
Aus der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
des Kepler Universitätsklinikums Linz

Vorstand: Primar Dr. med. univ. Dr. med. dent. Michael Malek

Einflussfaktoren auf den perioperativen Blutverlust in der orthognathen Chirurgie

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Zahnmedizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Manuel Rammer

aus Innsbruck
Jahr 2020

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Matthias Jacob
Mitberichterstatter: PD Dr. Dr. Sven Otto
Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr. med. Raphael Stehrer
Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel
Tag der mündlichen Prüfung: 07.05.2020

Um den Lesefluss in gegenständlicher Dissertation nicht zu beeinflussen, wurde absichtlich auf das Binnen-I beziehungsweise auf die getrennte Erwähnung von weiblichen und männlichen Begriffsformen sowie „Patientin“ und „Patient“ verzichtet. Selbstverständlich wurden in diese Studie neben männlichen auch weibliche Personen einbezogen, die unter Verwendung des Begriffs „Patient“ gleichermaßen gemeint sind.

Inhalt

1 EINLEITUNG	1
1.1 HISTORISCHER ÜBERBLICK ÜBER DIE ORTHOGNATHE CHIRURGIE.....	1
1.2 EINTEILUNG UND EPIDEMIOLOGISCHE DATEN	3
1.3 ÄTIOLOGIE UND PATHOGENESE	4
1.3.1 Angeborene Wachstumsstörungen des Gesichtsskeletts	4
1.3.2 Erworbene Wachstumsstörungen des Gesichtsskeletts.....	5
1.4 DIAGNOSTIK	6
1.5 BEHANDLUNGSNOTWENDIGKEIT UND THERAPIE.....	8
1.5.1 Interdisziplinäre Zusammenarbeit.....	8
1.5.2 Ziel der Therapie	9
1.5.3 Indikationen.....	9
1.5.4 Kontraindikationen.....	10
1.5.5 Operationszeitpunkt.....	10
1.5.6 Operationsvorbereitung.....	11
1.5.7 Operative Dysgnathiekorrekturen in Linz	12
1.6 KOMPLIKATIONEN	18
1.6.1 Blutverlust als folgenschwere Komplikation	18
1.6.2 Bluttransfusionen in der orthognathen Chirurgie	19
1.7 WARUM BLUT SPAREN?.....	20
1.7.1 Nutzen und Risiko von Bluttransfusionen	20
1.7.2 Blutsparende Maßnahmen in der orthognathen Chirurgie	21
1.8 EINFLUSSFAKTOREN AUF DEN BLUTVERLUST BEI ORTHOGNATH- CHIRURGISCHEN EINGRIFFEN.....	24
1.8.1 Art der Operation	24
1.8.2 Body-Maß-Index (BMI) des Patienten.....	25
1.8.3 Alter des Patienten.....	25
1.8.4 Geschlecht des Patienten.....	26
1.8.5 Operationsdauer.....	26

1.9 ZIEL DIESER ARBEIT	26
2 MATERIAL UND METHODEN	27
2.1 STUDIENDESIGN	27
2.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien	27
2.1.2 Ethikkommission	28
2.2 OPERATION UND ANÄSTHESIE	28
2.3 BERECHNUNG DES PERIOPERATIVEN BLUTVERLUSTES	31
2.4 DATENERHEBUNG	31
2.5 HAUPTZIELGRÖÖE UND NEBENZIELGRÖÖEN	33
2.6 STATISTISCHE ANALYSE	33
3 ERGEBNISSE	34
3.1 ALLGEMEINE PARAMETER	34
3.2 PRÄOPERATIVES LABOR	37
3.3 BERECHNETER PERIOPERATIVER BLUTVERLUST	38
3.4 EINFLUSS DER OPERATIONSART AUF DEN PERIOPERATIVEN BLUTVERLUST	40
3.5 MULTIPLE LINEARE REGRESSIONSANALYSE	42
3.5.1 Multiple lineare Regression für die Operationsgruppe BSSO + Le Fort 1	43
3.5.2 Multiple lineare Regression für die Operationsgruppe BSSO	45
3.5.3 Multiple lineare Regressionsanalyse für die Operationsgruppe BSSO + Kinn	47
3.5.4 Multiple lineare Regressionsanalyse für die Operationsgruppe Le Fort 1	49
3.5.5 Zusammenfassung der multiplen linearen Regressionsanalyse	51
4 DISKUSSION	52
4.1 ERGEBNISSE	52
4.1.1 Operationsart	52
4.1.2 BMI	53
4.1.3 Alter	54
4.1.4 Geschlecht	55
4.1.5 Operationsdauer	57
4.2 BLUTVERLUST IN DER ORTHOGNATHEN CHIRURGIE	59
4.2.1 Bluttransfusionen	60

4.3 ANÄSTHESIE UND BLUTVERLUST	61
4.4 EINSCHRÄNKUNGEN	63
4.5 SCHLUSSFOLGERUNG	66
5 ZUSAMMENFASSUNG	67
6 LITERATURVERZEICHNIS.....	70
7 ABBILDUNGSVERZEICHNIS	76
8 TABELLENVERZEICHNIS.....	77
9 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	78
10 DANKSAGUNGEN	81

1 Einleitung

1.1 Historischer Überblick über die orthognathe Chirurgie

Der Ursprung der orthognathen Chirurgie liegt in Amerika. *Simon Hullihen* publizierte im Jahr 1849 einen Fall, in dem er von der operativen Rückverlagerung und Kippung eines durch Verbrennungen deformierten Unterkiefers berichtete (Hullihen, 1849). Fast 50 Jahre später führten die amerikanischen Ärzte *Vilray Blair, James Whipple und Edward Angle*, die als „St.-Louis-Operation“ in die Geschichte eingegangene erste operative Korrektur einer mandibulären Prognathie mittels beidseitiger mandibulärer Ostektomie durch (Angle, 1899).

In Europa hatte vor allem der deutsche Arzt *Georg Axhausen* einen großen Beitrag zu den Fortschritten der orthognathen Chirurgie geleistet. Er beschrieb im Jahr 1934 ein Verfahren zur operativen Therapie disloziert verheilter Oberkieferbrüche und somit den wohl ersten Fall einer totalen Durchtrennung des Oberkieferknochens mit vertikaler Spaltung (Axhausen, 1934).

10 Jahre später publizierte *Karl Schuchardt*, der in den 1930er Jahren Assistenzarzt bei *Georg Axhausen* war, einen Bericht über „die Behandlung angeborener und erworbener Kieferdeformitäten bei Soldaten“ (Schuchardt, 1942). In dieser Arbeit berichtete er unter anderem über die Therapie von Kieferfehlstellungen mithilfe eines über eine Rolle am Bettgestell fixierten Gewichtszugs zur Vorverlagerung des Oberkiefers. Des Weiteren hob *Karl Schuchardt* in seiner Publikation „die Chirurgie als Helferin der Kieferorthopädie“ (Schuchardt, 1954), die Wichtigkeit der interdisziplinären Zusammenarbeit zwischen den Fachgebieten der Kieferorthopädie und Kieferchirurgie zur Therapie von Dysgnathien, hervor.

Mitte der 1950er Jahre erlebte die orthognathe Chirurgie ihren großen Aufschwung, was vor allem *Richard Trauner* und seinen beiden Assistenzärzten *Heinz Köle* und *Hugo Obwegeser* zu verdanken war. Während seiner chirurgischen Tätigkeit in Graz entwickelte *Richard Trauner* Operationsverfahren zur Therapie von vorverlagerten als auch von rückverlagerten Unterkiefern (Trauner, 1954).

Heinz Köle befasste sich mit Operationsverfahren zur alveolären Osteotomie (Köle, 1959) sowie zur ästhetischen Korrektur von Kinn und Nase (Köle, 1968).

Hugo Obwegeser präziserte und verschriftlichte an der Klinik in Graz die genaue Durchführung von bilateralen sagittalen Spaltosteotomien des Unterkiefers (Trauner & Obwegeser, 1955) und später in Zürich von Le Fort 1 Osteotomien (Obwegeser, 1965). Damit legte er den Grundstein für die operative Durchführung von bignathen Osteotomien, wodurch sich diese zu einem Standardverfahren in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie etablierten. *William Bell*, *Bruce Epker* und *Larry Wolford* realisierten mit ihren Untersuchungen der Oberkiefervaskularisation die Technik der Down Fracture (W. H. Bell, 1975; Epker & Wolford, 1975) , wodurch ein weiterer Meilenstein in der orthognathen Chirurgie gelang.

1.2 Einteilung und epidemiologische Daten

Es werden dentoalveoläre von skelettalen Dysgnathien unterschieden. Bei dentoalveolären Dysgnathien ist die Fehlstellung auf einen oder beide Alveolarfortsätze begrenzt. Die Kieferbasen stehen dabei schädelbezüglich korrekt zueinander.

Skelettale Dysgnathien sind dadurch gekennzeichnet, dass die Lagebeziehung der Kieferbasen zur Schädelbasis inkorrekt ist. Dies führt zu Störungen der Okklusion und der Artikulation sowie zu Einschränkungen in Bezug auf Ästhetik und Funktion. Die skelettalen Dysgnathien lassen sich den drei Raumebenen folgend in Dysgnathien vertikaler, horizontaler oder transversaler Richtung unterteilen. Zusätzlich kann zwischen symmetrischen und asymmetrischen Dysgnathien unterschieden werden. In vielen Fällen liegen Kombinationen von Dysgnathieformen in beiden Kiefern vor, welche als bignathe Dysgnathien bezeichnet werden (Schwenzer, Ehrenfeld, & Mast, 2011b).

Die Inzidenz von therapiebedürftigen Kieferfehlstellungen kann nur geschätzt werden, da es keine allgemeinen Register zur Erfassung von Dysgnathien gibt. Während im Milchgebiss vor allem der offene Biss als Folge von Lutschgewohnheiten und anderen Habits als Krankheitsmerkmal dominiert, so sind im Erwachsenenalter vor allem Rücklagen des Unterkiefers häufig verbreitet (Schwenzer et al., 2011b).

1.3 Ätiologie und Pathogenese

Grundsätzlich wird zwischen angeborenen und erworbenen Dysgnathien unterschieden. Bei den angeborenen Dysgnathien erfolgt wiederum eine Unterteilung in syndromale und nichtsyndromale Wachstumsstörungen.

1.3.1 Angeborene Wachstumsstörungen des Gesichtsskeletts

1.3.1.1 Nichtsyndromale Wachstumsstörungen des Gesichtsskeletts

Im Bereich der angeborenen Wachstumsstörungen werden Über- und Unterentwicklungen des Ober- und Unterkiefers voneinander unterschieden. In den meisten Fällen treten angeborene Wachstumsstörungen des Gesichtsskeletts sporadisch ohne genetische Prädisposition auf. Nur in wenigen Fällen ist eine familiäre Häufung zu finden (Schwenzer et al., 2011b). Als prominentes Beispiel ist die in der spanischen Linie der Familie Habsburg vererbte Überentwicklung des unteren Gesichtsdrittels mit gleichzeitiger Unterentwicklung des mittleren Gesichtsdrittels zu erwähnen (Haecker, 1911).

1.3.1.2 Syndromale Wachstumsstörungen des Gesichtsskeletts

Syndromale Wachstumsstörungen des Gesichtsskeletts sind genetisch bedingt. Sie werden durch Genmutationen auf den Chromosomen 6 und 10 verursacht. Diese Genmutationen haben eine gestörte Osteogenese, Kollagenbildung oder Fibroblastenbildung zur Folge und führen zu kraniofazialen syndromalen Erkrankungen, wie zum Beispiel der Dysostosis cleidocranialis, dem Stickler-, Apert- oder Crouzonsyndrom (Wichelhaus, 2013a). Diese Syndrome gehen mit dem Symptom

der Dysgnathie einher und oftmals können eine Fehlstellung der Kieferbasen oder Unterentwicklungen des Gesichtsschädels orthognath chirurgische Eingriffe indizieren. (Schwenzer & Ehrenfeld, 2011; Schwenzer et al., 2011b).

1.3.2 Erworbene Wachstumsstörungen des Gesichtsskeletts

Die erworbenen Wachstumsstörungen können durch äußere oder innere Einflüsse hervorgerufen werden.

1.3.2.1 Erworbene Wachstumsstörungen bedingt durch äußere Einflüsse

Im Kindesalter kann es zu fehlgeleiteten Wachstumsreizen kommen, die durch Daumenlutschen, Mundatmung oder frühzeitigen Milchzahnverlust ausgelöst werden und bei nicht rechtzeitiger Behandlung zu skelettalen Dysgnathien führen können (Hausamen et al., 2012). Zudem zählen auch Frakturen des Ober- oder Unterkiefers - besonders gelenknahe Unterkieferfrakturen - sowie Kieferteilresektionen auf Grund von Tumoren, Strahlentherapien, Entzündungen oder Vernarbungen zu äußeren Faktoren, welche allesamt Wachstumsstörungen des Gesichtsschädels hervorrufen können (Schwenzer et al., 2011b).

1.3.2.2 Erworbene Wachstumsstörungen bedingt durch innere Einflüsse

Sehr selten verursachen innere Einflüsse, wie Stoffwechselerkrankungen, Mangelerscheinungen sowie neurologische oder immunologische Erkrankungen, Knochenveränderungen, die folglich eine Dysgnathie im Kieferbereich nach sich ziehen können (Schwenzer, Ehrenfeld, & Mast, 2011a).

1.4 Diagnostik

Zur Diagnostik von Dysgnathien zählen die Anamnese, der Zahn- und Funktionsstatus, eine Röntgen- und Profildiagnostik sowie eine Modellanalyse (Schwenzer et al., 2011b).

In der Anamnese sind neben den Allgemeinerkrankungen und der bereits durchgeführten Behandlungen vor allem die Wünsche des Patienten zu eruieren. Es gilt zu erfragen, ob und wenn ja, unter welchen funktionellen und ästhetischen Beeinträchtigungen der Patient leidet. Zudem muss bei Bedarf darüber aufgeklärt werden, dass bei schweren Ausprägungen einer skelettalen Anomalie eine alleinige kieferorthopädische Behandlung oftmals nicht ausreichend ist und das gewünschte Behandlungsziel nur in Kombination mit einem orthognath chirurgischen Eingriff erreicht werden kann (Schwenzer et al., 2011b).

Zahn- und Funktionsstatus dienen dem Screening von pathologischen Veränderungen der Zähne, des Parodonts, des Kieferknochens, der Kieferhöhle, der Kiefergelenke, der Mundschleimhaut sowie der Zunge (Schwenzer et al., 2011b).

Obligate Röntgenbilder vor Erstellung eines Behandlungsplans sind die Panoramaschichtaufnahme und das Fernröntgenseitenbild (FRS). Während die Panoramaschichtaufnahme vor allem dem Ausschluss intraossärer pathologischer Veränderungen dient, legt das FRS die Basis für die Diagnose der skelettalen Anomalie fest (Schwenzer et al., 2011b). Das FRS ermöglicht dem Behandler eine dentoalveoläre Anomalie von einer skelettalen Anomalie zu unterscheiden. Zudem kann die radiologische Diagnostik Hinweise darauf geben, in welcher dreidimensionalen Lage die skelettale Anomalie besteht.

Um sagittale Abweichungen der Kieferbasen im FRS zu bestimmen, ist es notwendig, den sogenannten ANB Wert (Segner & Hasund, 1998) zu bestimmen. Der ANB Wert

ist der Winkel aus den kephalometrischen Bezugspunkten Nasion (ventrokränialster Punkt der Sutura frontonasalis), A Punkt (Punkt an der tiefsten Einziehung des Oberkiefer-Alveolarfortsatzes) und B Punkt (Punkt an der tiefsten Einziehung des Unterkiefer-Alveolarfortsatzes). Der Normbereich für den ANB Wert liegt bei 2° . Hierbei ist die Relation der Kieferbasen zueinander und zum Gesichtsschädel korrekt und man spricht von einer skelettalen Klasse I. Eine dentoalveoläre Anomalie ist hierbei jedoch nicht ausgeschlossen. Ist der Wert kleiner gleich 0° so spricht man von einer skelettalen Klasse III. Ursächlich dafür können eine relative Retrognathie des Oberkiefers (zur Schädelbasis) und/oder eine Prognathie des Unterkiefers sein. Man spricht auch von einem sogenannten Mesialbiss. Bei einem Wert von größer gleich 4° liegt eine skelettale Klasse II vor. Diese ist charakterisiert durch eine relative Prognathie des Oberkiefers (zur Schädelbasis) und/oder einer Retrognathie des Unterkiefers. Die skelettale Klasse II wird auch als sogenannter Distalbiss bezeichnet (Kahl-Nieke, 2010). Weitere Punkte, die die sagittale Lage der Kieferbasen zueinander und zur Schädelbasis festlegen, sind der Wits-Wert (Jacobson, 1975) und der individualisierte ANB Winkel (Panagiotidis & Witt, 1977), welche jedoch im Sinne der Übersichtlichkeit in vorliegender Arbeit nicht näher beschrieben werden.

Vertikale Abweichungen in Form eines skelettalen offenen Bisses und skelettalen Tiefbisses können ebenfalls mittels FRS bestimmt werden und eine skelettverlagernde Operation indizieren. Zur Bestimmung vertikaler Abweichungen sind die Winkel zwischen der Mandibularlinie (ML) und der Nasion-Sella Linie (NSL), der Nasallinie (NL) und der Nasion-Sella Linie (NSL) sowie der Mandibularlinie (ML) und der Nasallinie (NL) zu bestimmen (Kahl-Nieke, 2010).

Die Profildiagnostik wird anhand seitlicher und En-Face-Fotos des Patienten durchgeführt. Etwaige Abweichungen in der Symmetrie werden mittels Röntgen des Schädels in posterior-anteriorer Richtung festgestellt. Computergestützte Programme

ermöglichen es, den Fotografien Röntgenbilder des Patienten zu unterlegen. Es können dadurch Veränderungen des Weichgewebsprofils, die durch kieferorthopädische Maßnahmen oder orthognath chirurgische Eingriffe entstehen, simuliert werden (Schwenzer et al., 2011b). Je nach Klinik finden dreidimensionale Schnittbildverfahren, wie die Computertomographie (CT) oder die Digitale Volumetomographie (DVT), Anwendung, um sich einen genauen Überblick über die präoperativen anatomischen Verhältnisse zu verschaffen.

Die Modellanalyse erfolgt, nach entsprechender Abformung des Ober- und Unterkiefers des Patienten, auf Gipsmodellen. Hauptaugenmerk wird hier auf die dreidimensionale Kieferrelation und auf Einzelzahnfehlstellungen gelegt (Schwenzer et al., 2011b).

1.5 Behandlungsnotwendigkeit und Therapie

Da sich die vorliegende Arbeit mit der orthognathen Chirurgie beschäftigt, wird im Folgenden der Fokus auf die Behandlungsnotwendigkeit und Therapie von Dysgnathien, die eine operative Therapie erfordern, gelegt.

1.5.1 Interdisziplinäre Zusammenarbeit

Die Therapie von Dysgnathien erfolgt in enger interdisziplinärer Zusammenarbeit mehrerer Fachgebiete, wobei die Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie und die Kieferorthopädie die beiden Hauptsäulen darstellen.

Weitere Fachgebiete, wie die Logopädie, die konservierende Zahnheilkunde, die Parodontologie, die Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, die Psychologie und die zahnärztliche Prothetik, werden bei Bedarf hinzugezogen (Schwenzer et al., 2011b).

1.5.2 Ziel der Therapie

Das Ziel einer kieferorthopädischen Therapie sowie jedes orthognath-chirurgischen Eingriffes besteht darin, den Patienten in funktionell-ästhetischer Hinsicht und im Sinne eines harmonischen Gesichtsprofils sowie einer optimalen Okklusion zu rehabilitieren. Zudem sollen instabile Bisslagen oder degenerative Gelenkserkrankungen, die oftmals eine Folge von skelettalen Anomalien sind, ausgeglichen werden (Sander, Schwenzer, & Ehrenfeld, 2011).

1.5.3 Indikationen

Skelettverlagernde Operationen sind elektive Eingriffe und bedürfen einer strengen Indikationsstellung (Hausamen et al., 2012). Die Entscheidung zur Operation wird gemeinsam durch Kieferchirurgie, Kieferorthopädie und Patienten getroffen und ist abhängig vom Schweregrad der Anomalie und von den Wünschen des Patienten sowie dessen Compliance (Sander et al., 2011).

Während dentoalveoläre Anomalien meist mithilfe von kieferorthopädischen Apparaturen alleine korrigiert werden können, sind orthognath chirurgische Eingriffe notwendig, wenn die sagittale und/oder vertikale Lagebeziehung zwischen den Kieferbasen oder zwischen Kieferbasen und Gesichtsschädel inkorrekt ist und eine rein kieferorthopädische Therapie nicht zum gewünschten Behandlungsziel führt. Dies ist vor allem bei schweren Ausprägungen der skelettalen Anomalie (wie zum Beispiel einer mandibulären Prognathie kombiniert mit einer maxillären Retrognathie) und bei abgeschlossenem Wachstum der Fall (Kahl-Nieke, 2010). Während der Wachstumsphase können skelettale Anomalien oftmals mithilfe von kieferorthopädischen Apparaturen ohne Operation therapiert werden.

Größere transversale Defizite und/oder eine dünne bukkale Knochendecke im Oberkiefer (welche eine Bukkalkippung der Oberkieferseitenzähne durch orthodontische Geräte kontraindizieren) stellen beim Erwachsenen die Indikation für eine chirurgisch unterstützte Gaumennahterweiterung (SARPE) dar (Wichelhaus, 2013b).

1.5.4 Kontraindikationen

Als Kontraindikationen sind der körperliche und geistige Zustand des Patienten, dessen Compliance sowie etwaige Vorerkrankungen zu erwähnen. Besonders allergische Reaktionen, Erkrankungen des Blutes, der Blutgerinnung, der Kreislauf- und Atmungsorgane, des endokrinologischen Systems sowie des Stützgewebes müssen besonders sorgfältig diagnostiziert und vor einer etwaigen Operation entsprechend berücksichtigt und therapiert werden (Hausamen et al., 2012).

1.5.5 Operationszeitpunkt

Der optimale Operationszeitpunkt ist nach Abschluss des Wachstums vorzusehen. Das Wachstum ist beim weiblichen Geschlecht in der Regel am Ende des 16. Lebensjahrs abgeschlossen, beim männlichen etwa am Ende des 18. Lebensjahrs (Hausamen et al., 2012). Zur Bestimmung des skelettalen Alters werden die Anamnese (Somatogramm, Menarche, Wachstumsverhalten der letzten Jahre), die klinische Befunderhebung (Behaarungstyp, Körperbau) und die Auswertung einer Handröntgenaufnahme herangezogen.

In der Regel erfolgt die orthognathe Chirurgie im Anschluss an eine oft Jahre dauernde präoperative kieferorthopädische Therapie, bei der Einzelzahnfehlstellungen

ausgeglichen, verlagerte Zähne in ihre korrekte Position gebracht und die Zahnbögen ausgeformt werden. In einzelnen Fällen kann auch am Beginn der Behandlung die orthognathe Operation durchgeführt werden und im Anschluss die kieferorthopädische Behandlung erfolgen. Dieses Vorgehen bezeichnet man als „surgery-first approach“.

1.5.6 Operationsvorbereitung

Eine oralchirurgische Vorbehandlung ist erforderlich, wenn retinierte oder teilretinierte Zähne in der Region der geplanten Osteotomiestelle liegen. Es empfiehlt sich, diese Zähne vor dem eigentlichen Operationseingriff zu entfernen, da eine operative Entfernung zeitgleich mit der Osteotomie zu einer Schwachstelle im Knochen bis hin zu Frakturen führen kann. Weitere oralchirurgische Vorbehandlungen sind etwa Ausgleichsextraktionen und Zungenverkleinerungen bei Makroglossie.

Es sollte zudem ein entzündungsfreier Zahnstatus vorliegen, wodurch im Bedarfsfall endodontische Behandlungen oder Wurzelspitzenresektionen notwendig sein können. Wird eine muskuläre Fehlfunktion insbesondere der Zungenmuskulatur vermutet, sind eine logopädische Abklärung sowie gegebenenfalls eine Therapie notwendig. Die definitive Operationsplanung schließt an die prächirurgische Vorbehandlung an (Schwenzer et al., 2011b).

Nach Abschluss der Vorbehandlung wird eine zweite Modellanalyse durchgeführt. Bei gesicherter intra- und postoperativer Okklusion erfolgt eine Modelloperation. Mithilfe der Modelloperation an Gipsmodellen wird die geplante Operation simuliert. Hierbei zeigt sich, ob die prächirurgischen Vorbehandlungen ausreichend waren und ob ein zufriedenstellendes Operationsergebnis möglich ist. Auf Basis der Modelloperation werden dann sogenannte Splints hergestellt. Dabei handelt es sich um Einbisschienen aus Kunststoff, mit deren Hilfe der Chirurg die Kiefer während und nach der Operation

in jener Lage fixieren kann, die der Modelloperation entspricht (Schwenzer et al., 2011b).

1.5.7 Operative Dysgnathiekorrekturen in Linz

1.5.7.1 Präoperative Maßnahmen

Vier bis sechs Wochen vor dem geplanten Operationstermin konsultiert der Patient die Anästhesieambulanz des Med Campus III des Kepler Universitätsklinikums Linz. Es erfolgt eine ausführliche Anamnese und Untersuchung, um eine Anämie sowie hämorrhagische Diathesen auszuschließen. Dem Patienten wird Blut abgenommen und im Labor werden das Blutbild, der Eisenstatus, der CRP-Wert (C-reaktives Protein) und die Folsäurekonzentration bestimmt. Eine Anämie liegt vor, wenn der Hämoglobinwert (Hb) bei Männern unter 13g (Gramm)/dl (Deziliter) liegt, bei Frauen unter 12 g/dl (World-Health-Organization, 2015). Unbehandelt kann diese zu einem perioperativ erhöhten Transfusionsbedarf führen (Lasocki et al., 2015). Ist die Anämie durch einen Eisenmangel bedingt, wird dem Patienten intravenös Eisen (Ferinject®, 50 mg Eisen/ml, Vifor France SA, Neuilly-sur-Seine, Frankreich) substituiert. Sieben bis 14 Tage danach werden das Blutbild und der Eisenstatus erneut kontrolliert. Bei insuffizientem Anstieg des Hämoglobin-Wertes (weniger als 1 g/dl) wird die Therapie durch erneute Eisensubstitution sowie Erythropoietingabe (Retracrit™, 40.000 I.E. (Internationale Einheit) /1 ml, Hurley, Vereinigtes Königreich) fortgeführt.

Eine Anemia of chronic disease (ACD) wird ebenfalls durch die Gabe von Eisen und Erythropoietin therapiert. Je nach Schweregrad wird diese Medikation ein bis drei Mal im Abstand von einer Woche verabreicht, bis die Transferinsättigung über 20 % und/oder der Ferritinwert über 150 µg (Mikrogramm)/l (Liter) liegen.

1.5.7.2 Allgemeine operative Maßnahmen

Um die korrekte Einstellung der Kiefer perioperativ sicherzustellen, werden orthognath chirurgische Eingriffe am Med Campus III des Kepler Universitätsklinikums Linz unter Zuhilfenahme von Splints durchgeführt. Diese werden präoperativ im hauseigenen Zahnlabor hergestellt. Um Blutungen zu vermeiden, wird präoperativ im Operationsgebiet stets ein Lokalanästhetikum (Xylanaest® 2 % mit Epinephrin 1:200.000, Gebro Pharma GmbH, Fieberbrunn, Österreich) mit gefäßkontrahierendem Zusatz verabreicht.

1.5.7.3 Oberkieferosteotomien

1.5.7.3.1 Le Fort 1-Osteotomie

Die Le Fort 1-Osteotomie ermöglicht die Korrektur des Oberkiefers bei skelettalen Dysgnathien und Mittelgesichtshypoplasien in allen drei Ebenen des Raums (Schwenzer et al., 2011b). Am Kepler Universitätsklinikum Linz kommt dabei standardgemäß die Operationstechnik nach Bell (William H Bell & McBride, 1977) zum Einsatz.

Die Operation wird von intraoral in Vollnarkose durchgeführt. Es erfolgt ein vestibulärer Schleimhautschnitt von regio 16 bis regio 26, um das Operationsgebiet darzustellen. Im Anschluss wird auf Höhe der Le Fort 1-Ebene der Oberkiefer osteotomiert. Dabei werden die drei Mittelgesichtspfeiler (paranasale Pfeiler, Crista zygomaticoalveolaris und Sutura pterygopalatina) geschwächt. Nach Abtrennung der Maxilla vom Pterygoid wird der zahntragende Teil des Oberkiefers nach kaudal verlagert. Es kommt zur Fraktur der Kieferhöhlenhinterwand, welche als Down Fracture bezeichnet wird. Bei der Down Fracture ist vor allem die Schonung des in den Gaumen

mündenden Gefäß-Nerven-Bündels (Arteria (A.) und Vena (V.) palatina major und Nervus palatinus major) wichtig, da eine Verletzung desselben massive Blutungen hervorrufen kann (Schwenzer et al., 2011b).

Nach zwangloser und korrekter Einstellung des Oberkiefers in Relation zum Unterkiefer mittels im Splint eingebundenen Drahtschlaufen, wird der Oberkiefer mit insgesamt vier Miniplatten im Bereich der paranasalen und cristazygomaticoalveolären Pfeiler zum übrigen Mittelgesicht stabilisiert. Nach korrekter Einstellung der Kiefer erfolgt die Wundversorgung mittels Nahtmaterial.

1.5.7.3.2 Chirurgisch unterstützte Gaumennahterweiterung (surgically assisted rapid palatal expansion (SARPE))

Die chirurgisch unterstützte Gaumennahterweiterung ermöglicht die transversale Verbreiterung des Oberkiefers. Die Operation ist ähnlich der Le Fort 1 Osteotomie, jedoch ohne Down Fracture. Zusätzlich wird die Gaumennaht mit einem an der Spina nasalis anterior interinzisal ansetzenden Meißel eröffnet, wodurch die beiden Oberkieferhälften voneinander getrennt werden.

Nachdem die Mobilität der beiden Kieferfragmente sichergestellt wurde, erfolgt die transversale Oberkieferverbreiterung entweder durch knochenverankerte Distraktoren oder mittels zahngetragener kieferorthopädischer Apparaturen.

Die den Gaumen dehnende Apparatur wird noch während der Operation durch den Operateur probatorisch auf Gängigkeit geprüft, um sicherzustellen, dass die Segmente eine ausreichende Mobilität aufweisen. Danach wird die Schraube zurückgedreht und die Wunde mittels Nahtmaterial verschlossen. Die postoperative Aktivierung der den Gaumen dehnenden Apparatur erfolgt nach kieferorthopädischen Haus-Standards.

1.5.7.4 Unterkieferosteotomien

1.5.7.4.1 Bilaterale sagittale Spaltosteotomie (BSSO)

Die bilaterale sagittale Spaltosteotomie im aufsteigenden Unterkieferast ermöglicht die komplette Verlagerung des zahntragenden Unterkieferkörpers zur Behandlung von Ante- und Retromandibulien. Dabei existieren verschiedene Operationstechniken. Als Standardoperationsverfahren wird am Med Campus III des Kepler Universitätsklinikums Linz die bilaterale sagittale Spaltosteotomie nach Obwegeser Dal-Pont mit Modifikation nach Hunsuck (Hunsuck, 1968) angewendet.

Die Schnittführung erfolgt intraoral im Bereich des Operationsgebietes in Region der aufsteigenden Unterkieferäste. Mit oszillierenden Sägen und Meißeln und unter Schutz des Eintrittspunktes des N. alveolaris inferior in die Mandibula wird das zahntragende Unterkieferfragment von den zwei gelenktragenden Segmenten getrennt.

Das zahntragende Unterkieferfragment kann nun ausgiebig mobilisiert und zum Oberkiefer in die korrekte Okklusion gebracht werden. Die Stabilisierung der sagittalen Spaltung wird beidseits durch je drei transbukkal eingebrachte Stellschrauben erreicht, wofür im Wangenbereich extraoral auf beiden Seiten eine ca. 5 mm große Stichinzision erforderlich ist. Nach korrektem Einstellen der Okklusion werden zwei Redondrainagen (Redondrainage 500 mm, P. J. Dahlhausen & Co. GmbH, Köln, Deutschland) im Operationsgebiet eingelegt. Danach erfolgt der Wundverschluss mittels Nahtmaterial.

1.5.7.4.2 Genioplastik (Kinnkorrektur)

In manchen Fällen ist zur harmonischen Gestaltung des Gesichtsprofilis neben der Verlagerung der Unterkieferbasis auch eine Kinnkorrektur erforderlich. Diese überwiegend kosmetische Maßnahme kann entweder in der gleichen Sitzung wie die Umstellungsosteotomie oder zu einem späteren Zeitpunkt stattfinden (Hausamen et al., 2012). Am Med Campus III des Kepler Universitätsklinikums Linz wird die Genioplastik meist in Kombination mit der bilateralen sagittalen Spaltosteotomie (BSSO) im Sinne einer mehrteiligen Unterkieferosteotomie (BSSO + Kinn) durchgeführt.

Die Darstellung des Operationsgebietes erfolgt von intraoral und es wird der basale Anteil des Kinns beidseits unterhalb der Foramina mentales osteotomiert.

Danach kann das mobilisierte Kinnfragment ventral in sagittaler Ebene in die gewünschte Position verlagert werden. Eine Kinnreduktion in der Vertikalen erfolgt durch zusätzliche Entnahme einer Knochenscheibe (Ostektomie), wohingegen eine Kinnaugmentation zur Verlängerung des Untergesichts durch ein entsprechendes Knochentransplantat erreicht wird.

Die Fragmentfixierung wird mithilfe von Miniosteosyntheseplatten oder einer Schraubenosteosynthese durchgeführt. Abschließend erfolgt der Wundverschluss mittels Nahtmaterial.

1.5.7.5 Bignathe Umstellungsosteotomien (BSSO + Le Fort 1)

Bei kombinierten Dysgnathien in beiden Kiefern (beispielsweise eine maxilläre Retrognathie kombiniert mit einer mandibulären Prognathie) ist eine bignathe Umstellungsosteotomie indiziert. Diese wird standardgemäß einzeitig, also in einer Operation, durchgeführt. Dabei können alle zuvor erwähnten Operationsmethoden miteinander kombiniert werden (Schwenzer et al., 2011b).

Am Med Campus III des Kepler Universitätsklinikums Linz erfolgen bignathe Umstellungsosteotomien mithilfe der Doppelsplintschiene. Dabei wird über den ersten Splint der osteotomierte Oberkiefer in Relation zum Unterkiefer eingestellt, über den zweiten Splint hingegen der osteotomierte Unterkiefer in Relation zum bereits stabilisierten Oberkiefer (Schwenzer et al., 2011b).

1.6 Komplikationen

Spezifische Komplikationen der orthognathen Chirurgie sind Rezidive, Nervschädigungen (vor allem des N. alveolaris inferior) sowie Beschädigungen von Zahnwurzeln oder Frakturen (Hausamen et al., 2012). Weitere schwerwiegende Komplikationen sind perioperative Blutungen, die mit einem teils massiven Blutverlust einhergehen können (Panula, Finne, & Oikarinen, 2001).

1.6.1 Blutverlust als folgenschwere Komplikation

Ursache für einen hohen Blutverlust ist zum einen die gute Durchblutung des Mund-Kiefer-Gesichtsbereichs und zum anderen die erschwerte Durchführung der perioperativen Blutstillung durch Kauterisation und Legen von Ligaturen im Operationsgebiet, da das Operationsgebiet schwer zugänglich ist und die Blutgefäße zum Teil intraossär verlaufen. Im Oberkiefer können die A./V. maxillaris mitsamt ihren großen Palatinalarterien (A./V. sphenopalatina, A./V. palatina descendens), sowie der Plexus pterygoideus im Zuge der Le Fort 1-Osteotomie verletzt werden. Die Gefahr, diese Strukturen zu verletzen, besteht vor allem beim retromaxillären Lösen des Pterygoids von der Maxilla und bei der dann stattfindenden Fraktur der Down Fracture (Pineiro-Aguilar, Somoza-Martin, Gandara-Rey, & Garcia-Garcia, 2011). In der Literatur werden hinsichtlich der Le Fort 1-Osteotomien vereinzelte Fälle mit Blutverlusten bis zu 4,5 Liter beschrieben (Panula et al., 2001).

Im Unterkiefer können Blutungen vor allem durch Verletzung der A./V. alveolaris inferior und der A./V. facialis mitsamt deren Ästen hervorgerufen werden (Pineiro-Aguilar et al., 2011). Bei Patienten mit kurzem Nacken und kurzem aufsteigenden Unterkieferast ist die mediale Osteotomie bei der BSSO erschwert und es kann hier –

wie bei der Le Fort 1-Osteotomie im Oberkiefer – zu einer direkten Verletzung der A. maxillaris kommen, welche zu schwer stillbaren massiven Blutungen führen kann (Panula et al., 2001).

1.6.2 Bluttransfusionen in der orthognathen Chirurgie

Zur Kompensation von Blutverlusten ist es in der orthognathen Chirurgie nach wie vor notwendig, in einzelnen Fällen Erythrozytenkonzentrate (EK) zu substituieren. Der Einsatz von Blutprodukten in der orthognathen Chirurgie wird in der Fachliteratur mit einer Häufigkeit von 0,8 %-19,5 % angegeben (Dhariwal, Gibbons, Kittur, & Sugar, 2004; Ervens et al., 2010; Faverani et al., 2014; Salma, Al-Shammari, Al-Garni, & Al-Qarzaee, 2017).

1.7 Warum Blut sparen?

1.7.1 Nutzen und Risiko von Bluttransfusionen

Es ist eine weitverbreitete Annahme, dass Bluttransfusionen heutzutage unbedenklich sind. Wirft man jedoch einen Blick in die Fachliteratur, so wird schnell klar, dass die Gabe von Bluttransfusionen mit Risiken verbunden ist, die den tatsächlichen Nutzen überwiegen können (Isbister et al., 2011).

Die unerwünschten Wirkungen können transfusionsbedingte Infekte, Proteinfehlfaltungserkrankungen, immunologische Unverträglichkeiten, sowie die transfusionsinduzierte akute Lungeninsuffizienz oder die transfusionsinduzierte zirkulatorische Überladung umfassen (Fölsch & Cassens, 2009).

Auch die eigentliche Wirkung einer Blutübertragung auf den Menschen ist noch nicht abschließend geklärt. *Napolitano et al. (2009)* beobachteten, dass Bluttransfusionen zwar zu einem Anstieg der Hämoglobinkonzentration führen, jedoch nur in wenigen Fällen gleichzeitig zu einem Anstieg der Sauerstoffaufnahme.

Um das Verhältnis zwischen Risiko und Nutzen von Bluttransfusionen beurteilen zu können, veröffentlichten *Marik und Corwin (2008)* einen entsprechenden Review. Das Ergebnis dieser Metaanalyse, die 272 596 Patienten und 45 Studien umfasste, zeigte, dass in 42 der 45 Studien das Risiko, das von Bluttransfusionen ausging, größer als deren Nutzen war. Nur in zwei Studien war das Verhältnis zwischen Nutzen und Risiko ausgeglichen und in lediglich einer Studie war der Nutzen größer als das Risiko. In 22 Studien stellte die Applikation von Bluttransfusionen sogar eine unabhängige Variable für die Manifestation nosokomialer Infektionen dar.

Weitere Studien mit transfundierten Traumapatienten zeigten, dass die Transfusion von Fremdblut, unabhängig von anderen Faktoren, zu einem Anstieg von

Multiorganversagen, Infektionen (Dunne, Riddle, Danko, Hayden, & Petersen, 2006; Hill, Frawley, Griffith, Forestner, & Minei, 2003), akutem Lungenversagen (Chaiwat et al., 2009) bis hin zu einem Anstieg der Mortalität (Bochicchio et al., 2008; Malone et al., 2003) führt.

Es erscheint daher sinnvoll den Einsatz von Bluttransfusionen so weit als möglich zu vermeiden und daher den Blutverlust in der orthognathen Chirurgie so gering als möglich zu halten.

1.7.2 Blutsparende Maßnahmen in der orthognathen Chirurgie

Um den Verlust von Blut möglichst gering zu halten, müssen etwaige Blutungen schnellstmöglich gestillt werden. Dies kann in geringem Maße durch die Kompression der Blutungen mithilfe von Mulltupfern, durch die Anwendung von Knochenwachs, durch den Einsatz von Elektrokaustatik oder - wenn auch nur eingeschränkt - durch das Legen von Ligaturen erfolgen. Weiters kann eine Blutstillung mittels Hämostatika versucht werden (Bisbe & Molto, 2013). Zu den in der orthognathen Chirurgie herkömmlichen Hämostatika zählen Desmopressin, Adrenalin und Tranexamsäure (Pineiro-Aguilar et al., 2011).

Desmopressin entspricht in seiner chemischen Struktur dem antidiuretischen Hormon (ADH). Es wirkt antikoagulatorisch, indem es zu einer erhöhten Freisetzung des Von-Willebrand-Faktors aus dem Endothel und zu einer erhöhten Freisetzung des Faktors VIII führt (Hans Gombotz, Zacharowski, Spahn, & Weber, 2018). Durch diese Eigenschaften eignet sich Desmopressin als perioperatives Hämostatikum in der orthognathen Chirurgie (Guyuron, Vaughan, & Schlecter, 1996; Zellin, Rasmusson, Palsson, & Kahnberg, 2004).

Das Hormon Adrenalin gehört zur Gruppe der Katecholamine und wirkt aufgrund seiner agonistischen Bindung an β_1 - und β_2 -Rezeptoren gefäßkontrahierend, wodurch es in der orthognathen Chirurgie bei lokaler Applikation zu einer signifikanten Reduktion des perioperativen Blutverlustes führen kann (de Lange, Baas, Horsthuis, & Booij, 2008).

Tranexamsäure zählt zur Gruppe der Hyperfibrinolytika und blockiert reversibel als sogenanntes Lysinanalogon die Lysin-Bindungsstelle am Plasminogen. Auf diese Weise wird die Anbindung des Plasminogens an das Fibrin und die dadurch stattfindende Umwandlung von Plasminogen zu Plasmin und daher die anschließende Fibrinolyse verhindert. Für die Tranexamsäure bestehen unterschiedliche Dosierempfehlungen in Form von kontinuierlicher Applikation oder einmaliger Bolusgabe (Hans Gombotz et al., 2018). *Olsen et al. (2016)* beobachteten, dass der perioperative Blutverlust bei Applikation von Tranexamsäure während orthognath-chirurgischen Eingriffen statistisch signifikant geringer ausfällt als bei einer Placebogruppe.

Auch die Wahl des Anästhesieverfahrens kann den Blutverlust beeinflussen. Verglichen zur normotensiven Anästhesie korreliert die sogenannte hypotensive Anästhesie bei orthognath-chirurgischen Eingriffen mit einem signifikant geringeren Blutverlust (Lin, McKenna, Yao, Chen, & Chen, 2017; Praveen, Narayanan, Muthusekhar, & Baig, 2001; Yu, Chow, Kwan, Wong, & Fung, 2000). Bei der hypotensiven Anästhesie handelt es sich um ein Verfahren, mit dessen Hilfe der arterielle Mitteldruck auf 55-60 mmHg (Millimeter-Quecksilbersäule) gesenkt wird. Erreicht wird dies durch die pharmakologische Gabe von kurz und rasch wirksamen Vasodilatoren, wie Nitroprussid, Nitroglycerin oder Urapidil. Zusätzlich werden β -Blocker und/oder Inhalationsnarkotika wie Isofluran verabreicht, um die Steuerbarkeit und Wirkung zu verbessern und unerwünschte Wirkungen (Reboundhypertonie, Tachyphylaxie und Reflextachykardie) zu verhindern. Ziel der hypotensiven Anästhesie ist es, den perioperativen Blutverlust durch den niedrigen arteriellen Blutdruck zu reduzieren. Um

dies zu erreichen, wird zusätzlich eine Hochlagerung des OP-Gebietes (über Herzene) empfohlen, wodurch die Durchblutung des OP-Gebietes reduziert wird. Dem Nutzen dieser Anästhesievariante stehen jedoch die schwerwiegenden Risiken der hypotensiven Anästhesie, wie zum Beispiel die Minderdurchblutung von Herz und Gehirn, entgegen. Dies kann mit potenziell nachfolgenden neurologischen Ausfällen einhergehen und bis hin zum Apoplex oder Myokardinfarkt führen. Deshalb ist diese Form der Anästhesie bei Hypertonie mit Arteriosklerose der HirngefäÙe, koronarer Herzkrankheit, zerebralen Durchblutungsstörungen und erhöhtem intrakraniellen Druck kontraindiziert (Larsen & Kleinschmidt, 1995).

Neben der durch die Anästhesie bedingten Steuerung des arteriellen Mitteldrucks und damit einhergehend der Steuerung des Blutverlustes hat auch die Wahl des Opioids Auswirkungen auf den perioperativen Blutverlust. Remifentanyl kann den perioperativen Blutverlust bei orthognath-chirurgischen Eingriffen eventuell stärker reduzieren als Fentanyl (Koshika, Ichinohe, & Kaneko, 2011; Matsuura, Okamura, Ide, & Ichinohe, 2017).

Auch zeigen sich Hinweise, dass bei einer total intravenösen Anästhesie der Blutverlust im Vergleich zur Inhalationsnarkose geringer ausfallen kann (Blackwell, Ross, Kapur, & Calcaterra, 1993).

1.8 Einflussfaktoren auf den Blutverlust bei orthognath-chirurgischen Eingriffen

Um das operations- und patientenspezifische Risiko für perioperative Blutungen abschätzen zu können und so den perioperativen Blutverlust minimieren zu können, erscheinen umfangreiche Kenntnisse über die Faktoren, die den perioperativen Blutverlust in der orthognathen Chirurgie beeinflussen, von besonderer Wichtigkeit und sind Gegenstand aktueller Forschung (Al-Sebaei, 2014; W. Kretschmer, Koster, Dietz, Zoder, & Wangerin, 2008; Madsen, Ingerslev, Sidelmann, Thorn, & Gram, 2012; Olsen, Ingerslev, et al., 2016; Rummasak, Apipan, & Kaewpradup, 2011; Schneider et al., 2015; Thastum, Andersen, Rude, Norholt, & Blomlof, 2016; Ueki, Marukawa, Shimada, Nakagawa, & Yamamoto, 2005).

1.8.1 Art der Operation

Die Operationsart hat laut Literatur einen statistisch signifikanten Einfluss auf den perioperativen Blutverlust. Der relative perioperative Blutverlust ist abhängig davon, ob Operationen im Oberkiefer oder im Unterkiefer durchgeführt werden. Verantwortlich dafür ist die Tatsache, dass das Operationsgebiet im spongiösen Oberkieferknochen sehr gut vaskularisiert ist. Es finden sich hier die A./V. maxillaris mitsamt ihrer Äste (A./V. palatina descendens, A./V. alveolares superior posterior, A./V. pterygopalatina), welche vor allem beim Ablösen des Pterygoids von der Maxilla verletzt werden und massive Blutungen verursachen können. Der kompakte Unterkieferknochen hingegen wird weniger gut durchblutet, weshalb der Blutverlust hier in der Regel geringer ausfällt (Thastum et al., 2016).

Darüber hinaus ist der perioperative Blutverlust auch davon abhängig, ob es sich um eine bignathe oder um eine monognathe Umstellungsosteotomie handelt. Bei bignathen

Umstellungsosteotomien ist der perioperative Blutverlust verglichen zu monognathen Umstellungsosteotomien höher, da in einer Operation beide Kiefer operiert werden, wodurch der Eingriff invasiver und das Risiko größer ist, Blutungen zu verursachen (Al-Sebaei, 2014; Moenning, Bussard, Lapp, & Garrison, 1995; Samman, Cheung, Tong, & Tideman, 1996; Ueki et al., 2005).

1.8.2 Body-Maß-Index (BMI) des Patienten

Der Body-Maß-Index wird berechnet, indem das Körpergewicht (kg) durch das Quadrat der Körpergröße (m²) dividiert wird. Seine Bedeutung für die Anästhesie zeigt sich darin, dass er Bestandteil der Klassifikation der American Society of Anaesthesiology (ASA) ist (Daabiss, 2011). *Thastum et al. (2016)* zeigten, dass ein Anstieg des BMI bei orthognath-chirurgischen Eingriffen negativ mit dem perioperativen Blutverlust korreliert. Eine Studie von *Al-Sebaei (2014)* konnte hingegen keinen Zusammenhang zwischen dem BMI und dem perioperativen Blutverlust bei orthognath-chirurgischen Eingriffen zeigen.

1.8.3 Alter des Patienten

Das Alter des Patienten scheint aktueller Literatur zufolge keinen Effekt auf den perioperativen Blutverlust bei orthognath-chirurgischen Eingriffen zu haben (Faverani et al., 2014; W. B. Kretschmer, Baciut, Bacuit, Zoder, & Wangerin, 2010; Salma et al., 2017; Thastum et al., 2016).

1.8.4 Geschlecht des Patienten

Der Einfluss des Geschlechts auf den perioperativen Blutverlust wird in der Fachliteratur kontrovers diskutiert. *Rummasak et al.* stellten in einer im Jahr 2011 publizierten Studie fest, dass bei orthognath-chirurgischen Eingriffen der perioperative Blutverlust bei Männern höher ausfiel als bei Frauen (Rummasak et al., 2011). Auch *Olsen et al. (2016)* kamen zu diesem Ergebnis.

Kontrovers dazu zeigen andere Publikationen keinen Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und dem perioperativen Blutverlust (Faverani et al., 2014; Thastum et al., 2016).

1.8.5 Operationsdauer

Die Operationsdauer wirkt sich bei orthognath-chirurgischen Eingriffen laut Literatur auf den perioperativen Blutverlust aus. Je länger sie andauert, desto höher ist der perioperative Blutverlust (W. B. Kretschmer et al., 2010; Thastum et al., 2016; Ueki et al., 2005; Yu et al., 2000).

1.9 Ziel dieser Arbeit

Die vorliegende Studie soll einen Einblick über das Patientengut, den perioperativen Blutverlust und den Transfusionsbedarf in der orthognathen Chirurgie am Kepler Universitätsklinikum Linz geben sowie evaluieren, welche Faktoren den perioperativen Blutverlust bei orthognath-chirurgischen Eingriffen beeinflussen.

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign

2.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Die Studie war als retrospektive Studie designt. Eingeschlossen wurden all jene Patienten, die während des Studienzeitraumes 01.01.2006 bis 30.06.2017 an der Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie des Kepler Universitätsklinikums in Linz orthognath-chirurgisch operiert wurden. Zu den orthognath-chirurgischen Eingriffen zählten bignathe Umstellungsosteotomien (BSSO + Le Fort 1), einteilige bzw. mehrteilige Le Fort 1-Osteotomien (Le Fort 1), bilaterale sagittale Spaltosteotomien (BSSO), mehrteilige Unterkieferosteotomien (BSSO + Kinn) sowie chirurgisch unterstützte Gaumennahterweiterungen (SARPE). Es wurden insgesamt 1472 Patienten gescreent, welche alle in den ersten, deskriptiven Studienteil eingeschlossen wurden.

Im zweiten Teil der Studie wurden der Blutverlust und dessen Einflussfaktoren berechnet. Hierfür wurden all jene Patienten, bei denen genetisch syndromale Anomalien, angeborene oder erworbene hämorrhagische Diathesen sowie Gefäßmissbildungen im Hals- oder Kopfbereich bestanden, ausgeschlossen. Außerdem wurden Patienten ausgeschlossen, bei denen ein Revisionseingriff durchgeführt wurde oder die aufgrund einer Lippen-Kiefer-Gaumenspalte voroperiert waren. Da für die Berechnung des Blutverlusts das Gewicht und die Körpergröße des Patienten bekannt sowie das 18. Lebensjahr erreicht sein müssen (Nadler, Hidalgo, & Bloch, 1962), wurden alle Patienten, die diese Kriterien nicht erfüllten ebenso aus dem zweiten Teil der Studie ausgeschlossen. Des Weiteren wurden Patienten, die perioperativ Blutkonserven erhielten, ausgeschlossen, da der genaue Hb-Wert der verabreichten

Konserven nicht exakt eruiert werden kann, was möglicherweise zu Verfälschungen der Ergebnisse des perioperativen Blutverlustes geführt hätte.

Da bei der chirurgisch unterstützten Gaumennahterweiterung (SARPE) in 90 % der Patientenfälle kein postoperatives Blutbild abgenommen wurde, ist bei dieser Patientengruppe auf die Berechnung des perioperativen Blutverlusts verzichtet worden. Von den ursprünglich 1472 gescreenten Patienten konnten 950 in den zweiten Teil der Studie zur Bestimmung des perioperativen Blutverlusts und dessen Einflussfaktoren eingeschlossen werden.

2.1.2 Ethikkommission

Das Studienvorhaben wurde der Ethikkommission des Landes Oberösterreich (Studiennummer: K-143-17) vorgelegt. Dabei wurden keine ethischen oder rechtlichen Bedenken gegen die Ausführung der Studie erhoben. Zudem wurde auf Ansuchen eine Unbedenklichkeitsbescheinigung der Ethikkommission der Ludwig-Maximilians-Universität München (Projektnummer: 17-825 UE) ausgestellt.

2.2 Operation und Anästhesie

Sämtliche Operationen wurden von Fachärzten der Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie des Kepler Universitätsklinikums Linz, welche von Primar Dr. med. univ. Dr. med. dent. Michael Malek geleitet wird, durchgeführt. Die Eingriffe fanden ausschließlich in den Operationssälen des Med Campus III des Kepler Universitätsklinikums Linz statt. Die präoperative Planung sowie die postoperative Betreuung der Patienten erfolgten ebenfalls ausschließlich am Med Campus III des Kepler Universitätsklinikums Linz. Die kieferorthopädische Vorbehandlung erfolgte

entweder im externen Bereich oder an der hauseigenen kieferorthopädischen Abteilung. Der genaue Ablauf der Operation ist in Kapitel 1.5 (siehe Seite 8) beschrieben.

Das Patientengut wurde perioperativ entsprechend den Leitlinien und den Standard-Operating Procedures (SOPs) der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin überwacht.

Präoperativ wurden standardgemäß zur Prämedikation 0,3 mg Clonidinhydrochlorid (Catapresan®, Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG, Wien, Österreich) und 3,75 mg Midazolam (Dormicum®, Roche Pharma AG, Grenzach-Wyhlen, Deutschland) verabreicht.

Unmittelbar vor dem Operationsbeginn wurde den Patienten eine intravenöse antibiotische Prophylaxe mit 1 g Sulbactam und 2 g Ampicillin (UNASYN®, 3 g, Pfizer Corporation Austria GmbH, Wien, Österreich) verabreicht. Bei Ampicillinunverträglichkeit erfolgte die Verabreichung von Clindamycin 600 mg (Clindamycin ratiopharm®, 600 mg Ampullen, ratiopharm Arzneimittel Vertriebs GmbH, Wien, Österreich).

Als Anästhesieverfahren wurde nach Einschätzung des Anästhesisten und den SOPs zufolge in 94 % der Fälle eine totale intravenöse Anästhesie (TIVA) und in 6 % der Fälle eine balancierte Anästhesie durchgeführt. Zur Narkoseeinleitung wurden hierbei Remifentanyl (Ultiva®, GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Wien, Österreich), Propofol (Propofol „Fresenius“ 1 % ®, Fresenius Kabi Austria GmbH, Graz, Österreich) und Rocuroniumbromid (Esmeron®, Merck Sharp & Dohme GmbH, Wien, Österreich) verabreicht. Alle Patienten wurden endotracheal über einen nasalen Zugang intubiert und mechanisch ventiliert. Die Atemfrequenz und das Atemzugvolumen wurden so reguliert, dass eine Normokapnie aufrechterhalten werden konnte.

Nach Narkoseeinleitung wurden durch den Chirurgen fünf Milliliter Lokalanästhetikum (Xylanaest® 2 % mit Epinephrin 1:200.000, Gebro Pharma GmbH, Fieberbrunn, Österreich) pro Quadrant im Bereich der Schnittführung injiziert.

Perioperativ wurde die TIVA durch Remifentanil (Ultiva®, GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Wien, Österreich) und Propofol (Propofol „Fresenius“ 1 % ®, Fresenius Kabi Austria GmbH, Graz, Österreich) aufrechterhalten. Das Propofol wurde mithilfe einer Target-Controlled-Infusion-Motorspritze (TCI-Motorspritze) verabreicht (Alaris®PK, Becton Dickinson Austria GmbH, Schwechat, Österreich), Remifentanil mit einer konventionellen Motorspritze (Alaris®GH, Becton Dickinson Austria GmbH, Schwechat, Österreich). Die balancierte Anästhesie wurde perioperativ durch die intravenöse Gabe von Remifentanil (Ultiva®, GlaxoSmithKline Pharma GmbH, Wien, Österreich) sowie durch die inhalative Gabe von Sevofluran (SEVOrane®, AbbVieGmbH, Wien, Österreich) aufrechterhalten.

Blutdruckspitzen, die bei operationsbedingten Schmerzreizen wie der Down Fracture des Oberkiefers auftreten können, wurden durch eine Narkosevertiefung vermieden.

Akute Blutverluste wurden mittels Kristalloiden (ELO- MEL® isoton, Fresenius Kabi GmbH, Graz, Österreich), abhängig vom Blutdruckverhalten und vom geschätzten Blutverlust, ausgeglichen. Nach Bewertung des zuständigen Anästhesisten wurden zudem die Kolloide Hydroxyethylstärke (HES 6 Prozent, MW 130.000 Voluven®, Fresenius SE & Co. KGaA, Bad Homburg, Deutschland) oder succinylierte Gelatine 40 mg/ml (Gelofusion Iso®, B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland) substituiert.

Die Verabreichung von Blutkonserven durch den Facharzt für Anästhesie erfolgte nur nach strikter Indikationsstellung gemäß den „Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten der Bundesärztekammer (BÄK)“

(Bundesärztekammer 2014). Fiel der Hämoglobinwert unter 6 g/dl, so wurden immer EK verabreicht. Bei einem Wert zwischen 6 und 10 g/dl wurde an Hand von Anzeichen anämischer Hypoxie (wie: Tachykardie, Laktatazidose, Hypertonie, Ischämie-Elektrokardiogramm (EKG) Zeichen) und an Hand des zu erwartenden Blutverlustes abgewogen, ob eine Bluttransfusion notwendig ist. Bei einem Hämoglobinwert über 10 g/dl wurden keine EK transfundiert.

Postoperativ wurden die Patienten im Operationssaal extubiert und auf eine Aufwacheinheit verlegt, in der sie klinisch sowie im Zuge des standardmäßigen Vitalmonitorings überwacht wurden. Bei entsprechend klinischem Zustand erfolgte die Verlegung auf die Normalstation. Die postoperative Verabreichung von Schmerzmitteln und Antibiose sowie einer Thromboseprophylaxe mittels Enoxaprin-Natrium (Lovenox®, Sanofi-Aventis GmbH, Wien, Österreich) erfolgte entsprechend den Leitlinien sowie den SOPs der Klinik.

2.3 Berechnung des perioperativen Blutverlustes

Das patientenspezifische Blutvolumen wurde mithilfe der Nadler-Formel (Nadler et al., 1962) berechnet. Anschließend konnte der perioperative Blutverlust mithilfe der Hämoglobin (HB)-Balance-Methode (Gao, Li, Zhang, Sun, & Zhang, 2015) ermittelt werden.

2.4 Datenerhebung

Die Daten wurden aus dem elektronischen Archiv des Med Campus III des Kepler Universitätsklinikums Linz erhoben. Ausgewertet wurden anästhesiologische Dekurse, Arztbriefe, Operationsberichte, Narkoseprotokolle, intensivmedizinische und

pflegerische Fieberkurven, Laborbefunde sowie prä- und postoperative Laborwerte. Ein präoperatives Labor wurde bei allen Patienten einheitlich einen Tag vor der Operation bestimmt. Wurde ein postoperatives Labor bestimmt, dann wurde dieses standardmäßig zwei Tage nach dem chirurgischen Eingriff durchgeführt. Sowohl im prä- als auch im postoperativen Labor wurden das kleine und große Blutbild erhoben.

Im kleinen Blutbild wurden folgende Parameter erhoben: die Anzahl der Erythrozyten, die Anzahl der Leukozyten, die Anzahl der Thrombozyten (PLT), die Hämoglobinkonzentration, der Hämatokrit (HKT), die mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration (MCHC), der mittlere korpuskuläre Hämoglobingehalt (MCH) sowie das mittlere korpuskuläre Volumen (MCV).

Im großen Differentialblutbild wurden die Leukozyten nach ihren verschiedenen Zelltypen (basophile Granulozyten, eosinophile Granulozyten, Monozyten, Lymphozyten und segmentkernige neutrophile Granulozyten) differenziert.

Zur Untersuchung der Blutgerinnung wurden präoperativ sowohl der Quick-Wert, als auch der INR-Wert sowie die aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT) bestimmt. Eine postoperative Gerinnungsabklärung wurde nicht standardmäßig durchgeführt.

Der Elektrolythaushalt wurde präoperativ durch die Bestimmung der Natrium-, Kalium- und Chloridwerte erhoben.

Zusätzlich wurden folgende Parameter bestimmt: Geschlecht, Gewicht, BMI, Alter, Operationsart, ASA-Status, OP-Dauer (in Minuten (min) als Zeitdauer zwischen Gingivaschnitt und Naht) sowie die perioperative Transfusion allogener Blutprodukten (RBC).

2.5 Hauptzielgröße und Nebenzielgrößen

Als Hauptzielgröße wurde der perioperative Blutverlust festgelegt. Nebenzielgrößen waren die Parameter Operationsart, BMI, Alter, Geschlecht und Operationsdauer, deren Einfluss auf den perioperativen Blutverlust gemessen wurde.

2.6 Statistische Analyse

Für die statistische Auswertung kam die Programmiersprache R® (Version 3.5.2, ©R Development Core Team, Wien Österreich) zur Anwendung. Anhand einer Varianzanalyse und einer Tukey-HSD-Testung wurde der Einfluss der Operationsart auf den perioperativen Blutverlust untersucht. Anschließend wurde mithilfe von multiplen linearen Regressionsanalysen gezeigt, welche zusätzlichen unabhängigen Faktoren (BMI, Alter, Geschlecht, Operationsdauer) Einfluss auf den perioperativen Blutverlust in den einzelnen Operationsgruppen gehabt haben. Das Signifikanzniveau wurde auf $P < 0,05$ festgesetzt.

3 Ergebnisse

3.1 Allgemeine Parameter

Insgesamt wurden 1472 Patienten gescreent und in den deskriptiven Studienteil eingeschlossen. Von diesen Patienten waren 62 % weiblich und 38 % männlich.

Zum Operationszeitpunkt betrug das Alter der Patienten im Mittel 25,7 Jahre bei einer Standardabweichung von 9,4. Der jüngste Patient war zum Zeitpunkt der Operation 13 Jahre, der älteste 74 Jahre alt.

Der Body-Maß-Index betrug im Mittel 22,7 bei einer Standardabweichung von 3,8 und einem Minimum von 14,6 sowie einem Maximum von 44,0.

Die Operationsdauer betrug im Mittel 99,4 Minuten (min) bei einer Standardabweichung von 44,6 min und einem Minimalwert von 20 min sowie einem Maximalwert von 343 min. Die chirurgisch unterstützte Gaumennahterweiterung war jene Operationsart mit der geringsten mittleren Operationsdauer (49,1 min). Die längste mittlere Operationsdauer war bei der bignathen Umstellungsosteotomie zu beobachten (123,9 min).

Insgesamt mussten elf Patienten mit Fremdblut transfundiert werden. Bei zehn dieser Patienten wurde eine bignathe Umstellungsosteotomie (BSSO + Le Fort 1) durchgeführt, bei einem Patienten eine bilaterale sagittale Unterkieferspaltosteotomie (BSSO). Von diesen elf Patienten, die Fremdblut transfundiert bekamen, waren zehn Patienten weiblich und ein Patient männlich. Die folgende Tabelle (Tabelle 1 siehe Seite 35) zeigt eine Zusammenfassung der wichtigsten Patientencharakteristika, unterteilt nach den jeweiligen Operationsgruppen.

Tabelle 1: Allgemeine Parameter der gescreenten Patienten, unterteilt nach den verschiedenen Operationsgruppen

OP-Art / Sex	n	Alter (Jahre) M (SD)	BMI M (SD)	ASA (Prozent) I/II/III	OP-Dauer (min) M (SD)	RBC
Gesamt	1472	25,7 ± 9,4	22,7 ± 3,8	87 / 12 / 1	99,4 ± 44,6	11
weiblich	916	25,4 ± 9,0	22,0 ± 3,8	88 / 11 / 1	98,1 ± 43,9	10
männlich	556	26,2 ± 10,0	23,8 ± 3,6	86 / 14 / -	101,6 ± 45,7	1
BSSO + Le Fort 1	805	25,2 ± 9,0	22,8 ± 4,0	87 / 12 / 1	123,9 ± 40,1	10
weiblich	518	25,1 ± 8,9	22,1 ± 4,0	88 / 11 / 1	122,4 ± 39,1	9
männlich	287	25,4 ± 9,2	23,9 ± 3,8	87 / 13 / -	126,7 ± 42,0	1
BSSO	323	26,4 ± 9,7	22,5 ± 3,4	87 / 13 / -	78,2 ± 27,2	1
weiblich	193	26,1 ± 9,3	21,9 ± 3,3	89 / 11 / -	71,8 ± 22,6	1
männlich	130	26,8 ± 10,2	23,5 ± 3,5	83 / 17 / -	87,8 ± 30,6	0
BSSO + Kinn	74	26,7 ± 11,1	21,6 ± 3,0	91 / 9 / -	92,2 ± 26,0	0
weiblich	49	26,3 ± 11,3	21,0 ± 2,7	96 / 4 / -	91,6 ± 26,4	0
männlich	25	27,4 ± 11,0	22,7 ± 3,3	80 / 20 / -	93,5 ± 25,8	0
Le Fort 1	45	30,2 ± 14,7	24,0 ± 4,1	79 / 21 / -	76,5 ± 35,0	0
weiblich	22	27,7 ± 10,5	22,7 ± 3,7	81 / 19 / -	73,3 ± 27,5	0
männlich	23	32,5 ± 17,7	25,2 ± 4,2	75 / 23 / -	79,5 ± 41,3	0
SARPE	225	25,1 ± 8,0	22,8 ± 3,7	88 / 12 / -	49,1 ± 16,4	0
weiblich	134	24,5 ± 7,3	22,1 ± 3,8	87 / 13 / -	48,9 ± 18,3	0
männlich	91	26,0 ± 9,0	23,8 ± 3,2	89 / 11 / -	49,5 ± 13,2	0

Anmerkungen: Sex = Geschlecht, n = Anzahl der Patienten, M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, RBC = Anzahl der Patienten mit Fremdbluttransfusionen

Nach Anwendung aller Ausschlusskriterien wurden 950 Patienten in den zweiten Teil der Studie eingeschlossen. Tabelle 2 zeigt eine Zusammenfassung der wichtigsten Patientencharakteristika dieser 950 Patienten, unterteilt nach den jeweiligen Operationsgruppen.

Tabelle 2: Allgemeine Parameter der Patienten der eingeschlossenen Studie, unterteilt nach den verschiedenen Operationsgruppen

OP-Art / Sex	n	Alter (Jahre) M (SD)	BMI M (SD)	ASA (Prozent) I/II/III	OP-Dauer (min) M (SD)
Gesamt	950	28,1 ± 9,3	22,9 ± 3,8	87 / 13 / -	108,1 ± 42,3
weiblich	574	28,1 ± 8,8	22,1 ± 3,6	88 / 12 / -	105,3 ± 41,5
männlich	376	28,2 ± 9,9	24,1 ± 3,7	85 / 15 / -	112,4 ± 43,1
BSSO + Le Fort 1	598	27,7 ± 8,6	23,0 ± 3,9	87 / 13 / -	124,7 ± 40,5
weiblich	369	27,9 ± 8,4	22,2 ± 3,8	88 / 12 / -	122,6 ± 39,1
männlich	229	27,3 ± 9,0	24,2 ± 3,8	87 / 13 / -	128,1 ± 42,6
BSSO	264	28,1 ± 9,4	22,8 ± 3,5	87 / 13 / -	78,2 ± 27,6
weiblich	152	28,0 ± 8,9	22,2 ± 3,4	89 / 11 / -	70,9 ± 22,3
männlich	112	28,1 ± 10,0	23,6 ± 3,5	83 / 17 / -	88,2 ± 31,0
BSSO + Kinn	57	29,7 ± 10,9	22,0 ± 3,0	87 / 13 / -	92,0 ± 27,4
weiblich	37	29,6 ± 11,2	21,3 ± 2,7	94 / 6 / -	89,4 ± 27,4
männlich	20	30,0 ± 10,8	23,3 ± 3,1	75 / 25 / -	96,9 ± 27,4
Le Fort 1	31	34,7 ± 13,7	24,5 ± 4,4	75 / 25 / -	71,3 ± 24,0
weiblich	16	31,4 ± 9,9	22,8 ± 4,3	73 / 27 / -	69,0 ± 15,0
männlich	15	38,3 ± 16,5	26,5 ± 3,8	79 / 21 / -	73,8 ± 31,4

Anmerkungen: Sex = Geschlecht, n = Anzahl der Patienten, M = Mittelwert, SD = Standardabweichung

3.2 Präoperatives Labor

Tabelle 3 zeigt die wichtigsten Werte des präoperativen Labors für jene 950 Patienten, bei denen in Folge der perioperative Blutverlust berechnet wurde.

Tabelle 3: Präoperatives Labor

Variable / Sex	M (SD)
Blutbild (einfach)	
Erythrozyten (T/l)	4,8 ± 0,4
weiblich	4,6 ± 0,3
männlich	5,2 ± 0,3
Hämoglobin (g/dl)	14,2 ± 1,4
weiblich	13,4 ± 1,0
männlich	15,4 ± 1,0
Leukozyten (G/l)	6,9 ± 2,0
weiblich	7,2 ± 2,1
männlich	6,5 ± 1,6
Thrombozyten (G/l)	251,8 ± 60,6
weiblich	265,0 ± 62,2
männlich	231,7 ± 52,0
Hämatokrit (Prozent)	41,8 ± 3,6
weiblich	39,8 ± 2,7
männlich	44,8 ± 2,6
Gerinnung	
Quick (Prozent)	99,1 ± 10,7
weiblich	100,2 ± 9,9
männlich	97,4 ± 11,6
aPTT (Sekunden)	26,6 ± 2,4
weiblich	26,3 ± 2,4
männlich	27,0 ± 2,3

Anmerkungen: Sex = Geschlecht, M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, T/l = Tera/Liter, G/l = Giga/Liter, g/dl = Gramm/Deziliter

3.3 Berechneter perioperativer Blutverlust

Bei insgesamt 950 Patienten konnte aufgrund der erhobenen Parameter der perioperative Blutverlust berechnet werden. Der perioperative Blutverlust betrug im Mittelwert 421,5 ml mit einer Standardabweichung von 229,4 ml. 13 Patienten verloren perioperativ über 1000 ml Blut.

Das Histogramm (siehe Abbildung 1, Seite 39) zeigt die Verteilung des perioperativen Blutverlustes für alle Operationsgruppen.

Tabelle 4 (siehe Seite 39) zeigt den perioperativen Blutverlust unterteilt nach den jeweiligen Operationsgruppen.

Verteilung des Blutverlustes

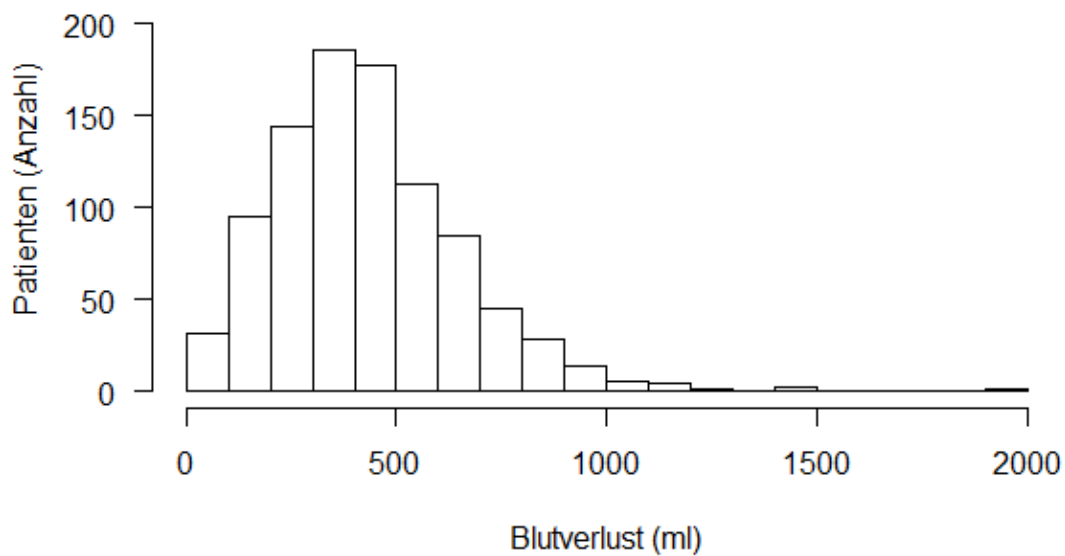


Abbildung 1: Verteilung des perioperativen Blutverlustes als Histogramm

Tabelle 4: Perioperativer Blutverlust aufgeteilt nach den verschiedenen Operationsgruppen

OP-Art	n	Blutverlust (ml) M (SD)
Gesamt	950	421,5 ± 229,4
weiblich	574	370,6 ± 187,4
männlich	376	499,1 ± 263,5
BSSO + Le Fort 1	598	494,1 ± 223,4
weiblich	369	435,7 ± 179,8
männlich	229	588,2 ± 253,1
BSSO	264	291,6 ± 167,7
weiblich	152	246,6 ± 135,9
männlich	112	352,6 ± 187,1
BSSO + Kinn	57	284,5 ± 151,4
weiblich	37	264,4 ± 145,8
männlich	20	321,6 ± 158,3
Le Fort 1	31	378,7 ± 300,5
weiblich	16	294,5 ± 131,0
männlich	15	468,5 ± 397,9

Anmerkungen: n=Fallzahl, M=Mittelwert, SD=Standardabweichung

3.4 Einfluss der Operationsart auf den perioperativen Blutverlust

Um den Einfluss der Operationsart auf den perioperativen Blutverlust zu erheben, wurde eine Varianzanalyse (ANOVA) durchgeführt (siehe Abbildung 2, Seite 41). Die Auswertung zeigte, dass sich die Mittelwerte für den perioperativen Blutverlust zwischen den verschiedenen Operationsgruppen statistisch signifikant voneinander unterscheiden.

Mithilfe einer Post-hoc-Testung wurde der Unterschied zwischen den einzelnen Operationsgruppen näher untersucht. Der durchgeführte Tukey-HSD-Test ist in Tabelle 5 (siehe Seite 41) dargestellt.

Es zeigte sich, dass sich der perioperative Blutverlust der Operationsgruppe BSSO + Le Fort 1 signifikant von den restlichen Operationsgruppen Le Fort 1, BSSO und BSSO + Kinn unterschied. Der perioperative Blutverlust der Operationsgruppe BSSO + Le Fort 1 war im Vergleich zu den anderen drei Operationsgruppen statistisch signifikant höher. Die restlichen Operationsgruppen unterschieden sich im perioperativen Blutverlust nicht statistisch signifikant voneinander.

Die mittlere Differenz des perioperativen Blutverlustes zwischen den Operationsgruppen BSSO + Le Fort 1 und Le Fort 1 betrug 115,4 ml. Damit fiel die mittlere Differenz zwischen diesen beiden Gruppen um 43 % niedriger aus als die 202,51 ml große Differenz zwischen den Gruppen BSSO + Le Fort 1 und BSSO. Im Vergleich zur 209,63 ml messenden Differenz zwischen den Operationsgruppen BSSO + Le Fort 1 und BSSO + Kinn betrug die 115,4 ml große Differenz der Gruppen BSSO + Le Fort 1 und Le Fort 1 um 45 % weniger.

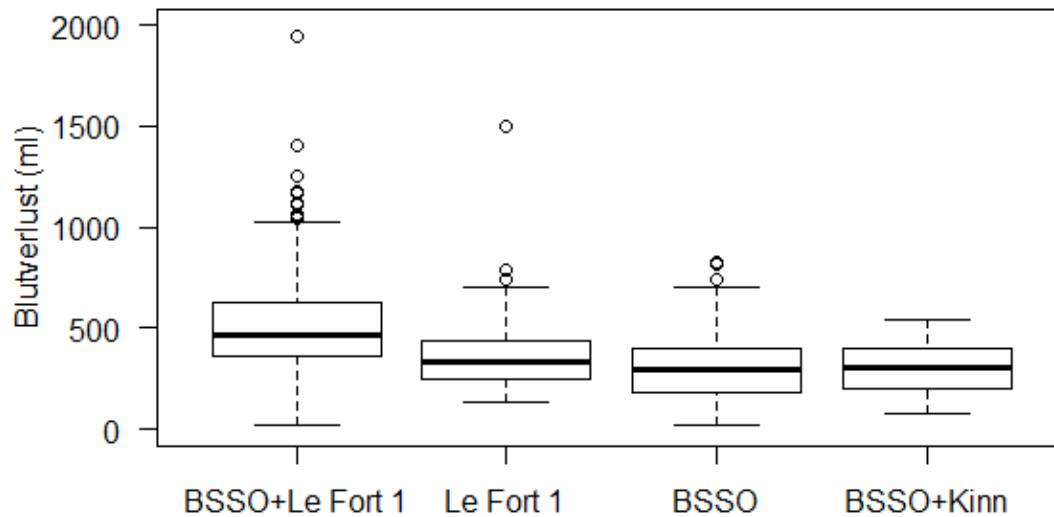


Abbildung 2: Graphische Darstellung der ANOVA: Innerhalb der Box liegen der Median (schwarzer Balken) und 50 % der Beobachtungen in Bezug auf die jeweilige Operationsgruppe. Die horizontalen Linien außerhalb der Box geben den niedrigsten beziehungsweise den höchsten Wert an, der innerhalb des 1,5-fachen Interquartilabstandes liegt. Werte, die außerhalb dieser horizontalen Linien liegen, werden als Punkte angezeigt.

Tabelle 5: Ergebnisse des Tukey-post hoc-Tests

Operationsart			Mittelwerte Blutverlust (ml)	Mittlere Differenz (ml)	p-Wert
BSSO + Le Fort 1	-	Le Fort 1	494,1 / 378,7	115,4	0,015*
BSSO + Le Fort 1	-	BSSO	494,1 / 291,6	202,5	<0,001***
BSSO + Le Fort 1	-	BSSO + Kinn	494,1 / 284,5	209,6	<0,001***
Le Fort 1	-	BSSO	378,7 / 291,6	87,1	0,124
Le Fort 1	-	BSSO + Kinn	378,7 / 284,5	94,2	0,179
BSSO	-	BSSO + Kinn	291,6 / 284,5	7,1	0,996

Anmerkungen: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

3.5 Multiple lineare Regressionsanalyse

Die Varianzanalyse und der Tukey-HSD-Test in Kapitel 3.4 (siehe Seite 40) haben gezeigt, dass die Operationsart im vorliegenden Patientenkollektiv den perioperativen Blutverlust bei orthognath-chirurgischen Operationen statistisch signifikant beeinflusst hat. In diesem Kapitel wurde mithilfe der multiplen linearen Regressionsanalyse geprüft, ob – aufgeteilt auf die jeweiligen Operationsgruppen - neben der Operationsart auch weitere unabhängige Variablen (Operationsdauer, BMI, Alter, Geschlecht) einen statistisch signifikanten Einfluss auf den perioperativen Blutverlust gehabt haben.

Da das Geschlecht eine nichtmetrische Variable darstellte, wurde es dummy-kodiert und so in die multiple lineare Regressionsgleichung integriert. Die Basisgruppe wurde mit dem Geschlecht „männlich“ festgelegt.

3.5.1 Multiple lineare Regression für die Operationsgruppe BSSO + Le Fort 1

3.5.1.1 Einfluss des BMI

Wurde der BMI unter Konstanthaltung aller anderen unabhängigen Variablen um eine Einheit erhöht, stieg der perioperative Blutverlust um 8,9 ml. Das Ergebnis war statistisch signifikant.

3.5.1.2 Einfluss des Alters

In Bezug auf die Variable Alter konnte kein statistisch signifikanter Einfluss auf den perioperativen Blutverlust gezeigt werden.

3.5.1.3 Einfluss des Geschlechts

Das Geschlecht hatte einen statistisch signifikanten Einfluss auf den perioperativen Blutverlust. Unter Konstanthaltung aller anderen unabhängigen Variablen verloren Frauen im Mittel um 128,9 ml weniger Blut als Männer.

3.5.1.4 Einfluss der Operationsdauer

Es hat sich gezeigt, dass die Operationsdauer einen statistisch signifikanten Einfluss auf den perioperativen Blutverlust gehabt hat. Bei Konstanthaltung aller anderen unabhängigen Variablen stieg der perioperative Blutverlust um 1,1 ml pro Operationsminute respektive um 66 ml pro Stunde.

Tabelle 6: Ergebnisse der multiplen linearen Regressionsanalyse für die Operationsgruppe BSSO + Le Fort I

	Regressionskoeffizient (ml)
Patientenanzahl	598
Konstante	182,2 **
BMI	8,9 ***
Alter	1,7
Geschlecht (weiblich)	-128,9 ***
Operationsdauer	1,1 ***

Anmerkungen: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

3.5.2 Multiple lineare Regression für die Operationsgruppe BSSO

3.5.2.1 Einfluss des BMI

Der BMI hatte keinen statistisch signifikanten Einfluss auf den perioperativen Blutverlust.

3.5.2.2 Einfluss des Alters

Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der unabhängigen Variable Alter und der abhängigen Variable perioperativer Blutverlust.

3.5.2.3 Einfluss des Geschlechts

Das Geschlecht hatte einen statistisch signifikanten Einfluss auf den perioperativen Blutverlust. Frauen verloren im Mittel um 95,2 ml weniger Blut als Männer unter Konstanthaltung der restlichen unabhängigen Faktoren.

3.5.2.4 Einfluss der Operationsdauer

Es konnte kein statistisch signifikanter Einfluss der unabhängigen Variable Operationsdauer auf den perioperativen Blutverlust nachgewiesen werden.

Tabelle 7: Ergebnisse der multiplen linearen Regressionsanalyse für die Operationsgruppe BSSO

	Regressionskoeffizient (ml)
Patientenanzahl	264
Konstante	345,5***
BMI	-0,6
Alter	-1,3
Geschlecht (weiblich)	-95,2***
Operationsdauer	0,7

Anmerkungen: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

3.5.3 Multiple lineare Regressionsanalyse für die Operationsgruppe BSSO + Kinn

3.5.3.1 Einfluss des BMI

Es konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem BMI und dem perioperativen Blutverlust nachgewiesen werden.

3.5.3.2 Einfluss des Alters

Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter und dem perioperativen Blutverlust.

3.5.3.3 Einfluss des Geschlechts

Die Mittelwerte des Blutverlustes unterschieden sich in Bezug auf das Geschlecht nicht statistisch signifikant voneinander.

3.5.3.4 Einfluss der Operationsdauer

Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Operationsdauer und dem perioperativen Blutverlust.

Tabelle 8: Ergebnisse der multiplen linearen Regressionsanalyse für die Operationsgruppe BSSO + Le Fort I

	<i>Regressionskoeffizient (ml)</i>
Patientenanzahl	57
Konstante	487,5*
BMI	-11,4
Alter	-1,0
Geschlecht (weiblich)	-70,1
Operationsdauer	1,3

Anmerkungen: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

3.5.4 Multiple lineare Regressionsanalyse für die Operationsgruppe Le Fort 1

3.5.4.1 Einfluss des BMI

Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem BMI und dem perioperativen Blutverlust.

3.5.4.2 Einfluss des Alters

Das Alter hatte einen statistisch signifikanten Einfluss auf den perioperativen Blutverlust in der Operationsgruppe Le Fort 1. Pro Lebensjahr stieg der perioperative Blutverlust um 8,6 ml.

3.5.4.3 Einfluss des Geschlechts

Das Geschlecht hatte keinen statistisch signifikanten Einfluss auf den perioperativen Blutverlust in der Operationsgruppe Le Fort 1.

3.5.4.4 Einfluss der Operationsdauer

Die Operationsdauer hatte keinen statistisch signifikanten Einfluss auf den perioperativen Blutverlust in der Operationsgruppe Le Fort 1.

Tabelle 9: Ergebnisse der multiplen Regressionsanalyse für die Operationsgruppe Le Fort 1

	<i>Regressionskoeffizient (ml)</i>
Patientenanzahl	31
Konstante	-467,9
BMI	16,3
Alter	8,6*
Geschlecht (weiblich)	-43,7
Operationsdauer	2,4

Anmerkungen: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$

3.5.5 Zusammenfassung der multiplen linearen Regressionsanalyse

Tabelle 10 zeigt die Ergebnisse der multiplen linearen Regressionsanalyse für die jeweiligen Operationsgruppen.

Tabelle 10: Übersicht der Ergebnisse der multiplen linearen Regressionsanalyse

OP-Art und unabhängige Variablen	Regressionskoeffizient (ml)	p-Wert
BSSO + Le Fort 1		
BMI	8,9	<0,001***
Alter	1,7	0,088
Geschlecht (weiblich)	-128,9	<0,001***
OP-Dauer	1,1	<0,001***
BSSO		
BMI	-0,6	0,839
Alter	-1,3	0,237
Geschlecht (weiblich)	-95,2	<0,001***
OP-Dauer	0,7	0,085
BSSO + Kinn		
BMI	-11,4	0,117
Alter	-1,0	0,578
Geschlecht (weiblich)	-70,1	0,109
OP-Dauer	1,3	0,07
Le Fort 1		
BMI	16,3	9,226
Alter	8,6	0,040*
Geschlecht (weiblich)	-43,7	0,66
OP-Dauer	2,4	0,213

*Anmerkung: *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001*

4 Diskussion

4.1 Ergebnisse

Der mittlere perioperative Blutverlust betrug im vorliegenden Patientengut 421,5 ml mit einer Standardabweichung von 229,4 ml. Dies entspricht fast genau dem Blutverlust von 436,1 ml mit einer Standardabweichung von 207,9 ml, den *Pineiro-Aguilar et al. (2011)* in ihrem systematischen Review über den Blutverlust in der orthognathen Chirurgie beschrieben, in dem über 90 Publikationen aus den Jahren 1978 bis 2008 untersucht und auf Grund strenger Einschlusskriterien schließlich sieben Publikationen eingeschlossen wurden.

4.1.1 Operationsart

In der vorliegenden Studie wurden in 55 % der Fälle die bignathe Operationsart BSSO + Le Fort 1, die monognathen Operationsarten BSSO in 22 %, BSSO + Kinn in 5 %, Le Fort 1 in 3 % und SARPE in 15 % durchgeführt.

Wie bereits in Kapitel 3.4 (siehe Seite 40) mithilfe einer Varianzanalyse gezeigt wurde, hatte die Operationsart einen statistisch signifikanten Einfluss auf den perioperativen Blutverlust. Der perioperative Blutverlust in der bignathen Operationsgruppe BSSO + Le Fort 1 war im Vergleich zu den monognathen Operationsarten im Mittel um 115,4 ml (Le Fort 1), respektive 202,5 ml (BSSO) sowie 209,6 ml (BSSO + Kinn) statistisch signifikant höher. Innerhalb der monognathen Operationsarten gab es keine statistisch signifikanten Differenzen im Blutverlust. Dass bignathe Umstellungsosteotomien im Vergleich zu monognathen Umstellungsosteotomien mit einem statistisch signifikant höheren perioperativen Blutverlust einhergehen, zeigt sich auch in anderen Arbeiten (Ash & Mercuri, 1985; Moenning et al., 1995; Ueki et al., 2005).

Der höhere perioperative Blutverlust bei bignathen Umstellungsosteotomien wird darin begründet, dass der Eingriff komplexer und das Risiko daher größer sei, mehr Blutgefäße zu verletzen, da man in beiden Kiefern operiere (Thastum et al., 2016). Zudem ist die Operationsdauer bei bignathen Umstellungsosteotomien im Vergleich zu monognathen Umstellungsosteotomien länger, wodurch sich der perioperative Blutverlust zusätzlich erhöhen könne (Yu et al., 2000).

4.1.2 BMI

Die vorliegende Arbeit zeigte einen statistisch signifikanten Einfluss des BMI auf den perioperativen Blutverlust in der Operationsgruppe BSSO + Le Fort 1. Stieg der BMI um einen Punkt, so erhöhte sich der perioperative Blutverlust um 8,9 ml. In den restlichen Operationsgruppen gab es jedoch keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen dem BMI und dem perioperativen Blutverlust.

Dass der BMI in der Operationsgruppe BSSO + Le Fort 1 positiv mit dem perioperativen Blutverlust korrelierte, steht hierbei im Gegensatz zu den Ergebnissen der Literatur. *Thastum et al. (2016)* zeigten in einer Studie, dass jede Erhöhung des BMI um einen Punkt über den Wert 24 mit einem Abfall des perioperativen Blutverlustes um 3 % einherging. Weiters konnte *Al-Sebaei (2014)* im Rahmen einer Untersuchung an 92 Patienten, die sich einem orthognath-chirurgischen Eingriff unterzogen hatten, keinen Zusammenhang zwischen dem perioperativen Blutverlust und dem Body-Maß-Index zeigen. Dies deckt sich mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie in den Operationsgruppen BSSO, BSSO + Kinn und Le Fort 1. Ein möglicher Zusammenhang, der die positive Korrelation in der Operationsgruppe BSSO + Le Fort 1 dieser Arbeit erklären würde, könnte sein, dass Patienten mit höherem BMI öfters an erhöhten Blutdruckwerten leiden (Linderman et al., 2018), wodurch sich der perioperative

Blutverlust erhöhen könnte. Es bedarf jedoch noch weiterer Studien, um genauer klären zu können, welchen Einfluss der BMI auf den perioperativen Blutverlust in der orthognathen Chirurgie hat.

4.1.3 Alter

Das Alter der Patienten beim Operationseingriff betrug in der vorliegenden Studie im Mittel 25,7 Jahre mit einer Standardabweichung von 9,4 Jahren, was der Altersstruktur vergleichbarer Studien entspricht (Al-Sebaei, 2014; Thastum et al., 2016).

Das Alter hatte in der vorliegenden Studie nur in der Operationsgruppe Le Fort 1 einen statistisch signifikanten Einfluss auf den perioperativen Blutverlust. Die Fallzahl fiel in dieser Gruppe mit 31 Patienten jedoch eher gering aus. Zudem befand sich in dieser Operationsgruppe ein 74-jähriger Patient, dessen perioperativer Blutverlust mit 1496 ml außergewöhnlich hoch war. Aufgrund dieses Umstandes und der geringen Fallzahl ist dieses Ergebnis in Bezug auf die Aussagekraft als kritisch zu bewerten.

In den restlichen Operationsgruppen war kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter und dem perioperativen Blutverlust zu erkennen. Dies deckt sich auch mit den Ergebnissen anderer Studien, bei denen ebenfalls kein Zusammenhang zwischen Alter und perioperativem Blutverlust in der orthognathen Chirurgie gezeigt werden konnte (Faverani et al., 2014; W. Kretschmer et al., 2008; Rummasak et al., 2011).

4.1.4 Geschlecht

In der vorliegenden Arbeit wurde an mehr Frauen (62 %) als Männern (38 %) ein orthognath-chirurgischer Eingriff durchgeführt. In der Literatur zeigt sich ebenfalls ein erhöhter Frauenanteil am Patientengut von orthognath-chirurgischen Eingriffen (Ash & Mercuri, 1985; Hegtvedt, Ollins, White, & Turvey, 1987; Neuwirth, White, Collins, & Phillips, 1992). Bisher gibt es keine Studien, die die höhere Inzidenz an Dysgnathien für das weibliche Geschlecht erklären können. Möglicherweise messen Frauen der ästhetischen Komponente dieser Operation etwa eine größere Bedeutung zu als Männer.

Das Geschlecht hatte in den Operationsgruppen BSSO + Le Fort 1 und BSSO einen statistisch signifikanten Einfluss auf den perioperativen Blutverlust. In der Operationsgruppe BSSO + Le Fort 1 verloren Frauen im Mittel um 128,9 ml weniger Blut als Männer. In der Operationsgruppe BSSO fiel der Verlust im Mittel um 95,2 ml geringer aus. In den Operationsgruppen Le Fort 1 und BSSO + Kinn war kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und dem perioperativen Blutverlust festzustellen.

Während in anderen chirurgischen Fachgebieten, wie der Arthroplastik oder der Hepatektomie, viele Studien vorliegen, die zeigen, dass Frauen perioperativ statistisch signifikant weniger Blut verlieren als Männer (Nanashima et al., 2013; Prasad, Padmanabhan, & Mullaji, 2007; Watson & Greaves, 2008; Yokoyama, Nagino, & Nimura, 2007), findet man im Bereich der orthognathen Chirurgie nur wenige Publikationen dazu.

Rummasak et al. stellten in einer im Jahre 2011 publizierten Studie dar, dass bei bignathen Umstellungsosteotomien der perioperative Blutverlust bei Männern höher war als bei Frauen, ohne jedoch eine Erklärung dafür anführen zu können (Rummasak et al., 2011). Auch *Salma et al.* kamen in einer im Jahr 2017 publizierten Studie zu dem

Ergebnis, dass Frauen bei orthognath-chirurgischen Eingriffen statistisch signifikant weniger Blut verlieren als Männer (Salma et al., 2017).

Eine mögliche Erklärung dafür wäre, dass die Gesichtsregion bei Frauen weniger stark durchblutet ist als bei Männern (Mayrovitz & Regan, 1993). Ob das mit einer eventuell geschlechterspezifischen unterschiedlichen Weichgewebs- oder Knochenanatomie zusammenhänge ist unbekannt und bedarf weiterer Untersuchungen.

Eine andere mögliche Begründung für die statistisch signifikante Differenz im perioperativen Blutverlust beider Geschlechter bei orthognath-chirurgischen Operationen konnte eine von *Olsen et al. (2016)* durchgeführte prospektive Kohortenstudie aufzeigen. Das Ziel dieser Studie bestand darin, anhand der Thromboelastographie (TEG) mögliche Gerinnungsparameter ausfindig zu machen, die bei Frauen und Männern unterschiedlich ausgeprägt sind, um somit den im Vergleich zu Männern in deren Studie um die Hälfte geringeren perioperativen Blutverlust bei Frauen zu erklären. Die präoperative TEG-Analyse ergab, dass bei Frauen im Vergleich zu Männern der Alphaswinkel größer, der CFT-Wert (*Clotting formation time*) erniedrigt und der MCF-Wert (*maximum clot firmness*) erhöht war. Diese Ergebnisse lassen auf eine erhöhte und schnellere Koagulation schließen. Des Weiteren waren bei Frauen im Gegensatz zu den Männern die Prothrombinfragmente F1 und F2 sowie das D-Dimer erhöht, was ebenfalls auf eine Hyperkoagulabilität schließen lässt und eine plausible Erklärung für den geschlechterspezifischen Unterschied im perioperativen Blutverlust liefern könnte. Demgegenüber kritisch gegenüberzustellen ist laut *Olsen et al. (2016)* die Tatsache, dass die geringe Fallzahl dieser Studie mit nur 42 Patienten zu einem Fehler zweiter Art geführt haben könnte.

Andere Studien konnten keine statistisch signifikanten geschlechterspezifischen Unterschiede im perioperativen Blutverlust zeigen (Christabel et al., 2014; Faverani et

al., 2014; Pineiro-Aguilar et al., 2011; Thastum et al., 2016; Ueki et al., 2005), was sich mit den Ergebnissen der Operationsgruppen Le Fort 1 und BSSO + Kinn vorliegender Studie deckt.

Es bedarf auch hier weiterer Studien, um die Differenz im Blutverlust zwischen Männern und Frauen bei orthognath-chirurgischen Operationen genauer zu untersuchen und Hinweise zu ermitteln, die dabei helfen könnten, weitere Einflussfaktoren für eine eventuelle Differenz zu identifizieren.

4.1.5 Operationsdauer

Die durchschnittliche Operationsdauer betrug in der vorliegenden Studie 108,1 min mit einer Standardabweichung von 42,3 min. In der Literatur gibt es zur Angabe der Operationsdauer eine große Schwankungsbreite (Choi, Irwin, & Samman, 2009; Pineiro-Aguilar et al., 2011; Varol, Basa, & Ozturk, 2010). Die durchschnittliche Operationsdauer für bignathe Umstellungsosteotomien betrug in einer 127 Patienten umfassenden Studie von *Kretschmer et al. (2008)* 244 min mit einer Standardabweichung von 63 min. In der vorliegenden Studie betrug die durchschnittliche Operationsdauer für die 598 Patienten, bei denen eine bignathe Umstellungsosteotomie durchgeführt wurde, hingegen nur 124,7 min mit einer Standardabweichung von 40,5 min. Gründe hierfür könnten die unterschiedlich hohe Fallzahl, die unterschiedliche Erfahrung der Operateure oder auch eine Abweichung der Operationsmethoden sein.

Die Operationsdauer hatte auch einen statistisch signifikanten Einfluss auf den perioperativen Blutverlust in der bignathen Operationsgruppe BSSO + Le Fort 1. Mit jeder Verlängerung der Operationszeit um eine Stunde stieg der relative Blutverlust um 13 %. *Thastum et al. (2016)* zeigten in einer Studie mit 356 Patienten ein ähnliches

Ergebnis. Der relative Blutverlust stieg pro Operationsstunde um 18 %. Auch weitere Publikationen zeigen eine positive Korrelation der Operationsdauer mit dem perioperativen Blutverlust (W. Kretschmer et al., 2008; Moenning et al., 1995; Rummasak et al., 2011; Ueki et al., 2005; Yu et al., 2000). In den Operationsgruppen BSSO, Le Fort 1 und BSSO + Kinn konnte jedoch kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem perioperativen Blutverlust und der Operationsdauer festgestellt werden.

4.2 Blutverlust in der orthognathen Chirurgie

Die orthognathe Chirurgie kann heutzutage als sicherer Routineeingriff bezeichnet werden. Trotzdem stellen perioperative Blutungen nach wie vor eine der größten Komplikationen dar (Panula et al., 2001). Ein Grund für den hohen perioperativen Blutverlust in der orthognathen Chirurgie ist die gute Durchblutung des Operationsgebietes. Im Oberkiefer verlaufen im Operationsgebiet die A./V. maxillaris samt ihren großen palatinalen Seitenästen (A./V. sphenopalatina, A./V. palatina descendes) sowie der Plexus pterygoideus. Vor allem beim Ablösen der Maxilla vom Pterygoid können diese Blutgefäße verletzt werden und so zu massiven perioperativen Blutungen führen. Im Unterkiefer verlaufen die A./V. alveolaris inferior und die A./V. facialis im Bereich des Operationsgebiets. Werden diese verletzt, kann es ebenso wie im Oberkiefer, zu starken perioperativen Blutungen kommen. Eine Blutstillung im Sinne von Ligaturen und Kauterisation ist aufgrund eingeschränkter Sicht und eingeschränktem Zugang zum Operationsgebiet und den jeweiligen Gefäßen mit teils intraossärem Verlauf nur schwer möglich (Pineiro-Aguilar et al., 2011; Rodrigo, 1995). Deshalb stehen Faktoren, die den perioperativen Blutverlust in der orthognathen Chirurgie beeinflussen, im Mittelpunkt der aktuellen Forschung (Al-Sebaei, 2014; W. Kretschmer et al., 2008; Olsen, Ingerslev, et al., 2016; Rummasak et al., 2011; Schneider et al., 2015; Thastum et al., 2016; Ueki et al., 2005). Deren Ziel ist es unter anderem, durch diese umfangreichen Kenntnisse das operations- und patientenspezifische Risiko für perioperative Blutungen abzuschätzen und so den perioperativen Blutverlust minimieren zu können, um die Sicherheit orthognath-chirurgischer Eingriffe noch weiter zu erhöhen.

4.2.1 Bluttransfusionen

In seltenen Fällen können bei dem Auftreten einer schweren Blutung Fremdbluttransfusionen erforderlich sein. Die Entscheidung zur Gabe von Fremdblut unterlag in der vorliegenden Studie einer strengen Indikationsstellung gemäß den „Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten der Bundesärztekammer (BÄK)“ (Bundesärztekammer 2014). In lediglich 0,7 % der Operationsfälle der vorliegenden Arbeit wurde den gescreenten Patienten eine Bluttransfusion verabreicht. Grundsätzlich ist der Transfusionsbedarf heutzutage laut Literatur ähnlich niedrig einzustufen (Al-Sebaei, 2014; Faverani et al., 2014; Moenning et al., 1995; Panula et al., 2001; Posnick, Choi, & Chavda, 2016; Salma et al., 2017). Es finden sich jedoch nach wie vor vereinzelt aktuelle Studien, in denen die Transfusionshäufigkeit bei über 10 % lag (Al-Sebaei, 2014; Salma et al., 2017), weshalb Maßnahmen zur Reduktion des Einsatzes von Bluttransfusionen in der orthognathen Chirurgie Gegenstand weiterführender Studien sein sollte.

Wurden jene Fälle, in denen Bluttransfusionen gegeben wurden, nach den jeweiligen Operationsgruppen unterteilt, so zeigte sich, dass zehn der elf Bluttransfusionen in der bignathen Operationsgruppe BSSO + Le Fort 1 verabreicht wurden und nur eine in der Operationsgruppe BSSO. Es lässt sich also vermuten, dass die Operationsart einen Einfluss auf die Gabe von Bluttransfusionen gehabt hat. Das scheint auch schlüssig, wenn man bedenkt, dass bei der bignathen Operationsart BSSO + Le Fort 1 der perioperative Blutverlust am höchsten war. Diese Beobachtung konnten auch andere Autoren teilen. *Salma et al. (2017)* zeigten in einer 271 Patienten umfassenden Studie, dass Bluttransfusionen einerseits von der Höhe des perioperativen Blutverlustes, zum anderen aber auch von der Operationsart abhängen. Bluttransfusionen waren nur bei

Operationsarten, die auch den Oberkiefer betrafen, notwendig. Wurde nur der Unterkiefer operiert, waren keine Bluttransfusionen notwendig.

Von den elf Bluttransfusionen wurden zehn an Frauen und eine an einen Mann verabreicht, obwohl Frauen in den beiden Operationsgruppen statistisch signifikant weniger Blut verloren haben als Männer. Eine Erklärung lässt sich aufgrund der geringen Transfusionsrate und des retrospektiven Studiendesigns nicht sicher ableiten.

In der Literatur wird die erhöhte Transfusionsrate für Frauen bei chirurgischen Eingriffen bestätigt (H. Gombotz, Schreier, Neubauer, Kastner, & Hofmann, 2016). Ein möglicher Erklärungsansatz dafür wäre zum einen, dass bei Frauen der absolute Blutverlust zwar geringer ist, jedoch der relative Blutverlust aufgrund des geringeren BMI höher ist. Zum anderen können Frauen niedrigere Hb-Werte sowie Anämien und die damit verbundenen Nebenwirkungen besser kompensieren als Männer (Martinsson et al., 2014). Da es jedoch keine genderspezifischen Transfusionstrigger gibt, werden Frauen laut *Gombotz et al. (2016)* möglicherweise übertransfundiert.

4.3 Anästhesie und Blutverlust

In der vorliegenden Studie wurde laut SOPs in 94 % der Fälle eine normotensive Anästhesie und in 6 % der Fälle eine balancierte Anästhesie durchgeführt. Beobachtungen in der Literatur zeigen, dass der perioperative Blutverlust durch den Einsatz der hypotensiven Anästhesie im Vergleich zur normotensiven Anästhesie reduziert werden kann (Lin et al., 2017; Praveen et al., 2001; Yu et al., 2000). Dem gegenüberzustellen ist jedoch das Risiko für schwerwiegende Nebenwirkungen, die durch den Einsatz der hypotensiven Anästhesie auftreten können. Es kann zu Minderdurchblutungen von Herz oder Gehirn kommen, die mit potenziell nachfolgenden neurologischen Ausfällen einhergehen und bis hin zum Apoplex oder

auch zum Myokardinfarkt führen können (Larsen & Kleinschmidt, 1995; Pasch & Huk, 1986).

Als Opiat bekamen alle Patienten der vorliegenden Studie Remifentanyl verabreicht. *Koshika et al.* beobachteten in einem Tierexperiment, dass die Verabreichung von Remifentanyl zu einer verringerten Durchblutung der lingualen Mukosa, des mandibulären Knochengewebes, des Musculus masseters sowie der maxillären und mandibulären Alveolarfortsätze führt (Koshika et al., 2011). Auf Basis dieser Beobachtungen führten *Matsuura et al.* (2017) eine Studie durch, in der sie bei orthognath-chirurgischen Eingriffen die Auswirkungen der beiden Opiode Remifentanyl und Fentanyl in Bezug auf den perioperativen Blutverlust untersuchten. Dabei stellte sich heraus, dass beim Einsatz von Remifentanyl der perioperative Blutverlust und damit die Notwendigkeit einer Transfusionsgabe geringer war als bei Fentanyl. Weitere Untersuchungen sollen zeigen, welche Bestandteile in Remifentanyl zur Durchblutungsreduktion des Operationsgebiets respektive zur Reduktion des perioperativen Blutverlustes in der orthognathen Chirurgie führen könnten.

Präoperativ wurde dem Patientengut gegenständlicher Studie ein α 2-Blocker (0,3 mg Clonidinhydrochlorid, Catapresan®, Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG, Wien, Österreich) oral verabreicht, welcher den peripheren sowie den zentralen Blutdruck senkt (Isaac, 1980), um den perioperativen Blutverlust zu reduzieren. *Mohammadi et al.* führten hierzu im Jahr 2016 eine Studie zur Verwendung von Clonidinhydrochlorid in der orthognathen Chirurgie durch. Dabei wurde das Patientengut in zwei Gruppen aufgeteilt. Gruppe 1 erhielt präoperativ 300 μ g Clonidinhydrochlorid oral, Gruppe 2 ein Placebopräparat. Es konnte gezeigt werden, dass der perioperative Blutverlust bei der Clonidinhydrochloridgruppe im Vergleich zur Placebogruppe fast um die Hälfte geringer gewesen ist. Zudem war die Operationszeit

verkürzt und die Sicht auf das Operationsfeld verbessert (Mohammadi, Marashi, Tavakoli, & Khakbaz, 2016).

4.4 Einschränkungen

Eine potenzielle Einschränkung der gegenständlichen Studie könnte darin bestehen, dass der perioperative Blutverlust mithilfe der HB-Balance-Methode (Nadler et al., 1962) berechnet wurde und deshalb möglicherweise nicht exakt dem tatsächlichen Blutverlust entspricht. Zwar liefert die HB-Balance-Methode laut *Gao et al.* (2015) zuverlässige Ergebnisse, ist anderen Rechenmodellen überlegen und findet Anwendung in vielen Fachgebieten (Foss & Kehlet, 2006; Gao et al., 2015; Good, Peterson, & Lisander, 2003), sie weist aber auch gewisse Nachteile auf. Einer dieser Nachteile besteht darin, dass postoperativ der Hb-Wert bestimmt werden muss, obwohl ein postoperatives Blutbild prinzipiell nicht bei allen orthognath-chirurgischen Eingriffen erforderlich ist. In der vorliegenden Studie wurde in der Operationsgruppe SARPE lediglich bei 18 von 225 Patienten postoperativ der Hb-Wert bestimmt, weshalb in dieser Gruppe der perioperative Blutverlust nicht bestimmt werden konnte.

Eine andere Möglichkeit, den Blutverlust zu bestimmen, bestünde darin, postoperativ Spül- und Saugerflüssigkeiten abzumessen und die bei der Operation verwendeten Gazetupfer abzuwiegen und mit dem ursprünglichen Gewicht zu vergleichen. Dieses Verfahren war im vorliegenden retrospektiven Patientengut nicht möglich, führt jedoch auch zu Ungenauigkeiten, da das Auftreten von Hämatomen nicht berücksichtigt wird und der tatsächliche perioperative Blutverlust viel höher ausfällt als jener, der perioperativ durch Abwiegen ermittelt wird (V. Kretschmer, Gombotz, & Rump, 2008).

Eine weitere Einschränkung der gegenständlichen Studie könnte darin bestehen, dass das Auftreten von Confoundern nicht gänzlich ausgeschlossen werden kann. Zwar

wurden all jene Einflussfaktoren, die im klinischen Alltag und in der Literatur als relevanteste Einflussfaktoren auf den perioperativen Blutverlust angesehen werden, geprüft (Rummasak et al., 2011; Thastum et al., 2016). Es könnten aber noch weitere Faktoren sowie Confounder den Blutverlust und somit das Ergebnis im Sinne einer Bias verzerrt haben. Ein möglicher Confounder der Varianzanalyse (siehe Kapitel 3.4, Seite 40) ist die Operationsdauer. Die Ergebnisse der multiplen linearen Regression (siehe Kapitel 3.5, Seite 42) zeigten, dass die Operationsdauer Einfluss auf den perioperativen Blutverlust gehabt hat. In der bignathen Operationsgruppe BSSO + Le Fort 1 fiel die Operationsdauer am längsten aus. Dies ist auch nachvollziehbar, da hier in einer Operation an beiden Kiefern operiert wurde. Nun könnte die längere Operationsdauer der BSSO + Le Fort 1 Operationsgruppe als Confounder den höheren Blutverlust dieser Gruppe beeinflusst haben.

In der monognathen Operationsgruppe Le Fort 1 war hingegen die Operationsdauer am kürzesten. Nun müsste man annehmen, dass die große Differenz in der Operationsdauer auch mit einer hohen Differenz hinsichtlich des Blutverlustes einhergehen würde. Tatsächlich war die Differenz im perioperativen Blutverlust zwischen der bignathen Operationsgruppe Le Fort 1 + BSSO und der monognathen maxillären Operationsgruppe Le Fort 1 jedoch um die Hälfte geringer als die entsprechende Differenz zwischen der bignathen Operationsgruppe Le Fort 1 + BSSO und den restlichen monognathen mandibulären Operationsgruppen (BSSO, BSSO + Kinn). Dies ist damit zu begründen, dass nicht primär die Operationsdauer allein den perioperativen Blutverlust beeinflusst. Vielmehr sind es die anatomischen Gegebenheiten in den jeweiligen Operationsgruppen, die den Blutverlust beeinflussen. So ist der Oberkieferknochen spongiös und dadurch viel besser durchblutet als der kompakte Unterkieferknochen (Devlin, Horner, & Ledgerton, 1998). Des Weiteren ist die sich im Operationsgebiet befindliche Nasenschleimhaut stark vaskularisiert, wodurch perioperative Blutungen

begünstigt werden können. In seltenen Fällen kann sie sogar geringfügig entzündet sein und eine zusätzliche Erhöhung des perioperativen Blutverlustes bei Oberkieferosteotomien zur Folge haben (DeConde & Soler, 2016). Recherchen in der Literatur bestätigen, dass der perioperative Blutverlust bei monognathen maxillären Osteotomien statistisch signifikant höher ausfällt als bei monognathen mandibulären Osteotomien (Salma et al., 2017; Thastum et al., 2016). Der Einfluss der Operationsdauer als Confounder wird in vorliegender Studie folglich als gering eingeschätzt, da besonders auch die anatomischen Gegebenheiten in den jeweiligen Operationsgruppen den perioperativen Blutverlust beeinflussen, er kann jedoch naturgemäß nicht gänzlich ausgeschlossen werden.

Eine weitere Einschränkung der vorliegenden Studie betrifft die Tatsache, dass perioperativ verabreichte Schmerzmittel nach der Einschätzung des behandelnden Anästhesisten gewählt wurden. Somit kam bei manchen Patienten Diclofenac (Voltaren®, 75mg/ 3ml, Novartis Pharma GmbH, Wien Österreich) zum Einsatz. Dieses Schmerzmittel kann in einem geringem Ausmaß die Thrombozytenfunktion hemmen (Niemi, Taxell, & Rosenberg, 1997), was Blutungen begünstigen könnte (Griffin, 2000). Da der Effekt auf den perioperativen Blutverlust jedoch als gering eingeschätzt werden darf, wird auch der Einfluss von Diclofenac als Confounder als gering eingestuft. Er kann jedoch ebenso nicht gänzlich ausgeschlossen werden.

4.5 Schlussfolgerung

Die Ergebnisse vorliegender Arbeit sind größtenteils vergleichbar mit Ergebnissen aus der Literatur bezüglich der Höhe des perioperativen Blutverlustes und des Einflusses der Operationsart, des Alters und der Operationsdauer auf den perioperativen Blutverlust in der orthognathen Chirurgie. Frauen verloren statistisch signifikant weniger Blut als Männer, was den Ergebnissen der aktuellen Literatur sowohl in der orthognathen Chirurgie als auch in anderen Fachgebieten entspricht. Weitere Untersuchungen sind erforderlich, um Faktoren zu ermitteln, die eine geschlechterspezifische Differenz im perioperativen Blutverlust verursachen. Ein möglicher Grund könnten geschlechterspezifische Unterschiede in den Gerinnungsparametern sein.

Der BMI korrelierte in vorliegender Studie positiv mit dem perioperativen Blutverlust in der Operationsgruppe BSSO + Le Fort 1, während er in Beobachtungen anderer Autoren negativ mit dem perioperativen Blutverlust korrelierte. Eine weitere Abklärung bezüglich des Einflusses des BMI auf den perioperativen Blutverlust ist hierzu erforderlich.

Die Transfusionsrate von Fremdblut (0,7 %) ist in dieser Arbeit als sehr gering einzustufen. Möglicherweise kann der Bedarf an Fremdbluttransfusionen in der orthognathen Chirurgie in Zukunft noch weiter gesenkt werden.

Ziel weiterer Studien soll es sein, noch umfangreichere Kenntnisse über die Einflussfaktoren auf den perioperativen Blutverlust zu erlangen, um das operations- und patientenspezifische Risikoprofil für perioperative Blutverluste zu minimieren und die Sicherheit orthognath-chirurgischer Eingriffe noch weiter erhöhen zu können.

5 Zusammenfassung

Einleitung

Obwohl die orthognathe Chirurgie heutzutage einen sicheren Routineeingriff darstellt, ist ein hoher perioperativer Blutverlust eine der schwerwiegendsten Komplikationen. Gründe hierfür sind die gute Durchblutung des Gesichts-, respektive des Operationsbereiches sowie die eingeschränkte Durchführbarkeit lokaler Blutstillungsmaßnahmen. Von besonderer Wichtigkeit und Gegenstand aktueller Forschung sind umfangreiche Kenntnisse über Faktoren, die den perioperativen Blutverlust in der orthognathen Chirurgie beeinflussen.

Die vorliegende Arbeit soll einen Überblick über das Patientengut sowie den perioperativen Blutverlust in der orthognathen Chirurgie geben und evaluieren, welche Faktoren den perioperativen Blutverlust bei orthognath-chirurgischen Eingriffen beeinflussen.

Material und Methoden

Eingeschlossen wurden all jene Patienten, an denen im Zeitraum vom 01.01.2006 bis zum 30.06.2017 am Med Campus III des Kepler Universitätsklinikums Linz ein orthognath-chirurgischer Eingriff durchgeführt wurde. Insgesamt wurden 1472 Patienten gescreent, die gänzlich in den deskriptiven Teil der Studie eingeschlossen wurden. Nach Anwendung der Ausschlusskriterien konnte bei 950 Patienten der perioperative Blutverlust berechnet werden, der als Hauptzielgröße diente. Nebenzielgröße war die Operationsart, deren Einfluss auf den perioperativen Blutverlust

mittels Varianzanalyse und Post-hoc-Testung untersucht wurde. Weitere Nebenzielgrößen waren BMI, Alter, Geschlecht und Operationsdauer, deren Einfluss anhand multipler linearer Regressionsanalysen überprüft wurde. Hierzu wurde das Patientengut anhand der jeweils durchgeführten Eingriffe in vier Operationsgruppen (BSSO + Le Fort 1, BSSO, BSSO + Kinn, Le Fort 1) unterteilt. Das Signifikanzniveau wurde mit $P < 0,05$ festgelegt.

Ergebnisse

Der perioperative Blutverlust betrug in der vorliegenden Studie im Mittel 421,5 ml mit einer Standardabweichung von 229,4 ml. Erythrozytenkonzentrate wurden 0,7 % der Patienten verabreicht.

Patienten aus der Operationsgruppe BSSO + Le Fort 1 hatten einen statistisch signifikant höheren perioperativen Blutverlust als Patienten anderer Operationsgruppen. Der BMI hatte in der bignathen Operationsgruppe einen statistisch signifikanten Einfluss. Wurde der BMI um eine Einheit erhöht, stieg der perioperative Blutverlust um 8,9 ml.

In der Le Fort 1 Gruppe stieg der perioperative Blutverlust um 8,6 ml pro Lebensjahr statistisch signifikant an. Frauen verloren statistisch signifikant in der Operationsgruppe BSSO + Le Fort 1 im Mittel um 128,9 ml weniger Blut als Männer, in der Operationsgruppe BSSO im Mittel 95,2 ml weniger. Die Operationsdauer zeigte in der Operationsgruppe BSSO + Le Fort 1 eine statistisch signifikante Korrelation. Pro Stunde, die die Operation länger dauerte, erhöhte sich der perioperative Blutverlust im Mittel um 66 ml.

Schlussfolgerung

Die vorliegende Arbeit zeigt großteils vergleichbare Ergebnisse mit der aktuellen Literatur bezüglich der Höhe des perioperativen Blutverlustes sowie des Einflusses der Operationsart, des Alters sowie der Operationsdauer auf den perioperativen Blutverlust in der orthognathen Chirurgie. Ebenso entspricht der niedrigere Blutverlust von Frauen Ergebnissen aktueller Literatur, nach denen Frauen perioperativ auch bei Operationen anderer Fachrichtungen weniger Blut verlieren als Männer. Der Transfusionsbedarf zeigt sich mit 0,7 % im Literaturvergleich als gering. Um Aussagen zum genauen Einfluss des BMI auf den perioperativen Blutverlust in der orthognathen Chirurgie zu tätigen, sind weitere Untersuchungen erforderlich.

Um das operations- und patientenspezifische Risiko noch besser abschätzen zu können, sollte weiters die umfangreiche Kenntnis von Einflussfaktoren auf den perioperativen Blutverlust in der orthognathen Chirurgie das Ziel zukünftiger Forschung sein, um so den Blutverlust minimieren zu können und die Sicherheit orthognath-chirurgischer Eingriffe noch weiter erhöhen zu können.

6 Literaturverzeichnis

- Al-Sebaei, M. O. (2014). Predictors of intra-operative blood loss and blood transfusion in orthognathic surgery: a retrospective cohort study in 92 patients. *Patient Saf Surg*, 8(1), 41. doi:10.1186/s13037-014-0041-6
- Angle, E. H. (1899). Classification of malocclusion. *Dental cosmos*, 41, 248-264,350-357.
- Ash, D. C., & Mercuri, L. G. (1985). The relationship between blood ordered and blood administered in orthognathic surgery: A retrospective study. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 43(12), 944-946.
- Axhausen, G. (1934). Zur Behandlung veralteter disloziert verheilte Oberkieferbrüche. *Dtsch Zahn Mund Kieferheilk*, 1, 334.
- Bell, W. H. (1975). Le Forte I osteotomy for correction of maxillary deformities. *J Oral Surg*, 33(6), 412-426.
- Bell, W. H., & McBride, K. L. (1977). Correction of the long face syndrome by Le Fort I osteotomy: A report on some new technical modifications and treatment results. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 44(4), 493-520.
- Bisbe, E., & Molto, L. (2013). Pillar 2: minimising bleeding and blood loss. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 27(1), 99-110. doi:10.1016/j.bpa.2012.12.004
- Blackwell, K. E., Ross, D. A., Kapur, P., & Calcaterra, T. C. (1993). Propofol for maintenance of general anesthesia: a technique to limit blood loss during endoscopic sinus surgery. *Am J Otolaryngol*, 14(4), 262-266.
- Bochicchio, G. V., Napolitano, L., Joshi, M., Bochicchio, K., Meyer, W., & Scalea, T. M. (2008). Outcome analysis of blood product transfusion in trauma patients: a prospective, risk-adjusted study. *World J Surg*, 32(10), 2185-2189. doi:10.1007/s00268-008-9655-0
- Chaiwat, O., Lang, J. D., Vavilala, M. S., Wang, J., MacKenzie, E. J., Jurkovich, G. J., & Rivara, F. P. (2009). Early packed red blood cell transfusion and acute respiratory distress syndrome after trauma. *Anesthesiology*, 110(2), 351-360. doi:10.1097/ALN.0b013e3181948a97
- Choi, W. S., Irwin, M. G., & Samman, N. (2009). The effect of tranexamic acid on blood loss during orthognathic surgery: a randomized controlled trial. *J Oral Maxillofac Surg*, 67(1), 125-133. doi:10.1016/j.joms.2008.08.015
- Christabel, A., Muthusekhar, M. R., Narayanan, V., Ashok, Y., Soh, C. L., Ilangovan, M., & Krishnan, N. (2014). Effectiveness of tranexamic acid on intraoperative blood loss in isolated Le Fort I osteotomies--a prospective, triple blinded randomized clinical trial. *J Craniomaxillofac Surg*, 42(7), 1221-1224. doi:10.1016/j.jcms.2014.03.003
- Daabiss, M. (2011). American Society of Anaesthesiologists physical status classification. *Indian journal of anaesthesia*, 55(2), 111.
- de Lange, J., Baas, E. M., Horsthuis, R. B. G., & Booij, A. (2008). The effect of nasal application of cocaine/adrenaline on blood loss in Le Fort I osteotomies. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 37(1), 21-24. Retrieved from <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0901502707002822>. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ijom.2007.07.017>
- DeConde, A. S., & Soler, Z. M. (2016). Chronic rhinosinusitis: Epidemiology and burden of disease. *Am J Rhinol Allergy*, 30(2), 134-139. doi:10.2500/ajra.2016.30.4297
- Devlin, H., Horner, K., & Ledgerton, D. (1998). A comparison of maxillary and mandibular bone mineral densities. *The Journal of prosthetic dentistry*, 79(3), 323-327.
- Dhariwal, D. K., Gibbons, A. J., Kittur, M. A., & Sugar, A. W. (2004). Blood transfusion requirements in bimaxillary osteotomies. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 42(3), 231-235. Retrieved from

- <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0266435604000051>.
doi:<https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2003.11.001>
- Dunne, J. R., Riddle, M. S., Danko, J., Hayden, R., & Petersen, K. (2006). Blood transfusion is associated with infection and increased resource utilization in combat casualties. *Am Surg*, 72(7), 619-625; discussion 625-616.
- Epker, B. N., & Wolford, L. M. (1975). Middle-third facial osteotomies: their use in the correction of acquired and developmental dentofacial and craniofacial deformities. *J Oral Surg*, 33(7), 491-514.
- Ervens, J., Marks, C., Hechler, M., Plath, T., Hansen, D., & Hoffmeister, B. (2010). Effect of induced hypotensive anaesthesia vs isovolaemic haemodilution on blood loss and transfusion requirements in orthognathic surgery: a prospective, single-blinded, randomized, controlled clinical study. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 39(12), 1168-1174. Retrieved from <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0901502710003966>. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ijom.2010.09.003>
- Faverani, L. P., Ramalho-Ferreira, G., Fabris, A. L., Polo, T. O., Poli, G. H., Pastori, C. M., . . . Garcia-Junior, I. R. (2014). Intraoperative blood loss and blood transfusion requirements in patients undergoing orthognathic surgery. *Oral Maxillofac Surg*, 18(3), 305-310. doi:10.1007/s10006-013-0415-4
- Fölsch, B., & Cassens, U. (2009). Risiken und Nebenwirkungen von Bluttransfusionen. *Der Orthopäde*, 38(9), 828-834.
- Foss, N. B., & Kehlet, H. (2006). Hidden blood loss after surgery for hip fracture. *J Bone Joint Surg Br*, 88(8), 1053-1059. doi:10.1302/0301-620x.88b8.17534
- Gao, F. Q., Li, Z. J., Zhang, K., Sun, W., & Zhang, H. (2015). Four Methods for Calculating Blood-loss after Total Knee Arthroplasty. *Chin Med J (Engl)*, 128(21), 2856-2860. doi:10.4103/0366-6999.168041
- Gombotz, H., Schreier, G., Neubauer, S., Kastner, P., & Hofmann, A. (2016). Gender disparities in red blood cell transfusion in elective surgery: a post hoc multicentre cohort study. *BMJ Open*, 6(12), e012210. doi:10.1136/bmjopen-2016-012210
- Gombotz, H., Zacharowski, K., Spahn, D. R., & Weber, C. (2018). *Patient Blood Management - Individuelles Behandlungskonzept zur Reduktion und Vermeidung von Blutverlust und Anämie* (Vol. 2). Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG.
- Good, L., Peterson, E., & Lisander, B. (2003). Tranexamic acid decreases external blood loss but not hidden blood loss in total knee replacement. *Br J Anaesth*, 90(5), 596-599.
- Griffin, M. (2000). Con: nonsteroidal anti-inflammatory drugs should not be routinely administered for postoperative analgesia after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 14(6), 735-738. doi:10.1053/jcan.2000.18591
- Guyuron, B., Vaughan, C., & Schlecter, B. (1996). The role of DDAVP (desmopressin) in orthognathic surgery. *Ann Plast Surg*, 37(5), 516-519.
- Haecker, V. (1911). Der Familientypus der Habsburger. *Molecular and General Genetics MGG*, 6(1), 61-89.
- Hausamen, J.-E., E., M., J., R., H., E., A., K., & Schliephake, H. (2012). *Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie Operationslehre und -atlas* (Vol. 4). Berlin-Heidelberg: Springer Verlag GmbH.
- Hegtvædt, A., Ollins, M., White, R., & Turvey, T. (1987). Minimizing the risk of transfusions in orthognathic surgery: use of predeposited autologous blood. *The International journal of adult orthodontics and orthognathic surgery*, 2(4), 185-192.
- Hill, G. E., Frawley, W. H., Griffith, K. E., Forestner, J. E., & Minei, J. P. (2003). Allogeneic blood transfusion increases the risk of postoperative bacterial infection: a meta-analysis. *J Trauma*, 54(5), 908-914. doi:10.1097/01.ta.0000022460.21283.53

- Hullihen, S. P. (1849). Case of elongation of the under jaw and distortion of the face and neck, caused by a burn, successfully treated. *Am J Dent Sci*, 9, 157-165.
- Hunsuck, E. (1968). A modified intraoral sagittal splitting technic for correction of mandibular prognathism. *J Oral Surg*, 26, 49-52.
- Isaac, L. (1980). Clonidine in the central nervous system: site and mechanism of hypotensive action. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2 Suppl 1, S5-19.
- Isbister, J. P., Shander, A., Spahn, D. R., Erhard, J., Farmer, S. L., & Hofmann, A. (2011). Adverse blood transfusion outcomes: establishing causation. *Transfus Med Rev*, 25(2), 89-101. doi:10.1016/j.tmr.2010.11.001
- Jacobson, A. (1975). The "Wits" appraisal of jaw disharmony. *American journal of orthodontics*, 67(2), 125-138.
- Kahl-Nieke, B. (2010). *Einführung in die Kieferorthopädie* (Vol. 3). Köln: Deutscher Ärzte Verlag GmbH.
- Köle, H. (1959). Surgical operations on the alveolar ridge to correct occlusal abnormalities. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 12(5), 515-529.
- Köle, H. (1968). Die chirurgische Behandlung von Formveränderungen des Kinns. *Wien Med Wochenschr*, 118, 331-340.
- Koshika, K., Ichinohe, T., & Kaneko, Y. (2011). Dose-dependent remifentanyl decreases oral tissue blood flow during sevoflurane and propofol anesthesia in rabbits. *J Oral Maxillofac Surg*, 69(8), 2128-2134. doi:10.1016/j.joms.2010.12.056
- Kretschmer, V., Gombotz, H., & Rump, G. (2008). *Transfusionsmedizin-klinische Hämotherapie: Kurzlehrbuch für Klinik und Praxis; 54 Tabellen*: Georg Thieme Verlag.
- Kretschmer, W., Koster, U., Dietz, K., Zoder, W., & Wangerin, K. (2008). Factors for intraoperative blood loss in bimaxillary osteotomies. *J Oral Maxillofac Surg*, 66(7), 1399-1403. doi:10.1016/j.joms.2008.01.060
- Kretschmer, W. B., Baciut, G., Bacuit, M., Zoder, W., & Wangerin, K. (2010). Intraoperative blood loss in bimaxillary orthognathic surgery with multisegmental Le Fort I osteotomies and additional procedures. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 48(4), 276-280. doi:10.1016/j.bjoms.2009.07.011
- Larsen, R., & Kleinschmidt, S. (1995). Die kontrollierte Hypotension. *Der Anaesthetist*, 44(4), 291-308. Retrieved from <https://doi.org/10.1007/s001010050157>. doi:10.1007/s001010050157
- Lasocki, S., Krauspe, R., von Heymann, C., Mezzacasa, A., Chainey, S., & Spahn, D. R. (2015). PREPARE: the prevalence of perioperative anaemia and need for patient blood management in elective orthopaedic surgery: a multicentre, observational study. *Eur J Anaesthesiol*, 32(3), 160-167. doi:10.1097/eja.0000000000000202
- Lin, S., McKenna, S. J., Yao, C. F., Chen, Y. R., & Chen, C. (2017). Effects of Hypotensive Anesthesia on Reducing Intraoperative Blood Loss, Duration of Operation, and Quality of Surgical Field During Orthognathic Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Oral Maxillofac Surg*, 75(1), 73-86. doi:10.1016/j.joms.2016.07.012
- Linderman, G. C., Lu, J., Lu, Y., Sun, X., Xu, W., Nasir, K., . . . Krumholz, H. M. (2018). Association of Body Mass Index With Blood Pressure Among 1.7 Million Chinese Adults. *JAMA Network Open*, 1(4), e181271-e181271.
- Madsen, D. E., Ingerslev, J., Sidelmann, J. J., Thorn, J. J., & Gram, J. (2012). Intraoperative blood loss during orthognathic surgery is predicted by thromboelastography. *J Oral Maxillofac Surg*, 70(10), e547-552. doi:10.1016/j.joms.2012.06.182
- Malone, D. L., Dunne, J., Tracy, J. K., Putnam, A. T., Scalea, T. M., & Napolitano, L. M. (2003). Blood transfusion, independent of shock severity, is associated with worse outcome in

- trauma. *J Trauma*, 54(5), 898-905; discussion 905-897.
doi:10.1097/01.ta.0000060261.10597.5c
- Marik, P. E., & Corwin, H. L. (2008). Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: a systematic review of the literature. *Crit Care Med*, 36(9), 2667-2674.
doi:10.1097/CCM.0b013e3181844677
- Martinsson, A., Andersson, C., Andell, P., Koul, S., Engstrom, G., & Smith, J. G. (2014). Anemia in the general population: prevalence, clinical correlates and prognostic impact. *Eur J Epidemiol*, 29(7), 489-498. doi:10.1007/s10654-014-9929-9
- Matsuura, N., Okamura, T., Ide, S., & Ichinohe, T. (2017). Remifentanyl Reduces Blood Loss During Orthognathic Surgery. *Anesth Prog*, 64(1), 3-7. doi:10.2344/anpr-63-03-04
- Mayrovitz, H. N., & Regan, M. B. (1993). Gender differences in facial skin blood perfusion during basal and heated conditions determined by laser Doppler flowmetry. *Microvasc Res*, 45(2), 211-218. doi:10.1006/mvre.1993.1019
- Moenning, J. E., Bussard, D. A., Lapp, T. H., & Garrison, B. T. (1995). Average blood loss and the risk of requiring perioperative blood transfusion in 506 orthognathic surgical procedures. *J Oral Maxillofac Surg*, 53(8), 880-883.
- Mohammadi, F., Marashi, M., Tavakoli, I., & Khakbaz, O. (2016). Effects of oral clonidine premedication on hemodynamic status in bimaxillary orthognathic surgery: A double-blind randomized clinical trial. *J Craniomaxillofac Surg*, 44(4), 436-439.
doi:10.1016/j.jcms.2016.01.004
- Nadler, S. B., Hidalgo, J. H., & Bloch, T. (1962). Prediction of blood volume in normal human adults. *Surgery*, 51(2), 224-232.
- Nanashima, A., Abo, T., Hamasaki, K., Wakata, K., Kunizaki, M., Tou, K., . . . Nagayasu, T. (2013). Predictors of intraoperative blood loss in patients undergoing hepatectomy. *Surg Today*, 43(5), 485-493. doi:10.1007/s00595-012-0374-7
- Napolitano, L. M., Kurek, S., Luchette, F. A., Anderson, G. L., Bard, M. R., Bromberg, W., . . . Hebert, P. C. (2009). Clinical practice guideline: red blood cell transfusion in adult trauma and critical care. *J Trauma*, 67(6), 1439-1442.
doi:10.1097/TA.0b013e3181ba7074
- Neuwirth, B., White, J. R., Collins, M., & Phillips, C. (1992). Recovery following orthognathic surgery and autologous blood transfusion. *The International journal of adult orthodontics and orthognathic surgery*, 7(4), 221-228.
- Niemi, T., Taxell, C., & Rosenberg, P. (1997). Comparison of the effect of intravenous ketoprofen, ketorolac and diclofenac on platelet function in volunteers. *Acta anaesthesiologica scandinavica*, 41(10), 1353-1358.
- Obwegeser, H. (1965). Eingriffe am Oberkiefer zur Korrektur des progenen Zustandsbildes. *Schweiz. Mschr. Zahnheilk.*, 75, 365-374.
- Olsen, J. J., Ingerslev, J., Thorn, J. J., Pinholt, E. M., Gram, J. B., & Sidelmann, J. J. (2016). Can Preoperative Sex-Related Differences in Hemostatic Parameters Predict Bleeding in Orthognathic Surgery? *J Oral Maxillofac Surg*, 74(8), 1637-1642.
doi:10.1016/j.joms.2016.03.012
- Olsen, J. J., Skov, J., Ingerslev, J., Thorn, J. J., & Pinholt, E. M. (2016). Prevention of Bleeding in Orthognathic Surgery--A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Oral Maxillofac Surg*, 74(1), 139-150.
doi:10.1016/j.joms.2015.05.031
- Panagiotidis, G., & Witt, E. (1977). Der individualisierte ANB-Winkel. *Fortschritte der Kieferorthopädie*, 38(4), 408-416.
- Panula, K., Finne, K., & Oikarinen, K. (2001). Incidence of complications and problems related to orthognathic surgery: A review of 655 patients. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 59(10), 1128-1136. Retrieved from

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278239101542081>.

doi:<https://doi.org/10.1053/joms.2001.26704>

- Pasch, T., & Huk, W. (1986). Cerebral complications following induced hypotension. *Eur J Anaesthesiol*, 3(4), 299-312.
- Pineiro-Aguilar, A., Somoza-Martin, M., Gandara-Rey, J. M., & Garcia-Garcia, A. (2011). Blood loss in orthognathic surgery: a systematic review. *J Oral Maxillofac Surg*, 69(3), 885-892. doi:10.1016/j.joms.2010.07.019
- Posnick, J. C., Choi, E., & Chavda, A. (2016). Operative Time, Airway Management, Need for Blood Transfusions, and In-Hospital Stay for Bimaxillary, Intranasal, and Osseous Genioplasty Surgery: Current Clinical Practices. *J Oral Maxillofac Surg*, 74(3), 590-600. doi:10.1016/j.joms.2015.07.026
- Prasad, N., Padmanabhan, V., & Mullaji, A. (2007). Blood loss in total knee arthroplasty: an analysis of risk factors. *Int Orthop*, 31(1), 39-44. doi:10.1007/s00264-006-0096-9
- Praveen, K., Narayanan, V., Muthusekhar, M. R., & Baig, M. F. (2001). Hypotensive anaesthesia and blood loss in orthognathic surgery: a clinical study. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 39(2), 138-140. doi:10.1054/bjom.2000.0593
- Rodrigo, C. (1995). Induced hypotension during anesthesia with special reference to orthognathic surgery. *Anesth Prog*, 42(2), 41-58.
- Rummasak, D., Apipan, B., & Kaewpradup, P. (2011). Factors that determine intraoperative blood loss in bimaxillary osteotomies and the need for preoperative blood preparation. *J Oral Maxillofac Surg*, 69(11), e456-460. doi:10.1016/j.joms.2011.02.085
- Salma, R. G., Al-Shammari, F. M., Al-Garni, B. A., & Al-Qarzaee, M. A. (2017). Operative time, blood loss, hemoglobin drop, blood transfusion, and hospital stay in orthognathic surgery. *Oral Maxillofac Surg*, 21(2), 259-266. doi:10.1007/s10006-017-0626-1
- Samman, N., Cheung, L. K., Tong, A. C., & Tideman, H. (1996). Blood loss and transfusion requirements in orthognathic surgery. *J Oral Maxillofac Surg*, 54(1), 21-24; discussion 25-26.
- Sander, F. G., Schwenger, N., & Ehrenfeld, M. (2011). *Kieferorthopädie* (Vol. 2). Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag KG.
- Schneider, K. M., Altay, M. A., Demko, C., Atencio, I., Baur, D. A., & Queresby, F. A. (2015). Predictors of blood loss during orthognathic surgery: outcomes from a teaching institution. *Oral Maxillofac Surg*, 19(4), 361-367. Retrieved from <https://doi.org/10.1007/s10006-015-0503-8>. doi:10.1007/s10006-015-0503-8
- Schuchardt, K. (1942). Ein Beitrag zur chirurgischen Kieferorthpädie unter Berücksichtigung ihrer für die Behandlung angeborener und erworbener Kieferdeformitäten bei Soldaten. *Dtsch Zahn Mund Kieferheilkd*, 9, 73-89.
- Schuchardt, K. (1954). Die Chirurgie als Helferin der Kieferorthopaedie. *Journal of Orofacial Orthopedics/Fortschritte der Kieferorthopädie*, 15(1), 1-25.
- Schwenger, N., & Ehrenfeld, M. (2011). *Mund- Kiefer- Gesichtschirurgie* (Vol. 4). Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Schwenger, N., Ehrenfeld, M., & Mast, G. (2011a). *Chirurgische Grundlagen* (Vol. 4). Stuttgart: Thieme.
- Schwenger, N., Ehrenfeld, M., & Mast, G. (2011b). *Mund- Kiefer- Gesichtschirurgie* (Vol. 4). Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Segner, D., & Hasund, A. (1998). *Individualisierte Kephalometrie* (Vol. 3). Hamburg: Dietmar Segner, Verlag und Vertrieb.
- Thastum, M., Andersen, K., Rude, K., Norholt, S. E., & Blomlof, J. (2016). Factors influencing intraoperative blood loss in orthognathic surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 45(9), 1070-1073. doi:10.1016/j.ijom.2016.02.006

- Trauner, R. (1954). Die retrokondyläre Implantation; eine Operationsmethode zum Vorbringen des Unterkiefers beim Distalbiss. *Deutsche Zahn-, Mund- and Kieferheilkunde mit Zentralblatt für die Gesamte Zahn-, Mund- and Kieferheilkunde*(H 9), 391.
- Trauner, R., & Obwegeser, H. (1955). Zur Operationstechnik bei der Progenie und anderen Unterkieferanomalien. *Dtsch, Zahn-, Mund-, Kieferheilk*, 23, 1-26.
- Ueki, K., Marukawa, K., Shimada, M., Nakagawa, K., & Yamamoto, E. (2005). The assessment of blood loss in orthognathic surgery for prognathia. *J Oral Maxillofac Surg*, 63(3), 350-354. doi:10.1016/j.joms.2004.05.226
- Varol, A., Basa, S., & Ozturk, S. (2010). The role of controlled hypotension upon transfusion requirement during maxillary downfracture in double-jaw surgery. *J Craniomaxillofac Surg*, 38(5), 345-349. doi:10.1016/j.jcms.2009.10.012
- Watson, H. G., & Greaves, M. (2008). Can we predict bleeding? *Semin Thromb Hemost*, 34(1), 97-103. doi:10.1055/s-2008-1066028
- Wichelhaus, A. (2013a). *Kieferorthopädie- Therapie Band 1*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG.
- Wichelhaus, A. (2013b). *Kieferorthopädie- Therapie Band 1*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG.
- World-Health-Organization. (2015). Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity. Download from: <http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglobin.pdf>.
- Yokoyama, Y., Nagino, M., & Nimura, Y. (2007). Which gender is better positioned in the process of liver surgery? Male or female? *Surg Today*, 37(10), 823-830. doi:10.1007/s00595-007-3508-6
- Yu, C. N., Chow, T. K., Kwan, A. S., Wong, S. L., & Fung, S. C. (2000). Intra-operative blood loss and operating time in orthognathic surgery using induced hypotensive general anaesthesia: prospective study. *Hong Kong Med J*, 6(3), 307-311.
- Zellin, G., Rasmusson, L., Palsson, J., & Kahnberg, K. E. (2004). Evaluation of hemorrhage depressors on blood loss during orthognathic surgery: a retrospective study. *J Oral Maxillofac Surg*, 62(6), 662-666.

7 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Verteilung des perioperativen Blutverlustes als Histogramm.....	39
Abbildung 2: Graphische Darstellung der ANOVA.....	41

8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Allgemeine Parameter der gescreenten Patienten, unterteilt nach den verschiedenen Operationsgruppen.....	35
Tabelle 2: Allgemeine Parameter der Patienten der eingeschlossenen Studie, unterteilt nach den verschiedenen Operationsgruppen	36
Tabelle 3: Präoperatives Labor.....	37
Tabelle 4: Perioperativer Blutverlust aufgeteilt nach den verschiedenen Operationsgruppen	39
Tabelle 5: Ergebnisse des Tukey-post hoc-Tests	41
Tabelle 6: Ergebnisse der multiplen linearen Regressionsanalyse für die Operationsgruppe BSSO + Le Fort 1	44
Tabelle 7: Ergebnisse der multiplen linearen Regressionsanalyse für die Operationsgruppe BSSO	46
Tabelle 8: Ergebnisse der multiplen linearen Regressionsanalyse für die Operationsgruppe BSSO + Le Fort 1	48
Tabelle 9: Ergebnisse der multiplen Regressionsanalyse für die Operationsgruppe Le Fort 1	50
Tabelle 10: Übersicht der Ergebnisse der multiplen linearen Regressionsanalyse	51

9 Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
ACD	Anemia of chronic disease
ADH	antidiuretisches Hormon
ANOVA	Analysis of Variance (Varianzanalyse)
aPTT	aktivierte partielle Thromboplastinzeit
ASS	Acetylsalicylsäure
BÄK	Bundesärztekammer
BMI	Body-Maß-Index
BSSO	bilaterale sagittale Spaltosteotomie
BSSO + Kinn	mehrteilige Unterkieferosteotomie
BSSO + Le Fort 1	bignathe Umstellungsosteotomie
°C	Celsius
CFT	Clotting Formation Time (Maß für die Geschwindigkeit der Gerinnungsbildung)
CRP	C-reaktives Protein
dl	Deziliter
Dr. med.	Doktor medicinae
Dr. med. dent.	Doktor medicinae dentariae
Dr. med. univ.	Doktor medicinae universae
EK	Erythrozytenkonzentrat
EKG	Elektrokardiogramm
et al.	et alii, et aliae, et alia (und andere)
FRS	Fernröntgenseitenbild
g	Gramm
g/dl	Gramm/Deziliter

G/l	Giga/Liter
GmbH	Gesellschaft mit beschränkter Haftung
Hb	Hämoglobin
HBV	Hepatitis B-Virus
HIV	Human Immunodeficiency Virus
HKT	Hämatokrit
I.E.	Internationale Einheit
INR	International Normalized Ratio
kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
Le Fort 1	einteilige/mehrteilige Le Fort 1-Osteotomie
M	Mittelwert
MC 3	Med Campus III
MCF	Maximum Clot Firmness (maximale Gerinnselfestigkeit)
MCH	Mean corpuscular Hemoglobin (mittlerer korpuskulärer Hämoglobingehalt)
MCHC	Mean Corpuscular Hemoglobin Concetration (mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration)
MCV	Mean Corpuscular Volume (mittleres Erythrozytenvolumen)
min	Minuten
Min-Max	Minimal- und Maximalwert
ml	Milliliter
mmHg	Millimeter-Quecksilbersäule
MKG	Mund-, Kiefer- und plastische Gesichtschirurgie
n	Anzahl der Patienten
N.	Nervus

OA	Oberarzt
O ₂	Sauerstoff
OK	Oberkiefer
OP	Operation
PBM	Patient Blood Management
PLT	Thrombozytenzahl
RBC	Red Blood Cells (allogenes Erythrozytenkonzentrat)
SARPE	Surgical assisted rapid palatal expansion
SD	Standard Deviation (Standardabweichung)
SOP	Standard Operating Procedures (Standardvorgehensweise)
T/l	Tera/Liter
TACO	Transfusion-associated circulatory overload (transfusionsassoziierte zirkulatorische Überladung)
TEG	Thromboelastographie
TIVA	totale intravenöse Anästhesie
TK	Thrombozytenkonzentrat
TRALI	Transfusion-related acute lung injury (transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz)
UK	Unterkiefer
V.	Vena
vCJK	Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit
WHO	World Health Organization (Weltgesundheitsorganisation)
µg/l	Mikrogramm/Liter

10 Danksagungen

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. Raphael Stehrer für die professionelle, zielgerichtete und motivierende Betreuung. Er hat in mir die Begeisterung für wissenschaftliches Arbeiten geweckt, ohne die es nicht möglich gewesen wäre, eine solch umfangreiche Arbeit, wie eine Dissertation, zu schreiben.

Herrn Prof. Dr. Matthias Jacob danke ich ganz besonders, dass er mir, als mein Doktorvater ermöglicht hat, diese Promotionsarbeit zu schreiben.

Herrn Primar Prof. Dr. Jens Meier danke ich für die statistische Beratung.

Herrn Primar Dr. Dr. Michael Malek danke ich für die Überlassung dieses interessanten Promotionsthemas am Med Campus III des Kepler Universitätsklinikums Linz.

Herrn OA Dr. Puchner und Herrn OA Dr. Hörmandinger danke ich für die kompetente Hilfe bei Fragestellungen im Fachbereich Anästhesiologie und Intensivmedizin.

Eidesstattliche Versicherung

Manuel Rammer

Ich erkläre hiermit an Eides statt,
dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

Einflussfaktoren auf den perioperativen Blutverlust in der orthognathen Chirurgie

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Linz am 10.05.2020

Manuel Rammer
