37,5 %)	0,40	0,08-1,64	0,210
Operationsdauer					
Mittelwert (± SD)	427,1 (156,0)	529,0 (186,5)	1,003	1,003 -1,004	< 0,001
Tumor					
Nein	40 (33,6 %)	79 (66,4 %)	-	-	-
Ja	288 (42,5 %)	389 (57,5 %)	0,68	0,45-1,02	0,069

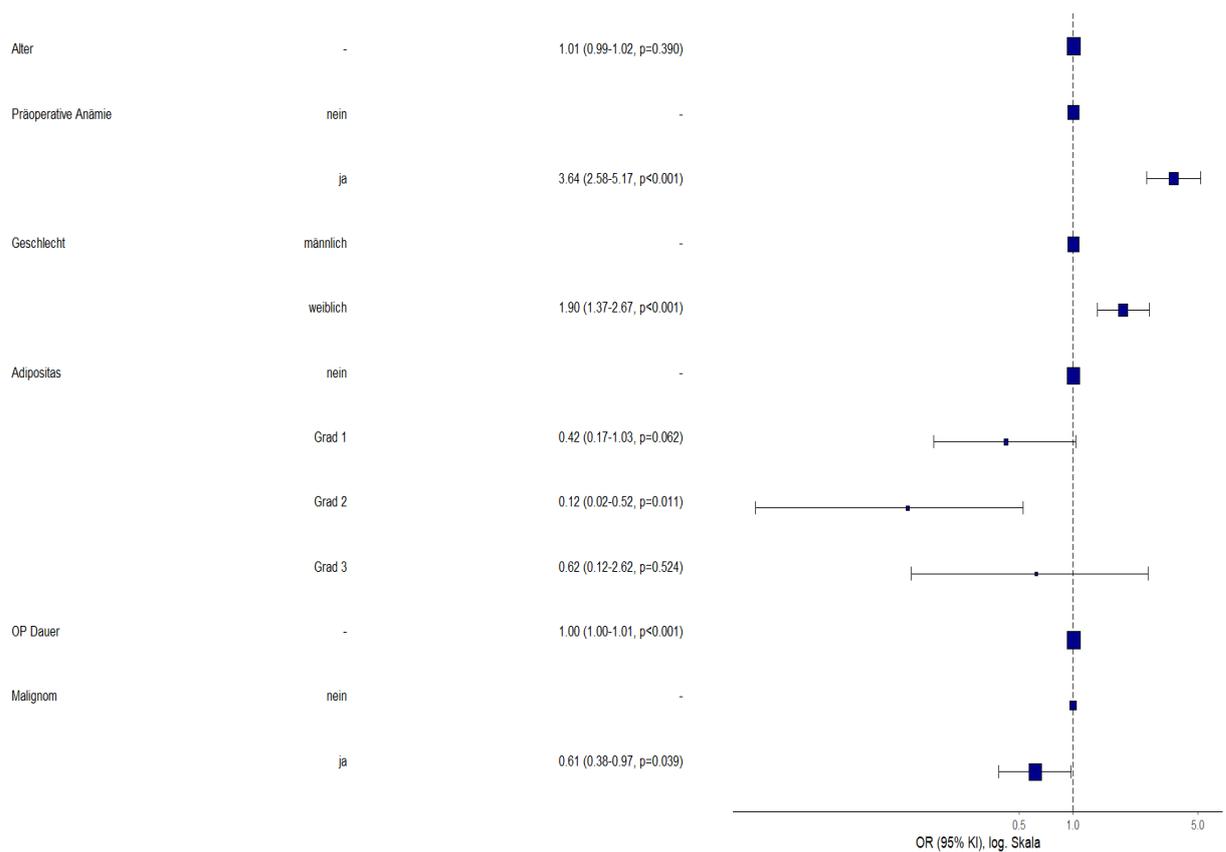


Abbildung 3: Multivariate Einflussfaktoren auf die Transfusionswahrscheinlichkeit bei Patienten mit autologem Transplantat (Transfusionsrate > 10 %)

3.8 Transfusionsbedarf der Gruppen mit relevanter Transfusionsrate > 10 %

Um für das mkg-chirurgische *PBM* konkrete und evidenzbasierte Handlungsempfehlungen für die Gruppen geben zu können, bei denen relevante Transfusionsraten > 10 % im Rahmen der vorherigen Analysen identifiziert wurden, erfolgte eine Ermittlung der Anzahl transfundierter Blutprodukte unter verschiedenen Konstellationen. Tabelle 24 zeigt, welche Menge an EK, GFP und TK transfundierte Patienten im Mittel erhielten, wenn sie zu einer oder mehrerer der Gruppen mit relevanter Transfusionsrate > 10 % gehörten.

Die höchste durchschnittliche Anzahl an allogenen Blutprodukten insgesamt erhielten Patienten mit Transplantat-Operationen unabhängig von einer vorliegenden ($6,4 \pm 10,8$; 95 % KI: [5,3; 7,4]) oder nicht vorliegenden ($6,5 \pm 6,7$; 95 % KI: [4,9; 8,0]) Tumorerkrankung.

In den beiden identifizierten Gruppen mit Transfusionsraten > 10 % betrug die mittlere Anzahl transfundierter EK bei Tumordiagnosen $3,7 (\pm 5,1; 95\% \text{ KI: } [3,3; 4,2])$ und bei Transplantatoperationen $3,8 (\pm 5,3; 95\% \text{ KI: } [3,4; 4,3])$ und die durchschnittliche Anzahl transfundierter GFP $2,3 (\pm 5,2; 95\% \text{ KI: } [1,8; 2,8])$ bei Tumordiagnosen und $2,4 (\pm 5,2; 95\% \text{ KI: } [1,9; 2,9])$ bei Transplantat-Operationen. TK wurden sehr selten transfundiert.

Tabelle 24: Durchschnittliche Anzahl allogener Blutprodukte bei transfundierten Patienten mit Zugehörigkeit zu einer oder mehreren Gruppen mit relevanter Transfusionsrate > 10 %

	Tumordiagnose	Tumordiagnose			
		Transplantat-OP	ohne Transplantat-OP	Transplantat-OP ohne Tumordiagnose	Tumordiagnose mit Transplantat-OP
Allogene Blutprodukte					
Mittelwert (\pm SD)	6,2 (\pm 10,2)	6,4 (\pm 10,2)	5,2 (\pm 6,2)	6,5 (\pm 6,7)	6,4 (\pm 10,8)
95 % KI	[5,2; 7,1]	[5,4; 7,3]	[3,8; 6,6]	[4,9; 8,0]	[5,3; 7,4]
EK-Konzentrate					
Mittelwert (\pm SD)	3,7 (\pm 5,1)	3,8 (\pm 5,3)	3,4 (\pm 3,4)	4,1 (\pm 4,8)	3,8 (\pm 5,4)
95 % KI	[3,3; 4,2]	[3,4; 4,3]	[2,7; 4,2]	[3,0; 5,2]	[3,3; 4,3]
GFP-Konzentrate					
Mittelwert (\pm SD)	2,3 (\pm 5,2)	2,4 (\pm 5,2)	1,5 (\pm 3,2)	2,3 (\pm 3,0)	2,4 (\pm 5,6)
95 % KI	[1,8; 2,8]	[1,9; 2,9]	[0,76; 2,2]	[1,6; 3,0]	[1,9; 3,0]
TK-Konzentrate					
Mittelwert (\pm SD)	0,1 (\pm 1,0)	0,1 (\pm 0,9)	0,3 (\pm 1,3)	0,1 (\pm 0,5)	0,1 (\pm 0,9)
95 % KI	[0,06; 0,24]	[0,03; 0,19]	[0,01; 0,56]	[-0,04; 0,17]	[0,03; 0,21]

4 Diskussion

4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Alle MKG-Patienten erhielten durchschnittlich 0,3 allogene Blutprodukte und 0,2 Erythrozytenkonzentrate im stationären Aufenthalt. Bei Vorliegen einer Anämie war die Anzahl transfundierter Blutprodukte höher (0,7 allogene Blutprodukte; 0,5 EK). Transfundierten Patienten wurden im Mittel 5,9 allogene Blutprodukte, davon im Mittel 3,5 EK und 2,1 GFP im stationären Aufenthalt verabreicht.

Präoperativ hatten transfundierte einen signifikant niedrigeren, wenn auch nicht hochpathologischen Hb-Wert (11,9 g/dl) gegenüber nicht-transfundierten Patienten (13,6 g/dl). Der Anteil mit einer präoperativen Anämie war bei transfundierten Patienten signifikant höher als bei nicht-transfundierten Patienten (58,1 % vs. 27,3 %). In der Gruppe der Transfundierten fiel der Hb-Wert von prä- zu postoperativ trotz Transfusionen signifikant stärker ab (-3 g/dl) als bei den nicht-Transfundierten (-1,5 g/dl), sodass die Hb-Werte nun bei 9,0 g/dl bzw. 11,8 g/dl lagen. Postoperativ stieg somit der Anteil der Patienten mit einer Anämie stark an (Transfundierte 98,8 %; nicht-Transfundierte 69,4 %), wobei mehr als die Hälfte der transfundierten Patienten (52,4 %) einen Hb-Wert unter 9 g/dl hatten.

Von den transfundierten Patienten hatten 70,3 % eine bösartige Neubildung im Kopf-Hals-Bereich als Diagnose. Bei transfundierten Patienten waren 46,5 % der Operationen autologe Transplantate.

Die Operationsdauer bei transfundierten Patienten war durchschnittlich 313,1 Minuten und signifikant höher als bei Nicht-Transfundierten (71,3 Minuten). Im Behandlungsverlauf unterschieden sich transfundierte von nicht-transfundierten Patienten signifikant hinsichtlich Behandlungen auf der Intensivstation (75,0 % vs. 5,9 %), Mortalität (4,8 % vs. 0,2 %), Verweildauer (21,8 Tage vs. 3,7 Tage), Anzahl der Operationen (1,6 vs. 1,0) und Mehrfachoperationen (32 % vs. 3,8 %).

Im Behandlungsverlauf unterschieden sich Patienten mit einer präoperativen Anämie signifikant von Patienten ohne Anämie hinsichtlich Behandlungen auf der Intensivstation (16,1 % vs. 9,2 %), Mortalität (1,0 % vs. 0,2 %), Hospitalisierungsdauer (6,7 Tage vs. 4,3 Tage) und Mehrfachoperationen (8,4 % vs. 4,6 %).

Die Gesamttransfusionsrate für alle mkg-chirurgischen Diagnosen war 5,1 %, die Gesamttransfusionsrate aller mkg-chirurgischen Eingriffe lag bei 7,4 %. Relevante

Transfusionsraten > 10 % wurden diagnosebezogen für mkg-chirurgische Patienten mit bösartiger Neubildung (18,0 %) und interventionsbezogen für Operationen mit freien, mikrovaskulär-anastomosierten Transplantaten (59,9 %) identifiziert. In der Diagnosehauptgruppe der bösartigen Neubildungen zeigten mehrere Tumordiagnosen eine relevante Transfusionsrate von > 10 %. Die höchste Transfusionsrate innerhalb dieser Diagnosegruppe waren bösartige Neubildungen des Zahnfleisches (30,2 %). Hohe Transfusionsraten bei autologen Transplantaten fanden sich bei solchen von Schulter und Axilla (83,9 %), Brustwand und Rücken (83,3 %), Oberschenkel und Knie (79,2 %) und Unterschenkel (78,7 %).

In den Subgruppenanalysen zeigte sich, dass Tumorpatienten gegenüber Patienten ohne Tumordiagnose signifikant mehr allogene Blutprodukte (1,1 vs. 0,1), EK (0,7 vs. 0,1) und GFP (0,4 vs. 0,0) erhielten, sowie signifikant häufiger prä- und postoperative Anämien aufwiesen (37,8 % vs. 26,8 % bzw. 89,0 % vs. 67,5 %).

Tumorpatienten mit einer Anämie gegenüber solchen ohne Anämie erhielten signifikant mehr allogene Blutprodukte (1,7 vs. 0,9), EK (1,1 vs. 0,5) und GFP (0,5 vs. 0,4).

Die Parameter des Behandlungsverlaufes unterschieden sich bei Tumorpatienten mit und ohne Anämie identisch zu denen der Gesamtgruppe der Patienten mit und ohne Anämie signifikant (Intensivbehandlungen 32,5 % vs. 28,0 %; Mortalität 2,4 % vs. 0,8 %; Verweildauer 10,8 Tage vs. 7,9 Tage; Mehrfachoperationen 15,1 % vs. 10,2 %).

Die Transfusionsrate bei Tumorpatienten mit Anämie war signifikant höher als bei diesen Patienten ohne Anämie (27,4 % vs. 14,4 %). Die Transfusionsraten bei autologen Transplantaten von Tumorpatienten mit Anämie war signifikant höher als bei diesen Patienten ohne Anämie (73,0 % vs. 41,9 %).

In den Regressionsanalysen patienten-, diagnose- oder interventionsbezogener Einflussfaktoren auf die Transfusionswahrscheinlichkeit für alle MKG-Patienten ließ sich ein signifikanter Einfluss von Alter, Geschlecht, präoperativer Anämie, Tumordiagnose, Transplantat-Operation und Operationsdauer identifizieren, wobei in dieser Gruppe eine Odds Ratio über 2 in der univariaten Analyse nur für eine präoperative Anämie, Tumordiagnose sowie autologe Transplantat-Operationen und in der multivariaten Betrachtung lediglich bei Transplantat-Operationen und präoperativer Anämie vorlagen.

Bei bösartigen Neubildungen als einer der beiden Patientengruppen mit einer relevanten Transfusionsrate > 10 % zeigte sich den uni- und multivariaten Regressionsanalysen eine Odds Ratio über 2 hinsichtlich Einflüssen auf die

Transfusionswahrscheinlichkeit für die Variablen präoperative Anämie und Behandlung mittels autologer Transplantate.

Für Patienten mit autologen Transplantaten als weitere Gruppe mit einer relevanten Transfusionsrate $> 10\%$ zeigte sich in den uni- und multivariaten Regressionsanalysen eine Odds Ratio über 2 für die präoperative Anämie als signifikanter Einfluss auf die Transfusionswahrscheinlichkeit.

In den Gruppen mit relevanter Transfusionsrate $> 10\%$ betrug die durchschnittliche Anzahl transfundierter EK bzw. GFP bei Tumordiagnose ohne Transplantat-Operation 3,4 bzw. 1,5, bei Transplantat-Operation ohne Tumordiagnose 4,1 bzw. 2,3 und bei Tumordiagnose mit Transplant-Operation 3,8 bzw. 2,4.

4.2 Diskussion der Ergebnisse

4.2.1 Patientenbezogene Parameter

Das Patientenkollektiv war mit 669 transfundierten und 13239 nicht-transfundierten mund-, kiefer- und gesichtschirurgischen Patientenfällen verglichen mit anderen Studien zu Transfusionsraten und *PBM* in der MKG-Chirurgie sehr groß. Die größte vergleichbare MKG-Studienpopulation wurde in einer Studie von Meybohm et al. (40) zu *PBM* in chirurgischen Fächern allgemein ermittelt. Selbst diese Studie weist mit 2361 Patienten prä-*PBM* bzw. 3105 post-*PBM* aus der MKG-Chirurgie hinsichtlich allgemeiner Transfusionsraten dieses Fachs eine wesentlich kleinere Fallzahl auf. Weiteren Studien zu *PBM*-Maßnahmen und Transfusionswahrscheinlichkeiten sind noch kleiner und analysieren zudem nicht die allgemeine Transfusionswahrscheinlichkeit im Fachgebiet, sondern ausschließlich Raten für ausgewählte Krankheitsbilder oder operative Verfahren (31, 49, 58, 60, 63-66). Die vorliegende Arbeit analysierte somit soweit bekannt das größte Patientenkollektiv hinsichtlich der Transfusionsraten in der MKG-Chirurgie.

4.2.1.1 Allgemeine Patientencharakteristika

Die Lebensalterspanne des untersuchten Patientenkollektivs war ausgesprochen weit und erstreckte sich vom Säuglingsalter bis ins Senium. Diese war in anderen Studien zu Transfusionsraten in der MKG-Chirurgie deutlich schmaler, da dort hinsichtlich Erkrankungen oder Operationen selektionierte Populationen betrachtet wurden (58, 59, 68). Nur hinsichtlich des Alters, nicht jedoch bezüglich Geschlecht oder Gewicht unterschieden sich transfundierte von nicht-transfundierten Patienten signifikant. Mit

einem durchschnittlichen Lebensalter von 49,1 Jahren aller Patienten und 48,3 Jahren der Nicht-Transfundenen waren Transfundierte mit 64,3 Jahren signifikant älter. Eine mögliche Erklärung hierfür ist, dass in diesem Teilkollektiv 70,3 % Tumorpatienten waren und diese Erkrankungen oft größere Eingriffe mit mehr Transfusionen erfordern.

4.2.2 Transfusionsmedizinische Daten

4.2.2.1 Blutprodukt-bezogene Parameter

Die im Betrachtungszeitraum transfundierten 3920 Blutprodukte und insbesondere die im Beobachtungszeitraum in der MKG-Chirurgie transfundierten 2734 Erythrozytenkonzentrate sind bedeutsame Größen. Der durchschnittliche Wert transfundierter allogener Blutprodukte während des stationären Aufenthalts insgesamt betrug 0,3 und lag damit in der derselben Größenordnung wie in der Studie von Meybohm et al. (40) berichtet, mit der Einschränkung, dass dort nur die Anzahl transfundierter EK (prä-PBM 0,37; post-PBM 0,22) genannt wurde.

Im Teilkollektiv der Transfundierten erhielt ein Patient in der MKG-Chirurgie im Mittel 5,9 allogene Blutprodukte beziehungsweise 3,5 EK. Somit besteht offensichtlich ein sehr hoher Bedarf an Blutprodukten bei diesen Patienten. Für ein mkg-chirurgisches Gesamtkollektiv liegen in der aktuellen Literatur keine vergleichbaren Daten vor. Eine Studie von Puram et al. (76) berichtete hierzu ähnliche Werte an durchschnittlich transfundierten EK im Teilkollektiv der Transfundierten - allerdings beschränkt auf ein Patientenkollektiv, das mit freien Transplantaten im Kopf-Hals-Bereich therapiert wurde. Je nach Art des Transplantates erhielten transfundierte Patienten in dieser Publikation zwischen 2,1 und 3,9 EK.

Die besondere Bedeutsamkeit der EK in der vorliegenden Arbeit zeigte sich darin, dass signifikant mehr EK transfundiert wurden als TK und GFP. Recht überraschend war der relativ hohe Anteil an GFP in der Verteilung zwischen den Blutprodukten mit 60,6 % EK, 35,7 % GFP und 3,8 % TK. Indikationen für eine isolierte Transfusion von GFP sind ausgesprochen selten und oft erfolgt die GFP-Gabe zusammen mit der EK-Transfusion.

Bei Patienten mit Anämie war die Zahl transfundierter EK (0,5) signifikant höher als die bei Patienten ohne Anämie (0,1) und höher als die bei allen Patienten (0,2). In der oben bereits genannten Studie von Meybohm et al. (40) wurde nicht zwischen Patienten mit und ohne Anämie differenziert.

Autologe Transfusionsverfahren wie die MAT, die in anderen chirurgischen Disziplinen eine integrale Säule der patienten-individualisierten Hämotherapie ist (10), fanden keine Anwendung. Die Etablierung wäre zwar prinzipiell für mkg-chirurgische Interventionen mit hohem Blutverlust denkbar, jedoch mit der Einschränkung, dass dieses Vorgehen bei malignen Erkrankungen mit potenzieller hämatogener Aussaat sowie in bakteriell kontaminierten Operationsgebieten wie der Mundhöhle kontraindiziert ist (10, 12).

4.2.2.2 Laborwerte und Laborkonstellationen

Der Unterschied der durchschnittlichen präoperativen Hb-Werte nicht-Transfundierter (13,6 g/dl) und Transfundierter (11,9 g/dl) war signifikant, jedoch lag letzterer nur im Bereich einer leichten Anämie. Auch der Anteil der Patienten mit präoperativer Anämie war bei den transfundierten Patienten (58,1 %) signifikant höher als bei den nicht-Transfundierten (27,3 %). Dies ist möglicherweise dadurch bedingt, dass in der Gruppe der Transfundierten der Anteil von Tumorpatienten mit 70,3 % sehr hoch war und sich bei diesen oft eine tumorbedingte Anämie einstellt (49). Die Tatsache, dass 41,9 % aus der Gruppe der transfundierten Patienten präoperativ keine Anämie aufwiesen, zeigt auf, dass bei diesen Patienten die Indikation zur Transfusion Folge des Blutverlustes im Rahmen der operativen Maßnahmen war.

Die Relevanz des Blutverlustes durch operative Maßnahmen als Transfusionstrigger zeigte sich ebenfalls sowohl im wesentlich größeren Abfall des Hb-Wertes von prä- zu postoperativ der Transfundierten (-3,0 g/dl) versus der nicht-Transfundierten (-1,5 g/dl) als auch in der Zunahme der Anzahl anämischer Patienten postoperativ in der Gruppe der nicht-transfundierten (69,4 %) und der transfundierten Patienten (98,8 %). Die Tatsache, dass der Abfall des Hb-Wertes von prä- zu postoperativ bei den transfundierten Patienten signifikant höher war als bei den nicht-transfundierten Patienten ist wahrscheinlich ebenfalls dadurch bedingt, dass in der Gruppe der Transfundierten der Anteil an Tumorpatienten sehr hoch war, was mit umfangreicheren operativen Maßnahmen und konsekutiv höherem Blutverlust sowie einer tumorbedingten Anämie assoziiert gewesen sein dürfte.

In diese Richtung wies auch die Betrachtung der Patienten mit einem Hb-Wert unter 9 g/dl als liberaler und Werten unter 7 g/dl als restriktiver Transfusionstrigger. Bei den Transfundierten nahm der Anteil der Patienten mit einem Hb-Wert unter 9 g/dl von prä- zu postoperativ von 14,0 % auf 52,4 % und mit einem Hb-Wert unter 7 g/dl von 3 % auf

7,2 % zu. Bei den nicht-Transfundenen nahm dieser Anteil der Patienten von prä- zu postoperativ ebenfalls zu (< 9 g/dl: von 1,4 % auf 6,6 %; < 7 g/dl: von 0,1 % auf 0,5 %).

4.2.3 Diagnosebezogene Parameter

Die vorliegende Arbeit erfasste erstmalig das Verteilungsspektrum von ICD-Hauptdiagnosen bei transfundenen Patienten in der MKG-Chirurgie. Aufgrund des großen Umfangs des erfassten Patientenkollektivs ($n = 13239$) sowie des langen Beobachtungszeitraums von 5 Jahren ist die analysierte Studienpopulation repräsentativ für das Diagnosespektrum der MKG-Chirurgie in Hinblick auf die diagnosebezogenen Transfusionswahrscheinlichkeiten und Einflussfaktoren hierauf. Die deskriptive Statistik zeigte unterschiedliche absolute und relative Verteilungen der Diagnosehauptgruppen für das Gesamtkollektiv gegenüber den Teilkollektiven der nicht-transfundenen und der transfundenen Patienten. Während im Gesamtkollektiv die Diagnosegruppe „Krankheiten der Mundhöhle, der Speicheldrüsen und der Kiefer“ den Hauptanteil an Diagnosen darstellt, war im Patientenkollektiv mit Transfusionsbedarf die Diagnosegruppe „bösartige Neubildungen“ mit 70,3 % am stärksten repräsentiert. Dies ist nachvollziehbar, da in diese Diagnosehauptgruppe sehr schwerwiegende Erkrankungen fallen, deren Therapien zu den komplexesten und umfangreichsten in der MKG-Chirurgie zählen (41, 44, 77).

4.2.4 Interventionsbezogene Parameter

Mit insgesamt 14166 analysierten operativen Eingriffen war das Patientenkollektiv dieser Arbeit ausreichend repräsentativ für die untersuchten Fragestellungen. Hieran zeigte sich, dass bei über 92 % der Eingriffe nicht transfundiert wurde. Bei 7,4 % der operativen Prozeduren, bei denen Transfusionen erfolgten, waren autologe Transplantate mit 46,5 % die häufigsten Eingriffe. Dies erscheint schlüssig, da diese technisch anspruchsvollen Eingriffe oft mit operativen Blutverlusten einhergehen und relativ häufig Komplikationen in der Empfänger- und Entnahmeregion auftreten (44, 56, 76, 77).

Bei einer durchschnittlichen Länge von 89,3 Minuten aller MKG-Eingriffe war die erfasste Operationsdauer bei Patienten, die transfundiert wurden, signifikant länger (313,1 Minuten) als jene bei Patienten die nicht transfundiert wurden (71,3 Minuten). Die deutliche längere Operationsdauer bei Patienten mit Transfusionen lässt die Interpretation zu, dass umso mehr Transfusionen stattfinden, je länger die Eingriffe dauern. Langdauernde operative Eingriffe in der MKG-Chirurgie sind beispielsweise

Operationen, bei denen Patienten mit freien, mikrovaskulär-anastomosierten Transplantaten therapiert werden. In Übereinstimmung mit dieser Einschätzung stehen frühere Studien bei verschiedenen malignen und benignen Diagnosen in der MKG-Chirurgie, in denen als Einflussfaktoren auf die Transfusionswahrscheinlichkeit neben dem präoperativen Hb-Wert und dem intraoperativen Blutverlust insbesondere auch die Operationsdauer identifiziert wurde (59, 63).

4.2.5 Parameter des Behandlungsverlaufes

Die signifikanten Unterschiede zwischen transfundierten und nicht-transfundierten Patienten hinsichtlich der Parameter des Behandlungsverlaufes - häufigere intensivmedizinische Behandlungen (75,0 % vs. 5,9 %), höhere Mortalität (4,8 % vs. 0,2 %), längere Hospitalisierungsdauer (21,8 Tage vs. 3,7 Tage) und durchschnittlich mehr Operationen (1,6 vs. 1,1) bzw. Mehrfacheingriffe (32 % vs. 3,8 %) - könnten durch eine schwerere Erkrankungssituation oder eine invasivere operative Therapie der Transfundierten bedingt gewesen sein. Diese Erklärungsmöglichkeit wird auch in einer Publikation von Baumeister et al. (49) erwähnt. In der vorliegenden Studie wird erstmals gezeigt, dass ein sehr hoher Anteil der transfundierten Patienten in der MKG-Chirurgie an einer Tumorerkrankung litt bzw. operativ mit einem autologen Transplantat versorgt wurde, was diese Einschätzung unterstützt. Die Frage eines möglichen negativen Einflusses von Transfusionen auf den Behandlungsverlauf wird kontrovers diskutiert (20, 49), wobei Studien, die zu dieser Einschätzung kommen, an selektionierten Patientenkollektiven mit Tumorerkrankungen erfolgten (77-79) und nicht ein unselektioniertes mkg-chirurgisches Patientenkollektiv untersuchten, wie in der vorliegenden Studie, welche aufzeigte, dass bei diesen Patientengruppen per se hohe Transfusionsraten bestehen.

Für alle in dieser Studie untersuchten Parameter des Behandlungsverlaufes zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen MKG-Patienten mit und ohne präoperative Anämie. Patienten mit einer präoperativen Anämie wurden in 16,1 % der Fälle intensivmedizinisch behandelt, wohingegen lediglich 9,2 % der Patienten ohne Anämie intensivmedizinische Maßnahmen erfuhr. Ebenso war die Mortalität bei Patienten mit mkg-chirurgischer Diagnose und einer Anämie (1,0 %) gegenüber den Patienten ohne Anämie (0,2 %) signifikant erhöht. Der Anteil der MKG-Patienten mit einer präoperativen Anämie, die mehr als einmal operiert wurden, war signifikant höher als im Teilkollektiv ohne Anämie (8,4 % vs. 4,6 %). Die durchschnittliche Hospitalisierungsdauer war bei

Patienten mit einer präoperativen Anämie signifikant länger als bei Patienten ohne diese (6,7 Tage vs. 4,3 Tage).

Diese Ergebnisse sprechen dafür, dass die präoperative Anämie bei mkg-chirurgischen Patienten beachtet werden sollte, weil diese nach den Daten der vorliegenden Studie mit einem ungünstigen Behandlungsverlauf assoziiert war. In diese Richtung weisen auch frühere Veröffentlichungen, die gezeigt haben, dass eine präoperative Anämie sowohl ein unabhängiger Risikofaktor für postoperative Komplikationen war als auch zu einer Zunahme der Morbidität und Mortalität führte (17, 18, 31, 33, 49). Die in der S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie der Präoperativen Anämie“ (15) geforderte Behandlung der präoperativen Anämie im Rahmen eines konsequenten *PBM* in der MKG-Chirurgie könnte den Behandlungsverlauf der Patienten positiv beeinflussen und beispielsweise zu einer kürzeren Verweildauer, einer Reduktion von Mehrfachoperationen, weniger intensivmedizinischen Behandlungen und einer geringeren Mortalität führen.

4.3 Transfusionsraten

4.3.1 Diagnosebezogene Transfusionsraten

Die Empfehlungen und Forderungen der Richtlinie Hämotherapie zu präoperativen Maßnahmen beziehen sich auf die Transfusion aller allogenen Blutprodukte (2). Dementsprechend wurde in der vorliegenden Studie die Transfusionsrate für alle im Beobachtungszeitraum in der MKG-Chirurgie verabreichten allogenen Blutprodukte ermittelt. Insofern geht die vorliegende Arbeit über die große Mehrzahl der bisherigen Studien zu diesem Kontext hinaus, die sich auf die Erfassung der Transfusionsraten von Erythrozytenkonzentraten beschränkten.

Die Transfusionsrate über alle MKG-Diagnosen war 5,1 %. Ein Vergleich der diagnosebezogenen Gesamttransfusionsrate mit der Literatur ist nicht möglich, da soweit bekannt bisher keine anderen Studien in der MKG-Chirurgie die generelle diagnosebezogene Transfusionswahrscheinlichkeit ermittelt haben. Die Gesamtrate von 5,1 % liegt unter der gemäß der Richtlinie Hämotherapie für eine Anpassung der individualisierten Hämotherapie relevanten Transfusionsrate von > 10 % (2), sodass nicht für alle mkg-chirurgischen Krankheitsbilder ein *PBM* erfolgen muss.

Darüber hinaus wurden in der vorliegenden Studie für Diagnosegruppen und einzelne Diagnosen differenzierte Transfusionsraten ermittelt. Diese Analyse zeigte, dass

einzig in der Diagnosehauptgruppe „bösartige Neubildungen“ mit einer Transfusionsrate von 18,0 % eine relevante Transfusionsrate $> 10\%$ bei geringer Streuung vorlag. Dies ist dadurch erklärbar, dass bei Tumordiagnosen in der MKG-Chirurgie zumeist eine schwere Erkrankungssituation vorliegt, die sowohl zu umfänglichen operativen Maßnahmen führt (41, 44, 77) als auch mit ungünstigen Eingangsfaktoren wie einer präoperativen Anämie assoziiert ist (15, 17, 18, 33), welche insgesamt die Wahrscheinlichkeit der Notwendigkeit von Transfusionsmaßnahmen erhöhen. Die in der vorliegenden Studie für Tumorpatienten bestimmte Transfusionsrate von 18,0 % liegt in derselben Größenordnung wie die von Baumeister et al. (49) an einer Subgruppe von Patienten mit Plattenepithelkarzinom im Kopf-Hals-Bereich ermittelte von 18,4 %.

Innerhalb der Gruppe der malignen Neoplasien wurden mehrere Tumorlokalisationen mit relevanten Transfusionsraten zwischen 14,2 % und 30,2 % identifiziert, für welche entsprechend transfusionsmedizinische Maßnahmen zu treffen sind. Hiermit vergleichbar sind die von Su et al. (63) beschriebenen lokalisationsbezogenen Transfusionsraten beim Plattenepithelkarzinom von 21 % bis 37 %. Eine potenzielle Erklärung für die variierenden Transfusionsraten der verschiedenen Lokalisationen könnten die unterschiedlichen Operationstechniken bei den autologen Transplantaten, die in den verschiedenen Regionen zur Rekonstruktion zur Anwendung kommen, sein.

Weitere Diagnosen mit relevanten Transfusionsraten $> 10\%$ waren „Fehlbildungen der Schädel- und Gesichtsschädelknochen“ wie Kraniosynostosen oder das Crouzon-Syndrom. Entsprechend sollten bei diesen Erkrankungen, insbesondere angesichts des Elektivcharakters diesbezüglicher Eingriffe, präoperativ Blutprodukte bereitgestellt werden.

Die Krankheitsbilder mit einer Transfusionsrate von 5 % bis 10 % umfassten u.a. die Osteomyelitiden sowie medikamenten- und bestrahlungsinduzierte Osteonekrosen mit einer Transfusionsrate von 7,1 % (5,8 % - 8,8 %). Soweit bekannt liegen zum jetzigen Zeitpunkt keine Studien vor, die Transfusionsraten bei Osteonekrosen der Kiefer bestimmt haben, sodass die vorliegende Studie hierzu erstmalig Daten liefert. Ursache für die Transfusionsrate über 5 % bei diesen Krankheitsbildern könnte sein, dass der Umfang der operativen Eingriffe je nach Befund variiert und von kleineren modellierenden Osteoplastiken in niedrigen Stadien bis hin zu umfänglichen rekonstruktiven Eingriffen mittels freien, mikrovaskulär-anastomosierten Transplantaten bei ausgeprägten Befunden reicht (44, 80, 81).

Einige Diagnosen hatten in der vorliegenden Studie im Gegensatz zu Angaben in der Literatur (58-61) keine klinisch relevante Transfusionsrate. Hierzu zählen insbesondere Patienten mit Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten und Dysgnathie, für die Transfusionsraten $< 5\%$ ermittelt wurden und demnach keine *PBM*-Maßnahmen einzuleiten sind.

4.3.2 Interventionsbezogene Transfusionsraten

Die Transfusionsrate aller mkg-chirurgischen Eingriffe war $7,4\%$. Diese lag etwas höher als in einer Studie von Meybohm et al. (40), welche für verschiedene chirurgische Disziplinen untersuchte, ob die Einführung eines systematischen *Patient Blood Management* zur Reduktion des Verbrauchs an EK ohne Einbuße der Patientensicherheit führen würde. Die dort ermittelte mkg-chirurgische Transfusionsrate betrug $5,0\%$ vor Einführung von *PBM*-Maßnahmen und $4,4\%$ nach *PBM*-Implementierung. Diese Beobachtung wirft die Frage auf, ob vergleichbare Maßnahmen für das in dieser Arbeit untersuchte Patientenkollektiv zu einer Reduktion der Transfusionsraten führen könnte. Die Tatsache, dass die Gesamttransfusionsrate für alle mkg-chirurgischen Diagnosen mit $5,1\%$ niedriger war als die aller mkg-chirurgischen Eingriffe resultiert aus Mehrfacheingriffen.

Die interventionsbezogene Transfusionsrate für alle autologen Transplantate war mit $59,9\%$ hoch und variierte je nach Lokalisation zwischen $36,2\%$ bei Transplantaten vom Unterarm und $83,9\%$ von Schulter und Axilla. Diese Unterschiede sind wahrscheinlich durch die Art des Transplantates, den technischen Operationsaufwand und das Komplikationsrisiko begründet. Die meisten Studien, die Transfusionsraten von freien, mikrovaskulär-anastomosierten Transplantaten ermittelten, beschränken sich auf diese Art von Eingriff bei zugrundeliegender Tumordiagnose (63, 67, 68). Jedoch erfolgen rekonstruktive Eingriffe mittels autologer Transplantate auch bei anderen mkg-chirurgischen Grunderkrankungen. Eine der wenigen Studien, die eine generelle interventionsbezogene Transfusionsrate bei freien, autologen Transplantaten ermittelte und neben Tumor auch Traumata sowie Osteoradionekrosen als Ursache dieser Art von Chirurgie einbezog, ist eine Studie von Denis et al. (66). In jener Studie wurde die Transfusionsrate von *free flap surgery* unterschiedlicher Indikation mit 63% angegeben, wobei 82% der untersuchten Patienten eine maligne Grunddiagnose hatten. Dieser Prozentwert ist somit mit der Transfusionswahrscheinlichkeit von $59,9\%$ in dieser Studie vergleichbar.

Die hier vorliegende Arbeit erfasste erstmals die Transfusionsraten bei autologen Transplantaten, wenn keine maligne Grunderkrankung vorlag. Hierfür betrug die lokalisationsunabhängige Transfusionsrate 68,5 % und variierte je nach Lokalisation von 33,3 % bis 100 %.

In dieser Studie war die Transfusionsrate bei autologem Transplantat und zugrundeliegender Tumordiagnose 58,3 %. Die in der Meta-Analyse von Ali et al. (31) zu Bluttransfusionen bei Tumorchirurgie im Kopf-Hals-Bereich und Rekonstruktion mittels freier, mikrovaskulär-anastomosierter Transplantate berechnete „gepoolte“ Transfusionsrate von 41,1 % war niedriger als die der vorliegenden Arbeit, wobei in den darin inkludierten Einzelstudien die Transfusionsraten zwischen 19 % und 85 % variierten (62, 68, 71, 82-85). Weitere Publikationen bei vergleichbaren Patientenkollektiven berichteten ebenfalls sehr abweichende Transfusionsraten zwischen 26 % und 87 % (63, 65, 67, 72, 76, 86). Als Ursache dieser starken Variation nennen Ali et al. (31) - neben Geschlecht, Alter, Tumorlokalisierung, Gewebeart des Transplantates - unterschiedliche liberale oder restriktive Transfusionstrigger, die in den Einzelstudien angewandt wurden. Die in der vorliegenden Arbeit kalkulierte interventionsbezogene Transfusionsrate für autologe Transplantate bei Tumordiagnosen variierte je nach Lokalisation zwischen 35,5 % bei Transplantaten vom Unterarm und 88,0 % von Schulter und Axilla.

4.4 Subgruppenanalysen

4.4.1 Patienten mit bösartigen Neubildungen versus Patienten ohne Tumordiagnose

Aufgrund der Transfusionsrate von 18,0 % in der Diagnosehauptgruppe der bösartigen Neubildungen fokussierten sich die Folgeanalysen auf diese Gruppe. Tumorpatienten erhielten durchschnittlich signifikant mehr allogene Blutprodukte als solche ohne bösartige Erkrankung (1,1 vs. 0,1). Dieser signifikante Unterschied zeigte sich für alle Blutproduktarten, war aber für Erythrozytenkonzentrate am größten (0,7 vs. 0,1). Hierzu vergleichbare Studien gibt es soweit bekannt nicht. Die prä- und postoperativen Anämieraten von Tumorpatienten waren ebenfalls signifikant höher (präoperativ 37,8 % vs. 26,8 %; postoperativ 89,0 % vs. 67,5 %). Wahrscheinliche Ursache dieser Unterschiede zwischen Patienten mit und ohne bösartige Tumorerkrankung in der MKG-Chirurgie sind ein höherer Erkrankungsgrad bei malignen Neoplasien und damit einhergehend eine größere Invasivität der operativen Eingriffe, sowie eine höhere Anämierate als paraneoplastisches Phänomen. Insgesamt kann hieraus gefolgert

werden, dass für Tumorpatienten ein durchschnittlich höherer Bedarf an Blutprodukten besteht als für Patienten ohne neoplastische Erkrankung.

4.4.2 Patienten mit bösartiger Neubildung mit versus ohne Anämie

Weitere Folgeanalysen betrachteten Tumorpatienten mit und ohne präoperative Anämie. Präoperativ hatten 37,8 % der Tumorpatienten eine Anämie. In anderen Publikationen fanden sich ähnliche Verteilungen bei Tumorpatienten. Abu-Ghanem et al. (62) berichteten eine Anämierate von 25,4 %, Baumeister et al. (49) von 43,5 %, Cordella et al. (87) von 28,6 % und Shah et al. (68) von 27,4 %. Zhao et al. (67) unterschieden in diesem Zusammenhang noch den Schweregrad der Anämie, wobei 29,6 % eine leichte Anämie und 3,1 % der Tumorpatienten eine moderate Anämie zeigten. Diese Abweichungen zwischen den Studien könnten auf Unterschiede zwischen den analysierten Populationen oder unterschiedliche Grenzwerte für die Anämie zurückzuführen sein. Zu derselben Einschätzung, dass die Anämie in Studien variierend definiert wurde, kommen auch Ali et al. (31) in einer Meta-Analyse.

Tumorpatienten mit präoperativer Anämie erhielten signifikant mehr Erythrozytenkonzentrate als solche ohne (1,1 vs. 0,5). Angesichts dieser Ergebnisse kann gefolgert werden, dass bei Tumordiagnosen mit einer präoperativen Anämie mehr Blut benötigt wurde als bei diesen Patienten ohne Anämie.

Bezüglich der Parameter des Behandlungsverlaufes zeigte sich, dass sich diese bei Tumorpatienten mit präoperativer Anämie signifikant von denen ohne Anämie unterschieden. Tumorpatienten mit Anämie waren signifikant häufiger auf der Intensivstation (32,5 % vs. 28,0 %), hatten eine längere Hospitalisierungsdauer (10,8 Tage vs. 7,9 Tage), häufiger Mehrfachoperationen (15,1 % versus 10,2 %) und verstarben häufiger (2,4 % vs. 0,8 %).

Die ermittelte Transfusionsrate bei Tumorpatienten mit einer präoperativen Anämie war signifikant höher als ohne Anämie (27,4 % vs. 14,4 %). Diese Ergebnisse sind kongruent zu anderen Studien (49, 62). Abu-Ghanem et al. (62) identifizierte diesbezüglich Transfusionsraten von 17,2 % mit Anämie vs. 4,2 % ohne Anämie.

Die interventionsbezogene Transfusionsrate für Tumorpatienten mit autologem Transplantat war bei präoperativer Anämie mit 73,0 % gegenüber 41,9 % ohne diese signifikant höher. Denselben Einfluss von Anämie bei dieser Konstellation zeigte eine Studie von Shah et al. (68) (47,5 % vs. 16,0 %) und eine Meta-Analyse von Ali et al. (31) (47,62 % vs. 13,92 %). Auch eine Untersuchung von Zhao et al. (67), in der separat die

Transfusionsraten bei moderater Anämie (75,0 %), milder Anämie (53,8 %) und normalem Hb (24,5 %) ermittelt wurden, zeigte den relevanten Einfluss der präoperativen Anämie auf die Rate der Transfusionen bei Tumorpatienten, die ein autologes Transplantat erhielten.

Diese Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung einer präoperativen Anämie für das *Patient Blood Management* hinsichtlich der Transfusion von Blutprodukten, dem Behandlungsverlauf und der Transfusionsrate bei Tumorpatienten sowohl generell als auch speziell bei autologen Transplantaten. Insgesamt lässt sich für das mkg-chirurgische *PBM* ableiten, dass dem präoperativen Hb-Wert und der Identifikation einer Anämie im mkg-chirurgischen Klinikalltag besondere Aufmerksamkeit gewidmet werden sollte. In der Auswahl der Maßnahmen des Anämie-Management bei Tumorpatienten in diesem Fachgebiet ist darauf zu achten, dass durch diese der Behandlungsbeginn nicht für die Patienten nachteilig verzögert wird, beispielsweise durch eine orale Eisensubstitution. Weiterhin müssen in der Therapieauswahl bei Tumorpatienten Kontraindikationen für die MAT und die Behandlung mit Erythropoetin beachtet werden. Ali et al. (31) geben in diesem Zusammenhang den Hinweis, dass eine intravenöse Eisensubstitution im Zeitraum von Diagnosestellung bis zum Operationszeitpunkt eine geeignete Maßnahme bei präoperativer Anämie in diesem Patientenkollektiv sein könnte.

4.5 Einflussfaktoren auf Transfusionsraten in der MKG-Chirurgie

In der vorliegenden Untersuchung konnten für das untersuchte Gesamtkollektiv aller operierten Patienten als erhöhende patienten-, diagnose- und interventionsbezogene Einflussfaktoren auf die Transfusionswahrscheinlichkeit das Alter, Geschlecht, eine präoperative Anämie, das Vorliegen einer malignen Tumorerkrankung, die Therapie mittels autologem Transplantat und die Operationsdauer identifiziert werden. Während gemäß der Odds Ratio der Einfluss von Alter, Geschlecht und Operationsdauer nur gering ausfiel, waren eine Tumordiagnose (OR univariat 11,54; OR multivariat OR 1,38), eine Operation mit einem autologen Transplantat (OR univariat 86,90; OR multivariat 5,21) und eine präoperative Anämie (OR univariat 3,69; OR multivariat 6,25) als Prädiktoren für Transfusionen jeweils ausgesprochen groß. Es gibt in der Literatur soweit bekannt keine anderen Studien, die Einflussfaktoren auf die Transfusionswahrscheinlichkeit für ein mkg-chirurgisches Patientengesamtkollektiv ermittelt haben.

In der Literatur sind verschiedene patienten-, diagnose- und interventionsbezogene Einflussfaktoren auf die Transfusionswahrscheinlichkeit für wenige ausgewählte Diagnosen und operative Verfahren in der MKG-Chirurgie beschrieben worden. Hierzu zählen unter anderem Alter (59, 67, 70, 71), Geschlecht (63, 68), Gewicht (59, 67, 68), Operationsdauer (63), perioperativer Blutverlust (59, 63), präoperativer Hb-Wert (31, 59, 62, 63, 67-71), die Diagnose bzw. bei malignen Neoplasien das Stadium der Erkrankung (62, 63, 67-70) sowie die operative Therapie mit autologen Transplantaten (62, 63, 67-69, 71). In der vorliegenden Untersuchung konnten für Tumorpatienten bzw. autologe Transplantate als Patientengruppen mit identifizierter relevanter Transfusionsrate > 10 % ebenfalls bedeutsame Einflussfaktoren auf die Transfusionswahrscheinlichkeit detektiert werden.

Nach den Ergebnissen der multivariaten Regressionsanalysen der Tumorpatienten waren dies in erheblichem Maße die präoperative Anämie (OR 4,40) und die Transplantat-Operation (OR 3,85) sowie die Operationsdauer (OR 1,01), wobei deren Zunahme um 1 Minute mit einem jeweiligen Anstieg der Transfusionswahrscheinlichkeit um 1 % verbunden war. Der in der vorliegenden Arbeit identifizierte patientenbezogene Einflussfaktor einer präoperativen Anämie auf die Transfusionswahrscheinlichkeit bei Tumordiagnosen steht in Übereinstimmung mit den Ergebnissen anderer Studien (69, 70), wobei auch die Höhe der hier multivariat kalkulierten Odds Ratio von 4,40 mit den Resultaten dieser Publikationen vergleichbar ist (Shah et al. (68): OR 4,72; Perisanidis et al. (71): OR 4,4; Su et al. (63): OR 4,6; Zhao et al. (67): OR 3,395). Das Ausmaß des Einflusses der Therapie mittels freiem, mikrovaskulär-anastomosierten Transplantat als wesentlicher interventionsbezogener Prädiktor für die Transfusionswahrscheinlichkeit, die in dieser Studie mit einer Odds Ratio von 3,85 (2,48 – 5,95) multivariat kalkuliert wurde, ist kongruent mit denen anderer Veröffentlichungen, deren Odds Ratio je nach Art des Transplantates zwischen 1,4 bis 8,8 variierten (63, 67, 68, 71).

In den uni- und multivariaten Regressionsanalysen der Patienten, die mit einem autologen Transplantat versorgt wurden, hatte allein die präoperative Anämie (OR univariat 2,89; OR multivariat 3,64) einen relevanten Einfluss auf die Transfusionswahrscheinlichkeit. Im Gegensatz dazu hatte eine Tumordiagnose in dieser Patientengruppe keinen solchen Einfluss. Es gibt keine anderen Studien, die in einer Patientengruppe mit Transplantat-Operation unabhängig von der zugrundeliegenden Erkrankung den Einfluss der Diagnose Tumor auf die Transfusionswahrscheinlichkeit ermittelt haben.

Die Gesamtheit der Ergebnisse der Regressionsanalysen zeigte auf, dass die präoperative Anämie sowohl für das mkg-chirurgische Gesamtkollektiv als auch für die beiden Gruppen mit Transfusionsrate $> 10\%$ ein unabhängiger, patientenbezogener Faktor mit Einfluss auf die Transfusionswahrscheinlichkeit war, sodass deren Beachtung bei der operativen Vorbereitung von größter klinischer Bedeutung ist. Im Sinne eines adäquaten *PBM* kann dies je nach klinischer Situation bedeuten, dass Blutprodukte bereitzustellen sind oder die Anämie durch andere Maßnahmen behandelt werden sollte.

Die Regressionsanalysen zeigten weiterhin, dass im Gesamtkollektiv die Therapie mit einem autologen Transplantat der relevanteste interventionsbezogene Einflussfaktor auf die Transfusionswahrscheinlichkeit war. Selbst bei Tumorpatienten, die aufgrund der malignen Erkrankung bereits ein erhöhtes Transfusionsrisiko aufweisen, erhöhte die Therapie mit einem autologen Transplantat die Transfusionswahrscheinlichkeit zusätzlich. Hingegen wird die Transfusionswahrscheinlichkeit in der Gruppe der Transplantat-Operationen durch eine Tumordiagnose nicht weiter erhöht.

4.6 Type & Screen beziehungsweise Type & Cross und Empfehlungen

Die Ergebnisse dieser Studie haben gezeigt, dass es in der MKG-Chirurgie Diagnosen und Operationen gibt, die mit einer relevanten Transfusionsrate $> 10\%$ einhergehen und dass bestimmte Einflussfaktoren die Transfusionswahrscheinlichkeit erhöhen. Von großer Wichtigkeit im Kontext des *PBM* ist, dass entsprechend der Richtlinie Hämotherapie bei identifizierten Transfusionsraten $> 10\%$ bei elektiven Eingriffen mit zugrundeliegender Diagnose angepasste Aufklärungsmaßnahmen ergriffen werden und der Patient über die mögliche Gabe allogener Blutprodukte sowie über die Möglichkeit der Anwendung autologer Transfusionsstrategien regelhaft informiert wird (2).

Die meisten Anforderungen von Erythrozytenkonzentraten erfolgen nach dem sogenannten *Type & Cross* Vorgehen, bei der neben der Blutgruppenbestimmung (AB0, RhD, Kell) und dem Antikörpersuchtest eine serologische Verträglichkeitsprobe („Kreuzprobe“) durchgeführt wird (88). Die Kreuzprobe ist mit Kosten für die anfordernde Klinik verbunden und sollte darüber hinaus das eingekreuzte EK nicht transfundiert werden, kann dieses während der Zeit von 72 Stunden keinem anderen Patienten zugeführt werden. Ein Vorteil des *Type & Cross* wiederum ist, dass die Blutprodukte bei Bedarf - beispielsweise während der Operation - direkt zur Verfügung stehen, da sie im Vorfeld des Eingriffes bereits angefordert wurden.

Eine andere Variante der Blutbanklogistik ist das *Type & Screen* Vorgehen, welches die Zuordnung von EK an Patienten mit bekannter Blutgruppe und Antikörpersuchtest aber ohne Kreuzprobe beschreibt (88). Diese serologische Verträglichkeitsprobe kann bei Abruf der EK schnell nachgeholt werden. Dieser Ansatz zielt darauf ab, die kosten- und zeitintensive Kreuzprobe erst durchzuführen, wenn mit einer großen Wahrscheinlichkeit die EK tatsächlich benötigt werden. Bei *Type & Screen* wurden somit die transfusionsmedizinischen Voruntersuchungen teilweise bereits durchgeführt, sodass die endgültige Bereitstellung beschleunigt vonstattengehen kann. Dennoch hat dieser Ansatz einen Zeitverlust zur Folge, da das EK noch nicht auf der Station oder im Operationssaal vor Ort ist, was einen zeitlichen Nachteil darstellt. Von Vorteil ist jedoch, dass durch dieses Vorgehen die Kosten bei nicht-Transfusionen reduziert werden.

Ein entscheidendes Kriterium für das zu bevorzugende Vorgehen ist die Kenntnis der Transfusionswahrscheinlichkeiten. *Type & Screen* wäre für Patienten geeignet, deren Transfusionsrate zwischen 5 % und 10 % liegt. Bei elektiven Eingriffen, bei denen die Transfusionsrate > 10 % ist, wäre *Type & Cross* zu präferieren.

Die gewonnenen Ergebnisse und erfolgten Analysen ermöglichen es über allgemeine Empfehlungen hinaus für das mkg-chirurgische *Patient Blood Management* spezifische, evidenzbasierte Handlungsempfehlungen für verschiedene klinische Konstellationen abzuleiten. Diese ergeben sich aus den ermittelten Transfusionsraten, den identifizierten Faktoren mit Einfluss auf die Transfusionswahrscheinlichkeit sowie dem ermittelten Transfusionsbedarf von Gruppen mit relevanter Transfusionsrate > 10 %.

Es kann empfohlen werden, dass

Allgemeine Empfehlungen

1.) bei Diagnosen und elektiven Operationen mit Transfusionsraten > 10 % neben der Durchführung von Antikörpersuchtest und Blutgruppenbestimmung auch Blutprodukte präoperativ bereitgestellt werden sollten (*Type & Cross*).

2.) bei Diagnosen und elektiven Operationen mit Transfusionsraten zwischen 5 % und 10 % ein Antikörpersuchtest und eine Blutgruppenbestimmung durchgeführt werden sollten (*Type & Screen*).

Spezifische Empfehlungen

- bei elektiven Eingriffen in der MKG-Chirurgie eine präoperative Anämie generell therapiert werden sollte.
- bei elektiver Operation mittels eines autologen Transplantates aufgrund einer Tumordiagnose präoperativ 4 EK und 2 GFP bereitgestellt werden sollten.
- bei elektiver Operation ohne autologes Transplantat aufgrund einer Tumordiagnose präoperativ 3 EK und 1 GFP bereitgestellt werden sollten.
- bei elektiver Operation mittels eines autologen Transplantates ohne Tumordiagnose präoperativ 4 EK und 2 GFP bereitgestellt werden sollten. Zusätzlich sollte hier die Einsatzmöglichkeit der MAT unter Beachtung von Kontraindikationen geprüft werden.

4.7 Limitationen

Eine Limitation der vorliegenden Studie war der retrospektive Studiencharakter, durch den es nicht abschließend möglich war sicherzustellen, dass im Patientenkollektiv alle erhobenen Parameter vollständig in der klinischen Routine erhoben worden waren (*missing data*). Weiterhin besteht die Möglichkeit, dass Faktoren zu Transfusionen geführt haben, die nicht in dieser Studie erfasst wurden (Gerinnungssituation) oder definiert waren (einheitlicher Transfusionstrigger). Die Erhebung der Daten an diesem sehr großen Patientenkollektiv war vergesellschaftet mit der Notwendigkeit, Transfusionsraten für den gesamten stationären Aufenthalt zu ermitteln, während andere Publikationen teilweise rein perioperative Transfusionsraten kalkulierten, was die Vergleichbarkeit der vorliegenden Daten damit einschränkt. In anderen Studien wurden teilweise andere potenzielle Einflussfaktoren auf die Transfusionswahrscheinlichkeit untersucht, beispielsweise das Tumorstadium. Da in der vorliegenden Studie an einem nicht-selektioniertem mkg-chirurgischen Patientenkollektiv die Diagnosen und operativen Eingriffe identifiziert werden sollten, die mit einer relevanten Transfusionsrate assoziiert sind, war jedoch eine Fokussierung auf Haupteinflussfaktoren sinnvoll.

5 Kritische Wertung und Schlussfolgerungen

Die vorliegende retrospektive Studie bietet eine differenzierte Analyse diagnose- und transfusionsbezogener Transfusionsraten in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. Die diagnose- und interventionsbezogenen Transfusionsraten in diesem Fachgebiet waren für das Gesamtkollektiv $< 10\%$, jedoch zeigten bestimmte Diagnosen und ausgewählte operative Eingriffe eine klinisch relevante Transfusionswahrscheinlichkeit. Insbesondere bösartige Neubildungen im Kopf-Hals-Bereich und die operative Versorgung mit autologen Transplantaten wiesen hohe Transfusionsraten auf.

Als patienten-, diagnose- oder interventionsbezogene Faktoren mit Einfluss auf die Transfusionswahrscheinlichkeit bei operierten Patienten in der MKG-Chirurgie ließen sich eine präoperative Anämie, die Operationsdauer, eine Tumordiagnose sowie eine operative Versorgung mittels autologem Transplantat identifizieren. Bei den genannten Patientengruppen mit relevanter Transfusionsrate von $> 10\%$ waren die Faktoren mit einem Einfluss auf die Transfusionswahrscheinlichkeit ebenfalls die präoperative Anämie sowie Transplantat-Operationen.

Die Studie konnte belegen, dass es diagnose- und interventionsbezogene Unterschiede im Behandlungsverlauf sowohl zwischen Patienten mit und ohne erfolgte Bluttransfusion als auch mit und ohne präoperative Anämie gibt. Die längere Hospitalisierungsdauer, ein größerer Anteil an Mehrfachoperationen, höhere Mortalität und mehr Intensivstationsaufenthalte bei Patienten mit einer präoperativen Anämie sind hierbei vordergründig zu nennen.

Diese Erkenntnisse berühren den Bereich des *Patient Blood Management* maßgeblich, da aus den ermittelten Transfusionsraten, den identifizierten Faktoren mit Einfluss auf die Transfusionswahrscheinlichkeit sowie dem ermittelten Transfusionsbedarf von Gruppen mit relevanter Transfusionsrate $> 10\%$ evidenzbasierte Handlungsempfehlungen für ein optimiertes *Patient Blood Management* in der MKG-Chirurgie abgeleitet werden konnten. Demnach sollte beim präoperativen Screening vermehrt auf die in dieser Arbeit identifizierten Diagnosen und Operationen mit relevanter Transfusionsrate - konkret Tumordiagnosen und operative Versorgungen mit autologen Transplantaten - sowie Einflussfaktoren auf die Transfusionswahrscheinlichkeit, hier insbesondere die präoperative Anämie, geachtet werden. Zukünftig sollten ausgehend von den Ergebnissen dieser Studie in der regelhaften mkg-chirurgischen Patientenversorgung systematisch *Patient Blood Management*-Maßnahmen etabliert

werden, wozu u.a. die Anpassung einer transfusionsraten-orientierten präoperativen Bereitstellung von Blutprodukten nach *Type & Screen* oder *Type & Cross* Vorgehen, eine konsequente Therapie der präoperativen Anämie und der Einsatz der MAT bei entsprechender Indikation gehören.

Zuvor genannte Studien außerhalb der MKG-Chirurgie haben die Effekte von Einführungen strukturierter *Patient Blood Management*-Maßnahmen untersucht und hierbei positive Resultate festgestellt. Daher wäre die Durchführung einer prospektiven Studie eine sinnvolle Möglichkeit, die Auswirkungen eines adäquaten *Patient Blood Management* sowohl auf die fachspezifischen Transfusionsraten als auch auf den klinischen Behandlungsverlauf von Patienten in der MKG-Chirurgie zu untersuchen.

In der Zusammenschau liefern die gewonnen Ergebnisse der vorliegenden Studie neue Erkenntnisse zu Transfusionsraten in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie mit dem Potential, bisherige Transfusionsstrategien in dem Fach zu optimieren, um den Patienten eine verbesserte individualisierte Hämotherapie zuteilwerden zu lassen und zudem klinisch einen verbesserten Behandlungsverlauf von Patienten mit Erkrankungen im Kopf-Hals-Bereich zu bewirken.

Literaturverzeichnis

1. Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten / herausgegeben von der Bundesärztekammer auf Empfehlung ihres Wissenschaftlichen Beirats. 5. Auflage, Gesamtnovelle ed. Köln: Deutscher Ärzteverlag; 2020.
2. Richtlinie zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Richtlinie Hämotherapie) : Gesamtnovelle 2023 / aufgestellt gemäß §§12a und 18 Transfusionsgesetz von der Bundesärztekammer im Einvernehmen mit dem Paul-Ehrlich-Institut. Köln: Deutscher Ärzteverlag; 2023.
3. Eckstein R, Zimmermann R. Immunhämatologie und klinische Transfusionsmedizin : Theorie und Praxis kompakt / Prof. Dr. med. Reinhold Eckstein, Prof. Dr. med. Robert Zimmermann. 7. Auflage ed. München: Elsevier, Urban & Fischer; 2016.
4. Kiefel V, Mueller-Eckhardt C. Transfusionsmedizin und Immunhämatologie : Grundlagen - Therapie - Methodik / Volker Kiefel (Hrsg.). Begr. von Christian Mueller-Eckhardt. 4., überarb. und erw. Aufl. ed. Berlin [u.a: Springer; 2010.
5. Beckett A, Callum J, da Luz LT, Schmid J, Funk C, Glassberg E, Tien H. Fresh whole blood transfusion capability for Special Operations Forces. *Can J Surg.* 2015;58(3 Suppl 3):S153-6.
6. Transfusionsgesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 28. August 2007 (BGBl. I S. 2169), das zuletzt durch Artikel 1a des Gesetzes vom 11. Mai 2023 (BGBl. 2023 I Nr. 123) geändert worden ist.
7. Funk MB MS, Meyer B, Witzhausen C, Berg P, Henseler O, Ruppert-Seipp G, Fiedler S, Aghili Pour H, Orru S, Wesp K, Kehr S, Lauber-Nöll D, Mentzer D. Hämovigilanzbericht des Paul-Ehrlich-Instituts 2021: Auswertung der Meldungen von Reaktionen und Zwischenfällen nach § 63i AMG. 2021.
8. Bruun-Rasmussen P, Kragh Andersen P, Banasik K, Brunak S, Johansson PI. Intervening on the storage time of RBC units and its effects on adverse recipient outcomes using real-world data. *Blood.* 2022;139(25):3647-54.
9. Carson JL, Triulzi DJ, Ness PM. Indications for and Adverse Effects of Red-Cell Transfusion. *N Engl J Med.* 2017;377(13):1261-72.
10. Westphal S, Zacharowski K, Choorapoikayil S, Fullenbach C, Meybohm P. [Cell Salvage in Anesthesiology]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 2019;54(3):170-81.
11. Esper SA, Waters JH. Intra-operative cell salvage: a fresh look at the indications and contraindications. *Blood Transfus.* 2011;9(2):139-47.
12. Umstadt HE, Weippert-Kretschmer M, Austermann KH, Kretschmer V. [Need for transfusions in orthognathic surgery. No general indication for preoperative autologous blood donation]. *Mund Kiefer Gesichtschir.* 2000;4(4):228-33.
13. Hansen E, Seyfried T. Maschinelle Autotransfusion. *Der Anaesthesist.* 2011;60(4):381-90.
14. Frietsch T, Steinbicker AU, Horn A, Metz M, Dietrich G, Weigand MA, Waters JH, Fischer D. Safety of Intraoperative Cell Salvage in Cancer Surgery: An Updated Meta-Analysis of the Current Literature. *Transfus Med Hemother.* 2022;49(3):143-57.
15. Deutsche Gesellschaft für Anaesthesiologie und Intensivmedizin (Federführung): S3-Leitlinie Präoperative Anämie: Diagnostik und Therapie der Präoperativen Anämie, Langversion 1.0, 2018, AWMF Registernummer: 001-0024.

- https://register.awmf.org/assets/guidelines/001-024I_S3_Praeoperative-Anaemie_2018-04-abgelaufen.pdf Accessed June 05, 2024.
16. WHO. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva, World Health Organization, 2011 (WHO/NMH/NHD/MNM/11.1). https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/85839/WHO_NMH_NHD_MNM_11.1_eng.pdf?sequence=22. Accessed June 05, 2024.
 17. Kaufner L, von Heymann C. Präoperative Anämie: Bedeutung, Diagnostik und Therapie. *Transfusionsmedizin*. 2019;9(01):18-23.
 18. Blum LV, Schmitt E, Choorapoikayil S, Baumhove O, Bayer A, Friederich P, Friedrich J, Geisen C, Gruenewald M, Gutjahr M, Herrmann E, Muller M, Narita D, Raadts A, Schwendner K, Seifried E, Stark P, Thoma J, Weigt H, Wiesenack C, Steinbicker AU, Zacharowski K, Meybohm P, German PBMNC. Association of anaemia, co-morbidities and red blood cell transfusion according to age groups: multicentre sub-analysis of the German Patient Blood Management Network Registry. *BJS Open*. 2022;6(6).
 19. Janetzko K, Ebell W, Welte M. Rationale Indikation zur Transfusion von Erythrozytenkonzentraten. *Transfusionsmedizin*. 2013;03(01):31-48.
 20. Wissenschaftliche Erläuterungen zur Stellungnahme Transfusionsassoziierte Immunmodulation (TRIM) des Arbeitskreises Blut vom 13. Februar 2020. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*. 2020;63(8):1025-53.
 21. Estcourt LJ, Malouf R, Trivella M, Fergusson DA, Hopewell S, Murphy MF. Restrictive versus liberal red blood cell transfusion strategies for people with haematological malignancies treated with intensive chemotherapy or radiotherapy, or both, with or without haematopoietic stem cell support. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;1(1):CD011305.
 22. Muller S, Oberle D, Drechsel-Bauerle U, Pavel J, Keller-Stanislawski B, Funk MB. Mortality, Morbidity and Related Outcomes Following Perioperative Blood Transfusion in Patients with Major Orthopaedic Surgery: A Systematic Review. *Transfus Med Hemother*. 2018;45(5):355-67.
 23. Müller MM, Geisen C, Zacharowski K, Tonn T, Seifried E. Transfusion of Packed Red Cells: Indications, Triggers and Adverse Events. *Dtsch Arztebl Int*. 2015;112(29-30):507-17; quiz 18.
 24. Holst LB, Petersen MW, Haase N, Perner A, Wetterslev J. Restrictive versus liberal transfusion strategy for red blood cell transfusion: systematic review of randomised trials with meta-analysis and trial sequential analysis. *Bmj*. 2015;350:h1354.
 25. Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, Grossman BJ, Cohn CS, Fung MK, Gernsheimer T, Holcomb JB, Kaplan LJ, Katz LM, Peterson N, Ramsey G, Rao SV, Roback JD, Shander A, Tobian AA. Clinical Practice Guidelines From the AABB: Red Blood Cell Transfusion Thresholds and Storage. *Jama*. 2016;316(19):2025-35.
 26. Carson JL, Stanworth SJ, Alexander JH, Roubinian N, Fergusson DA, Triulzi DJ, Goodman SG, Rao SV, Doree C, Hebert PC. Clinical trials evaluating red blood cell transfusion thresholds: An updated systematic review and with additional focus on patients with cardiovascular disease. *Am Heart J*. 2018;200:96-101.
 27. Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, Tweeddale M, Schweitzer I, Yetisir E. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med*. 1999;340(6):409-17.
 28. Hajjar LA, Vincent JL, Galas FR, Nakamura RE, Silva CM, Santos MH, Fukushima J, Kalil Filho R, Sierra DB, Lopes NH, Mauad T, Roquim AC, Sundin MR, Leão WC,

- Almeida JP, Pomerantzeff PM, Dallan LO, Jatene FB, Stolf NA, Auler JO, Jr. Transfusion requirements after cardiac surgery: the TRACS randomized controlled trial. *Jama*. 2010;304(14):1559-67.
29. Carson JL, Terrin ML, Noveck H, Sanders DW, Chaitman BR, Rhoads GG, Nemo G, Dragert K, Beaupre L, Hildebrand K, Macaulay W, Lewis C, Cook DR, Dobbin G, Zakriya KJ, Apple FS, Horney RA, Magaziner J. Liberal or restrictive transfusion in high-risk patients after hip surgery. *N Engl J Med*. 2011;365(26):2453-62.
30. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, Concepción M, Hernandez-Gea V, Aracil C, Graupera I, Poca M, Alvarez-Urturi C, Gordillo J, Guarner-Argente C, Santaló M, Muñoz E, Guarner C. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med*. 2013;368(1):11-21.
31. Ali M, Dort JC, Sauro KM. Preoperative hemoglobin and perioperative blood transfusion in major head and neck surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2023;52(1):3.
32. Althoff FC, Neb H, Herrmann E, Trentino KM, Vernich L, Fullenbach C, Freedman J, Waters JH, Farmer S, Leahy MF, Zacharowski K, Meybohm P, Choorapoikayil S. Multimodal Patient Blood Management Program Based on a Three-pillar Strategy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg*. 2019;269(5):794-804.
33. Musallam KM, Tamim HM, Richards T, Spahn DR, Rosendaal FR, Habbal A, Khreiss M, Dahdaleh FS, Khavandi K, Sfeir PM, Soweid A, Hoballah JJ, Taher AT, Jamali FR. Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2011;378(9800):1396-407.
34. Zacharowski K, Spahn DR. Patient blood management equals patient safety. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2016;30(2):159-69.
35. Olivier RMR, Fischer L, Steinbicker AU. Patient Blood Management. *Der Anaesthesist*. 2020;69(1):55-71.
36. Meybohm P, Schmitt E, Choorapoikayil S, Hof L, Old O, Muller MM, Geisen C, Seifried E, Baumhove O, de Leeuw van Weenen S, Bayer A, Friederich P, Brautigam B, Friedrich J, Gruenewald M, Elke G, Molter GP, Narita D, Raadts A, Haas C, Schwendner K, Steinbicker AU, Jenke DJ, Thoma J, Weber V, Velten M, Wittmann M, Weigt H, Lange B, Herrmann E, Zacharowski K, German Patient Blood Management Network C. German Patient Blood Management Network: effectiveness and safety analysis in 1.2 million patients. *Br J Anaesth*. 2023;131(3):472-81.
37. WHO. The World Health Assembly. Resolution on availability, safety and quality of blood safety and quality of blood products. 2010 (WHA 63.12). https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/3086/A63_R12-en.pdf?sequence=1
Accessed June 07, 2024.
38. Baron DM, Hochrieser H, Posch M, Metnitz B, Rhodes A, Moreno RP, Pearse RM, Metnitz P. Preoperative anaemia is associated with poor clinical outcome in non-cardiac surgery patients. *Br J Anaesth*. 2014;113(3):416-23.
39. Meybohm P, Fischer D, Schnitzbauer A, Zierer A, Schmitz-Rixen T, Bartsch G, Geisen C, Zacharowski K. Patient-blood-Management. *Der Chirurg*. 2016;87(1):40-6.
40. Meybohm P, Herrmann E, Steinbicker AU, Wittmann M, Gruenewald M, Fischer D, Baumgarten G, Renner J, Van Aken HK, Weber CF, Mueller MM, Geisen C, Rey J, Bon D, Hintereder G, Choorapoikayil S, Oldenburg J, Brockmann C, Geissler RG, Seifried E, Zacharowski K. Patient Blood Management is Associated With a Substantial Reduction of Red Blood Cell Utilization and Safe for Patient's Outcome: A Prospective, Multicenter Cohort Study With a Noninferiority Design. *Ann Surg*. 2016;264(2):203-11.

41. Horch H-H, Neff A, Baumhoer D. Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie / Hans-Henning Horch, Andreas Neff (Hrsg.) ; mit Beiträgen von: D. Baumhoer [und vielen weiteren]. 5. Auflage ed. München: Elsevier; 2023.
42. Schwenzer N, Ehrenfeld M, Eckelt U. Zahnärztliche Chirurgie / herausgegeben von Norbert Schwenzer, Michael Ehrenfeld ; mit Beiträgen von Uwe Eckelt [und vielen weiteren]. 5., unveränderte Auflage ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2019.
43. Schwenzer N. Zahn-Mund-Kiefer-Heilkunde. [2], Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie : 48 Tabellen / [hrsg. von Norbert Schwenzer ..]; herausgegeben von Norbert Schwenzer, Michael Ehrenfeld ; mit Beiträgen von Margit Bacher [und vielen weiteren]. 4., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage ed. 2011.
44. Hoffmann T, Hoffmann J, Hänggi D, Klußmann JP. Rekonstruktive Kopf-Hals-Chirurgie / herausgegeben von Thomas Hoffmann, Jürgen Hoffmann, Daniel Hänggi, Jens Peter Klußmann. 1st 2023 ed. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2023.
45. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie des Mundhöhlenkarzinoms, Langversion 3.0, 2021, AWMF Registernummer: 007/100OL. https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Mundhoehlenkarzinom/Version_3/LL_Mundhoehlenkarzinom_Langversion_3.0.pdf Accessed June 05, 2024.
46. Bagnardi V, Blangiardo M, La Vecchia C, Corrao G. Alcohol consumption and the risk of cancer: a meta-analysis. *Alcohol Res Health*. 2001;25(4):263-70.
47. Talamini R, Bosetti C, La Vecchia C, Dal Maso L, Levi F, Bidoli E, Negri E, Pasche C, Vaccarella S, Barzan L, Franceschi S. Combined effect of tobacco and alcohol on laryngeal cancer risk: a case-control study. *Cancer Causes Control*. 2002;13(10):957-64.
48. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie, Prävention und Nachsorge des Oro- und Hypopharynxkarzinoms, Langversion 1.0, 2024, AWMF-Registernummer: 017-082OL <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/oro-undhypopharynxkarzinom/>; Accessed June 08, 2024.
49. Baumeister P, Canis M, Reiter M. Preoperative anemia and perioperative blood transfusion in head and neck squamous cell carcinoma. *PLoS One*. 2018;13(10):e0205712.
50. Yang W, Zhao S, Liu F, Sun M. Health-related quality of life after mandibular resection for oral cancer: reconstruction with free fibula flap. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2014;19(4):e414-8.
51. Becelli R, Morello R, Renzi G, Matarazzo G, Dominici C. Treatment of recurrent mandibular ameloblastoma with segmental resection and revascularized fibula free flap. *J Craniofac Surg*. 2011;22(3):1163-5.
52. Kim JW, Hwang JH, Ahn KM. Fibular flap for mandible reconstruction in osteoradionecrosis of the jaw: selection criteria of fibula flap. *Maxillofac Plast Reconstr Surg*. 2016;38(1):46.
53. Mücke T, Jung M, Koerdt S, Mitchell DA, Loeffelbein D, Kesting MR. Free flap reconstruction for patients with bisphosphonate related osteonecrosis of the jaws after mandibulectomy. *J Craniomaxillofac Surg*. 2016;44(2):142-7.
54. Sacco R, Sacco N, Hamid U, Ali SH, Singh M, Blythe JSJ. Microsurgical Reconstruction of the Jaws Using Vascularised Free Flap Technique in Patients with Medication-Related Osteonecrosis: A Systematic Review. *Biomed Res Int*. 2018;2018:9858921.
55. Eufinger H, Kübler A, Schliephake H. VIII: Rekonstruktive Chirurgie. Germany: Springer Berlin / Heidelberg; 2021.

56. Ling XF, Peng X. What is the price to pay for a free fibula flap? A systematic review of donor-site morbidity following free fibula flap surgery. *Plast Reconstr Surg.* 2012;129(3):657-74.
57. Tan BK, Por YC, Chen HC. Complications of head and neck reconstruction and their treatment. *Semin Plast Surg.* 2010;24(3):288-98.
58. Al-Sebaei MO. Predictors of intra-operative blood loss and blood transfusion in orthognathic surgery: a retrospective cohort study in 92 patients. *Patient Saf Surg.* 2014;8(1):41.
59. Rhee SH, An JS, Seo KS, Karm MH. Predictors of Red Blood Cell Transfusion in Bimaxillary Orthognathic Surgery: A Retrospective Study. *Int J Med Sci.* 2021;18(6):1432-41.
60. Adeyemo WL, Adeyemo TA, Ogunlewe MO, Desalu I, Ladeinde AL, Mofikoya BO, Adeyemi MO, Akanmu AS. Blood transfusion requirements in cleft lip surgery. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2011;75(5):691-4.
61. Adeyemo WL, Ogunlewe MO, Desalu I, Ladeinde AL, Adeyemo TA, Mofikoya BO, Hassan OO, Akanmu AS. Frequency of homologous blood transfusion in patients undergoing cleft lip and palate surgery. *Indian J Plast Surg.* 2010;43(1):54-9.
62. Abu-Ghanem S, Warshavsky A, Carmel NN, Abu-Ghanem Y, Abergel A, Fliss DM, Yehuda M. Predictive factors for perioperative blood transfusion in neck dissection. *Laryngoscope.* 2016;126(4):851-7.
63. Su JQ, Xie S, Cai ZG, Wang XY. Developing a predictive risk score for perioperative blood transfusion: a retrospective study in patients with oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma undergoing free flap reconstruction surgery. *Ann Transl Med.* 2021;9(10):854.
64. Abt NB, Puram SV, Sinha S, Sethi RKV, Goyal N, Emerick KS, Lin DT, Deschler DG. Transfusion in Head and Neck Cancer Patients Undergoing Pedicled Flap Reconstruction. *Laryngoscope.* 2018;128(12):E409-E15.
65. Sharma RG, Bang B, Verma H, Mehta JM. Profile of oral squamous cell cancer in a tertiary level medical college hospital: a 10 yr study. *Indian J Surg Oncol.* 2012;3(3):250-4.
66. Denis B, Gourbeix C, Coninckx M, Foy JP, Bertolus C, Constantin JM, Degos V. Maxillofacial free flap surgery outcomes in critical care: a single-center investigation looking for clues to improvement. *Perioper Med (Lond).* 2022;11(1):11.
67. Zhao Y, Li X, Wang Y, Chen Y, Li D, Jiang Q, Wang Y. Maximum surgical blood order schedule for flap reconstruction in oral and maxillofacial cancer patients. *BMC Oral Health.* 2022;22(1):322.
68. Shah MD, Goldstein DP, McCluskey SA, Miles BA, Hofer SO, Brown DH, Irish JC, Gullane PJ, Gilbert RW. Blood transfusion prediction in patients undergoing major head and neck surgery with free-flap reconstruction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;136(12):1199-204.
69. Krupp NL, Weinstein G, Chalian A, Berlin JA, Wolf P, Weber RS. Validation of a transfusion prediction model in head and neck cancer surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003;129(12):1297-302.
70. Weber RS. A model for predicting transfusion requirements in head and neck surgery. *Laryngoscope.* 1995;105(8 Pt 2 Suppl 73):1-17.
71. Perisanidis C, Mittlböck M, Dettke M, Schopper C, Schoppmann A, Kostakis GC, Rusmüller G, Stift A, Kanatas A, Seemann R, Ewers R. Identifying risk factors for allogenic blood transfusion in oral and oropharyngeal cancer surgery with free flap reconstruction. *J Oral Maxillofac Surg.* 2013;71(4):798-804.

72. Fenner M, Vairaktaris E, Nkenke E, Weisbach V, Neukam FW, Radespiel-Tröger M. Prognostic impact of blood transfusion in patients undergoing primary surgery and free-flap reconstruction for oral squamous cell carcinoma. *Cancer*. 2009;115(7):1481-8.
73. Varshini A, Anehosur V, Joshi VK, Kumar N. Estimation of Blood Loss in Patients Undergoing Surgery for Oral Malignancies: a Clinical Study. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*. 2022.
74. ICD-10-GM Version 2024, Systematisches Verzeichnis, Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Stand: 15. September 2023. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) unter Beteiligung der Arbeitsgruppe ICD des Kuratoriums für Fragen der Klassifikation im Gesundheitswesen (KKG). Köln; 2023.
75. OPS Version 2024, Systematisches Verzeichnis, Operationen- und Prozedurenschlüssel, Internationale Klassifikation der Prozeduren in der Medizin (OPS), Systematisches Verzeichnis, Stand: 20. Oktober 2023, mit Aktualisierung vom 20. November 2023. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) unter Beteiligung der Arbeitsgruppe OPS des Kuratoriums für Fragen der Klassifikation im Gesundheitswesen (KKG). Köln; 2023.
76. Puram SV, Yarlagadda BB, Sethi R, Muralidhar V, Chambers KJ, Emerick KS, Rocco JW, Lin DT, Deschler DG. Transfusion in head and neck free flap patients: practice patterns and a comparative analysis by flap type. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015;152(3):449-57.
77. Wallner J, Schwaiger M, Edmondson SJ, Mischak I, Egger J, Feichtinger M, Zemmann W, Pau M. Effects of Pre-Operative Risk Factors on Intensive Care Unit Length of Stay (ICU-LOS) in Major Oral and Maxillofacial Cancer Surgery. *Cancers (Basel)*. 2021;13(16).
78. Liu ZQ, Wu HX, Cheng S, Liu XQ, Wang CL, Cao MH. Unnecessary Blood Transfusion Prolongs Length of Hospital Stay of Patients Who Undergo Free Fibular Flap Reconstruction of Mandibulofacial Defects: A Propensity Score-Matched Study. *J Oral Maxillofac Surg*. 2020;78(12):2316-27.
79. Wang C, Han Z, Wang M, Hu C, Ji F, Cao M, Fu G. Infusion management associated with prolonged length of stay following free flap reconstruction of head and neck defects: A propensity score matching study. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2022;123(6):e899-e905.
80. Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie e.V. (DGMKG), Deutsche Gesellschaft für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde e.V. (DGZMK) (Federführung): S2k-Leitlinie Infizierte Osteoradionekrose (IORN) der Kiefer, Langversion 4.0, 2018, AWMF-Registernummer: 007/046. https://register.awmf.org/assets/guidelines/007-046l_S2k_Infizierte-Osteoradionekrose-der-Kiefer-IORN_2018-02-abgelaufen.pdf Accessed June 11, 2024.
81. Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie e.V. (DGMKG) (Federführung): S3-Leitlinie Antiresorptiva-assoziierte Kiefernekrosen, Langversion 3.0, 2017, AWMF Registernummer: 007-091. https://register.awmf.org/assets/guidelines/007-091l_S3_Antiresorptiva-assoziierte-Kiefernekrosen-AR-ONJ_2018-12.pdf Accessed June 11, 2024.
82. Danan D, Smolkin ME, Varhegyi NE, Bakos SR, Jameson MJ, Shonka DC, Jr. Impact of blood transfusions on patients with head and neck cancer undergoing free tissue transfer. *Laryngoscope*. 2015;125(1):86-91.

83. Nguyen A, Shin H, Saint-Cyr M, Verheyden C. Blood Loss and Transfusion Rates in Microsurgical Head and Neck Reconstruction. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2018;6(11):e1988.
84. Rogers SN, Horisk K, Groom P, Lowe D. Management of anaemia and blood in patients having neck dissections or free flaps for head and neck cancer. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2019;57(6):543-9.
85. Sato T, Gagliardi-Lugo A, Lloyd C, Jones H, King V, Gardner-Thorpe C, Houghton D. A prehabilitation protocol to reduce blood transfusion requirement in head and neck microvascular reconstructive surgery. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2019;57(10):e39.
86. Taniguchi Y, Okura M. Prognostic significance of perioperative blood transfusion in oral cavity squamous cell carcinoma. *Head Neck*. 2003;25(11):931-6.
87. Cordella C, Luebbers HT, Rivelli V, Grätz KW, Kruse AL. An evaluation of the preoperative hemoglobin level as a prognostic factor for oral squamous cell carcinoma. *Head Neck Oncol*. 2011;3:35.
88. Anu KD, Pahuja S, Sharma G. Type and screen method and Coombs crossmatch method for pretransfusion testing: A prospective comparative study in a tertiary care hospital in Delhi. *Asian J Transfus Sci*. 2022;16(1):83-8.

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Dr. med. Nils Jonathan Mönnikes, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema *„Diagnose- und interventionsbezogene Transfusionsraten in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie“* (Englisch: *„Diagnosis- and intervention-related transfusion rates in oral and maxillofacial surgery“*) selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Komplette Publikationsliste

Artikel

Weimer K, Hahn E, Mönnikes N, Herr AK, Stengel A, Enck P. *Are Individual Learning Experiences More Important Than Heritable Tendencies? A Pilot Twin Study on Placebo Analgesia*. *Front. Psychiatry*. 2019;10:679.

doi: 10.3389/fpsy.2019.00679

Weimer K, Hahn E, Mönnikes N, Herr AK, Stengel A, Enck P. *Are Individual Learning Experiences More Important Than Heritable Tendencies? A Pilot Twin Study on Placebo Analgesia*. In: Enck P, Weimer K, Colloca L, Dodd S. *Placebo and Nocebo Effects in Psychiatry and Beyond: Frontiers Media SA*; 2020:313-322.

doi: 10.3389/978-2-88966-048-3

Posterbeiträge

Mönnikes N, Stengel A, Enck P, Weimer K. *“Genetics, shared, or non-shared environment? An experimental twin study on placebo analgesia”*. Conference of the Society for Interdisciplinary Placebo Studies (SIPS). Leiden, Niederlande, 02. - 04. April 2017.

Weimer K, Mönnikes N, Stengel A, Enck P. *„Genetik, gemeinsame oder persönliche Erfahrungen? Eine experimentelle Zwillingsstudie über Einflussfaktoren auf die Placeboanalgesie”*. Deutscher Kongress für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie. Berlin, Deutschland, 22. - 24. März 2017.

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Axel Pruß für das Überlassen des Dissertationsthemas und die vielfältige Unterstützung bei der Realisierung dieser Dissertation. Die exzellente Betreuung war gekennzeichnet durch gleichzeitig große inhaltliche Weitsicht und eine sehr lösungsorientierte sowie strukturierte Anleitung mit Fokussierung auf das wissenschaftlich Wesentliche. In zahlreichen persönlichen Gesprächen stand Herr Prof. Pruß mir als zuverlässiger Diskussionspartner zur Seite. Bei jedem Austausch wurde das Projekt inhaltlich und organisatorisch vorangetrieben, alle meine Anliegen ausführlich besprochen und gleichzeitig die Möglichkeit eröffnet, eigene Ideen und Vorschläge einzubringen. Das außergewöhnliche Engagement, die sehr gute Zusammenarbeit und durchgehende Förderung waren in jeder Hinsicht eine Bereicherung und stetige Motivation.

Ich möchte mich bei Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Dr. med. dent. Claudius Steffen für seine zielgerichteten fachlichen Anregungen zur Bearbeitung der Thematik dieser Dissertation sehr bedanken. Vielfach hat er mich mit konstruktiven Hinweisen unterstützt und durch seine Umsichtigkeit sowie Hilfsbereitschaft wesentlich zum guten Gelingen des Projektes beigetragen.

Mein herzlicher Dank gilt meiner Familie für ihren immerwährenden liebevollen Rückhalt auf meinem bisherigen Lebensweg. Im Besonderen danke ich meinem Vater, Herrn Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Hubert Mönnikes für seine ermutigenden und klugen Ratschläge über die gesamte Dauer der Entstehung der Dissertation.

Ich möchte diese Arbeit meiner Lebensgefährtin, Frau Jing Vassilisa Wu widmen, um ihr meinen tiefsten Dank für ihr grenzenloses Verständnis und ihre unerschöpfliche Geduld, ermutigende Motivation in schwierigen Phasen und die schönen Momente gemeinsamer Freude auszusprechen. Ohne ihre liebevolle Unterstützung wäre die Entstehung dieser Arbeit nicht möglich gewesen.