

Diplomarbeit zur Erlangung des akademischen Grades "Doktorin der Zahnheilkunde", lat. "Doctor medicine dentalis", abgekürzt Dr. med. dent.

# **Management von Blutverlusten bei selektiven Eingriffen in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie**



**vorgelegt von**

cand. med. dent. Margaux - Denise Lassacher

**eingereicht am**

1.9.2008

**verfasst an**

der klinischen Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Medizinischen  
Universität Graz

**betreut von**

Univ. Prof. DDr. Gert Santler

## **Danksagung**

Mit diesen Zeilen möchte ich mich bei all jenen Personen bedanken, die mich während der Erstellung meiner Diplomarbeit tatkräftig unterstützt haben.

Zu Beginn möchte ich mich bei meinem betreuenden Universitätsprofessor DDr. Gert Santler bedanken, der mir bei Bedarf immer unterstützend zur Seite stand.

Meinen Eltern, die mich während meiner Studienzeit immer tatkräftig und moralisch unterstützt haben, bin ich zutiefst verbunden.

Ein besonderer Dank gilt auch Fr. OA Dr. Sabine Sipurzynski, die stellvertretend für das Institut für Transfusionsmedizin und Blutgruppenserologie immer für Fragen zur Verfügung stand.

Herrn Dr. Peter Mondik, der es freundlicherweise auf sich nahm, mein Kapitel zur Infusionstherapie zu redigieren, möchte ich an dieser Stelle ein Dankeschön aussprechen.

Des Weiteren möchte ich mich bei der Firma B.Braun für das Informationsmaterial und die Literatur von Univ.-Prof. Dr. med. R. Zander und Andrew R. Webb MD FRCP herzlich bedanken.

## **Eidesstattliche Erklärung**

Hier erkläre ich eidesstattlich, dass ich die Diplomarbeit selbständig ohne fremde Hilfe verfasst und nur die angegebene Literatur verwendet habe.

Graz, 1.9.2008

(Margaux-Denise Lassacher)

# Inhaltsverzeichnis

1. Zusammenfassung	6
1.1 Abstract	7
1.2 Einleitung	8
2. Management von Blutverlusten in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie	10
2.1 Eingriffe in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie mit erhöhtem Blutverlust	10
2.1.1 Notfälle	10
2.1.2 Tumorresektion und Neck-dissection	12
2.1.1.1 Radikale Neck-dissection	15
2.1.1.2 Erweiterte radikale Neck-dissection	15
2.1.1.3 Modifizierte radikale Neck-dissection	15
2.1.1.4 Selektive Neck-dissection	16
2.1.1.5 Funktionelle Neck-dissection	16
2.1.3 Kieferorthopädische Operationen	17
2.2 Lokalanästhetika mit Vasokonstriktorzusatz bei chirurgischen Eingriffen	20
2.3 Kontrollierte Hypotension zur intraoperativen Blutdrucksenkung	23
2.3.1 Clonidin	24
2.3.2 Urapidil	25
2.4 Die Verwendung von kristalloiden und kolloidalen Lösungen	27
2.4.1 Kristalloide Volumenersatzlösungen	29
2.4.2 Kolloidale Volumenersatzlösungen	30
2.4.2.1 Natürliche Kolloide	31
2.4.2.2 Synthetische Kolloide	32
2.4.2.2.1 Gelatine	34
2.4.2.2.2 Hydroxyethylstärke-Lösungen (HES)	36
2.4.3 Balancierte Flüssigkeits- und Volumentherapie	38
2.5 Intraoperative, vollautomatische Autotransfusionssysteme	39
2.5.1 Vorteile der maschinellen Autotransfusion	41
2.5.2 Kontraindikationen für den Cellsaver®	41
2.5.3 Produktqualität	42
2.6 Präoperative Eigenblutspende (EBS) unter besonderer Berücksichtigung der Voraussetzungen, Wirkungen, Ziele und Alternativen	45

2.6.1	Normovolämische Hämodilution	46
2.6.2	Vor- und Nachteile der Eigenblutspende	47
2.6.3	Kontraindikationen bei der Eigenblutspende (EBS)	48
2.7	Verwendung von Fremdblutkonserven unter der Berücksichtigung von bisher bekannten und neu entdeckten Erkrankungen	50
2.7.1	Vorteile und Nachteile bei der Verwendung von Blutkonserven	52
2.7.2	Durch Transfusionen übertragbare Erkrankungen	53
3.	Ziel	56
4.	Material und Methode	56
5.	Ergebnis der Studie	57
6.	Diskussion	58
7.	Literaturverzeichnis	61
8.	Abbildungsverzeichnis	66
9.	Curriculum vitae	67

# 1. Zusammenfassung

Ziel dieser Arbeit ist es, den Blutverlust in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie bei bimaxillären Operationen zu minimieren und dabei das beste Konzept zum Management von Blutverlusten zum Einsatz zu bringen.

Um das gewünschte Ziel zu erreichen, müssen zuerst sämtliche Möglichkeiten einem intraoperativen Blutverlust entgegen zu wirken analysiert und wenn möglich mit vergleichbaren Studien belegt werden.

An der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie in Graz ist die präoperative Eigenblutspende „State of the Art“, daher wird in dieser Diplomarbeit besonderes Augenmerk darauf gerichtet.

Es wird jedem Patienten, der sich einer bimaxillären Operation unterzieht die präoperative Eigenblutspende empfohlen. Diese wird an der Universitätsklinik für Blutgruppenserologie und Transfusionsmedizin, unter Aufsicht von Frau OA Dr. Sabine Sipurzynski, durchgeführt.

Um zu analysieren, wie viele Patienten von Dezember 2002 bis Dezember 2004 an der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie operiert wurden und eine präoperative Eigenblutspende gemacht haben, dienten zum einen die Patientenakten und zum anderen die Aufzeichnungen der Universitätsklinik für Blutgruppenserologie und Transfusionsmedizin.

Für meine Studie im oben genannten Zeitraum ergab sich ein sehr eindeutiges Ergebnis. Bei bimaxillären Eingriffen wurde nur eine der 55 gewonnenen Eigenblutspenden retransfundiert (1,8%). Eine Eigenblutspende für diese Indikation ist damit nicht zwingend erforderlich, wird jedoch unter Berücksichtigung der Infektionsgefahr bei herkömmlichen Blutkonserven empfohlen.

Um mein Ergebnis zu unterstreichen, erbat ich mir eine Auflistung der präoperativen Eigenblutspenden aus dem Jahr 2007.

Diese Studie ergab unter Einbeziehung aller Indikationen, dass 11% der Eigenblutspenden retransfundiert wurden. Somit wird die präoperative Eigenblutspende auch von der Universitätsklinik für Blutgruppenserologie und Transfusionsmedizin empfohlen.

## **1.1 Abstract**

The aim of this thesis is to minimize blood loss in bimaxillary surgery and to make use of the best concept of managing blood loss at the same time.

To achieve the designated aim, it is necessary to first analyze several methods of counteracting operative blood loss and then to prove them by providing comparable studies.

The use of preoperative autologous blood donations is "State of the Art" at the University Clinic for Oral and Maxillofacial Surgery in Graz and is thus very relevant for this thesis.

A preoperative autologous blood donation is recommended to each patient who will undergo a bimaxillary operation. It is carried out under the survey of OA Dr. Sipurzynski at the University Clinic for Blood Group Serology and Transfusion Medicine.

In order to analyze the number of patients who were taking an operation at the University Clinic for Oral and Maxillofacial Surgery in Graz between December 2002 and December 2004 and who had given a preoperative autologous blood donation, patient charts as well as the records of the University Clinic for Blood Group Serology and Transfusion Medicine were used.

My study, which was carried out within the time frame mentioned above, yielded a clear result. In only one of the examined 55 bimaxillary surgery cases the autologous blood donation was used (1,8%). In this indication autologous blood donations are not compulsory, but can be recommended when bearing in mind the danger of infection by homologous blood donations.

In order to underline my result, I asked for a listing of all preoperative autologous blood donations of the year 2007.

This study including all indication showed that eleven percent of the autologous blood donations were retransfused.

Therefore, preoperative autologous blood donation is also recommended by the University Clinic for Blood Group Serology and Transfusion Medicine.

## **1.2 Einleitung**

Diese Diplomarbeit befasst sich mit dem komplexen Thema über das Management von Blutverlusten in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie.

Hier soll aufgezeigt werden, wie viele Möglichkeiten der Kieferchirurgie in der heutigen Zeit zur Verfügung stehen, dem intraoperativen Blutverlust entgegen zu wirken. Sei es auf die altbekannte Methode mittels Fremdblutkonserven oder durch die moderne Technik eines Cell Savers, der das Operationsblut aufbereitet und dieses dem Patienten somit direkt während der Operation refundiert werden kann.

Auch die verschiedenen Operationstechniken, welche zu einem erhöhten Blutverlust führen können, werden hier ausführlich erläutert.

Nicht jeder Eingriff geht Hand in Hand mit einem großen Blutverlust. So handelt es sich bei Implantatoperationen um Eingriffe mit relativ geringem Blutverlust, bei dem Patienten kein Volumenersatz oder eine Blutkonserve verabreicht werden muss.

Durch einfache Maßnahmen, wie der Gabe eines vasokonstriktiven Lokalanästhetikums kann bereits der Blutverlust auf einem sehr niedrigen medizinisch nicht relevantem Niveau gehalten werden.

Die Problematik des Blutverlustes während der operativen Eingriffe in der Kieferchirurgie, wurde bis dato in einigen renommierten Fachjournalen aufgearbeitet. Es gibt dazu sehr gute Studien, so z.B. an der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie Bonn. Dr. Dr. M. Martini verfasste dazu den Artikel „Eigenblutspende in der Dysgnathiechirurgie“ 2004.[14]

Es wird versucht den Patienten so gut als möglich vor erhöhtem Blutverlust zu schützen, dennoch ist man nie vor unvorhersehbaren Komplikationen gefeit. Aus diesem Grund wird auf eine ausführliche Patientenaufklärung besonders Wert gelegt. Der Patient hat bereits im Vorfeld die Möglichkeit sich über eine Eigenblutspende Gedanken zu machen und wird darüber ausführlich informiert. Es besteht auch die Möglichkeit sich gegen eine Eigenblutspende zu entscheiden, sei es aus persönlichen, gesundheitlichen oder religiösen Gründen. Dem Patienten stehen dann mehrere Alternativen zur Verfügung. Allgemeinmedizinische Komponenten, wie die Blutdrucksenkung während einer Operation, kommen zunehmend auch in der Kieferchirurgie und nicht nur in der Herzchirurgie zum Einsatz.

Weitere Alternativen sind der Cell Saver, der jedoch nicht bei jeder Operation indiziert ist, oder die Fremdblutkonserven. Die Volumenersatztherapie findet immer

mehr Zuspruch, kann jedoch erhöhten Blutverlust nicht als alleinige Maßnahme ausgleichen, schließlich fehlen wichtige Blutbestandteile wie Erythrozyten, die für den Sauerstofftransport notwendig sind. Auch die Blutgerinnung und die dadurch aktivierte Gerinnungskaskade können nicht ihren natürlichen Lauf nehmen.

Gibt der Patient keine Zustimmung zu einer Eigenblutspende, so zeigt er sich damit einverstanden, dass im Notfall intraoperativ auf Fremdblut zurückgegriffen wird. Selbstverständlich wird er über die Risiken einer Fremdblutspende ausführlich aufgeklärt.

Trotz modernster medizinischer Screeningmethoden kann es immer vorkommen, dass mittels Fremdblutkonserven Krankheiten wie HIV oder Hepatitis übertragen werden, auch das West-Nil-Virus (WNV) erregt immer mehr Aufmerksamkeit.[14]

Der Kieferchirurgie stehen somit mehrere Methoden zur Verfügung, einem Blutverlust entgegen zu wirken und die bestmögliche Versorgung für den Patienten zu gewährleisten.

Ein weiterer wesentlicher Teil der Diplomarbeit befasst sich auch mit der retrospektiven Aufarbeitung der Patientenakten bei Orthognathen Eingriffen. Hier wurde ein Zeitraum von 2 Jahren festgelegt. Es wird überprüft, ob alle Patienten eine Eigenblutspende gemacht haben. Wenn ja, wie viele davon letztendlich benötigt wurden, oder ob mittels anderen Maßnahmen dem Blutverlust entgegen gewirkt wurde.

Auch sollen äußere Umstände des Patienten beleuchtet werden, um eine negative Einstellung der Eigenblutspende gegenüber nachvollziehbar zu machen.

Nicht jeder Patient ist von der Eigenblutspende begeistert und stimmt dieser zu. Hauptsächlich spielt der Kostenfaktor eine Rolle, dennoch gibt es genügend andere Faktoren, die eine Eigenblutspende unmöglich machen. Es liegen nicht nur persönliche, sondern auch gesundheitliche und religiöse Aspekte dieser Thematik zu Grunde.

Die Möglichkeit die Eigenblutspende durch die Gabe von Erythropoetin (EPO) zu umgehen stellt zum heutigen Tag keine adäquate Alternative dar. Die Behandlung mit EPO ist zum gegenwärtigen Zeitpunkt enorm kostenintensiv.

## **2. Management von Blutverlusten in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie**

### ***2.1 Eingriffe in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie mit erhöhtem Blutverlust***

Die Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie ist ein weit gefächertes und umfangreiches Terrain in der Medizin. Die Palette reicht von der operativen Behandlung von Traumata, über ästhetische Eingriffe bis zu Tumoroperationen. Auf diesem Gebiet ist heutzutage operativ beinahe alles möglich!

Im Folgenden wird eine übersichtliche Einteilung der großen Operationsfelder der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie vorgenommen, bei denen eine erhöhter Blutverlust zu erwarten ist.

#### **2.1.1 Notfälle**

Es gibt Notsituationen, die eine Operation nach sich ziehen, wie z.B. nach einem Unfall. Hier ist es erforderlich auch in unvorbereiteten Situationen, die bestmögliche Versorgung des Patienten zu gewährleisten.

Das genaue Ausmaß von Verletzungen lässt sich am Unfallort meist sehr schwer abschätzen, deshalb kann man auch keine spezifische Diagnose stellen, es fehlen die dementsprechenden Geräte wie ein Röntgen und CT.

Wenn es sich um Patienten mit Polytraumen handelt, dann wird zuerst geklärt, welche Verletzungen massiv das Leben bedrohen und daher sofort behandelt werden müssen. D.h., innere Verletzungen und Blutungen haben auf jeden Fall Priorität, im Gegensatz zu einem Nasenbeinbruch oder einer Unterkieferfraktur. Man versucht den Patienten weitestgehend zu stabilisieren.

Beträgt der Blutverlust weniger als 10% des Gesamtblutvolumens, so gibt es keine Auswirkungen auf die Blutausschüttung oder den Blutdruck. Erst wenn eine Hypovolämie von ca. 20% entsteht, steigt der Puls an. Infolge der Hypovolämie kommt es zu einer Vasokonstriktion in den peripheren Blutgefäßen und der

systolische Blutdruckwert steigt dementsprechend an. Auch die Durchblutung der Haut wird auf ein Minimum reduziert, um eine effektive Versorgung der inneren Organe mit sauerstoffreichem Blut gewährleisten zu können. [10]

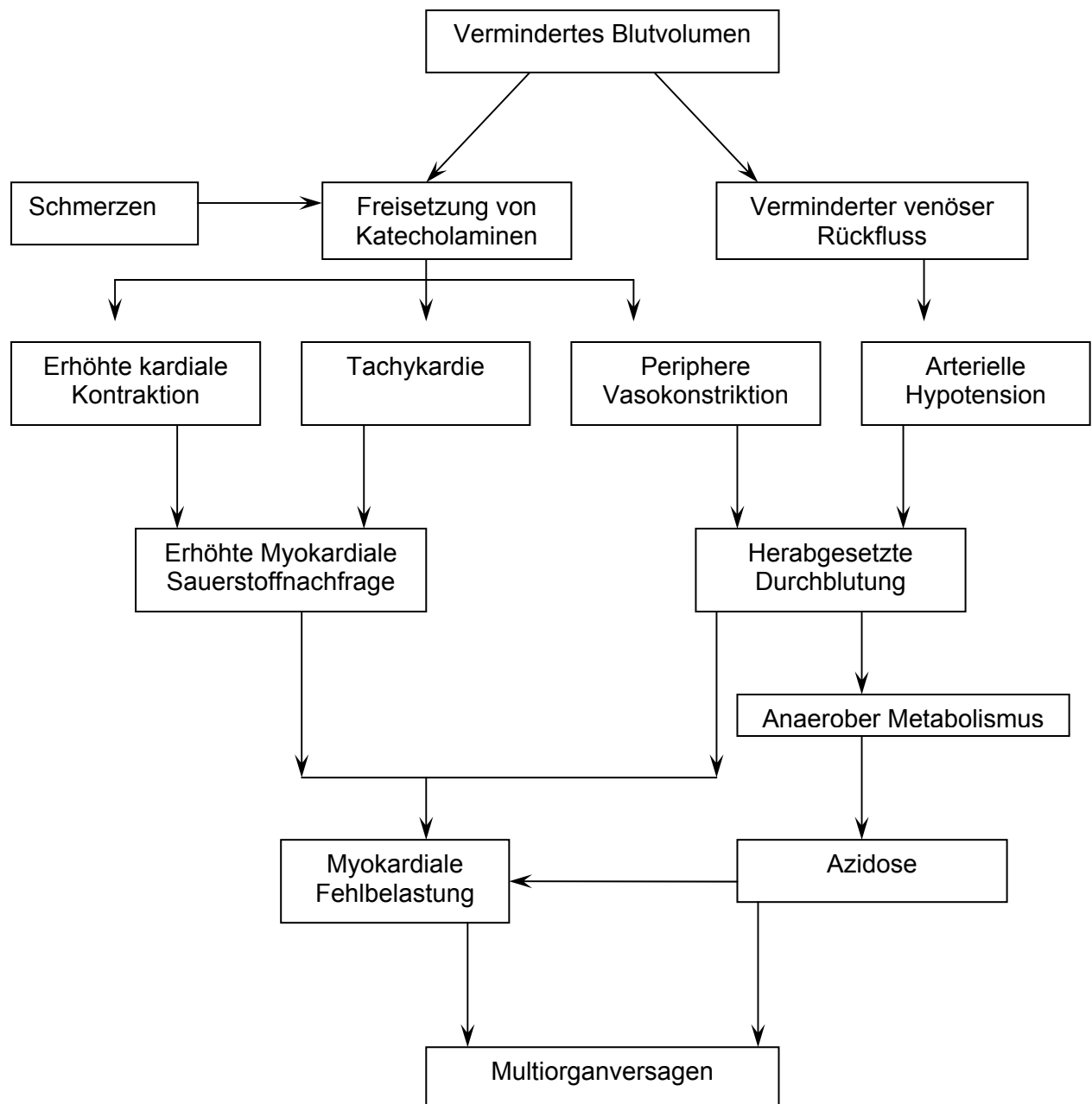


Abb. 1: Pathophysiologie des hypovolämischen Schocks

Die zwei wesentlichen Faktoren, die einen sauerstoffreichen Blutfluß auf Grund von Trauma und Schock verhindern, sind zum einen die Hypovolämie und zum anderen der niedrige Blutdruck. Die Balance zwischen Sauerstoffangebot und Nachfrage ist nur so lange gegeben, so lange der Sauerstoff-Input dem Verbrauch bezogen auf den Blutverlust gerecht wird. Ist dies nicht mehr der Fall, sind der anaerobe

Metabolismus, Azidose und letztendlich ein Multiorganversagen kaum vermeidbar.[10]

Erleidet der Patient Frakturen im Gesichtschädelbereich, so ziehen sich diese meistens durch die Suturen (=Bruchlinien zwischen den einzelnen Knochenplatten) und können daher gut reponiert und mit Titanplatten und Schrauben stabilisiert werden.

Auf Grund der guten Durchblutung kann es zu einem erhöhten Blutverlust kommen, wenn größere Gefäße rupturieren. Es kann z.B. zu einer Sickerblutung kommen, wenn z.B. eine Le Fort III-Fraktur vorliegt. Hier bricht das Mittelgesicht von der Schädelbasis ab. Diese Blutung muss gestoppt werden, da sie sonst lebensgefährlich wird. Größere Gefäße versucht man mikrochirurgisch dicht zu vernähen, kleine Gefäße kann man, je nach zu versorgendem Gebiet, koagulieren oder in den Knochen verklopfen.

Sollten die Verletzungen und der Blutverlust unerwartet schwerwiegend sein, müssen dem Patienten Fremdbluttransfusionen verabreicht werden. Hält sich der Blutverlust in Grenzen, können dem Patienten Plasmaexpander oder isoonkotische Plasmaersatzprodukte infundiert werden. Dies geschieht bereits am Unfallort oder am Transport in das Krankenhaus durch den Notarzt.

Unfälle stellen keine Möglichkeit für die Gabe von Eigenblut dar.

### ***2.1.2 Tumorresektion und Neck-dissection***

Ein weiteres Spezialgebiet in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie ist die Tumorresektion. Das genaue Ausmaß des Tumorbefalls ist in einer Vielzahl von Fällen schwer abschätzbar.

Es muss genau abgeklärt werden, wo der Tumor lokalisiert ist und welche angrenzenden Strukturen bereits infiltriert sind. Hierfür wird einerseits die visuell beurteilbare Ausbreitung herangezogen, andererseits kommen bildgebende Verfahren wie Röntgen, Computertomographie, Magnetresonanz, Positronen-Emissions-Tomographie (PET), Sonographie und die digitale Volumetomographie zum Einsatz. Um histologisch die Art des Tumors bestimmen zu können, muss eine Biopsie genommen werden, bzw. der Tumor nach der Resektion an das pathologische Institut weitergeleitet werden, um die Erstbiopsie zu bestätigen.

Der Nachweis von Halslymphknotenmetastasen beeinträchtigt maßgeblich die Inzidenz der Fernmetastasen und die Überlebensrate.

Eine fundierte Kenntnis zum Lymphabfluß und zur Topographie der Lymphknoten ist eine bedeutende Voraussetzung zum Verständnis der lymphogenen Fortleitung entzündlicher und tumoröser Prozesse.

Im Kopf-Halsbereich sind ungefähr 300 Lymphknoten, die den Abfluss der Lymphe bewältigen, lokalisiert. Der Großteil befindet sich in der Halsregion zwischen der oberflächlichen und prävertebralen Muskulatur.

Untersuchungen zum Lymphabfluss der oberen Luftwege und der Speiseröhre ergaben, dass die Lymphe relativ konstant entlang von Lymphknotengruppierungen drainiert wird. Dennoch kann es in Einzelfällen zu einer großen Variabilität kommen.

Die Untersuchungen von Poirer und Charpy, von Trotter und von Rounvière ergaben, dass die Gruppierung der Lymphknoten unter Berücksichtigung topographischer Gesichtspunkte, dem Kliniker die gruppenspezifische Zuordnung erleichtert. Zudem ordneten sie den Lymphknotengruppen morphologisch relevante Landmarken zu. Auch die an der Vena jugularis interna lokalisierten Lymphknoten wurden hervorgehoben und in eine obere, mittlere und untere juguläre Gruppe eingeteilt.

Lindberg hingegen gruppierte im Jahre 1972 die zervikalen Lymphknoten nach pathophysiologischen Mechanismen. Er beschrieb die Verteilung der zervikofazialen Metastasen in Abhängigkeit vom Sitz des Primärtumors.

Eine Vereinfachung der Lymphknotengruppierung erfolgte 1981 durch Shah und Mitarbeiter aus dem Memorial Sloan-Kettering Cancer Center in New York. Sie beschränkt sich auf fünf Halslymphknotenregionen. 1991 wurde noch eine sechste Region zugefügt, und somit alle Regionen durch klinische und chirurgische Zuordnungen untergliedert.[4]

Nicht nur die Größe und die Metastasierung des Tumors, sondern auch die Lokalisation und die histologische Differenzierung desselben beeinflussen die Prognose massiv. So kann man sagen, je weiter rachenwärts der Tumor liegt umso schlechter die Prognose, das gleiche gilt auch für eine Lage des Tumorgewebes in Richtung cranial. Auch niedrig differenziertes Tumorgewebe lässt auf eine schlechte Ausgangssituation schließen.

Des Öfteren ist es aber nicht damit abgetan, den Tumor, der in der Kopf- und Halsregion lokalisiert ist, operativ zu entfernen und mit einer Chemo- und/oder Strahlentherapie zu beginnen.

Ist der Tumor im Unterkieferknochen lokalisiert, muss die betroffene Region großzügig reseziert werden, auch gesunder Knochen muss mitentfernt werden, um bei der pathologischen Befundung sicherzustellen, dass der Tumor in toto entfernt wurde.

Ergibt der pathologische Befund, dass der Tumor nicht vollständig reseziert wurde, muss erneut eine Operation durchgeführt werden. Am Corpus Mandibulae entsteht durch die Operation eine Lücke. Die beiden Unterkieferstümpfe werden dann durch Titanplatten miteinander verbunden und stabilisiert. In der gleichen oder einer späteren Operation kann Knochen vom Beckenkamm oder der Rippenregion transplantiert werden.

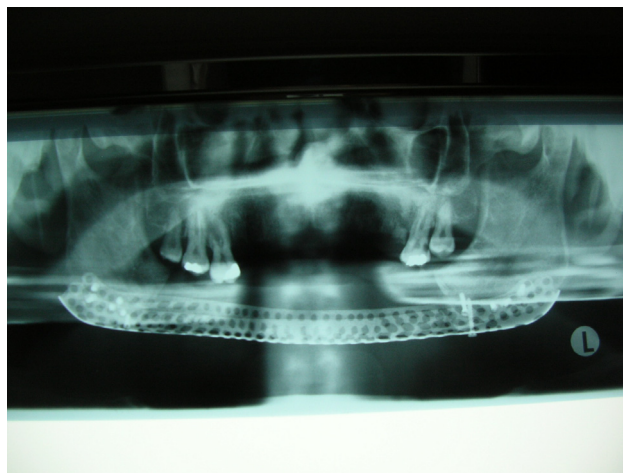


Abb. 2 Röntgenbild eines Patienten, dessen Unterkiefer nach einer Tumorresektion mit einer durchgehenden Platte und Schrauben fixiert wurde.

Hat ein in der Kopf-, Halsregion lokalisierter Tumor bereits die regionären Halslymphknoten infiltriert, müssen diese mitentfernt werden. Diese haben im Behandlungskonzept von Karzinomen der oberen Luftwege und der Speiseröhre einen sehr hohen Stellenwert.

Hierbei handelt es sich um die so genannte „Halsausträumung“ oder auch Neck-dissection. Dem internationalen und nationalen Standard entsprechend gibt es die radikale Neck-dissection, die modifizierte radikale Neck-dissection und die selektive Neck-dissection. In Europa vor allem kursiert der Begriff funktionelle Neck-dissection.

### **2.1.1.1 Radikale Neck-dissection**

Unter der radikalen Neck-dissection versteht man die klassische Ausräumung der Halslymphknoten. Neben der Entfernung des Primärtumors werden auch sämtliche ipsilaterale Halslymphknotengruppen miterfasst, beginnend an der Unterkante des Unterkiefers bis zur Clavicula und von der lateralen Kante des M. Sternocleidomastoideus bis zum Zungenbein und vom kontralateralen vorderen Bauch des M. digastricus medial bis hin zur anterioren Kante des M. trapezius.[42] Gleichzeitig mit den N. accessorius, den sensiblen Nerven des Plexus brachialis und der Glandula Submandibularis werden auch Gefäße und die V. jugularis int. mitentfernt.

Als ein gravierender Nachteil dieser Operationstechnik wird die erhöhte Thrombosegefahr gesehen.

Auch wird die Muskulatur im Operationsbereich unzulänglich durchblutet, dies hat eine erhöhte Narbenbildung und Nekrosegefahr zur Folge.

### **2.1.1.2 Erweiterte radikale Neck-dissection**

Wenn eine und/oder mehrere zusätzliche Lymphknotengruppen oder nicht lymphatische Strukturen wie z.B. die A. carotis, der N. hypoglossus, der N. vagus oder die paravertebrale Muskulatur auch entfernt werden müssen, spricht man von der erweiterten radikalen Neck-dissection.[42]

### **2.1.1.3 Modifizierte radikale Neck-dissection**

Hierbei werden die gleichen Lymphknotenregionen ausgeräumt, wie bei der radikalen Neck-dissection. Es verbleiben allerdings im Gegensatz dazu eine oder mehrere nicht lymphatische Strukturen.

Es handelt sich um den Erhalt des N. accessorius, der V. jugularis int. und des M. sternocleidomastoideus.[42]

#### **2.1.1.4 Selektive Neck-dissection**

Unter dieser Nomenklatur versteht man eine zervikale Lymphonodektomie, bei der mindestens eine der bei einer radikalen Neck-dissection regelmäßig ausgeräumten Lymphknotengruppen erhalten wird.

Das entscheidende an der selektiven Neck-dissection ist, dass sie die Region V unversehrt lassen und gleichzeitig den M. sternocleidomastoideus, den N. accessorius, die V. jugularis int. erhalten.

Die bei Schilddrüsenkarzinomen angewandte Neck-dissection entspricht einer Selektiven. Hinsichtlich der aktuellen amerikanischen Klassifikation ist die Glandula submandibularis regelmäßig in das Neck-dissection-Präparat mit ein zu beziehen, sobald die Lymphknoten des submandibulären Raumes ausgeräumt werden.

Auf die perivaskulären submandibulären Lymphknoten ist besonderes Augenmerk zu legen, da sie bei Karzinomen des vorderen Mundhöhlenabschnittes und des Mundbodens häufiger Sitz von Metastasen sind.[42]

#### **2.1.1.5 Funktionelle Neck-dissection**

Als Besonderheit der funktionellen Neck-dissection führt man eine Operation, orientiert am zervikalen Fasziensystem, in den Regionen I-V durch.

Die Anhänger der funktionellen Neck-dissection erachten die Unterteilung in die verschiedenen Halslymphknotenregionen nicht als notwendig. Vielmehr orientieren sie sich an der Grundlage des Fasziensystems.

Es ist abzuwarten ob sich bei der funktionellen Neck-dissection eine Verringerung der Ausräumung der Halslymphknoten in Zukunft abzeichnet.

Gewiss ist jedoch, dass es immer wieder zu Diskussionen bei der Klassifikation der Neck-dissection kommen wird. Alleine die unterschiedlichen Ansätze der transfaszial-orientierten Neck-dissection und der regionsorientierten Neck-dissection lassen grundlegende Kontroversen zu.

Eines haben alle diese Eingriffe gemeinsam. Es darf keine vollautomatische Autotransfusion verwendet werden, außer das Blut kann direkt bei der Aufbereitung bestrahlt und somit die kanzerogenen Zellen abtötet werden.[42]

### **2.1.3 Kieferorthopädische Operationen**

Das Pendant zu den beiden bereits erwähnten Operationen, sind selektive Eingriffe in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie. Hierbei handelt sich u.a. um kieferorthopädische Operationen, die eine kieferorthopädische Vor- und Nachbehandlung erfordern.

Die vorherrschende orthognathe Situation stellt für den Patienten keine Lebensbedrohung dar, jedoch trägt diese Operation zu einer massiven Verbesserung der Lebensqualität bei. Das Operationsteam kann sich voll und ganz darauf einstellen, wie lange der Eingriff in etwa dauert und welche Risiken eintreten können. Der Patient wird nicht nur über die Operation, die Dauer derselben und die Risiken sorgfältig aufgeklärt, sondern es wird wie bei sämtlichen anderen operativen Eingriffen auch die OP-Tauglichkeit geprüft. Hierfür wird das Blut des Patienten auf Hämatokrit, Hämoglobin, Elektrolyte, Entzündungsparameter etc. untersucht.

Bei orthognathen Eingriffen wird darauf hingewiesen, dass, aufgrund des erhöhten Blutverlustes, ev. Blutkonserven benötigt werden.

Orthognathe Eingriffe sind hochkomplexe Operationen, die einen, genauestens auf den Patienten abgestimmten, Behandlungsplan erfordern.

Als Behandlungsindikation für eine so genannte Dysgnathie wird die Fehlstellung der Gesichtsbasen gesehen. Diese kann nicht ausschließlich kieferorthopädisch behandelt werden, sondern macht eine Operation am Unter- und/oder Oberkiefer notwendig.

Die Ursachen für eine Dysgnathie sind sehr vielfältig und reichen vom gestörten Zahndurchbruch über die Inkongruenz von Zahnbreite und Kiefergröße bis hin zu funktionellen Störungen wie z.B. Mundatmer oder aber auch genetisch bedingte Entwicklungsstörungen wie z.B. Lippen-Kiefer-Gaumenspalten.

Ziel der Behandlung ist es eine gesicherte Okklusion und Artikulation zu erreichen. Weiters werden die Kieferbasen in die Regelokklusion eingestellt, die Kiefergelenksfunktion optimiert und eine ästhetische Verbesserung erzielt.

Als mögliche Folgen einer Nichtbehandlung der Dysgnathie werden ein frühzeitiger Zahnverlust, eingeschränkte Kaufunktion, Kiefergelenksarthrosen, Kaumuskelverspannungen und unvorteilhafte Ästhetik gesehen. Die Zähne werden durch den Zahnengstand anfälliger für Karies und die Zahnhartsubstanz wird mehr

beansprucht. Auch eine Überbeanspruchung einzelner Zahngruppe kommt vor. Des Weiteren können auch Schäden und Erkrankungen der Mundschleimhaut entstehen. Zunächst kommt es zu einer kieferorthopädischen Vorbehandlung. Bei Platzmangel muss der eine oder andere Zahn, v.a. die Weisheitszähne, extrahiert werden und es kommt zum Lückenschluss- oder zur Öffnung. Einzelzahnfehlstellungen werden korrigiert und die Ausformung der Ober- und Unterkieferzahnbögen erfolgt durch ein Vollbonding.

Beim operativen Vorgehen wird darauf geachtet, dass der Patient nicht durch äußere Narben ästhetisch entstellt wird. Es kommt zu einer Behandlung über einen intraoralen Zugang. Durch diesen wird die Kieferosteotomie mit Kinnplastik und einer daraus resultierenden Weichteilverbesserung durchgeführt.

Im Unterkiefer wird eine sagittale retromolare Osteotomie nach OBWEGESER – DAL PONT vorgenommen. [3, 35, 36]

Der Unterkiefer wird dabei hinter dem letzten Molar in Längsrichtung incisal entlang des Kieferkammes durchgesägt, sodass der Nervus Alveolaris Inferior nicht geschädigt wird. Der Unterkiefer kann nun entweder nach vorne verlagert werden oder es wird ein Teil des Kieferknochens herausgeschnitten und der Unterkiefer kann zurückversetzt und somit verkürzt werden. Der Unterkiefer wird dann mit Titanplatten und/oder Schrauben stabilisiert. Dabei achtet man, dass der aufsteigende Unterkieferast mit den mobilisierten Corpus mandibulae mittels Stellschrauben osteosynthetisiert wird.

Damit eine Normokklusion als Endresultat erzielt wird, kommt ein intraoperativer Splint zum Einsatz. Dieser wird präoperativ angefertigt und dann am Oberkiefer fixiert. Der Unterkiefer wird genau in die vorgegebene Position des Splints gebracht und dann mit Schrauben und Platten stabilisiert. Ca. 6 Wochen nach der OP ist der Unterkiefer wieder belastbar.

Im Oberkiefer wird meistens eine Osteotomie in der Le Fort I – Ebene durchgeführt. Der Oberkiefer wird von der Basis der Nase durch das so genannte „Down fracture“ mobilisiert. Der nun frei bewegliche Knochen wird nach vorne verlagert und wenn nötig auch gekürzt. Der Oberkiefer wird dann am Os zygomaticum mit Miniplatten und Schrauben fixiert.

Als Risiken für diese Operation können intraoperative Blutungen, Nervenschädigungen des N. infraorbitalis, N. alveolaris inferior oder des N. facialis, Wundinfektionen und Knochennekrosen auftreten.

Durch den möglichen hohen Blutverlust bei Operationen an beiden Kiefern wird den Patienten in allen Fällen zu einer Eigenblutspende geraten. Weigert sich der Patient jedoch aus persönlichen, religiösen oder eventuell finanziellen Gründen dazu, so muss im gegebenen Fall auf eine Fremdblutkonserve zurückgegriffen werden. Auch die körperliche Verfassung lässt nicht immer eine Eigenblutspende zu, auch in diesem Fall muss bei Bedarf Fremdblut verabreicht werden.

Bei einigen Operationen ist es nicht indiziert eine präoperative Eigenblutspende in Betracht zu ziehen, weil ein erhöhter Blutverlust nicht zu erwarten ist. Sollte es dennoch zu einem unerwartet hohen intraoperativen Blutverlust kommen, ist der behandelnde Arzt gezwungen auf Blutkonserven, die einem gesunden Spender entnommen und sorgfältig aufbereitet wurden, zurückzugreifen. Trotz größter Sorgfalt gibt es Risiken, die nicht vermieden werden können. Diese seltenen, aber immer wieder auftretenden Risiken sind in erster Linie Unverträglichkeitsreaktionen auf fremde Blutbestandteile, Probleme durch die biologische Alterung der Erythrozyten und die Übertragbarkeit von Krankheiten wie HIV, Malaria und Hepatitis sowie das West-Nil-Virus. Durch die Verunreinigung der Blutkonserve kommt es zur Schwächung des Immunsystems. Deshalb wird dem Patienten in erster Linie die Eigenblutspende empfohlen, um die vorhin genannten Risiken weitestgehend auszuschalten.

Nicht jeder Patient möchte eine Eigenblutspende machen, deshalb müssen Alternativen wie die vollautomatische Autotransfusion oder eine intraoperative Blutdrucksenkung etc. in Betracht gezogen werden.

## **2.2 Lokalanästhetika mit Vasokonstriktorzusatz bei chirurgischen Eingriffen**

Der Kopf – Halsbereich ist ein reichlich durchblutetes und neural ausgezeichnet versorgtes Gebiet. Deshalb muss man bei Operationen die Blutungsgefahr und auch die Schmerzleitung beachten und weitestgehend reduzieren. Daher ist die örtlich begrenzte, reversible, pharmakologische Ausschaltung der Schmerzrezeptoren bzw. den ihnen zugeordneten afferenten Nervenfasern durch die Verabreichung eines Lokalanästhetikums eine große Hilfe.

Der Wirkmechanismus dieser Art von Anästhesie hat zur Folge, dass eine Penetration der Na<sup>+</sup>-Ionen-Kanäle für Natrium unmöglich ist. Dies wiederum verhindert die Depolarisierung und unterbricht die Impulsleitung.[1]

Das Lokalanästhetikum muss folgende Anforderungen erfüllen:

- eine sichere Vor – Ort – Wirkung,
- eine kontrollierte Anschlagzeit und Wirkdauer
- eine geringe Gesamtdosis bei maximaler Wirkung
- eine geringe systemische Wirkung
- eine minimale Allergiepotenz muss gewährleistet werden.

Die Wirkdauer eines Lokalanästhetikums hängt von der Lipidlöslichkeit, der Proteinbindung und der vasodilatorischen Eigenschaften ab. Je höher und intensiver die Lipidlöslichkeit und Proteinbindung ist, desto länger wird die nervale Schmerzleitung blockiert. Der Vorteil von Lokalanästhetika mit vasodilatorischen Komponenten wie z.B. Lidocain ist, dass sie vom Körper schneller ausgewaschen werden können.

Im Falle der Kieferchirurgie ist aber die Gabe von lidocainhaltigen, lokalen Anästhetika kontraindiziert, da eine vermehrte Durchblutung des Gewebes nicht erwünscht ist.

Es gibt bei den Lokalanästhetika 2 unterschiedliche Substanzgruppen. Zum einen die Aminoester und zum anderen die Aminoamide (Säureamide).

Heute kommen in der Praxis ausschließlich Aminoamide zum Einsatz! Aminoester werden nur noch als Oberflächenanästhetikum verwendet. [27]

Beide haben unterschiedliche Wirkweisen, die aus der Tabelle entnommen werden können:

Aminoamide (Säureamide)	Aminoester
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vor Ort nur geringfügig hydrolysiert (relativ stabil in bestimmten pH – Bereich 7, 35 – 7,45)</li> <li>• Hepatische Elimination</li> <li>• Hohe PEB (Plasmaeiweißbindung)</li> <li>• verminderte allergisierende Potenz</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Im Gewebe und im Plasma gespalten (→ Toxizität)</li> <li>• Renale Elimination der Metabole</li> <li>• erhöhte allergisierende Potenz</li> </ul>

Tab.1. Unterschiedliche Wirkungsweisen von Aminoamide und Aminoester

Es gibt für Lokalanästhetika bestimmte Dosierungsrichtlinien. Man darf pro 10 kg Körpergewicht 1 Karpulle verwenden. Dies sollte aber nicht wahllos übernommen werden. Man darf max. 8-10 Karpullen mit Vasokonstriktorzusatz und max. 6 ohne Zusatz eines Vasokonstriktors verwenden.

Die Tagesmaximaldosis wird mit 7 mg/kg Körpergewicht berechnet, wobei hier max. 500 mg beim Erwachsenen verabreicht werden dürfen.

Wie bereits erwähnt gibt es Lokalanästhetika mit und ohne Vasokonstriktorzusatz.

Als solchen Zusatz verwendet man den zu den Katecholaminen zählenden Neurotransmitter Epinephrin (Adrenalin), ein Hormon, das auch vom Nebennierenmark gebildet wird.

Adrenalin bewirkt nicht nur eine Verminderung der Durchblutung durch Zusammenziehen der glatten Gefäßmuskulatur, auch die systemische Resorption wird verzögert, sodass die Wirkzeit des Anästhetikums verlängert wird.

Durch die Zugabe von Adrenalin kann auch die Wirkzeit von kurzwirkenden Lokalanästhetika um bis zu 100% verlängert werden.

Dennoch sind die relativen und absoluten Kontraindikationen (KI) bei der Verwendung von Adrenalin als Zusatz eines Lokalanästhetikums nicht zu vernachlässigen:

### Relative KI:

- Diabetes Mellitus → Zucker würde ansteigen, es würde zu hohen Zuckerspitzen kommen
- Allergisches Asthma → Na – Sulfit kann Asthma auslösen
- Schwere Leberinsuffizienz → Gesamtmenge des Lokalanästhetikums so gering wie möglich halten

### Absolute KI:

- Instabile Angina Pectoris → Verengung der Coronarien, kann zu Herzinfarkt führen
- Schwere, unbehandelte tachykarde Rhythmusstörungen
- Hyperthyreose
- Unbehandeltes Engwinkelglaukom
- Na-Sulfitallergie (Na-Sulfit ist ein Stabilisator für den Vasokonstriktor)
- Schwere AV-Überleitungsstörungen
- Dekompensierte, kardiale Insuffizienz
- Plazentainsuffizienz

Auch die Nebenwirkungen sollten nicht unerwähnt bleiben, da es zu allergischen und toxischen Reaktionen, v.a. am Zentralnervensystem, kommen kann. Die Ausprägung und Schwere einer toxischen Reaktion ist von der Schnelligkeit des Konzentrationsanstieges im Blut bestimmt. Eine intravenöse Injektion eines Lokalanästhetikums hat somit eine stärkere Wirkung und birgt ein größeres Risiko für unerwünschte Folgen, als die Resorption in der Schleimhaut bei gleich verabreichter Menge. [1]

### **2.3 Kontrollierte Hypotension zur intraoperativen Blutdrucksenkung**

In der Oralchirurgie kann es während einer Operation, v.a. wenn am Knochen gearbeitet wird, zu einem erhöhten Blutverlust kommen, welcher eine Bluttransfusion notwendig macht.

Bluttransfusionen können aber auch negative Begleiterscheinungen wie Hepatitis und HIV etc. mit sich bringen. Die Screeningmethoden heutzutage sind ausgezeichnet, jedoch gibt es keine 100%ige Sicherheit bei der Vermeidung der Übertragung von Erkrankungen durch Blutkonserven. [14]

Eine Alternative zu Fremdblutkonserven ist die hypotensive Anästhesie. Es hat sich herausgestellt, dass dies eine der besten Methoden ist, den Blutverlust zu minimieren.[24]

In einer Studie an der Fakultät für Zahnheilkunde in Tokio, Department für Anästhesie, unter der Leitung von Haruhisa Fukayama [5], wurden die Auswirkungen auf das endokrine System mit 3 verschiedenen Medikamenten an 21 Patienten getestet. Es gab 4 Gruppen. Die erste Gruppe war die ATP-Gruppe (Adenosintriphosphat), die zweite war die PGE1-Gruppe (Prostaglandin E1), die dritte Gruppe war die NTG-Gruppe (Trinitroglycerin). Die vierte Gruppe fungierte als Kontrollgruppe mit Nitrooxid/ Halothan.

Das durchschnittliche Alter betrug 24 Jahre und die durchschnittliche Operationsdauer 3 Stunden 33 Minuten; mit Anästhesie betrug die Gesamtzeit ca. 5 Stunden 12 Minuten.

Um die Auswirkungen der hypotensiven Anästhesie auf das endokrine System ersichtlich zu machen, wurden die Aldosteronkonzentration, die Norepinephrine- und Epinephrinkonzentration und Plasma-Renin-Aktivität gemessen.

Es wurden 5 Mal Blutproben entnommen: Vor und während der Hypotension, sowie 1 bzw. 2 Stunden nach Beginn der Hypotension und am Ende derselben.

Die Plasma-Renin-Aktivität war erhöht bei der hypotensiven Anästhesie, wobei drei Gruppen - ATP, NTG und die Kontrollgruppe - eine gesteigerte Renin-Aktivität zeigten. Lediglich bei PGE1 stieg die Aktivität rapide an.

Das ATP hatte keine Auswirkung auf die Aldosteronkonzentration im Plasma, sehr wohl aber PGE1 und NTG ließen die Konzentration steigen. Unter Halothan stieg es

nur beim Anfluten der hypotensiven Anästhesie an, pendelte sich danach aber sofort wieder im Normbereich ein.

Alle vier Gruppen hatten ihre Norepinephrin-Höhepunkt ca. 1 Stunde nach Beginn der Hypotension, am Ende jedoch waren alle Werte an ihren Ausgangspunkt zurückgekehrt.

Bei ATP und der Kontrollgruppe stieg die Epinephrinkonzentration während der gesamten Hypotension nicht an, bei den beiden anderen Gruppen PGE1 und NTG wurde ein eindeutiger Anstieg verzeichnet. Die PGE1-Gruppe hatte die höchste Konzentration 2 Stunden nach Beginn der Anästhesie zu vermelden. Die NTG-Gruppe wies jedoch am Ende der Hypotension die höchsten Konzentrationsparameter auf.

Zusammenfassend kann man sagen, dass ATP, PGE1 und NTG keine ausgeprägte Auswirkung auf das endokrine System haben.[5]

### 2.3.1 Clonidin

Clonidin ist hervorragend geeignet um den Blutdruck des Patienten intraoperativ zu senken. Hierbei handelt es sich um ein Imidazolinderivat mit zentral  $\alpha_2$ -agonistischer Wirkkomponente.



Abb.3 Strukturformel von Clonidin

Um den Wirkmechanismus von Clonidin über die  $\alpha_2$ -Rezeptoren im sympathischen Nervensystem zu verstehen, muss auch der Zusammenhang mit Noradrenalin [NA] klar sein.

Noradrenalin wird im synaptischen Spalt ausgeschüttet, bindet an postsynaptische  $\alpha_1$ -Rezeptoren und stimuliert diese. Sie vermitteln den eigentlichen pharmakologischen Effekt von NA. Gleichzeitig bindet aber NA auch an die

postsynaptisch lokalisierten  $\alpha_2$ -Rezeptoren. Die NA-Freisetzung wird somit gehemmt und auch ein überschießender Effekt wird verhindert. Dies wird als Prozess der negativen Rückkoppelung verstanden.

$\alpha_2$ -Rezeptoren sind aber nicht nur im peripheren, sondern auch im zentralen Nervensystem lokalisiert. Somit ist eine zentrale Kontrolle des Sympathikotonus gesichert.

Dies ist der Grund, warum Substanzen wie z.B. Clonidin, schon seit vielen Jahren erfolgreich zur Blutdrucksenkung während der Operation eingesetzt werden.

Durch die Weiterentwicklung der Medizintechnik konnten auch andere Effekte von Clonidin wie z.B. die Sedierung und Analgesie aufgeklärt werden.

Im Zuge der wissenschaftlichen Forschung wurde auch festgestellt, dass der hypotensive Effekt von Clonidin nicht, wie früher angenommen wurde, ausschließlich durch die Erregung von  $\alpha_2$ -Rezeptoren zustande kommt. Es wurden clonidinbindende Rezeptoren, so genannte Imidazolinrezeptoren, entdeckt. Diese binden das Clonidin und haben einen Einfluss auf die Blutdruckregulation.

Ein weiterer Vorteil von Clonidin ist der rasche Eintritt der Wirkung nach bereits 5 Minuten, die maximale Ausprägung des Wirkstoffes ist nach 30 Minuten gegeben und hält mehrere Stunden an.

Clonidin hat neben der sedierenden und analgetischen Wirkung auch Einfluss auf die interkraniale Hämodynamik. Die zerebrale Blutzirkulation wird reduziert, wobei der Hirnstoffwechsel keineswegs beeinflusst wird.

Durch die zentrale Verminderung des Sympathikotonus kommt es zur Abnahme der Herzfrequenz. Die periphere Vasodilatation bewirkt ein Absinken des Blutdruckes.

Clonidin weist keine klinisch relevanten atemdepressiven Nebenwirkungen auf.[28]

### **2.3.2 Urapidil**

Der Wirkstoff Urapidil (Ebrantil®) wird bei erhöhtem Blutdruck und zur intraoperativen Blutdrucksenkung eingesetzt. Die Herzleistung und der Blutdruck passen sich durch eine Reihe von Botenstoffen und Nervensignalen den aktuellen Bedürfnissen des Körpers an.

Um eine Steigerung der Leistungsfähigkeit zu erzielen, wird das Hormon Adrenalin ausgeschüttet. Es dockt am Herzen an speziellen Bindungsstellen, den Beta-

Rezeptoren, an und bewirkt eine Steigerung der Herzleistung. Es kommt zur Erhöhung des Blutdruckes durch einen vasokonstriktiven Effekt an den Blutgefäßen. Hier bindet es sich an Alpha-Rezeptoren, dies verursacht eine Verengung der Blutgefäße.

Urapidil dockt an den Alpha-Rezeptoren an und verhindert dadurch die Wirkung von Adrenalin. Es kommt zur Dilatation der Gefäße und der Blutdruck sinkt, weil das Herz nicht mehr gegen den hohen Widerstand anpumpen muss. Das Herz wird durch diesen Wirkmechanismus entlastet. Auch bereits im Gehirn aktivierende Signale des unbewussten Nervensystems werden durch Urapidil gedämpft, was wiederum eine zusätzliche Entlastung des Herzens bewirkt.

Während der Schwangerschaft und Stillzeit darf das Medikament nicht zur Anwendung kommen.

Folgende Nebenwirkungen können selten auftreten:

- Starke Blutdrucksenkung mit Schwindel und Kopfschmerzen bei Therapiebeginn
- Magen-Darm-Beschwerden
- Müdigkeit
- Blutdruckabfall, Kopfschmerzen, Steigerung des Pulsschlags
- Herzklopfen

In Kombination mit anderen blutdrucksenkenden Arzneimitteln wie Beta-Blocker, Kalzium-Antagonisten, Diuretika und gefäßerweiternde Medikamente wird die Absenkung des Blutdruckes verstärkt. Auch Erbrechen, Alkohol und Durchfall können die Wirkung von Urapidil negativ beeinflussen.[28,34]

## **2.4 Die Verwendung von kristalloiden und kolloidalen Lösungen**

Eine intravenöse Flüssigkeitstherapie verfolgt grundsätzlich folgende Ziele:

- das intravasale Flüssigkeitsvolumen (IVFV, Blutvolumen) oder
  - das extrazelluläre Flüssigkeitsvolumen (Extrazellularraum, ECFV) oder
  - das extra- und intrazelluläre Flüssigkeitsvolumen
- zu erhöhen.

Die Zusammensetzung der Lösungen und die Indikation für Ihre Applikation müssen sich streng am zu therapierenden Flüssigkeitsraum orientieren.

Ein Volumenersatz soll einen Verlust an intravasalen Volumen (IVFV) ersetzen und eine Hypovolämie zur Sicherung von Hämodynamik und Vitalfunktionen beheben. Eine Flüssigkeitszufuhr hingegen strebt den Ausgleich bzw. die Kompensation eines drohenden oder existierenden Flüssigkeitsmangels (ECFV) infolge kutaner, enteraler oder renalen Verluste an. Die Elektrolyt- bzw. die Osmotherapie hat zum Ziel, physiologische Verhältnisse im Gesamt-Organismus (ICFV und ECFV) herzustellen, wenn Verluste die Zusammensetzung und/oder das Volumen eines oder beiden Räume verändert haben.

Die Prinzipien der intravenösen Flüssigkeitstherapie sind in folgender Tabelle schematisch wiedergegeben:

	<i>Flüssigkeitsraum</i>	<i>Zusammensetzung</i>	<i>Typische IV – Lösung</i>
<i>Volumenersatz</i>	IVFV	Isoonkotisch Isotonisch Isoionisch	6% HES 130 in balancierter Lösung
<i>Flüssigkeitszufuhr</i>	ECFV	Isotonisch Isoionisch	Balancierte Lösung OBSOLET: physiologische Kochsalzlösung, Ringer – Laktat
<i>Elektrolyt – oder Osmotherapie</i>	TBFV	H <sub>2</sub> O Isotonisch in Vitro	5%ige Glukose – Lösung

Tab. 2. Übersicht der Einsatzgebiete für Infusionslösungen

Ein intravasaler Volumenmangel ist eine kritische Belastung für den Organismus und kann unbehandelt zu schwerwiegenden Folgen für den Betroffenen führen. Der Volumenmangel aktiviert eine Reihe von natürlichen Kompensationsmechanismen, die den Organismus in die Lage versetzen, die Durchblutung der vitalen Organe aufrechtzuerhalten, einen weiteren Verlust von Flüssigkeit zu vermeiden und so das Überleben zu sichern. Dadurch können Volumenverluste von bis zu etwa 20% bei einem sonst Gesunden kompensiert werden. Nimmt der Volumenverlust jedoch zu oder erfolgt keine Auffüllung des Volumens von außen, so entwickelt sich ein hypovolämischer Schock mit den möglichen Folgen von Einzel- oder Multiorganversagen.

Im Bereich der präklinischen und operativen Medizin ist die Hypovolämie respektive der Volumenmangel die häufigste Störung der Volumenregulation. Sie ist durch sofortige negative Auswirkungen auf die Hämodynamik charakterisiert. Das Ziel der Behandlung mit Volumenersatzmittel ist die schnelle und effektive Wiederherstellung

eines adäquaten intravasalen Flüssigkeitsvolumens zur Aufrechterhaltung einer ausreichenden Gewebedurchblutung.

Bei den Volumenersatzmitteln ist die Einteilung in kristalloide und kolloidale Volumenersatzmittel gebräuchlich.[43]

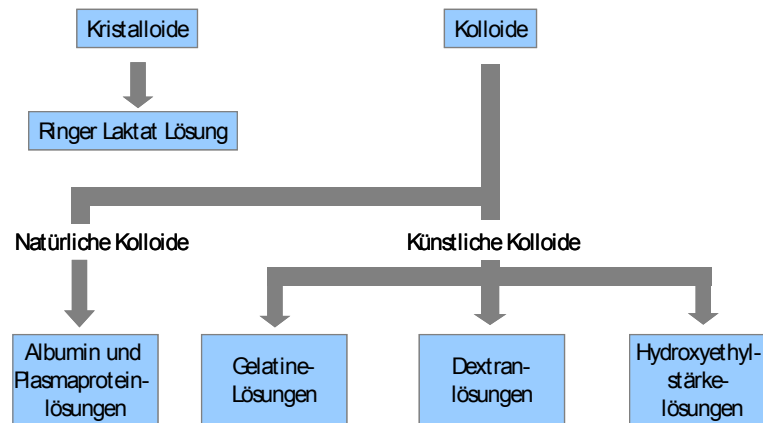


Abb. 4 Kristalloide und Kolloide Volumenersatzmittel

### 2.4.1 Kristalloide Volumenersatzlösungen

Kristalloide Lösungen sind elektrolythaltige Lösungen, die auf Grund ihres Natriumgehaltes in unterschiedliche Gruppen eingeteilt werden. (Vollelektrolytlösung:  $\text{Na}^+ > 120 \text{ mmol/l}$ , Zweidrittelektrolytlösung:  $\text{Na}^+ 91-120 \text{ mmol/l}$ , Halbelektrolytlösung:  $\text{Na}^+ 61-90 \text{ mmol/l}$ , Eindrittelektrolytlösung:  $\text{Na}^+ < 60 \text{ mmol/l}$ ). Grundsätzlich sind zur Flüssigkeitstherapie alle Infusionslösungen geeignet, die die gleiche Osmolarität wie Blutplasma (= 280 mmol/l) haben, d. h. isoosmolar sind. Hierzu zählen alle Vollelektrolytlösungen wie die 0,9%ige NaCl-Lösung, die Ringer- und die Ringer-Lactat-Lösung.

Der größte Anteil einer kristalloiden Lösung diffundiert nach Infusion in das Gefäßsystem frei in den Extravasalraum, da sie keine kolloidosmotische Wirkung (Gefäßwand ist für Wasser und Elektrolyte frei permeabel) haben. Nur etwa ein Drittel bis ein Viertel der infundierten Menge verbleibt im Gefäßsystem. Auf Grund dieser Diffusionseigenschaften ist die intravasale Verweilzeit sehr gering (ca. 30 Minuten). Bei einem starken Blutverlust von 15-30% muss das zu infundierende Volumen einer Vollelektrolytlösung daher mindestens das Vier- bis Fünffache des

geschätzten Blutvolumendefizites betragen. Bei darüber hinausgehenden Verlusten steigt das zu infundierende Volumen sogar exponentiell an. Damit steigt die Gefahr von peripheren Gewebsödemen bis hin zu pulmonalen Komplikationen, z. B. Lungenödem.

Im klinischen Alltag werden kristalloide Lösungen vorwiegend zur Deckung des Flüssigkeitshaushaltes sowie zum Ausgleich von speziellen Elektrolytstörungen eingesetzt. Bei der Behandlung von Hypovolämien wird jedoch die gleichzeitige Anwendung von isotonen Kristalloiden und Kolloiden als Methode der Wahl empfohlen. Die kolloidalen Lösungen führen zu einer Normalisierung des intravasalen Volumens (Volumenersatz), während die kristalloiden Lösungen die basale Flüssigkeitszufuhr und die Rehydratation des Interstitiums gewährleisten sowie Verluste im transzellulären Raum (Flüssigkeitsersatz) ausgleichen.[26]

#### **2.4.2 Kolloidale Volumenersatzlösungen**

Kolloidale Lösungen zeichnen sich durch ihre lange Verweildauer im intravasalen Raum aus, indem sie durch die Erhöhung des kolloidosmotischen Druckes eine Bindung des Wassers bewirken und sogar Flüssigkeit von extravasal nach intravasal mobilisieren können. Die Wirkdauer beträgt meist mehrere Stunden. Durch die so erreichte Hämodilution entsteht ein verbesserter venöser Rückfluss und dadurch eine verbesserte Volumenfüllung des Herzens. Durch die Verminderung der Blutviskosität sinkt der periphere Gefäßwiderstand. Durch die so erreichte Verbesserung der Fließfähigkeit des Blutes verbessert sich die Mikrozirkulation im Schock und damit wird auch eine bessere Organdurchblutung erzielt.

Die heute im klinischen Gebrauch befindlichen Substanzen können nach ihrer Herstellungsweise in körpereigene natürliche und körperfremde synthetische Kolloide unterteilt werden.

Zu der Gruppe der natürlichen Kolloide für den Volumenersatz zählen alle Präparate, die aus menschlichem Blut hergestellt oder gewonnen werden. Diese sind gefrorenes Frischplasma sowie die isolierte Plasmafraktion Albumin. Die rigorose Überprüfung

auf übertragbare Krankheiten und die teilweise aufwendigen Herstellungsverfahren bedingen den hohen Preis dieser Präparate und schränken ihre Verwendung auf bestimmte Indikationen ein.

Der Einsatz kolloidaler Volumenersatzmittel ist im Rahmen der Intensiv- und Notfallmedizin sowie den operativen Disziplinen nicht mehr wegzudenken. Als Indikationen sind festzuhalten:

- Therapie und Prophylaxe einer Hypovolämie, z.B.:
  - Hypovolämie bei Schockzuständen
  - Kompensation von perioperativen Blutverlusten
  - Relative Hypovolämie bei der Einleitung einer Allgemeinanästhesie oder im Rahmen einer rückenmarksnahen Regionalanästhesie
  - fremdblutsparende Maßnahmen (akute normovolämische Hämodilution)
  
- Auffüllen des Totvolumens einer Herz-Lungen-Maschine (priming)[26]

#### **2.4.2.1 Natürliche Kolloide**

Humanalbumin ist ein gut wasserlösliches, kohlenhydratfreies Eiweißmolekül des menschlichen Blutplasmas mit einem Molekulargewicht von 66.000 Dalton (in der Literatur findet sich auch die Angabe 69.000 Dalton). Es macht ca. 50-60% der gesamten menschlichen Plasmaproteine aus und trägt deshalb zu 75-80% zum kolloidosmotischen Druck des Blutplasmas (18-25 mm Hg) bei. Deshalb kann Albumin in seiner Funktion der Aufrechterhaltung des kolloidosmotischen Druckes auch durch andere, synthetische Kolloide ersetzt werden. Als untere kritische Grenze wird ein kolloidosmotischer Druck von 15-20 mm Hg angesehen. Bei Unterschreiten dieses Wertes ist mit Gewebsödemen zu rechnen, da nicht mehr genügend Wasser im Gefäßsystem gehalten werden kann. Dies kann durch Infusion von Albumin oder anderen, künstlichen kolloidalen Lösungen verhindert werden.

Albumin erfüllt wesentliche Transportaufgaben, wie Transport von Bilirubin, Gallensäuren oder freien Fettsäuren, die sonst im Plasma nicht löslich wären. Auch bestimmte Medikamente werden so transportiert. Darüber hinaus ist es an der Regulation von ionisiertem Calcium und Magnesium beteiligt. Außerdem erfüllt Albumin die Rolle eines Säure-Base-Puffers im Blut und hat gewisse antioxidative Eigenschaften. Die Gewinnung von Humanalbumin aus knappen Ressourcen (Herstellung ausschließlich aus dem Blutplasma gesunder Spender!) sowie die aufwendige sicherheitstechnische Prüfung auf übertragbare Krankheiten bedingen einen hohen Preis. Humanalbumin war früher das Mittel der Wahl im Plasmavolumenersatz und ist es in Ländern wie Amerika auch heute noch. Dennoch ist sein breiter Einsatz heute, vor allem in Europa, eher umstritten. In den vergangenen Jahren führten geänderte Therapieempfehlungen bei der Behandlung der Hypovolämie zu einem deutlich geringeren Albuminverbrauch und dadurch zu einer enormen Kostendämpfung. So gibt es heute einen breiten Konsens, dass Albumin zwar gegenüber Kristalloiden einen Vorteil hat, aber ein klinischer Vorteil im Vergleich zu künstlichen, kolloidalen Volumenersatzmitteln konnte in Studien nicht belegt werden.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass es im Bereich der Notfallmedizin, der perioperativen Volumensubstitution und der operativen Intensivmedizin keine nachweisbaren Vorteile der Therapie mit Albuminlösungen gibt. In speziellen Fällen können die sehr niedrige Allergierate, die fehlende Beeinflussung der Blutgerinnung sowie die fehlende Speicherung im Retikuloendothelialen System angeführt werden.  
[7]

#### **2.4.2.2 Synthetische Kolloide**

Alternativ zu Albumin besteht heute die Wahl zwischen drei verschiedenen Klassen synthetischer Kolloide: Dextrane, Gelatine, Hydroxyethylstärke HES. Aufgrund der hohen Rate an anaphylaktischen Reaktionen wird Dextran heutzutage nur mehr selten, in Österreich sogar gar nicht mehr verwendet.

Wesentliche Anforderungen an ein ideales Kolloid sind:

- stabiler, verlässlicher Volumeneffekt
- gute Verträglichkeit
- vollständige Elimination (keine Kumulation)
- keine Einschränkung von Organfunktionen
- keine Beeinflussung der Hämostase sowie des Immunsystems

Neben dem Haupteinsatzgebiet „intravasaler Volumenersatz“ mit nachfolgender Steigerung der Vorlast des Herzens und damit Stabilisierung der Makrohämodynamik, wird den synthetischen Kolloiden ein positiver Effekt auf die Fließeigenschaften des Blutes und der mikrovaskulären Durchblutung zugesprochen. Obwohl alle in Europa erhältlichen Kolloidpräparate als sehr sichere Pharmaka gelten, gibt es auch einige substanzspezifische, unerwünschte Wirkungen wie:

- Speicherungsphänomene im retikuloendothelialen System
- Beeinträchtigung der Blutgerinnung
- mögliche negative Einflüsse auf die Nierenfunktion

Bei allen synthetischen Kolloiden stellt die Volumenwirkung den Hauptwirkungsmechanismus dar. Dieser beruht auf der unspezifischen Eigenschaft aller Makromoleküle, intravasal einen erhöhten kolloidosmotischen Druck (KOD) aufzubauen und Wasser im Gefäßsystem zu binden. Sie sind im Gegensatz zu den Kristalloiden nicht in der Lage, die intakte Kapillarmembran der Gefäße frei zu passieren und verbleiben deshalb für mehrere Stunden im Intravasalraum, bevor sie vom Körper abgebaut und ausgeschieden werden. Kolloide, deren KOD größer ist als der des Plasmas (KOD des Plasmas = ~25 mmHG), werden als Plasmaexpander bezeichnet. Der erhöhte KOD bewirkt einen Einstrom von Flüssigkeit aus dem interstitiellen Raum in den intravasalen Raum und damit einen Volumeneffekt, der größer ist als das infundierte Volumen. Kolloide, deren KOD dem des Plasmas gleich ist, bewirken keinen Einstrom von interstitieller Flüssigkeit und der Volumeneffekt entspricht der Menge des infundierten Volumens.

Der initial nach einer Infusion kolloidaler Lösungen entstehende Volumeneffekt ist proportional der Konzentration der zugeführten Kolloidlösung. Im Unterschied zum molekular sehr einheitlichen Kolloid Humanalbumin (Mw 66.000-69.000) sind synthetische Kolloide (Gelatine, HES) Lösungen mit einem breiten Molekulargewichtsspektrum. Deshalb wird zur näheren Charakterisierung der Mittelwert des Molekulargewichtes als wesentliche Kenngröße der intravasalen Verweildauer herangezogen. In jeder Lösung befinden sich aber sowohl deutlich größere als auch deutlich kleinere Moleküle.

Die Dauer der intravasalen Volumenwirksamkeit eines Plasmaersatzmittels ist wiederum abhängig von Ausmaß und Geschwindigkeit der Elimination. Hier spielt der Abbau der Wirkstoffe durch körpereigene Enzymsysteme eine große Rolle. Aufgrund der Wasserlöslichkeit der kolloidalen Plasmaersatzstoffe unterliegen die Wirkstoffe in beträchtlichem Maß auch der Nierenfunktion. Die niedermolekularen Anteile der dispersen Kolloidgemische werden dabei sehr schnell über die Niere filtriert. So haben sie keinen Effekt mehr auf die Volumenwirkung. Die Nierenschwelle für jedes Kolloid ist in Abhängigkeit von der Molekülgestalt jedoch unterschiedlich.

#### **2.4.2.2.1 Gelatine**

Gelatine ist ein Polypeptid, das aus Rinderkollagen durch saure oder alkalische Hydrolyse hergestellt wird. Dann erfolgt eine Quervernetzung der Polypeptidfragmente mit 3 verschiedenen Vernetzungsmitteln zu größeren Molekülen mit einem mittleren Molekulargewicht von ca. 30.000-35.000 Dalton. Diese Produkte können sein Bernsteinsäure (Succinylsäureanhydrid), Diisocyanat und Glyoxal-Wasserstoffperoxid. Die Art der Vernetzung bedingt die Namensgebung:

- Succinylierte Gelatine ( modifizierte flüssige Gelatine), z.B. Gelifusin
- harnstoffvernetzte Gelatine, z.B. Haemaccel
- Oxypolygelatine, z.B. Gelifundol

Gelatinelösungen verteilen sich nach ihrer Infusion gleichmäßig und schnell im Intravasalraum. Der initiale Volumeneffekt entspricht dem infundierten Volumen. Es

besteht keine Gefahr einer Dehydratation des Extrazellulärraumes. Der Hauptvolumeneffekt beträgt je nach Gelatinetyp 2 bis 4 Stunden. Da die Polypeptidmakromoleküle mit ihrem mittleren Molekulargewicht von 30.000 - 35.000 Dalton unterhalb der Nierenschwelle liegen, werden diese Substanzen schnell und überwiegend über die Niere wieder ausgeschieden. Bei der modifizierten flüssigen Gelatine bewirkt das Vernetzungsmittel neben der Aufspreizung des Moleküls auch eine Beladung mit negativen Ladungen. Dies führt zu einer verzögerten renalen Ausscheidung und damit zu einem Volumeneffekt von 3 bis 4 Stunden. Ein kleiner Teil wird auch über den Darm oder durch Enzyme abgebaut. Dosisobergrenzen für Gelatinelösungen existieren nicht. Ein Grenzwert wird jedoch durch den Verdünnungseffekt des Blutes gesetzt, denn eine Verdünnung ist nicht unbegrenzt möglich.

Durch die Fähigkeit Wasser an sich zu binden, kommt es bei der Ausscheidung über die Niere zu einer gesteigerten Ausscheidung von Wasser (diuretischer Effekt). Hinweise auf eine negative Beeinflussung der Niere liegen nicht vor. Längerfristige Speicherphänomene sind für Gelatine nicht beschrieben. Der Einfluss von Gelatine auf die Blutgerinnung geht über unspezifische Verdünnungseffekte des Blutes nicht hinaus. Je nach Vernetzungsmittel weisen die Gelatinen unterschiedliche Inzidenzen allergischer Reaktionen auf. Unter allen Gelatine-Typen zeigt die modifizierte flüssige Gelatine (MFG) die geringste Rate von Nebenwirkungen. Das Risiko der BSE-Übertragung auf den Menschen (bovine spongiose Enzephalopathie) ist heute nach aktuellem Wissen und internationalen Studien bei Gelatinepräparaten auszuschließen.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass Gelatine hauptsächlich wegen ihrer weitgehend neutralen Effekte auf Hämostase und Nierenfunktion und dem fehlenden Dosislimit in vielen Ländern bevorzugt eingesetzt wird.[7]

### 2.4.2.2 Hydroxyethylstärke-Lösungen (HES)

Ausgangsstoff für HES-Lösungen ist ein hochmolekulares Glucose-Polysaccharid, das aus Mais-, Getreide- oder Kartoffelstärke hergestellt wird. Diese Stärken bestehen zu über 90% aus Amylopektin, das dem körpereigenen Glycogen verwandt ist.

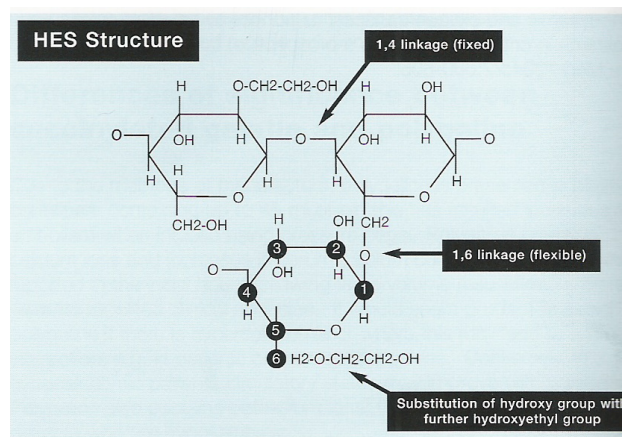


Abb. 5 Strukturformel von HES

Um den schnellen Abbau durch die im Blut vorkommende  $\alpha$ -Amylase zu verhindern, wird das Stärkemodul bei der Herstellung an den Kohlenstoffatomen unterschiedlicher Position mit Hydroxyethylgruppen versehen. Ohne dieser Substitution wäre die Stärke außerdem nur sehr schlecht wasserlöslich.

HES ist nicht gleich HES. Die verschiedenen zur Verfügung stehenden HES-Präparationen werden durch Namens- und Zahlzusätze genauer charakterisiert:

- Mw (mittleres Molekulargewicht)
- MS (molare Substitution):
- C2/C6-Verhältnis (=Substitutionsmuster)

Durch diese Modifikationen der physikochemischen Eigenschaften und der ausgeprägten technischen Möglichkeiten können HES-Lösungen (z.B. Venofundin®, Voluven®, Tetraspan®) mit sehr unterschiedlichen Eigenschaften für fast jede beliebige Anforderung hergestellt werden.[28]

Die intravasale Verweildauer von HES-Lösungen nimmt mit steigendem Molekulargewicht, steigendem Substitutionsgrad und mit steigendem Substitutionsmuster zu. Die Ausscheidung erfolgt fast ausschließlich über die Niere, ein geringer Teil wird aber in andere Gewebe umverteilt und unterliegt der Biotransformation. Im Gegensatz zu den anderen synthetischen Kolloiden ist für die Elimination der HES-Lösungen weniger das Molekulargewicht als vielmehr der Hydroxyethylierungsgrad entscheidend.

Die HES-Ausscheidung über die Niere erfolgt in zwei Phasen. Moleküle, die in der Nähe der Nierenschwelle liegen, werden sofort glomerulär filtriert und ausgeschieden. Sie tragen nur zum initialen Volumeneffekt bei. Die verbleibenden größeren Moleküle werden langsam durch Enzyme in kleinere Moleküle gespalten und danach ausgeschieden; sie bewirken so die erwünschte Volumendauer von HES-Lösungen. Dieser stabile und vorhersehbare Volumeneffekt über vier bis sechs Stunden wird vor allem bei modernen nieder- bis mittelmolekularen und niedrig substituierten HES-Lösungen (HES 70/0,5; HES 130/0,42 bzw. 130/0,4; HES 200/0,5) gefunden. HES trägt durch die schnelle Wiederherstellung des zirkulierenden intravasalen Volumens zur Stabilisierung von Makro- und Mikrozirkulation bei und damit auch zur Verbesserung der Nierenfunktion. Ausreichende gleichzeitige Gabe von Kristalloiden verhindert einen negativen Einfluss auf die Nierenfunktion bezüglich der Hyperviskosität des Urins.

Ältere HES-Lösungen haben einen substanzspezifischen Effekt auf die Blutgerinnung, der mit der Molekülgröße und dem Substitutionsgrad zunimmt. Allergische Reaktionen auf HES-Lösungen sind möglich, aber die Häufigkeit liegt weit hinter den anderen synthetischen Kolloiden und Albumin zurück. Die längerandauernde Speicherung von HES im retikuloendothelialen System ist ein unerwünschter morphologischer Befund, der im Zusammenhang mit einem ausgeprägten, langandauernden Juckreiz gesehen wird.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass HES-Lösungen heute in vielen Ländern Europas einen breiten klinischen Einsatz finden. Dabei bieten die neuen, relativ schnell spaltbaren mittel-molekularen HES-Lösungen 130/0,42 bzw. 130/0,4 (mittleres Molekulargewicht / Substitutionsgrad) offensichtlich das beste Nutzen-

Nebenwirkungs-Verhältnis aller HES-Lösungen. Sie zeigen ein verbessertes Wirkungsspektrum bei gleichzeitiger Minimierung der unerwünschten Wirkungen wie Störung der Blutgerinnung, der Nierenfunktion und der Immunfunktion. Auch die Speicherung und der damit verbundene Juckreiz sind durch die nahezu vollständige Elimination minimiert.

### **2.4.3 *Balancierte Flüssigkeits- und Volumentherapie***

Die balancierte Flüssigkeits- und Volumentherapie mit kristalloiden-isotonen (z.B. Sterofundin® ISO) und kolloidalen-isotonen Lösungen (z.B. Tetraspan® 6% bzw. 10%) ist der neueste Trend in der Infusionstherapie. Diese Lösungen haben eine plasmaadaptierte Elektrolytzusammensetzung und enthalten zusätzlich metabolisierbare Anionen (z.B. Acetat, Malat etc.) zur metabolischen Bereitstellung von Bicarbonat als Puffer gegen die Entstehung einer Acidose. Die Anwendung balancierter, plasmaadaptierter Lösungen gewährleistet dem Patienten folgende Vorteile:[26]

1. Die Infusion auch größerer Lösungsvolumina kann keine iatrogenen Störungen des Elektrolythaushaltes verursachen, insbesondere keine hyperchlorämische Acidose mit renaler Vasokonstriktion und Abnahme der Diurese.
2. Eine Lösung mit einem potentiellen Basenüberschuss ( $BE_{pot}$ ) von 0 mmol/l (Sterofundin® ISO) kann nach Infusion plus Metabolisierung der Anionen keinen Einfluss auf den Säure-Basen-Status des Patienten ausüben - also weder eine Acidose noch eine Alkalose verursachen. Dies gilt auch für die Dilutions-Acidose, eine Störung infolge Bicarbonat-Verdünnung im gesamten Extrazellularraum.
3. Eine streng isotone Infusionslösung schließt die Entstehung eines Hirnödems, vor allem bei neurochirurgischen wie auch pädiatrischen Patienten, aus.[43]

## 2.5 Intraoperative, vollautomatische Autotransfusionssysteme

Im modernen Zeitalter der Medizin stehen uns mehrere Möglichkeiten zur Verfügung einem großen intraoperativen Blutverlust entgegen zu wirken. Neben der Fremd- und Eigenbluttransfusion kommt u.a. noch die intraoperative, vollautomatische Autotransfusion zum Einsatz.

Ist es absehbar, dass es während einer Operation zu erhöhtem Blutverlust kommt, so kann man eine Autotransfusion des Patientenblutes vornehmen.

Dies erfolgt, indem das intraoperative Wundblut unter Zugabe der Antikoagulantien Heparin oder Natriumzitrat mit Hilfe von Vakuum aufsaugt und dann maschinell in einem so genannten Cellsaver gewaschen und aufbereitet wird.

Während der Separationsphase wird das Blut in die Zentrifugenglocke bzw. Zentrifugenkammer eingefüllt und anschließend in seine Bestandteile aufgeteilt.

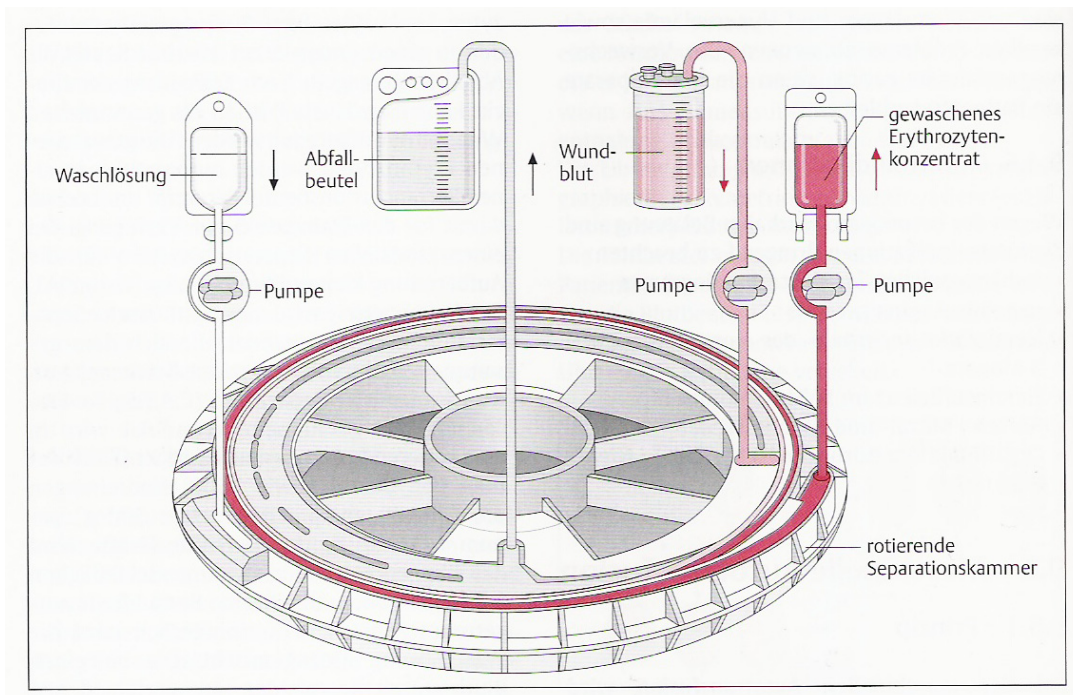


Abb. 6 Prinzip eines kontinuierlichen Durchflussverfahrens für die Gewinnung von gewaschenem Wundblut

Danach kommt es zur Waschphase unter Zugabe von NaCl und ständiger Zentrifugation. Hier soll v.a. auch das vorhin beigemengte Heparin sicher eliminiert werden.

Letztendlich wird das gewaschene Erythrozytenkonzentrat dem Patienten retransfundiert.

Entsprechend dem Ablauf der Aufbereitung des Erythrozytenkonzentrats gibt es bei der maschinellen Autotransfusion das diskontinuierlich aufbereitende Glockensystem und das kontinuierliche Zentrifugenaufbereitungssystem.

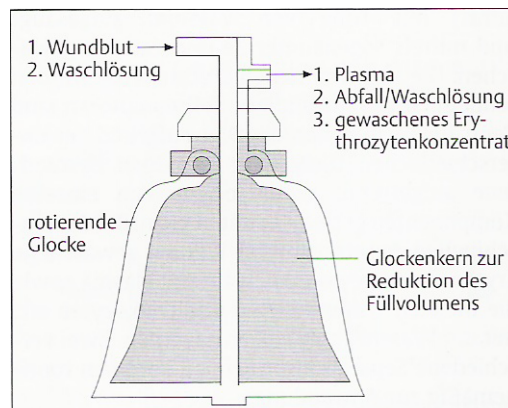


Abb. 7 Zentrifugenglocke für die diskontinuierliche Aufbereitung von Wundblut

Das diskontinuierliche System ist für den Anwender besser überschaubar, weil die verschiedenen Aufbereitungsschritte nacheinander ablaufen und somit gedanklich besser nachvollziehbar sind.

Unabhängig welches System zum Einsatz kommt, gelten immer dieselben physikalischen Grundlagen der maschinellen Aufbereitung des Blutes.[11]

### **2.5.1 Vorteile der maschinellen Autotransfusion**

Einer der Vorteile der maschinellen intraoperativen Autotransfusion, auch Cellsaver® genannt, ist die einfache Logistik bezüglich Operationsplanung, Lieferung und Transport.

Auch das fehlende Spenderrisiko und keine Einschränkung durch niedrige Hämoglobinwerte machen die maschinelle Autotransfusion sehr interessant.

Die Anwendbarkeit bei Kindern zur Aufbereitung kleinerer Blutvolumina mit speziellen Systemen und ein geringes Verwechslungsrisiko, wenn die Eigenblutkonzentrate unmittelbar in der Nähe des Patienten verbleiben, versprechen ein sehr zuverlässiges Medium.

Bei akuten und massiven Blutungskomplikationen besteht die Einsatzmöglichkeit des Cellsavers, vor allem deshalb weil die schnelle Versorgung mit allogenen Erythrozytenpräparaten besonders problematisch ist.

Auch Lagerungsschäden der Erythrozyten können ausgeschaltet werden.

Dieses Verfahren kann bei Patienten, die den Zeugen Jehovas angehören, zum Einsatz kommen, da von Anfang an ein geschlossener Kreislauf für die Retransfusion des Blutes hergestellt wird.[13]

Die Qualität des maschinell aufbereiteten Blutproduktes verspricht ein hochwertiges Erythrozytenkonzentrat, mit frischen funktionsfähigen Erythrozyten und normaler in-vivo Überlebenszeit derselben. Auch werden Leuko- und Thrombozyten weitestgehend eliminiert.

Indikationen, die zum Einsatz von intraoperativen Autotransfusionssystemen führen, sind sicherlich der große Blutverlust bei planmäßigen bzw. notfallmäßigen, aseptischen Eingriffen und Nichttumoroperationen.[31]

### **2.5.2 Kontraindikationen für den Cellsaver®**

Aber auch bei dieser Form der Blutzugabe sind Kontraindikationen gegeben, wenn es z.B. zu bakteriell kontaminierten, operativen Eingriffen kommt oder zu Tumoroperationen, sofern nicht die Möglichkeit besteht das maschinell aufbereitete Blutprodukt zu bestrahlen.

Wird Wundblut aus Tumorarealen gesammelt besteht die Gefahr, dass die Tumorzellen durch Kontamination das zu retransfundierende Blut verunreinigen. Umstritten ist der Einsatz von Leukozytenfiltern. Es ist nicht gesichert, dass dadurch die Gefahr eliminiert wird, Tumorzellen können zumindest den Filter passieren.

Wird das Blutprodukt bestrahlt, so ist eine einmalige Bestrahlung mit einer Dosis von 50 Gy oder eine 2-malige Bestrahlung mit 30 Gy notwendig.[11]

Jedoch steht diese Kontraindikation bei Orthognathen Eingriffen nicht an der Tagesordnung und kann somit weitestgehend vernachlässigt werden.

### **2.5.3 Produktqualität**

Die Produktqualität der maschinellen Autotransfusionen in Bezug auf das Ausmaß der Erythrozytenrückgewinnung, wird von folgenden Faktoren bestimmt:

#### → Hämatokrit des Patienten

Je höher der Hämatokrit des Patienten und auch des abgesaugten Wundblutes, umso höher ist die Erythrozytenanzahl, die refundiert werden kann. Deshalb ist es sinnlos bei einem anämischen Patienten eine intraoperative Autotransfusion durchzuführen.

#### → Qualität der intraoperativen Absaugung

Hierbei ist zu beachten, dass das Blut ohne Luftbeimischung abgesaugt wird, um so einer Schaumbildung vorzubeugen. Durch den Sog und die Luftbeimischung kann die Erythrozytenmembran beschädigt werden und somit zu einer Hämolyse führen. Deshalb sollte beim Absaugvorgang darauf geachtet werden, dass man kein schlüpfendes Sauggeräusch hört.

#### → Wiedergewinnungsrate der Erythrozyten

Unter klinischen Alltagsbedingungen kann man davon ausgehen, dass man ca. 50-60% der Erythrozyten wiedergewinnen kann. Dieses Ergebnis ist sicherlich auf den Absaugvorgang zurückzuführen, wo ein großer Teil der Erythrozyten zerstört wird.

Weiters wird nie die Gesamtmenge des intraoperativen Blutes in das Reservoir abgesaugt, sondern z.B. abgetupft und der Tupfer entsorgt.

Um eine Qualitätssicherung bei der maschinellen Autotransfusion gewährleisten zu können, muss man auf drei wichtige Faktoren achten. Dies wären die Strukturqualität, die Prozessqualität und die Ergebnisqualität.

Für die Strukturqualität muss in erster Linie eine Ansprechperson vorhanden sein, die sich sehr gut mit dem Gerät auskennt. Weiters sollte ein Gerätebuch zur Dokumentation der Fehler angelegt werden, um die Funktionstüchtigkeit des Gerätes sicherzustellen. Bei der Prozessqualität muss auf jedem Fall die Geräteausstattung den Herstellerangaben entsprechen.

Folgende Parameter müssen beim diskontinuierlich aufbereitenden System perioperativ überprüft werden:

- Blutfluss beim Füllen der Glocke
- Volumen und Flussgeschwindigkeit der verwendeten Waschlösung
- Aufbereitung von nur vollständig gefüllter Glocken

Beim kontinuierlich aufbereiteten System ist auf folgendes zu achten:

- Verwendetes Aufbereitungsprogramm

Für beide Systeme gelten generell:

- Maßnahmen zur Sicherstellung der Identität von Sammelblut, aufbereiteten Blutprodukten und Empfänger intraoperativ
- Zeitangaben zur Sammlung, Aufbereitung und Retransfusion des Blutes
- Verhalten beim Überschreiten der Aufbereitungszeit

Für die Ergebnisqualität ist sehr wichtig, dass generell dokumentiert wird, welches Gerät verwendet wurde und welche Defekte oder Probleme intraoperativ eventuell aufgetreten sind.

Auch die zusätzliche patientenspezifische Dokumentation ist hier von besonderer Bedeutung.

Werden alle Faktoren zur Qualitätssicherung nach bestem Wissen und Gewissen berücksichtigt, so steht einer erfolgreichen Verwendung des Cell Savers nichts im Wege. [31]

## **2.6 Präoperative Eigenblutspende (EBS) unter besonderer Berücksichtigung der Voraussetzungen, Wirkungen, Ziele und Alternativen**

Als erkannt wurde, dass mit Blut das HIV-Virus übertragen werden kann, nahm Anfang der 80er-Jahre das Interesse an der präoperativen Eigenblutspende drastisch zu. Seit 1992 wird jedoch eine stetige Abnahme der Aktivität auf diesem Gebiet verzeichnet. Stichhaltige Gründe dafür sind nicht ersichtlich. Es wird angenommen, dass von den Patienten die allogene Bluttransfusion, aufgrund der restriktiven Transfusionsbestimmungen, als sicher angesehen wird. Hinzu kommen auch die hohen Kosten für die EBS, die darauf beruhen, dass ca. 50% der gewonnenen Transfusionseinheiten verworfen werden. Zudem besteht in der akuten normovolämischen Hämodilution eine alternative Möglichkeit, die neben der geringen Verlustrate der gewonnenen Blutkonserven, auch geringere Kosten zur Folge hat.

Die präoperative Eigenblutspende sollte aber nicht aufgrund des Kostenfaktors oder des hohen Sicherheitsstandards bei Bluttransfusionen vom Patienten abgelehnt werden, denn sie dient dazu, bei absehbarem Blutverlust, diesen auszugleichen.

Bei der Eigenblutspende handelt es sich um den präoperativen Transfer von Erythrozyten des Patienten in einen Plastikbeutel. Dort werden die Erythrozyten bis zur Retransfusion gelagert.

Sinn ist es, dass die entnommene Erythrozytenmenge weitestgehend bis zum Operationstermin regeneriert ist, sodass bei der Operation auf Fremdbluttransfusion verzichtet werden kann. Man muss den Patienten insbesondere bei bignathen Eingriffen auf den erhöhten Blutverlust aufmerksam machen und dass die Eigenblutspende bei diesen Eingriffen sinnvoll ist. Bei alleinigen Unterkiefer- und Oberkieferosteotomien kann auf eine Eigenblutspende verzichtet werden, der Blutverlust ist in diesem Operationsgebiet abseh- und kontrollierbar. Sollte es dennoch zu Komplikationen kommen, müsste man Fremdblut transfundieren oder eine Volumenersatztherapie einleiten.

Wichtig ist jedoch, dass der genaue Zeitpunkt der Operation bekannt ist, da es etwa 4-5 Wochen dauert, bis die entnommene Menge an Blut wieder nachproduziert worden ist. Jeder Patient erhält routinemäßig eine Eisenzufuhr. Der iatrogene Blutverlust wird vom Anstieg der endogenen Erythropoetinbildung begleitet. Die Spiegel steigen merklich über das Ausgangsniveau an, bleiben jedoch in der Norm

und sind lediglich etwas erhöht. Bei einer EBS kann in etwa zwischen 220-351ml Überschuss produziert werden, dies entspricht 1-1,5 Bluteinheiten, was wiederum die Wirksamkeit dieser Blutgewinnungstechnik unterstreicht.[14]

Ziel der Eigenblutspende ist es, den Fremdblutbedarf bei chirurgischen Eingriffen weitestgehend auszuschalten und somit auch Infektionsrisiken zu minimieren.

### **2.6.1 Normovolämische Hämodilution**

Wie bereits erwähnt stellt auch die akute normovolämische Hämodilution (ANH) eine gute Alternative zur präoperativen Eigenblutspende dar. Was sind jedoch die Unterschiede zur Eigenblutspende?

Dem Patienten wird kurz vor dem planmäßigen Operationstermin, Vollblut entnommen und das zirkulierende Blutvolumen durch eine azelluläre Flüssigkeit ersetzt.

Das Blut wird standardgemäß in Blutbeutel gesammelt und mit Antikoagulantien versetzt. Das Volumen wird über einen Wägemechanismus erfasst. Die Blutkonserve wird bei Raumtemperatur gelagert und im Operationssaal reinfundiert. Dies geschieht in der Regel nachdem der intraoperative Blutverlust aufgehört hat, sollte es früher erforderlich sein, wird dementsprechend die Reinfundierung gestartet. Gleichzeitig werden kristalline Lösungen, im Verhältnis 3ml kristalliner Lösung auf 1ml entnommenes Blut, oder kolloidale Lösungen, im Verhältnis 1:1, infundiert. Die Reinfundierung des Blutes erfolgt in umgekehrter Reihenfolge, d.h. das die erste Einheit als letztes zurückgegeben wird. Grund dafür ist, dass im ersten Blutbeutel der höchste Hämatokrit, die höchste Konzentration an Gerinnungsfaktoren, sowie Thrombozyten enthalten sind.

Durch die ANH kommt es kurzfristig zu einem verminderten arteriellen Sauerstoffgehalt, der jedoch durch den hämodynamischen Kompensationsmechanismus und die verstärkte Sauerstofftransportkapazität ausgeglichen wird.[9]

## 2.6.2 Vor- und Nachteile der Eigenblutspende

Des Öfteren stellt sich die Frage wie sinnvoll die Eigenblutspende ist. Diese Frage muss aber nach der individuellen Situation beantwortet werden.

Die Sicherheitserwägungen für die EBS sollten die Vor- und Nachteile, sowie die Kontraindikationen beinhalten.

Die EBS und die Transfusion des autologen Blutes sind nicht ohne Risiko. So ist bei einer von 16783 EBS mit unerwünschten Nebenwirkungen, die eine Hospitalisierung erfordert, zu rechnen.[9]

Die Transfusion von autologem Blut ist mit vielen ähnlichen Komplikationen, wie die einer allogenen Bluttransfusion verbunden. Dies schließt eine bakterielle Kontamination, die Hämolyse bei Konservenverwechslungen und die Volumenüberbelastung nicht aus.[18]

In der nachstehenden Tabelle sind die Vor- und Nachteile der Eigenblutspende ausführlich aufgelistet.[9]

Vorteile	Nachteile
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verhindert transfusionsvermittelte Erkrankungen</li> <li>• Verhindert Alloimmunisation roter Blutzellen</li> <li>• Unterstützt das gesamte Blutkontingent</li> <li>• Stellt kompatibles Blut für Patienten mit Alloantikörpern zur Verfügung</li> <li>• Verhindert in gewissem Ausmaß Transfusionsreaktionen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risiko einer bakteriellen Kontamination oder einer Volumenüberladung des Patienten bleibt bestehen</li> <li>• Verhindert nicht das Risiko der Verwechslung mit ABO-Inkompatibilität</li> <li>• Teurer als Fremdblut</li> <li>• Nicht transfundierte Einheiten werden verworfen</li> <li>• Kann eine perioperative Anämie auslösen mit einer erhöhten Transfusionswahrscheinlichkeit</li> </ul>

Die Patienten selbst sehen als gravierenden Nachteil der Eigenblutspende wohl eher den Kostenfaktor. In den steirischen Krankenhäusern der KAGES müssen die Patienten 58,30 € als so genannten Selbstbehalt berappen, sofern sie an der Mund-, Kiefer-

und Gesichtschirurgie Graz operiert werden. Werden die Patienten in einem Sanatorium oder in einem anderen Bundesland in Österreich operiert und benötigen eine Eigenblutspende, so belaufen sich die Kosten sogar auf 163,40 € pro abgenommener Blutkonserve.<sup>1</sup>

### **2.6.3 Kontraindikationen bei der Eigenblutspende (EBS)**

Ein wichtiger Faktor, der die EBS sicher macht, ist die Beachtung der Kontraindikationen. D.h. in erster Linie, wenn der Patient durch die entnommene Menge an Blut oder der Retransfusion des Blutes einen Schaden erleiden könnte, ist diese zu unterlassen.

Ist das potentielle Risiko aus Eigenblutspende plus Retransfusion desselben kleiner, als das potentielle Risiko, das eine Fremdblutkonserve mit sich bringt, so kann eine EBS durchgeführt werden.

Im Folgenden werden die wichtigsten Punkte angeführt, die vor der Eigenblutspende abgeklärt werden müssen oder veranlassen über eine Alternative nachzudenken.

#### **Kontraindikationen zur Eigenblutspende**

- nicht kompensierte Organfunktionen, sei es pulmonal, kardiovaskulär, hämatopoetisch oder metabolisch
- instabile Angina Pectoris
- koronare Hauptstammstenosen von ca. 50%
- klinisch wirksame Aortenstenosen
- Synkopen<sup>2</sup> unklarer Genese
- bakterielle Infektionen
- frischer Herzinfarkt
- Epilepsie
- Magersucht und Unterernährung
- Symptome einer unklaren, akuten Erkrankung
- Störung des hämatopoetischen Systems oder der Blutgerinnung

<sup>1</sup><http://www.meduni-graz.at/UBT/eigenblut.htm>

<sup>2</sup> Kurze Bewusstlosigkeit

Unabhängig von den zuvor genannten Kontraindikationen, gibt es noch einen sehr bedeutenden Faktor, der es immer untersagt, Eigenblut als Ausgleich für einen Blutverlust zu verwenden. Es handelt sich um das Blut von Tumorpatienten. Es wäre widersinnig das durch Tumorzellen verunreinigte Blut, dem Patienten zu reinfundieren. Die Belastung für den Körper wäre zu groß und die zu Grunde liegende Sinnhaftigkeit der autologen Bluttransfusion wird nicht mehr erfüllt.

Ist jedoch die Möglichkeit einer Bestrahlung des Eigenblutkonzentrates gegeben, so wäre eine Refundation des Blutes denkbar. Hier sollte aber der große zeitliche und finanzielle Aufwand überlegt werden.

Die kosten- und zeitgünstigere Variante ist in diesem Fall eine Fremdblutspende.[5]

## **2.7 Verwendung von Fremdblutkonserven unter der Berücksichtigung von bisher bekannten und neu entdeckten Erkrankungen**

Durch die Etablierung der Transfusionsmedizin gelang es, technische und wissenschaftliche Probleme bei der Blutübertragung zu bewältigen. Auch der stetig steigende Bedarf an Blut und dessen Bestandteile, der aufgrund von operativ aufwendigen Eingriffen, wie z.B. Organtransplantation, entsteht, konnte weitestgehend abgedeckt werden.

Der Fortschritt in der Medizintechnik ermöglicht es, Vollblut in seine Einzelbestandteile zu separieren und Zellkonzentrate, denen gerinnungshemmende Präparate zugesetzt werden, längerfristig zu lagern. Auch die Kryobiologie spielt hier eine entscheidende Rolle. Unter Zugabe von Glycerol ist es möglich Blutkonserven tief zu frieren und in Stickstoff bei Temperaturen unter  $-80^{\circ}\text{C}$  z.T. über Jahre lagerungsfähig zu machen, um diese gezielt und bedarfsgerecht einsetzen zu können.[31]

Bei der Gewinnung von Blut und dessen Bestandteile sind viele wichtige Faktoren zu beachten.

Jede Blutprobe muss einige blutgruppenserologische Untersuchungen durchlaufen. Zum einen gilt es die AB0-Blutgruppenmerkmale zu bestimmen, zum anderen den Rhesusfaktor. Auch die Durchführung eines Antikörpersuchtestes ist klinisch indiziert, dies dient zur Auffindung von irregulären Antikörpern.

Weiters muss eine serologische Verträglichkeitsprobe, eine so genannte Kreuzprobe, gemacht werden. Es gibt den Majortest, bei dem Empfängerserum und Spendererythrozyten zusammengemischt werden. Oder den Minortest, bei dem Spenderserum mit Empfängererythrozyten versetzt werden.[11]

Vor der Transfusion von Blutkonserven muss die Identität vom Empfänger eindeutig geklärt sein, sonst kann es zu einer Transfusionsreaktion kommen, die unter anderem auch tödlich verlaufen kann.

In lebensbedrohlichen Situationen gelten Sonderregeln, d.h. der behandelnde Arzt ist berechtigt, um die Überlebenschancen des Patienten zu erhöhen, eine Bluttransfusion ohne vorhergehende Kreuzprobe durchzuführen.

Ist beim Patienten, aufgrund der örtlichen und zeitlichen Umstände, keine Möglichkeit gegeben, die Blutgruppe zu bestimmen, so kann man dem Patienten bis zum

Eintreffen des Blutgruppenbefundes hämolysinfreie und rhesusnegative Erythrozytenkonzentrate der Blutgruppe 0 geben.

Eine Transfusion hat auch einige Risiken und Nebenwirkungen:

- Kreuz - und Lendenschmerzen
- Übelkeit, Erbrechen
- Hitzegefühl
- Juckreiz
- Kalter Schweiß, Kälte, Frösteln
- Atemnot

Leider kann es auch zu schwerwiegenderen Symptomen kommen, wie z.B. einer Tachykardie, Hypotonie und Schocksymptomen. Treten bereits während einer Bluttransfusion Unverträglichkeitsreaktionen auf, muss diese sofort abgebrochen werden.

Kommt es zu schwerwiegenden Schockzuständen, ist besonders auf Kreislauf-, Nieren- und Gerinnungsstörungen zu achten, um diese durch eine rechtzeitige Austauschtransfusion zu verringern.

Durch den medizintechnischen Fortschritt ist es möglich das Blut in sämtliche Einzelbestandteile aufzuspalten.

Hier gibt es Erythrozyten-, Leukozyten- und Thrombozytenpräparate, sowie gerinnungsaktive Präparate und Eiweißkomponenten.

Die Erythrozytenpräparate werden zum einen in Vollblutkonserven und zum anderen in reine Erythrozytenkonzentrate aufgeteilt.

Vollblutkonserven enthalten sämtliche Blutbestandteile des Spenders und werden mit Antikoagulantien und Stabilisatorlösungen versetzt. Leider gibt es hier einen gravierenden Nachteil. Die Infektionssicherheit ist sehr gering und lange Lagerungszeiten setzen die Qualität der Konserve herab.

Erythrozytenpräparate hingegen haben einen erhöhten Anteil an roten Blutkörperchen, der Hämatokrit liegt bei ca. 70-85%. Die Lagerungszeiten sind variabel. Ist dem Konzentrat ein Stabilisator beigelegt, dann hält das Konzentrat bis zu 35 Tage. Als Stabilisatoren kann man je nach Lagerungsdauer Heparin, Antikoagulans Citrat und Dextran (ACD), sowie Guanosin und Mannit verwenden. Tiefgefroren halten Erythrozytenpräparate bis zu 3 Jahre.

Granulozytenpräparate enthalten weiße Blutkörperchen. Weiße Blutzellen haben bekanntlich im Organismus die höchste Umsatzrate, jedoch die kürzeste Funktionsdauer aller Blutzellen.

Das extrem hohe HLA-Immunsierungsrisiko ist nicht zu vernachlässigen, deshalb bedarf es einer sehr engen Indikationsstellung, d.h. wenn die Granulozyten unter 500/ $\mu$ l bei gleichzeitiger Infektion und reversibler Knochenmarksdepression sind.

Für die Thrombozytensubstitution stehen plättchenreiches Plasma- und Thrombozytenkonzentrat zur Verfügung. Die Dauer der Lagerung ist äußerst kurz und beträgt nur 5 Tage, außerdem ist die Gabe von Thrombozytenpräparate nur zur Substitution bei Thrombozytopenie mit Blutungsneigung indiziert.[31]

### **2.7.1 Vorteile und Nachteile bei der Verwendung von Blutkonserven**

Die Verwendung von Blutkonserven, sei es Eigenblut oder Fremdblut, hat in den letzten Jahrzehnten enorm zugenommen.

Bei jeder geplanten Operation, bei der ein hoher Blutverlust absehbar ist, kommen diese zum Einsatz.

Hierbei sei aber darauf zu achten, welche Vor- und Nachteile dabei entstehen können. Ein wesentlicher Vorteil von herkömmlichen Blutkonserven ist, dass sie zu jeder Tages- und Nachtzeit verfügbar sind.

Trotz modernster medizinischer Technologien können auch übertragbare Krankheiten wie HIV und Hepatitis nicht ausgeschaltet werden. Es konnte zwar in den letzten 15 Jahren eine deutliche Verringerung des Übertragungsrisikos bei diesen Krankheiten vermerkt werden, jedoch sind in letzter Zeit vermehrt Fälle von West-Nil-Virus (WNV) bekannt geworden. Aus diesem Grund wird seit 4 Jahren in den USA ein flächendeckendes WNV-Screening durchgeführt. Auch wurde 2004 erstmalig von einer eventuellen transfusionsbedingten Übertragung von Creutzfeld-Jakob berichtet.[14] Die Übertragbarkeit dieser Krankheiten sollte daher nicht unterschätzt werden.

Ein Nachteil von Blutkonserven ist sicherlich die geringe Lagerungsdauer von max. 35 Tagen.[31]

Nebenwirkungen im Herz-Kreislaufbereich sollte man auf keinen Fall außer Acht lassen.

Bei Eigenblutspenden ist zwar keine Übertragung von Krankheiten gegeben, dennoch darf ein Krebspatient keine Eigenblutspende machen. Die Blutkonserve müsste in diesem Falle so aufwendig bearbeitet und aufbereitet werden, dass die Krebszellen absterben und somit nicht mehr refundiert werden können.

Weiters wird die Eigenblutspende nach der Operation, sofern sie nicht benötigt wurde, vernichtet. Diese darf nicht in den Pool der Blutspende gelangen und steht somit auch keinen anderen Patienten zur Verfügung.

### **2.7.2 Durch Transfusionen übertragbare Erkrankungen**

Patienten, die sich einer Operation unterziehen müssen, bei der eventuell Blutkonserven verabreicht werden, werden oft von der Angst vor übertragbaren Krankheiten begleitet. Der behandelnde und transfundierende Arzt ist daher verpflichtet, den Patienten über etwaige Risiken einer Übertragung von Infektionskrankheiten aufzuklären.

Grundsätzlich kann jedes Virus, das im menschlichen Körper über einen bestimmten Zeitraum vorkommt, mittels Blut und Blutkomponenten übertragen werden.

Einfluss darauf haben folgende Parameter:

- Häufigkeit der Erkrankung bei Blutspendern
- Dauer der durch den Virus verursachten Erkrankung
- Erkennbarkeit der Virämie
- Immunität des Patienten gg. den Erreger
- Stabilität des Erregers bei der Gewinnung, Aufbereitung und Lagerung des Blutes

Man muss den Patienten v.a. über Infektionskrankheiten der Region aufklären. Aufgrund der Internationalisierung und Globalisierung fällt dies für gewisse Erkrankungen wie, z.B. HIV und Hepatitis A, B und C weg. Diese Erkrankungen wurden durch Urlauber aus südostasiatischen Ländern und Mittelmeerstaaten nach Österreich importiert.[20]

Weites darf man das diagnostische Zeitfenster bei HIV, Hepatitis B und C auf keinen Fall unterschätzen. Hierbei handelt es sich um jenen Zeitraum zwischen Infektion und Nachweisbarkeit der Erkrankung.

Mittels diagnostischem Nachweisverfahren, wie z.B. PCR (Polymerase Chain Reaction) und ELISA, können Virämien besser nachgewiesen werden und so bleibt nur noch ein sehr geringes Restrisiko einer Übertragung von Infektionskrankheiten bestehen.[11]

Bakterien	Parasiten	Viren	Risiko
<i>Treponema pallidum</i> <sup>3</sup>			<i>Gegenwärtig eher gering</i>
	<i>Malaria Plasmodium</i> <sup>4</sup>		<i>Vorhanden</i>
		<i>HIV</i>	<i>Vorhanden</i>
		<i>Hepatitis A</i>	<i>Relativ gering, aber vereinzelt bei industriell hergestellten Gerinnungsfaktoren</i>
		<i>Hepatitis B</i>	<i>Vorhanden</i>
		<i>Hepatitis C</i>	<i>Vorhanden</i>
		<i>Hepatitis G</i>	<i>Vorhanden</i>
		<i>Parvovirus B 19</i>	<i>Relativ gering</i>
		<i>West-Nil-Virus</i>	<i>Vorhanden</i>
		<i>Zytomegalievirus</i>	<i>Kann ausschließlich bei immunsupprimierten Patienten auch zum Tode führen</i>

Tab. 3. Übersicht der möglichen Infektionsquellen bei Fremdblutkonserven

Retroviren wurden bis in die 90er Jahre nicht in Verbindung mit Bluttransfusionen gebracht. Erst durch das Auftreten von Kaposi – Sarkomen, bei Patienten die eine Bluttransfusion erhalten haben, wurde eine Korrelation festgestellt. Daraufhin wurden alle Blutspenden auf HIV untersucht und infizierte Proben weitestgehend eliminiert.

Auch das Parvovirus B19, welches Ringelröteln auslöst, wurde bei genauen Screeningmethoden erfasst. Dieses Virus kann bei erhöhtem Erythrozytenumsatz eine aplastische Krise auslösen. Gegenwärtig kann eine Übertragung des Parvovirus auch durch Albumin nicht ausgeschlossen werden.

Hepatitis gehört neben HIV, zu den am häufigsten übertragenen Erkrankungen. Hepatitis A wird sehr selten übertragen, weil bei vielen Spendern neutralisierte

<sup>3</sup> Syphiliserreger; Infektionsquelle ist der Mensch, Übertragung durch Geschlechtsverkehr und Blutkonserven

<sup>4</sup> Erreger der Malaria quartana; liegt keine Nierenbeteiligung vor ist die Prognose günstig, bei Nephropathie ungünstig

Antikörper in den Blutspenden vorkommen. In den 90er Jahren wurde jedoch eine hohe Übertragungsrate bei Patienten mit Hämophilie beobachtet.

Das Hepatitis B Virus, ein DNA - Virus mit lipidhaltiger Proteinhülle, wird durch infiziertes Blut, Plasma oder Plasmaprodukte übertragen. Auch durch Nadelstichverletzungen und Sexualkontakt wird dieses Virus an Zweite weitergegeben. Wenn HBV durch eine Transfusion übertragen wird, so dauert es 63 Tage um die Kontamination feststellen zu können. Um die Übertragung von HBV so gering als möglich zu halten wird jede Spenderkonserven mittels HBsAg-Test immunologisch gescreent. Patienten, die bereits gegen Hepatitis B geimpft sind, gelten als geschützt.

Nachdem es in den 80er Jahren vermehrt zu Fällen von einer so genannten, Non-A-Non-B-Hepatitis gekommen war, wurden daraufhin sämtliche Blutproben mittels PCR auf das damals neu entdeckte Hepatitis C untersucht. Mittlerweile ist der HCV-RNA-Test vorgeschrieben.

Im Jahre 1995 wurde man auch auf Hepatitis G aufmerksam. Hierbei vermutet man aber eine abgeänderte Form des Hepatitis C Virus.

Eine weitere übertragbare Krankheit ist das DNA-Virus CMV (Zytomegalievirus). Dieses Virus hat bei ‚gesunden‘ Individuen eine harmlose Verlaufsform, hingegen bei immunsupprimierten Patienten kann es zu einer lebensbedrohlichen Pneumonie führen.

Wenn sich ein Patient mit CMV infiziert hat, so hat der Körper bereits Antikörper gg. CMV produziert. Diese sind bei einer genauen Untersuchung des Blutes nachweisbar. Die meisten Antikörperträger sind allerdings nicht infektiös. Werden Blutkomponenten Anti-CMV negativ getestet, so können sie bedenkenlos an den Patienten weitergegeben werden. Granulozytenpräparate sind besonderes für eine Übertragung von CMV gefährdet. Deshalb muss zur Vermeidung einer Übertragung auf nichtinfizierte Spender zurückgegriffen werden.[14, 29]

Bei folgenden Patientengruppen ist eine Verwendung CMV-sicheren Blutes indiziert:

- Knochenmarkempfänger
- Frühgeborene
- Anti-CMV-negative Schwangere
- Anti-CMV-negative HIV-Infizierte

### **3. Ziel**

Ziel dieser Arbeit ist es, die Notwendigkeit der Eigenblutspende bei bimaxillären Operationen an der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie Graz zu überprüfen oder gegebenenfalls eine adäquate Alternative anzubieten.

### **4. Material und Methode**

Das Ergebnis dieser Studie beruht auf der retrospektiven Ausarbeitung der Patientenakten in Bezug auf die Retransfusion der präoperativen Eigenblutspende.

Um an die notwendigen Ergebnisse dieser Studie zu kommen, musste zuerst das Patientengut evaluiert werden. Hierfür wurde das Operationsbuch vom Zeitraum 1.12.2002 bis 1.12.2004 zur Hilfe genommen. In diesem Buch werden alle Patienten vermerkt, die operiert worden sind. Es wird in einer eigenen Rubrik festgehalten, welche Art an Operation vorgenommen wurde.

Insgesamt wurden 56 Patienten, davon waren 39 weiblich und 17 männlich, evaluiert. Das Alter war zwischen 16 und 46 Jahren, das Durchschnittsalter betrug 25,9 Jahre. Ein Patient musste auf Grund einer fehlenden Patientenakte aus der Studie ausgeschlossen werden.

Um die daraus entstandene Patientenliste auf Vollständigkeit zu überprüfen, wurde die Liste mit den, in diesem Zeitraum, abgenommenen Eigenblutspenden in der Blutbank verglichen. Hierbei wurden alle Patienten herausgefiltert, die als bimaxilläre Operation geplant wurden. Anhand der Patientenakten und OP-Protokolle wurde eruiert, wie viele Patienten eine Eigenblutspende retransfundiert bekommen haben. In den Patientenakten muss die Barcode-Etikette jeder verabreichten Eigenblutkonserve eingeklebt werden.

Um dieses Ergebnis bestätigen zu können, erfolgte durch die Autorin eine Kontrolle der Patientenaufzeichnungen für geplante bimaxilläre Eingriffe mit präoperativer Eigenblutspende auch am Institut für Transfusionsmedizin und Blutgruppenserologie. Hier wird dokumentiert, wann, wer eine Eigenblutspende zur Retransfusion erhalten hat. Die Eigenblutspende wird erst bei Bedarf an die Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie ausgeliefert.

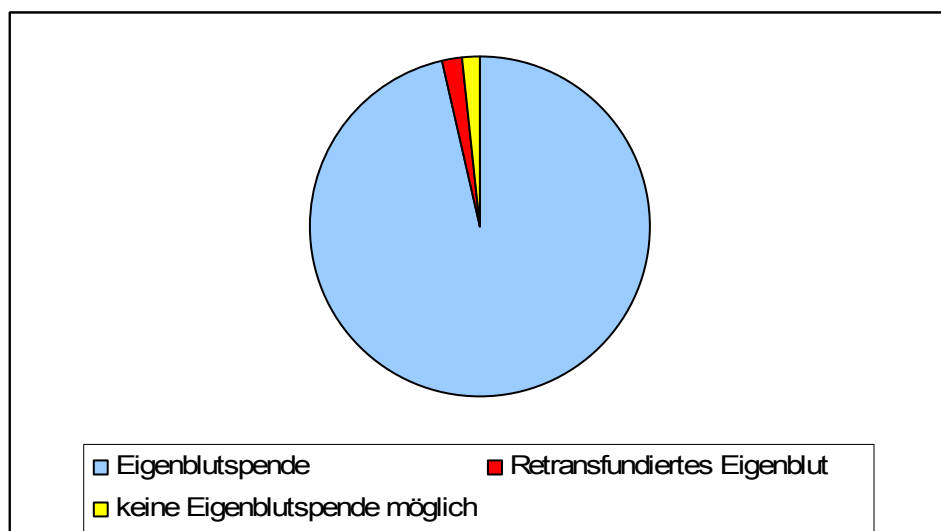
## 5. Ergebnis der Studie

55 Patienten konnten in diese Studie inkludiert werden. So wurden an der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie Graz in der Zeit von Dezember 2002 bis Dezember 2004 56 Patientin entweder einer Le Fort I-, einer DalPont- oder bimaxillären Operation unterzogen. Primär war bei all diesen Patienten eine bimaxilläre Korrektur ihres Fehlbisses vorgesehen. Bei 16 Patienten wurde jedoch dieser Plan präoperativ auf eine monomaxilläre Operation abgeändert.

Bei einem Patienten konnte keine präoperative Eigenblutspende durchgeführt werden, da er an Epilepsie leidet und eine Blutabnahme nicht möglich war, so dass er auch nicht in die Studie miteinbezogen werden konnte.

54 Patienten benötigten weder intra- noch postoperativ eine Eigenblutspende. Lediglich ein Patient erhielt postoperativ, die zuvor abgenommene und gelagerte Eigenblutkonserve retransfundierte.

Das Ergebnis dieser Studie erscheint für den Untersuchungszeitraum eindeutig. Eine präoperative Eigenblutspende für bimaxilläre Eingriffe ist nicht zwingend notwendig.



Trotzdem kann sie dennoch den Patienten empfohlen werden, beziehungsweise muss sie den Patienten im Rahmen des Aufklärungsgesprächs angeboten werden, da sie zumindest den Vorteil der Vermeidung der Übertragung von Infektionskrankheiten klar aufweist.

## 6. Diskussion

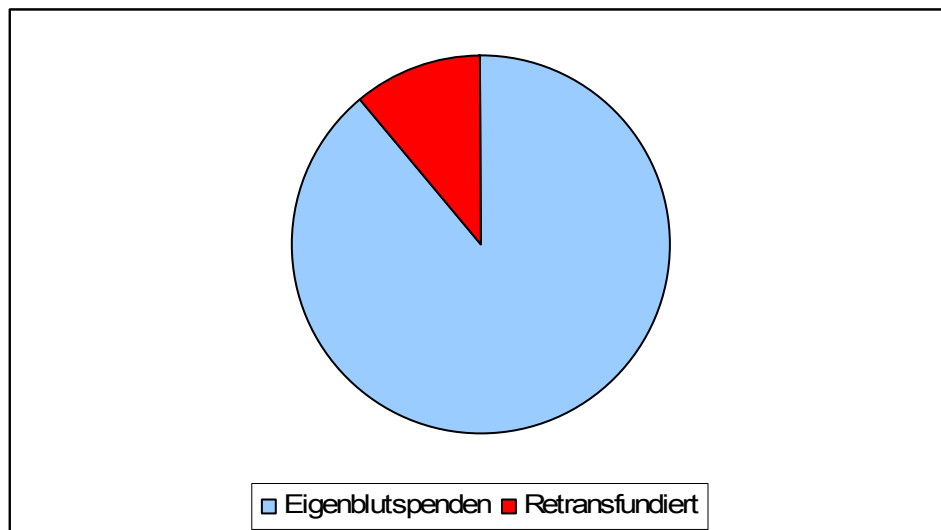
Ein weiterer Grund, sich für eine Eigenblutspende auszusprechen ist der aktuelle Jahresbericht des Institutes für Transfusionsmedizin und Blutgruppenserologie am Landeskrankenhaus Graz.

Fr. OA Dr. Sabine Sipurzynski hat eine ausführliche Auflistung der im Jahr 2007 abgenommenen und letztendlich an die Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie wieder ausgegebenen bzw. abgelaufenen Eigenblutspenden erstellt.

Es sei jedoch darauf hingewiesen, dass diese Evaluierung alle an der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie vorgenommen Operationen mit einem zu erwartenden erhöhten Blutverlust beinhaltet, nicht nur die bimaxillären kieferorthopädischen Operationen.

So wurden im Jahre 2007 40 Eigenblutkonserven von 39 Patienten der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie abgenommen.

Davon sind 35 nicht benötigt worden und 5 wurden ausgegeben und retransfundiert. Einer der 5 kieferchirurgischen Patienten erhielt nicht nur seine Eigenblutkonserve, sondern zusätzlich auch noch zwei Fremdblutkonserven retransfundiert.



Dieses eindeutige Ergebnis von 11% retransfundierten Eigenblutkonserven über alle Indikationen, lässt keine andere Empfehlung zu als die, sich einer Eigenblutspende zu unterziehen.[22]

Die präoperative Eigenblutspende ist für bimaxilläre Operationen eine der möglichen Präventivmaßnahmen, um dem Bedarf an Fremdblut nach erhöhtem intraoperativen Blutverlust entgegen zu wirken.

Nichtsdestotrotz, sollten die Risikofaktoren erkannt und die Nebenwirkungen berücksichtigt und vermieden werden, besonders deshalb, weil es sich hier um einen elektiven Eingriff handelt.

Sämtliche Alternativen zur Eigenblutspende weisen jedoch weit mehr Komplikationen und Nebenwirkungen auf oder reichen für einen effektiven Blutvolumenerhalt nicht aus. Die Alternativen, wie die Verwendung von Lokalanästhetika, die intraoperative Blutdrucksenkung und die Volumentherapie, kommen unterstützend intraoperativ zur Anwendung. Sie sind jedoch keine alleinige Maßnahme, um dem Blutverlust entgegenwirken zu können.

Die in der Einleitung aufgeführten Maßnahmen lassen sich zum Teil auch kombinieren und ergänzen sich gegenseitig. So wird bei jedem mund-, kiefer- und gesichtschirurgischen Eingriff vor der Inzision ein Lokalanästhetikum mit Vasokonstriktor verabreicht, größere Eingriffe erfolgen stets unter gezielter Hypotonie und die Patienten erhalten eine Volumensubstitution. Zusätzlich wird in Graz bei größeren elektiven Eingriffen bei fehlenden Kontraindikationen die Eigenblutspende empfohlen und weiterhin durchgeführt.

Die präoperative Eigenblutspende sollte aus medizinischer Sicht weiterhin bei bimaxillären Eingriffen durchgeführt werden. Bei monomaxillären Eingriffen hingegen kann von der präoperativen Eigenblutspende abgesehen werden. In Einzelfällen mit besonderem Risiko kann sie jedoch zum Einsatz kommen.[14]

Ergebnisse von Studien von Panula et al. [21] oder Lenzen [13], weisen ähnliche Resultate auf und unterstreichen daher die Vorgehensweise in Graz.

Prof. Gombotz et. al. schreibt der Eigenblutspende kaum mehr Bedeutung zu und ist der Meinung, dass diese, wenn überhaupt, nur bei zu erwartendem hohem Blutverlust indiziert ist. Dies ist laut Prof. Gombotz an der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie Linz kaum der Fall, daher wurde die Eigenblutspende weitestgehend eingestellt.[8]

Wurde jedoch neben der Eigenblutspende eine kontrollierte Hypotension durchgeführt, so zeigten nahezu alle Studien eine beträchtliche Reduktion der Transfusionsnotwendigkeit. [16, 23, 37]

Gerade an einer Ausbildungsklinik können Eingriffe einmal länger dauern und erhöhte Blutverluste auftreten. Um das höchste Gut, die Gesundheit des Patienten, nicht zu gefährden, erscheint die Eigenblutspende auch bei bimaxillären Eingriffen als zusätzliche Sicherheitsreserve ein probates Mittel.

Nichtsdestotrotz muss auch hier die Rechtslage berücksichtigt werden, v.a. dann wenn eine Bluttransfusion ernsthaft in Betracht kommt. Weissauer und Opderbecke [41] sehen bereits ab einer Transfusionswahrscheinlich von 5% die Aufklärung über die Möglichkeit einer Eigenblutspende als notwendig, wohin gegen Mempel et al. [15] erst eine Empfehlung zur Eigenblutspende ab 10% ausspricht.

Die Richtlinien zur Gewinnung von Blut, dessen Bestandteilen, sowie zur Anwendung von Blutprodukten, sehen derzeit ein Aufklärungsbedürfnis über die Durchführung zur Eigenblutspende bei einer Transfusionswahrscheinlichkeit von über 10% vor, die auf Grundlage krankenhauseigener Bedarfslisten zu ermitteln ist.[22]

## 7. Literaturverzeichnis

1. Auberger H.G., Niesel H.C.: Praktische Lokalanästhesie – regionale Schmerztherapie, 5.Aufl., Georg Thieme Verlag, Stuttgart; New York, 1990
2. Cimenti C., Sipurzynsky S., Gallistl S., Rosenkranz A., Hiden M., Leschnik B., Schallmoser K., Lanzer G., Muntean W.E.: Thrombin generation before and after multicomponent blood collection, *Transfusion*, 2008; 48: 1548-1590
3. DalPont G.: Retromolar Osteotomy for the correction of prognathism, *J Oral Surg Anesth Hosp Dent Serv*, 1961; 19: 42-47
4. Ferlito A., Rinaldo A., Robbins T., Silver C. E.: Neck dissection: past, present and future?, *The Journal of Laryngology & Otology*, 2006; 120: 87-92
5. Fukayama H., Ito H., Shimada M., Kubota Y., Fukunaga A.F.: Effects of Hypotensive Anesthesia on Endocrine Systems in Oral Surgery, *Anesth Prog*, 1989; 36: 169-177
6. Gombotz H.: Die autologe Bluttransfusion aus anästhesiologischer Sicht, *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*, 2000; 35: 771-772
7. Gombotz H., Fock C.: Alternativen: Gelatine, Humanalbumin? *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*, 2001; 36 Supplement 2: 159-161
8. Gombotz H., Rehak P.H., Shander A., Hofmann A.: Blood use in elective surgery: the Austrian benchmark study, *Transfusion*, 2007; 49: 1468-1480
9. Goodnough L.T.: Autologe Blutgewinnung – akute normovolämische Hämodilution vs. Präoperative Eigenblutspende, *Zentralblatt Chirurgie*, 2003; 128: 462-467
10. Kreimeier U., Prueckner S., Peter K.: Permissive Hypotension, *Schweizer Medizinische Wochenschrift*, 2000; 130: 516-524

11. Kretschmer V., Gombotz H., Rump G.: Transfusionsmedizin-Klinische Hämotherapie, Kurzlehrbuch für Klinik und Praxis, 1. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart; New York, 2008
12. Kriwalsky M. S., Mauer P., Block V. R., Eckert A. W., Schubert J.: Risk factors for a bad split during sagittal split osteotomy, *British Journal of Oral und Maxillofacial Surgery*, 2008; 46: 177-179
13. Lenzen C., Trobisch H., Loch D., Bull H.G.: Bedeutung hämodynamischer Parameter für den Blutverlust in der Dysgnathiechirurgie, Mund-, Kiefer-, und Gesichtschirurgie, 1999; 3: 314-319
14. Martini M., Steffens R., Berger S., Appel T.: Eigenblutspende in der Dysgnathiechirurgie, Mund-, Kiefer-, und Gesichtschirurgie, 2004, 8(6): 376-380
15. Mempel W.: Blutsparende Verfahren, In: Mueller-Eckhardt C., *Transfusionsmedizin*, Springer-Verlag, Heidelberg, 1996
16. Moenning J.E., Bussard D.A., Lapp T.H., Garrison B.T.: Average blood loss and the risk of requiring perioperative blood transfusion in 506 orthognathic surgical procedures, 1995, 53: 880-883
17. Müller X.M., Tevaeearai H.T., Horisberger J., Augstburger M., Boone Y., von Segesser L.K.: Smart suction device for less blood trauma: a comparision with Cell Saver, *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 2001; 19: 507-511
18. Nath A., Pogrel M. A.: Preoperative Autologous Blood Donation of Oral and Maxillofacial Surgery: An Analysis of 913 Patients, *J Oral Maxillofac Surg*, 2005; 63: 347-349
19. Nkenke E., Kessler P., Wiltfang J., Neukam F.W., Weisbach V.: Hemoglobin Value Reduction and Necessity of Transfusion in Bimaxillary Orthognathic Surgery, *Oral Maxillofacial Surgery*, 2005; 63: 623-628

20. Pschyrembel: Klinisches Wörterbuch, 259. Aufl., Berlin; New York, 2002
21. Panula K., Finne K., Oikarinen K.: Incidence of complications and problems related to orthognathic surgery: A review of 655 patients, J Oral Maxillofac Surg, 2001; 59: 1128-1136
22. Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten, Deutscher Ärzte-Verlag, ISBN- 3-7691-0422-6, 2003
23. Rohling R.G., Zimmermann A.P., Haers P.E., Locher M.C., Major A., Sailer H.F.: Fremdblutsparende Maßnahmen in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Swiss Surg, 1998; 4: 133-140
24. Rodrigo C.: Induced Hypotension During Anesthesia, with Special Reference to Orthognathic Surgery, Anesth Prog, 1995; 42: 41-58
25. Rosenbauer K. A., Engelhardt J. P., Koch H., Stüttgen U.: Klinische Anatomie der Kopf- und Halsregion für Zahnmediziner, 1. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart; New York, 1998
26. Schönweiss F.: Grundlagen der Volumenersatztherapie, B.Braun Melsungen AG, Modul IV, 2004
27. Schroll K., Watzek G.: Zahnärztliche Chirurgie, Bd. I - III, Verlag Wilhelm Maudrich, Wien - München - Bern, 1995
28. Schulte am Esch J., Kochs E., Bause H.: Anästhesie und Intensivmedizin, Duale Reihe, 2. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart; New York, 2000/2002
29. Schved J.-F.: Faut-il encore faire des transfusions autologues différées programmées?, Annales Francaise d'Anesthésie et de Réanimation, 2004; 23: 468-47

30. Seto M., Manabe Y., Taniguchi S.: Autonomic Nervous System Activity During Autologous Blood Donation for Orthognathic Surgery, *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2005; 63: 1096-1100
31. Singbartl G., Walther-Wenke G.: *Transfusionspraxis, Perioperatives Management*, Springer-Verlag, Berlin; Heidelberg; New York, 2003
32. Sorensen B.S., Johnsen S.P., Jorgensen J.: Complications related to blood donation: a population-based study, *Vox Sanguis*, 2008; 94: 132-137
33. Sipurzynski S.: Persönliche Mitteilung
34. Testa L.D.; Tobias J.D.: Pharmacologic Drugs for Controlled Hypotension, *Journal of Clinica Anesthesia*, 1995; 7: 326-337
35. Trauner R., Obwegeser H.L.: The surgical correction of mandibular prognathism and retrognathia with consideration of genioplasty, Part I, Surgical procedures to correct mandibular prognathism and reshaping of chin, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1957; 10: 677-689
36. Trauner R., Obwegeser H.L.: The surgical correction of mandibular prognathism and retrognathia with consideration of genioplasty, Part II, Operating methods for micrognathia and distocclusion, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1957; 10(787-792): 899-909
37. Umstadt H.E., Weippert-Kretschmer M., Austermann K.H., Kretschmer V.: Transfusionsbedarf bei Dysgnathieoperationen, Mund-, Kiefer-, und Gesichtschirurgie, 2000; 42: 288-233
38. Weaver J.: Contemporary Anesthetic Techniques for Orthognathic Surgery, *Anesth Prog*, 1992; 39: 146-149
39. Webb A.: *Therapeutics, Intravenous Fluid Therapy*, Aesculap Academia, B.Braun Medical Ltd., Sheffield, 2003

40. Weibrich G., Kleis W., Wagner W.: Platelet-rich Plasma (Thrombozytenkonzentrate) in der präprothetischen Chirurgie und Implantologie – eine aktuelle Literaturübersicht, Deutscher Ärzteverlag Köln, 2003; 19 (3): 168-174
41. Weissauer W., Opderbecke H.W.: Preoperative patient education about transfusion risks – medical-legal considerations of a BGH decision, Chirurg, 1993; 64: 199-205
42. Werner J.A.: Historischer Abriss zur Nomenklatur der Halslymphknoten als Grundlage für die Klassifikation der Neck-dissection, Laryngo-Rhino-Otol, 2001; 80: 400-409
43. Zander R.: Flüssigkeitstherapie, Bibliomed – Medizinische Verlagsgesellschaft mbH, Melsungen, 2006

## 8. Abbildungsverzeichnis

- Abb. 1: Kreimeier U., Prueckner S., Peter K.: Permissive Hypotension, Schweizer Medizinische Wochenschrift, 2000; 130: 1516-1524
- Abb. 2: Röntgenbild von der Universitätszahnklinik in Basel, Patientenarchiv
- Abb. 3: Schulte am Esch J., Kochs E., Bause H.: Anästhesie und Intensivmedizin, Duale Reihe, 2. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart; New York, 2000/2002: 145
- Abb. 4: Schönweiss F.: Grundlagen der Volumenersatztherapie, B.Braun Melsungen AG, Modul IV, 2004: 4
- Abb. 5: Webb A.: Therapeutics, Intravenous Fluid Therapy, Aesculap Academia, B.Braun Medical Ltd., Sheffield, 2003: 53
- Abb. 6: Kretschmer V., Gombotz H., Rump G.: Transfusionsmedizin-Klinische Hämotherapie, Kurzlehrbuch für Klinik und Praxis, 1.Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart; New York, 2008: 144
- Abb. 7: Kretschmer V., Gombotz H., Rump G.: Transfusionsmedizin-Klinische Hämotherapie, Kurzlehrbuch für Klinik und Praxis, 1.Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart; New York, 2008: 144
- Tab. 1: Unterschiedliche Wirkungsweisen von Aminoamide und Aminoester
- Tab. 2: Zander R.: Flüssigkeitstherapie, Bibliomed – Medizinische Verlagsgesellschaft mbH, Melsungen, 2006:9
- Tab. 3: Kretschmer V., Gombotz H., Rump G.: Transfusionsmedizin-Klinische Hämotherapie, Kurzlehrbuch für Klinik und Praxis, 1.Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart; New York, 2008:114-115

## 9. Curriculum vitae



### Persönliche Daten

**Geburtsdatum:** 22.02.1982  
**Geburtsort:** Judenburg  
**Staatsbürgerschaft:** Österreich

### Schulbesuch

**1988 – 1992** Volksschule St. Stefan/ Leoben  
**1992 – 2000** Bundesgymnasium Leoben mit Maturaabschluss am 7.6.2000

### Ausbildung

**Seit 1.10.2000** Diplomstudium der Zahn- und Humanmedizin an der Medizinischen Universität Graz

### Praktische Erfahrungen

**Seit 1.4.2007** Mitarbeit in der Ordination Dr. Birgit Seidler-Österreicher  
**Seit 1.1.2005** Geringfügige Beschäftigung in der Tierklinik Andritz bei Dr. Peter Zebisch und Dtz. Horst Steininger

### Fremdsprachen

**Maturaniveau:** Englisch und Französisch in Wort und Schrift, Latein

### Kurse und Fortbildungen im Ausland

**5.2.-2.3.2007** Famulatur an der Klinik für zahnärztliche Chirurgie, Radiologie, Mund- und Kieferheilkunde,  
Leitung: Prof. Dr.med.dent. Dr.med. J. Thomas Lambrecht, Basel/  
Schweiz  
**15.2.2007** Diagnostik und Therapie periimplantärer Infektionen;  
Vortragender: Prof. Dr. Herbert Deppe a.d. Universität Basel  
**8.2.2007** Iatrogene Verletzungen der oralen Trigeminusäste, Diagnose-  
Therapiemöglichkeiten-Prognose;  
Vortragender: Prof. Dr. Sören Hillerup a.d. Universität Basel