

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Aus dem Zentrum für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin

Direktor: Prof. Dr. med. Alwin E. Goetz

Perioperative hämodynamische und respiratorische Evaluation bei der Ein-Lungenventilation in der Thoraxchirurgie

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von:

Ted Hasbach

aus Bremen

Hamburg, 2010

Angenommen von der

Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 07.07.2010

Veröffentlicht mit Genehmigung der

Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

Prüfungsausschuß, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. D. Reuter

Prüfungsausschuß, zweite/r Gutachter/in: PD Dr. M. Bockhorn

Prüfungsausschuß, dritte/r Gutachter/in: Prof. Dr. G. Schmidt

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	1
1.1	Ein-Lungenventilation (ELV)	2
1.1.1	Ventilationsparameter der ELV	3
1.1.2	Lungenschädigung durch ELV	4
1.1.3	Lungenprotektive Beatmung unter ELV	5
1.2	Hämodynamik unter ELV	5
1.3	Ziel dieser Studie	8
2.	Material und Methoden	10
2.1	Studiendesign	10
2.2	Patienten	10
2.3	Kardiopulmonale Überwachung	10
2.3.1	Elektrokardiogramm (EKG)	10
2.3.2	Pulsoxymetrie	11
2.3.3	Arterielle Druckmessung	11
2.3.4	Messung des zentralen Venendrucks (ZVD)	12
2.3.5	Blutgasanalyse (BGA)	12
2.3.6	Transkardiopulmonale Thermodilution	13
2.3.6.1	Herzzeitvolumenberechnung	13
2.3.6.2	Prinzip der Volumenberechnung	15
2.4	Datenaufzeichnung	17
2.5	Perioperatives anästhesiologisches Management	17
2.5.1	Anästhesieführung	17
2.5.2	Ventilation	18
2.5.3	Hämodynamik	18
2.5.4	Postoperatives Management	19
2.6	Studienprotokoll	19
2.7	Statistik	20

3.	Ergebnisse	21
3.1	Gruppen	21
3.2	Demographische Daten	22
3.3	Vorerkrankungen	23
3.4	Perioperative Daten	24
3.5	Hämodynamik	25
3.5.1	Hämodynamische Parameter	25
3.5.2	Vorlastparameter	30
3.6	Ventilation	35
3.7	Gasaustausch	38
3.7.1	Analyse der Abhängigkeit zwischen Horovitz-Index und extravaskulären Lungenwasser (EVLW)	41
3.8	Postoperativer Verlauf	43
4.	Diskussion	45
4.1	Methodische Diskussion	45
4.1.1	Studiendesign	45
4.1.2	Meßmethode	46
4.2	Hämodynamik	47
4.3	Pulmonale Funktion	50
5.	Zusammenfassung	52
6.	Abkürzungsverzeichnis	54
7.	Literaturverzeichnis	56
8.	Danksagung	65
9.	Eidesstattliche Versicherung	66

1. Einleitung

Bei der Ein-Lungenventilation (ELV) handelt es sich um eine funktionelle Trennung der beiden Lungenflügel. Sie wird durch die Verwendung unterschiedlicher Systeme, wie den Doppellumentubus (DLT), den Bronchusblocker oder den Univent Tubus, erreicht. Das Ausschalten eines Lungenflügels ermöglicht eine einseitige Ventilation, ein kontralaterales Kollabieren der Lunge und führt zu einer Ruhigstellung des Operationsgebietes sowie einer Verbesserung der operativen Bedingungen. Die ELV ist notwendig für viele thorakale und thorako-abdominelle Eingriffe. Hierbei unterscheidet sich das Ausmaß, das heißt die zeitliche Ausdehnung der ELV erheblich. Dabei erfordert eine operative Entfernung des Ösophagus, welche aufgrund des ausgedehnten Traumas mit hohen Volumenumsätzen assoziiert ist, eine längere ELV als die singuläre Resektion von Lungenanteilen. In weiten Bereichen unerforscht sind bislang die hämodynamischen Konsequenzen der ELV peri- und postoperativ. Auch existieren keine Empfehlungen, welches Verfahren des erweiterten hämodynamischen Monitorings (EHM) zum Erfassen dieser hämodynamischen Veränderungen unter ELV zu bevorzugen ist. Insbesondere bei kardiopulmonal vorerkrankten Patienten können diese Veränderungen klinische Relevanz durch hämodynamische Instabilität erlangen. Viele Fragen in Bezug auf Einsatzmöglichkeiten und Wertigkeit dieses erweiterten hämodynamischen Monitorings bei ELV bleiben offen. Die Konsequenzen auf den alveolären Gasaustausch während der ELV wurden dagegen in zahlreichen experimentellen und klinischen Studien untersucht (Benumof 1985, Cohen 1997, Cutaia und Rounds 1990, Weir et al. 2005). Aber auch in der postoperativen Phase nach ELV kann sich ein klinisch relevantes Lungenödem mit Oxygenierungsstörungen ausbilden (Cheng et al. 2006). Die Dauer der ELV könnte dabei ein entscheidender Faktor sein. Um ein solches postoperatives Lungenödem zu diagnostizieren, erbringen herkömmliche Untersuchungsmethoden, wie zum Beispiel Thoraxröntgen, zentraler Venendruck (ZVD) oder klinische Untersuchung, keine ausreichende Korrelation zum tatsächlichen intrathorakalen Flüssigkeitsstatus (Boldt 2002, Boussat et al. 2002). Eine engmaschige Patientenüberwachung mittels transkardiopulmonaler Thermodilution sowie einer zielgenauen Therapieführung könnte daher bei solchen Operationen essentieller Bestandteil des intraoperativen anästhesiologischen Managements sein. Die transkardiopulmonale Thermodilution ist ein semi-invasives hämodynamisches Überwachungsverfahren, mit welchem sich adäquat das zentrale und somit zur kardialen Vorlast beitragende Blutvolumen als globales end-diastolisches Volumen (GEDV), das extravaskuläre Lungenwasser (EVLW), welches

einen Zielparameter zur Vermeidung einer Flüssigkeitsüberladung darstellt, sowie das Herzzeitvolumen (HZV) erfassen lassen.

1.1 Ein-Lungenventilation (ELV)

Die ELV gehört zu den anästhesiologischen Standardverfahren bei thoraxchirurgischen Eingriffen, um eine Ruhigstellung des Operationsgebietes zu erzielen und die Bedingungen bei intrathorakalen Eingriffen zu optimieren. Indikationen für den Einsatz der ELV ergeben sich bei Eingriffen am Ösophagus, an den intrathorakalen Gefäßen, an der thorakalen Wirbelsäule, Eingriffen an der Lunge oder bei der Lungentransplantation. Eine absolute Indikation für eine ELV kann bei Operationen an thorakalen Abszessen, Bronchiektasien und bei einseitigen Hämoptysen bestehen. Hier vermag die ELV eine Kontamination der gesunden Lunge mit Blut oder Sekret zu verhindern sowie Leckagen oder Fisteln auszuschalten (Rafferty et al. 1980). Die meisten thorakalen Eingriffe am offenen Brustkorb werden in Seitenlage durchgeführt. Der Patient ist neuromuskulär relaxiert und wird maschinell beatmet. Diese Abweichungen vom physiologischen Normalzustand des wachen, spontan atmenden Patienten beeinflussen die Ventilation und die Perfusion der Lunge ebenso wie die Hämodynamik. Hinzu kommt, dass die zu operierende Lunge von der Ventilation ausgeschlossen wird. Unmittelbare Einflüsse der ELV sind eine Erhöhung der Atemwegsdrücke mit einer resultierenden Beeinträchtigung der Hämodynamik und der Oxygenierung. Mögliche Folgen sind Hyper- oder Hypotonie, Hypoxämie, Hyperkapnie, Herzrhythmusstörungen, periphere Vasodilatation und pulmonale Hypertonie (Sticher et al. 2001, Zollinger et al. 1997).

Die maschinelle Ventilation orientiert sich an den Zielgrößen Oxygenierung und CO₂-Elimination. Diese können durch die inspiratorische Sauerstofffraktion (F_iO₂), das Atemzugvolumen (AZV) und die Atemfrequenz (AF) gesteuert werden. Es sollte eine fraktionelle, arterielle Sauerstoffsättigung (S_aO₂) von > 90% unter Normokapnie (p_aCO₂ 36-44 mmHg) erreicht werden. Tabelle 1 listet absolute und relative Indikationen für die ELV auf.

Tabelle 1.1: Relative und absolute Indikationen der Ein-Lungenventilation

Relative Indikationen der ELV	Absolute Indikationen der ELV
Ösophaguschirurgie	OP an intrapulmonalen Abszessen
OP an der thorakalen Wirbelsäule	OP an Bronchiektasen
Embolektomie der Pulmonalarterie	OP an einseitigen Hämoptysen
Lungentransplantation	Videoassistierte Thorakoskopie (VATS)
Lungen(teil)resektionen	
Thorakale Gefäßchirurgie	

1.1.1 Ventilationsparameter der ELV

Unter der ELV muss die ventilierte Seite den pulmonalen Gasaustausch für den ganzen Organismus übernehmen, da die zu operierende Lunge von der Ventilation ausgeschlossen wird. Um ein adäquates Atemminutenvolumen (AMV) zu erreichen, wird das gesamte Atemzugvolumen (AZV) in die belüftete Lunge gebracht. Eine enorme Druck- und Volumenbelastung sind die Folge. Von Brodsky und Fitzmaurice wird ein AZV bei der ELV von $10-12 \text{ ml kgKG}^{-1}$ und ein positiv endexpiratorischer Druck (PEEP) von 0 mmHg empfohlen, um die arterielle Oxygenierung und die CO_2 -Elimination aufrechtzuerhalten (Brodsky und Fitzmaurice 2001). Die AF wird variiert, um eine Normokapnie zu erreichen ($p_a\text{CO}_2$ 36-44 mmHg) und eine Hypoxie zu vermeiden ($S_a\text{O}_2 > 90\%$). Bei drohender Hypoxie wird empfohlen, zur Verbesserung der Oxygenierung einen kontinuierlich-positiven Atemwegsdruck (CPAP) mittels O_2 -Insufflation und CPAP-Ventil auf die nicht ventilierte Lunge zu applizieren und die ventilierte Lunge mit einem PEEP von 5 mmHg zu versorgen. Sind diese Maßnahmen ohne Erfolg, werden der CPAP und der PEEP auf 10 mmHg erhöht. Als weitere Steigerung vor einem Abbruch der ELV wird ein Beatmen mit einer $F_i\text{O}_2$ von 1,0 empfohlen (Benumof 2003). Wenn der Abbruch der ELV aus chirurgischer Sicht nicht möglich ist (z.B. abgesetzter Hauptbronchus), kommt eine partielle beziehungsweise komplette Abklemmung der Pulmonalarterie der nicht ventilierten Lunge in Betracht, um den Shunt zu reduzieren. Hierbei muss die zwangsläufig einhergehende Rechtsherzbelastung bedacht werden. Allgemein sollte die ELV-Dauer so kurz wie möglich gehalten werden.

1.1.2 Lungenschädigung durch ELV

Während der ELV mit einem Standard-AZV von 10 ml kgKG^{-1} kann es zu inspiratorischen Spitzendrücken (PAWpeak) von $> 30\text{-}40 \text{ mmHg}$ kommen. Die hierbei auftretenden Belastungen der Lungenstruktur bewirken eine wesentlich stärkere Schädigung durch Überdehnungs- und Barotrauma als bei der maschinellen Ventilation der gesamten Lunge (Dreyfuss und Saumon 1992, Tugrul et al. 1997). Auch die transmuralen Drücke sind bei dieser besonderen Ventilationsform von zunehmender Bedeutung. Es kommt zu einer transmuralen Flüssigkeitsverschiebung mit Ödembildung durch eine zunehmende Stressinsuffizienz der alveolokapillären Einheit (Fu et al. 1992). Diese Läsionen treten verstärkt bei hohen Atemzugvolumina mit einer nachfolgenden Überblähung der Lunge auf (West und Mathieu-Costello 1992). Die Größe der Lungenschädigung ist hierbei unter anderem abhängig von den Belastungen durch einen erhöhten transmuralen Druck. Aufgrund der Seitenlagerung und der Ventilation der untenliegenden Lunge kommt es zu einem deutlichen Anstieg des hydrostatischen Kapillardruckes, der für eine Schädigung der Alveolen und damit einer Permeabilitätserrhöhung verantwortlich ist (West et al. 1991). Bereits von der Pathophysiologie der maschinellen Zwei-Lungenventilation ist bekannt, dass das wiederholte Eröffnen und Kollabieren von Alveolen einen zusätzlichen mechanischen Stress darstellt, auf den die Lunge durch eine akute Entzündungsreaktion mit nachfolgender Schädigung reagiert (Pugin 2003, Dreyfuss und Saumon 1998, Dreyfuss et al. 2003, Ricard et al. 2003). Bei höherem Atemzugvolumen (AZV) sind die Scherkräfte größer und somit der mechanische Stress größer. Ein stärkerer Lungenschaden ist zu erwarten (Chu et al. 2004). Aus der Klinik ist bekannt, dass Patienten nach ELV oder auch nach ausgedehnten, lungenresezierenden Eingriffen, wie zum Beispiel einer Pneumektomie oder einer Lobektomie, ein postoperatives Lungenödem ausbilden können (Cheong 1999, Asao et al. 2003). Dies scheint mit einer Sezernation von inflammatorischen Mediatorsubstanzen in Verbindung zu stehen, die im Rahmen der funktionellen Ausschaltung einer Lunge und der Re-Expansion der ausgeschalteten Lunge bei Wiedereinsetzen der Zwei-Lungenventilation entstehen (Cheng et al. 2006). Die Bestimmung des EVLW könnte bei der ELV von besonderem Interesse sein. Das Monitoring des EVLW während und nach ELV könnte dazu dienen, ein Lungenödem frühzeitig zu erkennen und zu therapieren, insbesondere bei erforderlicher postoperativer Nachbeatmung nach großen thorakalen Eingriffen.

1.1.3 Lungenprotektive Beatmung unter ELV

Bei Patienten mit einem akuten Lungenversagen (ARDS) und bei Patienten mit einer beatmungsinduzierten Lungenschädigung (VILI) kommt es bei der Beatmung mit einem Atemzugvolumen (AZV) von 10 ml kgKG^{-1} zur Bildung oder Verstärkung eines intraalveolären Lungenödems (Wyncoll und Evans 1999, Dreyfuss et al. 1992). Eine lungenprotektive Ventilation mit reduziertem AZV führt beim ARDS zu einer signifikanten Verminderung der pulmonalen Morbidität und Letalität. Dies ist unter anderem auf eine Reduktion der mechanischen Belastung der Lungenkapillaren zurückzuführen (Amato et al. 1998, Wiedemann et al. 2000). Wenn auch die Ursachen für die Läsionen an der Lunge bei der ELV, einer VILI oder dem ARDS unterschiedlich sind, ist es nahe liegend, diese Krankheitsbilder mit einer lungenprotektiven Ventilation gleich zu behandeln, um mit diesem Beatmungsregime eine Schädigung zu minimieren (Ranieri et al. 1999, Tugrul et al. 1997). Eine Lungenprotektion kann bei der Ventilation durch die Reduktion des AZV erfolgen. Es ergeben sich geringere Druckspitzen und damit eine kleinere mechanische Belastung des kapillären und alveolären Endothels mit einer geringeren Belastungsinsuffizienz der alveolo-kapillären Schranke (Birks et al 1997, Namba et al.1995). Die zusätzliche Applikation eines PEEP vermeidet den Alveolarkollaps, reduziert die VILI (Amato et al. 1998, Tugrul et al. 1997) und begrenzt bei der ELV einen Lungenschaden.

1.2 Häodynamik unter ELV

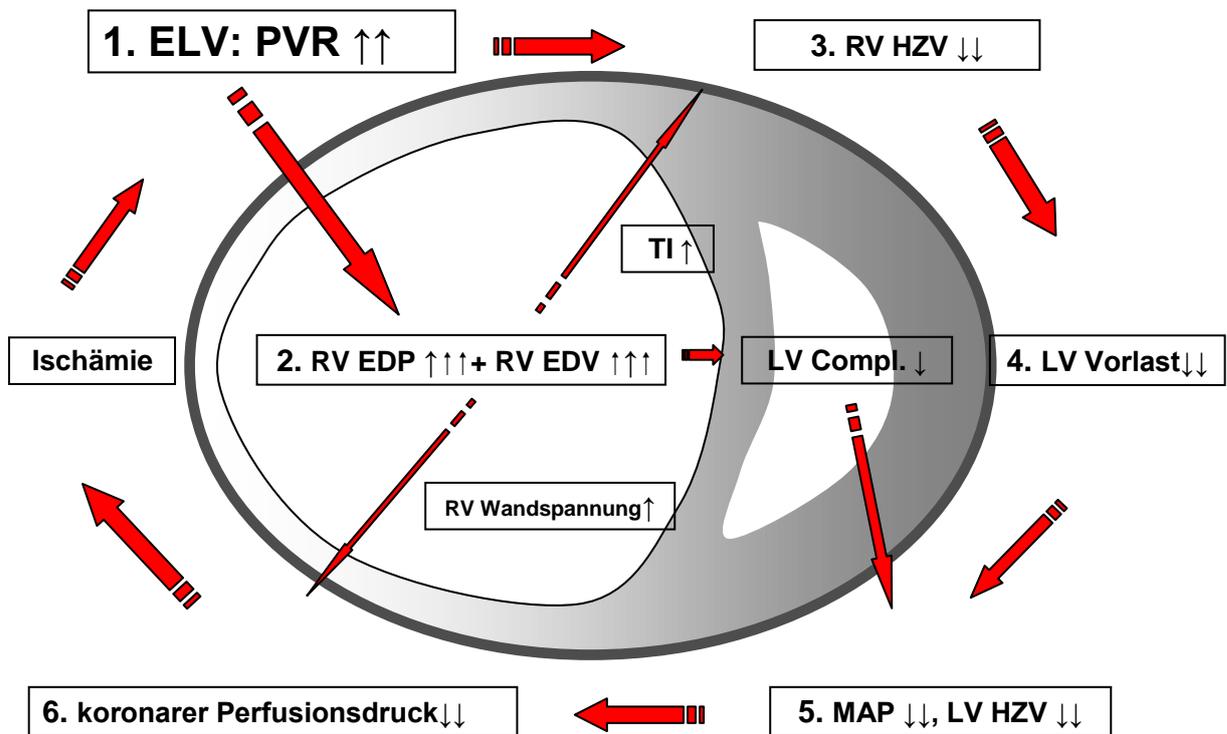
Die ELV bedingt Veränderungen der hämodynamischen Verhältnisse im pulmonalen Stromgebiet, die wiederum Veränderungen im systemischen Kreislauf nach sich ziehen. Auch wenn das linke und das rechte Herz das vollständige HZV durch den pulmonalen beziehungsweise durch den systemischen Kreislauf pumpen müssen, ist die Physiologie deutlich unterschiedlich. Der rechte Ventrikel pumpt das Blut in ein Niederdrucksystem und der isovolumetrische Kontraktionsdruck ist im Vergleich zum linken Ventrikel gering. Der rechte Ventrikel ist durch den geringen pulmonal vaskulären Widerstand (PVR) in der Lage, auch noch nach seiner Relaxation das Blut in die Zirkulation auszuwerfen (Redington et al. 1990). Diese Tatsachen unterstreichen, dass der rechte Ventrikel sehr sensitiv für Erhöhungen des PVR ist. Die akute Erhöhung des PVR stellt somit neben der Volumenüberladung und dem rechtsventrikulären Infarkt die Hauptursache für eine

rechtsventrikuläre Dekompensation dar. Zwar können der linke und der rechte Ventrikel auf eine akute Widerstandserhöhung mit einem erhöhten Schlagvolumen (SV) reagieren (sog. homeometrische Autoregulation), dieses Phänomen ist beim rechten Ventrikel jedoch deutlich geringer ausgeprägt als beim linken.

Die Funktionen beider Ventrikel dürfen nicht isoliert betrachtet werden. Die räumliche Nähe der Ventrikel in dem geschlossenen Raum des Perikards hat zur Folge, dass ein dekompenzierender, dilatierter rechter Ventrikel direkt die Funktion des linken Ventrikels limitiert. Die räumliche Kompromittierung hat eine diastolische Funktionsstörung des linken Ventrikels zur Folge. Andererseits ist eine regelhafte rechtsventrikuläre Funktion von einer intakten linksventrikulären Funktion abhängig, was sich zum Teil aus der Kontraktilität des gemeinsamen Septums erklärt. Dieses funktionelle Ineinandergreifen beider Kammern wird ventrikuläre Interdependenz genannt. Diese ventrikuläre Interdependenz erklärt auch (zum Beispiel bei hochgradiger rechtsventrikulärer Dilatation), warum es klinische Situationen gibt, in denen der linke Ventrikel volumensensitiv ist, während der rechte Ventrikel auf eine Volumenzufuhr mit einer Verschlechterung der Funktion reagiert (Haddad et al. 2008). Die ELV ist nun mit besonderen Konsequenzen für den rechten Ventrikel verbunden. Die atelektatische Lunge mit dem zusätzlichen vasokonstriktiven Effekt der einsetzenden hypoxisch pulmonalen Vasokonstriktion (HPV) zieht eine akute Nachlasterhöhung des rechten Ventrikels nach sich. Kommen dann Faktoren wie eine permissive Hyperkapnie sowie die Auswirkung der mechanischen Ventilation hinzu, kann bei bereits vorbestehender pulmonaler Hypertonie und hohem PVR diese zusätzliche Nachlasterhöhung zu einer Dekompensation des rechten Ventrikels führen. Das rechtsventrikuläre Pumpversagen zieht eine mangelnde linksventrikuläre Füllung nach sich, die zusätzlich verstärkt durch das Phänomen der ventrikulären Interdependenz ein linksventrikuläres „low-output“-Syndrom zur Folge hat. Durch diese „low-output“-Situation mit systemischer Hypotonie entsteht eine Abnahme der rechtskoronaren Perfusion, welches die rechtsventrikuläre Kontraktilität weiter beeinträchtigt. Es kann zur Ausbildung eines circulus vitiosus kommen (siehe Abbildung 1.2). Die rechtsventrikuläre Funktion eines Patienten ist daher ein wesentlicher Faktor, ob eine hämodynamische Stabilität unter ELV gewahrt werden kann oder nicht. Die unphysiologische Situation der Überdruckbeatmung verkompliziert die intraoperative Führung eines Patienten unter ELV weiter. Hohe Beatmungsdrücke, die zum Beispiel bedingt sein können durch parenchymatöse Lungenerkrankungen, Entstehung eines übermäßigen Auto-PEEP bei obstruktiven Erkrankungen, durch eine fehlerhafte Lage des

DLT oder aber auch durch Auswahl eines DLT mit zu kleinem Diameter (Slinger und Lesiuk 1998), führen zu einer zusätzlichen Erhöhung des PVR und damit zu einer weiteren Rechtsherzbelastung. Zudem muss bedacht werden, dass die aufgebauten Atemwegsdrücke während des mechanischen Beatmungszyklus nur die ventilerte Lunge erreichen. Das bedeutet weiter, dass der vaskuläre Widerstand durch die applizierten Beatmungsdrücke nahezu ausschließlich in der ventilierten Lunge erhöht wird. So kann eine Erhöhung eines PEEP beispielsweise trotz eines möglicherweise erfolgreichen Rekrutierens atelektatischer Lungenbezirke eine verschlechterte Oxygenierung zur Folge haben, wenn dadurch der vaskuläre Widerstand der ventilierten Lunge den Widerstand der nicht-ventilierten Lunge übersteigt. Das Blut der Pulmonalarterie wird dann bevorzugt den Weg durch die nicht-ventilierte Lunge wählen und die Shuntfraktion erhöhen. Eine Applikation eines CPAP auf die nicht ventilerte Lunge kann daher sinnvoll sein, um die durch Beatmungsdrücke bedingten vaskulären Widerstände der ventilierten und nicht-ventilierten Lunge anzunähern (Slimani et al. 2004).

Abbildung 1.2: Pathophysiologie des Rechtsherzversagens unter Ein-Lungenventilation
(aus Haas et al. 2009)



Die Ein-Lungenventilation führt zur Erhöhung des pulmonal vaskulären Widerstandes (PVR), welches die rechtsventrikuläre Funktion reduzieren kann. Die daraus resultierende verminderte linksventrikuläre Vorlast zieht eine Herzzeitvolumen-Abnahme mit systemischer Hypotension und verminderter rechtskoronarer Perfusion (RCA) nach sich. Gleichzeitig erhöhen sich der rechtsventrikuläre, enddiastolische Druck (RD EDP) und das rechtsventrikuläre, enddiastolische Volumen (RV EDV), welche dann über eine erhöhte rechtsventrikuläre Wandspannung den koronaren Perfusionsdruck der RCA ebenfalls reduzieren können.

1.3 Ziel dieser Studie

Die hämodynamischen Veränderungen der ELV sind weitestgehend unerforscht. Obwohl das EVLW ein zunehmend genutzter und verlässlicher Parameter zur Bestimmung einer pulmonalen Überwässerung ist (Michard 2007), existieren nur wenige Daten zum Verlauf des EVLW während der ELV und unmittelbar postoperativ. Erste klinische Studien zeigen, dass das EVLW ein sehr wichtiger Parameter sein könnte, der insbesondere prognostisch für die pulmonale Funktion im postoperativen Verlauf eine wichtige Rolle spielt (Oshima et al. 2008, Sato et al. 2007). Inwieweit ein erweitertes hämodynamisches Monitoring mittels transkardiopulmonaler Thermodilution zur Bestimmung hämodynamischer Parameter und des EVLW bei thoraxchirurgischen Eingriffen unter ELV klinisch sinnvoll ist, soll Gegenstand dieser Arbeit sein.

Daher lagen dieser Arbeit folgende Nullhypothesen zu Grunde:

- Es kommt während ELV nicht zu einer Kompromittierung der Hämodynamik und nicht zu einem Abfall des HZV.
- Beatmung mit ELV führt in der unmittelbaren postoperativen Phase nicht zu einer eingeschränkten pulmonalen Funktion und einem erhöhten EVLW.
- Diese Einschränkung ist nicht stärker ausgeprägt bei langer ELV und großen thorako-abdominellen Eingriffen als bei lungenchirurgischen Eingriffen mit kurzer ELV.

2. Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Die Studie wurde als prospektive, observative Studie an 32 Patienten durchgeführt (fünf Ergebnisse mussten aufgrund von Fehlmessungen oder Abbruch der Operation ausgeschlossen werden). Die Ethik-Kommission der Ärztekammer Hamburg hat der Studie zugestimmt. Alle Teilnehmer wurden ausführlich über Ziel, Ablauf und Risiken aufgeklärt. Das Einverständnis wurde mit der Unterschrift des Patienten auf einem Aufklärungsbogen schriftlich dokumentiert. Die Studie wurde im Zentrum für Anästhesiologie und Intensivmedizin des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf durchgeführt.

2.2 Patienten

Für die Studie wurden Patienten beider Geschlechter ausgewählt, die sich einem operativen Eingriff mit ELV unterzogen. Dies waren im speziellen Eingriffe mit voraussichtlich kurzer ELV (Gruppe A) oder Eingriffe mit voraussichtlich langer ELV (Gruppe B). Folgende Ausschlusskriterien galten: Patienten unter 18 Jahren, Patienten mit Herzschrittmacher oder Defibrillator und Patienten, die ihr Einverständnis nicht erklärten oder nicht erklären konnten.

2.3 Kardiopulmonale Überwachung

2.3.1 Elektrokardiogramm (EKG)

Zum Standardmonitoring gehörte die Ableitung eines fünf-Kanal-EKG (Multi Med, Dräger Infinity Delta, Dräger Medical Systems, Inc. Telford, USA). Die Überwachung erfolgte kurz vor Beginn der Narkoseeinleitung und wurde intra- und postoperativ bis zur Verlegung auf die Überwachungs- beziehungsweise Intensivstation fortgeführt. Im Rahmen der Studie wurde die Herzfrequenz (HF) mittels des EKG erfasst.

2.3.2 Pulsoxymetrie

Die Pulsoxymetrie ist ein nichtinvasives Meßverfahren zur kontinuierlichen Bestimmung der partiellen Sauerstoffsättigung (p_sO_2) mittels Ermittlung der Lichtabsorption von Hämoglobin (Spektrometrie) bei Durchleuchtung der Haut (percutan). Die Messung erfolgte mit einem Sättigungssensor (Infinity Nellcor, Dräger Medical Systems, Inc. Telford, USA) an einem leicht zugänglichen Körperteil. Über den Clip wird neben der Sauerstoffsättigung auch der Puls in den kleinsten Kapillaren erfasst (Pletysmographie). Der Sensor hat auf der einen Seite zwei in einem definierten (Infra-) Rot-Bereich leuchtende Lichtquellen, auf der anderen Seite einen Fotosensor. Durch die unterschiedliche Färbung des mit Sauerstoff gesättigten sowie ungesättigten Hämoglobins entsteht für das durchstrahlte Rotlicht eine unterschiedliche Absorption, die der Fotosensor misst. Gemessen werden drei Werte, die Absorption des Lichts im 660 nm-Bereich (Absorptionsmaximum von desoxygeniertem Blut), im 940 nm-Bereich (Absorptionsmaximum von oxygeniertem Blut) und als Referenz ohne die Strahlung der Messlichtquellen, nur mit Umgebungslicht. Die Messung der unterschiedlichen Absorption des Lichtes ergibt eine Differenz und wurde in dieser Studie von einem Überwachungsmonitor (Dräger Infinity Delta, Dräger Medical Systems, Inc. Telford, USA) mit einer Referenztabelle verglichen. Anhand des Vergleichs der Messergebnisse wurde ermittelt, welcher prozentuale Anteil der roten Blutkörperchen mit Sauerstoff gesättigt war. Übliche Werte liegen beim Gesunden zwischen 96 und 100%.

2.3.3 Arterielle Druckmessung

Nach Einleitung der Narkose bekamen alle Patienten einen 16 cm langen femoralarteriellen Katheter (PV2025L20, Fa. Pulsion, München) über die Arteria femoralis eingeführt, der zur direkten Blutdruck-Messung sowie zur transkardiopulmonalen Thermodilution diente. Dieser arterielle Thermodilutionskatheter enthält ein Lumen zur arteriellen Druckmessung und einen Thermistor für die Thermodilution. Das Lumen des Thermodilutionskatheters wurde über eine mit isotoner Kochsalzlösung gespülten Druckleitung an einen Druckwandler angeschlossen (Monitoring-Kit PV8015, Fa. Pulsion, München). Der elektrische Ausgang des Druckwandlers und des Thermosensors wurde mit einem Y-Kabel mit dem entsprechenden Anschluss eines Patienten-Monitors (Fa. Pulsion, München) verbunden. Zusätzlich wurde der Patienten-Monitor über ein Adapterkabel mit

dem bettseitigen Überwachungsmonitor verbunden. Der Druckwandler wurde auf Herzhöhe des Patienten in der mittleren Axillarebene angebracht und mit dem Luftdruck abgeglichen. Zusätzlich wurde die Druckleitung mit einer unter hohem Druck stehenden Spülvorrichtung verbunden, um diese bei Verlegung der Katheterspitze zu spülen. Mit der direkten Blutdruck-Messung konnte der systolische (SAP), diastolische (DAP) und der mittlere Blutdruck (MAP) im Studienverlauf bestimmt werden.

2.3.4 Messung des zentralen Venendrucks (ZVD)

Die Messung des ZVD liefert Informationen über den Füllungsdruck des rechten Ventrikels und ist das gebräuchlichste Verfahren zur Abschätzung der globalen kardialen Vorlast. Nach Anlage eines zentralvenösen Katheters (ZVK) ist dieser Parameter zumeist kontinuierlich und in Echt-Zeit messbar. Ein mehrlumiger 8,0 Fr ZVK mit einer Länge von 20 cm (B.Braun, Melsungen, Germany) wurde in eine zentrale Vene eingeführt. Die korrekte Lage des Katheters wurde mittels Rückläufigkeit kontrolliert. Zudem bestätigte ein Röntgen-Thorax die richtige Positionierung des zentralvenös eingeführten Katheters. An das distale Lumen des ZVK wurde ein entlüftetes Injektattemperatur-Sensorgehäuse für die Injektion der Indikatorlösung angebracht, welches ebenfalls mit dem entsprechenden Kabel an den Thermodilutions-Monitor angeschlossen wurde. Der ZVK wurde zur Medikamentenapplikation, zur Messung des zentralvenösen Drucks und als Injektionsort für die Indikatorlösung verwendet.

2.3.5 Blutgasanalyse (BGA)

Die Blutgasanalyse (BGA) ist ein Verfahren zur Messung der Gasverteilung (Partialdruck) von Sauerstoff (p_aO_2), Kohlendioxid (p_aCO_2) sowie des pH-Wertes und des Säure-Basen-Haushaltes im Blut. Die Bestimmung des p_aO_2 ermöglicht die Berechnung des Oxygenierungsindex Horovitz. Der Horovitz-Index ist ein Parameter für die Lungenfunktion, mit dem die Einschränkung des Gasaustausches abgeschätzt werden kann. Er ist definiert als Quotient aus dem p_aO_2 und der Konzentration von Sauerstoff in der eingeatmeten Luft (F_iO_2). Die Blutgasanalyse ist ein wichtiger Bestandteil der klinischen Diagnostik und ermöglicht eine „bettseitige“ Bestimmung weiterer wichtiger Parameter wie Hämoglobin, Bicarbonat, Glucose, Lactat und Elektrolyte. Bevorzugt wurde dafür arterielles Vollblut aus einer Arterie entnommen, welches mit einem bestimmten

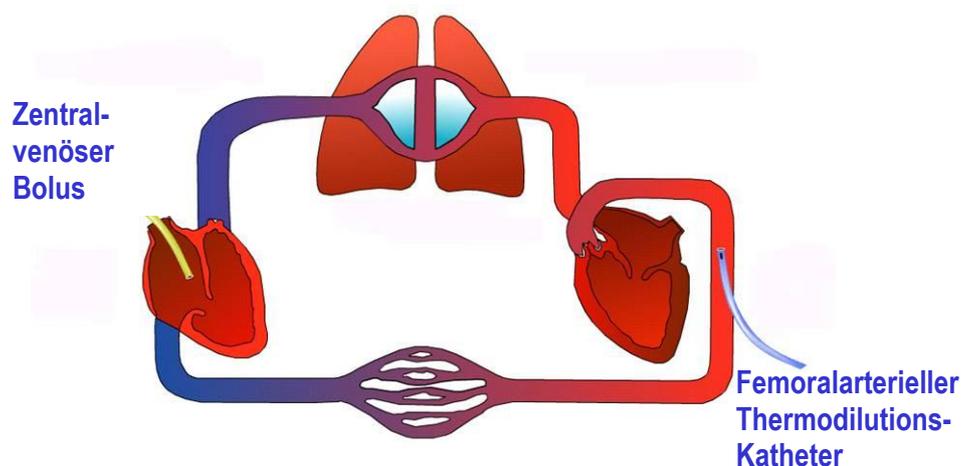
Blutgasanalysegerät (ABL 800 Flex, Radiometer GmbH, Willich, Deutschland) ausgewertet wurde. Die Auswertung arterieller und venöser Blutgasanalysen erfolgte intermittierend dem Studienprotokoll folgend.

2.3.6 Transkardiopulmonale Thermodilution

2.3.6.1 Herzzeitvolumenberechnung (HZV)

Die Thermodilution ist ein Indikatorverdünnungsverfahren zur Messung des HZV. Ein unbekanntes Volumen kann durch Zugabe einer definierten Menge eines Indikators und nachfolgender Konzentrationsbestimmung im unbekanntem Volumen berechnet werden. Kommt die Zeit als Dimension dazu, erhält man ein Volumen pro Zeit und eine Konzentrationsänderung pro Zeit. Als Indikator dient gekühlte ($<10^{\circ}$) Kochsalzlösung mit definiertem Volumen und als Messfühler die intravasale Temperatursonde, die in dem femoralarteriellen Katheter integriert ist. Nach zentralvenöser Injektion und Injektattemperaturmessung wird der Kältebolus stromabwärts nach Passage des rechten Herzens, der Lungenstrombahn, des linken Herzens und der thorakalen Aorta in der distalen Aorta abdominalis als Temperaturverlaufskurve (Thermodilutionskurve) registriert.

Abbildung 2.1: Schematische Darstellung der transkardiopulmonalen Thermodilution



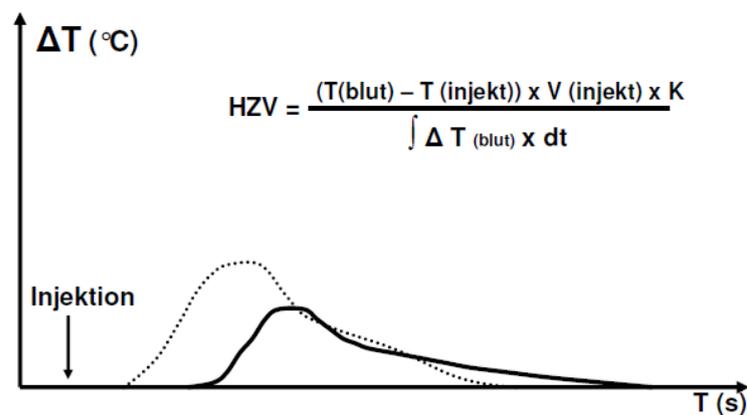
Aus der Fläche der Thermodilutionskurve und weiteren Größen lässt sich das HZV nach folgender Gleichung berechnen (Ganz und Swan 1972, Levett und Replogle 1979):

$$\text{HZV} = [(T_b - T_i) \cdot V_i \cdot K] / [\int \Delta T_b dt]$$

HZV:	Herzzeitvolumen
T_b :	Bluttemperatur vor Injektion des Bolus
T_i :	Temperatur des Kältebolus
V_i :	Injektatvolumen
$\int \Delta T_b dt$:	Fläche unter der Thermodilutionskurve
K:	Korrekturkonstante, die sich aus spezifischen Gewichten und spezifischen Wärmen von Blut und Injektat zusammensetzt

Abbildung 2.2 zeigt die Temperaturänderungen über die Zeit für pulmonalarterielle und transkardiopulmonale Thermodilution.

Abbildung 2.2: Thermodilutionskurve (aus Hoeft 1995)

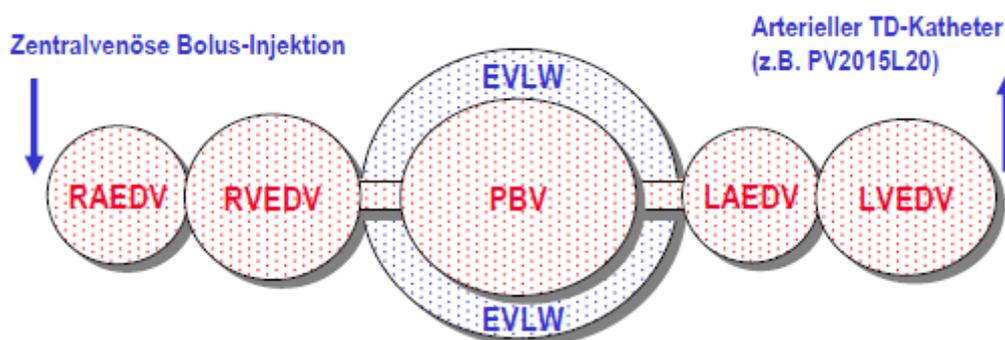


Da die Messung transpulmonal erfolgt, ist der zeitliche Ablauf der Thermodilutionskurve um etwa fünfmal länger als die pulmonalarteriell gemessene Thermodilutionskurve. Dadurch ist das transpulmonal ermittelte HZV so gut wie nicht von der Atemphase abhängig und repräsentiert einen Mittelwert über den Atemzyklus (Hoeft 1995, Perel et al. 1998, Sakka et al. 1999).

2.3.6.2 Prinzip der Volumenberechnung

Neben der Bestimmung des HZV können mit Hilfe der transkardiopulmonalen Thermodilution noch weitere charakteristische Blutvolumina berechnet werden. In der Abbildung 2.3 sind alle von dem Wärmeindikator durchlaufenden Volumina abgebildet:

Abbildung 2.3: Zusammensetzung des intrathorakalen Thermovolumens
(aus Reuter et al. 2010)



Abkürzungen:

- RADEV/LADEV:** enddiastolisches Volumen rechter/linker Vorhof
RVEDV/LVEDV: enddiastolisches Volumen rechter/linker Ventrikel
EVLW: extravasales Lungenwasser
PBV: pulmonales Blutvolumen
PTV: pulmonales Thermovolumen
ITTV: intrathorakales Thermovolumen

Hierbei gelten folgende Zusammenhänge:

$$\text{GEDV} = \text{RAEDV} + \text{RVEDV} + \text{LVEDV} + \text{LAEDV}$$

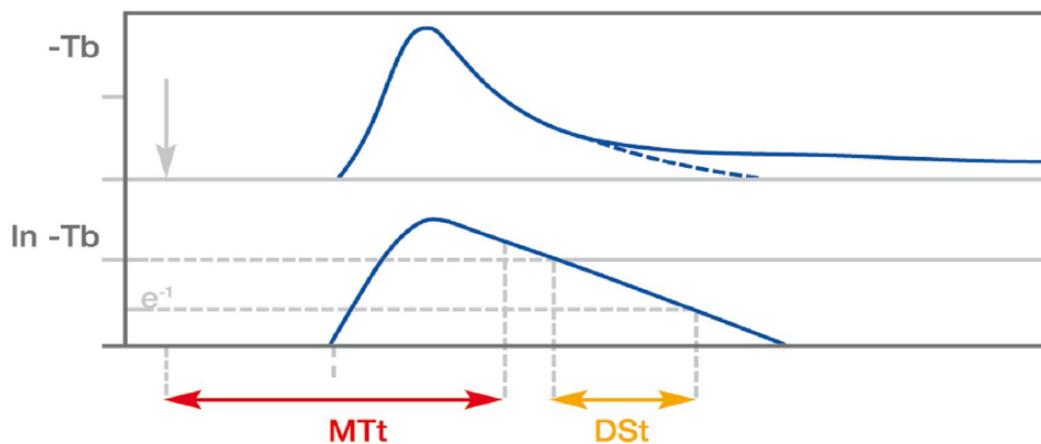
$$\text{ITBV} = \text{GEDV} + \text{PBV}$$

$$\text{PTV} = \text{EVLW} + \text{PBV}$$

$$\text{ITTV} = \text{ITBV} + \text{EVLW}$$

Durch mathematische Analyse der Thermodilutions-Transitzeiten lassen sich die Parameter GEDV, ITBV und EVLW ermitteln. Aus der Thermodilutionskurve werden die mittlere Durchgangszeit (MTt) und die exponentielle Abfall- und Auswaschzeit (DSt) berechnet.

Abbildung 2.4: Thermodilutionskurve vor und nach mathematischer Umwandlung
(aus Reuter et al. 2010)



- Das Produkt aus HZV und MTt ergibt das vom Indikator durchlaufende Volumen: Volumen zwischen Injektionsort und Messung >> Intrathorakales Thermovolumen (ITTV)
- Das Produkt aus HZV und exponentieller DSt ergibt das vom Indikator durchlaufende größte Einzelvolumen auf der Messstrecke >> Pulmonales Thermovolumen (PTV)

Für das GEDV gilt daraus:

$$\text{GEDV} = \text{ITTV} - \text{PTV} = \text{HZV} * \text{MTt} - \text{HZV} * \text{Ddt} = \text{HZV} * (\text{MTt} - \text{Ddt})$$

Um aus dem GEDV das ITBV abzuschätzen, wurden in verschiedenen Studien Korrelationen zwischen GEDV und ITBV gebildet, welche durch Farbstoffdilution ermittelt worden waren. Aufgrund der sehr gut korrelierenden Beziehung zwischen den beiden Größen konnten so genannte Best-Fit Gleichungen gebildet werden (Buhre et al. 1998, Pfeiffer et al. 1994, Sakka et al. 1999).

Zwischen ITBV und GEDV ergab sich daraus folgender Zusammenhang:

$$\text{ITBV} = \text{GEDV} * 1,25$$

Der Wärmeindikator steht durch Diffusion und Konvektion mit extravasalen Räumen in Verbindung. Den wichtigsten extravasalen Raum bildet die Lunge, da das Gefäßsystem der Lunge eine um mehr als das 1000fache größere Wärmeaustauschfläche bildet als die Herzkammern und großen Gefäße. Das EVLW gibt den Wassergehalt der Lungen an und errechnet sich aus der Differenz des ITTV (vollständig intrathorakales Volumen, das mit dem Indikator im Austausch steht) und dem ITBV. Die aus der Thermodilution erhaltenen Parameter wurden unter Berücksichtigung von Körpergröße und Körpergewicht als Indices angegeben.

2.4 Datenaufzeichnung

Der Patienten-Monitor wurde zur Datenerfassung über eine Schnittstelle mit einem Laptop verbunden. Dieser speicherte durch ein spezielles Programm (PiCCO Win Version 4,0; Pulsion Medical Systems AG, München), die durch Thermodilution erhobenen Daten. Postoperativ wurde der Patienten-Monitor auf der Intensivstation beziehungsweise der Überwachungsstation (IMC) erneut angeschlossen und die Daten sechs, 12 und 24 Stunden postoperativ erhoben.

2.5 Perioperatives anästhesiologisches Management

2.5.1 Anästhesieführung

Am Vortag der Operation erhielt jeder Patient 30 mg Flurazepam (Dalmadorm®) per os zur Nacht, zwei Stunden präoperativ wurde mit 7,5 mg Midazolam (Dormicum®) per os prämediziert.

Zur postoperativen Schmerztherapie wurde vor Operationsbeginn ein thorakaler Periduralkatheter (Perifix®, B. Braun, Melsungen) in Höhe der Segmente Th 4/5 bis Th 6/7 angelegt. Die Identifizierung des Epiduralraumes erfolgte mit Hilfe der „loss-of-resistance“ Methode über den medianen Zugangsweg. Der Katheter wurde in einer Tiefe von 3-4 cm im Epiduralraum platziert und im Anschluss nach lateral getunnelt. Mit der

Applikation einer Testdosis via Periduralkatheter (PDK) von 3ml Lidocain 1% konnte eine spinale Lage ausgeschlossen werden. Die Narkoseeinleitung erfolgte abhängig vom klinischen Zustand und den kardialen Vorerkrankungen entweder mit 2 mg kgKG^{-1} Propofol (Disoprivan®) intravenös oder mit $0,2\text{-}0,3 \text{ mg kgKG}^{-1}$ Etomidat (Etomidat®) intravenös, $0,3\text{-}0,5 \text{ µg kgKG}^{-1}$ Sufentanil sowie $0,6 \text{ mg kgKG}^{-1}$ Rocuronium (Esmeron®) intravenös. Die Allgemeinanästhesie wurde als Kombinationsanästhesie mit Isofluran und repetitiven i.v. Dosen von Sufentanil, Rocuronium (Esmeron®) und intermittierender Bupivacain 0,5% (Carbostesin®) isobar Bolusgabe via PDK aufrechterhalten. Als Antibiotikaphylaxe wurde eine Einzeldosis von 2 g Cefazolin (Basocef®) und 500 mg Metronidazol (Clont®) als Kurzinfusion intravenös verabreicht.

2.5.2 Ventilation

Nach der orotrachealen Intubation mit einem linksseitigen DLT (Broncho-Cath®, 37-39 Ch, Mallinckrodt Medical Ltd., Ireland) wurde die korrekte Lage mittels fiberoptischer Bronchoskopie kontrolliert. Der Patient wurde mit einem Beatmungsgerät mit Kreissystem (Cicero®, Dräger, Germany) maschinell beatmet. Unter Zwei-Lungenventilation wurde mit einer F_iO_2 von 0,5 und einem PEEP von 8 mmHg unter intermittierender Überdruckbeatmung (intermittent Positive Pressure Ventilation, IPPV) mit einem Inspirations:Expirationsverhältnis (I:E) von 1:1,7 durchgeführt. Das AZV betrug $8\text{-}10 \text{ ml kgKG}^{-1}$, die AF wurde variabel angepasst, um einen p_aCO_2 zwischen 36-44 mmHg und einem p_aO_2 größer 80 mmHg zu erreichen.

Für die Operation wurde der Patient in Seitenlage umgelagert. Die Lage des DLT wurde erneut bronchoskopisch kontrolliert. Intraoperativ wurde die oben liegende Lunge von der Ventilation ausgeschlossen und die Beatmung modifiziert: Für diesen Zeitabschnitt wurde mit einem PEEP von 3 mmHg, einer initialen F_iO_2 von 1,0 und einem reduziertem AZV von $6\text{-}8 \text{ ml kgKG}^{-1}$ beatmet. Zusätzlich wurde das I:E-Verhältnis angeglichen. Die F_iO_2 während der ELV wurde an den Gasaustausch adaptiert, Zielwert war ein p_aO_2 größer 80 mmHg.

2.5.3 Hämodynamik

Das hämodynamische Monitoring umfasste neben dem Routinemonitoring mit Messung der HF und des ZVD, die direkte invasive Blutdruckmessung (SAP, DAP und MAP) und

die diskontinuierliche Erfassung der oben aufgeführten hämodynamischen Parameter mittels transkardiopulmonaler Thermodilution. Zur medikamentösen hämodynamischen Stabilisierung erfolgte – falls erforderlich – die kontinuierlich intravenöse Gabe von Katecholaminen (Noradrenalin).

2.5.4 Postoperatives Management

Patienten mit einer Ösophagusresektion wurden postoperativ auf der Intensivstation nachbeatmet. Bei diesen Patienten wurde der DLT am Operationsende gegen einen Standard Magill-Tubus (ID 7,5-8,5, Mallinckrodt Medical ltd., Ireland) ausgetauscht. Alle Patienten wurden auf der Intensivstation bis zur vollständigen Wiedererwärmung und Kreislaufstabilisierung weiterbeatmet und nach den festen Kriterien extubiert.

Die Patienten mit lungenresezierenden Eingriffen wurden zeitnah bei stabilen Vitalparametern extubiert, im Aufwachraum für zwei Stunden überwacht und für 12 bis 24 Stunden auf eine IMC-Station verlegt.

Zur postoperativen Schmerztherapie wurde der thorakale Periduralkatheter (PDK) unmittelbar nach der Operation mit einer kontinuierlichen Dosis von 8 ml Bupivacain (Carbostesin®) 0,125% + Sufentanil (< 70 Jahre) oder Bupivacain (Carbostesin®) 0,25% (> 70 Jahre) bestückt. Nach drei bis fünf Tagen wurde der PDK entfernt und eine bedarfsgerechte Schmerztherapie durchgeführt.

2.6 Studienprotokoll

Nach Narkoseeinleitung der Studienpatienten und Instrumentierung mit den oben beschriebenen Kathetern wurden Gewicht und Körpergröße des jeweiligen Patienten, verwendeter Kathetertyp, Indikatormenge (15ml) und Temperatur des verwendeten Thermoindikators (<10°C) in den Patienten-Monitor eingegeben. Anschließend wurden drei Thermodilutionen zur Kalibrierung der Pulskonturanalyse an sechs festgelegten Zeitpunkten durchgeführt:

- Zeitpunkt T1: Unmittelbar vor ELV
- Zeitpunkt T2: Während ELV
- Zeitpunkt T3: Unmittelbar nach ELV
- Zeitpunkt T4: Sechs Stunden postoperativ
- Zeitpunkt T5: 12 Stunden postoperativ
- Zeitpunkt T6: 24 Stunden postoperativ

Neben den hämodynamischen Parametern wurden zu jedem Messzeitpunkt die respiratorischen Parameter, die Volumenzufuhr (kristalloide und kolloidale Lösungen, Erythrozytenkonzentrate, Thrombozytenkonzentrate und Fresh Frozen Plasma), die Ausfuhr (Blutverluste und Diurese) und die Werte einer venösen und arteriellen Blutgasanalyse erhoben. Alle Daten wurden neben der elektronischen Datenerfassung zusätzlich handschriftlich in einer Tabelle festgehalten. Das Studienprotokoll war nach der letzten Messung (24 Stunden postoperativ) abgeschlossen. Die Patienten wurden bis zum fünften postoperativen Tag nachbeobachtet.

2.7 Statistik

Die statistische Auswertung der erhobenen Daten erfolgte mit Hilfe der Software SigmaStat Version 3.5 (Systat Software Inc., Chicago, USA). Zur graphischen Darstellung wurde zusätzlich das Programm SigmaPlot Version 10.0 (Systat Software Inc., Chicago, USA) verwendet. Aus den Daten wurden jeweils Mittelwert, Standardabweichung, Standardfehler der Mittelwerte, Median, Quartilen, Minimum und Maximum berechnet. Wenn nicht anders erwähnt, werden alle Daten als Mittelwerte und Standardfehler der Mittelwerte (SEM) präsentiert. Normalverteilte Parameter wurden mit One Way ANOVA (Analysis of Variance), dem Dunn`s Test und dem T-Test überprüft. Nicht normal verteilte Werte wurden mit ANOVA on Ranks, dem Kruskal-Wallis sowie dem Mann-Whitney U Test analysiert. Ein $p < 0,05$ wurde für alle statistischen Prozeduren als signifikant betrachtet.

3. Ergebnisse

In die prospektive Studie wurden 32 Patienten eingeschlossen. Der Einschluss erstreckte sich über einen Zeitraum von acht Monaten. Fünf Patienten mussten bei fehlerhafter Datenübermittlung aus der Studie ausgeschlossen werden.

3.1 Gruppen

11 Patienten bildeten die Gruppe A, hierzu gehörten Patienten, die sich einem lungenchirurgischen Eingriff unterziehen mussten und bei denen die zu erwartende ELV-Dauer voraussichtlich kurz sein sollte. Vier Patienten wurden lobektomiert (zwei Unterlappen rechts, ein Oberlappen links, eine obere Bilobektomie rechts), zwei Patienten pneumektomiert (zwei rechts) und bei drei Patienten eine atypische Lungenresektion durchgeführt (zwei Oberlappen links, ein Unterlappen rechts).

Gruppe B umfasste 16 Patienten, die sich einer Oesophagusresektion unterziehen mussten und bei denen die zu erwartende ELV-Dauer voraussichtlich länger sein sollte. Bei 14 Patienten wurde ein Magenhochzug durchgeführt, bei einem Patient ein Coloninterponat eingesetzt und ein Patient wurde nach ELV als inoperabel eingeschätzt.

Tabelle 3.1: Operative Eingriffe

	Gruppe A n = 11	Gruppe B n = 16
Oesophagusresektion		15
Oesophagus-Ca-inoperabel		1
Atypische Lungenresektion	3	
Lobektomie	4	
Pneumonektomie	2	
Decortication/Lymphfistel	2	

Gruppe A = Lungenresezierender Eingriff

Gruppe B = Oesophagusresektion

3.2 Demographische Daten

Die Charakteristika der eingeschlossenen Patienten sind in Tabelle 3.2 dargestellt. Es wurden 22 männliche und fünf weibliche Patienten untersucht. Das mittlere Alter der Patienten zum Operationszeitpunkt betrug 61 Jahre, der jüngste Patient war 32 Jahre alt, der älteste 82 Jahre, im Median lag das Alter bei 65 Jahren. Die Patientenmerkmale zeigten eine Gleichverteilung zwischen den Gruppen A und B.

Tabelle 3.2: Demographische Daten

	Patientenzahl n = 27	Gruppe A n = 11	Gruppe B n = 16
Männliches Geschlecht [n]	22 (81%)	9 (82%)	13 (81%)
Weibliches Geschlecht [n]	5 (19%)	2 (18%)	3 (19%)
Alter [Jahren]	61,4 ± 2,2	60,4 ± 4	62,1 ± 2,7
Größe [cm]	175,9 ± 1,8	177,4 ± 3	174,9 ± 2,3
Gewicht [kg]	79,3 ± 3,9	77,8 ± 5,6	80,3 ± 5,5
BMI [Kg/m ²]	25,4 ± 1	24,7 ± 1,7	25,9 ± 1,3
KOF [m ²]	1,9 ± 0,05	1,9 ± 0,07	1,9 ± 0,07

Alle Angaben als Mittelwert ± Standardfehler der Mittelwerte (SEM);

Gruppe A = Lungenresezierender Eingriff

Gruppe B = Oesophagusresektion

BMI = Body-mass-index [Kg/m²]

KOF = Körperoberfläche [m²]

3.3 Vorerkrankungen

Bei fünf Patienten bestand eine koronare Herzerkrankung (KHK), bei zwei Patienten erfolgte in der Vorgeschichte eine PTCA und es wurde eine aortokoronare Bypassoperation durchgeführt. An kardiovaskulären Risikofaktoren war bei 14 Patienten ein arterieller Hypertonus, bei 10 Patienten eine Hyperlipoproteinämie und bei vier Patienten eine Niereninsuffizienz zu verzeichnen. An pulmonalen Diagnosen wiesen 10 Patienten eine obstruktive Ventilationsstörung auf, acht von diesen Patienten befanden sich in der Gruppe A. Alle Patienten waren präoperativ kardiopulmonal gut belastbar (> 4 MET) und konnten nach der Risikoklassifizierung der „American Society of Anesthesiologists“ (ASA) im Mittel bei 2,6 eingeschätzt werden.

Tabelle 3.3: Vorerkrankungen

	Patientenzahl n = 27	Gruppe A n = 11	Gruppe B n = 16
Koronare Herzkrankheit	5 (18,5%)	2 (18,2%)	3 (18,(%)
Herzinsuffizienz	3 (11,1%)	1 (9,1%)	2 (12,5%)
Arterieller Hypertonus	14 (51,9%)	5 (45,5%)	9 (56,3%)
Hyperlipoproteinämie	10 (37%)	5 (45,5%)	5 (31,25%)
Niereninsuffizienz	4 (14,8%)	2 (18,2%)	2 (12,5%)
Obstruktive Lungenerkrankung	10 (37%)	8 (72,7%)	2 (12,5%)
ASA-Klassifikation	2,63 ± 0,09	2,82 ± 0,12	2,5 ± 0,13

ASA-Klassifikation = Risikoklassifizierung der „American Society of Anesthesiologists“

3.4 Perioperative Daten

Die Tabelle 3.4 zeigt die Ergebnisse der perioperativen Daten bis zum letzten Meßzeitpunkt 24 Stunden postoperativ. Während der Operation wurde zeitweilig die zu operierende Lunge beziehungsweise die Lunge für den chirurgischen Zugang von der Ventilation ausgeschlossen und eine ELV durchgeführt. Die Operationszeiten der Gruppen A/B waren mit 177 Minuten versus 375 Minuten, bei einer ELV-Dauer mit 113 Minuten versus 149 Minuten und einer Gesamtventilationszeit mit 292 Minuten versus 1152 Minuten signifikant verschieden. Auch die Volumentherapie, die Blutverluste und die Diurese zeigten in beiden Gruppen signifikante Unterschiede. Nur das Volumen der transfundierten Erythrozytenkonzentrate war nicht signifikant unterschiedlich.

Tabelle 3.4: Perioperative Daten

	Patientenzahl n = 27	Gruppe A n = 11	Gruppe B n = 16
OP-Dauer [min]	294,3 ± 27,8	177 ± 23,1	375 ± 30,9*
Ventilations-Dauer [min]	801,5 ± 125,5	292 ± 28,6	1152 ± 160,1*
ELV-Dauer [min]	134,3 ± 9,5	113 ± 16,8	149 ± 9,8 [#]
Kristalloide [ml]	7907 ± 551,4	6100 ± 629,8	9200 ± 666,8 [#]
Kolloidale [ml]	2819 ± 321,4	1300 ± 267,7	3800 ± 312*
EK [ml]	511,1 ± 129,5	320 ± 145,1	640 ± 192
FFP [ml]	457,4 ± 155,5	0	770 ± 233,5 [#]
Blutverlust [ml]	538,9 ± 151	190 ± 104,8	780 ± 228,7 [#]
Diurese [ml]	3091 ± 240,3	2000 ± 235,1	3800 ± 228,6*

Alle Angaben als Mittelwert ± Standardfehler der Mittelwerte (SEM);

* = p<0,001 zwischen den Gruppen, # = p<0,05 zwischen den Gruppen;

Gruppe A = Lungenresezierender Eingriff

Gruppe B = Oesophagusresektion

ELV = Ein-Lungen-Ventilation [min]

EK = Erythrozytenkonzentrat [ml]

FFP = Fresh-Frozen-Plasma [ml]

3.5 Häodynamik

3.5.1 Häodynamische Parameter

Die häodynamischen Parameter sind in Tabelle 3.5 aufgeführt. Innerhalb der Gruppen traten bezüglich des SAP, DAP und MAP über den Studienverlauf keine signifikanten Veränderungen auf. Im Vergleich zwischen den Gruppen fiel auf, dass die Blutdrücke zu den Zeitpunkten T2-T6 in der Gruppe B signifikant unter denen der Gruppe A lagen. Die Veränderungen der HF waren zu den unterschiedlichen Meßzeitpunkten und zwischen den Gruppen nicht signifikant. Das HZV nahm beim Wechsel auf die ELV in beiden Gruppen zu, blieb konstant oder stieg im weiteren Verlauf geringfügig an. In der Gruppe A war der Anstieg des HZV nicht signifikant, in der Gruppe B war das HZV zum Meßzeitpunkt T2 signifikant erhöht. Die Gabe des in Tabelle 3.5 aufgeführten Noradrenalins erfolgte kontinuierlich und war in der Gruppe B über die gesamte Studienzeit höher als in Gruppe A, zu den Meßzeitpunkten T2, T4 und T5 signifikant. In beiden Gruppen war die Noradrenalin Dosierung zum Zeitpunkt T6 signifikant niedriger als zum Zeitpunkt T1. Der Gruppenvergleich bezüglich der HF, des MAP und des Herzindex (HI) sind in den Abbildungen 3.1-3.3 dargestellt. Die signifikanten Veränderungen wurden in den Abbildungen hervorgehoben.

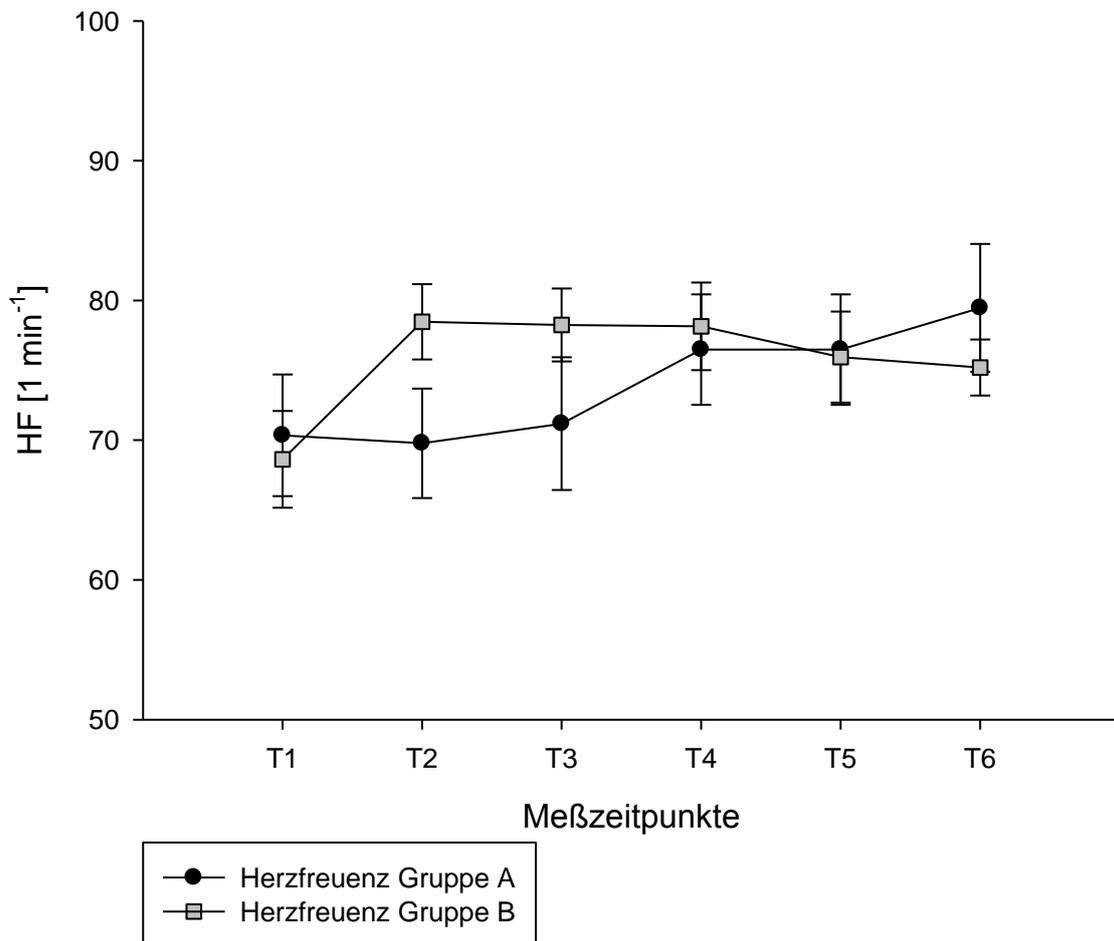
Tabelle 3.5: Ergebnisse Hämodynamik

Zeitpunkte		T1	T2	T3	T4	T5	T6
Systolisch-arterieller-Druck [mmHg]	A	125,3 ± 8	123,8 ± 4,2	119,4 ± 6,3	129 ± 5	121,6 ± 5,8	120,3 ± 2
	B	110,8 ± 5	110,3 ± 3,4 [#]	115,4 ± 4,3	117,1 ± 4,2	113,8 ± 4,8 [#]	116,9 ± 3,8
Diastolisch-arterieller-Druck [mmHg]	A	62,3 ± 2,8	57,2 ± 2,5	56,2 ± 3,7	61 ± 4	57,1 ± 4,6	59,4 ± 3
	B	55,1 ± 3,4	44,7 ± 2,4 [#]	45 ± 1,8 [#]	52 ± 2,2	47 ± 2,9 [#]	51,3 ± 2,3 [#]
Mittlerer-arterieller-Druck [mmHg]	A	84,9 ± 4	84,7 ± 3,8	80,1 ± 4,3	86 ± 3,5	81,4 ± 4,7	81,4 ± 2,3
	B	74,6 ± 3,8	68,3 ± 2,8 [#]	68,1 ± 2 [#]	74 ± 3,4 [#]	69,5 ± 4,1 [#]	73,8 ± 2 [#]
Herzfrequenz [l min ⁻¹]	A	70,3 ± 4,4	69,8 ± 3,9	71,2 ± 4,8	76,5 ± 4	78,3 ± 5,4	79,5 ± 4,6
	B	68,6 ± 3,5	78,5 ± 2,7	78,3 ± 2,6	78,1 ± 3,1	75,9 ± 3,3	75,2 ± 2
Herzindex [l/min/m ²]	A	3 ± 0,3	3,4 ± 0,2	3,5 ± 0,2	3,6 ± 0,3	3,9 ± 0,4	3,6 ± 0,4
	B	2,7 ± 0,2	3,7 ± 0,3 [*]	3,5 ± 0,2	3,5 ± 0,2	3,5 ± 0,2	3,4 ± 0,2
Noradrenalin [µg/min]	A	4 ± 1,1	6,9 ± 1,8	4,7 ± 1,4	0,7 ± 0,6	1 ± 0,9	0,6 ± 0,6 [*]
	B	6,7 ± 0,9	11,1 ± 1,1 [#]	7,5 ± 1,1	4,9 ± 1,4 [#]	3,2 ± 1 [#]	2,3 ± 0,9 [*]

Alle Angaben als Mittelwert ± Standardfehler der Mittelwerte (SEM);
 # = p<0,05 zwischen den Gruppen, * = p<0,05 zum Zeitpunkt T1;
 Gruppe A = Lungenresezierender Eingriff
 Gruppe B = Oesophagusresektion

T1 = Zeitpunkt vor der ELV
 T2 = Zeitpunkt während der ELV
 T3 = Zeitpunkt nach der ELV
 T4 = Zeitpunkt sechs Stunden postoperativ
 T5 = Zeitpunkt 12 Stunden postoperativ
 T6 = Zeitpunkt 24 Stunden postoperativ

Abbildung 3.1: Darstellung der Verläufe der Herzfrequenz (HF) beider Gruppen zu den einzelnen Meßzeitpunkten



Alle Angaben als Mittelwert \pm Standardfehler der Mittelwerte (SEM);

T1 = Zeitpunkt vor der ELV

T2 = Zeitpunkt während der ELV

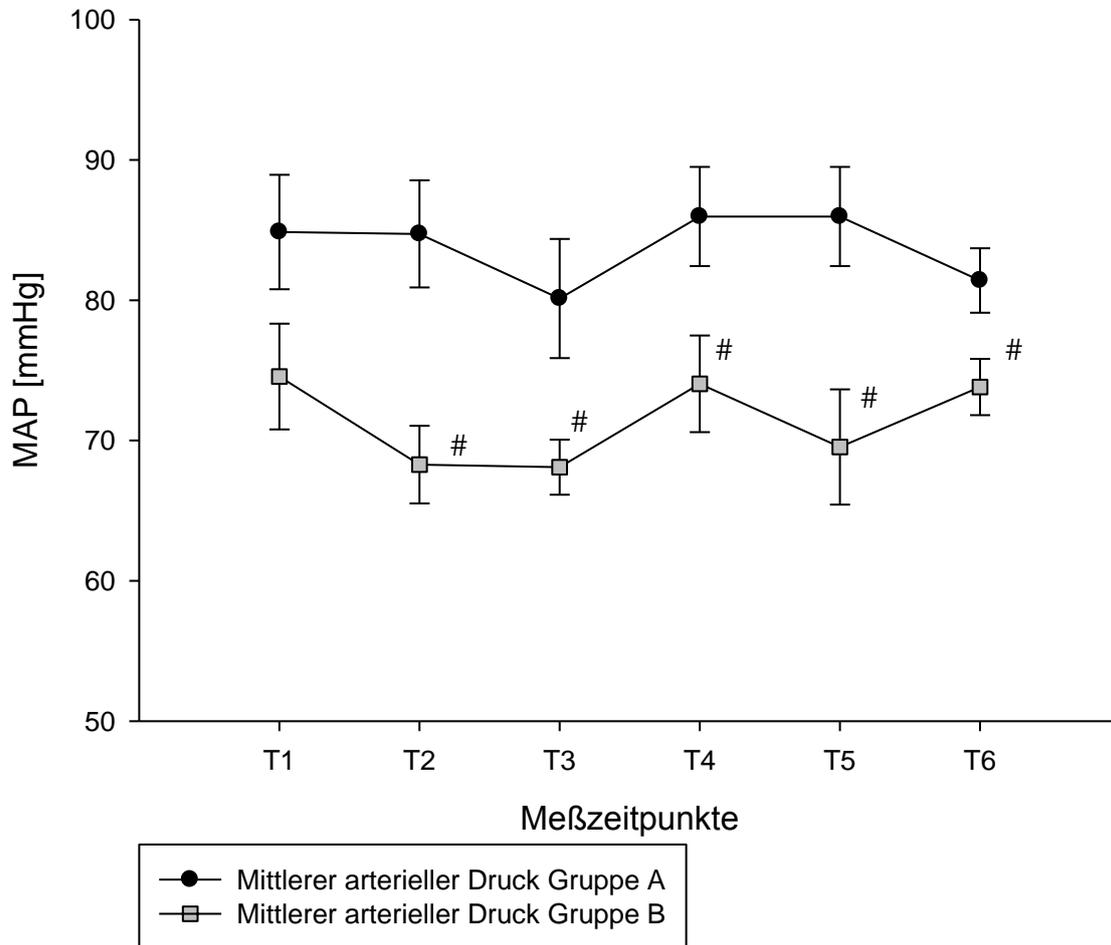
T3 = Zeitpunkt nach der ELV

T4 = Zeitpunkt sechs Stunden postoperativ

T5 = Zeitpunkt 12 Stunden postoperativ

T6 = Zeitpunkt 24 Stunden postoperativ

Abbildung 3.2: Darstellung der Verläufe des mittleren arteriellen Blutdrucks (MAP) beider Gruppen zu den unterschiedlichen Meßzeitpunkten



Alle Angaben als Mittelwert \pm Standardfehler der Mittelwerte (SEM);

= $p < 0,05$ zwischen den Gruppen;

T1 = Zeitpunkt vor der ELV

T2 = Zeitpunkt während der ELV

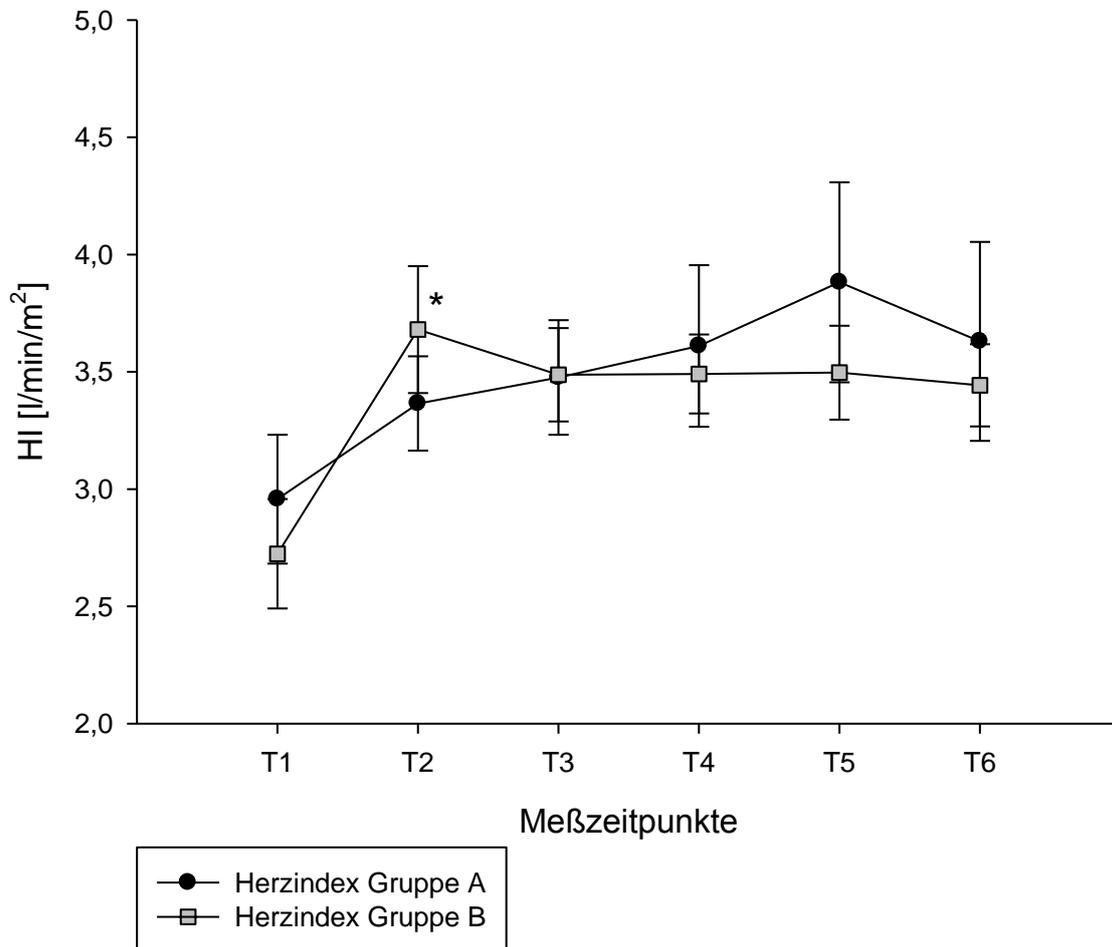
T3 = Zeitpunkt nach der ELV

T4 = Zeitpunkt sechs Stunden postoperativ

T5 = Zeitpunkt 12 Stunden postoperativ

T6 = Zeitpunkt 24 Stunden postoperativ

Abbildung 3.3: Darstellung der Verläufe des Herzindex (HI) beider Gruppen zu den unterschiedlichen Meßzeitpunkten



Alle Angaben als Mittelwert \pm Standardfehler der Mittelwerte (SEM);

* = $p < 0,05$ zum Zeitpunkt T1;

T1 = Zeitpunkt vor der ELV

T2 = Zeitpunkt während der ELV

T3 = Zeitpunkt nach der ELV

T4 = Zeitpunkt sechs Stunden postoperativ

T5 = Zeitpunkt 12 Stunden postoperativ

T6 = Zeitpunkt 24 Stunden postoperativ

3.5.3 Vorlastparameter

Die Ergebnisse der Parameter GEDV, ZVD und EVLW sind in Tabelle 3.6 aufgeführt. Unter Berücksichtigung von Körpergröße und Körpergewicht wurden die Parameter als Indices angegeben. Das GEDV war während der gesamten Zeit konstant. Es kam weder zu einer signifikanten Veränderung während der ELV, noch war ein Unterschied zwischen den Gruppen A und B zu sehen. Der ZVD fiel in beiden Gruppen postoperativ ab, in der Gruppe A zu den Meßzeitpunkten T5 und T6 signifikant. Unter der ELV kam es in beiden Gruppen zu einem Anstieg des EVLW, der in der Gruppe A unter der Zwei-Lungenventilation wieder bis auf die Ausgangswerte oder niedriger zurückging. In der Gruppe B fiel auf, dass das EVLW kontinuierlich anstieg und beim letzten Messzeitpunkt T6 signifikant unterschiedlich zur Gruppe A war.

In den nachfolgenden Abbildungen 3.4 bis 3.6 sind die Gruppenvergleiche der einzelnen Parameter graphisch dargestellt.

Tabelle 3.6: Ergebnisse Vorlastparameter

Zeitpunkte		T1	T2	T3	T4	T5	T6
Zentral-venöser-Druck [mmHg]	A	7,9 ± 0,1	7,3 ± 0,8	6,5 ± 0,7	5,9 ± 0,7	5,4 ± 0,4*	5,6 ± 0,5*
	B	7,1 ± 0,7	7,4 ± 0,8	6,8 ± 0,8	6,3 ± 0,5	6 ± 0,8	6,3 ± 0,7
Global-end-diastolischer-Volumenindex [ml/m ²]	A	702,6 ± 50,5	694,2 ± 36,5	689,6 ± 51,4	670,5 ± 27,9	657,7 ± 46,2	640,1 ± 33,8
	B	653,3 ± 43,4	607,4 ± 41,3	594,9 ± 28,1	635,2 ± 32,1	670,4 ± 30,8	669,9 ± 35,4
Extravaskulärer Lungenwasserindex [ml/kg]	A	7,9 ± 0,5	8,1 ± 1	8,5 ± 0,8	7,8 ± 0,7	8 ± 0,6	7,2 ± 0,7
	B	7,8 ± 0,8	8,5 ± 1,1	8,6 ± 0,7	8,5 ± 0,8	9 ± 0,8	9,1 ± 0,5 [#]

Alle Angaben als Mittelwert ± Standardfehler der Mittelwerte (SEM);

= p<0,05 zwischen den Gruppen, * = p<0,05 zum Zeitpunkt T1;

Gruppe A = Lungenresezierender Eingriff

Gruppe B = Oesophagusresektion

T1 = Zeitpunkt vor der ELV

T2 = Zeitpunkt während der ELV

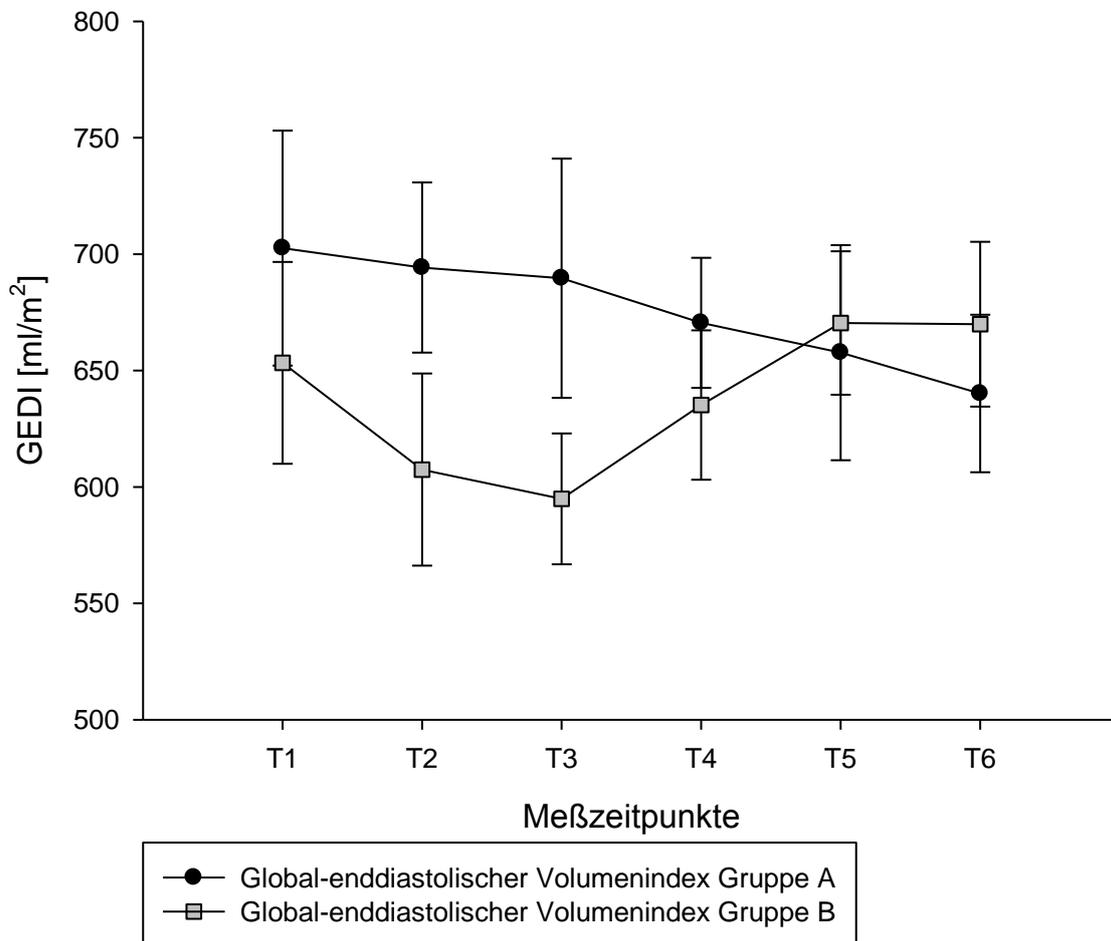
T3 = Zeitpunkt nach der ELV

T4 = Zeitpunkt sechs Stunden postoperativ

T5 = Zeitpunkt 12 Stunden postoperativ

T6 = Zeitpunkt 24 Stunden postoperativ

Abbildung 3.4: Darstellung der Verläufe des global-enddiastolischen Volumenindex (GEDI) beider Gruppen zu den unterschiedlichen Meßzeitpunkten



Alle Angaben als Mittelwert \pm Standardfehler der Mittelwerte (SEM);

T1 = Zeitpunkt vor der ELV

T2 = Zeitpunkt während der ELV

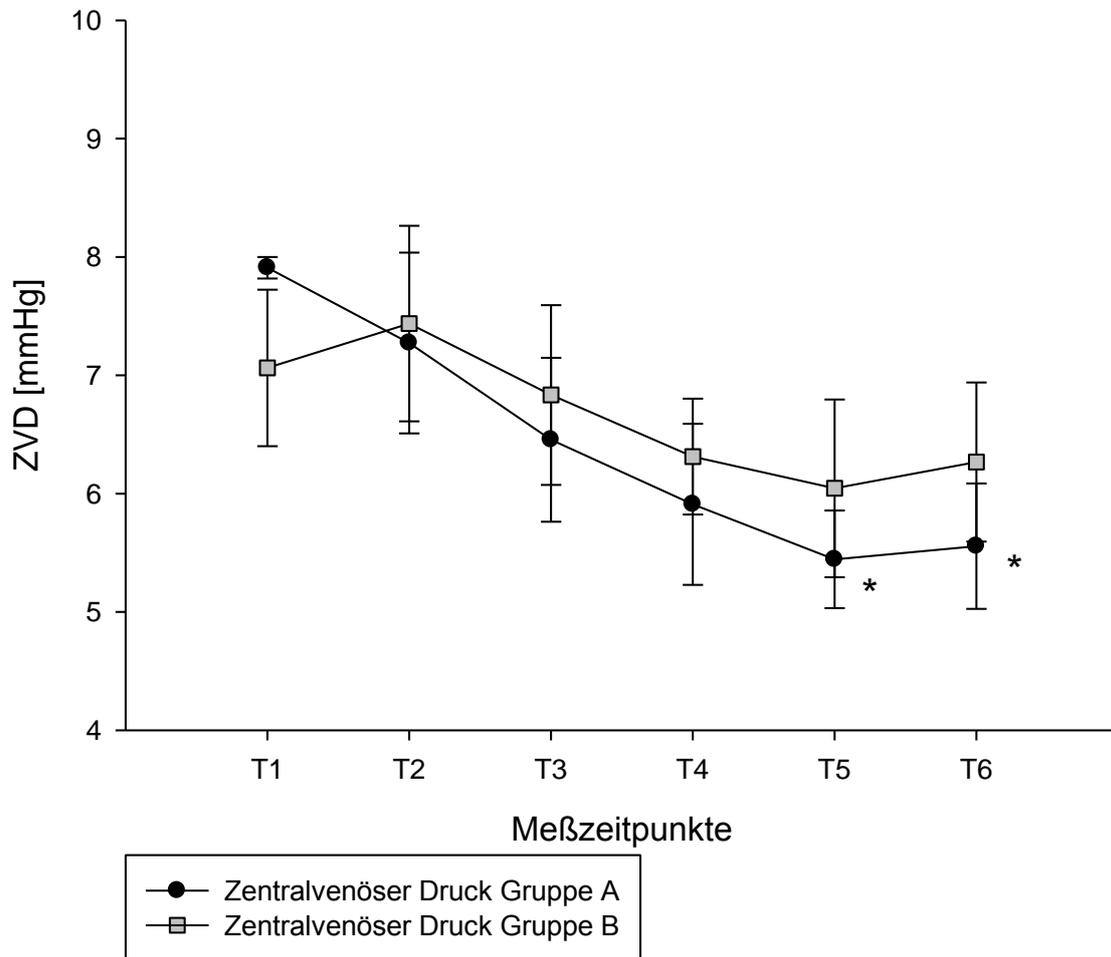
T3 = Zeitpunkt nach der ELV

T4 = Zeitpunkt sechs Stunden postoperativ

T5 = Zeitpunkt 12 Stunden postoperativ

T6 = Zeitpunkt 24 Stunden postoperativ

Abbildung 3.5: Darstellung der Verläufe des zentralvenösen Drucks (ZVD) beider Gruppen zu den unterschiedlichen Meßzeitpunkten



Alle Angaben als Mittelwert \pm Standardfehler der Mittelwerte (SEM);

T1 = Zeitpunkt vor der ELV

T2 = Zeitpunkt während der ELV

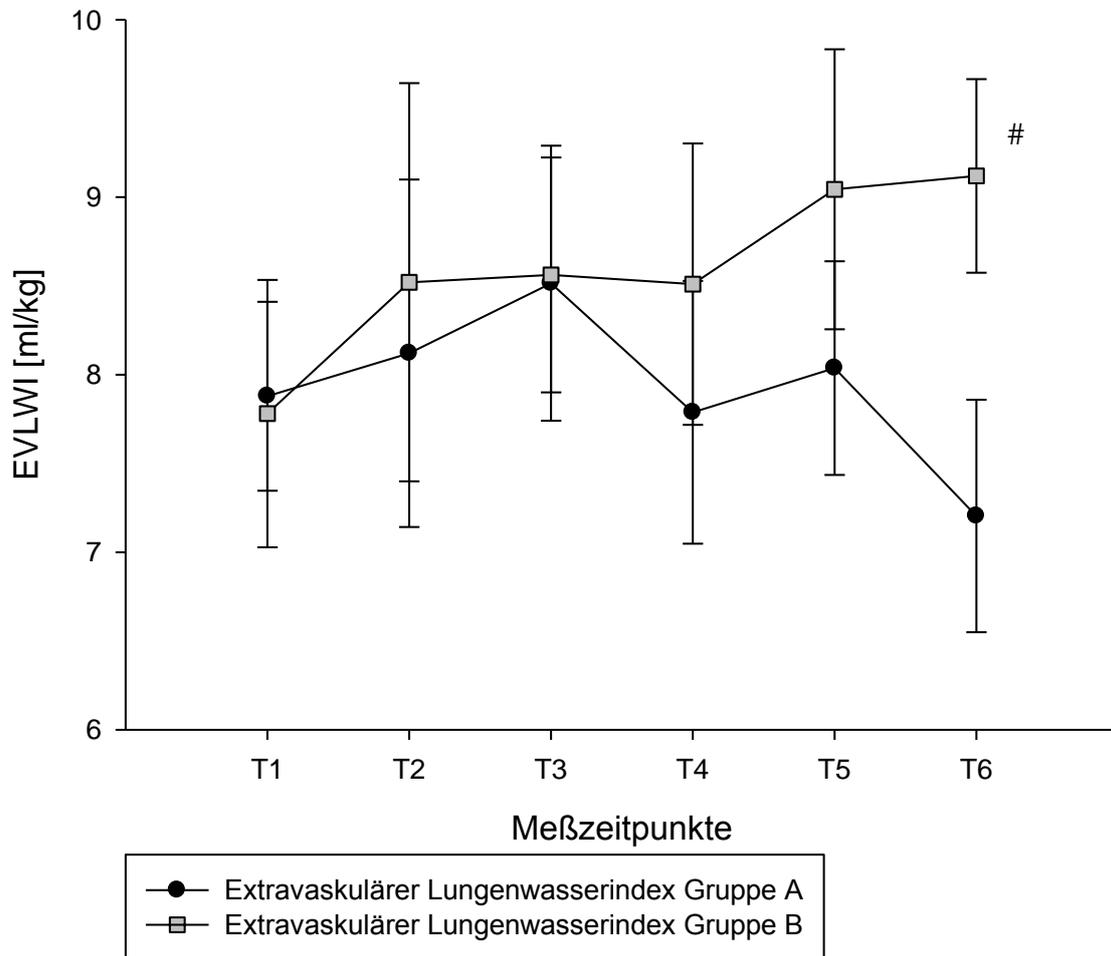
T3 = Zeitpunkt nach der ELV

T4 = Zeitpunkt sechs Stunden postoperativ

T5 = Zeitpunkt 12 Stunden postoperativ

T6 = Zeitpunkt 24 Stunden postoperativ

Abbildung 3.6: Darstellung der Verläufe des extravaskulären Lungenwasserindex (EVLWI) beider Gruppen zu den unterschiedlichen Meßzeitpunkten



Alle Angaben als Mittelwert \pm Standardfehler der Mittelwerte (SEM);

= $p < 0,05$ zwischen den Gruppen;

T1 = Zeitpunkt vor der ELV

T2 = Zeitpunkt während der ELV

T3 = Zeitpunkt nach der ELV

T4 = Zeitpunkt sechs Stunden postoperativ

T5 = Zeitpunkt 12 Stunden postoperativ

T6 = Zeitpunkt 24 Stunden postoperativ

3.6 Ventilation

In Tabelle 3.7 sind die Parameter der mechanischen Ventilation beider Gruppen aufgelistet. Die Ventilation wurde beurteilt durch AF, AZV, AMV, PEEP, Spitzen-Atemwegsdruck (PAW_{peak}) und Plateau-Atemwegsdruck (PAW_{plateau}). Die Patienten der Gruppe A konnten unmittelbar nach OP-Ende extubiert werden und sind somit ab dem Zeitpunkt T4 nicht mehr erfasst. In beiden Gruppen kam es während der ELV zu einem Anstieg der Atemwegsdrücke PAW_{peak} und PAW_{plateau}. Aber nur in der Gruppe B führte die ELV zu einem signifikanten Anstieg von PAW_{peak} und PAW_{plateau}, die postoperativ unter der Zwei-Lungenventilation wieder annähernd auf die Ausgangswerte zurückgingen. Zwischen den Gruppen konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden, wobei die Atemwegsdrücke der Gruppe B während aller Messzeitpunkte höher waren als in der Gruppe A. Nur der PEEP war während der ELV zwischen den Gruppen signifikant unterschiedlich. Die Parameter AF, AZV und AMV wurden, dem Studienprotokoll folgend, an den Operationsverlauf adaptiert.

In Tabelle 3.7 und der Abbildung 3.7 sind die Ergebnisse der Messungen und Berechnungen der Ventilation aufgelistet. Die nachfolgende Abbildung verdeutlicht den Verlauf der gemessenen Atemwegsdrücke.

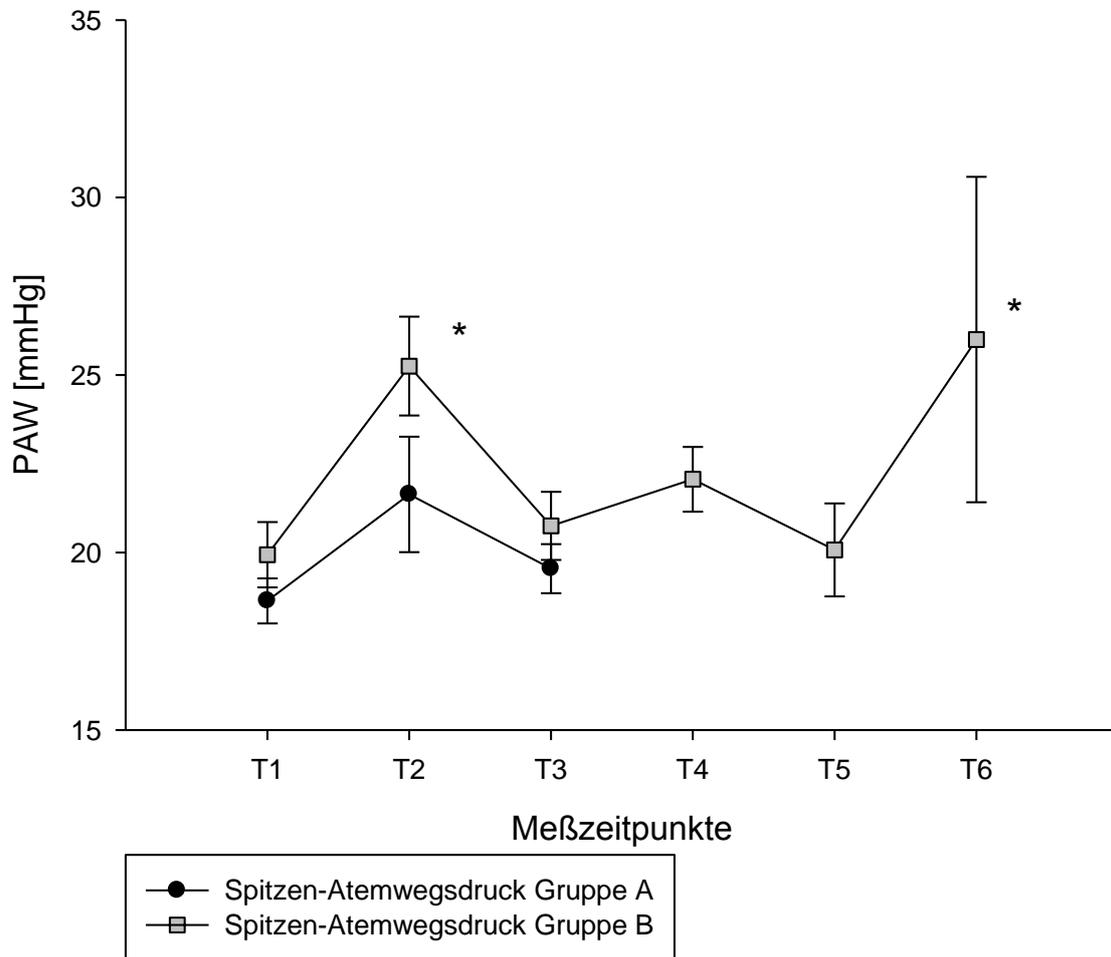
Tabelle 3.7: Ergebnisse Ventilation

Zeitpunkt		T1	T2	T3	T4	T5	T6
Atemfrequenz [$l \text{ min}^{-1}$]	A	11,2 ± 0,3	16,2 ± 0,5*	11,9 ± 0,4			
	B	11,6 ± 0,4	16,2 ± 0,4*	12,3 ± 0,3	15,8 ± 0,9*	15 ± 0,9*	13,3 ± 1,9
Atemzugvolumen [ml]	A	7,4 ± 0,2	5,7 ± 0,4*	6,5 ± 0,4			
	B	6,9 ± 0,2	6,1 ± 0,3*	7 ± 0,2	7,3 ± 0,4	8 ± 0,4*	8,2 ± 0,9
Atemminutenvolumen[l]	A	6,3 ± 0,4	6,6 ± 0,3	5,9 ± 0,3			
	B	6,1 ± 0,4	7,5 ± 0,4*	6,7 ± 0,4	8,7 ± 0,7*	9,5 ± 0,8*	13,4 ± 2,7*
Post-endexpiratorischer-Druck [mmHg]	A	8 ± 0	3,7 ± 0,1*	8,1 ± 0,3			
	B	8 ± 0,3	3,3 ± 0,1 [#] *	8,4 ± 0,2	7,1 ± 0,5	6,7 ± 0,6*	9,3 ± 2,4
Spitzen-Atemwegsdruck [mmHg]	A	18,6 ± 0,6	21,6 ± 1,6	19,5 ± 0,7			
	B	19,9 ± 0,9	25,3 ± 1,4*	20,8 ± 1	22,1 ± 0,9	20,1 ± 1,3	26 ± 4,6*
Plateau-Atemwegsdruck [mmHg]	A	17,1 ± 0,6	20 ± 1,6	17,8 ± 0,7			
	B	18 ± 0,9	23,2 ± 1,4*	18,8 ± 1	20,2 ± 0,9	18,5 ± 1,3	24,3 ± 4,9*

Alle Angaben als Mittelwert ± Standardfehler der Mittelwerte (SEM);
 # = p<0,05 zwischen den Gruppen, * = p<0,05 zum Zeitpunkt T1;
 Gruppe A = Lungenresezierender Eingriff
 Gruppe B = Oesophagusresektion

T1 = Zeitpunkt vor der ELV
 T2 = Zeitpunkt während der ELV
 T3 = Zeitpunkt nach der ELV
 T4 = Zeitpunkt sechs Stunden postoperativ
 T5 = Zeitpunkt 12 Stunden postoperativ
 T6 = Zeitpunkt 24 Stunden postoperativ

Abbildung 3.7: Darstellung der Verläufe des Spitzen-Atemwegsdrucks (PAWpeak) beider Gruppen zu den unterschiedlichen Meßzeitpunkten



Alle Angaben als Mittelwert \pm Standardfehler der Mittelwerte (SEM);

* = $p < 0,05$ zum Zeitpunkt T1;

T1 = Zeitpunkt vor der ELV

T2 = Zeitpunkt während der ELV

T3 = Zeitpunkt nach der ELV

T4 = Zeitpunkt sechs Stunden postoperativ

T5 = Zeitpunkt 12 Stunden postoperativ

T6 = Zeitpunkt 24 Stunden postoperativ

3.7 Gasaustausch

Primärer Zielparame-ter zur Steuerung der applizierten F_iO_2 war die partielle Sauerstoffsättigung (p_sO_2), welche größer 95% liegen sollte. Während der Zwei-Lungenventilation wurde in beiden Gruppen primär eine F_iO_2 von 0,5 gewählt, während zu Beginn der ELV bei allen Patienten die F_iO_2 auf 1,0 erhöht wurde. Eine Reduktion der F_iO_2 erfolgte dann unter Kontrolle der p_sO_2 und des p_aO_2 , welcher über 80 mmHg liegen sollte. Zu Zeitpunkten, zu denen die Patienten intubiert und beatmet waren, wurde zur globalen Beurteilung der Oxygenierung der Horovitz-Index bestimmt. Alle Patienten der Gruppe A wurden unmittelbar nach Ende des operativen Eingriffs extubiert, somit konnten für diese Patienten zu den Zeitpunkten T4 bis T6 keine Messwerte für den Horovitz-Index bestimmt werden. In der intraoperativen Phase kam es unter der ELV in beiden Gruppen zu einem signifikanten Abfall des p_aO_2 . Unter den Bedingungen der Zwei-Lungenventilation erhöhte sich der p_aO_2 wieder. Im postoperativen Verlauf zeigte sich in beiden Gruppen ein sukzessiver, signifikanter Abfall der p_aO_2 , in der Gruppe B erst beim letzten Messzeitpunkt T6. In der Gruppe A kam es während und unmittelbar nach der ELV zu einer signifikanten Einschränkung des Gasaustausches. In der Gruppe B war die Lungenfunktion während der ELV signifikant verschlechtert, ebenso zum letzten Messpunkt T6 auf der Intensivstation.

In der Gruppe A war der p_aCO_2 zu allen sechs Messpunkten gleich, ohne einen Anstieg während der ELV. Bei den Patienten der Gruppe B war der p_aCO_2 bis zum letzten Messpunkt T6 konstant, hier kam es dann zu einem signifikanten Abfall.

In Tabelle 3.8 sind die Ergebnisse der Messungen des Gasaustausches aufgelistet. Die Abbildungen 3.8 und 3.9 zeigen den Verlauf über den Studienzeitraum und den Vergleich zwischen dem EVLW und dem Horovitz-Index beider Gruppen. Auch hier erfolgten die Angaben der Parameter als Indices. In der Gruppe A war das EVLW zu allen sechs Meßzeitpunkten gleich, ohne signifikante Veränderungen. Ein gleichartiger Verlauf konnte bei den Daten der Gruppe B festgestellt werden. Zwar stieg das EVLW kontinuierlich bis zum Meßzeitpunkt T6 an, aber eine signifikante Veränderung konnte auch hier nicht ermittelt werden. Der Horovitz-Index in der Gruppe B fiel signifikant bis 24 Stunden postoperativ ab.

Tabelle 3.8: Ergebnisse Gasaustausch

Zeitpunkt		T1	T2	T3	T4	T5	T6
Inspiratorische Sauerstofffraktion	A	0,6 ± 0,1	0,9 ± 0,04*	0,5 ± 0,04			
	B	0,5 ± 0,1	0,8 ± 0,04*	0,5 ± 0,04	0,4 ± 0,02*	0,3 ± 0,02*	0,3 ± 0,02*
Arterieller Sauerstoff-Partialdruck [mmHg]	A	254 ± 30	171 ± 23*	179 ± 25	96,8 ± 7,2*	87,8 ± 6,4*	80,1 ± 3,9*
	B	225 ± 37	140 ± 18*	155 ± 13	115 ± 8*	105 ± 7*	88,9 ± 4,9*
Horovitz-Quotient [mmHg]	A	462 ± 42	202 ± 31*	338 ± 33*			
	B	389 ± 25	174 ± 21*	332 ± 20	330 ± 27	329 ± 27	297 ± 19*
Arterieller Kohlendioxid-Partialdruck [mmHg]	A	42,7 ± 1,6	46,3 ± 1,8	45,4 ± 1,6	45,2 ± 1,4	40,9 ± 1,5	40,8 ± 0,9
	B	41,3 ± 1,1	42,9 ± 1,3	42,9 ± 1,4	39,7 ± 1,8	38,4 ± 1,2	36,4 ± 1,3*

Alle Angaben als Mittelwert ± Standardfehler der Mittelwerte (SEM);
 # = p<0,05 zwischen den Gruppen, * = p<0,05 zum Zeitpunkt T1;
 Gruppe A = Lungenresezierender Eingriff
 Gruppe B = Oesophagusresektion

T1 = Zeitpunkt vor der ELV
 T2 = Zeitpunkt während der ELV
 T3 = Zeitpunkt nach der ELV
 T4 = Zeitpunkt sechs Stunden postoperativ
 T5 = Zeitpunkt 12 Stunden postoperativ
 T6 = Zeitpunkt 24 Stunden postoperativ

Abbildung 3.8: Darstellung der Verläufe des extravaskulären Lungenwasserindex (EVLWI) beider Gruppen zu den unterschiedlichen Meßzeitpunkten

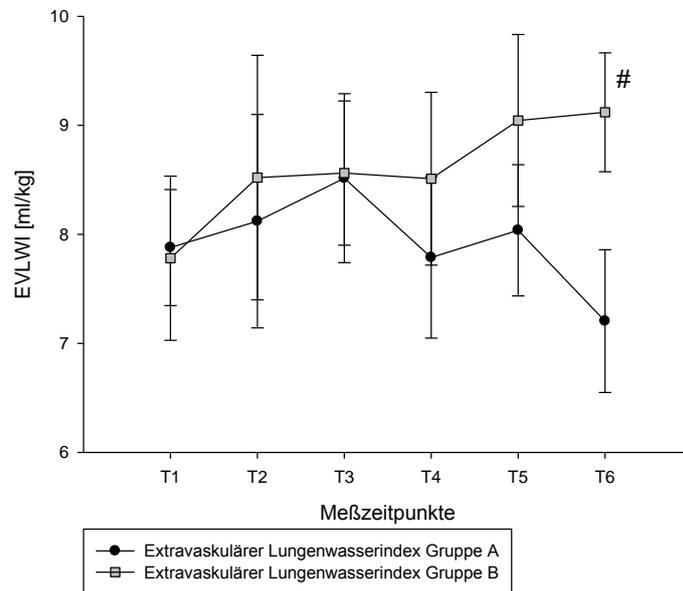
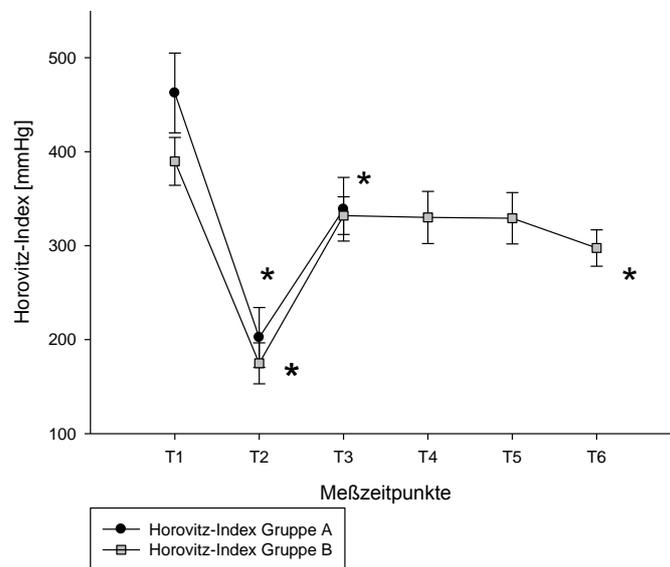


Abbildung 3.9: Darstellung der Verläufe des Horovitz-Index beider Gruppen zu den unterschiedlichen Meßzeitpunkten



Alle Angaben als Mittelwert \pm Standardfehler der Mittelwerte (SEM);

* = $p < 0,05$ zum Zeitpunkt T1, # = $p < 0,05$ zwischen den Gruppen;

T1 = Zeitpunkt vor der ELV

T2 = Zeitpunkt während der ELV

T3 = Zeitpunkt nach der ELV

T4 = Zeitpunkt sechs Stunden postoperativ

T5 = Zeitpunkt 12 Stunden postoperativ

T6 = Zeitpunkt 24 Stunden postoperativ

3.7.1 Analyse der Abhängigkeit zwischen Horovitz-Index und extravaskulären Lungenwasser (EVLW)

Für diese Fragestellung wurde eine Regression zwischen den Horovitz-Indices und den Indices des EVLW (EVLWI) aller Patienten angefertigt.

Innerhalb der ersten 12 Stunden postoperativ zeigte der Horovitz-Index keine signifikante Korrelation zum EVLW. Die Abbildungen 3.10 bis 3.12 zeigen die Abhängigkeit von Horovitz-Index und EVLW.

Abbildung 3.10 - 3.12: Darstellung der Abhängigkeit zwischen Horovitz-Index und EVLWI nach der ELV sowie sechs und 12 Stunden postoperativ

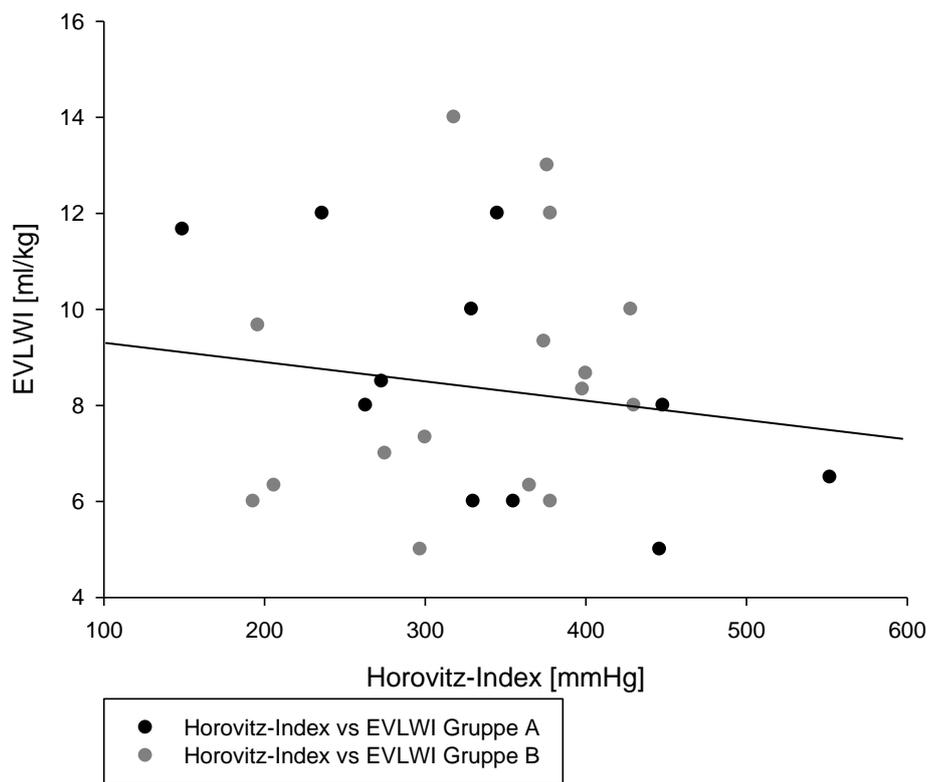


Abbildung 3.10: Nach ELV; n = 27, R = -0,139, P = 0,488

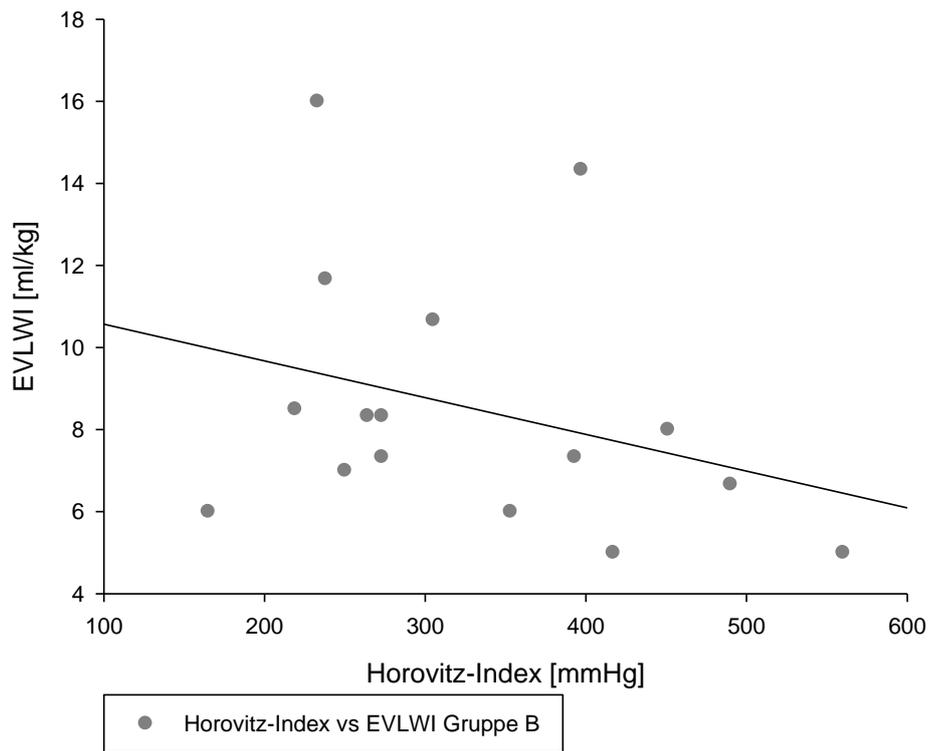


Abbildung 3.11: Sechs Stunden postoperativ; n = 16, R = -0,314, P = 0,236

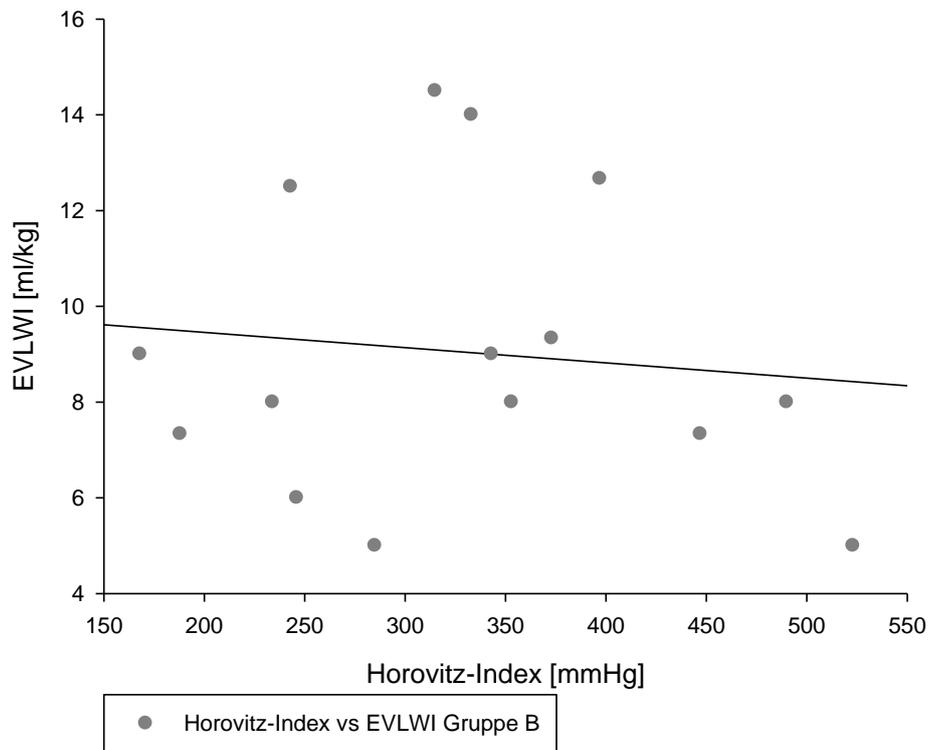


Abbildung 3.12: 12 Stunden postoperativ; n = 15, R = -0,11, P = 0,696

3.8 Postoperativer Verlauf:

Die Extubation der Patienten der Gruppe A erfolgte unmittelbar postoperativ in der Ausleitung nach 25 Minuten, während die Patienten der Gruppe B auf der Intensivstation nach 777 Minuten extubiert wurden. Die Liegedauer auf der Intensivstation ist mit 3,6 Tagen in der Gruppe A versus 24,1 Tagen in der Gruppe B signifikant geringer. Die Anzahl der Patienten, die während des Intensivaufenthaltes verstorben sind, ist in beiden Gruppen gleich.

Tabelle 3.9: Ergebnisse postoperativer Verlauf

	Patientenzahl n = 27	Gruppe A n = 11	Gruppe B n = 16
Extubation [min]	470,6 ± 113	25 ± 2,4	777 ± 148,2*
Liegedauer [Tagen]	15,8 ± 3,7	3,6 ± 2,4	24,1 ± 5,1*
Letalität [n]	2 (7,4%)	1 (9%)	1 (6,3%)

Alle Angaben als Mittelwert ± Standardfehler der Mittelwerte (SEM);

* = p<0,001 zwischen den Gruppen;

Gruppe A = Lungenresezierender Eingriff

Gruppe B = Oesophagusresektion

Die Tabelle 3.10 zeigt die Verteilung der postoperativen respiratorischen Komplikationen. Pulmonale Komplikationen entwickelten sich bei 13 Patienten (48,1%): acht Patienten zeigten eine Pneumonie (29,6%), neun Patienten entwickelten Pleuraergüsse (33,3%) und ein Patient Atelektasen (3,7%). Wie in Tabelle 3.9 dargestellt, hat nur ein Patient der Gruppe A eine respiratorische Komplikation geboten (9,1%). Dabei handelte es um eine chirurgische Komplikation mit einer Bronchusstumpfinsuffizienz und anschließender Pneumonie. Dieser Patient wurde am zweiten postoperativen Tag bei respiratorischer Insuffizienz intubationspflichtig (9,1%). In der Gruppe B kam es bei 12 Patienten zu respiratorischen Komplikationen (75%), neun von diesen Patienten mussten im weiteren Verlauf bei einer respiratorischen Insuffizienz re-intubiert werden (56,3%). Der Intubationszeitpunkt in der Gruppe B lag im Median am fünften postoperativen Tag.

Tabelle 3.10: Postoperative pulmonale Komplikationen

	Patientenzahl n = 27	Gruppe A n = 11	Gruppe B n = 16
Gesamt	13 (48,1)	1 (9,1%)	12 (75%)
Pneumonie	8 (29,6%)	1 (9,1%)	7 (43,8%)
Atelektasen	1 (3,7%)		1 (6,3%)
Pleuraerguß	9 (33,3%)		9 (56,3%)
Re-Intubation	10 (37%)	1 (9,1%)	9 (56,3%)

Gruppe A = Lungenresezierender Eingriff

Gruppe B = Oesophagusresektion

4. Diskussion

Die ELV führt zu Veränderungen der Herz- Kreislaufsituation und der pulmonalen Funktion. Die hämodynamischen Auswirkungen der ELV peri- und postoperativ sind in weiten Bereichen unerforscht. Während die Konsequenzen auf den alveolären Gasaustausch unter der ELV gut untersucht sind, existieren nur wenige Daten zum Verlauf der pulmonalen Funktion und des EVLW unmittelbar postoperativ.

Ziel dieser Studie war es nun, die hämodynamischen und respiratorischen Effekte der ELV peri- und postoperativ zu erfassen und zu prüfen, ob das EVLW ein geeigneter Parameter ist, um pulmonale Komplikationen im postoperativen Verlauf frühzeitig zu erkennen.

Die beiden Gruppen A und B unterschieden sich in der Art und Länge des operativen Eingriffs und somit auch in der Dauer der Gesamtventilation und der ELV. In beiden Gruppen kam es nach Einsetzen der ELV zu einem Anstieg des HZV, das auch bis 24 Stunden postoperativ erhöht blieb. Das EVLW stieg in der Gruppe B leicht an, in der Gruppe A kam es zu einem Abfall im Studienverlauf, in beiden Gruppen allerdings ohne Signifikanz. Erhebliche Unterschiede gab es im postoperativen Verlauf: In der Gruppe B kam es bei 12 Patienten (75%) zu respiratorischen Komplikationen, neun (56%) von diesen Patienten mussten re-intubiert werden. Der Intubationszeitpunkt lag im Median am fünften postoperativen Tag. In der Gruppe A entwickelte nur ein Patient eine pulmonale Komplikation.

4.1 Methodische Diskussion

4.1.1 Studiendesign

Die Einteilung der Patienten in zwei Gruppen erfolgte nach folgenden Kriterien: Die Gruppe A bildeten Patienten, die sich einem Eingriff mit kleinerem chirurgischen Trauma und einer voraussichtlich kürzeren ELV-Dauer unterzogen (lungenresezierender Eingriff). In der Gruppe B befanden sich Patienten, bei denen ein Eingriff mit größerem chirurgischem Trauma und einer voraussichtlich längeren ELV-Dauer durchgeführt wurde (Oesophagusresektion). Dies bestätigte sich auch in den Ergebnissen: Die ELV-Dauer in der Gruppe A war mit 113 Minuten signifikant unterschiedlich zu 149 Minuten in der Gruppe B. Die beiden Gruppen unterschieden sich nicht signifikant bezüglich des kardialen Risikoprofils. Nach der Risikoklassifizierung der „American Society

Anesthesiologists“ (ASA) wurde die Gruppe A im Mittel mit 2,8 und die Gruppe B mit 2,5 eingeschätzt.

4.1.2 Meßmethode

Das Verfahren der transkardiopulmonalen Thermodilution ist unter den Bedingungen der ELV bisher wenig untersucht. Hier müssen methodisch einige Überlegungen angestellt werden: Der zentralvenös applizierte Indikatorbolus muss den pulmonalen Kreislauf vollständig passieren, die Messung der Temperaturveränderung erfolgt erst im arteriellen System des systemischen Kreislaufes. Der höhere vaskuläre Widerstand in der nicht-ventilierten Lunge im Vergleich zur ventilierten Lunge führt aber bei gleichem Perfusionsdruck zu einer unterschiedlichen Transitzeit des Indikatorbolus über beide Lungen, so dass die Messkurve im arteriell-systemischen Kreislauf potentiell durch die verzögerte Transitzeit über die nicht-ventilierte Lunge beeinflusst wird. Weiter führt eine längere Kontaktzeit des Indikators „Kälte“ in der nicht ventilierten Lunge potentiell zu einem höheren Indikatorverlust, welcher die arterielle Thermodilutionskurve ebenfalls beeinflussen kann. Beides hat somit theoretisch Einfluss auf den primären Parameter der transkardiopulmonalen Thermodilution, dem HZV, welcher fälschlicher Weise dadurch als zu niedrig bestimmt werden könnte. Lediglich eine experimentelle Studie von Hüter et al. an 48 Schweinen hat bislang die transkardiopulmonale Thermodilution unter ELV untersucht (Hüter et al. 2004). Die Autoren verglichen bei 48 Schweinen unter ELV die Messung des HZV mittels pulmonalarterieller und transkardiopulmonaler Thermodilution über einen weiten Bereich (HZV 1 bis 9.1 l min^{-1}) und fanden eine sehr gute Übereinstimmung beider Methoden mit einer mittleren Abweichung (Bias) von 0.2 l min^{-1} und einer Genauigkeit (Precision) von 0.5 l min^{-1} . Weiter hatte hier die Größe der Durchblutung der nicht-ventilierten Lunge, quantifiziert mittels Mikrosphären-Technik, keinen signifikanten Einfluss auf Abweichungen zwischen beiden Thermodilutionsverfahren. Die Autoren kommen daher zu dem Ergebnis, dass beide Verfahren während der ELV zur Bestimmung des HZV eingesetzt werden könnten. Wird der primäre Zielparameter der transkardiopulmonalen Thermodilution, das HZV, durch die ELV dennoch beeinflusst, ergeben sich auch Abweichungen für die anderen Parameter dieses Verfahrens. Weiter ist bei den volumetrischen Messungen bei der ELV zu überlegen, dass die drei intrathorakalen Flüssigkeitskompartimente (PBV, GEDV und EVLW) auch bedingt werden durch das vierte intrathorakale Kompartiment: das Gasvolumen

(Tidalvolumen). Das Gasvolumen verschiebt sich bei der ELV auf nur noch einen Lungenflügel, die dadurch entstehenden Veränderungen in Bezug auf die intrathorakalen Flüssigkeitskompartimente bleiben bislang auch weitestgehend unerforscht. Auch eine pulmonal-vaskuläre Obstruktion, wie sie während der HPV auftritt, mit einer Umverteilung des pulmonalen Blutflusses führte in Abhängigkeit von der Größe der obstruktiven Gefäße zu fälschlicher Weise als zu niedrig gemessene Werte des EVLW (Beckett und Gray 1982, Oppenheimer et al. 1979). Anders ist dies für die postoperative Phase zu bewerten, in der wieder eine normale Zwei-Lungenventilation stattfindet. Für die Erfassung eines beginnenden Lungenödems unter Zwei-Lungenventilation gilt die transkardiopulmonale Thermodilution und Messung des EVLW als valide (Michard 2007).

4.2 Häodynamik

Die Pathophysiologie der ELV lässt erwarten, dass es unter der ELV zu einem Anstieg des PVR kommt, der noch zusätzlich durch den vasokonstriktorisches Effekt der einsetzenden HPV verstärkt wird. Diese akute Nachlasterhöhung des rechten Ventrikels kann bei vorbestehender pulmonaler Hypertonie und hohem PVR zu einer Affektierung des rechten Ventrikels führen, die eine mangelnde linksventrikuläre Füllung nach sich zieht. Die Folge wäre ein Abfall des HZV mit systemischer Hypotonie. Interessanterweise kam es in unserer Studie in beiden Gruppen nach Einsetzen der ELV zu einem Anstieg des HZV, das auch postoperativ im Vergleich zum Zeitpunkt T1 erhöht blieb. In der Gruppe B waren die Werte zum Zeitpunkt T2 signifikant unterschiedlich, die Erhöhung des HZV in der Gruppe A war während und nach der ELV tendenziell erhöht, aber ein signifikanter Unterschied konnte nicht festgestellt werden. Auch der Unterschied zwischen den Gruppen war nicht signifikant. Auch Cheng et al. und Sato et al. konnten eine Erhöhung des HZV während der ELV in ihren Studien zeigen (Cheng et al. 2006, Sato et al. 2007). Eine mögliche Erklärung wäre die endogene Katecholaminausschüttung. Die erste Messung T1 erfolgte kurz nach der Narkoseeinleitung ohne chirurgischen Stimulus, die darauffolgende Messung T2 während der ELV am eröffneten Thorax mit stärkerer vegetativer Reaktion und erhöhter endogener Katecholaminausschüttung. Bestätigt werden diese Ergebnisse durch den stabilen Verlauf des MAP in beiden Gruppen. Über den gesamten Studienzeitraum traten bezüglich des MAP keine signifikanten Veränderungen auf. Im Vergleich zwischen den Gruppen fiel auf, dass die Blutdrücke zu den Zeitpunkten T2-T6 in der Gruppe B signifikant unter denen der Gruppe A lagen. Um einen ausreichenden

Perfusionsdruck von MAP > 65 mmHg zu erreichen, wurde die Dosierung des Noradrenalins während des Studienzeitraumes angepasst. In der Gruppe B war der Bedarf an Katecholaminen über den gesamten Studienzeitraum signifikant höher als in Gruppe A. Erklären lassen sich die unterschiedlichen Verläufe durch das größere chirurgische Trauma in der Gruppe B und die daraus resultierenden größeren Blut- und Volumenumsätze. Der Blutverlust war in der Gruppe B mit 780 ml versus 190 ml signifikant höher als in der Gruppe A.

Die Bestimmung des GEDV beziehungsweise des Index (GEDI) mit der transkardiopulmonalen Thermodilution wurde in den letzten Jahren als eine aussagekräftige Methode zur Überwachung der kardialen Vorlast und deren Verlauf beschrieben (Hoeft et al. 1994, Lichtwarck-Aschoff et al. 1992). In zahlreichen Untersuchungen an unterschiedlichen Patientengruppen konnte gezeigt werden, dass unter Volumetherapie Veränderungen des GEDV eng mit gleichzeitigen Veränderungen des HZV beziehungsweise des Schlagvolumens (SV) korrelierten (Della Rocca et al. 2002, Reuter et al. 2002). Das GEDV ist daher zur Überwachung des Verlaufes der intravasalen Füllung und somit der kardialen Vorlast, dem ZVD, dem pulmonal arteriellen Verschlussdruck (PAOP) sowie der echokardiographisch bestimmten linksventrikulären enddiastolischen Fläche (LVEDA) überlegen. Bezüglich der Aussagekraft des GEDV zur Bestimmung der kardialen Vorlast während ELV sind jedoch bisher wenige Daten veröffentlicht worden. Cheng et al. konnten zeigen, dass es während der ELV zu keinen signifikanten Abweichungen des GEDV kam (Cheng et al. 2006). Die Abweichungen zwischen den Messzeitpunkten waren bei beiden Gruppen unter den Bedingungen der ELV nicht signifikant höher oder niedriger als außerhalb der ELV. In der Gruppe A kam es zu einem tendenziellen Abfall des GEDV, in der Gruppe B zu einem tendenziellen Anstieg. Erklären lassen sich die unterschiedlichen Verläufe zum einen durch das kleinere chirurgische Trauma mit konsekutivem geringeren Volumenverschiebungen und zum anderen durch die restriktive Volumetherapie bei den lungenchirurgischen Eingriffen. Daher kann man schlussfolgern, dass sich der volumetrische Parameter GEDV aus der transkardiopulmonalen Thermodilution für die Steuerung der Volumetherapie auch während der ELV eignet. Wie oben bereits erwähnt, muss aber bedacht werden, dass es bei der transkardiopulmonalen Thermodilution durch die ELV zu einer Beeinflussung des HZV und zu einer Abweichung der anderen Parameter dieses Verfahrens kommen könnte. Allerdings sind in der Literatur keine ausreichenden Daten verfügbar.

Bezüglich des EVLW konnte gezeigt werden, dass es in der Gruppe B mit dem größeren operativen Eingriff, der längeren Gesamtventilationszeit und der längeren ELV zu einem Anstieg des EVLW gekommen ist, der nicht signifikant war. In der Gruppe A, mit signifikant kürzerer Gesamtventilationszeit und kürzerer ELV, kam es dagegen zu einem Abfall des EVLW, der auch nicht signifikant war, aber zum Zeitpunkt T6 signifikant niedriger als in der Gruppe B. Dieses Ergebnis überrascht, da das in der Literatur beschriebene postoperative nicht kardiale Lungenödem nach Lungenteilresektion (Bauer 2000, Gothard 2006) ein Anstieg des EVLW erwarten lässt. Es sei noch angemerkt, dass bei lungenchirurgischen Eingriffen gesonderte Bedingungen für das EVLW gelten. Es muss bedacht werden, dass nach Lungen(teil)resektion das EVLW theoretisch zu niedrig bestimmt wird, da das nach Lungen(teil)resektion reduzierte PBV das Verhältnis von GEDV/ITBV steigen lässt (Pohl et al. 2008). Gestützt wird diese Überlegung dadurch, dass ein durch Pulmonalarterienokklusion reduziertes PBV im Tierexperiment zu einem unterschätzten EVLW führte (Schreiber et al. 2001).

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass nach den hier vorliegenden Daten Patienten ohne relevante kardiale Vorerkrankungen und ausreichenden Volumenstatus den negativen hämodynamischen Effekt der ELV gut kompensieren können. Bei großen thorakalen Eingriffen mit langer ELV ist der Einsatz eines erweiterten hämodynamischen Monitorings mittels transkardiopulmonalen Thermodilution berechtigt, bei lungenchirurgischen Eingriffen mit kürzerer Phase der ELV kann auf die transkardiopulmonale Thermodilution verzichtet werden. Da eine direkte Überwachung der rechtsventrikulären Funktion mit der transkardiopulmonalen Thermodilution nicht möglich ist, muss für zukünftige Studien in Erwägung gezogen werden, das hämodynamische Monitoring mittels Pulmonalarteriellen-Katheter (PAK) und/oder Herzechokardiographie bei kardialen Hochrisikopatienten mit eingeschränkter rechtsventrikulärer Funktion sowie bei Patienten mit pulmonaler Hypertonie und konsekutiver schwerer Rechtsherzbelastung zu erweitern. Mit diesen Verfahren ist es möglich, die für die ELV entscheidenden pulmonalarteriellen Drücke (PAP) und den PAOP sowie den PVR zu bestimmen und die Morphologie aller vier Herzkammern darzustellen, damit die hämodynamische Situation noch besser beurteilt werden kann.

4.3 Pulmonale Funktion

Die Häufigkeit von respiratorischen Komplikationen nach Oesophagektomie wird mit 18%-44% angegeben (Jiao et al. 2006, Karl et al. 2000, Tandon et al. 2001). Ursächlich sind mögliche intraoperative Verletzungen der Lunge, Lymphabflussstörungen nach ausgedehnter intrathorakaler Lymphknotenresektion und eine Flüssigkeitsumverteilung in den dritten Raum. Auch eine Assoziation des ARDS mit einer Oesophagektomie ist beschrieben (Wyncoll und Evans 1999, Milikan et al. 1995). Aber auch die Ausbildung eines klinisch relevanten Lungenödems in der postoperativen Phase nach ELV ist möglich (Cheong 1999, Asao et al. 2003). Dies scheint in Verbindung zu stehen mit der Sezernierung von inflammatorischen Mediatorsubstanzen, die im Rahmen der funktionellen Ausschaltung einer Lunge und der Re-Expansion der ausgeschalteten Lunge bei Wiedereinsetzen der Zwei-Lungenventilation entstehen (Cheng et al. 2006, Misthos et al. 2005). Im Vergleich zur Gruppe B kann der Abfall des EVLW in der lungenchirurgischen Gruppe A durch die signifikant geringere Volumentherapie und das geringere chirurgische Trauma mit der damit verbundenen reduzierten inflammatorischen Reaktion des Körpers erklärt werden. Aber auch die kürzere Phase der ELV mit einem geringer ausgeprägten oxidativen Stress bei Re-Expansion der Lunge kann als Erklärung hinzugezogen werden. Bei der Gegenüberstellung des EVLWI und des Horovitz-Quotienten konnte in beiden Gruppen gezeigt werden, dass der Horovitz-Quotient während der ELV abfiel. Dieser Abfall lässt sich durch die Reduktion der Gasaustauschfläche und das vergrößerte Shuntvolumen erklären (Sticher et al. 2001, Zollinger et al. 1997). Nach Einsetzen der Zwei-Lungenventilation gingen die Werte annähernd wieder auf das Ausgangsniveau zurück. Ein Problem stellte die Ermittlung der F_iO_2 in der Gruppe A dar. Nach frühzeitiger Extubation konnte die F_iO_2 und somit der Horovitz Quotient unter Sauerstoffinsufflation nicht erfasst werden. In der Gruppe B kam es dagegen bis zum Zeitpunkt der Extubation tendenziell zu einem Abfall des Horovitz-Quotienten, der nicht signifikant war. Auch zeigte der Horovitz-Quotient keine signifikante Korrelation zum EVLW innerhalb der ersten 12 Stunden postoperativ. Aber Patienten, bei denen das EVLW im Verlauf nicht anstieg, entwickelten kein Lungenödem und nur ein Patient eine nicht intubationspflichtige respiratorische Komplikation (3,7%). Ein weiterer Patient musste aufgrund einer Bronchusstufinsuffizienz am zweiten postoperativen Tag re-intubiert werden. In der Gruppe B entwickelten 12 Patienten pulmonale Komplikationen (44,4%), davon neun Patienten Pleuraergüsse (33,3%), sieben Patienten eine Pneumonie (25,9%),

acht Patienten waren pulmonalvenös gestaut (29,6%) und bei einem Patienten wurden Atelektasen diagnostiziert (3,7%). Neun von diesen Patienten mussten im weiteren Verlauf re-intubiert werden (33,3%), der mittlere Intubationszeitpunkt lag am fünften postoperativen Tag. Bestätigt werden die Ergebnisse der Gruppe B von zwei Studien aus Japan. Sato et al. konnten an 23 Patienten mit ELV bei Ösophagektomie zeigen, dass die Höhe des EVLW mit der Dauer der postoperativen Nachbeatmung korrelierte. In der Gruppe mit niedrigem EVLW (11 Patienten) konnte eine postoperative Extubation innerhalb von 12 Stunden erfolgen. Bei Patienten, die eine längere Nachbeatmungsdauer als 12 Stunden benötigten (12 Patienten), fiel ein signifikantes höheres EVLW auf, vier von diesen 12 Patienten entwickelten postoperativ eine respiratorische Komplikation (Sato et al. 2007). Ähnliche Ergebnisse berichten Oshima et al. Sie kamen bei 25 Patienten nach Ösophagektomie zu dem Ergebnis, dass der Verlauf des EVLW-Index gut mit einer Reihe von pulmonalen Parametern korreliert und der EVLW-Index für das Volumenmanagement bei ELV mitbestimmend sein kann (Oshima et al. 2008). In unserer Studie ist die Rate an postoperativen pulmonalen Komplikationen bei oesophaguschirurgischen Eingriffen mit längerer ELV größer als bei lungenchirurgischen Eingriffen mit kürzerer ELV, aber das EVLW ermöglicht in einem Zeitraum von 24 Stunden postoperativ keine zuverlässige Vorhersage über mögliche pulmonale Komplikationen nach ELV. Es wurden in der vorliegenden Studie keine Daten zum Re-Intubationszeitpunkt nach dem fünften postoperativen Tag erhoben. Daher sollten weitere Studien folgen, die einen längeren postoperativen Messzeitraum beinhalten und einen möglichen weiteren Anstieg des EVLW erfassen.

5. Zusammenfassung

Ziel dieser Studie war es festzustellen, welche hämodynamischen Konsequenzen aus der ELV resultieren. Des Weiteren sollte überprüft werden, ob die Beatmung mit ELV in der unmittelbaren postoperativen Phase zu einer Einschränkung der pulmonalen Funktion führt, diese von der Länge der ELV abhängig ist und ob der mittels transkardiopulmonaler Thermodilution erhobene Parameter EVLW frühzeitig diese Änderung erfassen kann.

Hierzu wurden Patienten, die sich einer thorakalen Operation mit ELV unterzogen, in zwei Gruppen eingeteilt. Als Gruppe A wurde die Gruppe mit einem lungenchirurgischen Eingriff und kürzerer ELV bezeichnet. Als Vergleich dazu diente die Gruppe B mit einer Oesophagusresektion und längerer ELV. Alle Messungen wurden intraoperativ und bis 24 Stunden postoperativ auf der Intensiv- beziehungsweise IMC-Station durchgeführt.

In beiden Gruppen konnte kein Abfall des HZV während und nach der ELV nachgewiesen werden, es kam sogar in beiden Gruppen schon während der ELV zu einem Anstieg des HZV, der in der Gruppe B signifikant war.

In der Gruppe B zeigte sich das EVLW als Parameter, der tendenziell zwar im Verlauf anstieg, aber nicht in dem Maße, dass er eine zuverlässige Vorhersage über die möglichen postoperativen pulmonalen Komplikationen machen kann. In der Gruppe A konnte dies, wenn auch mit einem Abfall des EVLW, bestätigt werden. Zwar bestand ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen zum letzten Messzeitpunkt 24 Stunden postoperativ, aber das EVLW zeigte zu keinem Zeitpunkt eine signifikante Korrelation zu dem Horovitz-Quotienten, der einen geeigneten Parameter bei Störungen des Gasaustausches darstellt. Die intubationspflichtigen respiratorischen Komplikationen der Gruppe B traten allerdings im Mittel am fünften postoperativen Tag ein, zu diesem Zeitpunkt war das Studienprotokoll bereits beendet und mögliche Anstiege des EVLW konnten nicht mehr erfasst werden. Für zukünftige Studien sollte ein längerer postoperativer Meßzeitraum eingeplant werden.

Anhand dieser Ergebnisse kann festgestellt werden, dass die ELV bei sonst kardial gesunden Patienten zu keiner hämodynamischen Instabilität führt und sicher eingesetzt werden kann. Aufgrund der geringen Invasivität des Verfahrens der transpulmonalen Thermodilution kann der Einsatz bei großen thorakalen Eingriffen mit hohen

Volumenumsätzen und mit zu erwartenden pathophysiologischen Veränderungen des systemischen Kreislaufs sowie bei zu erwartender langer Ein-Lungen ventilationszeit empfohlen werden. Bei lungenchirurgischen Eingriffen mit kürzerer Phase der ELV und direkter postoperativer Extubation, zum Beispiel atypische Lungenteilresektionen und Lobektomien, kann auf das Verfahren verzichtet werden.

6. Abkürzungsverzeichnis

AF	Atemfrequenz
AMV	Atemminutenvolumen
ANOVA	Analysis of Variance
ARDS	Akutes Lungenversagen
ASA	American Society of Anesthesiologists
AZV	Atemzugvolumen
BGA	Blutgasanalyse
CPAP	kontinuierlich-positiver Atemwegsdruck
DAP	diastolisch arterieller Blutdruck
DLT	Doppellumentubus
DSt	Abfall-/Auswaschzeit
EHM	erweitertes hämodynamisches Monitoring
EK	Erythrozytenkonzentrat
EKG	Elektrokardiogramm
ELV	Ein-Lungenventilation
EVLW	extravaskuläres Lungenwasser
EVLWI	extravaskulärer Lungenwasserindex
FFP	Fresh-Frozen-Plasma
F_iO₂	inspiratorische Sauerstofffraktion
GEDI	global-enddiastolischer Volumenindex
GEDV	global-enddiastolisches Volumen
HF	Herzfrequenz
HI	Herzindex
HPV	hypoxisch pulmonale Vasokonstriktion
HZV	Herzzeitvolumen
IPPV	intermittierende Überdruckbeatmung
ITBV	intrathorakales Blutvolumen
ITBVI	intrathorakaler Blutvolumenindex
ITTV	intrathorakales Thermovolumen
KHK	koronare Herzkrankheit
LADEV	enddiastolisches Volumen linker Vorhof
LVEDV	enddiastolisches Volumen linker Ventrikel

MAP	mittlerer arterieller Blutdruck
MET	metabolisches Äquivalent
MTt	mittlere Durchlaufzeit
p_aCO₂	Kohlendioxid-Partialdruck
p_aO₂	Sauerstoff-Partialdruck
PAOP	pulmonalarterieller Verschlußdruck
PAP	pulmonalarterieller Mitteldruck
PAW_{peak}	Spitzen-Atemwegsdruck
PAW_{plateau}	Plateau-Atemwegsdruck
PBV	pulmonales Blutvolumen
PDK	Periduralkatheter
PEEP	positive-endexpiratorischer Druck
p_sO₂	partielle Sauerstoffsättigung
PTV	pulmonales Thermovolumen
PVR	pulmonal vaskulärer Widerstand
RADEV	enddiastolisches Volumen rechter Vorhof
RVEDV	enddiastolisches Volumen rechter Ventrikel
S_aO₂	arterielle Sauerstoffsättigung
SAP	systolisch arterieller Blutdruck
SEM	Standardfehler der Mittelwerte
SVV	Schlagvolumenvariation
VATS	videoassistierte Thorakoskopie
VILI	beatmungsinduzierte Lungenschädigung
ZVD	zentralvenöser Druck
ZVK	zentralvenöser Katheter

7. Literaturverzeichnis

- 1 Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi-Filho G, et al. (1998): Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome.
N Engl J Med; 338 (6): 347-54
- 2 Asao Y, Kobayashi M, Tsubaki N, Kobayashi O, Uehara K (2003):
A case of Re-expansion pulmonary edema after one-lung ventilation for the radical operation of lung cancer.
Masui; 52 (2): 154-7.
- 3 Bauer P (2000):
Postpneumonectomy pulmonary edema revisited.
Eur Respir J; 15: 629-32.
- 4 Beckett RC, Gray BA (1982):
Effect of atelectasis and embolization on extravascular thermal volume of the lung.
J Appl Physiol; 53: 1614-9.
- 5 Benumof JL (1985):
One-lung-ventilation and hypoxic pulmonary vasoconstriction: implications for anesthetic management.
Anesth Analg; 64 (8): 821-33.
- 6 Benumof JL (2003):
New airway devices.
Anaesthesia; 58 (8): 810.
- 7 Birks EK, Mathieu Costello O, Fu Z, Tyler WS, West JB (1997):
Very high pressures are required to cause stress failure of pulmonary capillaries in thoroughbred racehorses.
J Appl Physiol; 82 (5): 1584-92.

- 8 Boldt J (2002):
Clinical review: hemodynamic monitoring in the intensive care unit.
Crit Care; 6 (1): 52-9.
- 9 Boussat S, Jaques T, Levy B, Laurent E, Gache A, Capellier G, Neidhardt A (2002):
Intravascular volume monitoring and extravascular lung water in septic patients
with pulmonary edema.
Intensive Care Med; 28 (6): 712-8.
- 10 Brodsky JB, Fitzmaurice B (2001):
Modern anesthetic techniques for thoracic operations.
World journal of Surgery; 25 (2): 162-166.
- 11 Buhre W, Bendyk K, Weyland A, Kazmaier S, Schmidt M, Mursch K, Sonntag H
(1998):
Assessment of intrathoracic blood volume: thermo-dye dilution technique vs single-
thermodilution technique.
Anaesthesist; 47: 51-53.
- 12 Cheng YJ, Chan KC, Chien CT, Sun WZ, Lin CJ (2006):
Oxidative stress during one-lung ventilation.
J Thorac Cardiovasc Surg; 132 (3): 513-8.
- 13 Cheong KF (1999):
Re-expansion pulmonary edema following one-lung ventilation-a case report.
Ann Acad Med Singapore; 28 (4): 572-3.
- 14 Chu EK, Whitehead T, Slutsky AS (2004):
Effects of cyclic opening and closing at low- and high-volume ventilation on
bronchoalveolar lavage cytokines.
Crit Care Med; 32 (1): 168-74.

- 15 Cohen E (1997):
Physiology of the lateral position and one-lung ventilation.
Chest Surg Clin N Am; 7 (4): 753-71.
- 16 Cutaia M, Rounds S (1990):
Hypoxic pulmonary vasoconstriction. Physiologic significance, mechanism and clinical relevance.
Chest; 97 (3): 706-18.
- 17 Della Rocca G, Costa MG, Coccia C, Pompei L, Di Marco P, Pietropaoli P (2002):
Preload index: pulmonary artery occlusion pressure versus intrathoracic blood volume monitoring during lung transplantation.
Anesth Analg; 95: 835-43.
- 18 Dreyfuss D, Saumon G (1992):
Barotrauma is volutrauma, but which volume is the one responsible?
Intensive Care Med; 18 (3): 139-41.
- 19 Dreyfuss D, Saumon G (1998):
Ventilator-induced lung injury: lessons from experimental studies.
Am J Respir Crit Care Med; 157 (1): 294-323.
- 20 Dreyfuss D, Soler P, Saumon G (1992):
Spontaneous resolution of pulmonary edema caused by short periods of cyclic overinflation.
J Appl Physiol; 72 (6): 2081-9.
- 21 Dreyfuss D, Ricard JD, Saumon G (2003):
On the physiologic and clinical relevance of lung-borne cytokines during ventilator-induced lung injury.
Am J Respir Crit Care Med; 167 (11): 1467-71.

- 22 Fu Z, Costello ML, Tsukimoto K, Prediletto R, Elliott AR, Mathieu-Costello O, et al. (1992):
High lung volume increases stress failure in pulmonary capillaries.
J Appl Physiol; 73 (1): 123-3.
- 23 Ganz W, Swan HJ (1972):
Measurement of blood flow by thermodilution.
Am J Cardiol; 29 (2): 241-46.
- 24 Gothard J (2006):
Lung injury after thoracic surgery and one-lung ventilation.
Curr Opin Anaesthesiol; 19: 5-10.
- 25 Haas S, Kiefmann R, Eichhorn V, Goetz AE, Reuter DA (2009):
Hemodynamic monitoring in one-lung ventilation.
Anaesthesist; 58: 1085-1096.
- 26 Haddad F, Hunt SA, Rosenthal DN, Murphy DJ (2008):
Right ventricular function in cardiovascular disease, part I: Anatomy, physiology, aging and functional assessment of the right ventricle.
Circulation; 117: 1436-48.
- 27 Hoeft A (1995):
Transpulmonary indicator thermodilution: An alternative approach for hemodynamic monitoring.
Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine, Springer-Verlag Berlin-Heidelberg-New York; 593-605.
- 28 Hoeft A, Schorn B, Weyland A, et al. (1994):
Bedside assessment of intravascular volume status in patients undergoing coronary bypass surgery.
Anesthesiology; 81: 76-86.

- 29 Hüter L, Schwarzkopf K, Preussler NP, Gaser E, Schubert H, Karzai W, Schreiber T (2004):
Measuring cardiac output in one lung ventilation: a comparison of pulmonary artery and transpulmonary aortic measurements in pigs.
J Cardiothorac Vasc Anaesth; 18 (2): 190-3.
- 30 Jiao WJ, Wang TY, Gong M, Pan H, Liu YB, et al. (2006):
Pulmonary complications in patients with chronic obstructive pulmonary disease following transthoracic esophagectomy.
World J Gastroenterol; 12: 2505-9.
- 31 Karl RC, Schreiber R, Boulware D, Baker S, Coppola D (2000):
Factors affecting morbidity, mortality and survival in patients undergoing Ivor Lewis esophagectomy.
Ann Surg; 231: 635-43.
- 32 Levett JM, Replogle RL (1979):
Current research review thermodilution cardiac output: a critical analysis and review of the literature.
J surg Res; 27: 392-404.
- 33 Lichtwarck-Aschoff M, Zeravik K, Pfeiffer UJ (1992):
Intrathoracic blood volume accurately reflects circulatory volume status in critically ill patients with mechanical ventilation.
Intensive Care Med; 18: 142-7.
- 34 Michard F (2007):
Bedside assessment of extravascular lung water by dilution methods: temptations and pitfalls.
Crit Care Med; 35: 1186-92.
- 35 Milikan KW, Silverstein J, Hart V, Blair K, Bines S, et al. (1995):
A 15-year review of esophagectomy for carcinoma of the esophagus and cardia.
Arch Surg; 130: 617-24.

- 36 Misthos P, Katsaragakis S, Milingos N, et al. (2005):
Postresectional pulmonary oxidative stress in lung cancer patients: the role of one-lung ventilation.
Eur J Cardio-thoracic Surg; 27: 379-83.
- 37 Namba Y, Kurdak SS, Fu Z, Mathieu-Costello O, West JB (1995):
Effect of reducing alveolar surface tension on stress failure in pulmonary capillaries.
J Appl Physiol; 79 (6): 2114-21.
- 38 Oppenheimer L, Elings VB, Lewis FR (1979):
Thermal-dye lung water measurements: effects of edema and embolization.
J Surg Res; 26: 504-12.
- 39 Oshima K, Kunimoto F, Hinihara H, Hayashi Y, Kanemaru Y, Takeyoshi I, Kuwano H (2008):
Evaluation of respiratory status in patients after thoracic esophagectomy using PiCCO system.
Ann Thorac Cardiovasc Surg; 14 (5): 283-8.
- 40 Perel A, Berkenstadt H, Katzenelson R, Segal E (1998):
Cardiac output measurement using an axillary arterial thermodilution technique.
Intensive Care Med; 24 (Suppl 1): 50.
- 41 Pfeiffer UJ, Lichtwarck-Aschoff M, Beale R (1994):
Single thermodilution monitoring of global end-diastolic volume, intrathoracic blood volume and extravascular lung water.
Clinical Intensive Care; 5 (Suppl): 28.
- 42 Pohl T, Kozieras J, Sakka SG (2008):
Influence of extravascular lung water on transpulmonary thermodilution-derived cardiac output measurement.
Intensive Care Med; 34: 533-7.

- 43 Pugin J (2003):
Molecular mechanism of lung cell activation induced by cyclic stretch.
Crit Care Med; 31 (4 Suppl): S200-6.
- 44 Rafferty TD, Palma J, Motoyama EK, Schachter N, Ciarcia M (1980):
Management of a bronchopleural fistula differential lung ventilation and positive end-expiratory pressure.
Resp Care; 25: 654-7.
- 45 Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C, De Tullio R, Dayer JM, Brienza A, et al. (1999):
Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial.
JAMA; 282 (1): 54-61.
- 46 Redington AN, Rigby ML, Shinebourne EA, Oldershaw PJ (1990):
Changes in the pressure-volume relation of the right ventricle when its loading conditions are modified.
Br Heart J; 63: 45-9.
- 47 Reuter DA, Felbinger TW, Moerstedt K, Kilger E, Weis F, Goetz AE (2002):
Intrathoracic blood volume index by thermodilution for preload monitoring after cardiac surgery.
J Cardiothorac Vasc Anesth; 16: 191-5.
- 48 Reuter DA, Huang C, Edrich T, Sherman SK, Eltzschig HK (2010):
Cardiac output Monitoring using indicator-dilution techniques: basics, limits and perspectives.
Anesth Analg; 110: 799-811.
- 49 Ricard JD, Dreyfuss D, Saumon G (2003):
Ventilator-induced lung injury.
Eur Respir J Suppl; 42: 2s-9s.

- 50 Sakka SG, Meier-Hellmann A, Reinhart K (1999):
Assessment of intrathoracic blood volume and extravascular lung water by single transpulmonary thermodilution.
Crit Care Med; 27 (1) Suppl: A110.
- 51 Sato Y, Motoyama S, Maruyama K, Okuyama M, Hayashi K, Nakae H, Tajimi K, Ogawa J (2007):
Extravascular Lung water measured using single transpulmonary thermodilution reflects perioperative pulmonary edema induced by esophagectomy.
Eur Surg Res; 39 (1): 7-13.
- 52 Schreiber T, Hüter L, Schwarzkopf K, Schubert H, Preussler N, Bloos F, Gaser E, Karzai W (2001):
Lung perfusion effects preload assessment and lung water calculation with the transpulmonary double indicator method.
Intensive Care Med; 27: 1814-8.
- 53 Slimani J, Russell WJ, Jurisevic C (2004):
An evaluation of the relative efficacy of an open airway, an oxygen reservoir and continuous positive airway pressure 5 cmH₂O on the non-ventilated lung.
Anaesth Intensive Care; 32 (6): 756-60.
- 54 Slinger PD, Lesiuk L (1998):
Flow resistances of disposable double-lumen, single-lumen and Univent tubes.
J Cardiothorac Vasc Anesth; 12: 142-4.
- 55 Sticher J, Müller M, Scholz S, Schindler E, Hempelmann G (2001):
Controlled hypercapnia during one-lung ventilation in patients undergoing pulmonary resection.
Acta Anaesthesiol Scand; 45: 842-7.
- 56 Tandon S, Batchelor A, Bullock R, Gascoigne A, Griffin M, et al. (2001):
Peri-operative risk factors for acute lung injury after elective esophagectomy.
Br J Anaesth; 86: 633-8.

- 57 Tugrul M, Camci E, Karadeniz H, Senturk M, Pembeci K, Akpir K (1997):
Comparism of volume controlled with pressure controlled ventilation during one-lung anaesthesia.
British journal of Anaesthesia; 79 (3): 306-10.
- 58 Weir EK, López-Barneo J, Buckler KJ, Archer SL (2005):
Acute oxygen-sensing mechanisms.
N Engl J Med; 353: 2042-55.
- 59 West JB, Tsukimoto K, Mathieu Costello O, Prediletto R (1991):
Stress failure in pulmonary capillaries.
J Appl Physiol; 70 (4): 1731-42.
- 60 West JB, Mathieu-Costello O (1992):
High altitude pulmonary edema is caused by stress failure of pulmonary capillaries.
Int J Sports Med; 13 Suppl 1: S54-8.
- 61 Wiedemann HP, Arroliga AC, Fisher CJ, Komara JJ, Perez-Trepichio P (2000):
Ventilation with lower tidal volume as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrom.
N Engl J Med; 342 (18): 1301-8.
- 62 Wyncoll DL, Evans TW (1999):
Acute respiratory distress syndrome.
Lancet; 354: 497-501.
- 63 Zollinger A, Zaugg, M, Weder W, Russi EW, Blumenthal S, Zalunardo MP, Stoehr S, Thurnheer R, Stammberger U, Spahn DR, Pasch T (1997):
Video-assisted thoracoscopic volume reduction surgery in patients with diffuse pulmonary emphysema: gas exchange and anesthesiological management.
Anesth Analg; 84: 845-51.

8. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen Personen bedanken, die mir beim Gelingen dieser Arbeit zur Seite standen.

Ich bedanke mich herzlich bei Herrn Prof. Dr. med. Alwin E. Goetz und Prof. Dr. med. Daniel A. Reuter für die Überlassung des interessanten Themas und die engagierte Unterstützung bei der Fertigstellung der Arbeit.

Weiterhin danke ich meiner Familie und besonders meiner Frau, Britt Hasbach, für den unermüdlichen Zuspruch und die außerordentliche Geduld in den Zeiten der Fertigstellung dieser Dissertationsschrift.

9. Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ted Hasbach