

Aus der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin

(Direktorin: Prof. Dr. med. Carla Nau)

der Universität zu Lübeck

**Der Einfluss eines geöffneten Abdomens oder
Pneumoperitoneums auf dynamische Vorlastparameter**

Inauguraldissertation zur Erlangung der Doktorwürde

der Universität zu Lübeck

- Aus der Sektion Medizin -

vorgelegt von

Christian Treder

aus Stendal

Lübeck 2021

1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Patrick Kellner

2. Berichterstatterin: Priv.-Doz. Dr. med. D. Richardt

Tag der mündlichen Prüfung: 10.02.2022

Zum Druck genehmigt: 10.02.2022

Promotionskommission der Sektion Medizin

Inhaltsverzeichnis

1	ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	5
2	TABELLENVERZEICHNIS	6
3	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	7
4	EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG.....	8
4.1	Entwicklung der Blutdruckmessung.....	9
4.1.1	Nicht invasive Blutdruckmessung.....	9
4.1.2	Invasive Blutdruckmessung.....	10
4.2	Parameter der (invasiven) Blutdruckmessung.....	11
4.2.1	Blutdruck.....	11
4.2.2	Pulskontur und daraus abgeleitete Werte.....	12
4.2.3	Weitere kardiale Messwerte.....	14
4.2.4	Dynamische Vorlastparameter.....	15
4.3	Der zentrale Venendruck.....	16
4.4	Die zerebrale Oxymetrie durch Nahinfrarotspektroskopie (NIRS).....	16
4.5	Fragestellungen und Hypothesen.....	18
5	MATERIAL UND METHODEN.....	19
5.1	Studiendesign.....	19
5.2	Einschlusskriterien.....	19
5.3	Ausschlusskriterien.....	19
5.4	Rekrutierung der Patientinnen und Patienten.....	20
5.5	Klinischer Ablauf.....	20
5.5.1	Präoperative Maßnahmen.....	20
5.5.2	Ablauf vor Narkoseeinleitung.....	21
5.5.3	Narkoseeinleitung.....	21
5.5.4	Messungen nach Narkoseeinleitung.....	22

5.6	Statistische Auswertung und Dokumentation	23
6	ERGEBNISSE	24
6.1	Demografische Daten und Charakteristika der Patienten.....	24
6.2	Deskriptive Analysen	25
6.2.1	Hämodynamische Verlaufsdaten.....	26
6.2.2	Weitere kontinuierlich erhobene Werte.....	31
7	DISKUSSION.....	34
7.1	Charakteristika der Patienten	35
7.2	Hämodynamische Verlaufparameter.....	36
7.2.1	Schlagvolumen.....	36
7.2.2	Schlagvolumenvarianz.....	36
7.3	Weitere kontinuierlich erhobene Werte.....	37
7.4	Limitationen und Aussichten	40
8	ZUSAMMENFASSUNG.....	42
9	LITERATURVERZEICHNIS	44
10	ANHÄNGE.....	48
10.1	CONSORT Statement	48
10.2	Klinischer Ablauf und Aufbau	49
10.3	Case Reporting Form	50
10.4	Bildnutzungsnachweis der Firma Getinge	56
11	DANKSAGUNG	59
12	LEBENS LAUF.....	60

1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 - Ermittlung des systolischen und diastolischen Blutdruckes mittels oszillometrischem Verfahren	10
Abbildung 2 - Beispiel einer Pulswelle in einem arteriellen Gefäß	12
Abbildung 3 - Aufbau eines kalibrierten Pulsconturanalyseverfahrens am Beispiel des PiCCO Katheters	13
Abbildung 4 - Schematische Darstellung der zentralen Venenpulskurve und des EKGs [29].....	16
Abbildung 5 - Schematische Darstellung der Nahinfrarotspektroskopie (NIRS) [33].....	17
Abbildung 6 - Ablauf der Datenerhebung während der Studie	23
Abbildung 7 - Grafische Darstellung des Schlagvolumens (SV),	26
Abbildung 8 - Grafische Darstellung der Herzfrequenz (HR),	27
Abbildung 9 - Grafische Darstellung des Herzzeitvolumens (CO),	28
Abbildung 10 - Grafische Darstellung des mittleren arteriellen Druckes (MAP),	29
Abbildung 11 - Grafische Darstellung der Schlagvolumenvarianz (SVV),	30
Abbildung 12 - CONSORT Statement	48
Abbildung 13 - Handblatt für Kollegen und Kolleginnen - standardisierter Ablauf der Untersuchung	49
Abbildung 14 - Handblatt für Kollegen und Kolleginnen - Aufbau der Materialien und Ablauf	49
Abbildung 15 - Bildnutzungsvereinbarung Seite 1	56
Abbildung 16 - Bildnutzungsvereinbarung Seite 2	57
Abbildung 17 - Bildnutzungsvereinbarung Seite 3	58

2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 - Demografische Basisparameter und verwendete Medikamentendosen.....	25
Tabelle 2 - Zeitlicher Verlauf der Medianwerte des Schlagvolumens (SV).....	26
Tabelle 3 - Zeitlicher Verlauf der Medianwerte der Herzfrequenz (HF).....	27
Tabelle 4 - Zeitlicher Verlauf der Medianwerte des Herzzeitvolumens (CO)	28
Tabelle 5 - Zeitlicher Verlauf der Medianwerte des mittleren arteriellen Druckes (MAP)	29
Tabelle 6 - Zeitlicher Verlauf der Medianwerte der Schlagvolumenvarianz (SVV)	30
Tabelle 7 - Zeitlicher Verlauf der Medianwerte des zentralen Venendruckes (ZVD) mit Angabe der Anzahl der Datensätze	31
Tabelle 8 - Zeitlicher Verlauf der Medianwerte des Bispektralindex (BIS)	32
Tabelle 9 - Zeitlicher Verlauf der Medianwerte der endtidalen CO ₂ Konzentrationen (etCO ₂)	32
Tabelle 10 - Zeitlicher Verlauf der Medianwerte der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration (fiO ₂)	33
Tabelle 11 - Zeitlicher Verlauf der Medianwerte der Zerebraloxymetrie (NIRS) der linken Hemisphäre.....	33
Tabelle 12 - Zeitlicher Verlauf der Medianwerte der Zerebraloxymetrie (NIRS) der rechten Hemisphäre	34

3 Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
95% CI	95% Konfidenzintervall
ASA	American Society of Anesthesiologists, Klassifikation
BIS	Bispektralindex
BMI	Body-Mass-Index
CI	Cardiac Index = Herzindex
CO	Cardiac Output = Herzzeitvolumen
CO ₂	Kohlenstoffdioxid
DGA	Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin
EDV	enddiastolisches Volumen
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
ESV	endsystolisches Volumen
etCO ₂	enttidales Kohlenstoffdioxid
FiO ₂	inspiratorischer Sauerstoffgehalt
HF	Herzfrequenz
HI	Herzindex = Cardiac Index
HZV	Herzzeitvolumen = Cardiac Output
LED	light-emitting diode
LP	Laparotomie
MAP	mean arterial pressure = mittlerer arterieller Druck
NIRS	Nahinfrarotspektroskopie
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development = Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung
PaCO ₂	arterieller Kohlendioxidpartialdruck
PP	Pneumoperitoneum
PPV	Pulsdruckvarianz
RR	Riva-Rocci; Blutdruck
RR _{dia}	diastolischer Blutdruck
RR _{sys}	systolischer Blutdruck
SV	Schlagvolumen
SVV	Schlagvolumenvarianz
SzO ₂	zerebrale Sauerstoffsättigung
TPR	total peripheral resistance = total peripherer Gefäßwiderstand
ZVD	zentraler Venendruck

4 Einleitung und Fragestellung

Unter physiologischen Bedingungen ist es dem Menschen möglich, seinen Volumenhaushalt und damit den arteriellen Blutdruck selbst zu regulieren.

Im Rahmen einer Allgemeinanästhesie werden diese Regulationsprozesse teilweise gehemmt bzw. beeinflusst. Störungen des Volumenhaushaltes können zu Störungen des Sauerstoffangebotes, Mikrozirkulationsstörungen und verminderter Gewebepfusion führen und sind – ebenso wie Auslenkungen des arteriellen Blutdrucks [1, 2] – mit einer erhöhten Morbidität assoziiert. [3, 4]

Um diese häufige Problematik zu adressieren, wurde von der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) erstmalig 2014 eine zwischenzeitlich aktualisierte S3-Leitlinie zur „Intravasalen Volumentherapie beim Erwachsenen“ herausgegeben. Zur Abschätzung eines möglichen Volumenbedarfes im peri-interventionellen Setting werden seitens der Leitlinie sogenannte dynamische Vorlastparameter empfohlen. [5]

Hierbei handelt es sich um hämodynamische Variablen, die letztendlich Ausdruck atemabhängiger Schwankungen der linksventrikulären Vorlast sind. Unter der Maßgabe einer erhaltenen rechtsventrikulären Funktion geht eine Steigerung des intrathorakalen Druckes, wie sie unter positiver Überdruckbeatmung zu verzeichnen ist, mit einer Abnahme der Vorlast des linken Ventrikels einher. Konsekutiv sinken das linksventrikuläre Schlagvolumen bzw. der Pulsdruck; ein Phänomen, welches umso ausgeprägter ist, je geringer das zirkulierende Volumen ist. Umgekehrt lassen sich bei einem ausreichend, bzw. auch einem überfüllten Gefäßsystem nur geringe oder keine atemabhängigen Schwankungen des linksventrikulären Schlagvolumens bzw. des Pulsdrucks induzieren. Hieraufhin können die atemabhängigen Schwankungen dieser Parameter – als Schlagvolumen- oder Pulsdruckvariation (SVV bzw. PPV) – zur Einschätzung des Volumenstatus herangezogen werden.

Ziel ist dabei eine Optimierung des Volumenstatus mit der Zielsetzung der Aufrechterhaltung eines für den jeweiligen metabolischen Bedarf adäquaten Herzzeitvolumens und arteriellen Sauerstoffangebotes. Dies gelingt unter anderem über die Erhöhung des Schlagvolumens (SV), sofern sich der Patient auf dem aufsteigenden Teil der Frank-Starling-Kurve befindet. Verschiedene Studien legen nahe, dass die Bestimmung der SVV bei kontrolliert beatmeten Patienten geeignet ist, einzuschätzen, ob Volumenreagibilität, also ein Anstieg des

Schlagvolumens bei Gabe von Volumen vorliegt oder nicht. [6] Konsekutiv empfiehlt die aktuelle S3-Leitlinie zur Volumentherapie des Erwachsenen [7] die SVV zur Steuerung einer perioperativen Volumentherapie heranzuziehen.

Neben verschiedenen Einfluss- und Störfaktoren wie rechtsventrikulärer Funktion, pulmonal-arterieller Hypertonie [8], Hyper- oder Hypotension [9] scheint auch die Eröffnung des Abdomens Einfluss auf die SVV zu nehmen. [10] Die Datenlage zum Einfluss der Induktion eines Pneumoperitoneums ist widersprüchlich. [11]

Da die Laparoskopie ein zunehmend häufiger angewandtes Verfahren in der Viszeralchirurgie [12] darstellt, die Eingriffe immer komplexer werden und entsprechend mit höheren Volumenumsätzen verbunden sind, hat die Frage, ob die SVV auch unter diesen Bedingungen geeignet ist, die Volumenreagibilität vorherzusagen hohe klinische Relevanz.

Neben der direkten Messung hämodynamischer Parameter des Blutflusses kann das Herzzeitvolumen – unter der Maßgabe eines stabilen arteriellen Sauerstoffgehaltes, eines unveränderten arteriellen Kohlendioxidpartialdruckes (P_aCO_2) und eines stabilen Sauerstoffverbrauchs indirekt über die mittels zerebraler Oxymetrie bestimmte zerebrale Sauerstoffsättigung (SzO_2) abgeschätzt werden. [13] Bislang liegen nur wenige Daten zum Zusammenhang zwischen Veränderungen der SzO_2 und dem Outcome nach abdominalchirurgischen Eingriffen vor. [14] Diese deuten an, dass eine prolongierte Abnahme der SzO_2 mit erhöhter Morbidität assoziiert ist. Daten zum Einfluss eines Pneumoperitoneums bzw. einer Eröffnung des Abdomens auf die SzO_2 und den Einfluss von Veränderungen des Herzzeitvolumens auf diese Variable liegen bislang nicht vor.

4.1 Entwicklung der Blutdruckmessung

4.1.1 Nicht invasive Blutdruckmessung

Die Grundlage der Blutdruckmessung ist der pulsatile Blutausswurf aus der linken Herzkammer (s. Abb. 1). Die Ursprünge der Messung gehen in der Medizin mehr als 2000 Jahre zurück. [15] Initial wurde lediglich der Puls in seinen Qualitäten beurteilt. Im frühen 19. Jahrhundert führte René Théophile Hyacinthe Laënnec das Stethoskop in die Medizin ein und somit begann die Zeit der Auskultation verschiedener Körperfunktionen. [16]

Die quantitative Pulsdruckmessung wurde erstmals durch Jules Harrison mittels auf die Arteria radialis aufgelegtem Quecksilberröhrchen durchgeführt. [17] Um 1850 wurde die Aufzeichnung

des Pulses mittels Sphygmograph entwickelt. Scipione Riva-Rocci ist mit Hilfe einer um den Oberarm aufblasbaren Manschette und einem Quecksilbermanometer die Erhebung des systolischen Blutdruckes (RR_{sys}) zu verdanken. 1905 wurden vom Militärarzt Sergejev Korotkoff in seiner Dissertation verschiedene Strömungsgeräusche definiert. Nun war es möglich auch den diastolischen Blutdruck (RR_{dia}) anzugeben. [15, 17]

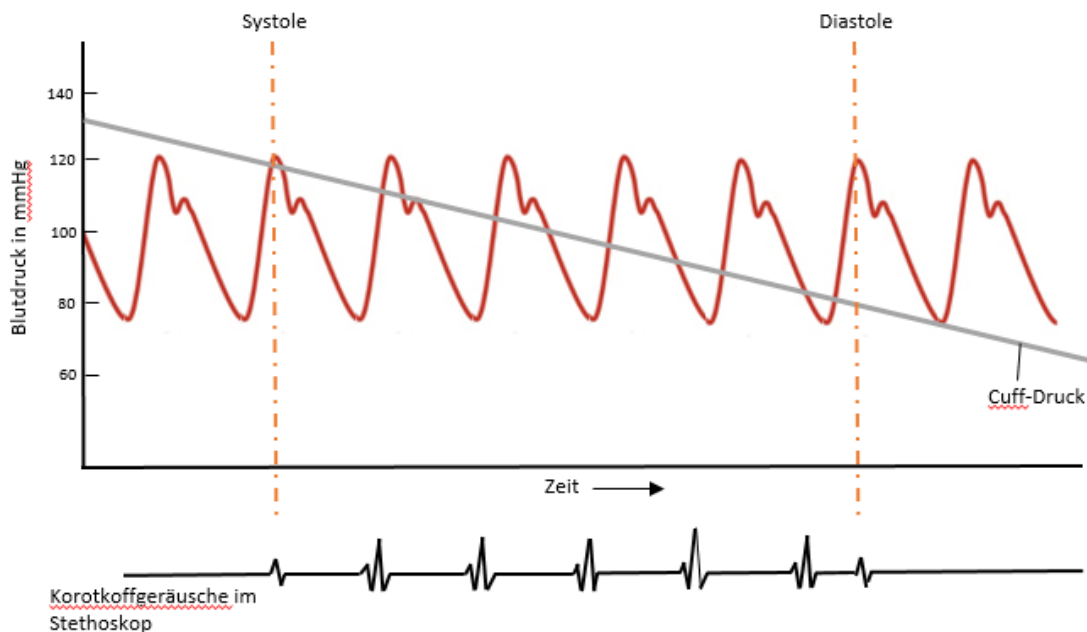


Abbildung 1 - Ermittlung des systolischen und diastolischen Blutdruckes mittels oszillometrischem Verfahren

(Abbildung adaptiert nach CC: <https://socratic.org/questions/what-are-korotkoff-sounds> Tag des Zugriffs: 30.09.2020)

4.1.2 Invasive Blutdruckmessung

Die Anfänge der invasiven Blutdruckmessung liegen im 18. Jahrhundert und wurden von Stephen Hales in England durchgeführt. [18] Dieser führte invasive Versuche an Tieren durch, in welchen er Aussagen zur Höhe des venösen und arteriellen Blutdrucks am lebenden Objekt traf. Hierzu führte er z.B. eine Dissektion der Kruralarterie eines Pferdes durch, schloss ein Metallrohr an und maß die Steighöhe des Blutes, welche ca. 250 cm betrug. Diesen Versuch

modifizierte er, indem er einen Blutverlust erzeugte und anschließend eine Abnahme der Steighöhe feststellte. [19] Weiterhin beschrieb er u.a. die Kapazität von Blutgefäßen und Herzhöhlen sowie die Blutflussgeschwindigkeit („Force of the Heart and Velocity of the Blood“). [18]

Daniel Bernoulli zeigte im 18. Jahrhundert, wie sich der Druck von Flüssigkeiten auf begrenzende Wände verhält und dass es zu einem Verlust an kinetischer Energie bei plötzlicher Änderung des Strömungsquerschnitts kommt. Er setzte damit die Grundlagen zur Messung des Blutdruckes.

Jean-Louis Poiseuille entwickelte im 19. Jahrhundert ein erstes Quecksilbermanometer zur Blutdruckmessung. Erst 1949 beschrieben Peterson und Kollegen, dass das Einbringen einer Nadel in eine Arterie die Aufzeichnung des Blutdruckes über lange Zeit ermöglicht. [20]

In den folgenden Jahren wurde diese Technik u.a. durch Sven-Ivar Seldinger um das Einbringen eines Katheters über einen Führungsdraht verbessert. [21, 22]

4.2 Parameter der (invasiven) Blutdruckmessung

4.2.1 Blutdruck

4.2.1.1 Systolischer Blutdruck (Riva Rocci systolisch, RRsys)

Der systolische Blutdruck entsteht in der Austreibungsphase und stellt dementsprechend den höchsten Punkt der Pulswelle dar. Er nimmt in der Peripherie aufgrund der Reflexion der Pulswelle und des Zusammentreffens von ante- und retrograder Pulswelle zu. [22, 23]

Bei der oszillometrischen Messung entspricht er dem Auftreten der Korotkoff-Geräusche.

Abhängig ist der systolische Blutdruck von der Kontraktilität des linken Ventrikels, vom Volumenstatus sowie der abnehmenden Elastizität der Gefäßwände.

4.2.1.2 Diastolischer Blutdruck (Riva Rocci diastolisch, RRdia)

Der diastolische Blutdruck ist der tiefste Punkt auf der Blutdruckkurve und nimmt von zentral nach peripher ab. Bei der oszillometrischen Messung entspricht er dem Verstummen der Korotkoff-Geräusche. Die Koronarperfusion erfolgt zum überwiegenden Teil während der Diastole.

4.2.1.3 Arterieller Mitteldruck (mean arterial pressure, MAP)

Der mittlere arterielle Druck liegt zwischen dem systolischen und dem diastolischen Blutdruck und ergibt sich aus dem Produkt des totalen peripheren Widerstandes (total peripheral resistance, TPR) und des Herzzeitvolumens (HZV) addiert mit dem zentralen Venendruck (ZVD):

$$MAD = TPR \times HZV + ZVD \quad [24]$$

Annäherungsweise kann er mithilfe folgender Formel berechnet werden:

$$MAD = RR_{sys} \times \frac{RR_{sys} - RR_{dia}}{3} \quad [24]$$

Der mittlere arterielle Blutdruck nimmt beim Gesunden von der Aorta in die Peripherie nur wenig ab und gilt als treibende Kraft der Organperfusion.

4.2.2 Pulskontur und daraus abgeleitete Werte

Nach Etablierung eines arteriellen Zuganges lässt sich hierüber eine Pulscurve ableiten (s. Abb. 2). Diese wird von einem Druckaufnehmer in ein elektrisches Signal umgewandelt und als Pulswelle angezeigt. Wie in Abbildung 2 dargestellt, kann nun ein systolischer und ein diastolischer Druck erhoben werden.

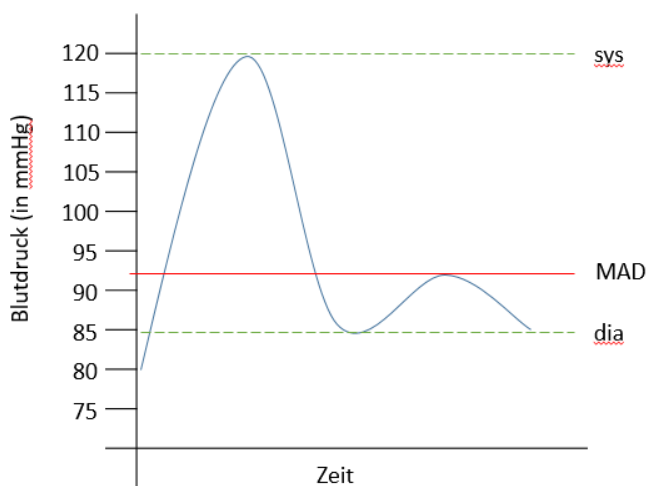


Abbildung 2 - Beispiel einer Pulswelle in einem arteriellen Gefäß

(Abbildung adaptiert nach CC: <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=23700455>[Tag des Zugriffs: 12.05.2020]) MAD = mittlerer arterieller Druck; sys = systolischer Blutdruck; dia = diastolischer Blutdruck

Zur weiteren Auswertung dieser Kurve können kalibrierte und unkalibrierte Systeme zum Einsatz kommen.

Als kalibrierte Analyse bezeichnet man beispielsweise das PiCCO (Pulse Contour Cardiac Output, Pulsion Medical Systems, München, Deutschland) oder LiDCO (Lithium Dilution Cardiac Output, LiDCO Monitor, LiDCO Ltd., London, UK). Bei beiden Verfahren wird ein Medium venös in den Patienten eingebracht und arteriell die Konzentration ermittelt. Über dieses lassen sich das HZV und weitere dynamische Messwerte ableiten.

Das PiCCO System (s. Abb. 3) vereint eine transpulmonale Thermodilution zur Kalibrierung mit einer kontinuierlichen Pulskonturanalyse. Als Kalibrationsmedium wird gekühlte Flüssigkeit verwendet und über einen zentralvenösen Zugang appliziert. Auf der arteriellen Seite ermittelt ein Thermistor die Temperaturabnahme des Blutes durch o.g. gekühlte Flüssigkeit und errechnet dadurch Parameter, wie Herzzeitvolumen und Schlagvolumen.

Beim LiDCO System wird venös ein definierter Lithiumbolus appliziert, dessen verdünnungsbedingte Abnahme an der arteriellen Messstelle mittels einer lithiumsensitiven Elektrode detektiert wird.

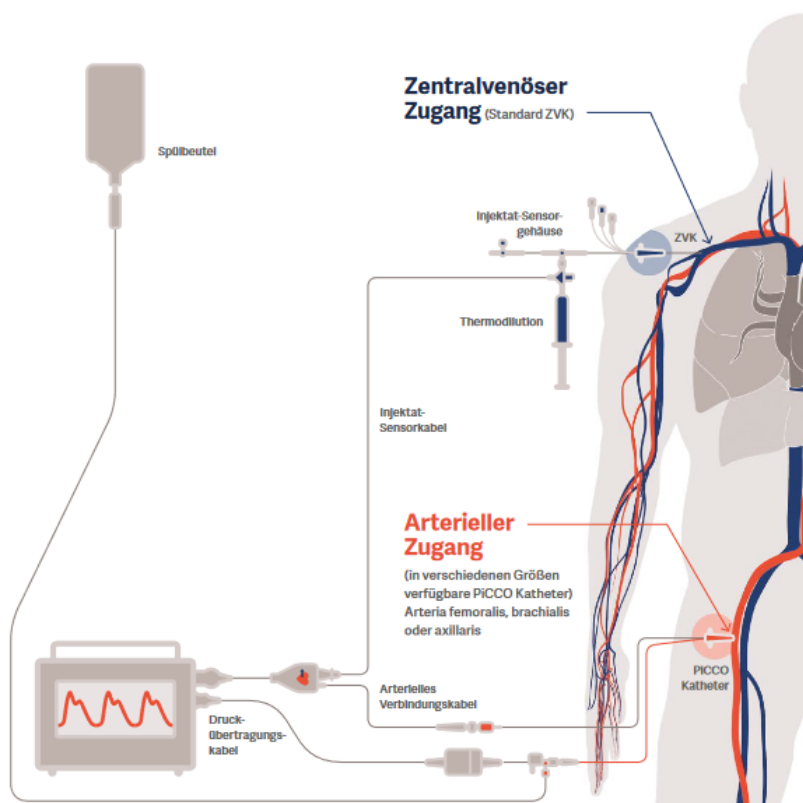


Abbildung 3 - Aufbau eines kalibrierten Pulskonturverfahrens am Beispiel des PiCCO Katheters
(mit freundlicher Genehmigung der Fa. Getinge, Herstellerinformation Zugriffsdatum : 30.09.2020)

Zu den unkalibrierten Verfahren zählt neben dem in dieser Arbeit benutzten FloTrac™ (Edwards Lifesciences, Irvine, USA) auch das LiDCOrapid System (LiDCO Ltd., London, UK). Beide

Verfahren ermitteln die hämodynamischen Werte über eine algorithmusbasierte Auswertung der Pulscurve und benötigen zur genauen Messung die Körpergröße, das Gewicht und das Geschlecht des Patienten. [25] Die unkalibrierten Verfahren haben in den letzten Jahren aufgrund ihrer geringen Invasivität eine flächendeckende Einführung möglich gemacht. Zu beachten sind allerdings die bestehenden Einschränkungen bei der Anwendung (beispielsweise bei Arrhythmien und Spontanatmung). [26]

4.2.3 Weitere kardiale Messwerte

4.2.3.1 Schlagvolumen (stroke volume, SV)

Das Herz mit seinen zwei großen Herzhöhlen und zwei Vorhöfen erzeugt sowohl in der linken als auch der rechten Herzkammer ein messbares Schlagvolumen. Als ungefähre Größe kann beim Herzgesunden in Ruhe für den linken Ventrikel ein Volumen von 60 - 90 ml pro Schlag angenommen werden. [24]

Das Schlagvolumen ist abhängig von folgenden drei Faktoren:

- Kontraktilität
- Vorlast (Preload)
- Nachlast (Afterload)

Berechnen lässt sich das Schlagvolumen als Subtraktion des endsystolischen Volumens (ESV) vom enddiastolischen Volumen (EDV):

$$SV = EDV - ESV [24]$$

4.2.3.2 Ejektionsfraktion (ejection fraction, EF)

Die Ejektionsfraktion ist der prozentuale Anteil des Schlagvolumens am enddiastolischen Volumen einer Herzhöhle. Die normale EF ist beim Herzgesunden über 55 %.

Die Ejektionsfraktion errechnet sich wie folgt:

$$EF = \frac{EDV - ESV}{EDV} = \frac{SV}{EDV} [24]$$

4.2.3.3 Herzzeitvolumen

Das Herzzeitvolumen (HZV) ist ein wichtiger Parameter für die Beurteilung der Gesamtherzleistung. Es ergibt sich als Produkt aus linksventrikulärem Schlagvolumen und der Herzfrequenz (HF).

$$HZV = SV \times HF [24]$$

Bei gesunden Patienten ergibt sich annäherungsweise ein HZV von 4,5 - 5 l/min. [24, 27]

Das Herzzeitvolumen ist so wie das Schlagvolumen u.a. abhängig von der Herzfrequenz, der Vorlast und der Nachlast. Weiterhin ist es vom Herzrhythmus abhängig, da dieser Einfluss auf das enddiastolische Volumen hat.

Um diesen Parameter interindividuell vergleichbar zu machen, wird der Herzindex (HI oder CI) ermittelt. Bei diesem wird der Quotient aus HZV und Körperoberfläche gebildet.

$$CI = \frac{HZV}{m^2 \text{ Körperoberfläche}} [24]$$

Es ergeben sich für den Gesunden Werte zwischen 2,4 – 4 l/min/m². [24, 27]

4.2.4 Dynamische Vorlastparameter

Um diese Parameter zu erheben, bedarf es eines kontrolliert beatmeten Patienten.

Hier kommt es bei der Inspiration zu einer intrathorakalen Druckerhöhung, welche u.a. den Rückstrom des Blutes zum rechten Herzen (=Vorlast) verringert. Mit einer zeitlichen Verzögerung beeinflusst dies auch das Schlagvolumen des linken Ventrikels und den Blutdruck. Die meisten Verfahren erfassen die Pulswelle über eine definierte Zeit und ermitteln daraus eine Abweichung.

4.2.4.1 Schlagvolumenvarianz

Die Schlagvolumenvarianz (SVV) gibt die atemabhängige Veränderung der Schlagvolumina in Prozent an. Der Normalwert liegt bei unter 10 %. [5]

4.2.4.2 Pulsdruckvariation

Die Pulsdruckvariation (PPV) gibt bei invasiv beatmeten Patienten die prozentuale Veränderung der Pulsdrücke zueinander wieder. Als Normalwert lässt sich eine Variation unter 13 % angeben. [28]

Errechnet werden kann sie mit der Formel:

$$PPV = \frac{PPV_{max} - PPV_{min}}{PPV_{mean}} [24]$$

4.3 Der zentrale Venendruck

Der zentrale Venendruck (ZVD) wird über einen Katheter in der oberen Hohlvene gemessen. Er entspricht annähernd dem Druck im rechten Vorhof. [29] Aufgrund der Volumenverschiebungen lässt sich auch die Druckkurve (s. Abb. 4) des ZVD interpretieren.

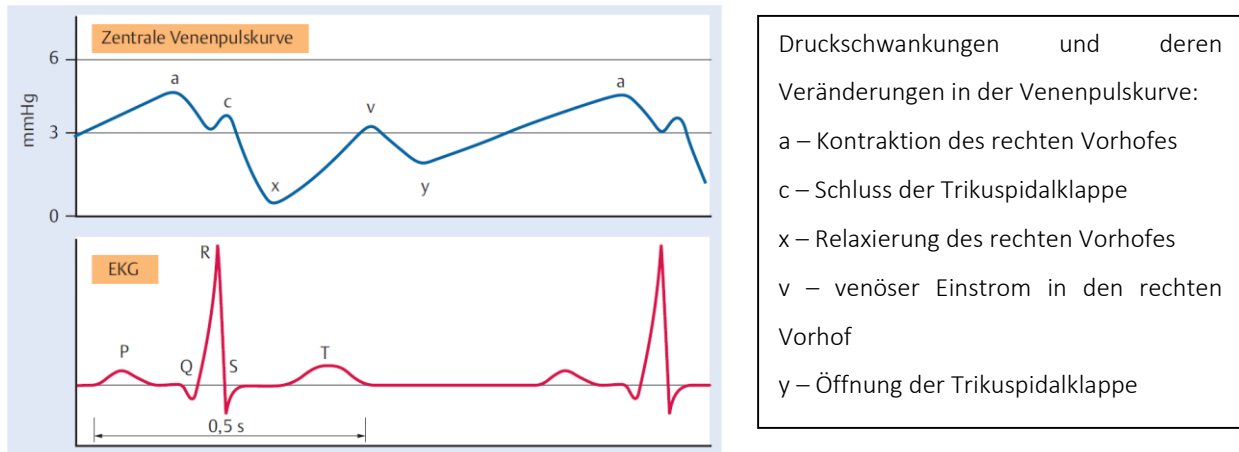


Abbildung 4 - Schematische Darstellung der zentralen Venenpulskurve und des EKGs [29]

Der zentrale Venendruck liegt beim Gesunden zwischen 4 – 12 mmHg (4 – 16 cmH₂O). [29]

Der ZVD erlaubt unter Berücksichtigung der Limitationen (er ist stark beeinflusst durch intrathorakale, perikardiale oder abdominelle Druckänderungen) [29-31] und in Kombination mit weiteren Verfahren (Blutdruck, Schlagvolumenvarianz, zentralvenöse Sättigung etc.) eine Überwachung des sich verändernden Volumenstatus bei beatmeten Patienten. [30, 32]

4.4 Die zerebrale Oxymetrie durch Nahinfrarotspektroskopie (NIRS)

Bei der zerebralen Oxymetrie wird mittels auf der Stirn aufgebrachtener Elektroden, welche durch LEDs Licht mit einer Wellenlänge von 700 – 900 nm aussenden, die Sauerstoffsättigung im Frontalhirnblut gemessen. Durch Streuung kommt es zu einer bogenförmigen Ausbreitung des Lichtes, welches durch die Detektoren an verschiedenen Messpunkten wieder aufgenommen wird. Emitter und Elektrode befinden sich auf einer Elektrode, womit eine Eindringtiefe von bis zu 25 mm erreichbar ist. Diese Sättigung kann als überwiegend venöse Messung angesehen werden. [33] Als Normalwerte unter Raumluftbedingungen werden Werte zwischen 60-70 % angegeben. [13] Eine schematische Darstellung der Funktionsweise findet sich in Abbildung 5.

Aufgrund der zerebralen Autoregulation erfolgt bei einem Abfall des Herzzeitvolumens eine Umverteilung zugunsten der Zerebralperfusion. [34] Durch eine Erhöhung des Herzzeitvolumens kann das Angebot an zerebralem Sauerstoff erhöht werden. [34]

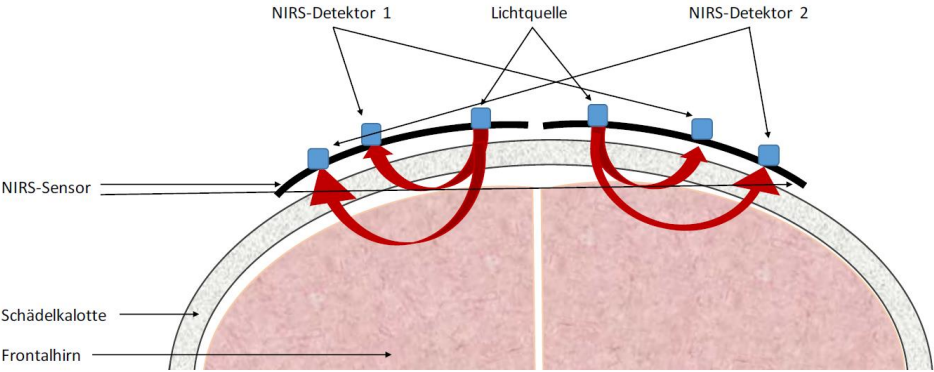


Abbildung 5 - Schematische Darstellung der Nahinfrarotspektroskopie (NIRS) [33]

4.5 Fragestellungen und Hypothesen

Die aktuelle S3-Leitlinie zum perioperativen Volumenmanagement empfiehlt zur Abschätzung des Volumenbedarfes dynamische Vorlastparameter einzusetzen. [7] Tierexperimentelle Daten zeigen, dass diese Parameter durch die Anlage eines Pneumoperitoneums beeinflusst werden. [10] Klinische Untersuchungen zu dieser Thematik sind bislang lediglich mittels eines nicht-invasiven Verfahrens (Nexfin™, Edwards Lifescience, Irvine, USA) erhoben worden. [11] Ob sich dies auch anhand eines präziseren, invasiven hämodynamischen Monitorings verifizieren lässt ist gegenwärtig unklar.

Zudem stellt sich die Frage, ob ein Pneumoperitoneum im Vergleich zum Abdomen apertum Einfluss auf das Herzzeitvolumen und die mittels zerebraler Oxymetrie bestimmte SzO₂ nimmt.

Ziel dieser prospektiven Observationsstudie ist es, folgende Fragen zu klären:

Primäre Nullhypothesen

- 1A Ein Pneumoperitoneum wirkt sich auf dynamische Vorlastparameter nicht aus.
- 1B Ein Abdomen apertum wirkt sich auf dynamische Vorlastparameter nicht aus.

Sekundäre Hypothesen:

- 2A Die Initiierung eines Pneumoperitoneum oder Abdomen apertum führt zu einer Veränderung der SzO₂.
- 2B Das Pneumoperitoneum oder Abdomen apertum führen über eine Veränderung des Herzzeitvolumens zu einer Veränderung der SzO₂.

5 Material und Methoden

5.1 Studiendesign

Die vorliegende Studie wurde als zweiarmige prospektive monozentrische Observationsstudie angelegt. Beobachtet wurden die Veränderungen dynamischer Vorlastparameter bei Operationen mit offenem und geschlossenem Abdomen.

Vor dem Beginn der Studie wurde das Votum der Ethikkommission der Universität zu Lübeck eingeholt (Aktenzeichen 15-295) und diese in einem internationalen Studienverzeichnis (NCT02690688) registriert.

Aufgrund der inhomogenen Studienlage, die einerseits einen hochsignifikanten Effekt eines Abdomen apertum auf die SVV (bei 13 Patienten), andererseits entweder keinen [35] bzw. einen signifikanten Effekt [11, 36] eines Pneumoperitoneums auf diese Variable zeigte, ergab sich keine sinnvolle Basis für eine Poweranalyse. Die Stichprobengröße wurde daher arbiträr auf 60 Probanden festgelegt.

5.2 Einschlusskriterien

Eingeschlossen wurden Patientinnen und Patienten, die zum Untersuchungszeitpunkt älter als 18 Jahre waren und nach Risikostratifizierung eines Anästhesisten in den ASA Klassen I bis III eingeordnet wurden. Eine grundlegende Voraussetzung war, dass die Patienten für einen allgemeinchirurgischen Eingriff aufgeklärt worden waren, bei dem entweder ein laparoskopisches Verfahren (Pneumoperitoneum, PP) oder ein offen abdominalchirurgisches Vorgehen (Laparotomie, LP) geplant war. Zudem musste die Indikation für die Anlage einer arteriellen Blutdruckmessung unter Berücksichtigung eventueller Vorerkrankungen und/oder des gewählten Operationsverfahrens gegeben sein. Obligat war die schriftliche Einwilligung des Patienten oder der Patientin zur Teilnahme an der Studie.

5.3 Ausschlusskriterien

Als allgemeine Ausschlusskriterien wurden ein BMI größer als 35 kg/m², eine fehlende Einwilligung, eine bekannte maligne Hyperthermie oder eine Allergie gegen Propofol definiert.

Weiterhin mussten Patienten oder Patientinnen mit vorbestehenden kardialen Arrhythmien ausgeschlossen werden, da das verwendete Messverfahren hierfür nicht geeignet ist. [37] Um eine standardisierte Vergleichbarkeit zu gewährleisten, wurden Patienten ausgeschlossen die eine kontinuierliche Katecholamintherapie benötigten, eine laufende Analgesie via Periduralkatheter hatten, oder ein Überschreiten der studienbedingten Höchstmenge an kristalloiden Infusionen von 500 ml bis Messende aufwiesen.

5.4 Rekrutierung der Patienten

Die Rekrutierung erfolgte in der Klinik für Anästhesiologie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck zwischen dem 27.07.2016 und dem 16.09.2018. In diesem Zeitraum wurden 120 Patienten für die Studie identifiziert. Es wurden 60 Patienten aus der Studie ausgeschlossen. Davon 14 vor und 46 nach der Verteilung auf die beiden Gruppen. (siehe CONSORT-Statement im Anhang) Die verbleibenden 60 Patienten wurden in gleicher Anzahl entsprechend des operativen Verfahrens den Studienarmen „Pneumoperitoneum“ oder „Laparotomie“ zugeordnet. Die Rekrutierung der Patienten erfolgte im Rahmen der allgemeinen Narkosevorbereitungsgespräche. Alle Patienten erhielten eine mündliche Aufklärung über den Ablauf der Studie ohne Unterschreitung einer 24-stündigen Bedenkzeit. Die Einwilligung zur Teilnahme wurde schriftlich fixiert.

5.5 Klinischer Ablauf

5.5.1 Präoperative Maßnahmen

Die Einwilligung der Patienten und ein personalisierter Datenerhebungsbogen wurden der Krankenakte zugefügt und lagen zum Zeitpunkt der Messungen vor. Hierauf wurden Alter, Gewicht und Größe des/der Patienten notiert. Ein Beispielbogen ist im Anhang ersichtlich (Anhang 9.3).

Um einen standardisierten Messablauf zu gewährleisten, wurden die Kolleginnen und Kollegen geschult und additiv die Studienabläufe mittels bebildertem Ablaufschema an den Arbeitsplätzen ausgehängt (siehe Anhang Abb.13 und Abb.14). Weiterhin wurden die bereichsleitenden Oberärzte bei den ersten Messungen angeleitet. Im Verlauf wurde mit den

zuständigen Anästhesisten der Ablauf bei einer anstehenden Messung besprochen und eventuell auftretende Fragen geklärt. Die Untersuchungen fanden während der Kernarbeitszeit der anästhesiologischen Abteilung in den Operationssälen statt.

5.5.2 Ablauf vor Narkoseeinleitung

Die Patienten wurden gemäß der klinikinternen Sicherheitscheckliste befragt und in den OP-Trakt eingeschleust. Eine medikamentöse Prämedikation erfolgte nicht.

Das Standardmonitoring, bestehend aus EKG, nicht-invasiver Blutdruckmessung mittels Oberarmmanschette und peripherer Sauerstoffsättigungsmessung wurde in der Narkoseeinleitung (HF, invasiver RR, ZVD) mittels eines Infinity® Delta (Dräger, Lübeck, Deutschland) etabliert. Weiterhin erhielten die Patienten einen peripher-venösen Zugang.

Es erfolgte die Anlage eines arteriellen Zuganges (Teleflex Arrow 20G, Wayne, USA) unter sterilen Bedingungen sowie Lokalanästhesie in die Arteria radialis. Dieser wurde an den Monitor zur Messung der Vitalparameter (Infinity Delta, Dräger, Lübeck, Deutschland) und an einen Monitor zur Messung des Herzzeitvolumens mittels Pulsconturanalyse (Vigileo®, Edwards Lifescience, Irvine, USA) angeschlossen und die arterielle Kurve geeicht.

Zudem erhielten die Patienten vor Narkoseinduktion Elektroden zur Messung der Narkosetiefe über den Bispektralindex mithilfe des BIS™ 2-Kanal Monitors (Medtronic-Covidien, Dublin, Irland). Die zerebrale Sauerstoffsättigung wurde über einen INVOS™ 5100C (Medtronic-Covidien, Dublin, Irland) bestimmt. Hierzu wurden bihemispherische Optoden verwendet und die Messwerte gemittelt.

Nach Anschluss an das Monitoring wurden die Basisdaten erhoben. Die Erhebung aller Datensätze wurde nach dem Eichen der Druckkurven und in neutraler Körperposition durchgeführt.

Sofern ein Periduralkatheter zur postoperativen Schmerztherapie indiziert war, wurde dieser angelegt.

5.5.3 Narkoseeinleitung

Im Studienprotokoll wurden folgende Induktionsmedikamente festgelegt: Propofol 1 % (Fresenius, Bad Homburg, Deutschland), Sufentanyl 0,5 % (Hameln Pharma, Hameln, Deutschland) und Rocuronium 1 % (Grünenthal, Aachen, Deutschland) oder Cis-Atracurium 0,1 % (Aspen Pharma, Dublin, Irland).

Um volumenbedingte Messfehler zu vermeiden und eine Vergleichbarkeit der Messungen zu gewährleisten, wurde die Verwendung von mehr als 500 ml balancierter kristalloider Lösung vor der dritten Messung als „Fluid Resuscitation“ angesehen und die Patienten wurden post hoc aus der Datenerhebung ausgeschlossen. Zu einem Einsatz von kolloidalen Flüssigkeiten im Messzeitraum kam es bei keinem der Patienten.

Da die Verwendung von Katecholaminen zu einer Veränderung der dynamischen Vorlastparameter führt [38-40], wurden die Patienten, bei denen Noradrenalin oder andere höhergradige vasoaktive Substanzen verwendet werden mussten, ebenfalls aus der Studie ausgeschlossen.

Zur Behandlung narkoseassoziierter Hypotensionen wurde Akrinor® 200 mg/2 ml + 10 mg/2 ml (ratiopharm GmbH, Ulm, Deutschland) in einer Verdünnung mit 8ml NaCl 0,9% milliliterweise eingesetzt.

5.5.4 Messungen nach Narkoseeinleitung

Nach der Narkoseeinleitung erfolgte gegebenenfalls die Anlage eines zentralen Venenkatheters. Daraufhin wurden die Patienten in den Operationssaal transportiert. Hier wurden sie einer Lagerungskontrolle unterzogen.

Im Anschluss daran wurde die präoperative Datenmessung (T1, siehe Abbildung 6) durchgeführt.

Nach Durchführung des Hautschnitts und Anlage des Pneumoperitoneums für die Laparoskopie oder Eröffnung des Peritoneums bei geplanter Laparotomie erfolgte die zweite Messung (T2, siehe Abbildung 6). Zum Erreichen eines Steady-States wurden die chirurgischen Kollegen gebeten, für die Dauer einer Minute nicht am Situs zu manipulieren.

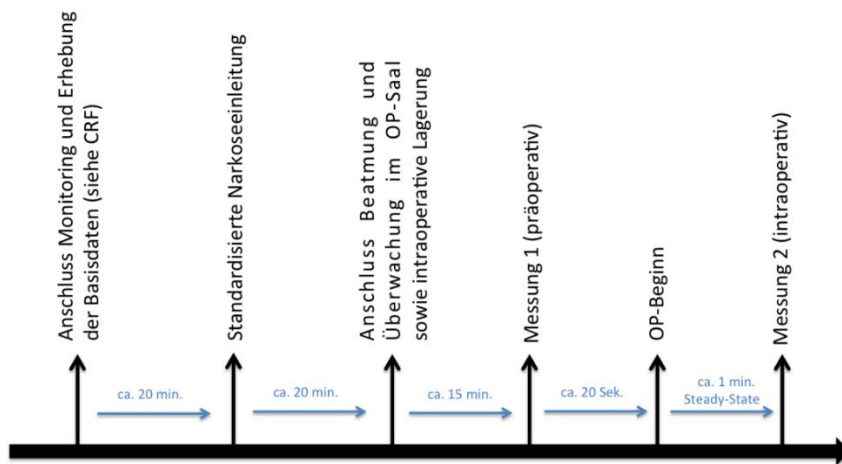


Abbildung 6 - Ablauf der Datenerhebung während der Studie

Die erfassten Parameter vor Einleitung wurden als Zeitpunkt T0 bezeichnet.

Der Messzeitpunkt Beginn der Hautinzision als T1 und nach Etablierung des Abdomen apertum (LP) oder Pneumoperitoneum (PP) als Messzeitpunkt T2 definiert.

5.6 Statistische Auswertung und Dokumentation

Die Datenerhebung erfolgte mittels oben genanntem CRF, der nach Aufklärung und Einwilligung in die Studie der Krankenakte zugefügt wurde und im Anhang ersichtlich ist. Die weitere Datenaufbereitung und -speicherung erfolgte mit Microsoft Excel 2016 (Microsoft Corporation, New Mexico, USA). Die statistische Auswertung der Daten wurde mittels MedCalc (Version 18.11.3, MedCalc Software, Ostend, Belgien) vorgenommen.

Da für die Betrachtung des Schlagvolumens und der Schlagvolumenvarianz die Patienten kontrolliert mit 8ml/kgKG Tidalvolumen beatmet werden müssen, um eine verlässliche Aussage zu den dynamischen Vorlastparametern treffen zu können [26, 37], wurden aus den vorliegenden Datenreihen nur die Zeitpunkte T1 und T2 miteinander verglichen

Zur Prüfung der Normalverteilung wurde der Kolmogorov-Smirnov-Test durchgeführt. Bei Normalverteilung erfolgte die Auswertung mittels eines unabhängigen T-Testes; die Darstellung der Daten erfolgt als Mittelwert \pm Standardabweichung. Nicht-normal verteilte Variablen wurden mittels Mann-Whitney-U-Test analysiert und als Median und 95 %-Konfidenzintervall angegeben. Es erfolgte keine Adjustierung für Messwertwiederholungen.

Als statistisch signifikant wurde ein $p < 0,05$ angenommen.

6 Ergebnisse

6.1 Demografische Daten und Charakteristika der Patienten

Die Auswertung der demografischen Daten, wie in Tabelle 1 ersichtlich, zeigt eine exakt gleiche Aufteilung von Frauen (n = 15) und Männern (n = 15) in den beiden Gruppen. Die Laparotomie- und Pneumoperitoneumgruppe zeigten keine signifikanten Unterschiede in Alter (PP 65,7 Jahre vs. LP 62,47 Jahre, $p = 0,331$), Größe (PP 170,5cm vs. LP 169,5cm, $p = 0,728$) oder Gewicht (PP 75kg vs. 72kg, $p = 0,1204$). Bei der Untersuchung der Induktionsmedikamente fanden sich keine signifikanten Abweichungen. Die Menge an verabreichtem kristalloiden Volumen (PP 450ml vs. LP 480ml, $p = 0,538$) sowie die Menge des verwendeten Akrinor® zur Anhebung des Blutdruckes (PP 3ml vs. LP 4ml, $p = 0,203$) zeigten keinen signifikanten Unterschied.

	Gesamt	Pneumoperitoneum	Laparotomie	p
Alter	66 (60 - 70)	66 (61 - 71)	63 (58 - 67)	p = 0,3313
weiblich (n)	30	15	15	
männlich (n)	30	15	15	

	Gesamt	Pneumoperitoneum	Laparotomie	p
Größe in cm	170 (167,9 - 173,1)	170,5 (167,0 - 176,0)	169,5 (167,0 - 174,7)	p = 0,7281
Body-Mass-Index in kg/m ²	25,40 (24,19 - 26,1)	26,0 (24,69 - 27,40)	24,56 (23,45 - 25,66)	p = 0,0876
Gewicht in kg	74 (70,94 - 76,18)	75 (71,17 - 86,83)	72 (69,17 - 75,0)	p = 0,1204
kristalloides Volumen in ml	455 (400 - 500)	450 (400 - 500)	480 (400 - 500)	p = 0,5385
Akrinor® in 10ml NaCl 0,9% in ml	4 (3,0 - 5,49)	3 (2,0 - 5,23)	4 (3,0 - 6,0)	p = 0,2036
Propofol in mg	160 (150,0 - 200,0)	185 (150,0 - 200,0)	150 (150,0 - 200,0)	p = 0,102
Sufentanyl in µg	35 (30,0 - 40,0)	35 (30,0 - 40,0)	35 (30,0 - 39,13)	p = 0,8676
Rocuronium (n=22) in mg	40 (35,0 - 50,0)	50,0 (n=13) (35,69 - 75,86)	40,0 (n=9) (32,66 - 44,68)	p = 0,0852
Cisatracurium (n=38) in mg	8 (7,0 - 9,0)	7 (n=21) (7,0 - 8,44)	8 (n=17) (6,02 - 10,0)	p = 0,4818

Tabelle 1 - Demografische Basisparameter und verwendete Medikamentendosen

Werte in Klammern als 95 %-Konfidenzintervall des angegebenen Medians

6.2 Deskriptive Analysen

6.2.1 Hämodynamische Verlaufsdaten

Sowohl das Schlagvolumen (s. Tab. 2 und Abb. 7) als auch die Herzfrequenz (s. Tab. 3 und Abb. 8) zeigten weder zwischen den Gruppen noch zwischen den Messzeitpunkten signifikante Unterschiede.

		Pneumoperitoneum	Laparotomie	p-Wert
SV in ml	T0 vor Einleitung	79 (68,06 - 90,0)	71 (64,18 - 80,0)	p = 0,4713
	T1 nach Einleitung	74 (62,00 - 78,65)	70 (64,18 - 74,83)	p = 0,4508
	T2 nach PP oder LP	70,5 (59,00 - 79,83)	71,5 (66,18 - 76,83)	p = 0,442
	p-Wert T1 zu T2	p = 0,3111	p = 0,5542	

Tabelle 2 - Zeitlicher Verlauf der Medianwerte des Schlagvolumens (SV)

Werte in Klammern als 95 %-Konfidenzintervall des angegebenen Medians; Pneumoperitoneum (PP), Laparotomie (LP)

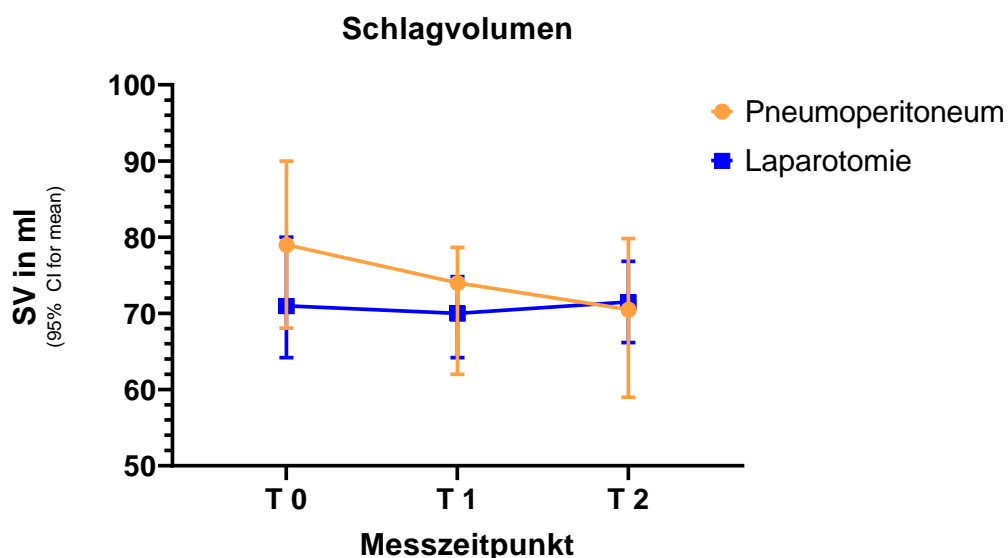


Abbildung 7 - Grafische Darstellung des Schlagvolumens (SV),

zum Zeitpunkt T0 (vor Einleitung), T1 (nach Einleitung), T2 (nach Anlage Pneumoperitoneum oder Laparotomie)

		Pneumoperitoneum	Laparotomie	p-Wert
HR in 1/min	T0 vor Einleitung	76 (70,35 - 78,83)	71 (64,00 - 75,00)	p = 0,0645
	T1 nach Einleitung	60 (55,78 - 62,47)	59 (53,35 - 67,83)	p = 0,6008
	T2 nach PP oder LP	61 (58,00 - 71,00)	62 (59,18 - 72,00)	p = 0,7732
	p-Wert T1 zu T2	p = 0,1353	p = 0,3076	

Tabelle 3 - Zeitlicher Verlauf der Medianwerte der Herzfrequenz (HF)

Werte in Klammern als 95 %-Konfidenzintervall des angegebenen Medians; Pneumoperitoneum (PP), Laparotomie (LP)

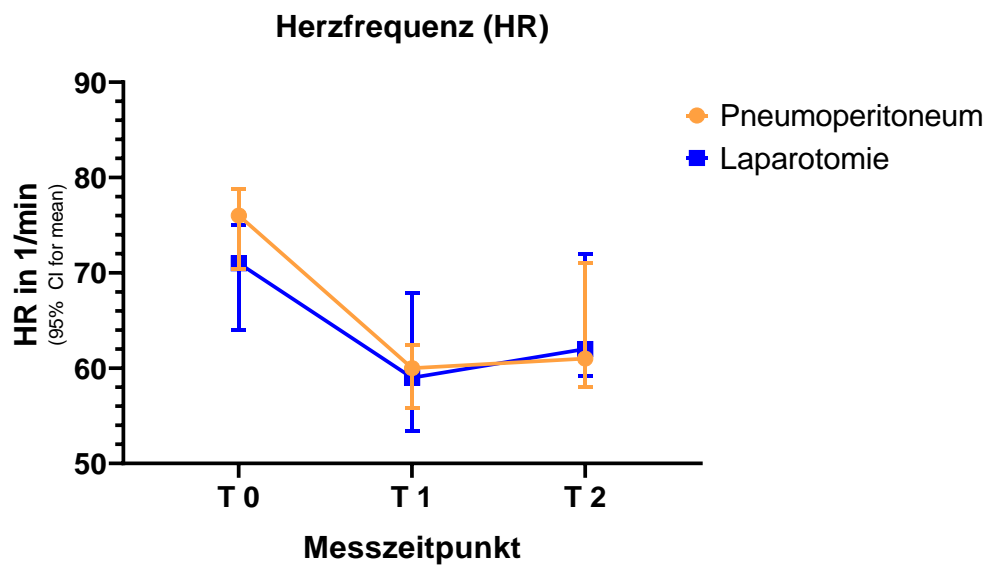


Abbildung 8 - Grafische Darstellung der Herzfrequenz (HR),

zum Zeitpunkt T0 (vor Einleitung), T1 (nach Einleitung), T2 (nach Anlage Pneumoperitoneum oder Laparotomie)

Bei der Betrachtung der Medianwerte des Herzzeitvolumens (HZV oder CO) ist ein signifikant erhöhtes HZV in der LP-Gruppe von Zeitpunkt T1 zu T2 festzustellen.

		Pneumoperitoneum	Laparotomie	p-Wert
CO in l/min	T0 vor Einleitung	5,5 (4,98 - 6,90)	4,75 (4,33 - 5,77)	p = 0,0677
	T1 nach Einleitung	4,6 (3,90 - 5,67)	4,05 (3,62 - 4,47)	p = 0,1038
	T2 nach PP oder LP	4,4 (3,50 - 5,19)	4,55 (4,10 - 4,95)	p = 0,387
	p-Wert T1 zu T2	p = 0,6734	*p = 0,0364	

Tabelle 4 - Zeitlicher Verlauf der Medianwerte des Herzzeitvolumens (CO)

Werte in Klammern als 95 %-Konfidenzintervall des angegebenen Medians; Pneumoperitoneum (PP), Laparotomie (LP)

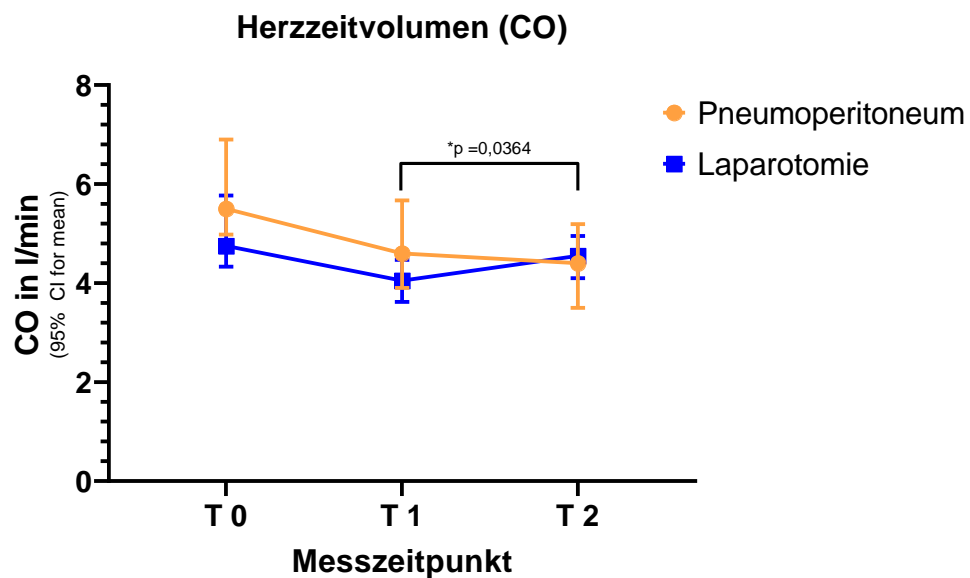


Abbildung 9 - Grafische Darstellung des Herzzeitvolumens (CO),

zum Zeitpunkt T0 (vor Einleitung), T1 (nach Einleitung), T2 (nach Anlage Pneumoperitoneum oder Laparotomie)

Im mittleren arteriellen Druck traten in beiden Gruppen signifikant erhöhte Werte zwischen den Zeitpunkten T1 und T2 auf. Weiterhin war der Medianwert des arteriellen Druckes zum Zeitpunkt T2 in der PP-Gruppe ebenfalls signifikant höher als der in der LP-Gruppe.

		Pneumoperitoneum	Laparotomie	p-Wert
MAP in mmHg	T0 vor Einleitung	94,5 (92,0 - 99,65)	92 (87,35 - 101,83)	p = 0,6466
	T1 nach Einleitung	70 (67,18 - 77,83)	71,5 (66,18 - 77,65)	p = 0,9646
	T2 nach PP oder LP	88 (77,69 - 96,0)	78,5 (72,0 - 85,0)	*p = 0,0338
	p-Wert T1 zu T2	*p = 0,0004	*p = 0,0389	

Tabelle 5 - Zeitlicher Verlauf der Medianwerte des mittleren arteriellen Druckes (MAP)

Werte in Klammern als 95 %-Konfidenzintervall des angegebenen Medians; Pneumoperitoneum (PP), Laparotomie (LP)

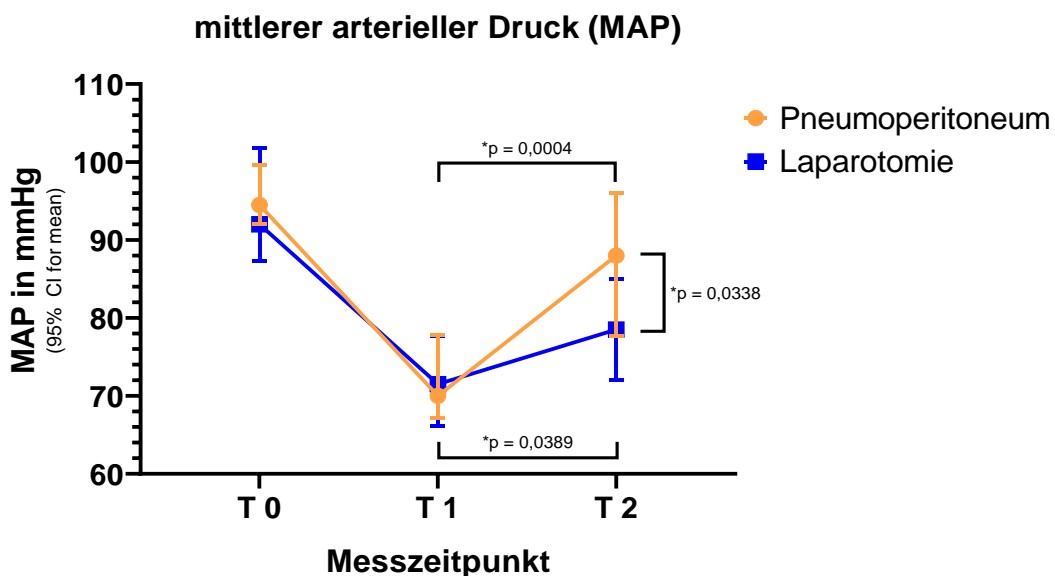


Abbildung 10 - Grafische Darstellung des mittleren arteriellen Druckes (MAP),

zum Zeitpunkt T0 (vor Einleitung), T1 (nach Einleitung), T2 (nach Anlage Pneumoperitoneum oder Laparotomie)

Die Schlagvolumenvarianz imponierte zum Zeitpunkt T2 in der PP-Gruppe signifikant höher als in der LP-Gruppe. Ansonsten glichen sich die Werte innerhalb der beiden Gruppen.

Ermittelt man weiterhin die prozentuale Änderung der SVV von T1 nach T2 fanden sich in der PP-Gruppe ein Anstieg der SVV um 33,5 % ($p < 0,015$) und in der LP-Gruppe keine Änderung.

		Pneumoperitoneum	Laparotomie	p-Wert
SVV in %	T0 vor Einleitung	10 (8,0 - 13,0)	10 (8,0 - 13,0)	$p = 1$
	T1 nach Einleitung	9 (8,0 - 11,0)	9 (8,0 - 9,0)	$p = 0,5232$
	T2 nach PP oder LP	12 (9,78 - 13,0)	8 (6,0 - 9,0)	$*p = 0,0033$
	p-Wert T1 zu T2	$p = 0,1042$	$p = 0,1400$	

Tabelle 6 - Zeitlicher Verlauf der Medianwerte der Schlagvolumenvarianz (SVV)

Werte in Klammern als 95 %-Konfidenzintervall des angegebenen Medians; Pneumoperitoneum (PP), Laparotomie (LP)

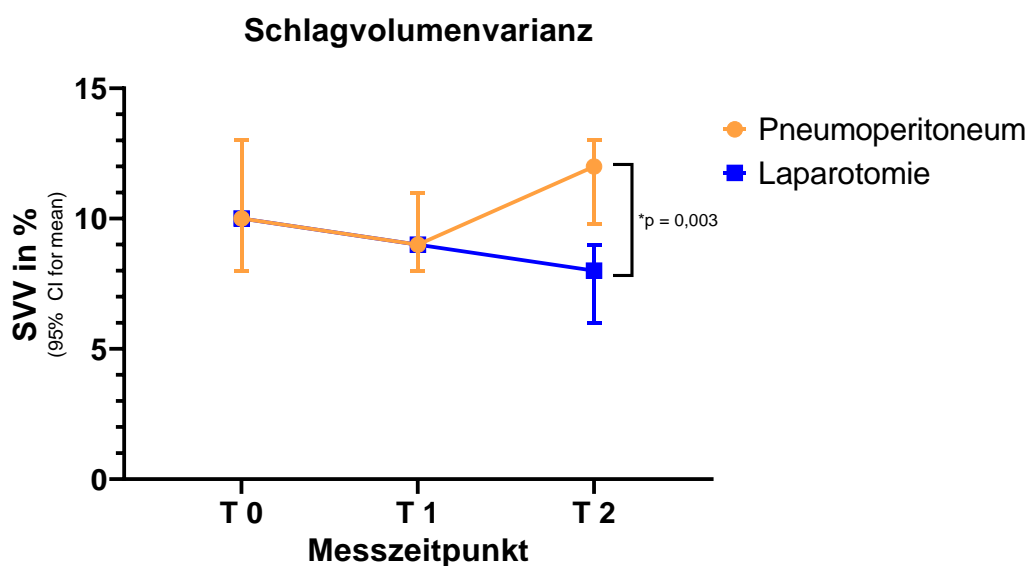


Abbildung 11 - Grafische Darstellung der Schlagvolumenvarianz (SVV),

zum Zeitpunkt T0 (vor Einleitung), T1 (nach Einleitung), T2 (nach Anlage Pneumoperitoneum oder Laparotomie)

Der Verlauf des zentralen Venendruckes (ZVD), welcher nur zu den Messzeitpunkten T1 und T2 erhoben werden konnte, ergab keinen signifikanten Unterschied. Da nicht jeder Studienpatient eine Messung des ZVD erhielt, ist in Klammern hinter den Medianwerten die Anzahl der erhobenen Messungen angegeben.

		Pneumoperitoneum	Laparotomie	p-Wert
ZVD in mmHg	T1 nach Einleitung	9,5 (n=10) (5,00 - 13,58)	9,5 (n=22) (5,95 - 12,0)	p = 0,791
	T2 nach PP oder LP	17,5 (n=12) (7,17 - 20,83)	9 (n=22) (6,95 - 15,0)	p = 0,0771
	p-Wert T1 zu T2	p = 0,3066	p = 0,5253	

Tabelle 7 - Zeitlicher Verlauf der Medianwerte des zentralen Venendruckes (ZVD) mit Angabe der Anzahl der Datensätze

Werte in Klammern als 95 %-Konfidenzintervall des angegebenen Medians; Pneumoperitoneum (PP), Laparotomie (LP)

6.2.2 Weitere kontinuierlich erhobene Werte

Beim Bispektralindex unterschieden sich die Patientengruppen weder untereinander noch zu den verschiedenen Zeitpunkten signifikant.

Die Werte der zerebralen Oxymetrie waren weder innerhalb der Gruppen noch untereinander signifikant verändert. Auch die Verlaufsdaten des endtidalen CO₂ waren nicht signifikant unterschiedlich. Für die Medianwerte der inspiratorischen Sauerstoffkonzentrationen gilt Gleiches.

		Pneumoperitoneum	Laparotomie	p-Wert
BIS	T0	96,5 (n=22) (94,91 - 97,0)	97 (n=28) (94,72 - 98,0)	p = 0,2402
	T1 nach Einleitung	41,5 (n=24) (40,75 - 46,51)	43 (n=28) (40,0 - 48,28)	p = 0,825
	T2 nach PP oder LP	42 (n=24) (40,0 - 44,0)	41 (n=27) (37,0 - 43,05)	p = 0,1921
	p-Wert T1 zu T2	p = 0,1055	p = 0,8767	

Tabelle 8 - Zeitlicher Verlauf der Medianwerte des Bispektralindex (BIS)

Werte in Klammern als 95 %-Konfidenzintervall des angegebenen Medians; Pneumoperitoneum (PP), Laparotomie (LP)

		Pneumoperitoneum	Laparotomie	p-Wert
etCO ₂ in mmHg	T1 nach Einleitung	35 (n=30) (34,0 - 35,0)	35 (n=29) (33,77 - 36,23)	p = 0,6796
	T2 nach PP oder LP	36 (n=30) (34,00 - 37,0)	36 (n=30) (34,18 - 36,0)	p = 0,5617
	p-Wert T1 zu T2	p = 0,1877	p = 0,7639	

Tabelle 9 - Zeitlicher Verlauf der Medianwerte der endtidalen CO₂ Konzentrationen (etCO₂)

Werte in Klammern als 95 %-Konfidenzintervall des angegebenen Medians; Pneumoperitoneum (PP), Laparotomie (LP)

		Pneumoperitoneum	Laparotomie	p-Wert
fiO ₂ in %	T1 nach Einleitung	40 (40,0 - 43,83)	40 (40,0 - 43,0)	p = 0,5747
	T2 nach PP oder LP	41,5 (40,0 - 44,0)	40 (40,0 - 42,83)	p = 0,5747
	p-Wert T1 zu T2	p = 0,8402	p = 0,7930	

Tabelle 10 - Zeitlicher Verlauf der Medianwerte der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration (fiO₂)

Werte in Klammern als 95 %-Konfidenzintervall des angegebenen Medians; Pneumoperitoneum (PP), Laparotomie (LP)

		Pneumoperitoneum	Laparotomie	p-Wert
NIRS linke Seite	bei fiO ₂ 21 %	63,5 (n=30) (60,0 - 72,65)	66 (n=29) (60,29 - 67,0)	p = 0,9758
	bei fiO ₂ 100 %	71 (n=28) (64,36 - 80,28)	72 (n=29) (66,77 - 75,47)	p = 0,9745
	bei fiO ₂ 40 %	66 (n=27) (69,95 - 76,05)	66 (n=27) (64,95 - 70,09)	p = 0,7097
	T1 nach Einleitung	69,5 (n=30) (63,18 - 72,83)	66 (n=29) (60,78 - 72,0)	p = 0,3588
	T2 nach PP oder LP	69 (n=29) (66,0 - 75,0)	67 (n=29) (61,77 - 71,0)	p = 0,4887
	p-Wert T1 zu T2	p = 0,0683	p = 0,366	

Tabelle 11 - Zeitlicher Verlauf der Medianwerte der Zerebraloxymetrie (NIRS) der linken Hemisphäre

Werte in Klammern als 95 %-Konfidenzintervall des angegebenen Medians; Pneumoperitoneum (PP), Laparotomie (LP)

		Pneumoperitoneum	Laparotomie	p-Wert
NIRS rechte Seite	bei fiO ₂ 21 %	66 (n=29) (60,77 - 70,47)	65,5 (n=28) (61,0 - 69,0)	p = 0,7615
	bei fiO ₂ 100 %	71 (n=27) (65,86 - 78,09)	72,5 (n=28) (68,72 - 76,0)	p = 0,7173
	bei fiO ₂ 40 %	68 (n=26) (63,55 - 75,0)	67 (n=25) (62,15 - 69,85)	p = 0,3365
	T1 nach Einleitung	66 (n=29) (64,00 - 72,0)	63,5 (n=28) (60,36 - 68,28)	p = 0,1086
	T2 nach PP oder LP	69 (n=28) (65,36 - 73,0)	68 (n=27) (64,0 - 72,0)	p = 0,7109
	p-Wert T1 zu T2	p = 0,8231	p = 0,1096	

Tabelle 12 - Zeitlicher Verlauf der Medianwerte der Zerebraloxymetrie (NIRS) der rechten Hemisphäre
Werte in Klammern als 95 %-Konfidenzintervall des angegebenen Medians; Pneumoperitoneum (PP),
Laparotomie (LP)

7 Diskussion

7.1 Charakteristika der Patienten

Im Vergleich zu anderen Arbeiten am Tiermodell [10, 41] konnten wir nach Genehmigung durch die zuständige Ethikkommission, die von uns formulierten Fragen anhand klinisch am Patienten erhobener Daten ermitteln.

Die für die vorliegende Arbeit untersuchte Patientengruppe zeigte keine statistisch signifikanten Unterschiede im Alter, der Größe oder des Gewichtes auf. Im Gegensatz zur Arbeitsgruppe von Jacques [10] und auch anderen Arbeiten [42, 43] zu diesem Thema handelt es sich in unserer Arbeit um klinische Daten, was die Aussagekraft im praktischen Setting deutlich erhöht. Im Vergleich zu den Patienten von Wajima et al. [9] war die hier untersuchte Population mit 170 cm im Mittel 7 cm größer. Dies deckt sich mit den Daten der OECD von 2009. [44] Somit lassen sich die vorliegend erhobenen Daten mit denen von Wajima et al. vergleichen, welche eine asiatische Population beobachteten. Betrachtet man den Body-Mass-Index, so hatten die von uns untersuchten Patienten mit einem Median von 25,4 kg/m² einen niedrigeren Body-Mass-Index als die Patienten von van Lavieren. [11]

In vorliegender Arbeit liegt eine Gleichverteilung der Geschlechter mit einem Verhältnis von 50:50 (Anzahl 30:30) zwischen Frauen und Männern (f:m) vor. Bei Wajima et al. ist die Aufteilung mit 5:14 (f:m) ungleich. Die Arbeiten von Liu [36] und van Lavieren [11] zeigten mit 21:24 (f:m) und 6:7 (f:m) in der Geschlechteraufteilung eine ähnliche Verteilung wie die vorliegenden Daten. Die von uns gewählte Stichprobengröße entspricht somit einer höheren Anzahl als bei vergleichbaren Studien. Es ist nicht ausgeschlossen, dass in Folgearbeiten eine noch größere Population gewählt werden müsste, um eine Signifikanz in manchen Parametern aufzeigen zu können.

7.2 Hämodynamische Verlaufsparemeter

7.2.1 Schlagvolumen

Der Anstieg des intraabdominellen Druckes erzeugt verschiedene Änderungen auf physiologischer Ebene, unter anderem die Abnahme des Blutflusses in Leber und Niere, sowie die Kompression der Vena cava und der Aorta abdominalis. [45] Dies führt zu einer Abnahme der Vorlast, woraus man eine konsekutive Abnahme des Schlagvolumens erwarten könnte.

In unserer Untersuchung sieht man weder innerhalb der PP-Gruppe noch der LP-Gruppe eine statistisch signifikante Änderung des Schlagvolumens vom Zeitpunkt T1 zu T2. Auch zwischen den beiden Gruppen zu den Zeitpunkten T1 oder T2 zeigten sich keine Unterschiede.

Diese Ergebnisse sind neu, denn in den meisten Arbeiten [9, 11, 43, 46] wird zur Veränderung des Schlagvolumens keine Aussage getroffen. Einzig Hoiseth et al. [35] ermittelte in seiner Untersuchung das Schlagvolumen via ösophagealem Doppler und zeigte eine signifikante Reduktion desgleichen bei Anlage eines Pneumoperitoneums. Dieses Ergebnis wurde von Hoiseth et al. [35] nicht weiter diskutiert, da er die Doppleruntersuchung als sehr untersucherabhängig ansah. Allerdings stellt er in seiner Arbeit heraus, dass sich das Schlagvolumen und die Schlagvolumenvarianz gleichermaßen verändern. Diese Beobachtungen spiegeln sich in den Daten der vorliegenden Arbeit nicht wieder.

In den hier erhobenen Daten zeigte sich bei der Erhöhung des intraabdominellen Druckes keine signifikante Veränderung des Schlagvolumens. Einschränkend muss man jedoch hinzufügen, dass sich rein grafisch eine abnehmende Tendenz des Schlagvolumens von T1 nach T2 darstellt.

7.2.2 Schlagvolumenvarianz

Die Schlagvolumenvarianz zeigt im Mann-Whitney-U-Test für die Datenreihen keine signifikante Veränderung zwischen den Zeitpunkten T1 und T2 in beiden Gruppen.

Dies steht in Einklang mit den Ergebnissen von Hoiseth et al. [35] Andere Arbeitsgruppen [9, 42] kommen allerdings zu dem Ergebnis, dass die Schlagvolumenvarianz bei der Erhöhung des intraabdominellen Druckes deutlich ansteigt.

Ermittelt man in unseren Daten die prozentuale Änderung der SVV von T1 nach T2 in der PP-Gruppe, so zeigt sich ein Anstieg der SVV um 33,5 % ($p < 0,015$) während in der LP-Gruppe keine Änderung zu verzeichnen war.

Dies bestätigt die Ergebnisse der vergleichbaren vorliegenden Arbeiten. Physiologisch zu erwarten war dieser Anstieg, da durch eine verminderte Vorlast, u.a. durch Kompression der Vena cava inferior mit konsekutiver Einschränkung des venösen Rückstroms in Kombination [45] mit der kontrollierten Beatmung ein distributives Mismatch entsteht.

Unseres Wissens ist unsere Arbeit eine der ersten, welche eine Kontrollgruppe verwendet hat. Diese Ergebnisse lassen darauf schließen, dass auch negative Änderungen des intraabdominellen Druckes zu einer Änderung der dynamischen Vorlastparameter führen. Die Gründe hierfür können beispielsweise eine verringerte Vor- und Nachlast [47] mit verbesserter Füllung der Ventrikel, eine gesteigerte Durchblutung der Organe des Splanchnikusgebietes, sowie eine Verringerung des peripheren Widerstandes sein. [45]

7.3 Weitere kontinuierlich erhobene Werte

In der PP-Gruppe zeigte sich von T1 zu T2 ein hoch signifikanter ($p = 0,0004$) Anstieg des MAP. Dieses Ergebnis wurde bereits von anderen Arbeitsgruppen [35, 48-50] dargestellt. Als Gründe hierfür werden eine Erhöhung des peripheren Widerstandes über eine vermehrte Vasopressinausschüttung [48, 50] sowie ein erhöhtes intrathorakales Blutvolumen durch Rekrutierung der Blutvolumina des Splanchnikusgebietes angesehen. [49]

In der LP-Gruppe zeigen die Daten ebenfalls einen signifikanten Anstieg ($p = 0,0389$). Die Daten von van Lavieren [11] zeigten bei Eröffnung des Abdomens ebenso eine Tendenz zum Anstieg, allerdings war diese dort nicht signifikant.

Das Herzzeitvolumen (in l/min) in der PP-Gruppe von T1 zu T2 ergab keine signifikante Veränderung (T1 4,6 l/min zu T2 4,4 l/min; $p = 0,6734$).

Vergleichbare Arbeiten zu dem Thema zeigen bei der Anlage eines Pneumoperitoneums einen biphasischen Verlauf [45, 49, 51] oder einen Abfall des CO [49]. Liu et al. [36] konnten hingegen bei ihrer Untersuchung keine Veränderung des Cardiac Index feststellen.

Bei der Betrachtung unserer Daten in Bezug auf das Cardiac Output muss beachtet werden, dass der zweite Messzeitpunkt T2 bereits nach einer Minute angesetzt war. Andere Arbeiten messen in einem fünf-minütigen [36, 49, 50] oder gar zehn-minütigen [51, 52] Abstand.

Das Cardiac Output (in l/min) zeigte einzig in der LP-Gruppe von T1 zu T2 einen signifikanten Anstieg von 4,05 auf 4,55 und einem $p = 0,0364$.

In der Arbeit von van Lavieren et al. [11] fand sich keine Änderung des Cardiac Index bei Eröffnung des Abdomens. Winnock et al. [53] konnten in einer älteren Studie einen Anstieg des Cardiac Output in diesem Setting feststellen, wobei eine Manipulation am Mesenterium beschrieben wurde, was in vorliegender Untersuchung nicht der Fall war.

Hier sollten sich weitere Untersuchungen anschließen, was bei rückläufigen Laparotomiezahlen erschwert sein könnte. [54]

Als Ursache könnte man für diesen Anstieg eine bessere Füllung der Herzhöhlen mit gleichzeitiger Senkung der Nachlast diskutieren. Im weiteren operativen Verlauf wäre mit einer Abnahme zu rechnen, da es durch die freiliegende Darmschleimhaut zu vermehrter Flüssigkeitsevaporation kommt.

Die hier erhobenen Daten zur zerebralen Oxymetrie zeigten keine signifikanten Änderungen vom Zeitpunkt T1 zu T2.

Kitajima et al. [55] sahen in ihrer Studie hingegen einen Abfall der zerebralen Oxymetrie bei Anlage eines Kapnoperitoneums. Dies könnte möglicherweise daran liegen, dass das erhöhte $paCO_2$ zu einer Erhöhung des zerebralen Blutflusses führte. Es handelt sich hierbei um einen physiologischen Regelkreis zur Aufrechterhaltung des zerebralen Blutflusses. [56]

In einer Datenbankanalyse von Nielsen et al. [57] zum Zusammenhang verschiedener Operationen auf die zerebrale Oxymetrie konnte dieser Effekt in mehreren Arbeiten belegt werden.

Eine solche Veränderung konnte in unserer Arbeit nicht nachvollzogen werden, was möglicherweise daran liegt, dass der untersuchte Zeitabschnitt (1 min Kapnoperitoneum) zu kurz ist, um den Effekt des CO_2 auf den zerebralen Blutfluss und damit die Oxygenierung auszulösen.

Primäre Hypothesen:

1A Ein Pneumoperitoneum wirkt sich auf dynamische Vorlastparameter nicht aus.

Die Anlage eines Pneumoperitoneums zeigt keine signifikanten Änderungen der Schlagvolumenvarianz bei Betrachtung der absoluten Werte. Allerdings sieht man einen Anstieg bei Betrachtung der relativen Änderungen.

Die weiteren Werte, wie Schlagvolumen, Herzfrequenz und Cardiac Output waren gleichbleibend. Der MAP hingegen zeigt hier einen signifikanten Anstieg, was bereits durch vorhergehende Studien gezeigt werden konnte.

1B Ein Abdomen apertum wirkt sich auf dynamische Vorlastparameter nicht aus.

Innerhalb der Laparotomie-Gruppe blieb eine signifikante Änderung der Schlagvolumenvarianz nach Eröffnung des Abdomens aus. Betrachtet man jedoch die SVV zum Messzeitpunkt T2 zwischen beiden Gruppen, dann fällt auf, dass diese in der PP-Gruppe signifikant gegenüber der LP-Gruppe erhöht ist. Weiterhin sieht man an den Daten der hier vorliegenden Arbeit, dass das Cardiac Output nach Eröffnung des Abdomens signifikant ansteigt, was nach aktueller Studienlage bisher nicht beschrieben wurde. Der MAP steigt signifikant an und die HF bleibt gleich. Diese beiden Effekte sind aus vorangegangenen Studien bekannt.

Sekundäre Hypothesen:

2A Die Anlage eines Pneumoperitoneum oder Abdomen apertum zieht eine Veränderung der mittels NIRS bestimmten zerebralen Sauerstoffsättigung nach sich.

In der vorliegenden Arbeit konnte keine Änderung der zerebralen Oxymetrie festgestellt werden, auch wenn die Literatur zeigt, dass mit einem Abfall zu rechnen gewesen wäre.

2B Das Pneumoperitoneum oder Abdomen apertum führen über eine Veränderung des Herzzeitvolumens zu einer Veränderung der zerebralen Oxymetrie.

Diese Hypothese muss man für unsere Daten klar ablehnen, da sich keine Veränderung zeigte.

7.4 Limitationen und Aussichten

Eine Reihe von Limitationen in unserer Studie und daraus entstehende zukünftige Forschungsfelder sollen an dieser Stelle diskutiert werden.

Bei der Durchführung der Messungen ist aufgefallen, dass der Anteil der Laparotomien über den Untersuchungszeitraum deutlich abgenommen hat. Dies entspricht dem Trend der Zunahme [12, 58] von minimalinvasiven Eingriffen. Die Datenaufnahme zog sich so über einen sehr langen Zeitraum, sodass vermutet werden kann, dass die Aufmerksamkeit für die Studie nachgelassen hat. Dies könnte ein Grund dafür sein, dass von initial 60 Patienten in der LP-Gruppe 11 ausgeschlossen werden mussten, da intraoperativ keine Daten erhoben wurden. Hier würde sich bei einer Folgestudie anbieten, jeden Verlauf durch einen Untersucher zu begleiten und somit eine Konsistenz in der Nachverfolgung aufrecht zu erhalten.

Eine weitere Limitation sehen wir in dem Fakt, dass die Daten von den betreuenden Anästhesisten erfasst wurden, welche durch die eigentliche Operation und Narkose oftmals ausreichend in ihrer Aufmerksamkeit gebunden sind. Auch für diesen Umstand würde sich eine Untersuchung durch mehrere Kollegen in einer Folgearbeit anbieten.

Bei der Auswertung der Schlagvolumenvarianz in der PP-Gruppe der Zeitpunkte T1 zu T2 lässt sich aus der grafischen Darstellung eine Tendenz zur Veränderung erkennen. Wenn man diese Werte in ein prozentuales Verhältnis setzt, zeigt sich ein signifikanter Unterschied. Betrachtet man dies im Kontext anderer Studien, so vermuten wir, dass unsere gewählte Stichprobengröße nicht ausreichend groß war, um einen signifikanten Effekt aufzeigen zu können.

Weiterhin limitierend ist die Wahl der Messzeitpunkte. Liu et al. [36] konnten mit einer Messreihe über insgesamt drei Messzeitpunkte eine deutlich längere Zeit überblicken, auch wenn in ihrer Arbeit zu jedem Zeitpunkt ein anderer intraabdomineller Druck etabliert wurde. Für Folgestudien würden wir die Messung nach Etablierung des Abdomen apertum oder Pneumoperitoneum zwei weitere Messzeitpunkte im Abstand von je fünf Minuten zueinander wählen, um auch eine längerfristige Adaptation des Kreislaufes an die veränderten Verhältnisse beobachten zu können.

Bei der Erstellung und Auswertung dieser Arbeit zeigte sich, dass sich von einem Parameter keine Therapiesteuerung ableiten lässt, wie dies Siegler et al. [32] auch bereits postulierten. Es bedarf also der Interpretation mehrerer Werte und die Beurteilung der Gesamtsituation

(Operationsverfahren, Dauer des Eingriffes, Vorerkrankungen des Patienten, usw.) um die optimale Volumensubstitution zu wählen.

Weitere Studien sollten hier anschließen, um Schwellenwerte zu überprüfen und den Einfluss einer Laparoskopie auf andere hämodynamische Messwerte und das Patientenoutcome zu ermitteln.

Im Falle erneuter Studien zu diesem Thema würde ich eine größere Stichprobe wählen, die Patienten von einem Untersucherteam begleiten und die Messreihe um zwei oder drei Zeitpunkte erweitern um zusätzlich Auswirkungen festzustellen.

Weiterhin könnte man das Herzzeitvolumen und die Schlagvolumenvarianz über ein invasiveres Verfahren, wie z.B. dem PiCCO, ermitteln um herauszufinden, warum sich die SVV ändert, das HZV hingegen jedoch nicht.

8 Zusammenfassung

Die aktuelle S3-Leitlinie zur intravasalen Volumentherapie der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin zur Steuerung der Volumentherapie empfiehlt mit einem hohen Empfehlungsgrad, dass „zur Steuerung der Volumentherapie bei Erwachsenen, insbesondere beatmeten Intensivpatienten, Überwachungsverfahren, die eine Einschätzung der Volumenreagibilität anhand flussbasierter (Schlagvolumen) und/oder dynamischer Vorlastparameter (SVV, PPV) erlauben, statischen Parametern (ZVD, PAOP) vorgezogen werden sollen“. [7] Tierexperimentelle Daten deuteten aber darauf hin, dass Änderungen des intraabdominellen Druckes ohne Manipulation des Volumenstatus Einfluss auf die Schlagvolumenvarianz haben. Darüber hinaus stellten wir die Frage auf, ob auch ein Pneumoperitoneum oder Abdomen apertum Auswirkungen auf das Herzzeitvolumen und somit auf die zerebrale Oxymetrie haben.

In einer zweiarmigen prospektiven Observationsstudie mit je 30 Patienten, die sich indikationsbedingt einer Laparotomie mit Abdomen apertum oder einer Laparoskopie mit konsekutivem Pneumoperitoneum unterziehen mussten, wurde mittels nicht-kalibrierter Pulsdruckvarianz (FloTrac - Vigileo®, Edwards Lifesciences, Irvine, USA) die Schlagvolumenvarianz, das Herzzeitvolumen, der mittlere arterielle Druck, sowie die zerebrale Oxymetrie untersucht.

Es erfolgte initial beim wachen Patienten (Zeitpunkt T0), nach Induktion (Zeitpunkt T1) und nach der Anlage des Pneumoperitoneums bzw. der Laparotomie (Zeitpunkt T2) die Ermittlung der Schlagvolumenvarianz, des Schlagvolumens, des Cardiac Output sowie des Pulses und des Blutdrucks. Die zerebrale Oxymetrie wurde durch Nahinfrarotspektroskopie (NIRS, INVOS®, Medtronic-Covidien, Dublin, Irland) erhoben und dokumentiert.

Die statistische Auswertung der Daten wurde mittels MedCalc (Version 18.11.3, MedCalc Software, Ostend, Belgien) vorgenommen.

In der Auswertung zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in der Herzfrequenz, dem kardialen Schlagvolumen oder der zerebralen Oxymetrie. Bei der Schlagvolumenvarianz fand sich in den absoluten Werten lediglich ein numerischer Trend hinsichtlich eines Anstiegs in der Pneumoperitoneum-Gruppe; bei Betrachtung relativer Änderungen zeigte sich, dass es in der PP-Gruppe zu einem signifikanten Anstieg der SVV kam. In den Absolutwerten der Schlagvolumenvarianz zeigte sich zwischen den Gruppen zusätzlich ein signifikanter

Unterschied zum Zeitpunkt T2. Vergleichbar mit bereits publizierten Arbeiten stieg zudem der mittlere arterielle Druck signifikant an. [45, 59]

Unter Berücksichtigung der Limitation dieser monozentrischen Untersuchung legen diese Beobachtungen nahe, dass akute Änderungen des intraabdominellen Druckes bei der Interpretation dynamischer Vorlastvariablen berücksichtigt werden sollten.

9 Literaturverzeichnis

1. Monk TG, Bronsert MR, Henderson WG, Mangione MP, Sum-Ping ST, Bentt DR, Nguyen JD, Richman JS, Meguid RA, Hammermeister KE (2015) *Association between Intraoperative Hypotension and Hypertension and 30-day Postoperative Mortality in Noncardiac Surgery*. *Anesthesiology* 123, 307-319
2. Walsh M, Devereaux PJ, Garg AX, Kurz A, Turan A, Rodseth RN, Cywinski J, Thabane L, Sessler DI (2013) *Relationship between intraoperative mean arterial pressure and clinical outcomes after noncardiac surgery: toward an empirical definition of hypotension*. *Anesthesiology* 119, 507-515
3. Hamilton MA, Cecconi M, Rhodes A (2011) *A systematic review and meta-analysis on the use of preemptive hemodynamic intervention to improve postoperative outcomes in moderate and high-risk surgical patients*. *Anesth Analg* 112, 1392-1402
4. Jhanji S, Lee C, Watson D, Hinds C, Pearse RM (2009) *Microvascular flow and tissue oxygenation after major abdominal surgery: association with post-operative complications*. *Intensive Care Med* 35, 671-677
5. Marx G, Albers J, Bauer M, Eikermann M, Gnass I, Hohohm C, Janssens U, Kluge S, Kranke P, Maurer T, Merz W, Mosch C, Neugebauer E, Quintel M, Schindler A, Senninger N, Trampisch H, Waydhas C, Wildenauer R, Zacharowski K. *S3-Leitlinie Intravasale Volumentherapie beim Erwachsenen*. 2014 20.05.2016]; Available from: www.amwf.de.
6. Zhang Z, Lu B, Sheng X, Jin N (2011) *Accuracy of stroke volume variation in predicting fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis*. *J Anesth* 25, 904-916
7. Marx G, Bauer M, Bele S, Gnass I, Hohohm C, U. J, Kluge S, Kranke P, Merz W, Niehaus H, Sander M, Senninger N, Waydhas C, Wildenauer R, Zacharowski K. *S3-Leitlinie Intravasale Volumentherapie bei Erwachsenen*. [Leitlinie] 2020 13.04.2021]; Available from: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/001-020.html>.
8. Wyler von Ballmoos M, Takala J, Roeck M, Porta F, Tueller D, Ganter CC, Schröder R, Bracht H, Baenziger B, Jakob SM (2010) *Pulse-pressure variation and hemodynamic response in patients with elevated pulmonary artery pressure: a clinical study*. *Crit Care* 14, R111
9. Wajima Z, Shiga T, Imanaga K (2015) *Pneumoperitoneum affects stroke volume variation in humans*. *J Anesth* 29, 508-514
10. Jacques D, Bendjelid K, Duperret S, Colling J, Piriou V, Viale JP (2011) *Pulse pressure variation and stroke volume variation during increased intra-abdominal pressure: an experimental study*. *Crit Care* 15, R33
11. van Lavieren M, Veelenturf J, Hofhuizen C, van der Kolk M, van der Hoeven J, Pickkers P, Lemson J, Lansdorp B (2014) *Dynamic preload indicators decrease when the abdomen is opened*. *BMC Anesthesiol* 14, 90
12. Anthuber M. *Tumoren an Darm, Magen, Leber und Speiseröhre Minimalinvasive Krebsoperationen sind sicher – bei ausreichend chirurgischer Expertise*. 2019 19.03.2019]; Available from: https://www.dgch.de/index.php?id=99&L=616&tx_news_pi1%5Bnews%5D=1128&tx_news_pi1%5Bcontroller%5D=News&tx_news_pi1%5Baction%5D=detail&cHash=9ae7c69cc370a2d1755955b63c244069.

13. Brandes I, Heringlake M, Koster A, Michels P, Schirmer U, Eichler I, Markewitz A, Basciani R (2014) *Neuromonitoring in der Kardioanästhesie*. *Anästhesiologie und Intensivmedizin* 55, 2-19
14. Nielsen HB (2014) *Systematic review of near-infrared spectroscopy determined cerebral oxygenation during non-cardiac surgery*. *Frontiers of Physiology* 5, 93
15. Vetter C (1996) *100 Jahre Blutdruckmessung nach Riva-Rocci: „Ein Geniestreich“*. *Dtsch Arztebl International* 93, 1920-
16. Goddemeier C (2006) *Geschichte der Medizin: Erfinder des Stethoskops*. *Dtsch Arztebl International* 103, 1436-
17. Eckert S (2006) *100 Jahre Blutdruckmessung nach Riva-Rocci und Korotkoff: Rückblick und Ausblick*. *Austrian Journal of Hypertension* 10, 7-13
18. Hales S (1731) *Statical Essays: Containing Haemastatics or An Account of some Hydraulick an Hydrostatical Experiments made on the Blood and Blood-Vessels of Animals*
19. Booth J (1977) *A short history of blood pressure measurement*. *Proc R Soc Med* 70, 793-799
20. Peterson LH, Dripps RD, Risman GC (1949) *A method for recording the arterial pressure pulse and blood pressure in man*. *Am Heart J* 37, 771-782
21. Seldinger SI (1953) *Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography; a new technique*. *Acta radiol* 39, 368-376
22. Esper SA, Pinsky MR (2014) *Arterial waveform analysis*. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 28, 363-380
23. Roewer N, Thiel H, Wunder C, *Invasive Blutdruckmessung, in Anästhesie compact 2012*, Georg Thieme Verlag.
24. Larsen R, *Anästhesie und Intensivmedizin in Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie*. Vol. (1. Auflage 1986) 5. Auflage. 1999, Berlin/Heidelberg/New York: Springer.
25. Hansen M (2016) *Hämodynamisches Monitoring - Erweitertes Monitoring*. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 51, 616-625
26. Edwards Lifescience-FloTrac-Herstellerinformation.[2019 Zugriff 23.04.2019]; Available from: <https://www.edwards.com/de/devices/Hemodynamic-Monitoring/FloTrac>.
27. Deiml R, Kürzel F, *Ausgewählte Themen zur operativen Intensivmedizin*. 7. Auflage 2017 ed2017.
28. Janssens U, Jung C, Hennersdorf M, Ferrari M, Fuhrmann J, Buerke M, Ebelt H, Graf T, Thiele H, Kelm M, Simonis G (2016) *Empfehlungen zum hämodynamischen Monitoring in der internistischen Intensivmedizin*. *Kardiologie* 10, 149-169
29. Heßler M, Arnemann P-H, Ertmer C (2015) *Under pressure – Der Stellenwert des zentralen Venendrucks in der modernen Intensivmedizin*. *Intensivmed.up2date* 11, 197-212
30. De Backer D, Vincent JL (2018) *Should we measure the central venous pressure to guide fluid management? Ten answers to 10 questions*. *Crit Care* 22, 43
31. Huber W. RF (2008) *Invasive und nichtinvasive Möglichkeiten des hämodynamischen Monitorings*. *Intensivmed* 45,
32. Siegler BH, Bernhard M, Brenner T, Gerlach H, Henrich M, Hofer S, Kilger E, Krüger WA, Lichtenstern C, Mayer K, Müller M, Niemann B, Oppert M, Rex S, Rossaint R, Weiterer S, Weigand MA (2015) *ZVD – adé? Bitte nicht!* *Der Anaesthesist* 64, 489-493

33. Schmidt C, Heringlake M, Kellner P, Berggreen AE, Maurer H, Brandt S, Bucsky B, Petersen M, Charitos EI (2018) *The effects of systemic oxygenation on cerebral oxygen saturation and its relationship to mixed venous oxygen saturation: A prospective observational study comparison of the INVOS and Foresight Elite cerebral oximeters.* Can J Anaesth 65, 766-775
34. Moerman A, Wouters P (2010) *Near-infrared spectroscopy (NIRS) monitoring in contemporary anesthesia and critical care.* Acta Anaesthesiol Belg 61, 185-194
35. Hoiseth LO, Hoff IE, Myre K, Landsverk SA, Kirkeboen KA (2012) *Dynamic variables of fluid responsiveness during pneumoperitoneum and laparoscopic surgery.* Acta Anaesthesiol Scand 56, 777-786
36. Liu F, Zhu S, Ji Q, Li W, Liu J (2015) *The impact of intra-abdominal pressure on the stroke volume variation and plethysmographic variability index in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy.* Biosci Trends 9, 129-133
37. McGee WT (2009) *A simple physiologic algorithm for managing hemodynamics using stroke volume and stroke volume variation: physiologic optimization program.* J Intensive Care Med 24, 352-360
38. Meng L, Tran NP, Alexander BS, Laning K, Chen G, Kain ZN, Cannesson M (2011) *The impact of phenylephrine, ephedrine, and increased preload on third-generation Vigileo-FloTrac and esophageal doppler cardiac output measurements.* Anesth Analg 113, 751-757
39. Monnet X, Anguel N, Jozwiak M, Richard C, Teboul JL (2012) *Third-generation FloTrac/Vigileo does not reliably track changes in cardiac output induced by norepinephrine in critically ill patients.* Br J Anaesth 108, 615-622
40. Monnet X, Anguel N, Naudin B, Jabot J, Richard C, Teboul JL (2010) *Arterial pressure-based cardiac output in septic patients: different accuracy of pulse contour and uncalibrated pressure waveform devices.* Crit Care 14, R109
41. Renner J, Gruenewald M, Quaden R, Hanss R, Meybohm P, Steinfath M, Scholz J, Bein B (2009) *Influence of increased intra-abdominal pressure on fluid responsiveness predicted by pulse pressure variation and stroke volume variation in a porcine model*.* Critical Care Medicine 37, 650-658
42. Diaz F, Erranz B, Donoso A, Salomon T, Cruces P (2015) *Influence of tidal volume on pulse pressure variation and stroke volume variation during experimental intra-abdominal hypertension.* BMC Anesthesiol 15, 127
43. Duperret S, Lhuillier F, Piriou V, Vivier E, Metton O, Branche P, Annat G, Bendjelid K, Viale JP (2007) *Increased intra-abdominal pressure affects respiratory variations in arterial pressure in normovolaemic and hypovolaemic mechanically ventilated healthy pigs.* Intensive Care Med 33, 163-171
44. Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung, *Society at a Glance 2009: OECD Social Indicators*, 2009, OECD Publishing: Paris
45. Atkinson TM, Giraud GD, Togioka BM, Jones DB, Cigarroa JE (2017) *Cardiovascular and Ventilatory Consequences of Laparoscopic Surgery.* Circulation 135, 700-710
46. Liu X, Fu Q, Mi W, Liu H, Zhang H, Wang P (2013) *Pulse pressure variation and stroke volume variation predict fluid responsiveness in mechanically ventilated patients experiencing intra-abdominal hypertension.* Biosci Trends 7, 101-108
47. Kübler S (2008) *Intraabdominaler (Hoch-)Druck und abdominales Kompartmentsyndrom.* Allgemeine und Viszeralchirurgie up2date 2, 269-280

48. Rist M, Hemmerling TM, Rauh R, Siebzehrubl E, Jacobi KE (2001) *Influence of pneumoperitoneum and patient positioning on preload and splanchnic blood volume in laparoscopic surgery of the lower abdomen*. J Clin Anesth 13, 244-249
49. Hofer CK, Zalunardo MP, Klaghofer R, Spahr T, Pasch T, Zollinger A (2002) *Changes in intrathoracic blood volume associated with pneumoperitoneum and positioning*. Acta Anaesthesiol Scand 46, 303-308
50. Galizia G, Prizio G, Lieto E, Castellano P, Pelosio L, Imperatore V, Ferrara A, Pignatelli C (2001) *Hemodynamic and pulmonary changes during open, carbon dioxide pneumoperitoneum and abdominal wall-lifting cholecystectomy. A prospective, randomized study*. Surg Endosc 15, 477-483
51. Odeberg S, Ljungqvist O, Svenberg T, Gannedahl P, Bäckdahl M, von Rosen A, Sollevi A (1994) *Haemodynamic effects of pneumoperitoneum and the influence of posture during anaesthesia for laparoscopic surgery*. Acta anaesthesiologica Scandinavica 38, 276-283
52. Joris JL, Noirot DP, Legrand MJ, Jacquet NJ, Lamy ML (1993) *Hemodynamic changes during laparoscopic cholecystectomy*. Anesth Analg 76, 1067-1071
53. Winnock S, Janvier G, Césarini M, Dugrais G, Vallet A, Dardel E, Mary F (1987) *Hemodynamic changes caused by laparotomy during aorto-iliac surgery*. Annales francaises d'anesthesie et de reanimation 6, 471-475
54. Deutsche Gesellschaft für Chirurgie, *In der Bauchchirurgie haben minimalinvasive Operationen viele Vorteile*. [2018 Zugriff 29.06.2018]; Available from: <https://www.bdc.de/in-der-bauchchirurgie-haben-minimalinvasive-operationen-viele-vorteile/>.
55. Kitajima T, Shinohara M, Ogata H (1996) *Cerebral oxygen metabolism measured by near-infrared laser spectroscopy during laparoscopic cholecystectomy with CO2 insufflation*. Surgical laparoscopy & endoscopy 6, 210-212
56. Schön J, Paarmann H, Heringlake M (2012) *Zerebrale Oxymetrie*. Anaesthesist 61, 934-940
57. Nielsen HB (2014) *Systematic review of near-infrared spectroscopy determined cerebral oxygenation during non-cardiac surgery*. Frontiers in physiology 5, 93-93
58. Hartel W, Ekkernkamp A (2002) *Zunehmender Einsatz der minimalinvasiven Chirurgie*. Deutsches Ärzteblatt 99, 1306-1311
59. Andersson L, Wallin CJ, Sollevi A, Odeberg-Werner S (1999) *Pneumoperitoneum in healthy humans does not affect central blood volume or cardiac output*. Acta Anaesthesiol Scand 43, 809-814

10 Anhänge

10.1 CONSORT Statement

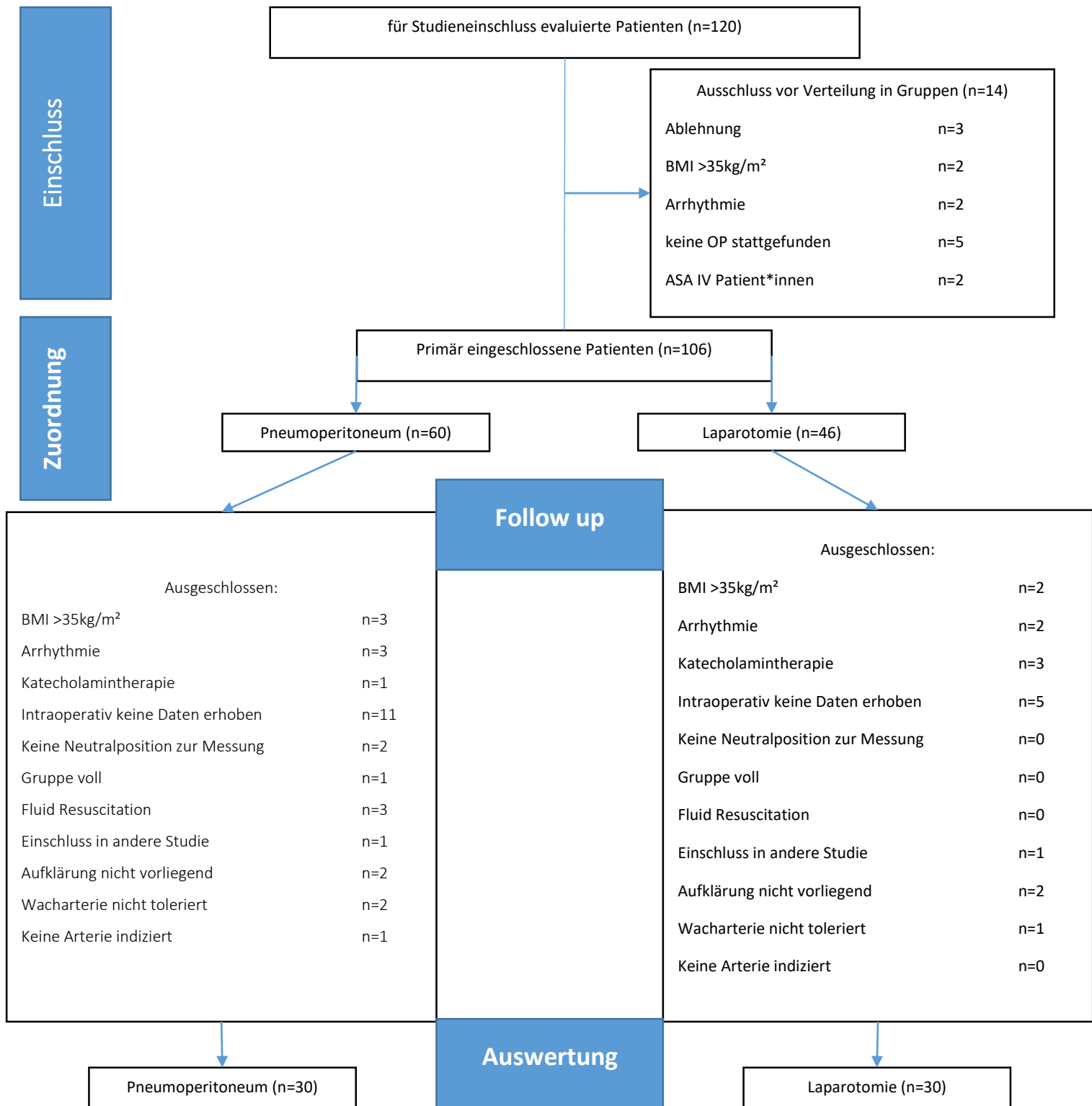


Abbildung 12 - CONSORT Statement

10.2 Klinischer Ablauf und Aufbau

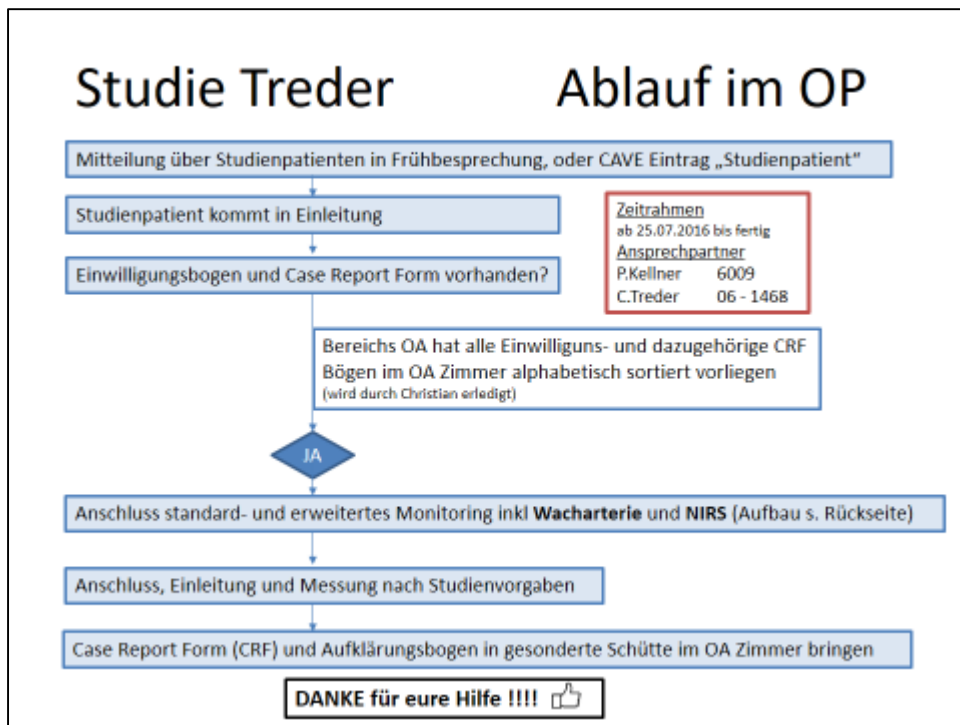


Abbildung 13 - Handblatt für Kollegen und Kolleginnen - standardisierter Ablauf der Untersuchung



Abbildung 14 - Handblatt für Kollegen und Kolleginnen - Aufbau der Materialien und Ablauf

Patienten-ID

Date: _____

OP: _____

Group: Abdomen apertum

Pneumoperitoneum

Patient suffix: _____

Patient consent form: yes / no

Baseline characteristics

Age: _____ years

Gender: male

female

body weight: _____ kg; body height: _____ cm; BMI: _____
kg/m²

Basic conditions Time of arrival: _____

Arterial catheter:

A. rad. sin. A. rad. dxt. A. brach. sin. A. brach. dxt. A. fem. sin. A. fem. dxt.

Case Reporting Form Sheet 2/6

Baseline Values BEFORE induction

ABP (sys/dia/MAP): _____/_____/_____ mmHg

Heart rate: _____ bpm

SpO₂: _____ %

SVV: _____ %; SV: _____ ml; CO: _____ l/min

INVOS (0,21% O₂; right/left): _____/_____

INVOS (100% O₂; right/left): _____/_____

BIS: _____

Anaesthesiologic treatment

Induction of anaesthesia: Propofol: _____ mg

 Sufentanil: _____ µg

 Cis-Atracurium: _____ mg

Central venous line (if used):

V. jug. sin. V. jug. dxt. V. subcl. sin. V. subcl. dxt.

PDK (no use until measurements): yes / no; Location: _____

Case Reporting Form

Sheet 3/6

Ventilation: Target: $\text{CO}_{2\text{exp.}} = 35\text{-}45 \text{ mmHg}$:
FiO₂: **0.4**
f: 14 -> according to $\text{CO}_{2\text{exp.}}$.
V_{tid}: 8 mL/kgKG
PEEP: 5 cmH₂O
I:E: 1/1.9

Volume (max. 500 ml until surgery, Sterofundin®): _____ ml



Akrinor® (until measurement): _____ ml

INVOS (0,4% O₂; right/left): _____/_____

Start of anaesthesia: _____; Induction finished: _____; Duration: _____
min.

1. Measurement (Pre-operation, No manipulation)

No Catecholamine? yes / no

Horizontal position? yes / no

Constant ventilation? yes / no

(BIS 40-60? yes / no)

Pressure lines flushed and ZEROED? yes / no

All questions answered "yes"?

Values

ABP (sys/dia/MAP): _____/_____/_____ mmHg

CVP (mean) _____ mmHg

(please set the monitor to stop and make an additional screen shot !)

Heart rate:  _____ bpmSpO₂: _____ %

SVV: _____ %; SV: _____ ml; CO: _____ l/min

INVOS (0,4% O₂; right/left): _____/_____

BIS: _____

*Ventilation*f: _____/min; V_t: _____ ml; Pmax: _____ mbar; PEEP: _____
cmH₂OI:E: _____:_____; FiO₂: _____%; CO_{2exp}: _____ mmHg*Pressures and rest*P_{abdominal}: _____ mmHg; Temp: _____ °C; TOF: _____/4

2. Measurement (During operation, 1 minute constant pneumoperitoneum or abdomen apertum; No surgical manipulation)

No Catecholamine? yes / no

Horizontal position? yes / no

Constant ventilation? yes / no

 (BIS 40-60? yes / no)

Pressure lines flushed and ZEROED? yes / no

All questions answered "yes"?

Values

ABP (sys/dia/MAP): _____/_____/_____ mmHg

CVP (mean) _____ mmHg

(please set the monitor to stop and make an additional screen shot !)

Heart rate: _____ bpm

SpO₂: _____ %

SVV: _____ %; SV: _____ ml; CO: _____ l/min

INVOS (0,4% O₂; right/left): _____/_____

BIS: _____

Ventilation

f: _____/min; V_t: _____ ml; P_{max}: _____ mbar; PEEP: _____
cmH₂O

I:E: _____:_____; FiO₂: _____%; CO_{2exp}: _____ mmHg

Pressures and rest

P_{abdominal}: _____ mmHg; Temp: _____ °C; TOF: _____/4

10.4 Bildnutzungsnachweis der Firma Getinge

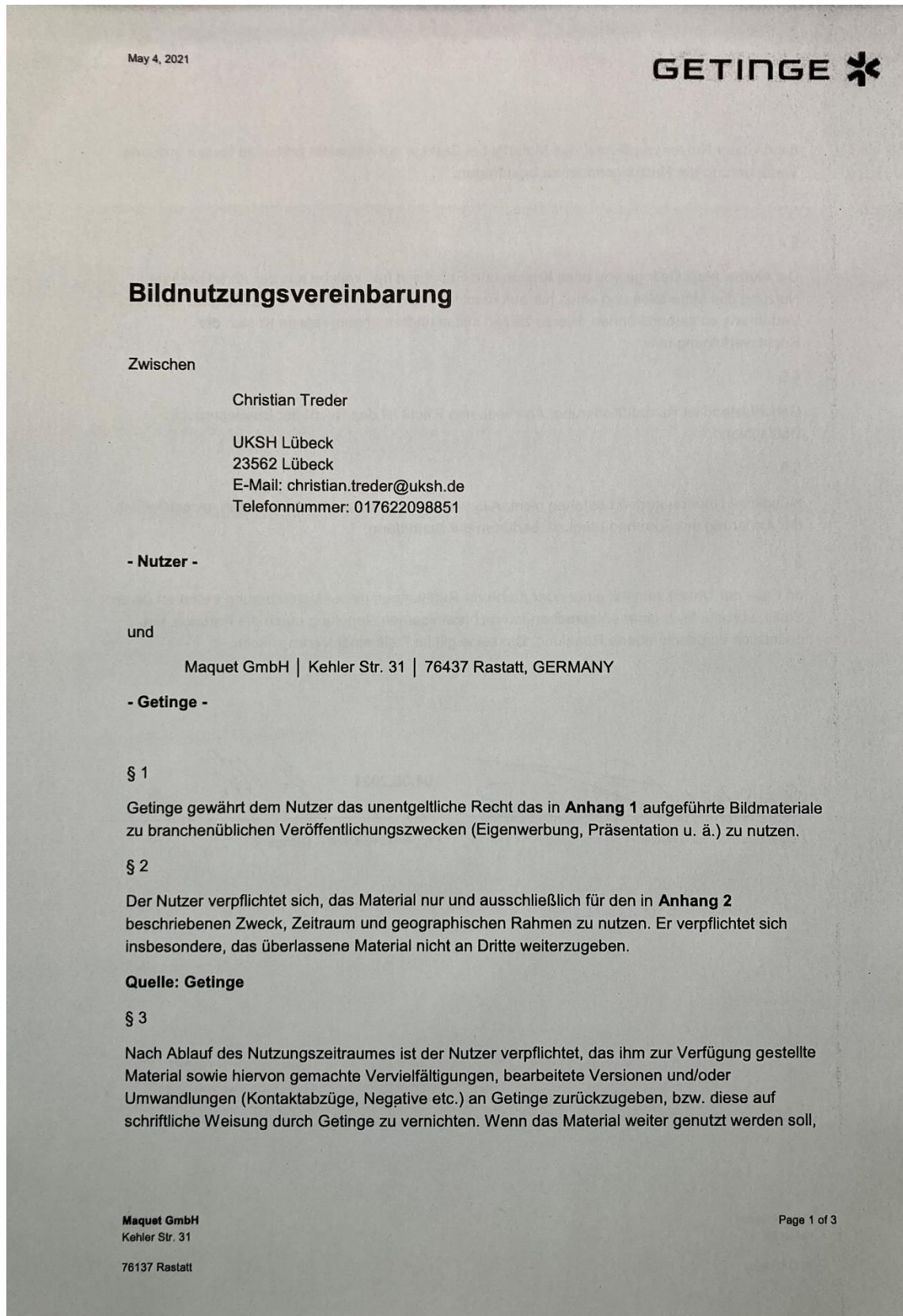


Abbildung 15 - Bildnutzungsvereinbarung Seite 1

dann ist der Nutzer verpflichtet das Material bei Getinge auf Aktualität prüfen zu lassen und eine Verlängerung der Nutzungsdauer zu beantragen:

§ 4

Der Nutzer stellt Getinge von allen Kosten und Gebühren frei, welche aus der abredewidrigen Nutzung des Materiales und eines hieraus resultierenden gerichtlichen oder außergerichtlichen Verfahrens entstehen können. Hierzu zählen insbesondere angemessene Kosten der Rechtsverfolgung usw.

§ 5

Gerichtsstand ist Rastatt/Karlsruhe. Anwendbares Recht ist das Recht der Bundesrepublik Deutschland.

§ 6

Mündliche Nebenabreden bestehen nicht. Alle vertragsrelevanten Vereinbarungen, einschließlich der Änderung der Formbedürftigkeit, bedürfen der Schriftform.

§ 7

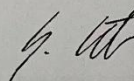
Im Falle der Unwirksamkeit einer oder mehrerer Regelungen dieser Vereinbarung treten an deren Stelle, vorbehaltlich einer entsprechenden rechtswirksamen Regelung durch die Parteien, die gesetzlich vorgeschriebene Regelung. Dasselbe gilt im Falle einer Vertragslücke.

06-05-2021



Datum / Unterschrift – Nutzer –

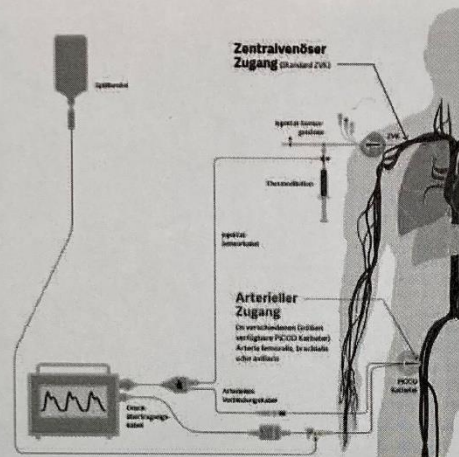
04.05.2021



Datum / Unterschrift – Getinge –

Abbildung 16 - Bildnutzungsvereinbarung Seite 2

Anhang 1 (Beschreibung Bildmaterial und Quelle):



Quelle: Getinge

Anhang 2 (Beschreibung Verwendungszweck und Zeitraum):

Veröffentlichung in Dissertation mit dem Titel "Der Einfluss eines geöffneten Abdomens oder Pneumoperitonums auf dynamische Vorlastparameter".

Gültig: Im Rahmen der Dissertation

11 Danksagung

Non est ad astra mollis e terris via

Es ist kein bequemer Weg von der Erde zu den Sternen

Seneca

Nun sind diese Worte vielleicht etwas zu groß gewählt für eine medizinische Dissertation dieses Ausmaßes, aber für mich treffen sie zu.

Ich bedanke mich bei Frau Prof. Dr. Nau für die Möglichkeit diese Arbeit in unserer Abteilung durchführen zu dürfen. Auch möchte an dieser Stelle Herrn PD Dr. Patrick Kellner und Herrn Prof. Dr. Hermann Heinze für die Inspiration zu dieser Arbeit danken. Herrn PD Dr. Kellner und Herrn Prof. Dr. Heringlake danke ich zudem für die Begleitung auf diesem Wege und „Kurskorrektur“ an vielen Stellen. Weiterhin gilt mein Dank allen Kolleginnen und Kollegen, die mich bei der Datenerhebung unterstützt haben. Ohne Sie wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.

Für mich ein eher „steiniger Weg“ war die Erstellung dieser Dissertation und deshalb möchte ich mich sehr bei meinen Korrektoren Hr. Dr. Ulrich Barthel, Fr. Dr. Christina Barthel, Fr. Dr. Marianne Zabel und PD Dr. Boris Nasser bedanken. Sie haben geholfen auch im dichten Nebel der vielen Worte den richtigen Kurs zu finden und zu halten.

Ich danke meinen Eltern Gabriele und Ronald Treder, die immer an mich geglaubt haben und mir diese „Reise“ erst ermöglicht haben. Ihr seid immer ein Beispiel an Selbstdisziplin und ich bin froh, dass ihr mich hier her geführt habt.

Weiterhin widme ich diese Arbeit meinen Kindern. Ihr seid der Grund, warum wir nach den Sternen greifen. Es ist nicht immer einfach, aber das macht es umso mehr wert. Wir werden euch dabei helfen, so wie eure Großeltern es für uns getan haben.

Am Ende möchte ich meiner besten Freundin, Lektorin, Ratgeberin, Co-Pilotin und Ehefrau Fr. Dr. Josefine Treder danken. Durch Dich habe ich den Mut gefasst diesen Weg zu beschreiten. Immer Stück für Stück. Du warst immer an meiner Seite und hast mir viele Steine aus dem Weg geräumt.

Ich freue mich mit dir noch viele Sterne erreichen zu können.

12 Lebenslauf



Persönliche Daten:

Name: Christian Treder
Geburtsort: Stendal
Staatsangehörigkeit: deutsch

Schulische Laufbahn:

1990-1994 Grundschule
1994-2003 Gymnasium
2003 Allgemeine Hochschulreife

Studium:

2004-2012 Studium der Humanmedizin an der Universität zu Lübeck
2008 ärztliche Vorprüfung
2012 Approbation

Beruflicher Werdegang:

2013-2014 Assistenzarzt in der Klinik für Innere Medizin, Schön Klinik Neustadt
2014-2020 Assistenzarzt in der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin des UKSH Campus Lübeck
2020 Facharzt für Anästhesie