

Aus der Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt
operative Intensivmedizin der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Einfluss des Prewarmings auf den
narkosebedingten Abfall der Körperkerntemperatur bei
cytoreduktiven gynäkologisch-onkochirurgischen Eingriffen

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von
Tobias Baum
aus Weimar

Datum der Promotion: 25.11.2022

Vorwort

Teile der vorliegenden Arbeit wurden im Rahmen des jährlichen amerikanischen Anästhesiekongresses ASA 2017 in Boston, Massachusetts (USA) als Abstract und im Rahmen einer Posterpräsentation veröffentlicht. Außerdem wurden Ergebnisse dieser Arbeit im folgenden Paper veröffentlicht (siehe Anteilserklärung).

Kaufner L, Niggemann P, Baum T, Casu S, Sehouli J, Bietenbeck A, Boschmann M, Spies CD, Henkelmann A, von Heymann C. Impact of brief prewarming on anesthesia-related core-temperature drop, hemodynamics, microperfusion and postoperative ventilation in cytoreductive surgery of ovarian cancer: a randomized trial. BMC Anesthesiol. Dezember 2019;19(1):161.

Inhalt

Inhalt

Vorwort	2
Inhalt.....	3
Abkürzungsverzeichnis	6
Abbildungsverzeichnis	7
Tabellenverzeichnis	8
1 Abstract	9
2 Einleitung	12
2.1 Bedeutung der intraoperativen Hypothermie	12
2.2 Thermoregulation.....	12
2.2.1 Physiologische Grundlagen der Thermoregulation	13
2.3 Intraoperative Hypothermie	14
2.3.1 Risikofaktoren der intraoperativen Hypothermie	14
2.3.2 Besonderheiten der Thermoregulation während Operationen.....	17
2.3.3 Klinische Auswirkungen der perioperativen Hypothermie	18
2.3.4 Ökonomische Auswirkungen.....	21
2.3.5 Mögliche Surrogatparameter der Hypothermie	22
2.3.6 Bisherige Maßnahmen gegen perioperative Hypothermie	24
2.4 Prewarming	26
2.5 Cytoreduktive onko-gynäkologische Eingriffe	29
2.6 Prozesszeiten	30
2.7 Temperaturmessung.....	30
2.7.1 Aussagen der Leitlinie zur Temperaturmessung	30
2.7.2 Zero-heat-flux-Hauttemperaturmessverfahren (SpotOn™)	31
2.8 Ziele der Arbeit / Hypothesen	32
3 Methodik.....	33

Inhalt

3.1	Studiendesign	33
3.2	Fallzahlberechnung, Randomisierung und Gruppenzuteilung	33
3.3	Studienteilnehmerinnen	34
3.4	Ein- & Ausschlusskriterien	34
3.5	Endpunkte	34
3.6	Studienverlauf.....	35
3.6.1	Präoperativ, beide Gruppen	35
3.6.2	Intraoperativ	40
3.6.3	Postoperativ	43
3.7	Temperaturmessung.....	43
3.8	Hämodynamik.....	45
3.9	Blutverlust.....	46
3.10	Blutgasanalyse	46
3.11	Prozesszeiten	46
3.12	Datenerhebung.....	47
3.13	Datenschutz	49
3.14	Statistik.....	49
4	Ergebnisse	51
4.1	Basischarakteristika.....	51
4.2	Körperkerntemperatur-Messungen	53
4.2.1	Temperaturverlauf	53
4.2.2	Präoperative Phase.....	54
4.2.3	Intraoperative Phase	56
4.3	Intraoperative sekundäre Outcomes.....	57
4.3.1	Hämodynamik	57
4.3.2	Blutverlust und Flüssigkeitsmanagement.....	59
4.3.3	Blutgasanalyse:.....	62

Inhalt

4.3.4	Prozesszeiten.....	64
4.4	Vergleich der unterschiedlichen Temperaturmessverfahren.....	66
4.4.1	Vergleich der Messung mittels SpotOn™ mit nasopharyngealer Messung....	66
4.4.2	Vergleich tympanaler mit nasopharyngealer Messung.....	68
5	Diskussion.....	70
5.1	Einfluss von Prewarming auf die Körperkerntemperatur bei Operationsbeginn und den initialen Temperaturabfall	71
5.1.1	Effektivität des Prewarmings.....	71
5.1.2	Dauer des Prewarmings.....	75
5.1.3	Technik des Prewarmings.....	78
5.2	Intraoperative sekundäre Outcomes.....	80
5.2.1	Hämodynamik	80
5.2.2	Blutverlust	83
5.2.3	Blutgasanalyse.....	84
5.3	Einfluss von Prewarming auf Prozesszeiten.....	85
5.4	Anwendung der „zero-heat-flux-Technologie“ zur kontinuierlichen perioperativen Temperaturmessung	87
5.5	Limitationen	90
6	Zusammenfassung.....	92
7	Literaturverzeichnis	96
8	Anhang.....	106
8.1	Eidesstattliche Versicherung	106
8.2	Anteilerklärung an etwaigen erfolgten Publikationen	107
8.3	Lebenslauf.....	108
8.4	Publikationsliste	109
8.5	Danksagung	110

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Abb.	Abbildung
ASA	American Society of Anesthesiologists
BGA	Blutgasanalyse
BIS	Bispektralindex
BMI	Body mass index
Bpm	Beats per minute
CA	Karzinom
CO ₂	Kohlendioxid
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
COPD	chronic obstructive pulmonary disease
COPRA	Computer Organized Patient Report Assistant
CRF	case report form
EEG	Elektroenzephalographie
etCO ₂	endexpiratorischer CO ₂ -Partialdruck
FFP	Fresh frozen plasma
FIGO	Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique
h	Stunde
HCO ₃ ⁻	Bikarbonat oder Hydrogencarbonat
HLP	Hyperlipoproteinämie
IR	Infrarot
ITS	Intensivstation
KHK	Koronare Herzkrankheit
MAD	Mittlerer arterieller Druck
min	Minute/n
NA	Noradrenalin
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NYHA	New York Heart Association
O ₂	Sauerstoff
OP	Operation
paCO ₂	Arterieller Kohlendioxidpartialdruck

Abbildungsverzeichnis

PACU	Post anesthesia care unit
paO ₂	Arterieller Sauerstoffpartialdruck
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
pCO ₂	Kohlendioxidpartialdruck
PDK	Periduralkatheter
PDMS	Patient data management system
PEEP	„Positive end-expiratory pressure“ – Positiver endexpiratorischer Druck
pO ₂	Sauerstoffpartialdruck
PONV	postoperative nausea and vomiting – postoperative Übelkeit und Erbrechen
PPV	„pulse pressure variation“ – Pulsdruckvariation
PSi	Patient state index
PTT	Partielle Thromboplastinzeit
PVK	Periphere Verweilkanüle
RCT	Randomised controlled trial – randomisierte kontrollierte Studie
SAP	Systemanalyse Programmentwicklung
SAPS II Score	Simplified Acute Physiology Score
SOFA Score	Sepsis-related organ failure assessment score
SOP	Standard Operating Procedures
SpO ₂	Sauerstoffsättigung
stdl.	Stündlich
Tab.	Tabelle
TEP	Totalendoprothetik
TPZ	Thromboplastinzeit
ZVD	Zentraler Venendruck
ZVK	Zentraler Venenkatheter

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Chronologie der präoperativen Maßnahmen und Abläufe.	37
Abbildung 2: Schematische Darstellung des 3M BairPaws Flex™ Wärmehemds.	38
Abbildung 3: Schematische Darstellung der Anlage der rückenmarksnahen Anästhesie während des Prewarmings.	39

Tabellenverzeichnis

Abbildung 4: Schematische Darstellung der Modifikation des 3M BairPaws Flex™ zur intraoperativen Wärmung.	39
Abbildung 5: CONSORT-Flow-Chart: Prozess der Patient:innenrekrutierung.	52
Abbildung 6: Verlauf der prä- und intraoperativ gemessenen Körperkerntemperaturen in Prewarm- und Standardgruppe.	54
Abbildung 7: Körperkerntemperaturen: Ausgangswerte und zum Zeitpunkt des ersten Hautschnitts in Prewarm- und Standardgruppe.	55
Abbildung 8: Verteilung der Veränderungen der Körperkerntemperaturen in Prewarm- und Standardgruppe von Beginn bis Schnitt.	56
Abbildung 9: Intraoperativ gemessene Parameter der Hämodynamik in Prewarm- und Standardgruppe.	58
Abbildung 10: Verteilung der Blutverluste in Prewarm- und Standardgruppe.	60
Abbildung 11: Intraoperativ verabreichte Volumina in Prewarm- und Standardgruppe.	61
Abbildung 12: Verteilung der jeweiligen Mittelwerte der intraoperativ erhobenen Ergebnisse der BGA in Prewarm- und Standardgruppe.	63
Abbildung 13: Verteilung der perioperativen Prozesszeiten in Prewarm- und Standardgruppe in Minuten.	65
Abbildung 14: Vergleich der Temperaturmessungen via SpotOn™ mit nasopharyngealen Messungen.	67
Abbildung 15: Abweichungen der SpotOn™-Messungen vom jeweiligen nasopharyngeal gemessenen Wert.	67
Abbildung 16: Vergleich der tympanalen mit nasopharyngealen Temperaturmessungen.	68
Abbildung 17: Verteilung der Abweichungen der tympanalen Messungen vom jeweiligen nasopharyngeal gemessenen Wert.	69

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Basischarakteristika der Patientinnen.	52
Tabelle 2: Vorerkrankungen und Risikofaktoren der Patientinnen.	53

1 Abstract

Einleitung: Die intraoperative Hypothermie beschreibt einen Abfall der Körperkerntemperatur unter 36°C während einer Operation. Vorrangig ist sie einer anästhesiebedingten Vasodilatation mit konsekutiver Wärmeumverteilung geschuldet. Sie ist mit verschiedenen perioperativen Komplikationen assoziiert wie bspw. kardialen Ereignissen, erhöhtem Blutverlust, eingeschränkter Gerinnungsfunktion, Wundheilungsstörungen, Wundinfektionen, postoperativem Shivering und Veränderungen des Medikamentenmetabolismus. Über ein aktives, 30-minütiges, konvektives Vorwärmen soll primär der initiale, anästhesiebedingte Temperaturabfall gemindert und sekundär eine potentielle Beeinflussung von Hämodynamik, Säure-Basen-Haushalt, Blutverlust und Prozesszeiten identifiziert werden. Zusätzlich soll die „zero-heat-flux“ Messmethode zur kontinuierlichen, nichtinvasiven Messung der Körperkerntemperatur mit den Messungen mittels tympanalem Infrarotthermometer und nasopharyngealer Temperatursonde verglichen werden.

Methodik: 48 Patientinnen zur cytoreduktiven Therapie bei Ovarialkarzinom wurden prospektiv randomisiert. Patientinnen der *Prewarmgruppe* wurden mit Beginn der ersten anästhesiologischen Maßnahmen für mindestens 30 Minuten bei 43°C mittels Wärmehemd während der Anlage der Periduralanästhesie konvektiv gewärmt. Patientinnen der *Standardgruppe* erhielten eine gewärmte Baumwolldecke. Intraoperativ wurden beide Gruppen konvektiv bei 43°C gewärmt. Die Temperaturen wurden diskontinuierlich sublingual und tympanal (Infrarotthermometer), kontinuierlich mittels SpotOn™ und intraoperativ zusätzlich kontinuierlich nasopharyngeal gemessen. Parameter der Hämodynamik wurden in 15-minütigen Abständen mithilfe des Anästhesiemonitors gemessen, der Blutverlust wurde anhand des Saugerinhalts und der Anzahl gebrauchter Bauchtücher geschätzt. Stündlich wurden arterielle Blutgasanalysen erhoben. Zur statistischen Auswertung wurde der Mann-Whitney-U-Test angewandt, für den Vergleich der Temperaturmessmethoden wurden Bland-Altman-Diagramme erstellt. Eine Irrtumswahrscheinlichkeit $p < 0,05$ wurde als statistisch signifikant angenommen.

Ergebnisse: In den Basischarakteristika der Patientinnen gab es abgesehen von einer durchschnittlich um 3,3 cm höheren Körpergröße in der Prewarmgruppe ($p = 0,047$) keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Primär fiel, bei identischen Ausgangstemperaturen, die Körperkerntemperatur bis zum Hautschnitt um 0,4°C

(Interquartilsabstand: $-0,6^{\circ}\text{C}$; $-0,175^{\circ}\text{C}$) in der Prewarm-, und um $1,1^{\circ}\text{C}$ ($-1,3^{\circ}\text{C}$; $-0,8^{\circ}\text{C}$) in der Standardgruppe signifikant ab ($p < 0,001$). Im Vergleich der Prewarmgruppe mit der Standardgruppe unterschieden sich sekundär die mediane Herzfrequenz (65,3 beats per minute (bpm) vs. 62 bpm; $p = 0,048$), der Kohlendioxidpartialdruck (37,6 mmHg vs. 39,1 mmHg; $p = 0,001$), der pH-Wert (7,425 vs. 7,409; $p = 0,028$) und die operative Vorlaufzeit (34,4 min vs. 27,1 min; $p = 0,007$) signifikant voneinander.

Schlussfolgerung: Ein aktives, konvektives Prewarming während der Anlage eines Periduralkatheters kann den durch die Narkoseeinleitung bedingten Abfall der Körperkerntemperatur bis zum Operationsbeginn signifikant mindern, ohne die anästhesiologischen Prozesszeiten zu beeinflussen. Inwieweit ein Einfluss der klinischen Surrogatparameter intraoperativer Hypothermie durch Prewarming besteht, muss in weiteren Studien mit ggf. höherer Fallzahl untersucht werden. Die SpotOn™-Temperaturmessung zeigte eine gute Übereinstimmung mit der nasopharyngealen Messung, die tympanale Messung per Infrarotthermometer hingegen nicht.

Abstract (english)

Introduction: Intraoperative hypothermia describes a body core temperature below 36°C during surgery. It is mainly caused by an anaesthesia-induced vasodilatation, which causes a redistribution of the body heat. Hypothermia is associated with perioperative complications like cardiac events, coagulation impairment, increased blood loss, impaired wound healing, wound infections, postoperative shivering and an impact on the metabolism of medication, which can prolong the duration of action. By implementing a 30-minute period of convective prewarming, we aimed to primarily reduce the initial, anaesthesia-induced temperature drop and secondarily investigated the possible influence of haemodynamics, acid-base balance, blood loss and process times. We further compared the continuously, non-invasive core body temperature measurement by “zero-heat-flux”-thermometry to the nasopharyngeal and the tympanally infrared thermometry.

Methods: 48 patients with surgery of ovarian cancer were prospectively randomized into two groups. Patients in the *prewarm* group received at least 30 minutes of convective prewarming at 43°C during administration of peridural catheter, starting with the first anaesthesiologic measures. Patients of the *control* group received a warmed cotton blanket. Both groups were convectively warmed at 43°C intraoperatively. Temperatures

Abstract

were discontinuously measured sublingually and tympanally (infrared thermometer), continuously via SpotOn™ and intraoperatively also nasopharyngeally. Haemodynamic parameters were obtained quarter-hourly from the anaesthesia monitor. Blood loss was estimated by the volume from the suction device and the number of used surgical towels. Arterial blood gas analyses were performed hourly. Statistical analysis was performed by Mann-Whitney-U-tests, the thermometries were compared via Bland-Altman plots. A probability of error of $P < 0,05$ was defined as statistically significant.

Results: Besides a significant difference of a 3,3 cm larger body height in the prewarm group ($p=0,047$), demographic parameters were similar between groups. Primarily, after similar body core temperatures at the beginning, median core temperatures dropped by $-0,4^{\circ}\text{C}$ (interquartile range: $-0,6^{\circ}\text{C}$; $-0,175^{\circ}\text{C}$) in the prewarm group and $-1,1^{\circ}\text{C}$ ($-1,3^{\circ}\text{C}$; $-0,8^{\circ}\text{C}$) in the control group ($p < 0,001$) until skin incision. Secondary outcomes were a higher heart rate (65,3bpm vs. 62bpm; $p=0,048$), a lower arterial carbon dioxide tension (37,6mmHg vs. 39,1mmHg; $p=0,001$), a higher pH (7,425 vs. 7,409; $p=0,028$) and a prolonged preincisional time (34,4min vs. 27,1min; $p=0,007$) in the prewarm group.

Conclusion: Convective prewarming during anaesthesiologic measures is an effective method to reduce the anaesthesia-induced temperature drop before start of surgery, without affecting the anaesthesiologic process times. For evaluation of the secondary outcomes, larger studies are needed. SpotOn™ temperature measurements showed good consistency with nasopharyngeal measurements, whereas tympanal infrared-thermometry did not.

2 Einleitung

2.1 Bedeutung der intraoperativen Hypothermie

Bis zu 70 % aller Patient:innen elektiver chirurgischer Eingriffe sind von perioperativer Hypothermie betroffen ¹. Dabei stehen potentiell gravierende Auswirkungen auf das klinische Outcome der betroffenen Patient:innen (z.B. erhöhte Mortalität) und auf die klinischen Prozesse (z.B. durch verlängerte Liegezeiten im Aufwachraum) in Kontrast zu den Ergebnissen einer Umfrage in 17 europäischen Ländern, nach der nur bei 25% aller Allgemeinanästhesien die Körpertemperatur kontrolliert wurde ^{1,2}. Neuere Daten für Deutschland zeigen, dass >70 % der befragten Anästhesist:innen die Temperatur vor einer Anästhesie nicht messen, >70 % keine ‚standard operating procedures‘ (SOP) zum Wärmemanagement haben und sich >70 % der Befragten mehr Wärmegeräte wünschen ³. Aktuelle Leitlinien und die Empfehlungen der Fachgesellschaften - wie z.B. der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI)⁴ - messen der kontinuierlichen Temperaturmessung und der Hypothermieprävention immer mehr Bedeutung zu ^{1,4-6}.

Die intraoperative Hypothermie beschreibt ein Absinken der Körperkerntemperatur unter die Hypothermieschwelle von 36,0°C während eines operativen Eingriffs, wobei von einer eingeschränkten physiologischen Thermoregulation durch die angewendeten Anästhetika und Anästhesieverfahren als wesentlicher Ursache ausgegangen wird ¹.

2.2 Thermoregulation

Da die Körpertemperatur einerseits sowohl tageszeitlich als auch innerhalb des Körpers schwankt, sowie andererseits vom Stoffwechsel- und Aktivitätsgrad abhängt, gibt es keinen starren, allgemeingültigen Normwert⁷; physiologisch liegt sie zwischen 36,5°C und 37,5°C ¹. Hypothermie ist definiert als eine Körperkerntemperatur unter 36°C, eine Hyperthermie wird als Körperkerntemperatur von über 38°C festgelegt ^{1,8}. Physiologischerweise geringe Schwankungen finden sich im sog. Körperkern mit Temperaturen zwischen 36,5°C und 37°C ⁷. Von diesem gibt es ein Temperaturgefälle in Richtung der Körperoberfläche: Die Schichten des Körpers, die weiter außen liegen und größeren Temperaturunterschieden ausgesetzt sind, werden als Körperschale bezeichnet ⁷. Die Ausdehnung der Körperschale ist dabei abhängig von der Umgebungstemperatur: Ist diese warm, so ist die Hautdurchblutung gesteigert und die Körperschale nur auf einen dünnen Bereich unterhalb der Haut begrenzt, der warme

Körperkern dementsprechend groß; bei kalter Umgebungstemperatur hingegen wird die Hautdurchblutung gedrosselt, der Körperkern beschränkt sich auf Rumpf und Kopf⁷. Dabei können die Akren der Extremitäten zwischenzeitlich auf bis zu 5°C abkühlen ohne Schaden zu nehmen⁷. Auch innerhalb des Körperkerns gibt es Temperaturschwankungen: So sind besonders durchblutete oder stoffwechselintensive Organe, wie bspw. Leber oder Gehirn, wärmer; die Angaben in der Literatur schwanken von einem zusätzlichen Grad Celsius bis zu 41°C bspw. für die Leber^{1,7}.

2.2.1 Physiologische Grundlagen der Thermoregulation

Die Körpertemperatur wird in einem Regelkreis mit negativer Rückkopplung reguliert⁷. Dabei sind die regulativen Kältesensoren vermehrt in der Haut, die Wärmesensoren hingegen vermehrt im Körperkern zu finden⁷. Deren afferente und efferente Funktionen sind räumlich nicht strikt getrennt und werden im Hypothalamus verschaltet⁷. Sensorische Informationen werden vorwiegend im hinteren Hypothalamus (besonders: Regio praeoptica) verarbeitet, während sie in den kaudalen Anteilen (Area hypothalamica posterior) hauptsächlich in efferente Signale umgewandelt werden⁷. Die Körpertemperatur wird dabei sowohl willkürlich als auch unwillkürlich reguliert⁷. Zur willkürlichen Regulierung der Körpertemperatur gehören bspw. das Einstellen der Beheizung oder der Wechsel der Bekleidung⁷.

Thermoregulation bei niedriger Umgebungstemperatur

An unwillkürlichen Reaktionen stehen dem Körper bspw. Schwitzen, Zittern oder Vasokonstriktion der oberflächlichen Hautgefäße zur Verfügung⁷. Dabei ist die Vasokonstriktion, ebenso wie die z.B. pharmakologisch induzierte Vasodilatation, ein entscheidender Mechanismus der Thermoregulation. Im Fokus stehen primär kutane, arteriovenöse Anastomosen: Verbindungen zwischen Arteriolen und Venolen, die zusätzlich zu den Kapillaren bestehen und über die effektiv Wärme abgegeben werden kann^{7,9}. Diese werden sympathisch innerviert, wobei eine noradrenerge Stimulation eine Vasokonstriktion mit nachfolgend verminderter Hautdurchblutung und eine Verlagerung des venösen Rückstroms auslöst^{7,10}. Dieser führt dann hauptsächlich über tiefere Venen, was einen Wärmeaustausch zwischen großen Venen und Arterien im Gegenstromprinzip zur Folge hat und eine schärfere, funktionelle Trennung zwischen Körperkern und -schale bewirkt¹⁰. Durch diese Effekte wird eine relative Abkühlung der Körperschale bei konstanter Temperatur des Körperkerns ermöglicht⁷. Dem Zittern geht bei moderater

Abkühlung die Erhöhung des Muskeltonus voraus, die, falls sie nicht ausreichen sollte, in schnelle, rhythmische Kontraktionen übergeht: Über Kältezittern kann der Grundumsatz maximal fünffach erhöht werden ⁷. Trotzdem ist der Gesamteffekt des Zitterns auf den Wärmehalt des Menschen eher gering, da durch die Muskelaktivität gleichzeitig die Durchblutung der Körperoberfläche steigt, wodurch wiederum Wärme verloren geht ⁷. Daher existieren für die verschiedenen Regulationsmechanismen unterschiedliche Temperaturgrenzwerte, bei denen die jeweiligen Mechanismen aktiviert werden; so wird bspw. der Nutzen der Vasokonstriktion maximal ausgeschöpft, bevor energieintensivere Maßnahmen wie das Kältezittern aktiviert werden ^{11,12}.

Thermoregulation bei hoher Umgebungstemperatur

Die unwillkürliche Reaktion des Körpers auf zu hohe Umgebungstemperaturen stellt das Schwitzen dar ⁷. Durch die Evaporation von drei Litern Wasser kann die Ruhewärmeproduktion eines gesamten Tages abgegeben werden, womit Schwitzen die effektivste Wärmeabgabe ermöglicht ⁷. Wenn die Umgebungstemperatur höher ist als die Körpertemperatur, stellt Schwitzen die einzige Möglichkeit der Wärmeabgabe dar; ansonsten wird Wärme auch über Strahlung und Konvektion abgegeben ⁷. Bei der Konvektion wird Wärme durch eine strömende Flüssigkeit oder ein strömendes Gas von der Oberfläche des wärmeren Gegenstands aufgenommen, mitgeführt und an die Oberfläche des weniger warmen Gegenstands abgegeben ¹⁰. In Bezug auf die perioperative Hypothermie wären hier insb. die Laminar-Flow-Lüftungssysteme in Operationssälen zu nennen. Auch die Wärmeübertragung innerhalb des Körpers geschieht hauptsächlich über Konvektion ⁷. Beim Liegen auf kaltem Untergrund, bspw. einem kalten Operationstisch, spielt die Konduktion, d. h. die Wärmeübertragung auf einen Festkörper eine Rolle ¹⁰.

2.3 Intraoperative Hypothermie

2.3.1 Risikofaktoren der intraoperativen Hypothermie

Die Risikofaktoren für eine perioperative Hypothermie lassen sich in anästhesiebedingte und nicht-anästhesiebedingte unterteilen.

Anästhesiebedingt steigt das Risiko v. a. bei Kombination von Allgemein- und Regionalanästhesie ¹. Die Thermoregulation des Menschen wird bei ausschließlich rückenmarksnaher Regionalanästhesie weniger stark beeinflusst als bei einer Allgemeinanästhesie, wobei die Ausprägung noch diskutiert wird ^{1,8}. So werde der

Schwellenwert, ab dem die Blutgefäße kältebedingt konstringieren, durch rückenmarksnahe Regionalanästhesie kaum beeinflusst – während der Schwellenwert für Kältezittern in der Ausprägung abhängig von der Ausbreitung der Regionalanästhesie sinke⁸. Zurückzuführen ist dies auf die verminderte Weiterleitung der Signale der Kälterezeptoren Richtung Hypothalamus aus dem blockierten Körperareal⁸. Da dieses Areal größer ausfällt, je höher blockiert wird, stellt die Höhe der rückenmarksnahen Blockade einen eigenen Risikofaktor für die perioperative Hypothermie dar^{1,8}. Dabei ist zu bedenken, dass bei motorischer Blockade durch die Regionalanästhesie weniger Muskeln zur Wärmegewinnung durch Zittern zur Verfügung stehen⁸. Zur Abkühlung trägt auch die regionalanästhesiebedingte Sympathikolyse mit konsekutiver Dilatation der Hautgefäße bei⁸. Die Autor:innen der American Society of Perianesthesia Nurses (ASPAN)-Leitlinie führen die Höhe der spinalen Blockade als einen Risikofaktor mit schwacher Evidenz auf⁵. Zu den anästhesiebedingten Risikofaktoren sind außerdem eine Anästhesiedauer von über zwei Stunden sowie ein hohes Infusionsvolumen zu zählen^{1,10,13}. Weiterhin sinkt durch die Narkose der Grundumsatz des Körpers, woraus eine Abnahme der Wärmeproduktion um ca. 30 % folgt⁸.

Nicht-anästhesiebedingte Risikofaktoren wiederum können in Patient:innen-, Operations-, Umgebungs- und pharmakologisch bedingte Risikofaktoren kategorisiert werden¹.

Patient:innenbedingte Risikofaktoren für eine perioperativen Hypothermie sind eine höhere ASA-Klassifikation, bei Intensivpatient:innen ein erniedrigtes Körpergewicht bzw. ein niedriger Body Mass Index (BMI), Diabetes mellitus mit diabetischer Neuropathie sowie eine präoperative Körperkerntemperatur von weniger als 36°C^{1,10}. Zwar verweist die Leitlinie darauf, dass Patient:innen über 60 Jahren mehr Zeit benötigen, postoperativ aufzuwärmen, gleichzeitig definiert die Leitlinie das Patient:innenalter nicht als „wesentlichen unabhängigen Risikofaktor“¹ für die unerwünschte perioperative Hypothermie¹. In der ASPAN-Leitlinie werden Altersextreme als Risikofaktor wiederum mit schwacher Evidenz aufgeführt⁵. So zeigen ältere Menschen eine abgeschwächte thermoregulatorische Vasokonstriktionsreaktion^{10,14}. Neben dem Alter wird auch Hypothyreose als Risikofaktor für eine perioperative Hypothermie diskutiert^{10,14}.

Operationsbedingte Risikofaktoren sind die Größe des chirurgischen Eingriffs, ein hohes Volumen an Spülflüssigkeit, die Gabe ungewärmter Blutkonserven und eine Operationsdauer von über zwei Stunden ¹.

Als *umgebungsbezogener Risikofaktor* spielen die Verwendung einer ‚Laminar-Flow‘-Vorrichtung über dem OP-Tisch (konvektiver Temperaturverlust) und die Temperatur des OP-Saals eine Rolle: Die Körperkerntemperatur ist in einem 18 – 21°C warmen Operationssaal signifikant kälter als bei 21 – 24°C, wobei dieser Effekt bei einer Allgemeinanästhesie stärker ausgeprägt ist ¹. Der unbedeckte, normalgewichtige und nicht anästhesierte Mensch kann Umgebungstemperaturen bis ca. 25°C ausgleichen, bevor der Wärmeverlust die Wärmeproduktion überwiegt ⁷.

Zum Einfluss *pharmakologischer Risikofaktoren* – wie z.B. der Prämedikation mithilfe von Benzodiazepinen oder Neuroleptika – liegen bisher widersprüchliche Daten vor ^{1,6,10}. Teilweise konnte ein – eher geringer – Einfluss von Midazolam auf die Thermoregulation im Sinne eines Absinkens der Körperkerntemperatur festgestellt werden, in der Ausprägung abhängig von Plasmaspiegel und Sedierungstiefe ¹⁰. Gleichzeitig wurden nach Prämedikation mit Midazolam geringere Inzidenzen perioperativer Hypothermie beobachtet; die durch Midazolam verursachte, vorherige Wärmeumverteilung vom Körperkern in Richtung Peripherie scheint den Temperaturabfall unmittelbar nach Narkoseeinleitung abzuschwächen ¹⁰.

Die heutzutage verwendeten Anästhetika unterscheiden sich hinsichtlich des Auftretens perioperativer Hypothermie nicht ⁸. Die Schwellenwerte im Hypothalamus werden durch die Anästhetika auf ähnlichem Niveau verstellt, wenn auch mit unterschiedlichem Verlauf: Opiode und Propofol eher linear, volatile Anästhetika eher nonlinear ¹⁵. Der direkt vasodilatative Effekt ist bei Propofol stärker ausgeprägt, weshalb die Körperkerntemperatur bei Narkoseeinleitung mit Propofol initial schneller abkühlt ¹⁰. Postoperatives Shivering hingegen tritt häufiger bei der Verwendung gasförmiger Anästhetika auf, insbesondere bei Isofluran ^{8,16}. Die Autor:innen der Leitlinie sehen etwaige Unterschiede der genannten Medikamente hinsichtlich möglicher Auswirkungen auf die Körperkerntemperatur nicht belegt und raten daher, Einflüsse auf die Temperatur nicht als Auswahlkriterium für die Medikation zu Rate zu ziehen ¹.

2.3.2 Besonderheiten der Thermoregulation während Operationen

Die intraoperative Hypothermie entwickelt sich typischerweise über drei Phasen: In der ersten Stunde nach Narkoseeinleitung sinkt die Körperkerntemperatur schnell, hier resultiert der Temperaturabfall hauptsächlich aus der anästhetikabedingten Vasodilatation¹². Volatile Hypnotika wie Isofluran, Sevofluran oder Lachgas, aber auch intravenöse Medikamente wie Propofol beeinflussen die Wärmeregulation^{8,12}. Die Grenzwerte, an denen Zittern auftritt oder die arteriovenösen Anastomosen konstringieren, sinken¹². Die Vasodilatation ist mehr auf die anästhetikabedingten Grenzwertveränderungen zurückzuführen, als auf die Anästhetika selbst¹². Durch die Vasodilatation kommt es zu einer Blut- und Wärmeverteilung aus dem Körperkern in die Körperschale und damit zu einer Erhöhung der Körperschalentemperatur zulasten der Körperkerntemperatur¹². Das Absinken der Körperkerntemperatur ist zu ca. 80 % auf die Verteilung der Wärme zurückzuführen und nur zu ca. 20 % auf Wärmeabgabe nach außen⁸. Die Gesamtwärme im Körper verändert sich also wenig, weswegen diese Phase auch als Redistributionshypothermie bezeichnet wird¹². Während dieser Phase sinkt die Temperatur im Körperkern meist um 1 – 1,5°C, während die der Körperschale auf 33 – 35°C und die der Haut auf 32 – 34°C ansteigt¹⁷.

Als zweite Phase folgt ein geringeres, langsames, lineares Absinken der Körperkerntemperatur, da die Wärmeabgabe an die Umgebung die Wärmeproduktion übersteigt und die physiologischerweise vorhandenen Gegenmaßnahmen ausgesetzt sind¹². Die Hauptmechanismen der Wärmeabgabe an die Umgebung sind hierbei Wärmestrahlung und Konvektion, während eher weniger Wärme über Konduktion und Verdunstung verloren geht¹². Wärmeverteilung trägt nur noch ca. 40 % zum Absinken der Körperkerntemperatur bei⁸. Die Geschwindigkeit des Absinkens wird mit ca. 1,1°C pro Stunde angegeben und ist abhängig von der Wärmeproduktion, der externen Wärmezufuhr, von der Umgebungstemperatur, der Ausdehnung des Operationsgebietes und den Wärmeverlusten u. a. mittels Verdunstung aus dem offenen Situs^{14,18}.

Die dritte Phase stellt die Plateauphase dar, die sich meist nach drei bis fünf Stunden einstellt: Die Körperkerntemperatur stagniert entweder, wenn Wärmeverlust und -produktion ausgeglichen werden, oder wenn es zu einer Aktivierung der thermoregulatorischen Vasokonstriktion der arteriovenösen Anastomosen kommt; zumeist ab einer Temperatur von 34,5°C^{8,18}.

2.3.3 Klinische Auswirkungen der perioperativen Hypothermie

Die Risiken der perioperativen Hypothermie sind vielfältig. Das subjektive Befinden hypothermer Patient:innen wird beeinträchtigt durch Kältegefühl, Muskelzittern und Unwohlsein¹³. Hinsichtlich der somatischen Auswirkungen einer Hypothermie werden erhöhte Mortalität, kardiale Komplikationen, Gerinnungsstörungen mit verstärkter Blutungsneigung, Wundheilungsstörungen, postoperatives Shivering, Veränderungen des Metabolismus von Medikamenten und Maskierung eines etwaigen Volumenmangels diskutiert^{1,8}.

Erhöhte Mortalität

Einer Metaanalyse von 18 Studien mit ca. 160.000 Patient:innen zufolge, besteht ein Zusammenhang zwischen unbeabsichtigter Hypothermie und Mortalität bei kritisch kranken Patient:innen auf Intensivstation (ITS)¹. Dabei scheint sich eine niedrige Körperkerntemperatur erst ab zwei hypothermen (hier definiert als <36°C) Tagen als unabhängiger Risikofaktor zu demaskieren^{19,20}. Inwieweit sich die Ergebnisse dieser Untersuchungen bzw. der Metaanalyse auf eine intraoperative Hypothermie übertragen lassen, bleibt bisher ungeklärt¹.

Kardiale Komplikationen

Kardiale Ereignisse stellen die häufigste Todesursache während und unmittelbar nach der Narkose dar^{10,21}. Patient:innen, die unter intraoperativer Hypothermie leiden, tragen postoperativ ein signifikant höheres Risiko für kardiale Komplikationen wie bspw. Myokardinfarkte, instabile Angina Pectoris oder Herzstillstand²². Die Inzidenz von Myokard-Ischämien und von arteriellen Sauerstoffpartialdrücken <80 mmHg ist erhöht^{1,22}. Herzrhythmusstörungen können auch durch eine Hypokaliämie bedingt werden, die ebenso vermehrt bei Hypothermie auftritt; vorrangig wird aber eine hypothermiebedingte, humorale Stressreaktion mit erhöhter Katecholaminausschüttung des Körpers als ursächlich angesehen^{13,14,23}. Dabei kann z.B. die Senkung der Körperkerntemperatur um 0,7°C (1,3°C) die durchschnittliche NoradrenalinKonzentration im Plasma um 400 % (700 %) erhöhen²⁴. Auch im klinischen, operativen Setting wird bei Patient:innen mit geringerer Körpertemperatur eine höhere Norepinephrinkonzentration bei gleichzeitig erhöhter peripherer Vasokonstriktion und höheren arteriellen Blutdrücken gemessen²⁵. Bei Patient:innen über 60 Jahren mit koronarer Herzerkrankung (KHK) und Indikation zu abdominalen, thorakalen oder gefäßchirurgischen Eingriffen war die Inzidenz kardialer Ereignisse (instabile Angina Pectoris, Myokardinfarkt, etc.) von hypothermen im

Vergleich zu normothermen Patient:innen signifikant erhöht ²⁶. Dabei scheint die Hypothermie einen unabhängigen Risikofaktor für kardiale Ereignisse darzustellen bzw. kann der Erhalt der Normothermie das perioperative kardiale Risiko deutlich senken ²⁶. Auch die American Heart Association empfiehlt in ihrer Leitlinie den Erhalt der Körpertemperatur zur Reduktion der Inzidenz kardialer Ereignisse ²⁷.

Veränderungen der Hämostase

Die Blutgerinnung wird durch Hypothermie beeinträchtigt: Die Thrombozytenfunktion, die Ausschüttung von Thromboxan, und die Funktion der Enzyme der plasmatischen Gerinnungsfaktoren werden eingeschränkt, wodurch ein erhöhter Blutverlust und ein erhöhter Transfusionsbedarf auftreten kann ¹⁰. In einer Untersuchung des Blutverlustes und Transfusionsbedarfs von 60 Patient:innen zur primären, einseitigen Hüfttotalendoprothetik (Hüft-TEP) hatte ein Abfall der Körperkerntemperatur auf $35^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ im Vergleich zu einer Normothermie von $36,6^{\circ}\text{C} \pm 0,4^{\circ}\text{C}$ eine signifikante Erhöhung von Transfusionsbedarf und Blutverlust zur Folge ²⁸. In einer Metaanalyse zum Blutverlust und Transfusionsbedarf bei milder Hypothermie (hier definiert als Körpertemperatur von $34 - 36^{\circ}\text{C}$) von insgesamt 14 (Blutverlust) bzw. zehn (Transfusion) Studien, waren bei einem medianen Unterschied der Temperaturen von $0,85^{\circ}\text{C}$ zwischen hypothermen und normothermen Patient:innen signifikante Unterschiede von Blutverlust und Transfusionsrate ersichtlich ²⁹. Aber auch geringere Temperaturunterschiede scheinen Auswirkungen auf die Blutgerinnung zu haben: In einem intraoperativen Vergleich zweier Wärmeregime konnten bereits bei einem Temperaturunterschied von $0,4^{\circ}\text{C}$ zwischen beiden Gruppen signifikante Unterschiede hinsichtlich des Blutverlustes nachgewiesen werden ³⁰.

Dabei ist der Blutverlust als Surrogatparameter für die Blutgerinnung zu werten, denn der Nachweis hypothermiebedingter Gerinnungsstörungen ist im klinischen Alltag durch die regelhafte Durchführung der labordiagnostischen Tests bei Standardtemperatur von 37°C eingeschränkt ^{14,31}. In Untersuchungen der Thromboplastinzeit (TPZ) und der partiellen Thromboplastinzeit (PTT) konnten bei sinkenden Temperaturen von 37°C über 34°C auf 31°C signifikante Anstiege der TPZ bzw. Verlängerungen der PTT detektiert werden ³¹. Inwieweit diese in vitro Veränderungen unter extremen Temperaturen für eine milde perioperative Hypothermie klinisch relevant sind, ist bisher ungeklärt.

Postoperatives Shivering

Perioperative Hypothermie stellt einen unabhängigen Risikofaktor für Shivering dar ^{26,32}. Postoperatives Shivering gehört zu den eindrücklichsten, negativen Erinnerungen von Patient:innen nach Operationen ^{32,33}. Es erhöht den Sauerstoffverbrauch des Körpers in der Regel um 30 – 40 %, wobei auch höhere Werte beschrieben sind ^{13,14,34–36}. Trotz des erhöhten Sauerstoffverbrauches gibt es bisher keine Hinweise auf eine erhöhte Inzidenz myokardialer Ischämie ²². Dennoch bedeutet postoperatives Shivering ein Risiko, z. B. für eine Erhöhung des intrakraniellen und intraokularen Drucks oder für eine Dehnung von Wundrändern bzw. Nähten ³⁶.

Wundheilungsstörungen und Wundinfektionen

Über die hypothermievermittelte Vasokonstriktion sinkt der subkutane Sauerstoffpartialdruck, was postoperative Wundinfektionen befördern und die Wundheilung verzögern kann ³⁷. In einer Untersuchung kolorektaler Resektionen ließ sich bei den Patient:innen der hypothermen Studiengruppe eine geringer ausgeprägte Kollagenfaservernetzung in den Wunden detektieren, zudem war der Fadenzug durchschnittlich um einen Tag verzögert ³⁸. Die Dauer des Krankenhausaufenthaltes verlängerte sich in der Folge im Durchschnitt um 20 % bei gleichzeitig erhöhter Inzidenz von Wundinfektionen ³⁸. Hintergrund ist vermutlich eine verringerte Immunreaktion aufgrund eines reduzierten Einschwemmens von Leukozyten, einer verminderten Antikörper-, Sauerstoffradikal- und Zytokinproduktion sowie einer begleitenden Abnahme der Phagozytoseaktivität der neutrophilen Granulozyten bzw. der reduzierten Aktivierung der Lymphozyten ^{14,39}. Verschiedene Studiendaten zeigen, dass ein Vorwärmen der Patient:innen die Rate an Wundinfektionen und Wundheilungsstörungen senken und darüber hinaus Liegezeiten verkürzen, bzw. den postoperativen Antibiotikabedarf minimieren kann ^{14,37,38}.

Veränderungen des Metabolismus von Medikamenten

Durch die herabgesetzte Enzymaktivität bei niedrigeren Temperaturen sowie die Verringerung der Stoffwechselaktivität kann es zur Herabsetzung des hepatischen und des renalen Metabolismus kommen und damit zu höheren Wirkspiegeln und verlängerten Plasmahalbwertszeiten der Anästhetika ^{10,14}. Dabei kann die Verstoffwechslung von Medikamenten über Cytochrom P450-Enzyme pro Grad Celsius um 7 – 22 % abnehmen ⁴⁰. So kann sich bspw. die Serumkonzentration von Midazolam bei Hypothermie unter 35°C verfünffachen ⁴⁰. Auch in der Anästhesie häufig verwendete Opiode wie Fentanyl,

Remifentanyl, Sufentanyl oder Alfentanyl werden durch eine hypothermiebedingte Cytochromhemmung verstärkt, wobei das Ausmaß der Verstärkung abhängig ist von den verschiedenen hohen Anteilen, zu denen die Medikamente hepatisch metabolisiert werden^{40,41}. Für Hypnotika, wie z.B. Propofol, wird ein Anstieg des Serumspiegels um ca. 30 % bei einer Hypothermie von 34 °C postuliert^{36,42}. Auch die Gewebelöslichkeit volatiler Anästhetika erhöht sich bei Hypothermie, was sich in einem niedrigeren MAC-Wert (Minimal Alveolar Concentration) widerspiegelt³⁶. So reduziert sich z.B. der MAC für Isofluran bei Kindernarkosen mit jedem Grad eines Abfalls der Körperkerntemperatur um 5,1 %⁴³. Für Muskelrelaxanzien ist bei einer Abkühlung der Körperkerntemperatur um zwei Grad Celsius am Beispiel des Vecuroniums mit einer Verdopplung der Wirkdauer zu rechnen^{14,36,44,45}. Hinzu kommt, dass die Wirkung von Neostigmin als Antidot der nichtdepolarisierenden Muskelrelaxanzien verringert sein kann^{44,46}. Die verstärkte Wirkung der Muskelrelaxanzien bei Hypothermie ist zum Teil durch die erhöhte Empfindlichkeit an der neuromuskulären Endplatte zu erklären, die bereits ohne medikamentöse Beeinflussung pro Grad Celsius eine um zehn Prozent geringere Muskelreaktion nach Stimulation zur Folge hat^{14,47}.

Maskierung eines etwaigen Volumenmangels

Durch die hypothermiebedingt erhöhten Katecholaminlevel und die konsekutiv verstärkte periphere Vasokonstriktion, kann ein etwaiger intraoperativer Volumenbedarf maskiert werden⁸. Nach Wiedererreichen von Normothermie und der damit verbundenen peripheren Vasodilatation kann dies zur Demaskierung des Bedarfs und zur Absenkung des Blutdrucks führen⁸.

2.3.4 Ökonomische Auswirkungen

Perioperative Hypothermie kann mit längeren Aufenthaltszeiten im Aufwachraum bzw. auf der ITS assoziiert sein, insbesondere durch eine hypothermiebedingt verlängerte Nachbeatmung und konsekutiv verzögerte Extubation^{1,10}. Für eine sichere Extubation und zur Vermeidung exzessiven Shiverings wird in der Leitlinie die Narkoseausleitung bei Normothermie empfohlen¹. Auch wenn die Temperatur nicht als eigenständiges Kriterium für die Entlassung von der Post Anesthesia Care Unit (PACU) herangezogen wird, scheint eine postoperative Hypothermie die Liegedauer in der PACU zu verlängern³⁶. Zusätzliche Kosten entstehen durch Komplikationen wie Blutungen mit Transfusionsbedarf oder kardiale Ereignisse, aber auch durch Wundinfektionen,

Wundheilungsstörungen oder Druckulzera, die zudem den Krankenhausaufenthalt verlängern können ¹.

2.3.5 Mögliche Surrogatparameter der Hypothermie

Hämodynamik

Viele der hypothermiebedingten Folgen auf das kardiovaskuläre System wurden bereits im Kap. *Einleitung* → *Klinische Auswirkungen der perioperativen Hypothermie* → *Kardiale Komplikationen* beschrieben. Hypothermie stellt eine Stresssituation mit einer hohen kardiovaskulären Belastung für den menschlichen Körper dar. An hypothermen Proband:innen wurden verstärkte Vasokonstriktion, erhöhte Katecholaminlevel und ein erhöhter mittlerer arterieller Druck (MAD) festgestellt ²⁴, bei intraoperativen Hypothermien konnten ebenso erhöhte Blutdrücke und tlw. geringere Herzfrequenzen beobachtet werden ^{30,48}. Die hämodynamische Situation lässt sich intraoperativ bspw. beurteilen an Herzfrequenz, Blutdruck, Noradrenalinbedarf (NA-Bedarf) oder Pulsdruckvariation (‘pulse pressure variation’, PPV). Die PPV ist mit dem Flüssigkeitshaushalt verknüpft, weswegen auch Infusionen und Transfusionen sowie der Blutverlust erfasst und ausgewertet wurden. Dies ist auch deshalb von Bedeutung, da Hypothermie, wie oben beschrieben, die Blutgerinnung beeinflussen kann. Prewarming könnte dementsprechend den Blutverlust reduzieren und ggf. den Transfusionsbedarf senken. Ebenso mit dem Flüssigkeitshaushalt verknüpft ist Laktat: In Bezug auf Sepsis konnte gezeigt werden, dass ein erhöhtes Serumlaktat Surrogatparameter für Mikrozirkulationsstörungen bei verminderter Gewebepfusion im Rahmen starken Volumenmangels bzw. eines hämorrhagischen Schocks sein kann ^{49,50}. Die Bedeutung des Laktats als Marker für Gewebshypoxie bzw. anaeroben Stoffwechsel ist umstritten, seine prognostische Relevanz ist es nicht ⁵¹.

Säure-Basen-Haushalt, Blutgase

Sauerstoff (O₂) und Kohlendioxid (CO₂) liegen nur in geringem Maße gelöst im Blut vor ⁷. Hauptsächlich werden sie an Hämoglobin (O₂) gebunden bzw. als Bikarbonat (CO₂) transportiert ⁷. Dabei steht die Konzentration eines in einer Flüssigkeit gelösten Gases in einem proportionalen Verhältnis zu dessen Partialdruck über dieser Flüssigkeit (Henry-Gesetz) – u. a. vorausgesetzt, die Temperatur ist konstant: Ein Absinken der Temperatur erhöht die Löslichkeit eines Gases in Flüssigkeiten ⁷. Daraus folgt, dass bei gleichbleibender Sauerstoffmenge im Blut und abnehmender Körpertemperatur der Partialdruck sinkt ⁵². Das führt dazu, dass bei sonst unveränderten Umgebungsvariablen,

insbesondere bei gleichbleibendem Sauerstoffangebot, die Partialdruckdifferenz zwischen Blut und Luft in den alveolären Kapillaren steigt, was eine Erhöhung der Sauerstoffaufnahme ins Blut zur Folge hat ⁵². Dies ist wichtig, um die periphere Sauerstoffabgabe zu gewährleisten: Da die Sauerstoffabgabe im peripheren Gewebe an die dortige Partialdruckdifferenz gekoppelt ist, und der arterielle Sauerstoffpartialdruck (p_{aO_2}) in der hypothermen Situation wie beschrieben niedriger ist, als in der normothermen, wird durch die vermehrte pulmonale Sauerstoffaufnahme die peripher nötige Partialdruckdifferenz erhalten ⁵². Da die Blutgase i.d.R. bei 37°C analysiert werden, ist hierbei die scheinbare Erhöhung in der Auswertung zu beachten ⁵².

Auch die Affinität des Hämoglobins zum Sauerstoff ist temperaturabhängig ²⁸. Diese wird beschrieben in der Sauerstoffbindungskurve, die sich bei niedrigeren Temperaturen nach links verschiebt: Die Affinität zwischen Hämoglobin und O_2 steigt, die periphere O_2 -Abgabe ans Gewebe wird erschwert, die Aufnahme in den Lungenkapillaren erleichtert ⁷. Diese Effekte haben lokale wie systemische Auswirkungen: Eine auf die Peripherie beschränkte Abkühlung der Körperschale hat lediglich die verminderte O_2 -Abgabe zur Folge, während die Oxygenierung des Blutes in der Lunge unbeeinflusst bleibt; diese wird nur verändert, wenn auch die Körperkerntemperatur – und damit die Temperatur in der Lunge – betroffen ist ⁷.

Auch die Löslichkeit des CO_2 im Blut ist bei Hypothermie erhöht, der arterielle CO_2 -Partialdruck (p_{aCO_2}) sinkt ⁵³. Durch die hypothermiebedingte Reduktion des Stoffwechsels sinkt die CO_2 -Produktion des Körpers – vorausgesetzt, es kommt nicht zu Kältezittern ⁵³. Wird die maschinelle Ventilation, über die die CO_2 -Elimination gesteuert wird, an maschinell beatmeten Patient:innen am physiologisch normwertigen endtidalen CO_2 -Partialdruck ($etCO_2$) von 35-45 mmHg ausgerichtet, erhöht sich auch der p_{aCO_2} im hypothermen Körper auf ebendiesen – unter normothermen Bedingungen normalen – p_{aCO_2} , und der gesamte CO_2 -Gehalt im Körper steigt ^{52,53}. Ein niedriger CO_2 -Partialdruck kann die zerebrale Perfusion durch zerebrale Vasokonstriktion einschränken und die Sauerstoffabgabe an die Gewebe durch eine Linksverschiebung der Sauerstoffbindungskurve vermindern und ist möglicherweise mit einem schlechteren klinischen Outcome assoziiert ^{54,55}.

Mit dem CO_2 -Gehalt verändert sich während einer Hypothermie der pH-Wert ⁵³. Dieser wird auch durch eine verminderte Dissoziation schwacher Basen und Säuren beeinflusst

^{52,53}. Mit sinkender Temperatur steigt der pH ^{52,56}. Bei einem Anstieg (/Absinken) des CO₂-Partialdrucks um 20 mmHg kann mit einem Absinken (/Anstieg) des pH um ca. 0,1 gerechnet werden ⁵⁶. Die bisherige Studienlage bezieht sich meist auf therapeutisch angewandte Hypothermien, bspw. nach erfolgreicher Reanimation oder nach neuroischämischen Ereignissen, wo längere Hypothermiezeiten angestrebt werden, als sie intraoperativ vorkommen ^{54–57}. Daher war es Ziel, die möglichen Effekte auch bei kürzeren Hypothermiephasen im intraoperativen Setting zu untersuchen. In der vorliegenden Arbeit wurden zudem das Standardbikarbonat und der Base Excess betrachtet, um metabolische Auswirkungen oder Beeinflussungen zu detektieren. Dies ist in beiden Gruppen möglich, da diese Werte temperaturunabhängig sind ⁵². Zum Ausschluss einer Manipulation des paCO₂ durch veränderte Beatmungsparameter wurde zudem der endtidale CO₂-Partialdruck analysiert.

2.3.6 Bisherige Maßnahmen gegen perioperative Hypothermie

Zur Vermeidung der perioperativen Hypothermie stehen sowohl prä- als auch intraoperativ verschiedene Verfahren des Wärmemanagements zur Verfügung:

Aktives Wärmen:

- *Konduktiv*: Konduktive Wärmeübertragung kann nur in oder zwischen Festkörpern stattfinden: Die Wärme wird durch die Bewegung der einzelnen Teilchen und Moleküle übertragen und es findet kein Austausch von Materie statt ¹⁰. In der S3-Leitlinie werden konduktive Wärmeverfahren zur intraoperativen Wärmeerhaltung als Alternative zu konvektiven Verfahren genannt: z.B. warme Matten, die auf den Körper gelegt werden ¹. Unter den Rücken gelegte Heizmatten werden lediglich als Ergänzung empfohlen, da durch die Kompression des Gewebes der innere Wärmefluss gestört wird ¹. Jedoch wird die konduktive Wärmung in der Praxis meist durch den eingeschränkten flächigen Kontakt limitiert, der die konduktive Wärmeübertragung definiert ¹. Zusätzlich bergen insbesondere ältere konduktive Wärmeverfahren wie bspw. Heizmatten Risiken wie z.B. Verbrennungen oder einen kompressionsbedingt verringerten Blutfluss im Gewebe ¹.
- *Konvektiv*: Die Wärme wird durch eine strömende Flüssigkeit oder ein strömendes Gas von der Oberfläche des wärmeren Gegenstands aufgenommen, mitgeführt und an die Oberfläche des weniger warmen Gegenstands abgegeben ¹⁰. Meist

wird warme Luft durch ein Gebläse mittels eines zuführenden Luftschlauchs in die Öffnung einer Wärmedecke geführt, die warme Luft verteilt sich zwischen Decke und Patient:in und strömt unterhalb der Decke seitlich des Körpers wieder hinaus. Konvektive Wärmung wird als intraoperatives Wärmeverfahren in der o.g. Leitlinie ab einer Anästhesiedauer von 30 min für alle Patient:innen empfohlen. Werden Patient:innen konvektiv vorgewärmt, kann bei einer Anästhesiedauer von weniger als 60 min auf eine aktive, intraoperative Wärmung verzichtet werden ¹. Auch die britischen Empfehlungen des National Institute for Health and Care Excellence (NICE) oder die kanadischen Leitlinien zur Prävention perioperativer Hypothermie bewerten konvektive Wärmung als effektiv ^{6,39}. Das Verbrennungsrisiko wird bei Vermeidung bestimmter Risiken in der Handhabung (Wärmung schlecht oder nicht durchbluteter Areale, Kontakt der Kunststoffdüse des Gebläses mit der Hautoberfläche, sowie Nutzung eines Luftwärmers ohne entsprechende Wärmeauflage) als gering eingeschätzt ¹. Die Effektivität eines konvektiven Wärmens ist abhängig von der Größe der gewärmten Oberfläche, einer möglichst homogenen Verteilung der Wärme innerhalb der Decke/Wärmeauflage, ein hoher Wärmeaustauschkoeffizient sowie ein großer Temperaturgradient zwischen der Unterseite der Decke und der Haut ¹.

Zur Vermeidung intraoperativer Hypothermie jedoch reicht eine alleinig intraoperative, konvektive Wärmung nicht aus ¹. Dabei kann die Effektivität der intraoperativen konvektiven Wärmung insbesondere durch die Kombination mit einer präoperativen Vorwärmung gesteigert werden ¹.

Ergänzende Verfahren

- *Erhöhte Saaltemperatur*: Die Erhöhung der Raumtemperatur um ein Grad Celsius führt zur Reduktion des Wärmeverlusts über die Haut um ca. zehn Prozent; um eine ausgeglichene Wärmebilanz zu erreichen, müssten Raumtemperaturen von >26°C angestrebt werden, was die Akzeptanz des im OP arbeitenden Personals schmälern könnte ¹. In der DIN 1946-4 ist eine Zulufttemperatur von 19 – 26°C für Operationssäle definiert, nach der S3-Leitlinie liegt die empfohlene OP-Betriebstemperatur bei mindestens 21°C ¹.
- *Warme Infusionen und Transfusionen*: Insbesondere die Zufuhr größerer Flüssigkeitsmengen führt zu relevanten Temperaturabfällen ¹. Dabei scheint die

Gabe von auf 37 – 41°C gewärmten Infusionslösungen im Vergleich zu Lösungen mit Raumtemperatur in einer um 0,5°C höheren Körperkerntemperatur und in einer reduzierten Inzidenz postoperativen Shiverings zu resultieren⁵⁸. Dieser Unterschied beruht auf einer Reduktion des Temperaturabfalls und nicht auf einer aktiven Wärmezufuhr, weshalb die Effektivität bei niedrigen Flüssigkeitsumsätzen nicht gegeben ist¹. Die S3-Leitlinie empfiehlt eine intraoperative Infusionswärmung bei Infusionsraten von über 500 ml/h, wobei die sog. ‚Inline-Wärmung‘ gegenüber vorgewärmten Infusions- und Transfusionslösungen bevorzugt werden sollte¹.

- *Wärmung von Spüllösungen:* Nach der S3 Leitlinie sollen alle – außer für Gelenkspülungen verwendete – intraoperativ genutzten Spüllösungen auf 38 – 40°C gewärmt werden¹. Ungewärmte Spüllösungen führen zu einem signifikant höheren Temperaturabfall, wobei der Effekt gewärmter Spüllösungen durchaus kontrovers diskutiert wird^{1,58}.
- *Isolation:* Bei der Isolation handelt es sich um ein externes und passives Verfahren, das über eine Reduktion der konvektiven Wärmeverluste und der Wärmestrahlung der Haut wirkt¹. Jedoch kann mit den bisherigen Materialien allein eine intraoperative Hypothermie nicht ausreichend verhindert werden¹. Somit besteht ein möglicher additiver Nutzen in einer Isolierung der Körperareale, die nicht einer aktiven Wärmung zugeführt werden können¹.
- *Erwärmung und Anfeuchtung von Insufflationsgasen:* Bisher fehlen Daten, die einen deutlich messbaren Effekt der Erwärmung und Anfeuchtung von bei laparoskopischen Eingriffen verwendeten Insufflationsgasen zuschreiben können, sodass die S3 Leitlinie diesem Verfahren lediglich eine „gewisse“¹ Wirksamkeit zuschreibt¹.
- *Sonstiges:* Für die routinemäßige Anwendung oder eine Leitlinienempfehlung von Atemgaskonditionierung, Ösophaguswärmern, Wärmetherapie unter Anwendung von Unterdruck, Infrarotstrahlern oder einer Nutzung intravenöser Wärmeaustauscher fehlen bisher ausreichende wissenschaftliche Erkenntnisse¹.

2.4 Prewarming

Der Begriff Prewarming beschreibt das Vorwärmen der Patient:innen vor der OP. Dies kann auf Station, im Narkosevorbereitungsraum oder in ‚holding areas‘ stattfinden und

bezieht sich i.d.R. auf konvektives aktives Wärmen¹. Die Dauer des Prewarmings variiert je nach Empfehlung und Studien zwischen zehn Minuten⁵⁹ und zwei Stunden⁶⁰ und geht entweder in ein intraoperatives, aktives Wärmen über, oder wird ggf. während des Transports bzw. der Lagerung der Patient:innen im Operationssaal, sowie während der Desinfektion des OP-Gebietes zwischenzeitlich unterbrochen^{61–65}.

Der zentrale Körperkern wird über verschiedene Regulationsmechanismen gleichwarm – homoiotherm – gehalten, während in der peripheren Körperschale größere Temperaturschwankungen toleriert werden^{7,10}. Die Ausdehnung des Körperkerns ist dabei variabel und wird durch ebendiese Wärmezone definiert⁷. Initial sind es v. a. die Anästhetika, die durch Verstellen der Schwellenwerte des Temperaturregelkreises eine Dilatation der Blutgefäße bewirken, damit zu einer Verschiebung des Blutes in die Peripherie, und darüber zu einer Umverteilung der Wärme vom Körperkern in die Körperschale führen¹⁵. Trotz bestehender Maßnahmen zur Wärmung der Patient:innen ist es im Hinblick auf die Komplikationen einer Hypothermie ratsamer, die ursprüngliche Normothermie zu erhalten, als hypotherme Patient:innen wieder auf normotherme Verhältnisse zu wärmen¹.

Ziel des Vorwärmens ist es, den initialen Abfall der Körperkerntemperatur zu verhindern, um so das Risiko einer perioperativen Hypothermie zu minimieren. Eine Wärmeumverteilung kann nur entlang eines Temperaturgradienten stattfinden, vom wärmeren zum kälteren Kompartiment: Wenn die Körperschale gleich oder annähernd so warm wie der Körperkern ist, bzw. sich der gleichwarme Körperkern weit in die Peripherie ausgedehnt hat und die Körperschale nur wenige Hautschichten umfasst, dann kann eine Wärmeumverteilung von Körperkern zu –schale die Körperkerntemperatur nur wenig senken. Mithilfe des Prewarmings soll durch Aufwärmen der Körperschale der Temperaturgradient zwischen Körperkern und –schale minimiert werden, um damit den Effekt der anästhetikabedingten Wärmeumverteilung möglichst zu verhindern, und von Anfang an eine Absenkung der Körperkerntemperatur in den hypothermen Bereich zu verhindern^{10,13,14}.

Ein präoperatives Vorwärmen der Patient:innen von 30 – 60 min scheint eine effektive Maßnahme zur Reduktion perioperativer Hypothermie darzustellen⁶⁴. In den meisten Untersuchungen wurde ein Prewarming mittels konvektiver Wärmung durchgeführt. Kontroversen und Limitationen bestehen in der Art der Temperaturmessung, der

genauen konvektiven Wärmetechnik und deren Temperatur, sowie im potentiellen Einfluss einer begleitenden Regionalanästhesie ⁶⁴. Neuere Review-Daten zum konvektiven Vorwärmen deuten darauf hin, dass ein Prewarming von 30 min, mindestens aber von zehn min, mit einem System, bei dem möglichst wenig Wärme entweichen kann, ausreichend ist ⁶⁵. Ein Vergleich verschiedener intraoperativer, aktiver Wärmeverfahren wie bspw. von Warmwasseranzügen, konvektiver Wärmung, oder elektrischer Heizanzüge zeigte keinen Vorteil eines bestimmten Verfahrens ⁶⁶. Andere vergleichende Untersuchungen des Prewarmings bestätigten dem konvektiven Vorgehen eine gute Wirksamkeit, auch wenn sich konduktive Verfahren teilweise als ähnlich signifikant erwiesen ^{64,67}. Stellt man dem aktiven, konvektiven Vorwärmen ein passives Vorwärmen gegenüber, so scheint die intraoperative Körperkerntemperatur übers OP-Ende hinaus signifikant erhöht, die Inzidenz intraoperativer Hypothermien zum OP-Ende jedoch nicht signifikant unterschiedlich ⁶⁸. Dennoch deuten die Ergebnisse darauf hin, dass passives Vorwärmen klinisch nicht effizient genug ist, bzw. eine isolierte, intraoperative Wärmung allein nicht ausreicht ⁶⁸.

Retrospektive Daten zur Effektivität eines konvektiven Vorwärmens von insgesamt ca. 8.000 Patient:innen in der Gynäkologie, Urologie, Wirbelsäulenchirurgie, Allgemein- und Unfallchirurgie zeigten eine signifikante Reduktion perioperativer Hypothermie um ca. 50 %, wobei mögliche begleitende Maßnahmen (SOP Änderung, Neustrukturierung der Abläufe, warme Infusionen etc.) entsprechend der S3-Leitlinie neben dem Prewarming für den ausgeprägten Effekt retrospektiv verantwortlich gemacht werden können ^{1,69}. Hinsichtlich des Nutzens von Vorwärmen bei größeren operativen Eingriffen ist die Datenlage bisher jedoch begrenzt. Zwar gibt es Daten zum konduktiven präoperativen Vorwärmen über zwei Stunden mittels Carbonfasermatten bei Patient:innen vor großen Bauchoperationen, die Übertragbarkeit der Daten in den klinischen Alltag ist jedoch, nicht zuletzt durch die Verwendung eines konduktiven Verfahrens und der organisatorisch aufwendigen Prewarmzeit, nur eingeschränkt übertragbar ⁶⁰. Für konvektive Prewarmzeiten von 42 ± 10 min vor größeren kolorektalen Eingriffen von mind. 3,5 Stunden Dauer mit kombinierter Regional- und Allgemeinanästhesie konnte eine signifikant erhöhte intraoperative Körperkerntemperatur bis 210 min nach Schnitt gemessen werden, wobei ausschließlich Patient:innen der ASA-Kategorien I-II untersucht wurden ⁷⁰. Für cytoreduktive Eingriffe mit ggf. hoher Infusions- und Transfusionsrate, hohen Blutverlusten sowie der Kombination von Regional- und

Allgemeinanästhesie, gibt es bisher kaum Daten zum Prewarming. Für ein gynäkologisches Patientinnenkollektiv konnte in zwei jüngeren Studien kein Effekt des Prewarmings auf intraoperative Temperaturen festgestellt werden ^{71,72}. Dabei weisen bspw. 72,1 % der Patientinnen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom (Ovarial-CA) während der OP hypotherme Temperaturen auf, welche in dem Fall mit Katecholamintherapie, erhöhtem Blutverlust sowie vermehrten ‚Fresh Frozen Plasma‘-(FFP)-Transfusionen assoziiert ist ⁷³.

Aus diesen Erkenntnissen resultiert der Bedarf nach Evidenz hinsichtlich der Effektivität, Dauer und Organisation eines aktiven, konvektiven Prewarmings von Patient:innen bei ausgedehnten, in- und transfusionsintensiven chirurgischen Eingriffen mit kombinierter Allgemein- und Regionalanästhesie. Beispielhaft hierfür steht die cytoreduktive gynäkologische Onkochirurgie.

2.5 Cytoreduktive onko-gynäkologische Eingriffe

Eine von 72 Frauen erkrankt im Laufe ihres Lebens am Ovarialkarzinom ⁷⁴. Es gehört mit einem Anteil von 3,2 % an allen gynäkologischen Tumoren zu den fünfthäufigsten bösartigen Erkrankungen von Frauen, 5,3 % aller krebsbedingten Todesfälle unter Frauen sind auf das Ovarialkarzinom zurückzuführen ⁷⁴. Im Zusammenhang mit dem schnellen Wachstum des Ovarialkarzinoms kommt es häufig zu einer späten Diagnosestellung: Drei von vier Ovarialkarzinomen werden erst in fortgeschrittenem Stadium (FIGO III oder IV) diagnostiziert ^{75,76}. Durch dieses fortgeschrittene Stadium bei Diagnose weist das Ovarialkarzinom eine hohe Letalität auf: Die 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei ca. 41 % ^{77,78}. Ein möglicher Therapieansatz ist die operative Herstellung einer makroskopischen Tumorfreiheit sowie – i.d.R. adjuvante – Chemotherapie ⁷⁴. Dabei wird der Situs exploriert und es werden Proben zur Zytologie entnommen ^{74,75}. Makroskopisch betroffenes Gewebe wird umfassend reseziert ^{74,79}. Dazu gehören Hysterektomie, beidseitige Adnexektomie, systematische paraaortale und pelvine Lymphonodektomie sowie Omentektomie: abhängig vom FIGO-Stadium infracholisch (I, II) oder infragastrisch (III, IV) ^{75,79}. Abhängig des Befalls können sich weitere Prozeduren anschließen wie bspw. Appendektomie, Peritonektomie mit Deperitonealisierung des Zwerchfells, Splenektomie und in 25 – 50 % der Fälle auch Darmresektion, ggf. mit Sigmaresektion ^{77,80}. Sofern eine R0- bzw. R1-Resektion möglich scheint und angestrebt wird, werden auch etwaige andere betroffene Organe partiell reseziert bzw. dortige Metastasen entfernt, bspw. von Leber, Milz, Pankreas oder

Harntrakt^{79,80}. Dies hat zur Folge, dass es sich bei den cyto reduktiven Debulking-Operationen des Ovarialkarzinoms um ausgedehnte, infusions- und transfusionsintensive Eingriffe handelt, mit hohen Inzidenzen perioperativer Hypothermie^{73,81–83}. Maßnahmen gegen die intraoperative Hypothermie können daher anhand dieser Operation gut bewertet werden. Hinsichtlich des Transfusionsbedarfes oder der Inzidenz bzw. dem Ausmaß der Hypothermien zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen primären und sekundären Debulking-Operationen⁸¹.

2.6 Prozesszeiten

Möglicherweise kann Prewarming, je nach Methode und Dauer, einen Einfluss auf die Prozesszeiten ausüben, insbesondere auf die Wechsel- und Operationszeiten. Die Akzeptanz der Maßnahme könnte bei möglicherweise erhöhtem Zeitaufwand beeinträchtigt sein. Die Analyse der Prozesszeiten folgt dabei den Kennzahlen des Berufsverbands Deutscher Anästhesisten e.V., des Berufsverbands Deutscher Chirurgen e.V. sowie des Verbands für OP-Management e.V.⁸⁴. Neben diesen definierten Prozesszeiten ist möglicherweise auch die Anlagedauer des Periduralkatheters (PDK) von Bedeutung, da diese Zeit, wie z.B. in unserer Untersuchung, als Prewarmzeit genutzt werden kann. Debulking-Operationen beim Ovarialkarzinom haben eine mediane OP-Dauer von ca. 250 min^{80,85}.

2.7 Temperaturmessung

2.7.1 Aussagen der Leitlinie zur Temperaturmessung

In der S3-Leitlinie werden Temperaturmessungen ein bis zwei Stunden vor Operationsbeginn durch die vorbereitende Organisationseinheit und intraoperativ kontinuierlich, mindestens aber alle 15 min empfohlen¹. Zur Detektion des Temperaturverlaufes sollte perioperativ „möglichst am gleichen Ort und mit der gleichen Methode gemessen werden“, insb. da „jede Körperregion (...) ihre eigene Temperatur [hat], die von der Körperkerntemperatur auch abhängig von der Meßmethode (...) abweicht“¹. Referenzmessort für die Körperkerntemperatur ist die Arteria (A.) pulmonalis, da hier die beste Durchmischung des rückströmenden Blutes gegeben ist¹. In der Praxis wird entsprechend der Leitlinie auf weniger invasive Verfahren zurückgegriffen: Perioperativ wird dazu die sublinguale Messung empfohlen, alternativ kann perioperativ auch ein Stirn-Wärmeflussensor-Thermometer verwendet werden (sog. ‚zero-heat-flux-Temperaturmessung; s. Kap. 2.7.2 *Zero-heat-flux-Hauttemperaturmessverfahren (SpotOn™)*)¹. Intraoperativ werden neben der sublingualen (Lage in der sublingualen

Tasche) mit abnehmender Genauigkeit die oro-/nasopharyngeale, ösophageale, oder vesikale Messung empfohlen, wobei auch die fortlaufende intraoperative Messung mittels zero-heat-flux genutzt werden kann ¹. Ungeeignet sind die *axilläre* sowie die *tympanale* Messung mittels Infrarot-(IR)-Thermometer: Die axilläre Messung benötigt lange Zeit zur Kalibrierung, zudem ist sie, wie auch die tympanale Messung per Infrarot-Thermometer, zu weit von der tatsächlichen Körperkerntemperatur entfernt ¹. Problematisch ist hierbei, dass das Thermometer die elektromagnetische Strahlung des Gewebes vor dem Sensor per Infrarot misst und daraus die Temperatur errechnet: Es kann nicht sicher gewährleistet werden, dass sich nur das Trommelfell vor dem Sensor befindet, und dass dieses zugleich frei von Cerumen ist ^{1,86}. Nicht zu verwechseln ist sie mit der direkten Messung der Trommelfelltemperatur mittels eines Tympanonsensors: Dieser ist ausreichend genau, birgt aber eine Verletzungsgefahr des Trommelfells und wird von wachen Patient:innen nicht gut toleriert ¹. Auch die rektale Messung wird für erwachsene Patient:innen nicht empfohlen, Grund hierfür sind teils zu hoch gemessene Temperaturen, mögliche Rektumverletzungen, ein nosokomiales Infektionsrisiko sowie eine hohe Messlatenz ¹. Bedingt empfohlen wird die vesikale Messung: Sie korreliert gut mit der pulmonalarteriellen Temperatur, wird aber in ihrer Genauigkeit eingeschränkt durch Harnproduktion und Spüllösungen, insbesondere bei einem OP-Gebiet nahe der Harnblase ¹. Damit entfällt die Möglichkeit der vesikalen Messung in der vorliegenden Arbeit.

2.7.2 Zero-heat-flux-Hauttemperaturmessverfahren (SpotOn™)

Mithilfe eines frontotemporal aufgeklebten Sensors soll eine Zone der idealen Isolation kreiert werden: So kann in diesem Bereich keine Wärme abstrahlen, also auch keine Wärme vom Gewebe unter dem Sensor ^{87,88}. Dadurch entsteht ein isothermer Tunnel, sodass sich die Temperatur des Gewebes unter dem Sensor der Körperkerntemperatur angleicht ^{87,88}. Der Sensor misst die Temperatur des Gewebes unmittelbar darunter, die aber aufgrund des isothermen Tunnels der Körperkerntemperatur entspricht ^{87,88}. Die Vorteile bestehen in der Nicht-Invasivität und Kontinuität der Temperaturmessung ¹. Dabei scheint die Messgenauigkeit der Referenzmessung in der A. pulmonalis zu entsprechen ^{1,87}. Dennoch existieren bisher kaum Daten hinsichtlich einer kompletten perioperativen kontinuierlichen Temperaturüberwachung unter Anwendung eines konvektiven Prewarmings im Vergleich zu herkömmlichen Messmethoden.

2.8 Ziele der Arbeit / Hypothesen

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die Effektivität eines aktiven, konvektiven Prewarmings von 30 min bei 43°C während der Anlage der Periduralanästhesie zur Vermeidung der perioperativen Hypothermie bei ausgedehnten, cytoreduktiven, gynäkologischen Eingriffen zu untersuchen. Neben der Analyse potentieller Auswirkungen auf klinische Surrogatparameter der intraoperativen Hypothermie soll auch die Praktikabilität im Hinblick auf die perioperativen klinischen Abläufe bzw. Prozesszeiten untersucht, und die Anwendung des zero-heat-flux-Hauttemperaturmessverfahrens im Vergleich zu anderen Temperaturmessverfahren perioperativ validiert werden. Daraus leiten sich folgende Hypothesen ab:

Primärhypothese:

- Eine präoperative, aktive, konvektive Vorwärmung bei 43°C mittels Wärmemantel mit Beginn der Venenpunktion und Anlage des Periduralkatheters über 30 Minuten reduziert den durch die Narkoseeinleitung induzierten Temperaturverlust gegenüber dem aktuellen klinischen Standard.

Sekundärhypothesen:

- Eine präoperative, aktive, 30-minütige konvektive Vorwärmung bei 43°C mittels Wärmemantel mit Beginn der Venenpunktion und Anlage des Periduralkatheters hat, über die Prävention von Hypothermien hinaus, intraoperativ einen messbaren Einfluss auf die Hämodynamik, den Blutverlust bzw. Flüssigkeits- und Transfusionsbedarf sowie den Säure-Basen-Haushalt.
- Eine präoperative, aktive, 30-minütige, konvektive Vorwärmung bei 43°C mittels Wärmemantel mit Beginn der Venenpunktion und Anlage des Periduralkatheters hat keinen messbaren Einfluss auf die perioperativen Prozesszeiten.
- Die Messung der Körperkerntemperatur per zero-heat-flux-Hauttemperaturmessverfahren (SpotOn™) ist der tympanalen Messung mittels Infrarotthermometer überlegen und der nasopharyngealen Messung gleichwertig.

3 Methodik

3.1 Studiendesign

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine zweiarmige, prospektiv randomisierte und kontrollierte Studie der Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin und der Klinik für Gynäkologie mit Zentrum für onkologische Chirurgie der Charité Universitätsmedizin Berlin Campus Virchow-Klinikum und Campus Charité Mitte. Nach Zustimmung der Ethikkommission der Charité Universitätsmedizin Berlin (EK. Nr. EA1/348/14) und Registrierung im internationalen Studienregister klinischer Studien (Clinicaltrials.gov, NCT02364219) wurden in der Zeit vom 01.02.2015 bis zum 30.06.2016 potenzielle Studienteilnehmerinnen ärztlicherseits hinsichtlich ihrer Studienteilnahme befragt und aufgeklärt.

3.2 Fallzahlberechnung, Randomisierung und Gruppenzuteilung

Der Prämisse folgend, dass die Körperkerntemperatur präoperativ gewärmter Patientinnen zum Operationsbeginn um ein halbes Grad Celsius ($36,0^{\circ}\text{C}$ im Gegensatz zu $36,5^{\circ}\text{C}$ mit einer Standardabweichung von $0,61^{\circ}\text{C}$) höher als in der Standardgruppe sein würde, ergab die mit Unterstützung durch Frau Dr. phil. Ulrike Grittner vom Institut für Biometrie und Epidemiologie der Charité Universitätsmedizin Berlin durchgeführte Fallzahlberechnung eine Fallzahl von 24 Patientinnen pro Gruppe (bei einer Ausscheiderquote von zehn Prozent), um mit einer Power von 80 % und einem zweiseitigen Signifikanzniveau von $\alpha = 0,05$ einen signifikanten Unterschied zu zeigen⁸⁹.

Es wurde computergestützt (Excel, Microsoft Corporation, Redmont, WA, USA) eine Randomisierungsliste generiert, anhand derer verschlossene Umschläge erstellt und in chronologischer Reihenfolge jeweils unmittelbar vor Beginn des Eingriffs geöffnet wurden.

Zuteilung der Studiengruppen:

- **Prewarmgruppe:** die Teilnehmerinnen der Prewarmgruppe wurden mit Beginn der ersten anästhesiologischen Maßnahmen und während der Anlage des Periduralkatheters für mindestens 30 min bzw. bis zum Operationsbeginn aktiv konvektiv über ein Wärmehemd gewärmt.
- **Standardgruppe:** Die Standardgruppe wurde entsprechend den SOP der Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin⁹⁰ behandelt,

dementsprechend wurden die Patientinnen erst mit Beginn der Operation aktiv gewärmt.

3.3 Studienteilnehmerinnen

3.4 Ein- & Ausschlusskriterien

Eingeschlossen wurden Patientinnen über 18 Jahren zur geplanten zytoreduktiven gynäkologisch-onkochirurgischen Operation bei primärem oder sekundärem Ovarialkarzinom inkl. einer präoperativen Anlage eines Periduralkatheters, die nach mündlicher und schriftlicher Aufklärung mindestens 24 Stunden vor Operationsbeginn schriftlich eingewilligt hatten.

Die Ausschlusskriterien bestanden in Ablehnung der Studienteilnahme, einem Alter von unter 18 Jahren, Schwangerschaft oder Stillzeit, Herzinsuffizienz mit eingeschränkter Ejektionsfraktion von weniger als 30%, in Dialysepflicht oder einer Niereninsuffizienz mit einer glomerulären Filtrationsrate von weniger als 50ml/min, in schweren pulmonalen Erkrankungen mit Beeinträchtigung des täglichen Lebens (GINA-Klassifikation >3), neurologischen oder psychiatrischen Erkrankungen, mangelndem deutschen Sprachverständnis, Unterbringung in einer Anstalt aufgrund gerichtlicher oder behördlicher Anordnung, in Alkoholabhängigkeit sowie in Teilnahme an anderen perioperativen oder invasiven Studien, die weitere Studienteilnahmen untersagten. Weiterhin ausgeschlossen waren Mitarbeiterinnen der Charité, sowie Patientinnen mit frustran verlaufendem Anlageversuch des Periduralkatheters (PDK) bzw. Ablehnung oder Kontraindikation desselben.

Zu den Abbruchkriterien zählten der Patientinnenwunsch, eine Operationsdauer von weniger als 120 Minuten sowie eine primär therapiebedürftige ausgeprägte Hypothermie zu Beginn des Messzyklus.

3.5 Endpunkte

Zur Prüfung der Hypothese dieser Arbeit wurde die Differenz der Körperkerntemperatur ($\Delta T_{\text{Ausgangstemperatur/Hautschnitt}}$) zwischen Ankunft im Narkosevorbereitungsbereich bzw. vor Beginn eines präoperativen Wärmens bis zum Zeitpunkt des (ersten) Hautschnittes definiert.

Sekundäre Endpunkte bestanden im Vergleich der intraoperativ erhobenen Parameter der Hämodynamik anhand des mittleren arteriellen und systolischen Blutdrucks, des zentralen Venendrucks, der Herzfrequenz, der Pulsdruckvariation und des NA-Bedarfs,

sowie im Blutverlust, Infusions- und Transfusionsbedarf und den aus der Blutgasanalyse gewonnenen Werten pH, Sauerstoff- und Kohlendioxidpartialdruck, Standardbikarbonat, Base Excess und Laktat. Zusätzlich wurde ein möglicher Unterschied in den Prozesszeiten der beiden Gruppen geprüft und die drei unterschiedlichen Verfahren zur Temperaturmessung (tympantal, nasopharyngeal, SpotOn™) miteinander verglichen.

3.6 Studienverlauf

Die Behandlung aller Patientinnen folgte in der Prewarm- wie in der Standardgruppe den Vorgaben der klinikinternen SOP⁹⁰, die Patientinnen der Prewarmgruppe wurden zusätzlich präoperativ konvektiv vorgewärmt.

3.6.1 Präoperativ, beide Gruppen

Die Patientinnen beider Gruppen wurden vor dem eigentlichen Operationstag über die Narkoserisiken sowie über die Studie aufgeklärt. Am Morgen des Operationstages wurde der jeweilige Umschlag geöffnet, der die Studiengruppenzugehörigkeit festlegte (s.o.). Einige der Patientinnen erhielten stationär eine Prämedikation mit 3,75 mg oder 7,5 mg Midazolam. Die Patientinnen wurden in ihrem Bett in den Operationsbereich geschoben, wo nach Ankunft im dortigen Narkosevorbereitungsraum neben den nötigen Angaben für die Surgical Safety Checklist der Weltgesundheitsorganisation WHO⁹¹ erneut die Einwilligung in die Studienteilnahme abgefragt wurde. Mit Hilfe des Apfel-Scores wurde das Risiko für postoperative Übelkeit und Erbrechen (engl. ‚postoperative nausea and vomiting‘, PONV) eingeschätzt. Die generelle subjektive Kälteempfindlichkeit der Patientinnen wurde mittels numerischer Analogskala ermittelt, wobei 0 eine minimale und 10 eine maximale Kälteempfindlichkeit repräsentiert.

Die Ausgangstemperatur der Patientinnen wurde zu Beginn der anästhesiologischen Maßnahmen kontinuierlich mit SpotOn™ und diskontinuierlich sublingual (Fieberthermometer) und tympantal (IR-Thermometer) gemessen. Diese Messungen wurden präoperativ in 30-minütigen Abständen wiederholt (s. Kap. 2.7 *Temperaturmessung*). Im Anschluss an die Ausgangsmessung wurde das anästhesiologische Standardmonitoring entsprechend der SOP angeschlossen: Herzfrequenz, Elektrokardiogramm, fünfminütige oszillometrische Blutdruckmessung, periphere Sauerstoffsättigung (Philips IntelliVue MP70, Eindhoven, Niederlande)⁹⁰. Eine intravenöse periphere Verweilkanüle (PVK; 18 oder 20G Verweilkanüle, B.Braun, Melsungen) wurde etabliert und es wurde mit einer intravenösen Flüssigkeitssubstitution

(Sterofundin® 500 ml, B.Braun, Melsungen) begonnen. Der PDK wurde in sitzender Position zwischen den thorakalen Wirbelkörpern acht und zwölf angelegt.

Anschließend wurde nach Präoxygenierung per Maskenbeatmung die Narkose eingeleitet. Bei niedrigem Aspirationsrisiko wurden dazu Propofol (1,5 – 2,5 mg/kgKG), Fentanyl (1 – 3 µg/kgKG) sowie Rocuronium (0,6 mg/kgKG) verwendet. Bei erhöhtem Aspirationsrisiko hingegen wurde nach den Vorgaben einer rapid sequence induction verfahren: In diesem Fall wurden zur Einleitung Thiopental (3 – 5 mg/kgKG) und Succinylcholin (1 – 1,5 mg/kgKG) oder Rocuronium (1 mg/kgKG) genutzt sowie Fentanyl (1 – 3 µg/kgKG) nach der Intubation verabreicht.

Zur kontinuierlichen, invasiven Blutdruckmessung mit Pulskonturanalyse und für arterielle Blutgasanalysen (BGA) wurde nach Narkoseeinleitung ein arterieller Katheter (20G) mittels Seldinger-Technik in die A. radialis rechts oder links eingelegt und an ein FloTrac™-System (Firma Edwards Lifesciences, Irvine, Kalifornien) angeschlossen, welches wiederum mit dem Anästhesiemonitor verbunden wurde (s. Kap. 3.8 *Hämodynamik*). Außerdem wurde sonographisch gestützt ein dreilumiger, zentraler Venenkatheter (ZVK) in der Vena jugularis interna rechts oder links, bzw. alternativ in der Vena subclavia rechts oder links etabliert. Indikationen für den ZVK bestanden in der Messung des zentralen Venendrucks, der Verabreichung von Medikamenten mit Indikation zur zentralen Gabe – in diesem Fall vorrangig Katecholamine –, der Durchführung zentralvenöser Blutgasanalysen sowie einer potenziellen, postoperativen, parenteralen Ernährung entsprechend den SOP⁹⁰. Eine Magensonde wurde nasogastral eingeführt und deren Lage im Narkosevorbereitungsraum auskultatorisch mittels eingeführter und wieder abzogener Luft, sowie intraoperativ seitens der Operateur:innen überprüft. Zur Gabe größerer Flüssigkeitsvolumina wurden eine zusätzliche, großlumige (14G bzw. 16G) PVK am Handrücken oder Unterarm und ein Infusionswärmer (Level1 HOTLINE®, Smiths Medical, Grasbrunn) angeschlossen. Dieser wärmte notwendige Infusions- und Transfusionslösungen intraoperativ auf 41°C vor. Noch vor Beginn der Operation erhielten die Patientinnen prophylaktisch 1,5 g Cefuroxim und 0,5 g Metronidazol intravenös, die zweite Dosis des Cefuroxims folgte nach drei, die des Metronidazols nach zwölf Stunden.

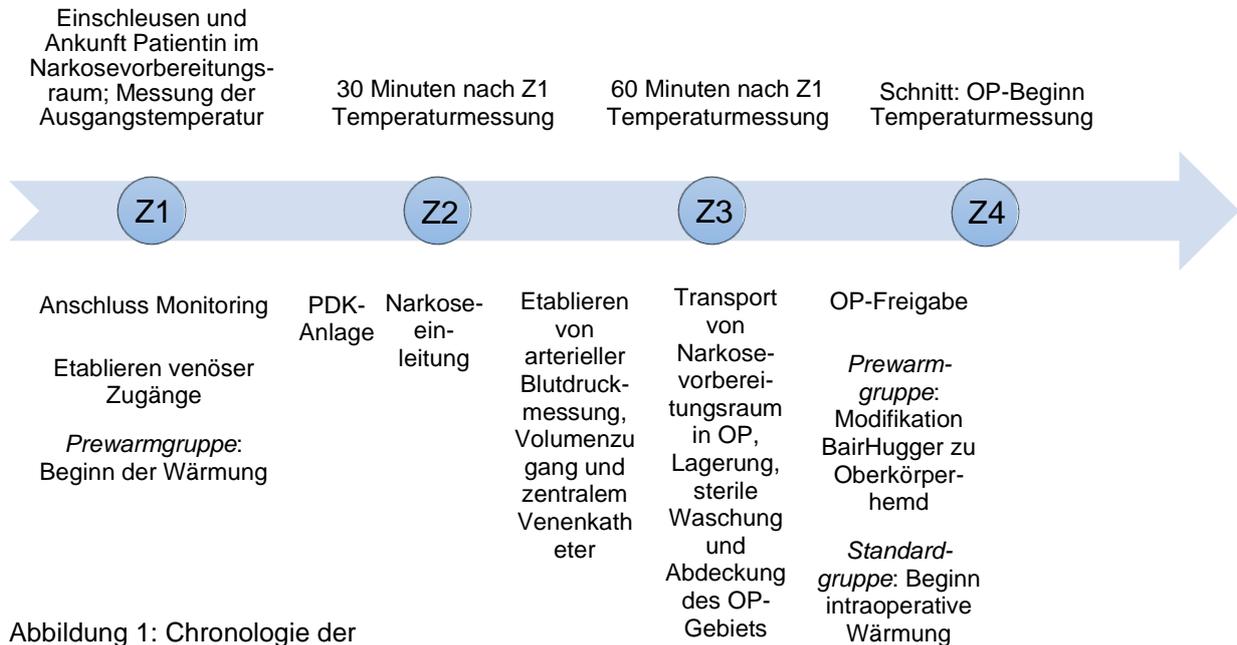


Abbildung 1: Chronologie der präoperativen Maßnahmen und Abläufe.

Prewarmgruppe

In der Prewarmgruppe wurde - im Unterschied zur Standardgruppe - nach Bestimmung der Ausgangstemperatur der Patientinnen mit der aktiven, konvektiven Wärmung mittels BairPaws Flex™ (BairPaws Flex™ Warming Gown, REF 81003, 3M™, Neuss; vgl. Abb. 2) begonnen. Dieses wurde den Patientinnen vor Umlagerung vom Stationsbett auf den OP-Tisch angezogen. Es handelt sich um eine Kombination aus Wärmehemd und Ober- und Unterkörperdecke, die ein konvektives Wärmen der Körpervorderseite inkl. der Oberarme mittels Heizluftgebläse (BairHugger™, Firma 3M™, Neuss) bei 43°C ermöglicht. Die Patientinnen konnten sich mit dem Wärmehemd problemlos aufrecht hinsetzen (vgl. Abb. 3), sodass das System sowohl zur aktiven Vorwärmung inkl. des Zeitraums der PDK-Anlage, als auch zur intraoperativen Wärmung genutzt werden konnte. So musste zwischen Narkoseeinleitung und Operationsbeginn kein zeitverzögerndes Umziehen erfolgen, und die Zeit ohne Wärmung beschränkte sich auf den Transport vom Narkosevorbereitungsraum in den Operationssaal und die dortigen Vorbereitungen bis Operationsbeginn.

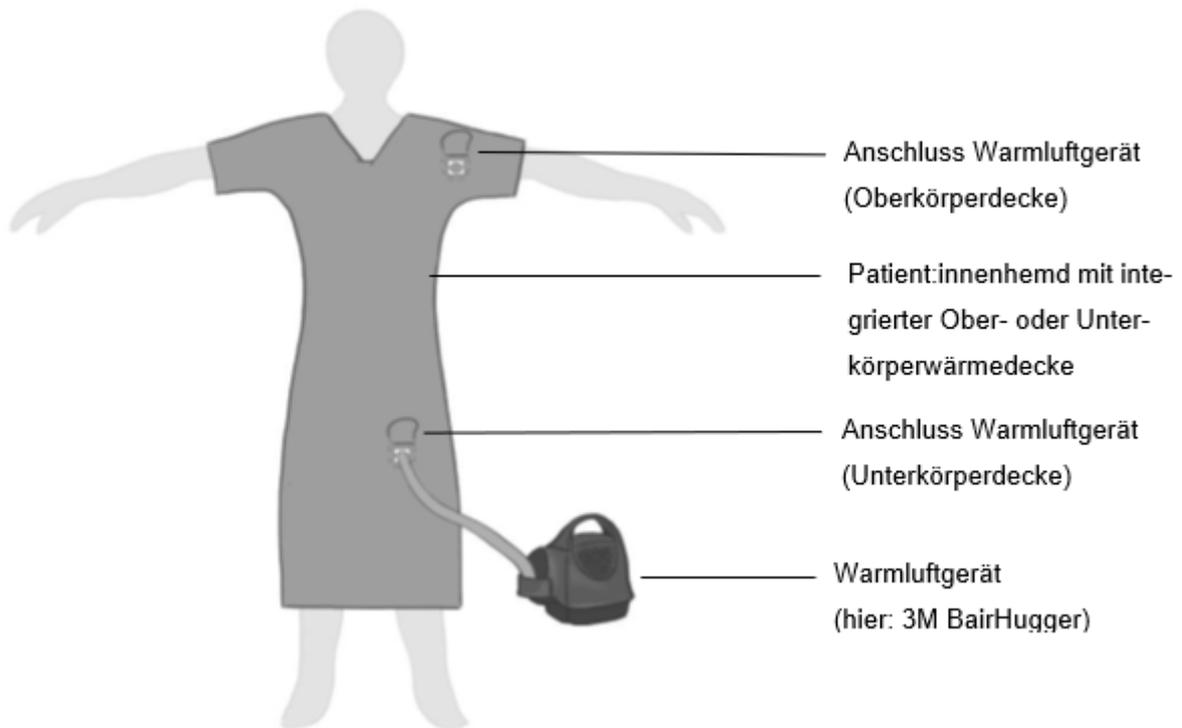


Abbildung 2: Schematische Darstellung des 3M BairPaws Flex™ Wärmehemds. Entnommen aus ⁸⁹.

Für das Prewarming der Patientinnen wurde ein Zeitraum von mindestens 30 min von kurz nach Ankunft der Patientinnen im OP-Bereich und nach Messung der Ausgangstemperatur bis zur Narkoseeinleitung definiert. Die Wärmung wurde danach fortgesetzt und lediglich während des Transports in den Operationssaal und während der Zeit der Lagerung und der Desinfektion des OP-Gebiets unterbrochen. Für die intraoperative Wärmung wurde das Patient:innenhemd modifiziert, das eine intraoperative konvektive Wärmung des Oberkörpers entsprechend dem „upper body blanket“ der Standardgruppe ermöglicht (s. Abb. 4).

Methodik

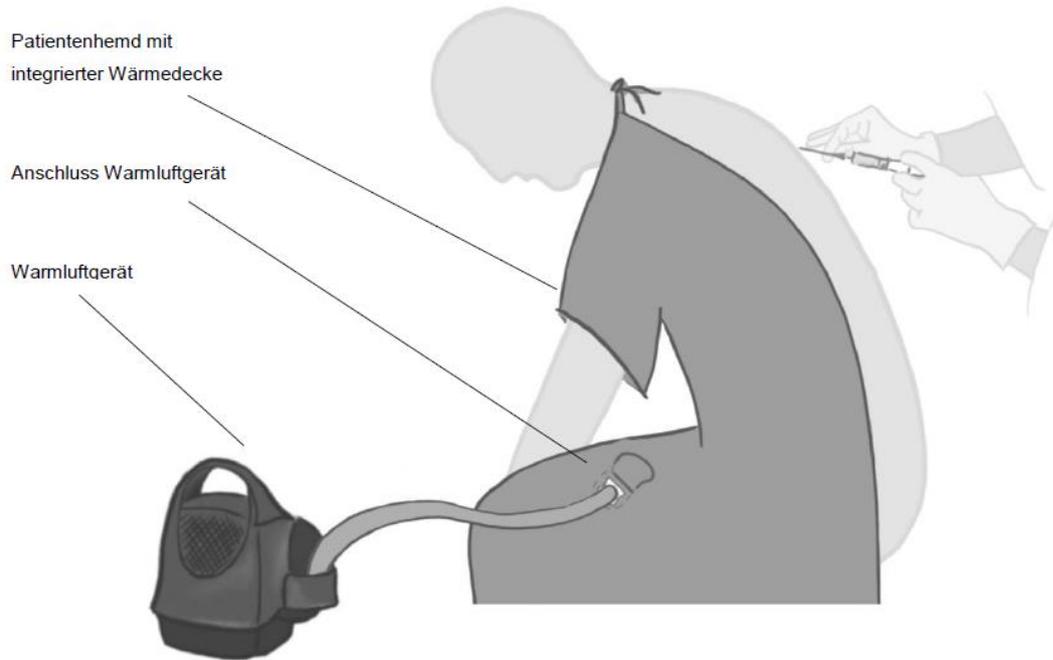


Abbildung 3: Schematische Darstellung der Anlage der rückenmarksnahen Anästhesie während des Prewarmings. Entnommen aus ⁸⁹.

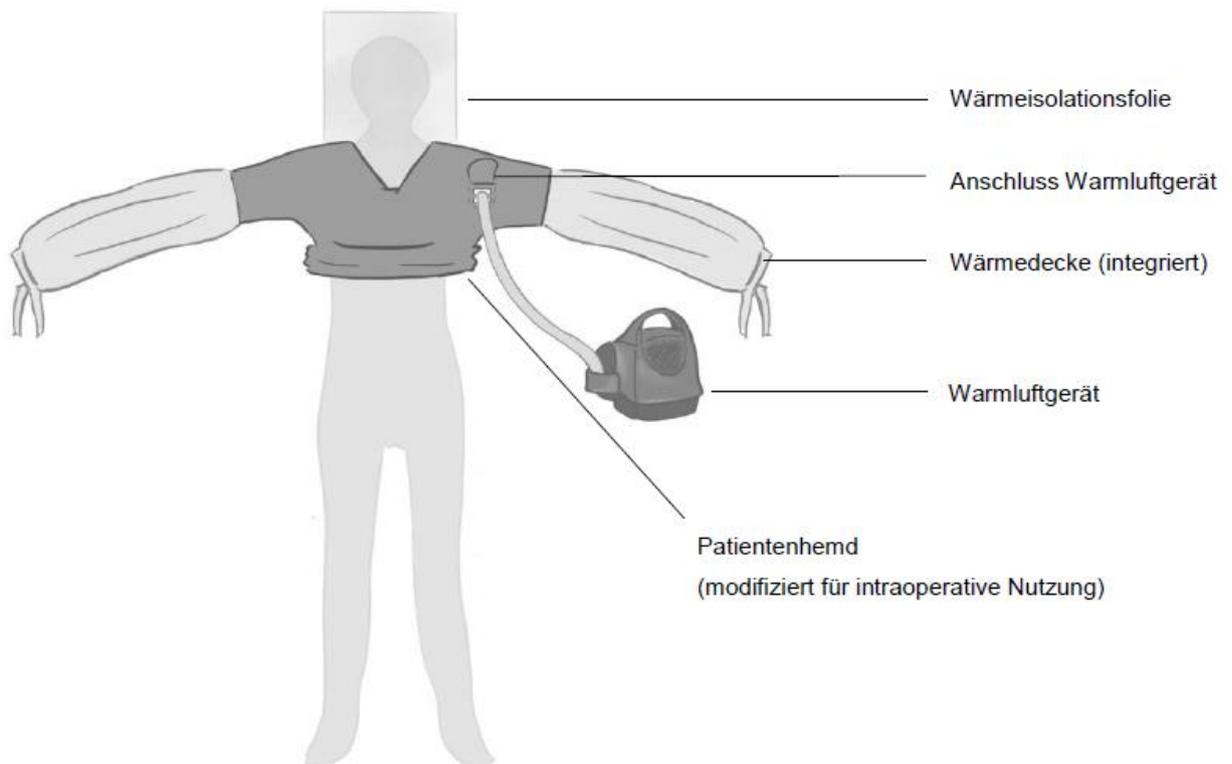


Abbildung 4: Schematische Darstellung der Modifikation des 3M BairPaws Flex™ zur intraoperativen Wärmung. Entnommen aus ⁸⁹.

Standardgruppe

In der Standardgruppe erhielten die Patientinnen im Moment der Umlagerung auf den Operationstisch zusätzlich zum gewöhnlich verwendeten Krankenhaushemd eine gewärmte Baumwolldecke. Diese behielten sie während der Narkoseeinleitung übergezogen, sie wurde nach Transport in den Operationssaal abgenommen. Entsprechend der Interventionsgruppe wurde nach anästhesiologischer Freigabe, Lagerung der Patientinnen in Steinschnittlage und Desinfektion des OP-Gebiets kurz vor Hautschnitt mit der intraoperativen, aktiven Wärmung begonnen. Hierzu wurde das 3M™ upper body blanket (REF 42268, Firma 3M™, Neuss) als Medium zur Wärmung genutzt, welches im Rahmen der Ankunft und Verkabelung im Operationssaal angelegt wurde und, analog zur Interventionsgruppe, vom BairHugger™ auf 43°C angewärmte Luft erhielt.

3.6.2 Intraoperativ

Die Saaltemperatur wurde in beiden Studienarmen konstant bei 21°C gehalten. Gefrorene Plasmatransfusionen wurden mithilfe des Transfusio-therm 2000 (Firma EIC-MED, Heilbad Heiligenstadt) aufgetaut. Sonstige In- und Transfusionen wurden, wie oben beschrieben, per Level 1 HOTLINE® oder mithilfe des Level 1® H-1200 Fast Flow Fluid Warmer (Smiths Medical, Grasbrunn) auf 41°C vorgewärmt. In beiden Gruppen fand, den SOP entsprechend,⁹⁰ eine intraoperative konvektive Wärmung der Patientinnen statt: Als Quelle der heißen Luft diente der auf 43°C eingestellte BairHugger™. Die aktive, konvektive Wärmung wurde kontinuierlich fortgesetzt bis zu einer Temperatur von 37,5°C – wenn Patientinnen diese Temperatur erreichten, wurde die Lufttemperatur des BairHuggers™ auf 38°C gesenkt.

Mit dem Hautschnitt wurde, wie in Kap. 3.7 *Temperaturmessung (Zeitpunkt Hautschnitt)* beschrieben, erneut die Temperatur gemessen, nun kontinuierlich mit SpotOn™ und einer am Monitor angeschlossenen, nasopharyngealen Temperatursonde sowie diskontinuierlich tympanal (IR-Thermometer). Mit Operationsbeginn verkürzte sich das Intervall der regelmäßigen Temperaturmessungen auf 15 Minuten. Zur EEG-gestützten Messung der Narkosetiefe wurde die Stirn der Patientinnen mit einem Desinfektionsmittel-getränktem Tupfer gereinigt, die entsprechenden Elektroden platziert und an den SedLine™-Monitor angeschlossen. Alle Patientinnen erhielten eine epidurale Testdosis von 2ml isobarem Bupivacain 0,5 % sowie, bei regelrechter epiduraler Lage, eine Aufspritzdosis von 10ml 0,2 % Ropivacain und 10µg Sufentanil epidural vor dem

ersten Hautschnitt. Die Laufrate der PDK-Pumpe wurde auf 6 ml/h eingestellt. Im Rahmen des „Team-Timeouts“ wurden von anästhesiologischer und operativer Seite die Patientinnenidentität überprüft, sich des Vorhandenseins der nötigen Aufklärungen und der richtigen Blutprodukte vergewissert, kritische Punkte hinsichtlich der Operation besprochen, sowie Operationsdauer und Blutverlust geschätzt; anschließend begann die Operation.

In den meisten Fällen wurde eine balancierte Anästhesie durchgeführt. Die Narkoseerhaltung wurde mit dem volatilen Anästhetikum Sevofluran (Sevorane™, AbbVie) und intraoperativen Opiaten (z. B. Fentanyl) erreicht. Bei erhöhtem „Apfel-Score“ und damit erhöhtem Risiko für PONV, oder bei anderen Kontraindikationen für eine balancierte Inhalationsanästhesie wurde eine total intravenöse Anästhesie (TIVA) mit kontinuierlicher Propofol- und Remifentanilgabe durchgeführt. Bei erhöhtem Risiko für PONV wurden außerdem zu Anfang der Operation 4 mg Dexamethason, sowie zum Ende der Operation 4 mg Ondansetron jeweils intravenös verabreicht. Trotz kontinuierlicher, intraoperativer Periduralanästhesie war zusätzlich eine begleitende, kontinuierliche Remifentanilgabe (0,1 – 0,3 µg/kgKG/min) aufgrund des großen Operationsgebiets von kleinem Becken bis Zwerchfell und zur besseren Toleranz des Tubusses erforderlich.

In stündlichen Abständen wurden arterielle und zentralvenöse Blutgasanalysen angefertigt. Wie oben beschrieben, kommt es während der Tumordebulking-Operationen bei Ovarialkarzinom häufig zu großen Blutverlusten. Daraus folgen z. T. ausgeprägte Blutdruckschwankungen, wobei hier auch Aszites oder bereits präoperativ bestehende Hypovolämien als mögliche Ursachen bzw. verstärkende Faktoren aufzuführen sind. Maßgeblich für die Entscheidung einer Volumen- und Transfusionstherapie waren die Empfehlungen der entsprechenden Querschnitts-Leitlinie der Bundesärztekammer,⁹² die präoperative volämische Einschätzung inkl. Aszites, der beobachtete Operationsverlauf bzw. deren geplante Ausdehnung sowie ein Blutdruck systolisch >100 mmHg bzw. >70 mmHg für den mittleren arteriellen Druck, eine Herzfrequenz <100/min bzw. normwertige Messwerte der erhobenen Parameter der Hämodynamik wie etwa Pulskonturanalyse, Schlagvolumen oder Schlagvolumenvarianz bei einer begleitenden Vasopressorentherapie mit Noradrenalin in einer Dosierung von <0,1 µg/kg/min.

Während der Operation wurden Herzfrequenz, Sauerstoffsättigung, arterieller Blutdruck, ZVD, PPV, Körper(kern-)temperatur, Schlagvolumenvariation (SVV) und Schlagvolumen

(SV), NA- und Schmerzmittelbedarf, die Menge an verabreichten Infusionen und Blutprodukten sowie die Parameter der Beatmung wie etCO_2 , Atemminutenvolumen, Atemfrequenz, maximaler Atemwegsdruck, inspiratorische Sauerstofffraktion, positiver endexpiratorischer Druck (PEEP) sowie Relaxometrie („Train of Four“, TOF), Urinausscheidung und das abgesaugte Blutvolumen regelmäßig kontrolliert. Ebenso wurden stündlich arterielle und zentralvenöse Blutgasanalysen (etCO_2 , pH, pO_2 , pCO_2 , Standardbikarbonat, Base Excess, HbO_2 , Hb, Natrium, Kalium, Calcium, Glukose und Laktat) durchgeführt. Die Narkosetiefe wurde EEG-gestützt mit Masimo SedLine™ (Firma Masimo, Irvine, Kalifornien) über den Patient State Index‘ (PSi) überwacht, wobei ein PSi von 25-50 (als ein einheitsloser numerischer Zahlenwert zwischen 0 und 100) dem Zielbereich für Sedierung/Anästhesie entspricht ⁹³.

Beim Management des pH und des CO_2 -Partialdrucks während Hypothermie gibt es zwei verschiedene Vorgehensweisen: die pH-Stat und die α -Stat-Methode ^{52,53}. Beim α -Stat-Regime wird die Blutprobe – unabhängig von der tatsächlichen Körpertemperatur – bei 37°C gemessen, was der normalen Körpertemperatur entspricht. Bei der Beatmung werden dann die für 37°C geltenden Referenzwerte für pH (7,36-7,44) und paCO_2 (35-45 mmHg) als Zielwert angesteuert ⁵³. Der Gesamt- CO_2 -Gehalt der Blutprobe bliebe konstant. Beim pH-Stat-Regime werden pH und paCO_2 nach der Messung bei 37°C im Blutgasanalysator mit entsprechenden Korrekturformeln auf die Werte der Körpertemperatur zurückgerechnet, die zum Zeitpunkt der BGA-Abnahme herrschten; die Körpertemperatur der Patient:innen muss dabei vor der Messung am Blutgasanalysator eingegeben werden. Man spricht dann von temperaturkorrigierten Werten ^{53,94}. Unter den Bedingungen der Hypothermie würde mehr CO_2 in Lösung gehen und der pCO_2 sinken, der pH würde alkalisch werden. Eine Verringerung der alveolären Ventilation – was zu einem Anstieg des pCO_2 führen würde – würde unter diesen Bedingungen den pH-Wert verringern und damit in Richtung des Normwertes verändern. Der Gesamt- CO_2 -Gehalt einer solchen Blutprobe wäre erhöht ^{53,94}. In der vorliegenden Arbeit orientierte man sich hinsichtlich der Beatmung am etCO_2 als Zielparameter, den es im Normbereich zu halten galt. Dies entspricht dem pH-Stat-Regime, da sich das Verhältnis zwischen etCO_2 und temperaturkorrigiertem paCO_2 während Hypothermie nicht verändert ⁹⁵.

3.6.3 Postoperativ

Sofern nach Ende der Operation keine Kontraindikationen zur Extubation vorlagen, wie bspw. Hypothermie unter 35,5°C, Massentransfusion mit der Gefahr der Nachblutung, Narkoseüberhang oder instabile Kreislaufsituation – hier festgemacht an einer Noradrenalin-Perfusor-Laufrate von >0,15 µg/kg/min – folgte auf die Extubation im OP-Saal die Verlegung der Patientinnen, entweder auf eine ITS bzw. post anesthesia care unit (PACU), oder in den Aufwachraum. In die Entscheidung über den postoperativen Verlegungsort flossen das Ausmaß und der Verlauf der Operation, der Transfusions- und Katecholaminbedarf, sowie der allgemeine Zustand der Patientinnen inkl. Vorerkrankungen ein. Im Aufwachraum wurden die Patientinnen für mindestens zwei Stunden beobachtet, anschließend wurden sie bei Abwesenheit von Kontraindikationen auf die Normalstation verlegt. Falls die Extubation nach o.g. Kriterien nicht möglich war, bspw. bei Körperkerntemperaturen unter 35,5°C, wurden die Patientinnen in sediertem und beatmetem Zustand auf eine ITS verlegt, wo durch Fortsetzung der konvektiven Wärmung Normothermie angestrebt wurde und bei Wegfall der Extubationskontraindikationen die Sedierung beendet und die Patientinnen extubiert wurden.

Unmittelbar nach Ankunft im Aufwachraum oder auf der ITS bzw. PACU sowie zwei Stunden nach Ankunft wurden durch das Studienpersonal erneut die Körper(kern-)temperaturen sublingual, trommelfellnah per IR-Thermometer sowie mittels SpotOn™ gemessen. Im weiteren postoperativen Verlauf wurden die Temperaturen tympanal und sublingual gemessen: Am ersten, dritten, fünften, achten und – sofern die Patientinnen nicht vorher entlassen worden waren – am zehnten postoperativen Tag. Im Rahmen der postoperativen Visiten zur Temperaturmessung wurden auch etwaige Komplikationen abgefragt, wie z. B. Naht- oder Anastomoseninsuffizienz, Relaparotomie, Ileus, Wundinfektionen, Shivering, Delir, Dialysepflicht, thrombembolische Komplikationen oder Pleuraerguss.

3.7 Temperaturmessung

Die Temperaturen wurden an folgenden Zeitpunkten gemessen:

- *Ausgangstemperatur*: nach Ankunft im OP-Bereich, noch vor allen anderen anästhesiologischen Maßnahmen
 - Diskontinuierlich tympanal und sublingual
 - Kontinuierlich via SpotOn™

- *30 Minuten nach Ausgangstemperatur*
 - Diskontinuierlich tympanal und sublingual
 - Kontinuierlich via SpotOn™
- *60 Minuten nach Ausgangstemperatur*
 - Diskontinuierlich tympanal und sublingual
 - Kontinuierlich via SpotOn™ und, sofern bereits verfügbar, nasopharyngeal
- *Zeitpunkt des ersten Hautschnitts*
 - Diskontinuierlich tympanal
 - Kontinuierlich via SpotOn™ und nasopharyngeal
- *Intraoperativ: regelmäßig im Abstand von 15 min*
 - Diskontinuierlich tympanal
 - Kontinuierlich via SpotOn™ und nasopharyngeal

Tympanal wurde die Temperatur mithilfe des Infrarotthermometers Genius™2 (Firma Covidien™, Neustadt) gemessen. Dazu wurde direkt vor der Messung die Einmalplastikkappe über die Infrarotmesseinheit gezogen und, je nach anatomischer Beschaffenheit, der Gehörgang bei manchen Patientinnen mittels manuellen Zugs am Ohrläppchen begradigt, um eine bessere, hindernisfreie Verbindung zwischen Thermometerspitze und Trommelfell bis zum Ende der Messung (akustisches Signal) zu gewährleisten. *Die gemessene Temperatur entspricht nicht der Körperkerntemperatur, sondern misst die periphere Temperatur der vor der Infraroteinheit befindlichen Ohrbestandteile*¹.

Zur *sublingualen* Temperaturmessung wurde das Digitalthermometer ThermoVal® Basic (Firma Hartmann™, Heidenheim) unter die Zunge eingebracht. Es wurde darauf geachtet, die Spitze des Fieberthermometers in einer der hinteren sublingualen Taschen zu platzieren, um möglichst genaue Werte zu erhalten. Weiterhin wurde Wert daraufgelegt, dass die Patientinnen ihre Münder während der sublingualen Temperaturmessung stets geschlossen hielten und das Thermometer möglichst wenig bewegten, um auch hierüber eine Verfälschung der Ergebnisse zu verhindern. *Die gemessene Temperatur entspricht nicht der Körperkerntemperatur, sondern es wird die Temperatur der hinteren, sublingualen Tasche gemessen. Diese nähert sich der Körperkerntemperatur vglw. gut an*¹.

Der Sensor des 3M™ SpotOn™ wurde frontotemporal auf die Haut geklebt, die Temperatur-anzeigende Einheit wurde mithilfe der rückseitig angebrachten Schraube patientennah angebracht: meist am Arm der Anästhesieschlauchhaltung. Auch wenn ebendiese Anzeige zwischendurch vom Sensor getrennt wurde – bspw. für die Umlagerung oder den Transport der Patientinnen –, verblieb der Sensor von der ersten Messung der Basistemperatur bis zur Messung zwei Stunden postoperativ an ein und derselben Stelle, um die Isolationszone und damit den isothermen Tunnel zu erhalten und etwaige Messungenauigkeiten zu verhindern. *Die gemessene Temperatur entspricht der Körperkerntemperatur*¹.

Intraoperativ wurde die Temperatur zusätzlich über eine flexible, endotracheale Temperatursonde gemessen, die nach dem Transport der Patientinnen in den OP-Saal wie in der S3-Leitlinie beschrieben wahlweise oral oder nasal eingeführt, ca. 10 – 20 cm vorgeschoben und an den Monitor angeschlossen wurde. *Die gemessene Temperatur entspricht der Körperkerntemperatur*¹.

3.8 Hämodynamik

Neben den oben beschriebenen Verfahren der Überwachung von Herzfrequenz, Blut- und zentralem Venendruck, Flüssigkeitsmanagement und Katecholaminbedarf wurden zur Überwachung der Hämodynamik der Patientinnen auch die Parameter des erweiterten hämodynamischen Monitorings wie Cardiac Index, Pulsdruckvariation (pulse pressure variation, PPV; s. Kap. 2.3.5 *Mögliche Surrogatparameter der Hypothermie → Hämodynamik*) und Schlagvolumenvariation (SVV) einbezogen⁹⁶. Bei der PPV wird die Stärke der beatmungsabhängigen Pulsdruckkurvenveränderung als Prozentwert am Anästhesiemonitor angezeigt. Die durch maschinelle Beatmung verringerten linksventrikulären Füllungsvolumina haben stärkere Schwankungen der peripheren Pulsdruckkurve zur Folge^{97,98}. Das Maß dieser Schwankungen gibt Hinweis auf den Volumenbedarf des/der Patient*in^{97,98}. Die Validität der PPV-Messung ist an die Bedingungen einer artefaktfreien Druckkurve, einer Freiheit von Arrhythmien⁹⁸ und an ein Tidalvolumen von >8ml/kg des Idealgewichts geknüpft⁹⁹. Zielparameter waren neben einer PPV von maximal 13 – 15 % ein Cardiac Index von mindestens 2,5 l/min/m², eine SVV von mindestens 12 % und ein MAD von mindestens 65 mmHg. Entsprechend unserer SOP wurde je nach Änderung des Cardiac Index oder der SVV eine Steigerung des MAD über Vasopressoren, oder über entsprechende Bolusgaben von 250 ml kristalloider bzw. kolloidaler Infusionen über 5 – 10 min vorgenommen. Weitere

Grundvoraussetzungen waren eine periphere Sauerstoffsättigung von mindestens 95 %, eine Herzfrequenz zwischen 50 und 100 Schlägen pro Minute („beats per minute“, bpm) und ein Hämoglobin von mindestens 7,5 g/dl.

3.9 Blutverlust

Der Inhalt des Saugers wurde am OP-Ende notiert, genauso wie die Anzahl der gebrauchten Bauchtücher. Ein Bauchtuch kann über 500 ml Blut aufnehmen¹⁰⁰. In Vorbereitung auf die Studie wurden bei vergleichbaren Operationen Bauchtücher gewogen. Bei einem zusätzlichen Gewicht von durchschnittlich 150 – 200g wurde von einem Blutverlust von ca. 150 ml pro Bauchtuch ausgegangen.

3.10 Blutgasanalyse

Blutgasanalysen wurden einmalig präoperativ bzw. mit Beginn der Operation, sowie intraoperativ stündlich mithilfe des ABL 800 (Radiometer, Fichtenhain) durchgeführt. Zur Gewinnung der arteriellen BGA wurde der arterielle Zugang der kontinuierlichen Blutdruckmessung verwendet. Es wurden nach Desinfektion der Konnektierungsstelle ca. 5 ml aus dem arteriellen Schenkel aspiriert. Dieses mit Spülflüssigkeit aus dem zuführenden Schlauch und Dreiwegehahnssystem verdünnte Blut wurde verworfen. Anschließend wurde eine BGA-Spritze (PICO®, Radiometer) mit ca. 2 ml arteriellem Blut gefüllt. Der Entnahmeanschluss sowie der restliche Schlauch wurden anschließend durchgespült, desinfiziert und das entnommene Blut wurde mithilfe des o.g. Blutgasanalysegeräts analysiert. Die Ergebnisse wurden vom Gerät über die Labordatenbank ans klinikinterne Patient Data Management System (PDMS) COPRA® gesendet und dort gespeichert.

3.11 Prozesszeiten

Wichtige perioperative Zeitpunkte werden routinemäßig im klinikinternen SAP® erfasst und vom PDMS COPRA® übernommen. Orientiert an Bauers Glossar perioperativer Kennzahlen wurden aus diesen relevante Zeitdauern abgeleitet, um diese sinnvoll vergleichen zu können⁸⁴. Dazu zählen:

- Anästhesie-Einleitungsdauer: Sie dauert von *Beginn Anästhesie* bis *Freigabe Anästhesie*. Der Zeitpunkt *Beginn Anästhesie* ist definiert als „Zeitpunkt der Injektion des ersten Narkosemedikaments bzw. bei Regionalanästhesie der Zeitpunkt der Hautpunktion“, *Freigabe Anästhesie* entspricht dem Zeitpunkt, an dem die/der Anästhesist*in die/den Patient*in für operative Maßnahmen freigibt⁸⁴.

- Operativer Vorlauf: Der operative Vorlauf dauert von *Freigabe Anästhesie* bis *Schnitt*. *Schnitt* bezeichnet den Zeitpunkt des ersten Hautschnittes⁸⁴.
- Schnitt-Naht-Zeit: Sie dauert von *Schnitt* bis *Naht*, dem Zeitpunkt des Endes der letzten Hautnaht⁸⁴.
- Reine Anästhesiezeit: Die reine Anästhesiezeit dauert von *Beginn Anästhesie* bis *Ende Anästhesie*, dem „Ende der Patient:innenüberwachung im OP-Saal bzw. Ausleitungsraum durch den Anästhesisten“⁸⁴. Sofern die Patientinnen nach der OP beatmet verlegt wurden, entsprach *Ende Anästhesie* dem Zeitpunkt der Übergabe der intubierten Patientin an die weiterversorgende Einheit.

3.12 Datenerhebung

Alle Daten wurden im Rahmen der klinischen Standards im PDMS perioperativ automatisch aufgezeichnet. Zusätzlich wurden alle Studienrelevanten Parameter handschriftlich in „case report form“ (CRF) papiergebunden pseudonymisiert erfasst.

Um die Studiengruppen zu vergleichen, wurden präoperativ Basisdaten wie Alter, Gewicht, Größe, Body mass index, die Dauer der Nahrungs- und Flüssigkeitskarenz bis zum Anästhesiebeginn sowie die Klassifikationen der New York Heart Association und der American Society of Anesthesiologists erhoben^{101,102}. Zusätzlich wurden relevante Vorerkrankungen wie koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz, Diabetes Mellitus, Hyper- oder Hypothyreose, Niereninsuffizienz, arterieller Hypertonus, periphere arterielle Verschlusskrankheit, chronisch obstruktive Lungenerkrankung, Asthma, Hyperlipoproteinämie und vorausgegangene Thrombosen und Embolien, aber auch Risikoverhalten wie Nikotinabusus erfasst. Desweiteren wurden die Patientinnen präoperativ nach vorausgegangenem Auftreten von postoperativem Shivering, Delir, PONV und ihrer allgemeinen Kälteempfindlichkeit (mittels numerischer Analogskala 0 – 10) befragt, evtl. eingenommene Prämedikation (Wirkstoff und Dosierung) notiert, sowie das individuelle PONV-Risiko mithilfe des Apfel-Scores bestimmt und notiert. Die Frage, ob es sich um eine Primär- oder Rezidivoperation handelte, ob präoperativ Aszites bestand und ob dieser ggf. punktiert wurde, bzw. wieviel Aszites punktiert wurde, ob die Patientinnen eine Aszitesdrainage erhalten hatten und wieviel diese ggf. gefördert hatte, sowie präoperative Laborergebnisse (Elektrolyte, Blutbild, Transaminasen, Gerinnungsparameter, Schilddrüsenwerte, Transaminasen, Tumormarker etc.) wurden aus der Kurve und aus der Labordatenbank beantwortet. All diese Daten wurden, ebenso wie die präoperativ wie im Kap. *Temperaturmessung* beschriebenen erhobenen Körper-

und Körperkerntemperaturwerte, händisch in den jeweiligen CRF erfasst. Im Anschluss an die Einleitung wurden Informationen über diese festgehalten. Dazu gehörten die verwendeten Medikamente, aber auch die Höhe der thorakalen PDK-Anlage sowie die Frage, ob für die Anlage mehrere Versuche nötig wurden.

Intraoperativ wurden, beginnend mit dem Zeitpunkt des ersten Hautschnitts, in viertelstündlichen Abständen Narkosetiefe, Sauerstoffsättigung, Herzfrequenz, arterieller Blutdruck (systolisch, diastolisch, arterieller Mitteldruck), ZVD, PPV, SV, SVV, die aktuell erforderlichen Mengen an kreislaufwirksamen Medikamenten, sowie die mittels SpotOn™ und nasopharyngeal ermittelten Körperkerntemperaturen und die tympanal gemessenen Körpertemperaturen notiert. In stündlichen Abständen händisch in CRF-Bögen erfasst wurden Blutverlust im Sauger und Urinausscheidung, Infusionen und Transfusionen, verabreichte Medikamente und ggf. verabreichte Gerinnungsfaktoren, die Ergebnisse von TOF (‘train of four‘, Relaxometrie) und BGA sowie die Beatmungsparameter: etCO₂, Atemminutenvolumen, Atemfrequenz, maximaler Atemwegsdruck, inspiratorische Sauerstofffraktion, PEEP (positiver endexpiratorischer Druck).

Zum OP-Ende hin wurden die Gesamtmengen von verabreichten kristalloiden und kolloidalen Infusionen und Transfusionen (Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentraten sowie Fresh Frozen Plasma (FFP)) in den CRF-Bögen notiert, weiterhin der Gesamtblutverlust inkl. der Anzahl gebrauchter OP-Tücher, die Gesamtmenge verabreichter Gerinnungsfaktoren, anästhesiologischer Medikamente und die Gesamturinausscheidung. Prozesszeiten sowie die Ergebnisse der BGA (pH, pO₂, pCO₂, HCO₃⁻, BE, HbO₂, Hb, Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Glucose, Laktat) und der begleitenden Laboruntersuchungen wurden aus dem PDMS und der Labordatenbank in CRF-Bögen übertragen.

Postoperativ wurden u.a. die Körper(kern-)temperaturen gemessen und notiert: zum Zeitpunkt der Aufnahme auf der nachfolgenden Station sowie zwei Stunden nach dieser Aufnahme kontinuierlich mithilfe des SpotOn™, diskontinuierlich tympanal und sublingual; am ersten, dritten, fünften, achten und ggf. zehnten postoperativen Tag nur noch diskontinuierlich aurikulär und sublingual. Zum Zeitpunkt der ITS-Aufnahme wurden auch der SOFA- und der SAPS II-Score bestimmt und festgehalten. Falls auf Intensivstation eine Fortsetzung der Beatmung oder der kreislaufwirksamen Therapie

vonnöten waren, wurden die Dauer der Nachbeatmung bzw. die Menge des verabreichten Noradrenalins notiert. Weiterhin wurde die Verweildauer auf Intensivstation inkl. etwaiger Wiederaufnahmen erfasst, die gesamte Krankenhausverweildauer, die Bilanz der auf ITS verabreichten Infusionen und Transfusionen, postoperative Antibiotikagaben, die Ergebnisse postoperativer Laboruntersuchungen sowie evtl. auftretende Komplikationen: sowohl auf Intensiv-, als auch auf Normalstation. Die Auswertung der postoperativ erhobenen Daten ist nicht Teil dieser Arbeit.

3.13 Datenschutz

Ein Datenschutzvotum wurde eingeholt und die Datenschutzvorschriften eingehalten. Sämtliche erhobenen Daten wurden lediglich im Rahmen des Forschungsvorhabens und der statistischen Auswertung genutzt. Jeder Patientin wurde ein Pseudonym zugeordnet: Dieses setzte sich zusammen aus den beiden Anfangsbuchstaben des Studientitels (PR) und einer dreistelligen, chronologisch fortlaufenden Nummer. Diese Zuordnung wurde in der Patient:innenidentifikationsliste festgehalten, die in einem verschlossenen Schrank aufbewahrt und streng vertraulich behandelt wurde. Alle Daten wurden lediglich mittels des Pseudonyms dokumentiert. Es wurden keine Daten an Dritte übermittelt. Beteiligte der Studie erhielten Informationen mit ebendieser Codenummer versehen. Nach der Auswertung wurden bzw. werden die Daten anonym veröffentlicht. Personenbezogene Daten, die pseudonymisiert in der Datenbank notiert wurden, sind Geschlecht, Alter, Größe und Gewicht.

3.14 Statistik

Mit Ausnahme der Analyse der Basischarakteristika wurden nichtparametrische statistische Verfahren ohne Annahmen über die Verteilung der Variablen verwendet. Zum Test statistischer Signifikanzen der Ergebnisse zwischen den Gruppen wurde der Mann-Whitney-U-Test durchgeführt, sowohl zur Prüfung der Haupt-, als auch zur Prüfung der Nebenhypothesen. Zur Analyse der Sekundäroucomes wurden neben der Prüfung zu den einzelnen Zeitpunkten auch die jeweiligen Mittelwerte aller intraoperativ erhobenen Werte für jede Patientin ermittelt und anschließend die Verteilung dieser Mittelwerte zwischen den Gruppen mithilfe des Mann-Whitney-U-Tests auf Signifikanzen geprüft. Dabei sind die ermittelten p-Werte der sekundären Outcomes vorrangig deskriptiv zu werten, insbesondere, da keine Adjustierung hinsichtlich eines multiplen Testproblems durchgeführt wurde. Zur Prüfung möglicher Signifikanzen bzgl. der Verteilung von Basischarakteristika, Risikofaktoren oder Vorerkrankungen wurden der t-Test für

unabhängige Stichproben und der Chi-Quadrat-Test angewandt. Bei Planung und Durchführung der statistischen Analyse stand Frau Lorena Hafermann vom Institut für Biometrie und Klinische Epidemiologie der Charité Universitätsmedizin in beratender Funktion zur Seite.

Zum Vergleich der unterschiedlichen Temperaturmessverfahren wurden Bland-Altman-Diagramme erstellt. Diese eignen sich dazu, verschiedene Messmethoden zu vergleichen ¹⁰³. Hierbei werden auf der X-Achse eines Streudiagramms jeweils die Mittelwerte der Ergebnisse beider unterschiedlicher Messmethoden aufgetragen; auf die Y-Achse die jeweiligen Differenzen dieser Werte. Zusätzlich werden der Mittelwert aller Differenzen, der Bias, und die Limits of Agreement als Linien eingezeichnet. Die Limits of Agreement berechnen sich, indem die 1,96-fache Standardabweichung der Differenzen vom Mittelwert der Differenzen addiert bzw. subtrahiert wird. Sie beschreiben den Bereich, in dem 95 % aller Messwerte der zu vergleichenden Messmethode liegen. Ein mit der zu vergleichenden Messmethode gemessener Wert liegt also mit einer Wahrscheinlichkeit von 95 % in diesem Korridor von dem als wahr angenommenen Wert, wobei hierbei der Mittelwert zwischen den mit beiden Messmethoden gewonnenen Werten als möglichst nah am wahren Wert angenommen wird. Das Messverfahren wird also nicht anhand statistischer Signifikanzen bewertet, sondern anhand der Limits of Agreement: Beantwortet werden muss die Frage, ob eine Streuung im jeweiligen Ausmaß klinisch vertretbar ist ¹⁰³.

Temperaturdaten sowie die Ergebnisse der sekundären Outcomes wurden – mit Ausnahme der Prozesszeiten – als Mediane, i.d.R. mit Quartilen (25%; 75%) angegeben. Daten der Prozesszeiten wurden als arithmetische Mittelwerte \pm Standardabweichung berichtet. Bei der Beschreibung der Basisdaten der Studienteilnehmerinnen wurden Mittelwerte mit 95% - Konfidenzintervall, oder (prozentuale) Häufigkeiten berichtet. Für alle statistischen Berechnungen sowie für die Erstellung der Bland-Altman-Diagramme wurde IBM SPSS Statistics 27 verwendet. Alle weiteren Diagramme wurden mit Microsoft Excel 365 (Excel, Microsoft Corporation, Redmont, WA, USA) erstellt. Zur Analyse von Häufigkeiten, Verteilungen, sowie von statistischen Maßen wie Median, Standardabweichung, Mittelwert etc. wurden sowohl IBM SPSS Statistics 27, als auch Microsoft Excel 365 (Excel, Microsoft Corporation, Redmont, WA, USA) genutzt.

4 Ergebnisse

4.1 Basischarakteristika

Insgesamt konnten 133 Patientinnen, die für einen elektiven Eingriff zur zytoreduktiven Onkochirurgie geplant waren, hinsichtlich ihrer Bereitschaft zur Studienteilnahme befragt werden. Von den befragten Patientinnen willigten 48 in die Studienteilnahme ein, von denen jeweils 24 der Prewarm- bzw. der Standardgruppe zugewiesen wurden. Zu den Gründen für Nicht-Teilnahme zählten u. a. die Ablehnung der Studienteilnahme seitens der Patientinnen, die Teilnahme an anderen Studien sowie mangelnde Sprachkenntnisse. Eine Patientin der Standardgruppe wurde aufgrund eines frühzeitigen Abbruchs der chirurgischen Maßnahmen zu Beginn der OP von der Studie ausgeschlossen, sodass 23 Patientinnen der Kontrollgruppe und 24 Patientinnen der Prewarmgruppe die Studie abschlossen. Der Prozess der Patientinnenrekrutierung ist mithilfe eines CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials)-Flow-Diagramms in Abb. 5 aufgeführt.

Die demographischen Basisdaten der Studienteilnehmerinnen sind in Tab. 1 zusammengefasst. Das Durchschnittsalter der Patientinnen der Prewarmgruppe liegt mit 54,4 Jahren zwar knapp sieben Jahre unter dem der Patientinnen der Standardgruppe. Dieser Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant. Eine statistisch signifikante Differenz zwischen den Gruppen bestand einzig hinsichtlich einer um durchschnittlich 3,3 cm unterschiedlichen Körpergröße der Patientinnen ($p = 0,047$).

Ergebnisse

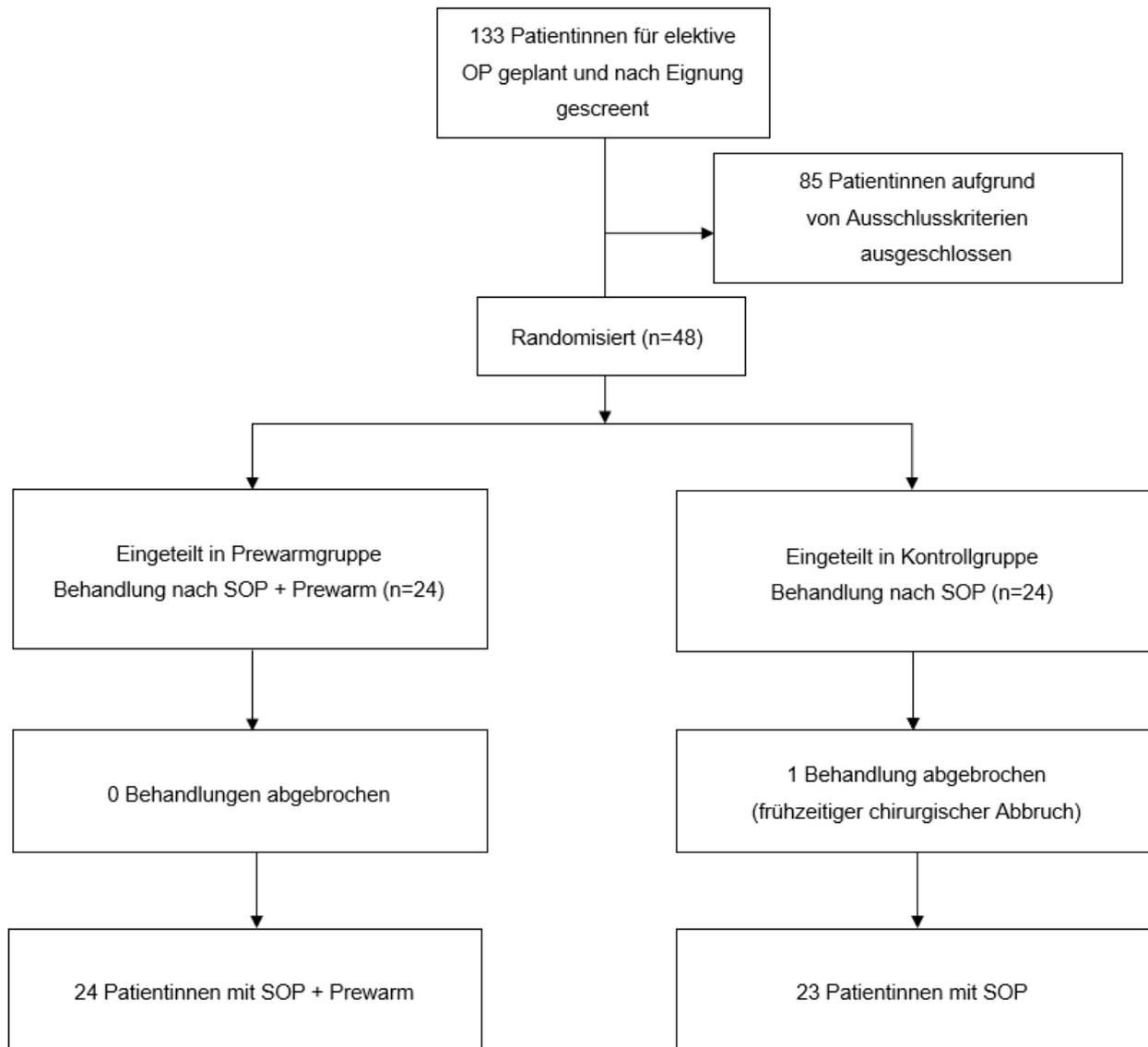


Abbildung 5: CONSORT-Flow-Chart: Prozess der Patientinnenrekrutierung.

Tabelle 1: Basischarakteristika der Patientinnen. Dargestellt als Mittelwert und 95% Konfidenzintervall.
* $p < 0,05$.

	Prewarm		Standard	
Alter (Jahre)	54,4	(49,4; 59,3)	61,3	(56,0; 66,5)
Gewicht (kg)	73,6	(66,2; 81,1)	67,8	(63,3; 72,2)
Größe (cm) *	167	(164,9; 169,1)	163,7	(161,1; 166,3)
Body mass index (BMI)	26,4	(23,9; 25,7)	25,5	(23,7; 27,3)
Flüssigkeitskarenz (h bis Beginn)	11,3	(9,5; 13,1)	11,6	(10,0; 13,3)
Nahrungskarenz (h bis Beginn)	16,7	(14,7; 18,7)	16,2	(14,1; 18,2)

Vorerkrankungen und Risikofaktoren sind in Tab. 2 aufgeführt. Es ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen: In der Prewarmgruppe wiesen 4,17 % der Patientinnen einen Diabetes mellitus und 20,8 % einen arteriellen

Ergebnisse

Hypertonus auf, in der Standardgruppe 4,35 % (Diabetes mellitus) und 30,4 % (arterieller Hypertonus; nicht signifikant). Keine der Studienteilnehmerinnen litt an einer Herzinsuffizienz, eine Patientin der Standardgruppe war von einer Niereninsuffizienz betroffen. Eine Studienteilnehmerin der Standardgruppe rauchte (10 Packyears). Der Großteil der Patientinnen war der ASA-Kategorie II zuzurechnen. Eine orale Prämedikation mit 3,75 mg bzw. 7,5 mg Midazolam erhielten vor dem Transport in den OP 34 der 47 Patientinnen: 15 Patientinnen der Prewarm- und 19 Patientinnen der Kontrollgruppe (nicht signifikant).

Tabelle 2: Vorerkrankungen und Risikofaktoren der Patientinnen. Dargestellt als (prozentuale) Häufigkeiten. * $p < 0,05$.

	Prewarm		Standard	
KHK	0 / 24	(0%)	1 / 23	(4,35%)
Herzinsuffizienz	0 / 24	(0%)	0 / 23	(0%)
NYHA: 1	24 / 24	(100%)	23 / 23	(100%)
Diabetes mellitus	1 / 24	(4,17%)	1 / 23	(4,35%)
Hypothyreose	1 / 24	(4,17%)	4 / 23	(17,4%)
Niereninsuffizienz	0 / 24	(0%)	1 / 23	(4,35%)
Arterieller Hypertonus	5 / 24	(20,8%)	7 / 23	(30,4%)
pAVK	1 / 24	(4,17%)	1 / 23	(4,35%)
ASA: 1	4 / 24	(16,7%)	3 / 23	(13,0%)
2	12 / 24	(50,0%)	14 / 23	(60,9%)
3	8 / 24	(33,3%)	6 / 23	(26,1%)
COPD	1 / 24	(4,17%)	1 / 23	(4,35%)
Asthma	3 / 24	(12,5%)	2 / 23	(8,70%)
Thrombose	3 / 24	(12,5%)	1 / 23	(4,35%)
Hyperthyreose	1 / 24	(4,17%)	1 / 23	(4,35%)
Nikotinabusus	0 / 24	(0%)	1 / 23	(4,35%)
HLP	0 / 24	(0%)	3 / 23	(13%)
Operation: Primär	15 / 24	(62,5%)	12 / 23	(52,2%)
Rezidiv	9 / 24	(37,5%)	11 / 23	(47,8%)
Aszites	6 / 24	(25%)	6 / 23	(26,1%)

4.2 Körperkerntemperatur-Messungen

4.2.1 Temperaturverlauf

Der prä- und intraoperative Verlauf der mittels SpotOn™ gemessenen Körperkerntemperaturen (s. Kap. 3.7 *Methodik* → *Temperaturmessung*, sowie 4.4 *Ergebnisse* → *Vergleich der unterschiedlichen Temperaturmessverfahren*) der Patientinnen beider Gruppen ist in Abb. 6 dargestellt. Nach nahezu identischen Ausgangstemperaturen bei Ankunft der Patientinnen im Narkosevorbereitungsraum

Ergebnisse

sanken mit der Narkoseeinleitung der Patientinnen in beiden Gruppen die Körperkerntemperaturen, erreichten zum Zeitpunkt des ersten Hautschnitts ihren jeweiligen Tiefpunkt und stiegen im weiteren operativen Verlauf wieder an, wobei die Temperaturen der Prewarmgruppe im Gegensatz zu denen der Standardgruppe ihr Ausgangsniveau im OP-Verlauf überschritten (vgl. Abb. 6). Die Temperaturen der Prewarmgruppe waren bis auf den Ausgangswert zu allen Zeitpunkten höher als die der Standardgruppe (vgl. Abb. 6).

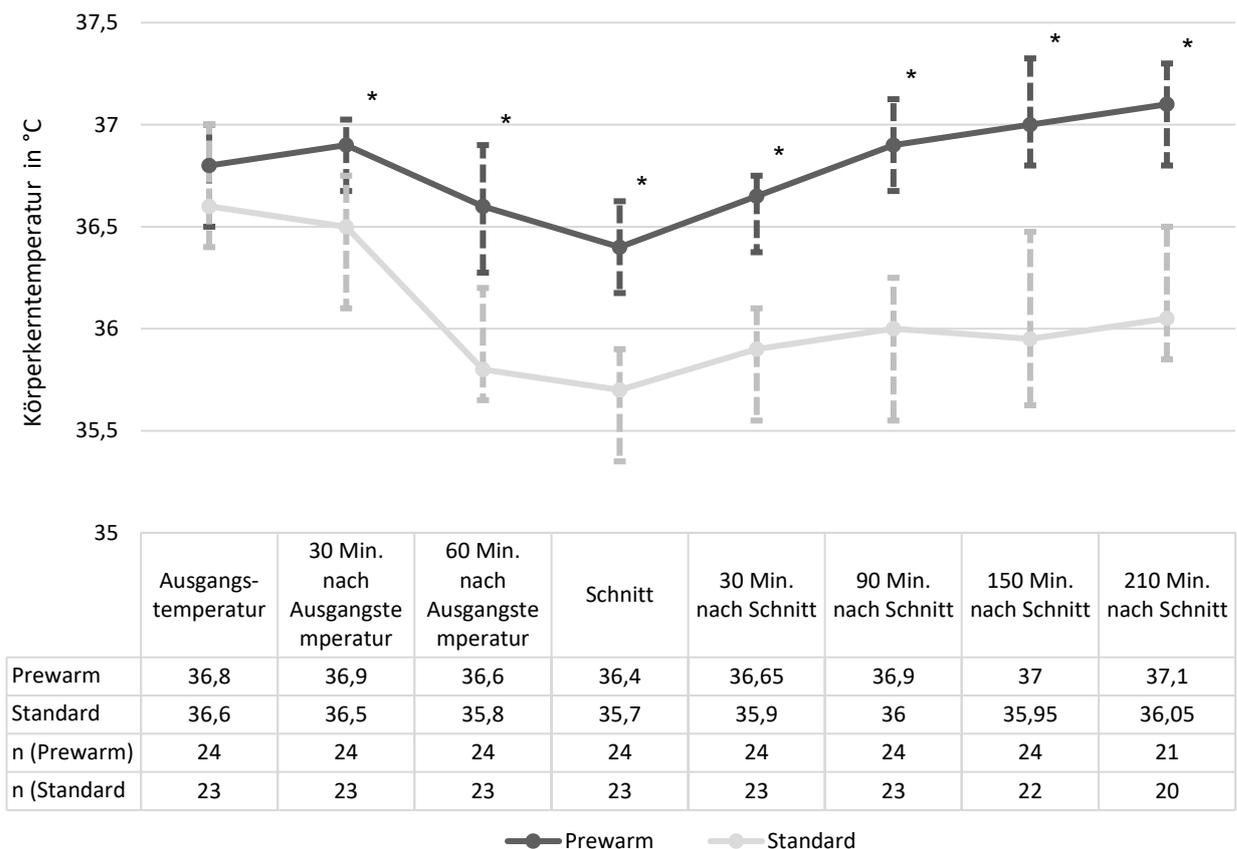


Abbildung 6: Verlauf der prä- und intraoperativ gemessenen Körperkerntemperaturen in Prewarm- und Standardgruppe. Dargestellt als Median und Quartil (25%; 75%). * $p < 0,05$.

4.2.2 Präoperative Phase

Die Ausgangstemperatur der Patientinnen der Prewarmgruppe betrug im Median 36,8°C, die der Standardgruppe 36,6°C (vgl. Abb. 6 und 7). Es bestand kein signifikanter Unterschied in der Ausgangstemperatur beider Gruppen. Eine halbe Stunde nach Messung der Ausgangstemperatur hatte sich der Median der Körperkerntemperaturen in der Prewarmgruppe um 0,1°C auf 36,9°C erhöht, in der Standardgruppe war er um 0,1°C auf 36,5°C gesunken (vgl. Abb. 6). Der mediane Unterschied von 0,4°C 30 min nach Ankunft im OP-Bereich war signifikant ($p=0,008$). Eine Stunde nach Messung der

Ergebnisse

Ausgangstemperaturen waren die Mediane der Körperkerntemperaturen in beiden Gruppen gesunken: um $0,3^{\circ}\text{C}$ auf $36,6^{\circ}\text{C}$ in der Prewarm-, und um $0,7^{\circ}\text{C}$ auf $35,8^{\circ}\text{C}$ in der Standardgruppe (vgl. Abb. 6). Die Differenz zwischen diesen Medianen von $0,8^{\circ}\text{C}$ erwies sich ebenfalls als statistisch signifikant ($p < 0,001$). Zum Zeitpunkt des Hautschnitts erreichten die Körperkerntemperaturen beider Gruppen ihren jeweiligen Tiefpunkt: Der Median der Prewarmgruppe war um $0,2^{\circ}\text{C}$ auf $36,4^{\circ}\text{C}$ gesunken, der der Standardgruppe um $0,1^{\circ}\text{C}$ auf $35,7^{\circ}\text{C}$ (vgl. Abb. 6 und 7). Der Unterschied zwischen beiden Gruppen war wiederum signifikant, im Median betrug er $0,7^{\circ}\text{C}$ ($p < 0,001$).

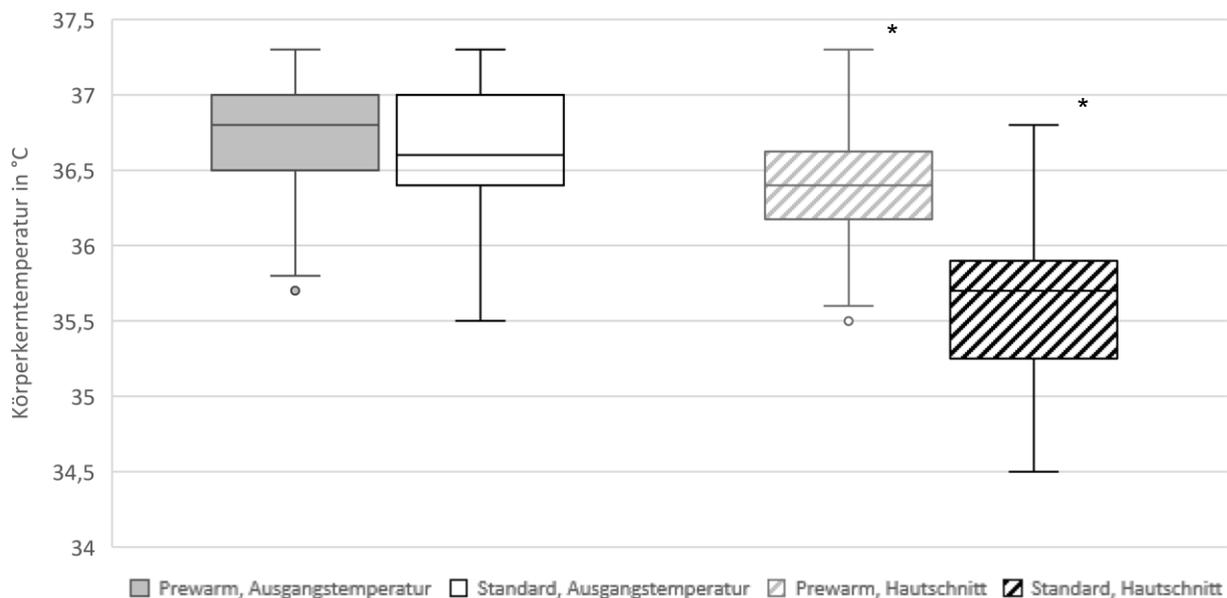


Abbildung 7: Körperkerntemperaturen: Ausgangswerte und zum Zeitpunkt des ersten Hautschnitts in Prewarm- und Standardgruppe. Dargestellt als Median und Quartil (25%; 75%). * $p < 0,05$.

Zur Untersuchung der Haupthypothese ist die Veränderung der Körperkerntemperaturen zwischen der Ausgangsmessung und der zum Zeitpunkt des Hautschnitts von Bedeutung ($\Delta T_{\text{Ausgangstemperatur/Hautschnitt}}$). Die Verteilungen der Körperkerntemperaturveränderungen von der Ausgangstemperatur bis zum Zeitpunkt des ersten Hautschnitts sind als Boxplot in Abb. 8 visualisiert. Im Median betrug die Veränderung $-0,4^{\circ}\text{C}$ in der Prewarm- und $-1,1^{\circ}\text{C}$ in der Standardgruppe (vgl. Abb. 8). Die Differenz von $0,7^{\circ}\text{C}$ zwischen diesen Temperaturveränderungen war statistisch signifikant ($p < 0,001$).

Ergebnisse

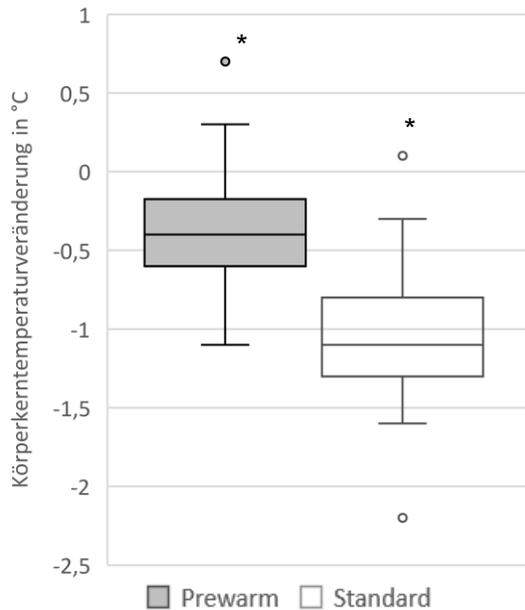


Abbildung 8: Verteilung der Veränderungen der Körperkerntemperaturen in Prewarm- und Standardgruppe von Beginn bis Schnitt: $\Delta T_{\text{Ausgangstemperatur/Hautschnitt}}$. Dargestellt als Median und Quartil (25%; 75%). * $p < 0,05$.

4.2.3 Intraoperative Phase

Innerhalb der ersten halben Stunde der OP hatte sich der Median der Körperkerntemperaturen in der Prewarmgruppe um $0,25^{\circ}\text{C}$ auf $36,65^{\circ}\text{C}$ erhöht, der der Standardgruppe um $0,2^{\circ}\text{C}$ auf $35,9^{\circ}\text{C}$ (vgl. Abb. 6). Der Unterschied von $0,75^{\circ}\text{C}$ eine halbe Stunde nach Schnitt war statistisch signifikant ($p < 0,001$). In der darauffolgenden Stunde waren die medianen Körperkerntemperaturen der Prewarmgruppe um $0,25^{\circ}\text{C}$ auf $36,9^{\circ}\text{C}$ gestiegen, die der Standardgruppe um $0,1^{\circ}\text{C}$ auf 36°C (vgl. Abb. 6). Der Median der Temperaturen der Prewarmgruppe hatte damit seine Ausgangstemperatur überschritten (vgl. Abb. 6). Der Unterschied zwischen beiden Gruppen von $0,9^{\circ}\text{C}$ 90 Minuten nach Schnitt war signifikant ($p < 0,001$). In der Zeit von 90 min nach Schnitt bis 150 min nach Schnitt war der Median der Temperaturen der Prewarmgruppe um $0,1^{\circ}\text{C}$ auf 37°C gestiegen, in der Standardgruppe sind die medianen Temperaturen erneut gefallen: um $0,05^{\circ}\text{C}$ auf $35,95^{\circ}\text{C}$ (vgl. Abb. 6). 150 min nach Schnitt zeigte sich eine statistisch signifikante Differenz von $1,05^{\circ}\text{C}$ ($p < 0,001$). In der Stunde von 150 min nach Schnitt bis 210 min nach Schnitt stiegen die medianen Temperaturen beider Gruppen um $0,1^{\circ}\text{C}$: auf $37,1^{\circ}\text{C}$ in der Prewarm-, und auf $36,05^{\circ}\text{C}$ in der Standardgruppe (vgl. Abb. 6). Damit betrug die statistisch signifikante Differenz zwischen beiden Gruppen 210 min nach Schnitt erneut $1,05^{\circ}\text{C}$ ($p < 0,001$).

4.3 Intraoperative sekundäre Outcomes

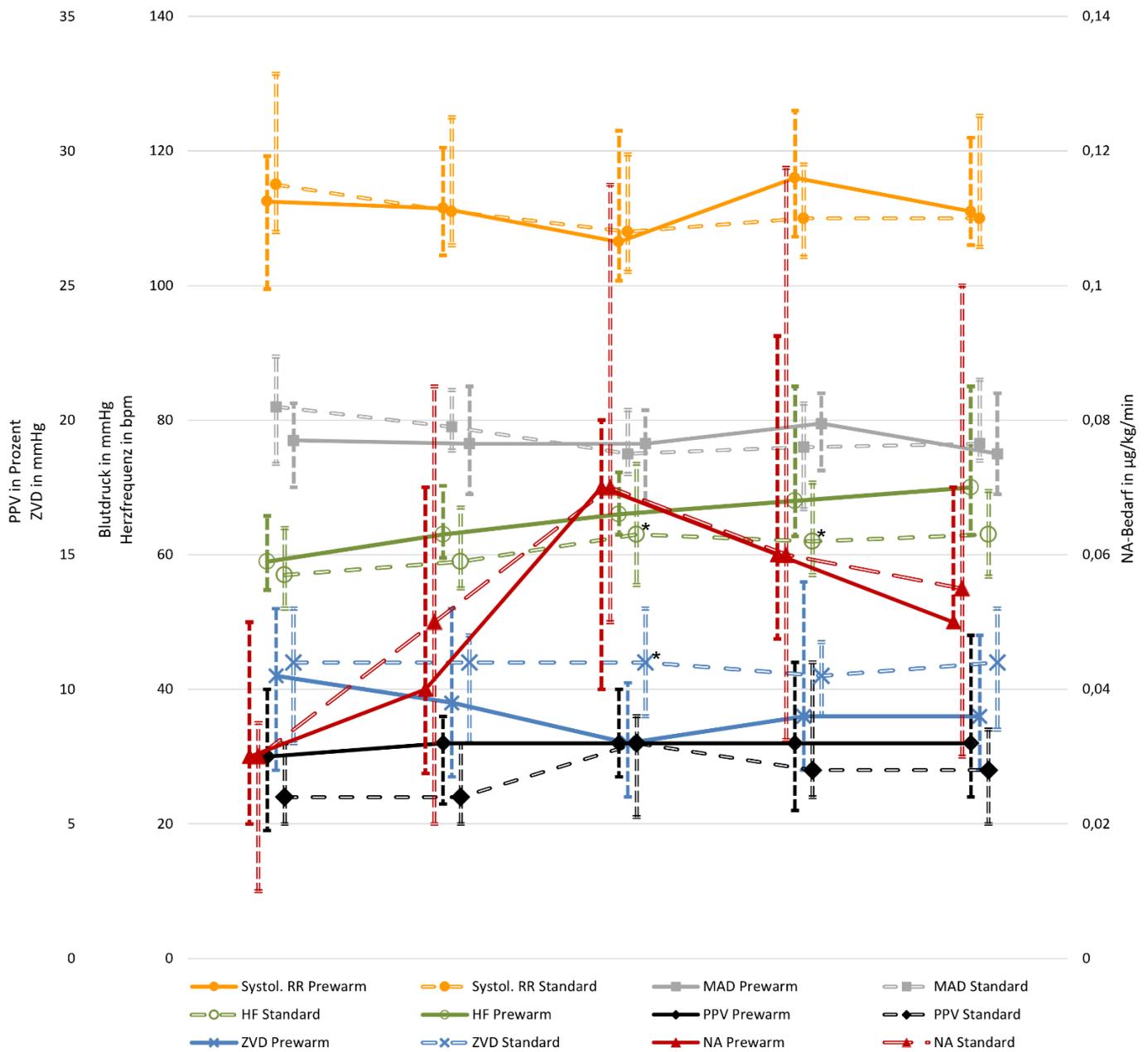
4.3.1 Hämodynamik

Im zeitlichen Verlauf ist in beiden Gruppen ein Anstieg der Herzfrequenz zu erkennen (vgl. Abb. 9). Der Median der Herzfrequenzen der Prewarm-Patientinnen lag in den ersten dreieinhalb Stunden OP-Dauer durchgängig über dem der Patientinnen der Standardgruppe (vgl. Abb. 9). 90 und 150 min nach Schnitt unterschieden sich die Herzfrequenzen statistisch signifikant zwischen den beiden Gruppen (90 min: $p=0,043$; 150 min: $p=0,027$). Werden die jeweiligen OP-Mittelwerte betrachtet, liegen die Mediane in der Prewarm- bei 65,3 und in der Standardgruppe bei 62,0 Schlägen pro Minute (‘beats per minute’, bpm). Der Unterschied dieser Mediane über den OP-Verlauf war statistisch signifikant ($n_{\text{Prewarm}} = 24$, $n_{\text{Standard}} = 23$; $p=0,048$).

Im systolischen Blutdruck und im MAD beider Gruppen waren über den gesamten operativen Verlauf nur geringe Schwankungen messbar (vgl. Abb. 9). In der Prewarmgruppe zeigten sich zu OP-Beginn leicht niedrigere Werte im systolischen Blutdruck, sie erreichten zweieinhalb Stunden nach OP-Beginn ihr Maximum (vgl. Abb. 9). In der Standardgruppe waren die Schwankungen geringer ausgeprägt, nach medianen systolischen Werten von 115 mmHg zu OP-Beginn schwankten diese zwischen 111 und 108 mmHg (vgl. Abb. 9). Der Median des systolischen Blutdrucks betrug 114,7 mmHg in der Prewarm- und 114,6 mmHg in der Standardgruppe ($n_{\text{Prewarm}} = 24$, $n_{\text{Standard}} = 23$). Der maximale Unterschied von 6 mmHg zwischen den jeweiligen Medianen im systolischen Blutdruck beider Gruppen 150 min nach Schnitt war nicht signifikant. Die Verläufe des MAD ähnelten denen des systolischen Blutdrucks (vgl. Abb. 9). Der Median der MAD-Werte betrug in der Prewarmgruppe 78,9 mmHg und in der Standardgruppe 78,5 mmHg ($n_{\text{Prewarm}} = 24$, $n_{\text{Standard}} = 23$). Auch hier zeigten sich keine signifikanten Unterschiede.

Der Bedarf an Noradrenalin (NA) stieg in beiden Gruppen in den ersten anderthalb Stunden um ca. 0,04 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, bevor er anschließend leicht absank (vgl. Abb 9). Der Median lag in der Prewarmgruppe bei 0,054 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ und in der Standardgruppe bei 0,058 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ($n_{\text{Prewarm}} = 24$, $n_{\text{Standard}} = 23$). Der Unterschied zwischen den Gruppen war nicht signifikant.

Ergebnisse



	Schnitt	30 min nach Schnitt	90 min nach Schnitt	150 min nach Schnitt	210 min nach Schnitt
Systol. RR Prewarm	112,5	111,5	106,5	116	111
Systol. RR Standard	115	111	108	110	110
MAD Prewarm	77	76,5	76,5	79,5	75
MAD Standard	82	79	75	76	76,5
HF Standard	57	59	63	62	63
HF Prewarm	59	63	66	68	70
PPV Prewarm	7,5	8	8	8	8
PPV Standard	6	6	8	7	7
ZVD Prewarm	10,5	9,5	8	9	9
ZVD Standard	11	11	11	10,5	11
NA Prewarm	0,03	0,04	0,07	0,06	0,05
NA Standard	0,03	0,05	0,07	0,06	0,06
n Prewarm	24	24	24	24	21
n Standard	23	23	23	22	20

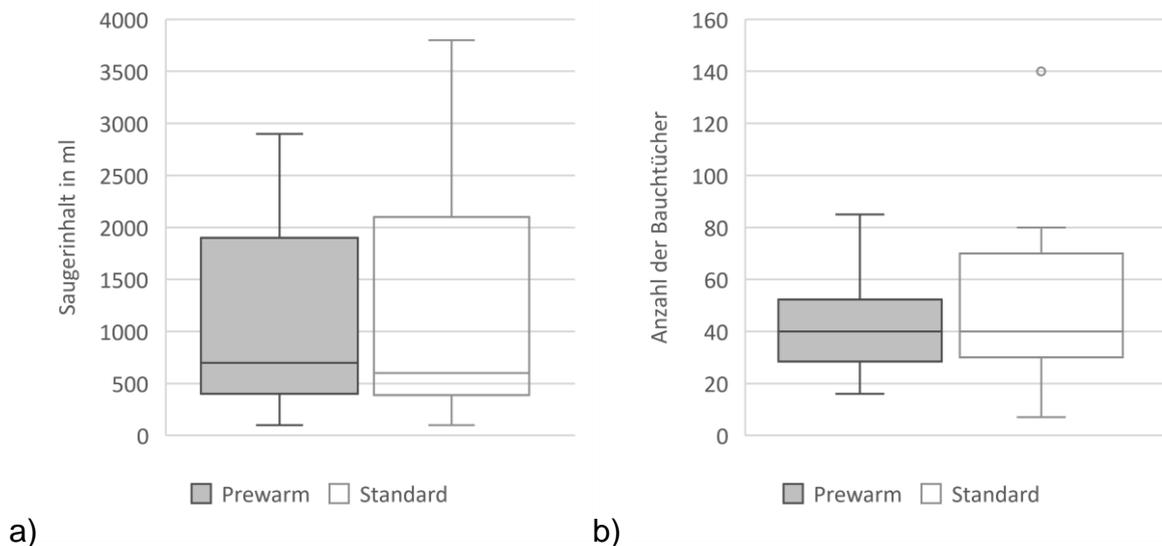
Abbildung 9: Intraoperativ gemessene Parameter der Hämodynamik in Prewarm- und Standardgruppe. Systolischer Blutdruck in mmHg; MAD in mmHg; Herzfrequenz in bpm; PPV in Prozent; Zentraler Venendruck in mmHg. Dargestellt als Median und Quartil (25%; 75%). * $p < 0,05$.

Ergebnisse

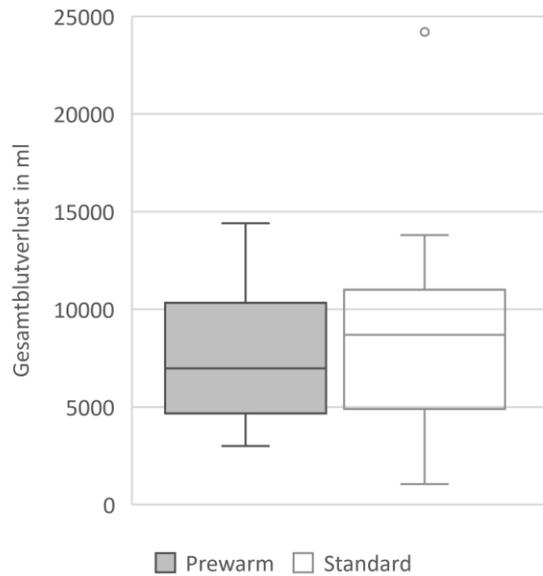
Die PPV-Werte unterlagen sowohl innerhalb der Gruppen als auch im Vergleich beider Gruppen zueinander über den intraoperativen Verlauf wenigen Schwankungen (vgl. Abb. 9). Die Werte der Prewarmgruppe verliefen etwas höher als die der Standardgruppe, wobei anderthalb Stunden nach OP-Beginn durch einen temporären Anstieg des Medians der Standardgruppe eine große Übereinstimmung zwischen beiden Gruppen vorherrschte (vgl. Abb. 9). Die Mediane lagen in der Prewarmgruppe bei 8,9 % und in der Standardgruppe bei 7,8 % ($n_{\text{Prewarm}} = 24$, $n_{\text{Standard}} = 23$). Es zeigt sich keine statistisch signifikante Abweichung.

Der ZVD der Prewarmgruppe lag an allen Messzeitpunkten niedriger als der der Standardgruppe (vgl. Abb. 9). 90 min nach Schnitt ergab sich eine maximale, statistisch signifikante Differenz von 3 mmHg ($p=0,008$; vgl. Abb. 9). Der Median lag in der Prewarmgruppe bei 8,5 mmHg und in der Standardgruppe bei 10,8 mmHg ($n_{\text{Prewarm}} = 24$, $n_{\text{Standard}} = 23$). Beim Vergleich der Patientinnen beider Gruppen zeigte sich keine statistische Signifikanz.

4.3.2 Blutverlust und Flüssigkeitsmanagement



Ergebnisse



c)

Abbildung 10: Verteilung der Blutverluste in Prewarm- und Standardgruppe. Dargestellt als Median und Quartil (25%; 75%). a) Gesamtes Saugervolumen am OP-Ende; b) Anzahl der gebrauchten Bauchtücher; c) Schätzung des Gesamtblutverlusts bei angenommenem durchschnittlichem Blutverlust von 150 ml pro Bauchtuch. * $p < 0,05$.

Am OP-Ende betrug der mediane Saugerinhalt 700 ml in der Prewarm- und 600 ml in der Standardgruppe (vgl. Abb. 10a)). Bei Betrachtung der arithmetischen Mittelwerte zeigt sich im Sauger ein durchschnittlicher Blutverlust von 1115 ± 834 ml in der Prewarm- und von 1220 ± 1111 ml in der Standardgruppe (Durchschnittswerte nicht dargestellt). Der Unterschied zwischen den Gruppen war statistisch nicht signifikant. Im Median wurden pro OP in beiden Gruppen 40 Bauchtücher verwendet, durchschnittlich waren es 42,3 in der Prewarm- und 47,8 in der Standardgruppe (vgl. Abb. 10b); Durchschnittswerte nicht dargestellt). Auch hier zeigten sich keine statistischen Unterschiede zwischen den Gruppen. Wird pro verbrauchtem Bauchtuch ein durchschnittlicher Blutverlust von 150 ml angenommen, so betrug der Gesamtblutverlust in der Prewarmgruppe im Median 6.975 ml und in der Standardgruppe 8.700 ml (vgl. Abb. 10c)). Die Unterschiede zwischen den Gruppen waren nicht signifikant.

Ergebnisse

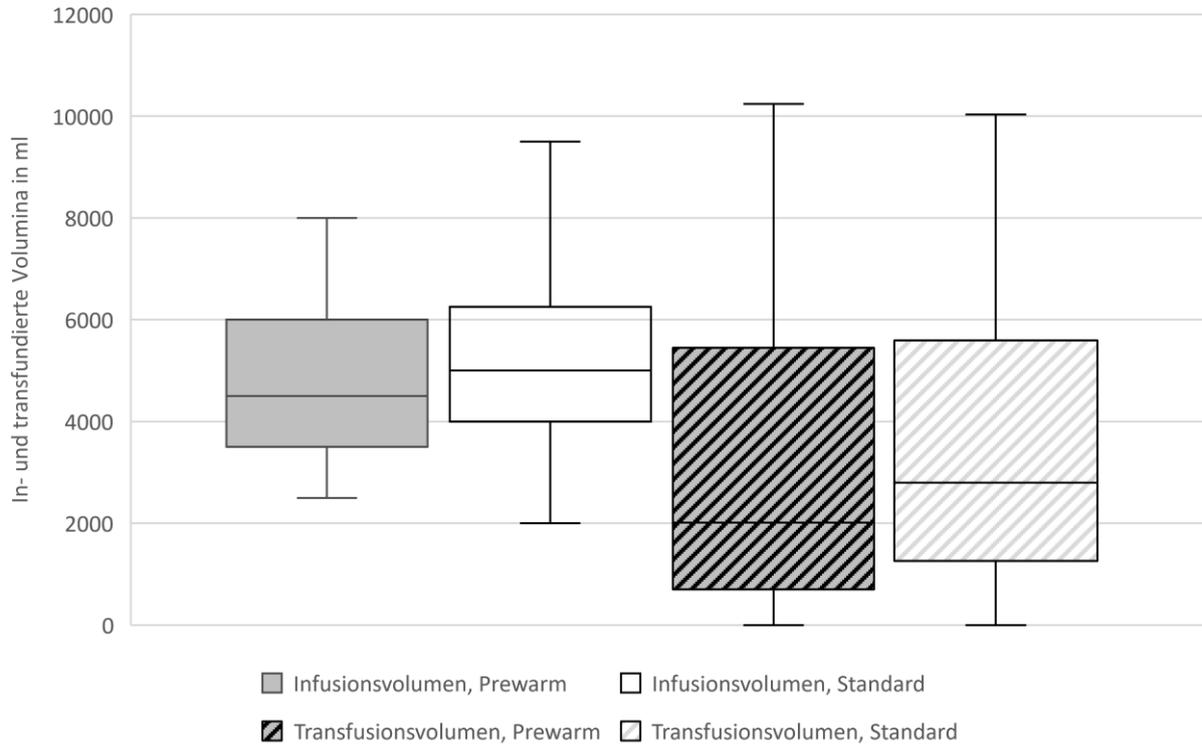
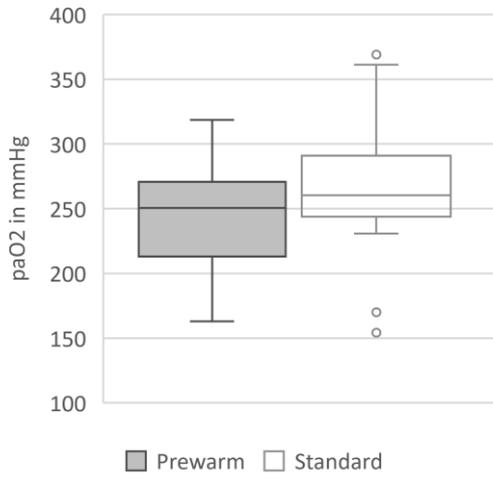


Abbildung 11: Intraoperativ verabreichte Volumina in Prewarm- und Standardgruppe. Dargestellt als Median und Quartil (25%; 75%). * $p < 0,05$.

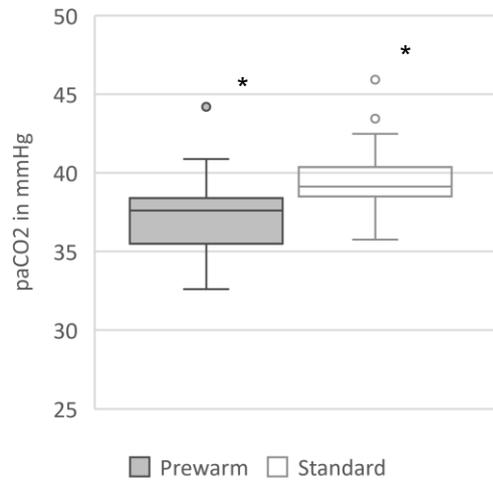
Die Mediane der verabreichten kristalloiden und kolloidalen Infusionsvolumina lagen bei 4.500 ml in der Prewarm-, bzw. bei 5.000 ml in der Standardgruppe; die der benötigten Erythrozytenkonzentrate und gefrorenen Frischplasma („fresh frozen plasma“, FFP) betragen 2.013 ml in der Prewarm und 2.800 ml in der Standardgruppe (vgl. Abb. 11; $n_{\text{Prewarm}} = 24$, $n_{\text{Standard}} = 23$). Die Unterschiede der Transfusions- und Infusionsvolumina im Vergleich beider Gruppen zueinander waren nicht signifikant.

Ergebnisse

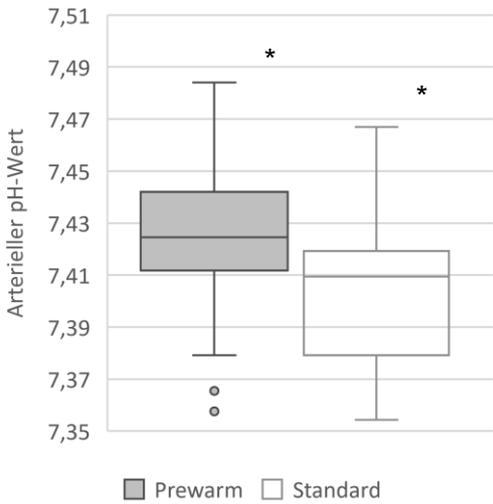
4.3.3 Blutgasanalyse:



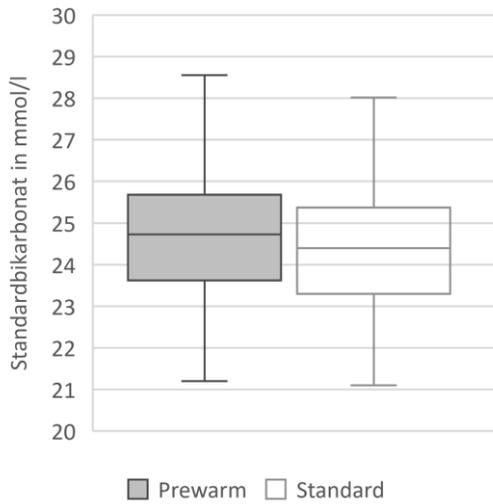
a)



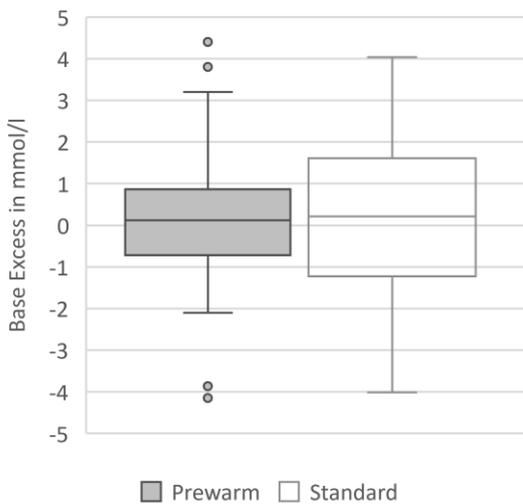
b)



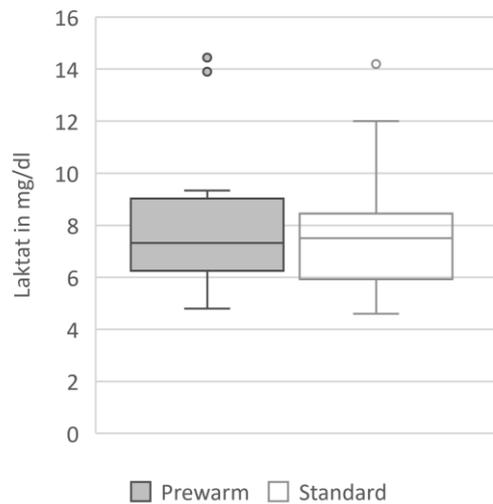
c)



d)



e)



f)

Ergebnisse

Abbildung 12: Verteilung der jeweiligen Mittelwerte der intraoperativ erhobenen Ergebnisse der BGA in Prewarm- und Standardgruppe. Dargestellt als Median und Quartil (25%; 75%). a) paO_2 in mmHg (Referenzwerte aus ⁸: 97 mmHg); b) paCO_2 in mmHg (40 mmHg); c) arterieller pH-Wert ($7,4 \pm 0,04$); d) Standardbikarbonat in mmol/l (22 – 26 mmol/l); e) Base Excess in mmol/l (0 ± 3 mmol/l); f) Laktat in mg/dl ($<14,4$ mg/dl). * $p < 0,05$.

a) *Arterieller Sauerstoffpartialdruck*: Die in Abb. 12a) dargestellten Mediane der mittels arterieller Blutgasanalysen gewonnenen Sauerstoffpartialdrücke lagen in der Prewarmgruppe bei 251 mmHg und in der Standardgruppe bei 260 mmHg ($n_{\text{Prewarm}} = 24$; $n_{\text{Standard}} = 23$). Der Unterschied von 9,9 mmHg war nicht signifikant.

b) *Arterieller Kohlenstoffdioxidpartialdruck*: Für die Kohlenstoffdioxidpartialdrücke in Abb. 12b) lagen die Mediane bei 37,6 mmHg in der Prewarmgruppe und bei 39,1 mmHg in der Standardgruppe ($n_{\text{Prewarm}} = 24$; $n_{\text{Standard}} = 23$). Dieser Unterschied von 1,5 mmHg war statistisch signifikant ($p < 0,001$).

In der Kapnometrie betrug der etCO_2 im Median 36,5 mmHg in der Prewarm-, und 36 mmHg in der Standardgruppe ohne signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen über den Verlauf und zu den einzelnen Messzeitpunkten (Werte nicht dargestellt).

c) *pH*: Abb. 12c) zeigt die Verteilung der pH-Werte. In der Prewarmgruppe wurde dabei ein Median von 7,425 und in der Standardgruppe ein Median von 7,409 aus den intraoperativen BGA ermittelt ($n_{\text{Prewarm}} = 24$; $n_{\text{Standard}} = 23$). Der Unterschied zwischen beiden Gruppen von 0,016 erwies sich als statistisch signifikant ($p = 0,028$).

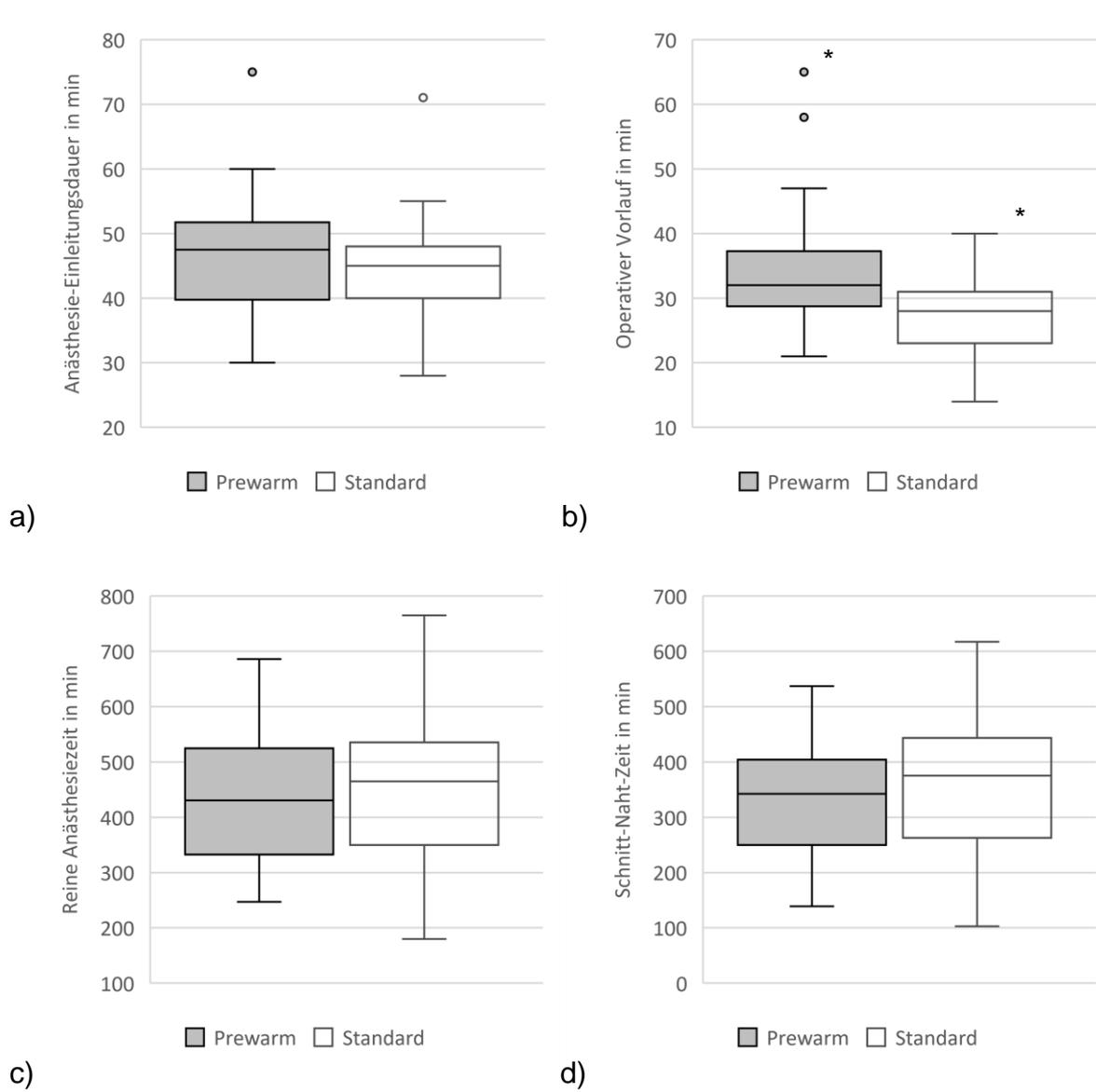
d) *Bikarbonat*: Die Verteilungen der jeweiligen Mittelwerte des Standardbikarbonats sind in Abb. 12d) dargestellt. Die Mediane betragen 24,7 mmol/l in der Prewarm- und 24,4 mmol/l in der Standardgruppe ($n_{\text{Prewarm}} = 24$; $n_{\text{Standard}} = 23$). Es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen.

e) *Base Excess*: Die medianen Mittelwerte des intraoperativen Base Excesses betragen in der Prewarmgruppe 0,12 mmol/l und in der Standardgruppe 0,21 mmol/l (vgl. 12e); $n_{\text{Prewarm}} = 24$; $n_{\text{Standard}} = 23$). Es bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

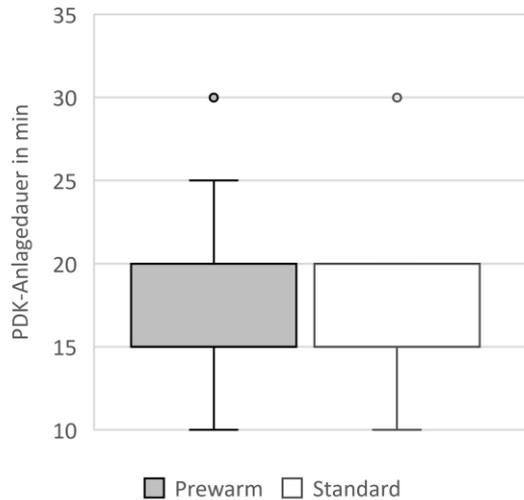
f) *Laktat*: Die Verteilungen der intraoperativ mittels arterieller BGA erhobenen Laktatmittelwerte sind als Boxplot in Abb. 12f) dargestellt. Der Median lag in der Prewarmgruppe bei 7,3 mg/dl und in der Standardgruppe bei 7,5 mg/dl ($n_{\text{Prewarm}} = 24$; $n_{\text{Standard}} = 23$). Die Verteilung war statistisch nicht signifikant.

Ergebnisse

4.3.4 Prozesszeiten



Ergebnisse



e)

Abbildung 13: Verteilung der perioperativen Prozesszeiten in Prewarm- und Standardgruppe in Minuten. Dargestellt als Median und Quartil (25%; 75%). a) Anästhesie-Einleitungsdauer; b) Operativer Vorlauf; c) Reine Anästhesiezeit; d) Schnitt-Naht-Zeit; e) PDK-Anlagedauer. * $p < 0,05$.

In den Abb. 13a-e) sind die im Kap. 3.11 *Methodik* → *Prozesszeiten* beschriebenen Zeitdauern als Boxplots (Median und 25%- sowie 75%-Quartil) visualisiert. Die im folgenden Text genannten Durchschnittszeiten \pm Standardabweichung sind nicht dargestellt. Die Anästhesie-Einleitung benötigte in der Prewarmgruppe durchschnittlich 46,8 min (\pm 10,2 min), während sie in der Standardgruppe mit durchschnittlich 45,4 min (\pm 8,1 min) 1,4 min länger ausfiel (vgl. Abb. 13a); $n_{\text{Prewarm}} = 24$; $n_{\text{Standard}} = 23$). Dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant. Der operative Vorlauf dauerte in der Prewarmgruppe durchschnittlich 34,4 min (\pm 10,5 min), während er mit durchschnittlich 27,1 min (\pm 6,1 min) in der Standardgruppe 7,3 min weniger in Anspruch nahm (vgl. Abb. 13b)). Der Unterschied war statistisch signifikant ($p=0,007$). Die reine Anästhesiezeit hingegen fiel mit durchschnittlich 437,7 min (\pm 120,8 min) in der Prewarmgruppe 24,9 min kürzer aus als in der Standardgruppe mit durchschnittlich 462,6 min (\pm 139,6 min; vgl. Abb. 14c)). Es bestand kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Die Schnitt-Naht-Zeit war in der Prewarmgruppe mit durchschnittlich 330,8 min (\pm 108,4) min 31,2 min kürzer als die durchschnittlich 362,0 min (\pm 131,7 min) in der Standardgruppe (vgl. Abb. 13d)). Auch dieser Unterschied zwischen den Gruppen war nicht signifikant. Die PDK-Anlage benötigte durchschnittlich 17,7 min (\pm 5,1 min) in der Prewarmgruppe und damit 1,4 min kürzer als die durchschnittlich 18,5 min (\pm 4,6 min) in der Standardgruppe (vgl. Abb. 13e)). Auch bei der Dauer der PDK-Anlage zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen.

4.4 Vergleich der unterschiedlichen Temperaturmessverfahren

Zum Vergleich der unterschiedlichen Temperaturmessverfahren wurden alle operativ gemessenen Temperaturen analysiert. Betrachtet wurden nicht die Unterschiede zwischen der Prewarm- und der Standard-Gruppe, sondern über beide Gruppen hinweg alle 1.106 Temperaturmesswerte, die im Laufe der Operationen aus den unterschiedlichen Messverfahren gewonnen wurden. Dabei wurden die tympanal sowie die mittels SpotOn™ gemessenen Temperaturen jeweils mit den nasopharyngeal gewonnenen Messwerten in einem Bland-Altman-Diagramm verglichen (s. Kap. 3.14 *Methodik* → *Statistik*).

4.4.1 Vergleich der Messung mittels SpotOn™ mit nasopharyngealer Messung

Im Bland-Altman-Diagramm in Abb. 14 wurden die Differenzen zwischen den mit SpotOn™ und den nasopharyngeal gemessenen Temperaturen im Verhältnis zu den jeweiligen Mittelwerten zwischen beiden Messwerten aufgetragen (n = 1.106). Die durchgezogene Linie auf Höhe von + 0,02°C stellt den Mittelwert aller Differenzen dar, im Bland-Altman-Plot auch als Bias bezeichnet: die systematische Verzerrung der Messung per SpotOn™ (vgl. Abb. 14). Eine Temperaturmessung mithilfe des SpotOn™ fiel durchschnittlich also 0,02°C höher aus als eine Messung mithilfe einer nasopharyngealen Temperatursonde. Die Standardabweichung der Differenzen lag bei 0,25°C und die Limits of Agreement, im Diagramm als gestrichelte Linien eingezeichnet, lagen bei -0,46°C und 0,50°C (vgl. Abb. 14). D.h., dass 95 % aller mittels SpotOn™ gemessenen Werte in diesem Korridor vom jeweiligen, als möglichst nah an der Wahrheit angenommenem Mittelwert beider Messungen lagen.

Ergebnisse

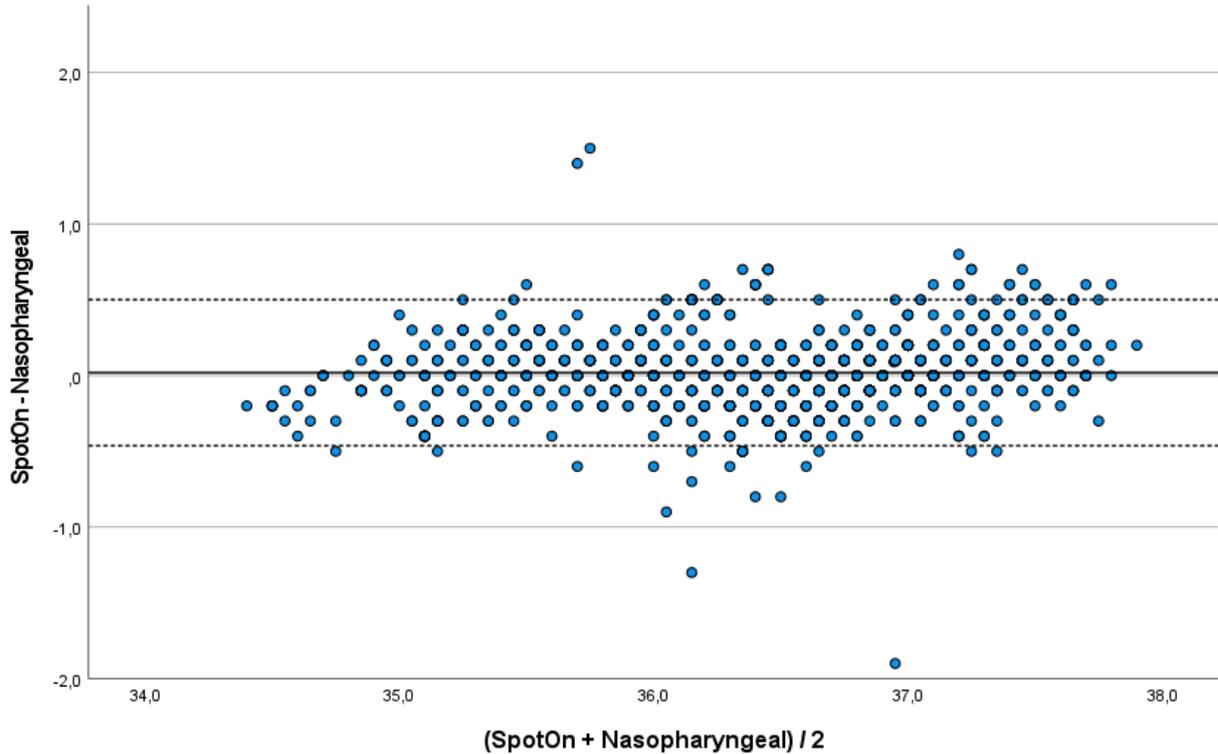


Abbildung 14: Vergleich der Temperaturmessungen via SpotOn™ mit nasopharyngealen Messungen. Dargestellt als Bland-Altman-Diagramm mit Bias und Limits of Agreement.

Durchgezogene Linie _____ : Bias; gestrichelte Linien - - - - - : Limits of Agreement. n=1.106.

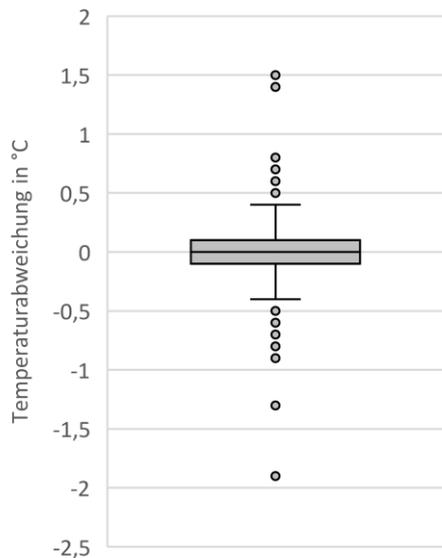


Abbildung 15: Abweichungen der SpotOn™-Messungen vom jeweiligen nasopharyngeal gemessenen Wert. Dargestellt als Median und Quartil (25%; 75%). n=1.106.

Auch die mittels Boxplot in Abb. 15 visualisierte Verteilung der Differenzen vom jeweiligen nasopharyngealen Wert zeigt nur geringe Abweichungen: Bis auf wenige Ausreißer lagen fast alle der 1106 Messwerte weniger als 0,5°C über bzw. unter dem der

Ergebnisse

nasopharyngealen Messsonde. Der Median der Differenzen lag bei 0°C , die Quartilen lagen bei $-0,1^{\circ}\text{C}$ und $0,1^{\circ}\text{C}$; 50% aller SpotOn™-Werte waren also bis maximal $0,1^{\circ}\text{C}$ vom Ergebnis der nasopharyngealen Messung entfernt (vgl. Abb. 15).

4.4.2 Vergleich tympanaler mit nasopharyngealer Messung

Zum Vergleich zwischen tympanaler und nasopharyngealer Temperaturmessung wurde ein Bland-Altman-Diagramm angefertigt (vgl. Abb. 16). Auf die Ordinate wurden die Differenzen zwischen tympanaler und nasopharyngealer Messung aufgetragen, auf die Abszisse die jeweiligen Mittelwerte aus tympanaler und nasopharyngealer Messung (vgl. Abb. 16). Der Bias, die systematische Verzerrung der Messung mittels aurikulärem Thermometer, lag bei $0,76^{\circ}\text{C}$: Die Messung mittels Ohrthermometer fiel also durchschnittlich $0,76^{\circ}\text{C}$ höher aus als die nasopharyngeale Messung (vgl. Abb. 17; $n = 1.103$). Die Standardabweichung der Differenzen betrug $0,77^{\circ}\text{C}$, womit die Limits of Agreement bei $-0,75^{\circ}\text{C}$ und $2,27^{\circ}\text{C}$ lagen; 95% der Ergebnisse der Messungen mit dem Infrarotthermometer lagen also zwischen $-0,75^{\circ}\text{C}$ und $2,27^{\circ}\text{C}$ vom Wert der nasopharyngealen Messung entfernt (vgl. Abb. 16).

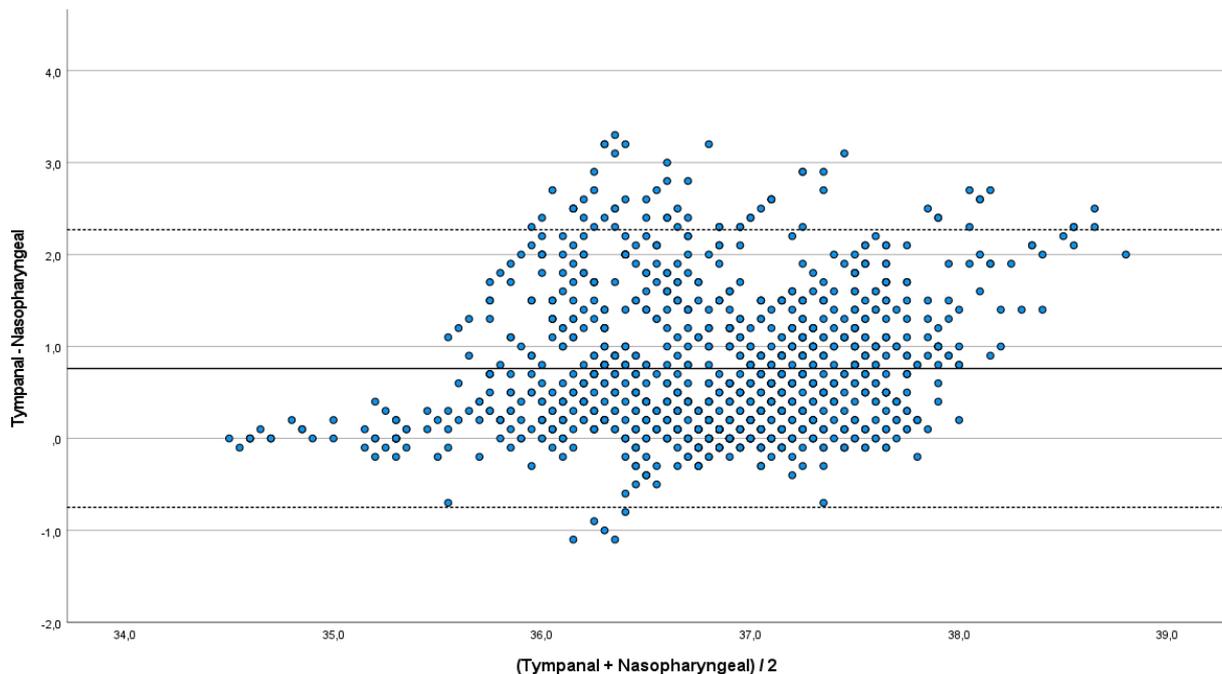


Abbildung 16: Vergleich der tympanalen mit nasopharyngealen Temperaturmessungen. Dargestellt als Bland-Altman-Diagramm mit Bias und Limits of Agreement.

Durchgezogene Linie — : Bias; gestrichelte Linien - - - - : Limits of Agreement. $n=1.103$.

Ergebnisse

Die in Abb. 17 als Boxplot visualisierten Abweichungen der tympanalen von der nasopharyngealen Messung betragen im Median $0,6^{\circ}\text{C}$, die Quartile lagen bei $0,1^{\circ}\text{C}$ und $1,2^{\circ}\text{C}$ (vgl. Abb. 18).

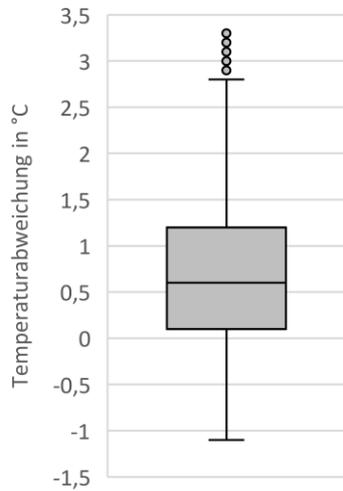


Abbildung 17: Verteilung der Abweichungen der tympanalen Messungen vom jeweiligen nasopharyngeal gemessenen Wert. Dargestellt als Median und Quartil (25%; 75%). $n=1.103$.

5 Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurde erstmals in einer prospektiv-randomisierten Studie der Effekt des Prewarmings auf die Körperkerntemperatur bei ausgedehnten, infusions- und transfusionsintensiven, operativen Eingriffen mit kombinierter Regional- und Allgemeinanästhesie in einem gynäkologisch-onkochirurgischen Patientinnenkollektiv untersucht. Entsprechend der primären Hypothese dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass ein aktives, konvektives Prewarming mittels eines Wärmehemds über mind. 30 min bei 43°C während der Anlage eines Periduralkatheters eine effektive Maßnahme darstellt, den v.a. durch die Narkoseeinleitung bedingten Abfall der Körperkerntemperatur bis zum Operationsbeginn signifikant zu mindern.

Im Hinblick auf die Sekundärhypothesen war unter den Bedingungen der Studie kein Einfluss des Prewarmings auf Hämodynamik, Blutverlust bzw. Flüssigkeits- und Transfusionsmanagement oder Säure-Basenhaushalt messbar, abgesehen von isolierten Unterschieden in paCO_2 und pH.

Im Rahmen der Studie führte das Prewarming zu einer signifikanten Verlängerung der operativen Vorlaufzeit um wenige Minuten, die anästhesiologischen bzw. perioperativen Prozesszeiten wurden insgesamt jedoch nicht beeinflusst.

Die Messung der Körperkerntemperatur per Zero-heat-flux-Hauttemperaturmessverfahren (SpotOn™) ermöglichte eine zuverlässige, kontinuierliche Messung der Körperkerntemperatur über den gesamten perioperativen Verlauf und entsprach der intraoperativen nasopharyngealen Messung. Hingegen kam es bei tympanaler Messung mittels Infrarotthermometer zu signifikanten Temperaturabweichungen.

Obwohl Fossum et al. bereits vor fast 20 Jahren eine deutliche Effektivität des Prewarmings zeigen konnten,¹⁰⁴ ist das Vorwärmen in vielen Kliniken auch heute noch nicht etablierter Standard². Die fehlende flächendeckende Implementierung könnte durch verschiedene Faktoren bedingt sein. Die bisherigen Studien zum Prewarming untersuchten das Vorwärmen häufig in eigens dafür eingerichteten Settings bzw. mit aufwändigen Versuchsprotokollen. Diesen Studien zufolge wäre eine Implementierung mit erheblichem interdisziplinärem Aufwand verbunden. Neue Räume oder bisher nicht existente Strukturen wären erforderlich und stellten möglicherweise eine große Hürde

dar. Die vorliegende Arbeit untersuchte daher insb. die alltags- und praxisorientierte Umsetzbarkeit des Prewarmings, sowie dessen Effektivität und mögliche Vor- und Nachteile für Patient:innen und Klinik. Die Studienergebnisse zu Zeitpunkt, Dauer, Art des Wärmens und Lokalisation der gewärmten Körperareale, sowie der Einfluss des Prewarmings auf Hämodynamik, Blutverlust bzw. Transfusions- und Flüssigkeitsmanagement und auf die operativen Prozesszeiten werden im Folgenden diskutiert.

5.1 Einfluss von Prewarming auf die Körperkerntemperatur bei Operationsbeginn und den initialen Temperaturabfall

5.1.1 Effektivität des Prewarmings

Eine Minderung des Abfalls der Körperkerntemperatur durch ein aktives, konvektives Prewarming vor und während der Narkoseeinleitung verhindert, dass, wie in unserer Studie, unter Standardbedingungen bereits 75 % der Patientinnen zu OP-Beginn die Hypothermieschwelle von 36°C unterschreiten. Die durch ein konvektives Prewarming bedingte Vermeidung intraoperativer Hypothermie in unserer Studie steht im Einklang mit der Literatur, wobei sich Technik und Dauer sowie hierdurch auch maßgeblich der perioperative Prozess von unseren Daten unterscheiden.

Neben den Autor:innen der Leitlinie,¹ die den präoperativen Maßnahmen eine entscheidende Bedeutung beimessen, verweisen aktuelle Daten auf die Bedeutung von Methode und Dauer des Prewarmings^{64,65}. So schlossen Connelly et al. 2017 in einem Review 14 Studien ein, die mehrheitlich konvektives Prewarming analysierten⁶⁵. Sie kamen zu dem Schluss, dass Prewarming die Inzidenz perioperativer Hypothermien senken kann und konvektive Wärmung effektiver als z.B. konduktives Wärmern ist⁶⁵. Nach Ansicht der Autor:innen sollte präoperativ idealerweise über 30 min vorgewärmt werden, mindestens aber zehn Minuten mit einem System, das möglichst wenig entweichende Hitze zulässt⁶⁵. In einer systematischen Analyse von 14 Studien mit einer Prewarmzeit von 15 min bis zu zwei Stunden konnte ebenfalls der protektive Effekt des Prewarmings hinsichtlich intraoperativer Hypothermie bestätigt werden⁶⁴. Wird, wie in der Untersuchung von Rathinam et al., lediglich passiv vorgewärmt, z.B. mit einer speziellen Decke, und konvektive Wärmung erst nach Narkoseeinleitung begonnen, lässt sich der protektive Effekt auf die Körperkerntemperatur nicht reproduzieren^{64,105}. Ausschlaggebend scheint dabei auch die gewählte Temperatur des konvektiven

Wärmens zu sein: Rathinam et al. wählten 38°C anstatt, wie in vergleichbaren Studien, 43°C ^{64,65,105}.

Aber auch bei Prewarming mit 43°C kann nicht immer ein signifikanter Effekt gezeigt werden: In einer prospektiven randomisierten Studie von Akhtar et al. an 102 ambulant operierten Patient:innen wurden 51 ausschließlich intraoperativ bei 43°C konvektiv gewärmt und 51 zusätzlich präoperativ für durchschnittlich 60 Minuten konvektiv bei 43°C vorgewärmt ¹⁰⁶. Dabei erhielten die 51 Patient:innen der Kontrollgruppe ohne Prewarming ebenfalls bereits einen Mistral-Air Heizanzug, wurden jedoch nicht aktiv damit vorgewärmt ¹⁰⁶. Nach vergleichbaren Ausgangswerten sanken im Anschluss an die Narkoseeinleitung in beiden Gruppen die Körperkerntemperaturen, wobei der Temperaturabfall in der Kontrollgruppe etwas höher, aber zu keinem Zeitpunkt signifikant höher ausfiel ¹⁰⁶. Zwar ist der Temperaturverlust von 0,53°C in der Gruppe der vorgewärmten Patient:innen vergleichbar, im Kontrast zu anderen Studien und unserer Untersuchung war der Temperaturverlust in der Kontrollgruppe mit 0,58°C jedoch deutlich geringer ¹⁰⁶. Ursächlich hierfür kann der in dieser Studie verwendete Wärmeanzug sein, dem ein zusätzlicher isolierender Effekt zugeschrieben wird ¹⁰⁶. Jedoch muss im Vergleich zu unseren Daten auch berücksichtigt werden, dass es sich um ambulante Eingriffe handelte, bei denen die Patient:innen gesundheitlich weniger vorbelastet waren, die Eingriffe deutlich weniger invasiv ausfielen und die Patient:innen ohne Anlage einer Periduralanästhesie versorgt wurden ^{73,106}. Der Zeitpunkt der stationären Aufnahme hat möglicherweise ebenfalls einen Einfluss auf die Effektivität des Prewarmings bzw. auf das Risiko einer perioperativen Hypothermie: Werden Patient:innen heute in der Regel am OP-Tag, und nicht bereits am Vorabend stationär aufgenommen, kann hierdurch möglicherweise die Gesamtwärmeenergie des Körpers erhöht bzw. der Temperaturgradient zwischen Körperkern und -peripherie verringert sein ¹⁰⁶.

In einer Kohortenuntersuchung von 550 gynäkologischen Patientinnen hatten Kumar et al. 2019 zunächst ein Protokoll zur Wärmung des OP-Saals entwickelt: Abhängig von der präoperativen Patient:innentemperatur und -bedeckung wurde die Saaltemperatur zwischen 21,1°C und 23,3°C eingestellt ⁷². In einem darauffolgenden Durchgang wurde zusätzlich ein konvektives Prewarming unbekannter Temperatur und Dauer etabliert ⁷². Der intraoperative Durchschnitt der Körperkerntemperatur im zweiten Durchgang betrug in beiden Gruppen 36,4°C ⁷². Die Rate an Hypothermien <36°C war mit 16,6 % in der

Prewarm- und 22,3 % in der Kontrollgruppe nicht signifikant unterschiedlich und in beiden Gruppen vergleichsweise niedrig⁷². Die Intervention der OP-Raumtemperaturanpassung aus der ersten Phase der Kohortenstudie zeigte in diesem Setting bereits einen wirksamen Effekt, sodass Prewarming keinen zusätzlichen Vorteil brachte⁷². Allerdings berichten Kumar et al., dass die hohen OP-Raumtemperaturen teilweise Unbehagen seitens des Personals hervorgerufen hätten⁷². Prewarming hätte dann dazu geführt, dass die OP-Temperatur seltener auf 23,3°C hätte eingestellt werden müssen⁷². Nach Erfahrungen aus der Kinderanästhesie kann die Erhöhung der Saalbetriebstemperatur zu einer wesentlichen Belastung für Operateur:innen und Mitarbeitende führen und ist daher zur generellen Aufrechterhaltung einer Normothermie nur eingeschränkt anwendbar.

Während meist ein aktives konvektives Prewarming verwendet wird, verglichen Perl et al. in ihrer dreiarmligen RCT ein aktives konvektives Prewarming von 18 Patient:innen mit einem passiven Prewarming von 20 Patient:innen mittels Mistral-Air-Wärmeanzug und einer Kontrollgruppe von 30 Patienten:innen ohne Prewarming⁶⁸. Die Temperaturen intraoperativ und zu Operationsende waren in der Gruppe der aktiv vorgewärmten Patient:innen signifikant höher als in den Gruppen der passiv und der nicht vorgewärmten Patient:innen⁶⁸. Die Inzidenz perioperativer Hypothermie war in der Gruppe der aktiv vorgewärmten Patient:innen signifikant niedriger als in der Gruppe der nicht vorgewärmten Patient:innen, es gab aber keinen signifikanten Unterschied in der Inzidenz perioperativer Hypothermie zwischen der aktiven und der passiven Prewarmgruppe⁶⁸. Es muss jedoch beachtet werden, dass bei einer insgesamt kleinen Stichprobe in der Gruppe des aktiven Wärmens (n = 18) keine, in der Gruppe des passiven Wärmens hingegen vier Hypothermien (n = 20) auftraten, was darauf hindeutet, dass bei entsprechender Fallzahlplanung womöglich ein signifikanter Unterschied hätte demaskiert werden können⁶⁸. Hinzu kommt, dass die Zeit zwischen Prewarming und Anästhesieeinleitung mit durchschnittlich 20 ± 12 min unter den aktiv vorgewärmten Patient:innen länger ausfiel als mit 13 ± 5 min unter den passiv Vorgewärmten, was dem Effekt des passiven Vorwärmens zugutegekommen sein könnte⁶⁸. Nicht zuletzt wurden deutliche Körperkerntemperaturunterschiede zu OP-Ende beobachtet mit $36,3 \pm 0,5^\circ\text{C}$ in der Kontrollgruppe, $36,4 \pm 0,4^\circ\text{C}$ in der Gruppe der passiv, und $36,9 \pm 0,4^\circ\text{C}$ in der Gruppe der aktiv vorgewärmten Patient:innen⁶⁸. Die Autor:innen kommen daher zu dem Schluss,

dass passives Vorwärmen nicht effektiv sei und betonen, dass intraoperative Wärmung allein nicht ausreiche ⁶⁸.

Die Notwendigkeit eines aktiven konvektiven Prewarmings scheint insbesondere für größere operative Eingriffe von Bedeutung zu sein, wobei hierzu bisher nur wenige Daten existieren: Wong et al. untersuchten bei 103 Patient:innen zwar den Effekt des Vorwärmens bei offenen Bauchoperationen mit Darmentfernung, wählten zum Vorwärmen aber mit Carbonfasermatten ein konduktives Verfahren ⁶⁰. Hinzu kommt, dass die von ihnen gewählte Vorwärmzeit von zwei Stunden in der klinischen Praxis schwierig umzusetzen und die Verwertbarkeit für den klinischen Alltag daher nur bedingt gegeben ist ⁶⁰. Vanni et al. verglichen bei abdominalen Eingriffen von ca. 2,75 – 3h Dauer mit Infusionsvolumina von 2,5 – 3 Litern drei Patient:innengruppen miteinander: prä- und intraoperative konvektive Wärmung, ausschließlich intraoperative konvektive Wärmung und keine Wärmung ¹⁰⁷. Bei einer Fallzahl von zehn Patient:innen pro Gruppe war von OP-Beginn bis zwei Stunden danach eine signifikant wärmere Körperkerntemperatur in der Prewarminggruppe verglichen mit den anderen beiden Gruppen messbar ¹⁰⁷. Hypotherme Temperaturen waren am OP-Ende bei allen Patient:innen der Kontrollgruppe nachweisbar, nicht hingegen in den beiden Gruppen mit Wärmung ¹⁰⁷. Die Effektivität des rein intraoperativen Wärmens könnte mit der Bedeckung auch von Schultern und Händen sowie mit der vergleichsweise hoch eingestellten intraoperativen Wärmtemperatur von bis zu 46°C erklärt werden ¹⁰⁷. In unserer Arbeit genügte die lediglich intraoperative Wärmung nicht, um im OP-Verlauf Normothermie zu erreichen; insb. der ausgedehnte Eingriff mit den damit verbundenen Risiken mag dazu beigetragen haben. Zu diesen Risiken scheint v.a. die Periduralanästhesie zu zählen: Erdling et al. zeigten 2015 einen signifikanten Effekt konvektiven Prewarmings mit 43°C, welches zwischen PDA-Anlage und Testdosis begonnen wurde und ohne Unterbrechung ins intraoperative Wärmen überging, auf die Körperkerntemperaturen 210 min nach Anästhesieeinleitung ⁷⁰. Die 43 untersuchten Patient:innen wurden alle den ASA-Kategorien I oder II zugeordnet, dennoch konnte Normothermie durch rein intraoperatives konvektives Wärmen bei 43°C nicht erreicht werden: In der Kontrollgruppe betrug die ösophageal gemessenen Temperaturen nach 210 min durchschnittlich $35,8 \pm 0,7^{\circ}\text{C}$, in der Prewarmgruppe mit einer um 42 ± 10 min längeren Wärmdauer hingegen $36,5 \pm 0,6^{\circ}\text{C}$ ⁷⁰. Die Gesamtdauer der OP sowie etwaige Blutverluste wurden nicht angegeben ⁷⁰.

Die prospektiven Daten unserer Untersuchung geben somit neue Erkenntnisse darüber, dass insbesondere bei ausgedehnten, transfusionsintensiven Eingriffen mit Kombination von rückenmarksnaher und Allgemeinanästhesie und einem hohen Risiko für intraoperative Hypothermien ein aktives, konvektives Vorwärmen von mindestens 30 Minuten effektiv ist. Die zu empfehlende Dauer des Prewarmings bleibt in der Diskussion.

5.1.2 Dauer des Prewarmings

In einer prospektiven randomisierten Untersuchung von Andrzejowski et al. bei 68 Patient:innen mit elektiver Wirbelsäulen Chirurgie wurden analog zum Studienaufbau unserer Studie sowohl Studien- als auch Kontrollgruppe intraoperativ aktiv konvektiv gewärmt, wobei die Studiengruppe zusätzlich präoperativ mittels Wärmehemd aktiv konvektiv bei 38°C über durchschnittlich 72 min gewärmt wurde¹⁰⁸. Vom Startzeitpunkt des Vorwärmens bzw. dem vergleichbaren Zeitpunkt in der Kontrollgruppe bis zur Narkoseeinleitung blieb die Temperatur in beiden Studiengruppen nahezu identisch¹⁰⁸. Dies illustriert den Effekt des Prewarmings: Er besteht nicht in einer bloßen „Erhitzung“ des Körpers, sondern in einem Erwärmen der Körperperipherie, um den Temperaturverlust durch die Wärmeumverteilung nach Narkoseeinleitung zu minimieren. In Einklang mit unseren Ergebnissen fiel die Körperkerntemperatur 40 min nach Einleitung in der Kontrollgruppe mit $0,8^{\circ}\text{C} \pm 0,6^{\circ}\text{C}$ deutlich stärker ab als mit $0,5^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ in der Prewarmgruppe¹⁰⁸. 160 min nach Narkoseeinleitung glichen sich die Körperkerntemperaturen beider Gruppen wieder an;¹⁰⁸ der Temperaturunterschied in unserer Studie hingegen war auch 210 min nach Operationsbeginn weiterhin signifikant. Eine mögliche Erklärung dieses Unterschieds findet sich in der Art der OP, da in der Untersuchung von Andrzejowski et al. Eingriffe an der Wirbelsäule mit weitaus geringerer Invasivität und Wundfläche als in der cytoreduktiven gynäkologischen Onkochirurgie untersucht wurden¹⁰⁸. Zusätzlich wurden in beiden Gruppen Patient:innen mit cervikalen Wirbelsäuleneingriffen eingeschlossen, bei denen ein Ganzkörperhemd zur aktiven konvektiven Wärmung verwendet werden konnte und somit eine deutlich größere Kontaktfläche zur Haut zur Verfügung stand als bspw. mit einem Oberkörperhemd für konvektives Wärmen¹⁰⁸. Trotz der beschriebenen Maßnahmen zur konvektiven Wärmung erlitten 43 % der vorgewärmten Patient:innen in der Untersuchung von Andrzejowski et al. eine intraoperative Hypothermie ($<36^{\circ}\text{C}$)¹⁰⁸. Dabei nutzten die Autor:innen sowohl intraoperativ als auch fürs Prewarming von durchschnittlich 72 ± 26 min eine Wärmetemperatur von 38°C und nicht, wie in anderen Arbeiten empfohlen, von

43°C^{108,109}. Die Verlängerung der Vorwärmzeit scheint eine geringere Temperatur der Warmluft nicht zu kompensieren. Die Ergebnisse unserer Studie legen nahe, dass ein konvektives Wärmen bei 43°C deutlich kürzere Prewarmzeiten zulässt und die Inzidenz intraoperativer Hypothermien hierdurch deutlich niedriger ist.

Die Ergebnisse der RCT von Horn et al. mit 200 ASA I/II-Patient:innen stützen diese These: Im Vergleich eines konvektiven Vorwärmens bei 44°C von 10, 20 und 30 min Dauer versus passives Vorwärmen in der Kontrollgruppe, war bei den nicht-vorgewärmten Patient:innen ein signifikant stärkerer Temperaturabfall als bei den vorgewärmten Patient:innen detektierbar⁵⁹. Die Dauer des Prewarmings hatte dabei keinen Einfluss auf das Ergebnis⁵⁹. Bei Ankunft auf der PACU waren 69 % der nicht-vorgewärmten Patient:innen hypotherm, hingegen wiesen 13 % der zehnminütig vorgewärmten und sieben bzw. sechs Prozent der 20- bzw. 30-minütig vorgewärmten Patient:innen Temperaturen unter 36°C auf⁵⁹. Diese Ergebnisse hinsichtlich des signifikanten Temperaturunterschieds zwischen Prewarm- und Kontrollgruppe sind mit denen unserer Arbeit vergleichbar⁵⁹. Dies ist insofern bemerkenswert, als bei Horn et al., anders als in unserer Studie, die Wärmung nach Ende der definierten Prewarmzeit bis zum Transport in den Operationssaal nicht fortgesetzt, sondern nach der jeweils festgelegten Zeit beendet wurde⁵⁹. Zudem lag eine Pause zwischen Vorwärmen und Beginn der Anästhesie von ca. 20 min ohne messbaren Einfluss auf das Outcome der Patient:innen⁹⁹. Allerdings schränkt die Methodik der Arbeit von Horn et al. die Vergleichbarkeit mit unseren Ergebnissen etwas ein, da ausschließlich kurze operative Eingriffe mit geringem Flüssigkeitsumsatz bei einer durchschnittlichen Raumtemperatur zwischen 22,8°C und 23,3°C untersucht wurden⁵⁹.

Bezüglich der Dauer des Prewarmings gibt es weitere, inkonsistente Ergebnisse: Adriani et al. konnten bei 60 gynäkologischen Patientinnen keine signifikante Wirkung von durchschnittlich 51-minütigem, dem OP-Bereich vorgelagertem, konvektivem Prewarming mithilfe eines Wärmehemdes, wie es auch in unserer Studie verwendet wurde, auf die intraoperativen Körperkerntemperaturen feststellen⁷¹. Die Autorinnen führen die Möglichkeit einer sekundären Abkühlung während des Transports in den OP als mögliche Erklärung an⁷¹. Wie viel Zeit zwischen Ende des Prewarmings und der gemessenen Temperatur bei OP-Eintritt verging, und welche Wärmetemperatur gewählt wurde, bzw. ob während der Einleitung ebenfalls vorgewärmt wurde, ist aus den Daten nicht ersichtlich⁷¹. Dem stehen Ergebnisse von Bräuer et al. gegenüber, die in ihrer

retrospektiven Datenauswertung nach der Implementierung aktiven, konvektiven Prewarmings in einer präoperativen Wartezone Hinweise für die Effektivität auch kurzer Prewarmzeiten von teilweise weniger als 15 min hinsichtlich der Vermeidung intraoperativer Hypothermien im Vergleich zu längeren Vorwärmzeiten fanden⁶³. Bereits ein 15-minütiges Prewarming schien auch bei Horn et al. einen ausreichenden Effekt zum Erhalt der Normothermie zu haben¹¹⁰. Sie teilten hierzu in ihrer prospektiven randomisierten Studie 99 Patient:innen vor Eingriffen mit einer OP-Dauer von 120 min in drei Gruppen ein: Prewarming über je 15 min vor PDK-Anlage und erneut vor Anästhesieeinleitung, Prewarming über 15 min lediglich nach PDK-Anlage vor Narkoseeinleitung, und kein Prewarming¹¹⁰. Nach zweimaligem Prewarming von je 15 min war zum OP-Ende niemand hypotherm, nach einmaligem 15-minütigem Vorwärmen waren sechs Prozent der Patient:innen am OP-Ende hypotherm, und in der Gruppe ohne Vorwärmen wiesen 72 % der Patient:innen hypotherme Temperaturen auf¹¹⁰. Horn et al. wärmten wie Adriani und Bräuer et al. in einer „preoperative care unit“ vor, die Narkose wurde aber im OP begonnen^{63,71,110}. Trotz des Transports konnte der Effekt des Prewarmings gehalten werden¹¹⁰. Ein entscheidender Faktor könnte die gewählte Prewarming-Temperatur von 44°C sein¹¹⁰. Die Raumtemperaturen betragen durchschnittlich 22,4°C bis 23°C, was einerseits ebenfalls zum Erfolg des Prewarmings beigetragen haben könnte, andererseits die Notwendigkeit ebendieses Prewarmings unterstreicht, wenn trotz einer vergleichsweise warmen Umgebung und durchgängiger, intraoperativer Wärmung eine solch hohe Inzidenz von Hypothermien wie in der Kontrollgruppe auftrat¹¹⁰.

Aber auch mit noch kürzeren Prewarmingzeiten konnten bereits Effekte gezeigt werden: Emmert et al. erreichten mit Prewarming von im Median 11 min im Narkosevorbereitungsraum, dass trotz eines mit 19°C vergleichsweise kaltem OP-Saals lediglich zwei von 25 Patient:innen am OP-Ende hypotherme Temperaturen aufwiesen¹¹¹. Dazu passt, dass Andrzejowski et al. keinen Bezug zwischen individueller Dauer des Prewarmings und maximalem Temperaturabfall feststellen konnten¹⁰⁸. Prewarmzeiten von zehn min bei höheren Prewarmtemperaturen von 47°C wurden kürzlich an 60 Patient:innen untersucht: Yoo et al. konnten hierbei zwar intraoperativ signifikant höhere Temperaturen feststellen, die Inzidenzen intraoperativer Hypothermie waren mit 10,7 % in der Prewarm- und 28,6 % in der Standardgruppe aber nicht signifikant unterschiedlich¹¹². Die Raumtemperatur im OP- Vorbereitungsraum betrug dabei $26 \pm 1^\circ\text{C}$; Prewarming

hätte bei einer niedrigeren Raumtemperatur möglicherweise einen stärkeren Effekt gehabt ¹¹².

Eine mögliche Erklärung der scheinbar unterschiedlich starken Auswirkungen bei Studien mit Prewarming in vorgelagerten Räumlichkeiten könnte im Wechsel der Decke liegen: Yoo et al. bspw. berichten, dass sie auch nach dem Prewarming aus Gründen der Verblindung die Wärmedecke gegen eine normale Decke tauschten, Bräuer et al. wärmten zwar nicht während des Transports, beließen aber die Wärmedecke am bzw. an der Patient:in ^{63,112}. Möglicherweise trug eine isolierende Luftschicht zwischen Patient:innenoberfläche und verbleibender Decke zusätzlich zur Minimierung einer Redistributionshypothermie und somit zum Wärmeerhalt in der Körperperipherie bei ^{63,109}. Andere Studiendaten deuten darauf hin, dass ein konvektives Vorwärmen insbesondere während der Narkoseeinleitung bedeutsam ist ^{62,113}.

Die Effektivität eines aktiven, konvektiven Prewarmings ist auch von der Wahl der Temperatur abhängig: Wird diese z. B. von 40°C auf 43°C erhöht, steigt der Wärmegehalt des Körpers etwas schneller an ¹⁰⁹. Dabei kommt es mit Beginn der konvektiven Wärmung zu einer Vasodilatation, die aber nun nicht zu einer Redistributionshypothermie führt, sondern eine periphere konvektive ‚Wärmung des Blutes‘ bewirkt ^{13,63,109}. Im Umkehrschluss könnte das bedeuten, dass es zur Reduktion des Temperaturabfalls evtl. keines Prewarmings bedarf, sondern, dass eine Wärmung während und unmittelbar anschließend an die Narkoseeinleitung ausreichen könnte – also genau dann, wenn die anästhesiebedingte Vasodilatation einsetzt. Eine neue Arbeit von Yoo et al. mit 130 orthopädischen, abdominal- und neurochirurgischen Patient:innen konnte hierzu vielversprechende Ergebnisse präsentieren: Ein konvektives Wärmen bei 47°C während der Narkoseeinleitung – hier „peri-induction warming“ genannt – führte zu signifikanten Unterschieden hinsichtlich der Hypothermie-Inzidenzen und der Körperkerntemperaturen ¹¹³. Es bedarf weiterer Studien, um die Effektivität des peri-induction-warmings auch bei den angesprochenen Eingriffen mit höherem Hypothermierisiko zu untersuchen.

5.1.3 Technik des Prewarmings

Konvektive und konduktive Prewarming-Verfahren scheinen sich in der Effektivität voneinander zu unterscheiden: In einer in-vitro Untersuchung von Ittner et al., in der ein wassergefüllter Dummy mit einem konvektiven Ganzkörperwärmehemd und mit drei unterschiedlichen konduktiven Ganzkörperanzügen gewärmt wurde, erreichten die

konduktiven Verfahren einen maximalen Temperaturunterschied von 0,2 – 0,3°C pro Stunde, während mit der konvektiven Wärmung 0,6°C pro Stunde erzielt wurden ¹¹⁴. Kimberger et al. verglichen ein konduktives Widerstandsheizhemd mit einer konvektiven Heizvorrichtung an acht gesunden Teilnehmer:innen, die sie vorher auf 34°C unterkühlten und anschließend mit beiden Verfahren wieder erwärmten ¹¹⁵. Beide Verfahren wurden an unterschiedlichen Tagen jeweils an allen Proband:innen getestet ¹¹⁵. Hier konnte kein signifikanter Vorteil festgestellt werden; beide Systeme zeigten sich vergleichbar effektiv im Zuführen der Wärme ¹¹⁵.

In einer prospektiven randomisierten Studie verglichen Emmert et al. konvektives und konduktives Prewarming miteinander ¹¹¹. Dabei wurden 25 Patient:innen konvektiv mittels einer Wärmedecke bei 43°C vorgewärmt, 23 Patient:innen erhielten hingegen eine auf 39°C erhitzte Carbonfaserwärmematte und intraoperativ zusätzlich zwei auf 42°C erhitzte Beinmatten ¹¹¹. Das Vorwärmen wurde nach Ankunft im Narkosevorbereitungsraum begonnen und während der Narkose mit den jeweiligen Wärmemethoden fortgesetzt ¹¹¹. Nach einer Vorwärmzeit von 15 min ergab sich eine signifikante Differenz der Körperkerntemperaturen zugunsten des konvektiven Wärmens, die bis zum Ende der Operation bestehen blieb ¹¹¹.

De Witte et al. gelangten zu anderen Erkenntnissen: Sie verglichen je ein konduktives und ein konvektives Vorwärmprotokoll sowie eine Kontrollgruppe, die lediglich intraoperativ konvektiv gewärmt wurde, miteinander ⁶⁷. Es wurde exakt 30 Minuten konduktiv bzw. konvektiv bei 42°C vorgewärmt, in der 31. Minute begann in allen drei Gruppen die konvektive intraoperative Wärmung bei 42°C und die Narkoseeinleitung ⁶⁷. Vor Einleitung der Anästhesie betrug die Temperatur der Patient:innen in allen Gruppen $35,9 \pm 0,5^\circ\text{C}$ ⁶⁷. Die OP-Dauer reichte von 90 bis 260 min mit Durchschnittsdauern von 98 bis 128 min ⁶⁷. Zwischen Minute 40 und Minute 90 nach Narkoseeinleitung unterschieden sich die Körperkerntemperaturen der konduktiv und der nicht vorgewärmten Patient:innen signifikant, es gab jedoch keinen signifikanten Unterschied zwischen den konvektiv und den nicht vorgewärmten Patient:innen ⁶⁷. Perioperative Hypothermien traten in der Studie nicht auf ⁶⁷. Diesen Daten zufolge scheint ein konduktives Vorwärmen über 30 min in Verbindung mit intraoperativer Wärmung geeignet zu sein, perioperative Hypothermie zu verhindern ⁶⁷. Hinsichtlich der Vergleichbarkeit der Effektivität konvektiver und konduktiver Verfahren stehen die Ergebnisse von De Witte et al. im Widerspruch zu unseren Ergebnissen bzw. den

Ergebnissen von Ittner et al., die eine deutlichere Effektivität des konvektiven Wärmens zeigen konnten sowie Kimberger et al., die zumindest eine Vergleichbarkeit beider Methoden beschrieben^{67,114,115}. Gründe hierfür liegen, neben der kleinen Fallzahl von jeweils zehn Patient:innen pro Gruppe in der Untersuchung von De Witte et al., möglicherweise in den unterschiedlichen Größen der verwendeten Wärmedecken zu Ungunsten der konvektiven Wärmung: Während die Carbonfaserdecke 205 x 135 cm maß, betrug die Maße der konvektiven Wärmedecke 105 x 40 cm, sodass bei ausgestreckter Patient:innenposition weder Füße, Knöchel, noch Schultern bedeckt wurden⁶⁷. Die Nutzung eines Wärmehemdes, wie in unserer Arbeit, steigert möglicherweise die Effektivität des konvektiven Wärmens, da mit ihm eine umfassendere Abdeckung der Körperoberfläche gewährleistet wird. Somit gelangt die gewärmte Luft gezielter an den Körper, insbesondere bei bzw. nach etwaigen Umlagerungen. Bei konduktiven Verfahren hingegen ist die Wärmung abhängig von den sich berührenden Flächen, was die Effektivität insbesondere nach Lagerung mindert bzw. eine regelmäßige Überprüfung und ggf. Neujustierung erfordert^{1,66,111}. Mit einem Wärmeanzug zur konvektiven Wärmung kann ebenfalls eine signifikante Reduktion der Inzidenz intraoperativer Hypothermien und eine signifikante Erhöhung der Hauttemperaturen erzielt werden¹¹⁶.

Während verschiedene konvektive Oberkörperwärmedecken in Versuchen an Wärmesensorpuppen unterschiedliche Ergebnisse zeigen konnten,¹¹⁷ erwiesen sich diese Unterschiede an freiwilligen Proband:innen zwar als signifikant, nicht aber als klinisch relevant¹¹⁸. Ein wichtiger Effektivitätsfaktor konvektiver Wärmung besteht darin, dass über die gewärmte Hautfläche keine Körperwärme mehr verloren gehen kann¹¹⁹. Dies erklärt, warum trotz teilweise effizienterer Wärmeübertragung von Oberkörperdecken,¹¹⁹ intraoperativ ein schnelleres Wiedererreichen der Normothermie bei Verwendung von Unterkörperdecken gezeigt wurde: Über die größere Oberfläche der Beine kann sonst mehr Wärme entweichen¹²⁰. Neben der Art des Verfahrens, der Dauer, der gewählten Temperatur hat somit auch die Art des Wärmemediums einen Einfluss auf die Effektivität der Prewarmings^{1,65,69}.

5.2 Intraoperative sekundäre Outcomes

5.2.1 Hämodynamik

Sowohl in der Untersuchung von Winkler et al., die an 150 randomisierten Patient:innen zwei intraoperative, konvektive Wärmekonzepte mit Zieltemperaturen von 36,0°C bzw.

36,5°C untersuchten, und bei denen lediglich ein Unterschied von 0,4°C zwischen beiden Gruppen bestand, als auch in der RCT von Johansson et al., die 25 von 50 Patient:innen intraoperativ konvektiv wärmten im Gegensatz zu passiver Isolierung mittels Baumwolldecke bei den anderen 25 Patient:innen, und bei denen die Temperaturen beider Gruppen am OP-Ende 0,9°C auseinanderlagen, konnten intraoperativ signifikante Unterschiede bzgl. der Herzfrequenz und des MAD (Winkler et al.) bzw. des systolischen Blutdrucks (Johansson et al.) identifiziert werden: MAD bzw. systolischer Blutdruck waren niedriger und die Herzfrequenz höher in den jeweiligen wärmeren Gruppen^{30,48}. Die höhere Herzfrequenz in den Gruppen mit höheren Temperaturen^{30,48} könnten Ausdruck der höheren Stoffwechsellistung bei wärmeren Körperkerntemperaturen sein¹²¹. Frank et al. zeigten an gesunden Proband:innen, denen sie kalte Infusionen verabreichten, dass Hypothermie zu verstärkter Vasokonstriktion und erhöhtem MAD führt²⁴. Im Umkehrschluss könnte dies möglicherweise bedeuten, dass die Vasodilatation bei wärmeren Patient:innen eine höhere Herzfrequenz erfordert, um das Herzzeitvolumen aufrecht zu erhalten¹²². So untersuchten Darvall et al. bspw. gezielt den Effekt von konvektivem Prewarming bei 46°C für durchschnittlich 64,1 ± 28,5 min auf die Reduktion des Blutdruckabfalls während Narkoseeinleitung an 32 neurochirurgischen Patient:innen¹²²: Sie konnten keine Unterschiede hinsichtlich MAD, systolischem Blutdruck oder NA-Bedarf detektieren, lediglich die Herzfrequenz fiel in der Prewarmgruppe signifikant höher aus¹²². Sie vermuten als Ursache die verringerte Vasokonstriktion: So könnten bei extremem Hitzestress 7,5 Liter Blut pro Minute durch das Gefäßbett der Haut fließen¹²². Im Gegensatz hierzu konnten Frank et al. keine Veränderung der Herzfrequenz feststellen²⁴. Das Durchschnittsalter ihrer gesunden Proband:innen lag jedoch bei nur 24 Jahren²⁴. Es wäre denkbar, dass in den klinischen Studien^{30,48,122} die kardiovaskulären Reserven durch das höhere Alter, potentielle Vorerkrankungen, operativ bedingte Volumenverschiebungen sowie vasodilatativ wirkende Medikation minimiert waren und daher die Erhöhung der Herzfrequenz zur Sicherstellung der hämodynamischen Versorgung nötig wurde³⁰. Dagegen spricht, dass sich in unserer Untersuchung keine signifikanten Änderungen des Blutdrucks zeigten. Zwar sanken die Drücke von OP-Beginn bis 90 min nach Schnitt, in der darauffolgenden Stunde stiegen sie aber wieder an, ohne dass dies den konstanten Anstieg der Herzfrequenz beeinflusst hätte. Möglicherweise spielt hier die additive, anästhetikabedingte Hemmung der Vasokonstriktion eine Rolle. Dafür spricht, dass sich die Herzfrequenzen erst signifikant

unterschieden, als der operative Einfluss hinzukam: Zum Zeitpunkt des OP-Beginns bestand kein Unterschied zwischen den Gruppen.

Zusammenfassend lässt sich im Rahmen der existierenden Literatur kein reproduzierbarer Einfluss des Prewarmings auf die Hämodynamik ausmachen. Kurz et al. konnten bei konvektiver intraoperativer Wärmung bei 40°C im Vergleich zu fehlender aktiver Wärmung und einem durchschnittlichen Temperaturunterschied von 1,9°C am OP-Ende keine Unterschiede hinsichtlich Herzfrequenz oder arteriellem Blutdruck feststellen³⁸. Kim et al., die 20 von 40 Patient:innen während der Einleitung vor koronaren Bypass-OP ohne Herzlungenmaschine konvektiv bei 40°C vorwärmten, konnten signifikant höhere ZVD- und MAD-Werte in der Vorwärmgruppe unmittelbar vor Einleitung messen, jedoch keine Veränderungen der Herzfrequenz⁶². Intraoperativ waren bei 30-minütlichen Messungen überwiegend keine Unterschiede der Hämodynamik in ihrer Untersuchung festzustellen⁶². Horn et al. konnten keinerlei Unterschiede hinsichtlich Herzfrequenz oder MAD feststellen¹¹⁰. Frank et al. fanden in einer weiteren RCT an 74 Patient:innen mit intraoperativer konvektiver Wärmung im Vergleich mit einer Kontrollgruppe ohne aktive Wärmung keine Veränderungen der Herzfrequenz, aber höhere systolische, diastolische und mittlere arterielle Drücke in der hypothermen Gruppe²⁵.

Unabhängig ihrer etwaigen weiteren hämodynamischen Auswirkungen bleibt der vasokonstringierende Effekt der Hypothermie unbestritten^{24,122}. Bei identischen Laktatwerten beider Gruppen in der vorliegenden Arbeit scheint die Vasokonstriktion keine volumenmangelbedingten Mikrozirkulationsstörungen oder gar anaerobe Glykolyse zur Folge gehabt zu haben. In hypothermen Schweinen hingegen konnten erhöhte Laktatwerte festgestellt werden, jedoch wurden hier die Temperaturen über sechs Stunden unterhalb 32°C gehalten¹²³. Es ist denkbar, dass die beobachteten Hypothermien in unserer Untersuchung nicht ausreichten, um Änderungen der Laktatwerte hervorzurufen. Dies wird durch die Ergebnisse von Cho et al. gestützt, die bei intraoperativen Körperkerntemperaturunterschieden von 0,5°C ebenfalls keine Unterschiede hinsichtlich des Laktats feststellen konnten⁶¹.

Trotz der uneindeutigen Studienlage bleibt unstrittig, dass perioperative Hypothermie einen kardialen Risikofaktor darstellt^{1,22,26}. Die Daten unserer Untersuchung lassen entsprechende Schlussfolgerungen jedoch nicht zu, zumal hierfür das hämodynamische

Monitoring erweitert, ergänzende Verfahren wie z.B. Mikrodialyse berücksichtigt und eine höhere Fallzahl geplant hätten werden müssen.

5.2.2 Blutverlust

Grundsätzlich gibt es eine Vielzahl von Faktoren, die den Blutverlust beeinflussen können, so dass der Einfluss der Hypothermie bzw. eines Prewarmings auf den Blutverlust wahrscheinlich nur unter standardisierten Bedingungen und einer hohen Fallzahl ermittelt werden kann. Neun der 14 Studien, die Rajagopalan et al. in ihrem Review zu der Frage nach erhöhtem Blutverlust durch Hypothermie eingeschlossen hatten, beschrieben einen signifikanten Unterschied zwischen normothermen und hypothermen Patient:innen²⁹. Dabei konnten Rajagopalan et al. insgesamt 1.219 Patient:innen in ihre Metanalyse einschließen. Johansson et al., die keinen Effekt des Prewarmings auf den Blutverlust während Hüft-TEP-Operationen feststellen konnten, analysierten insg. 50 Patient:innen⁴⁸. Sie geben zu bedenken, dass hinsichtlich der Beeinflussung des Blutverlusts in OP-Wunden durch Hypothermie die Temperatur in den jeweils blutenden Gefäßen entscheidend sei⁴⁸. Da die verwendete Spinalanästhesie lediglich im blockierten Areal eine Vasodilatation auslöse, könne der Effekt der Hypothermie im blutenden Areal geringer ausgefallen sein⁴⁸. Allerdings wird das Ovarialkarzinom aus dem Rumpf entfernt und die Temperatur wurde am Kopf gemessen: Beide Areale werden thermoregulatorisch dem als gleichwarm angenommen Körperkern zugeordnet, die gemessenen Körperkerntemperaturen sollten also bei den in unserer Arbeit untersuchten Eingriffen auch denen im OP-Gebiet entsprechen⁷. Ob sich im operativen Setting die Körperkerntemperaturen zwischen der Wunde und dem restlichen Körperkern unterscheiden, müsste ferner untersucht werden.

In unserer Arbeit wurden bei längerer OP-Zeit in der Standardgruppe – nicht signifikant, aber tendenziell – auch mehr Infusionen in der Standardgruppe verabreicht als in der Prewarmgruppe. Der Verdünnungsgrad des Blutes ist optisch kaum abzuschätzen, sodass das Füllungsvolumen im Sauger eine begrenzte Aussagekraft bietet: So wäre denkbar, dass das zusätzliche Infusionsvolumen das abgesaugte Blut verdünnt hat und der Blutverlust im Sauger dadurch falsch hoch eingeschätzt wurde¹⁰⁰. Gleichzeitig wurde in der Standardgruppe tendenziell mehr transfundiert, wenn auch nicht in statistisch signifikantem Ausmaß. Zwar ist eine reduzierte Gerinnungsfunktion des Blutes bei verminderter Temperatur nachgewiesen, was sich möglicherweise in einer leicht erhöhten Transfusionsrate von Blutprodukten widerspiegeln kann³¹. Allerdings ist die

eingeschränkte Gerinnungsfunktion für schwere Hypothermien mit Temperaturen von 34°C beschrieben, die bei keiner unserer Patientinnen nachweisbar war.

5.2.3 Blutgasanalyse

Temperaturabhängige Änderungen von paCO_2 und pH können durch die erhöhte Löslichkeit von Gasen bei verringerter Temperatur verursacht werden. Es löst sich mehr CO_2 im Blut, sodass der paCO_2 sinkt. Da die CO_2 -Abgabe in den Alveolen der Lunge abhängig von der alveolären Ventilation ist, und diese in der vorliegenden Arbeit temperaturunabhängig am physiologisch normwertigen etCO_2 orientiert wurde, wird trotz der Hypothermie ein normalhoher paCO_2 aufrechterhalten und damit insgesamt eine Erhöhung des CO_2 -Gehalts im Blut toleriert^{8,124}. Da die Blutgasanalysen bei 37°C vorgenommen werden, sinkt die Löslichkeit des CO_2 im Blut bei der Messung wieder und der Partialdruck steigt. Die präsentierten paCO_2 -Werte entsprechen also nicht den tatsächlich in den hypothermen Patientinnen vorherrschenden Partialdrücken, sondern spiegeln den höheren CO_2 -Gehalt des Blutes wider. Gleichzeitig hat der Unterschied von 1,5 mmHg bei Werten im Normbereich keine klinische Relevanz.

Aslami et al. untersuchten retrospektiv 62 Patient:innen, die nach Herzstillstand bei 32 – 34°C gekühlt wurden⁵⁷. Der durchschnittliche paCO_2 in der Hypothermie betrug $5,5 \pm 1,1$ kPa ($\triangleq 41,25 \pm 8,25$ mmHg) und ist damit den medianen paCO_2 -Werten unserer Studie (Prewarmgruppe: 37,6 mmHg; Standardgruppe: 39,1 mmHg) vergleichbar⁵⁷.

Über das Bikarbonat-Puffersystem führt ein erhöhter paCO_2 zu einer höheren Anzahl von Protonen (H^+) und darüber zu einem niedrigeren pH-Wert¹²⁴. Fritz et al. kühlten sieben Schweine über sechs Stunden auf durchschnittlich $31,6 \pm 0,2^\circ\text{C}$ ¹²³. Während der Hypothermie konnten sie einen signifikant niedrigeren pH-Wert (durchschnittlich $7,41 \pm 0,07$ statt zuvor $7,49 \pm 0,03$) und signifikante Erhöhungen von paO_2 , paCO_2 (43 ± 3 mmHg statt zuvor 39 ± 3 mmHg) und Laktat feststellen, wobei die Werte wie in unserer Studie noch im Normbereich lagen¹²³. Unsere Ergebnisse decken sich gut mit bisherigen Erkenntnissen, dass eine Änderung um ein Grad Celsius eine pH-Erhöhung um 0,015 bewirkt⁹⁴. Auch bei Betrachtung von für hypotherme Bedingungen berechneten Werten zeigt sich eine gute Vergleichbarkeit mit unserer Studie: So werden für eine Temperatur von 35°C ein pH-Wert von 7,43 statt 7,41 bei 37°C, und ein pCO_2 von 37 mmHg (35°C) statt 38 mmHg (37°C) angegeben⁵². Intensivmedizinische Daten deuten darauf hin, dass niedrige paCO_2 -Werte während längerer Hypothermiephasen auf der ITS mit einem

schlechteren Outcome assoziiert sind^{54,125}. Dabei resultieren die niedrigen Partialdrücke neben der erhöhten Löslichkeit des Gases vorrangig aus einer verminderten CO₂-Produktion⁵⁷. Inwiefern ein Zusammenhang auch für perioperative Hypothermien besteht, ob dieser hauptsächlich auf Hypothermie zurückzuführen ist, und ob Prewarming helfen kann, dieses Outcome zu verbessern, muss in anderen Studiendesigns untersucht werden. Hierzu gehört neben der Analyse temperaturkorrigierter BGA-Ergebnisse auch die Sicherstellung konstanter ventilatorischer und hämodynamischer Bedingungen, was unter den gegebenen klinischen Bedingungen der Operation in der vorliegenden Arbeit schlecht umzusetzen war.

5.3 Einfluss von Prewarming auf Prozesszeiten

Die in unserer Arbeit ermittelte OP-Dauer lag teilweise über der anderer Studien. Bei Fotopoulou et al. zeigte sich 2010 bei 360 Patientinnen mit Operation eines Ovarialkarzinoms eine mediane OP-Dauer von 261 min und 2016 bei 118 Patientinnen von 247 min^{80,85}. Moslemi-Kebria et al. ermittelten 2012 durchschnittlich 239 min (\pm 85 min) für die Ovarialkarzinom-OP, Feldheiser et al. im Median zwischen 220 und 265 min, abhängig vom präoperativen Aszitesvolumen ($n_{\text{gesamt}} = 119$)^{82,83}. In einer anderen Arbeit von 2015 zeigten Feldheiser et al., dass sich die Operationsdauer zwischen Primär- und Sekundäroperationen nicht signifikant unterscheidet: Die mediane OP-Dauer der Primäroperationen betrug 230 min ($n = 46$), die der Sekundäroperationen 239 min ($n=75$; $p>0,05$)⁸¹.

Der in unserer Studie signifikant verlängerte operative Vorlauf in der Prewarmgruppe beschreibt die Zeit von der anästhesiologischen Freigabe bis zum Hautschnitt. Da das Prewarming in dieser Arbeit definiert wurde vom Beginn aller anästhesiologischen Maßnahmen bis zur Einleitung, betraf der operative Vorlauf das Prewarming nicht. Die einzigen Unterschiede zwischen beiden Gruppen während des operativen Vorlaufs bestanden darin, dass bei den Patientinnen der Prewarmgruppe das fürs Prewarming verwendete Wärmehemd für die intraoperative Wärmung zur Oberkörperdecke modifiziert wurde, während die Patientinnen der Standardgruppe eine Oberkörperwärmedecke erhielten, was die gemessenen Zeitunterschiede nicht erklärt. Anästhesiologische Maßnahmen, wie die Anlage weiterer Venenverweilkanülen, einer etwaigen Magensonde oder die Annaht des ZVK, die zu einer Verlängerung der operativen Vorlaufzeit führen könnten, wurde in unserer Studie bereits vor der anästhesiologischen Freigabe durchgeführt⁸⁴. Lediglich die Ausrichtung der „Upper-

body“- Decke zum konvektiven intraoperativen Wärmern in der Standardgruppe bzw. die Justierung des Mantels zum intraoperativen konvektiven Wärmern in der Prewarmgruppe fand in beiden Gruppen im Rahmen der Lagerung innerhalb der operativen Vorlaufzeit statt. Möglicherweise hat der verbale Austausch zwischen anästhesiologischem und operativem Personal über die Studie, das neue Wärmehemd und die Vorstellung des Studienpersonals, spätestens im Rahmen des Team Time Outs, zu einer Verlängerung beigetragen. Bisher liegen jedoch keine Studien vor, die den Zeitraum des operativen Vorlaufs im Zusammenhang mit Prewarming gesondert betrachten. Brandes et al. berichteten die Zeit des sterilen Waschens bei 39 Patient:innen zur Transkatheter-Aortenklappenimplantation, von denen 20 Patient:innen während der Einleitung konvektiv vorgewärmt wurden: Sie fiel in beiden Gruppen identisch aus ¹²⁶.

Die Anästhesie- und die Schnitt-Naht-Zeit fielen, wie beschrieben, in der Prewarmgruppe ca. eine halbe Stunde kürzer aus als in der Standardgruppe, ohne dabei statistische Signifikanz zu erreichen. Die durchschnittliche Anästhesiedauer war bei Grote et al. in der Prewarmgruppe fünf Minuten kürzer, bei Akhtar et al. zeigte sich eine um 21 Minuten kürzere Anästhesiedauer in der Vorwärmgruppe ^{69,106}. Bei Cho et al. unterschieden sich die Anästhesiezeiten kaum, es dauerte nach Ende der Operation in der Kontrollgruppe aber durchschnittlich drei Stunden länger ($15 \pm 5h$) als in der Vorwärmgruppe ($12 \pm 7h$), bis die Patient:innen extubiert werden konnten (nicht signifikant), wobei die Gründe für die spätere Extubation nicht angegeben wurden ⁶¹. Bei Horn et al. mussten 34 % der Patient:innen ohne Prewarming durchschnittlich 36 min nachbeatmet werden, um die als Extubationskriterium festgelegte Körperkerntemperatur von $35,6^{\circ}C$ zu erreichen, mit einer maximalen Nachbeatmungszeit von drei Stunden ¹¹⁰. Bis auf die Ergebnisse von Horn et al. waren keine der vorgenannten Unterschiede signifikant, dennoch scheint es über diese Studien hinweg eine Tendenz hin zu kürzeren Anästhesiezeiten zu geben. Eine mögliche Erklärung wäre neben einer verlängerten Nachbeatmung bei Hypothermien in den Kontrollgruppen am Ende der Operation der ausbleibende Effekt einer geringen Körpertemperatur auf die veränderte Verstoffwechselung der Anästhetika in den Prewarmgruppen und daraus resultierend eine bessere Steuerbarkeit der Anästhesie. Da sich in der vorliegenden Studie die Verlängerungen von Schnitt-Naht- und reiner Anästhesiezeit wenig unterschieden, scheint die eingeschränkte Steuerbarkeit jedoch keine Auswirkungen gehabt zu haben, insbesondere, da fraglich ist, ob die

geringen Temperaturunterschiede bereits zu einer klinisch relevanten Beeinflussung der Steuerbarkeit führen.

Die meisten Studiendesigns in den o.g. Arbeiten waren nicht geeignet, den Effekt von Prewarming auf die Anästhesiezeit zu untersuchen. I.d.R. war entweder die OP-, oder die Anästhesiezeit angegeben; für eine eindeutige Aussage müsste zusätzlich der Zusammenhang zwischen OP- und Anästhesiezeit angegeben werden. Hinzu kommt, dass es vermutlich deutlich größere Studienpopulationen bräuchte, um einen potenziellen Effekt nachweisen zu können. Zum jetzigen Zeitpunkt scheint ein Zusammenhang zwischen Prewarming und einer Veränderung der Anästhesie- oder Operationszeiten unwahrscheinlich, insb. da, mit Ausnahme der nachbeatmungsbedingten Verlängerungen bei Horn et al., keine der zitierten Arbeiten signifikante Gruppenunterschiede nachweisen konnte ¹¹⁰.

Voraussetzung, um die Prozesszeiten insgesamt nicht zu verlängern, ist ein kurzes Prewarming unmittelbar vor Narkoseeinleitung, welches in die normalen präoperativen Abläufe nahtlos integriert werden kann, oder eine vorausschauende Planung hinsichtlich des Abrufens der Patient:innen zur OP und einer damit verbundenen, sinnvollen und effizienten Integration des Prewarmings in die klinischen Abläufe; oder aber eine alleinige konvektive Wärmung während der Einleitung. Yoo et al. konnten mit letzterem Konzept keine signifikanten Veränderungen der Prozesszeiten feststellen bei tendenziell kürzeren präoperativen Vorbereitungs- und Gesamtanästhesiezeiten ¹¹³. Wird das Prewarming in die bestehenden Abläufe integriert, und verzichtet man z.B. auf gesonderte ‚Holding-Areas‘ zur Wärmung der Patient:innen vor der OP, gibt es letztlich keine prozesszeitlichen Einschränkungen durch ein Prewarming.

5.4 Anwendung der „zero-heat-flux-Technologie“ zur kontinuierlichen perioperativen Temperaturmessung

Der Vorteil der Verwendung eines SpotOn™-Sensors liegt in einer kontinuierlichen – von Beginn der anästhesiologischen Maßnahmen bis zum Zeitpunkt stabiler Normothermie auf der ITS im postoperativen Verlauf –, non-invasiven Messung der Körperkerntemperatur. Voraussetzung hierfür ist eine exakte Messung bei niedrigen und hohen Temperaturen ohne Abweichungen zu Referenzverfahren, wie sie im Bland-Altman-Diagramm unserer Studie dargestellt ist. Bereits im Vergleich zur Temperatur der A. pulmonalis als Referenzmessung demonstrierten Mäkinen et al. die Messgenauigkeit

des SpotOn™-Sensors in zwei verschiedenen Gruppen: Die erste Gruppe von 15 Patient:innen wurde gefäßchirurgisch an den unteren Extremitäten versorgt, hier wurden Temperaturen per SpotOn™ und per ösophagealer Sonde gemessen und verglichen⁸⁷. Die zweite Gruppe von ebenfalls 15 Patient:innen wurde kardiochirurgischen Eingriffen inklusive Anschluss an die Herz-Lungen-Maschine unterzogen, zusätzlich zur Messung per SpotOn™ wurden die Temperaturen hier nasopharyngeal und in der A. pulmonalis gemessen⁸⁷. Der durchschnittliche Temperaturunterschied zwischen den Messungen von SpotOn™ und ösophagealer Sonde in der Gruppe der Gefäßchirurgie betrug 0,08°C, in der Gruppe der Herzchirurgie fielen die Ergebnisse des SpotOn™ hingegen minimal kühler aus: durchschnittlich 0,05°C verglichen mit den Werten in der Pulmonalarterie, und 0,12°C kühler als die Ergebnisse der nasopharyngealen Sonde⁸⁷. Ein Patient der Kardiochirurgie wurde zwischenzeitlich auf 26°C gekühlt, ab Temperaturen von weniger als 32°C fielen die per SpotOn™ gemessenen Werte bis zu zwei Grad Celsius höher aus als die nasopharyngeal Gemessenen⁸⁷. Insgesamt aber stellten die Autor:innen bei Temperaturen von über 34°C eine gute Übereinstimmung zwischen SpotOn™-, ösophagealer und Pulmonalarterienmessung, sowie bis Temperaturen über 32°C eine gute Vergleichbarkeit zwischen SpotOn™ und nasopharyngealer Messung fest⁸⁷. Iden et al. verglichen mit SpotOn™-Sensor gemessene Temperaturen mit den nasopharyngeal und sublingual erhobenen Temperaturen von 83 Patient:innen⁸⁸. Sie berichteten annähernd identische Werte zwischen nasopharyngeal und per zero-heat-flux-Technologie gemessenen Temperaturen (durchschnittlicher Unterschied: 0,07°C); verglichen mit den sublingual gemessenen Temperaturen sei die Angabe des SpotOn™ um durchschnittlich 0,35°C kühler gewesen⁸⁸.

Auch im intensivmedizinischen Setting konnten valide Temperaturmessungen mittels SpotOn™ gezeigt werden: Dahyot-Fizelier et al. untersuchten 52 Patient:innen auf der ITS mit Indikation zur kontinuierlichen Temperaturmessung¹²⁷. Allen Patient:innen wurde die Temperatur sowohl per SpotOn™, als auch mittels ösophagealer Sonde gemessen; sieben Patient:innen benötigten zusätzlich eine Überwachung der kardialen Auswurfleistung, bei ihnen wurde zusätzlich die Temperatur einer iliakalen Arterie ausgewertet¹²⁷. Der durchschnittliche Unterschied zwischen SpotOn™- und ösophagealer Messung lag bei $+0,19 \pm 0,53^\circ\text{C}$, in 92,6 % der Fälle betrug der Unterschied maximal ein halbes Grad Celsius und in 99,9 % der Fälle bis zu einem Grad Celsius¹²⁷. Für den Vergleich zwischen SpotOn™ und iliakal gemessener Temperatur lag der

durchschnittliche Unterschied bei $0,0 \pm 0,36^{\circ}\text{C}$ mit einer Differenz von maximal $0,5^{\circ}\text{C}$ in 99,8 % der Fälle ¹²⁷. Auch in dieser Studie kommen die Autor:innen zu dem Schluss, dass der SpotOn™-Sensor eine vergleichbare Genauigkeit zu etablierten Temperaturmessverfahren bietet ¹²⁷.

Sowohl die Daten aus unserer Untersuchung als auch die Daten aktueller Studien belegen die Korrelation mit entsprechenden Referenzmethoden, sowohl intraoperativ, als auch für den intensivmedizinischen Aufenthalt. Somit steht mit SpotOn™ ein kontinuierliches, non-invasives Verfahren zur Verfügung, das valide die Körperkerntemperatur erfasst, ohne dabei Raum für untersuchungsabhängige Messfehler zu geben, wie z. B. bei der sublingualen Messung ¹. Das Messverfahren fand daher inzwischen auch Einzug in die aktuellen S3- Leitlinienempfehlungen, zumindest für den Temperaturbereich $>32^{\circ}\text{C}$ ¹.

Eine tympanale Infrarotthermometermessung der Temperatur ist unseren Bland-Altman-Diagrammen zufolge nicht ratsam, insbesondere in einem Temperaturbereich über $35,5^{\circ}\text{C}$ können tympanal per IR-Thermometer gemessene Temperaturen zu hoch ausfallen. Unsere Ergebnisse decken sich dabei mit den Empfehlungen der Leitlinie bzw. aktueller Reviews, die die IR-Ohrthermometer-Messung perioperativ nicht empfehlen ^{1,128,129}. Die berichteten Temperaturunterschiede zu invasiven bzw. validierten Messungen fallen dabei häufig geringer als die in dieser Arbeit beobachteten aus ^{128,129}. Dabei muss beachtet werden, dass die Temperatur per IR nicht direkt gemessen werden kann, wie bspw. durch eine Quecksilbersäule, sondern anhand der Abstrahlungsenergie eine Surrogatkörperkerntemperatur errechnet wird ¹. Die Grundlagen für diese Berechnungen wurden bisher nicht veröffentlicht, sodass hierüber keine Aussage getroffen werden kann ¹. Folglich sind die Ergebnisse abhängig vom Hersteller (proprietär) und nur bedingt vergleichbar. Gleichwohl konnten partiell ähnlich hohe Unterschiede beobachtet werden: So schlagen Klein et al. bspw. vor, von der tympanal gemessenen Temperatur grundsätzlich ein Grad Celsius abzuziehen – die so errechnete Temperatur läge näher an der Temperatur der Pulmonalarterie ¹³⁰. Die Problematik der aurikulären Messung besteht u.a. darin, dass nicht sichergestellt werden kann, dass sich das Trommelfell vor dem IR-Sensor befindet, und dass ebendieses frei von Verschmutzungen ist. Befindet sich anderes Ohrgehörte vor dem Sensor, wird die Temperatur dieses Gewebes gemessen. In Anbetracht unserer Ergebnisse und der bisherigen Literatur, scheint die breite Verwendung der tympanalen Messung

verwunderlich; sie mag in der überaus einfachen Handhabung und kurzen Messdauer begründet sein. In Situationen, in denen es auf eine genauere Temperaturmessung weniger ankommt als vielmehr auf einen schnellen und groben Überblick über die Situation (z. B. Schockraummanagement), mögen potentielle Unterschiede klinisch tolerabel sein – im perioperativen Setting hingegen, in dem teilweise auch ein Unterschied von 0,5°C relevante Konsequenzen hat, ist es das nicht. In Zusammenschau ist die Messung per SpotOn™ der tympanalen Messung damit klar überlegen.

5.5 Limitationen

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine prospektiv randomisierte Studie. Eine Limitation besteht darin, dass eine Verblindung der Patientinnen z.B. über eine ‚Placebo‘-Wärmung nicht möglich war. Für das Studienpersonal wurde eine Verblindung aus Gründen der Patientinnensicherheit abgelehnt, um Narkoseeinleitung mit/ohne Prewarming sowie die intraoperative anästhesiologische Betreuung nicht durch einen Teamwechsel nach Narkoseeinleitung zu gefährden.

Ein möglicher Einfluss der Raumtemperatur wurde in dieser Arbeit nur eingeschränkt untersucht: Zwar wurde die Raumtemperatur mittels Thermostat bei 21°C eingestellt, die tatsächliche Raumtemperatur wurde aber nicht erfasst. Auch ein potentieller Einfluss von Tageszeitpunkt und Hormonkreislauf auf die Körpertemperaturen wurde nicht berücksichtigt, jedoch wurden alle Maßnahmen aus unserer Untersuchung um 7 Uhr begonnen.

Hinsichtlich der verwendeten Geräte muss beachtet werden, dass sich die intraoperativ modifizierte Oberkörperwärmedecke der Prewarmgruppe und die lediglich für den intraoperativen Gebrauch vorgesehene Oberkörperwärmedecke der Standardgruppe zwar stark ähneln, es sich aber dennoch nicht um dasselbe Produkt handelte, sodass mögliche Unterschiede diesbezüglich nicht auszuschließen sind. Zum einen scheint der mögliche Einfluss gering, da sich der Aufbau beider Wärmemedien stark ähnelt und beide vom selben Hersteller stammen, zum anderen hat dies auf die Haupthypothese der vorliegenden Arbeit keinen Einfluss, da intraoperative Werte keine Outcome-Parameter darstellten. Es wäre also lediglich eine Auswirkung auf die Sekundäroucomes denkbar. Hierzu muss angemerkt werden, dass die generelle Aussagekraft der sekundären Outcomes aufgrund des multiplen Testproblems und der diesbezüglich nicht durchgeführten Adjustierung gemindert ist. Allgemeingültige Signifikanzen können nicht

abgeleitet werden, p-Werte und Signifikanzen sind lediglich deskriptiver Natur. Eine entsprechende Adjustierung, wie bspw. eine Bonferroni-Korrektur, wurde nicht durchgeführt, da Primär- und Sekundärhypothesen nicht gleichberechtigt betrachtet wurden.

Hinsichtlich der hämodynamischen Auswirkungen muss angemerkt werden, dass nicht untersucht wurde, ob dauerhaft das anvisierte Tidalvolumen von $>8\text{ml/kgKG}$ erreicht wurde, was aber eine Voraussetzung für eine valide PPV-Messung darstellt⁹⁹. Bzgl. des Blutverlustes muss hinzugefügt werden, dass dieser in der vorliegenden Arbeit nur annäherungsweise evaluiert wurde. Es wurden lediglich Sauger und Bauchtücher betrachtet, nicht Kompressen oder Tupfer; die Bauchtücher wurden nicht gewogen, ausgewaschen oder optisch in Kategorien eingeteilt, der angenommene Blutverlust von 150 ml pro Bauchtuch resultiert aus dieser Studie vorangegangenen Untersuchungen. Auch eine Analyse des Hämoglobin- bzw. des Hämatokritverlaufs erfolgte nicht. Allerdings muss beachtet werden, dass die Möglichkeiten des Erfassens von Blutverlusten generell begrenzt sind¹⁰⁰. Zu den Erkenntnissen der BGA muss darauf hingewiesen werden, dass zwar die Beatmung am etCO_2 orientiert wurde, welcher nicht unterschiedlich ausfiel; gleichzeitig könnte der etCO_2 wiederum durch ein verändertes Herzzeitvolumen beeinflusst worden sein. Zudem wurden die Beatmungseinstellungen nicht ausgewertet, sodass nicht sichergestellt werden kann, dass die unterschiedlichen paCO_2 - und pH-Werte auf die Hypothermie zurückzuführen sind, und nicht durch manipulierte Beatmung beeinflusst wurden.

6 Zusammenfassung

Zur Vermeidung intraoperativer Hypothermie, die ein Absinken der Körperkerntemperatur unter die Hypothermieschwelle von 36°C während eines operativen Eingriffes beschreibt, wurde in dieser Arbeit ein 30-minütiges, aktives, konvektives Prewarming mit einem rein intraoperativen, konvektiven Wärmen in einer randomisierten prospektiven Untersuchung verglichen.

Intraoperative Hypothermie kann mit kardialen Komplikationen, eingeschränkter Gerinnungsfunktion, erhöhtem Blutverlust, Wundheilungsstörungen, postoperativem Shivering, einer Veränderung des Medikamentenmetabolismus und konsekutiver Verlängerung der Wirkdauer der Anästhetika assoziiert sein. Dies kann zu einer Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes und zu einer Erhöhung der Kosten führen. Risikofaktoren bestehen u.a. in der Kombination von Allgemein- und Regionalanästhesie, einer OP-Dauer von über zwei Stunden, ausgedehnten Eingriffen oder einer höheren ASA-Klassifikation. Als Ursache intraoperativer Hypothermie kann v.a. ein Abfall der Körperkerntemperatur während der Narkoseeinleitung in Betracht gezogen werden. Die anästhetikabedingte Vasodilatation bei Narkoseeinleitung führt zu einer Wärmeumverteilung vom warmen Körperkern in die kältere Körperschale. Wird der Temperaturgradient zwischen Körperkern und -schale durch z.B. konvektives Wärmen der Körperperipherie minimiert, wird dadurch auch die vasodilatationsvermittelte Wärmeverteilung in die Peripherie reduziert.

Primäres Ziel der Arbeit war somit, für Patientinnen mit geplanter cytoreduktiver OP in kombinierter Peridural- und Allgemeinanästhesie mit einer Operationsdauer von über zwei Stunden, ausgedehntem OP-Gebiet und hohem Volumenumsatz, mit Hilfe eines aktiven konvektiven Prewarmings während der Anlage der Periduralanästhesie den initialen Abfall der Körperkerntemperatur bei Narkoseeinleitung zu mindern. Sekundär sollten dabei mögliche temperaturbedingte Unterschiede in der intraoperativen Hämodynamik, im Blutverlust und den Parametern der Blutgasanalyse identifiziert, sowie ein möglicher Einfluss auf die Prozesszeiten untersucht werden. Zusätzlich wurde die neuartige kontinuierliche Messung der Körperkerntemperatur mittels zero-heat-flux-Thermometer (SpotOn™) mit einer diskontinuierlichen, tympanalen Infrarotthermometermessung bzw. einer kontinuierlichen, intraoperativen nasopharyngealen Messung der Temperatur verglichen.

Zusammenfassung

Hierzu wurden 48 Patientinnen mit Indikation zur primären oder sekundären, cytoreduktiven Therapie bei Ovarial-CA prospektiv randomisiert einer Prewarm- oder Standardgruppe zugeordnet. Patientinnen der Prewarmgruppe wurden nach Ankunft im Narkosevorbereitungsraum und nach Messung der Ausgangstemperatur für mindestens 30 min während der Anlage der Periduralanästhesie konvektiv mittels Wärmehemd bei 43°C gewärmt. Patientinnen der Standardgruppe erhielten präoperativ eine gewärmte Baumwolldecke. Intraoperativ wurden alle Patientinnen konvektiv bei 43°C gewärmt. Dabei wurden die Körpertemperaturen sowohl kontinuierlich über den gesamten perioperativen Verlauf non-invasiv mittels SpotOn™, als auch intermittierend sublingual und tympanal per IR-Thermometer, bzw. intraoperativ kontinuierlich invasiv nasopharyngeal gemessen. Zusätzlich wurden Herzfrequenz, MAD, systol. Blutdruck, ZVD, NA-Bedarf und PPV als Parameter der Hämodynamik erfasst, arterielle Blutgasanalysen durchgeführt und der Blutverlust geschätzt. Zur statistischen Auswertung wurde der Mann-Whitney-U-Test verwendet, bzgl. der sekundären Outcomes wurde dafür ein Mittelwert der jeweiligen intraoperativen Werte pro Patientin gebildet. Die Temperaturmessungen wurden mittels Bland-Altman-Diagrammen verglichen.

Die Körperkerntemperaturen betragen bei Ankunft im Narkosevorbereitungsbereich im Median 36,8°C (Interquartilsabstand: 36,5°C; 37°C) in der Prewarm-, und 36,6°C (36,4°C; 37°C) in der Standardgruppe (nicht signifikant). Nach Narkoseeinleitung, zum Zeitpunkt des Hautschnitts, lagen die medianen Körperkerntemperaturen bei 36,4°C (36,2°C; 36,6°C) in der Prewarm-, bzw. bei 35,7°C (35,3°C; 35,9°C) in der Standardgruppe ($p < 0,001$). Der Unterschied zwischen beiden Gruppen blieb über den OP-Verlauf signifikant. Hinsichtlich der Hämodynamik konnten, außer einer etwas erhöhten Herzfrequenz in der Prewarmgruppe, keine Unterschiede zwischen beiden Gruppen identifiziert werden. In den BGA waren ein höherer paCO_2 und ein niedrigerer pH in der Standardgruppe messbar. Prozesszeiten wie z.B. die Anästhesieeinleitungsdauer, Anästhesiezeit oder die Schnitt-Naht-Zeit wurden durch das Prewarming nicht beeinflusst. Die operative Vorlaufzeit war in der Prewarmgruppe durchschnittlich 7,3 min länger als in der Standardgruppe ($p = 0,007$). Wurden im Vergleich der tympanalen Infrarot-Temperaturmessung zur nasopharyngealen Messung Abweichungen von -0,75°C bis 2,27°C identifiziert, fielen diese im Vergleich der zero-heat-flux-Messung mit der nasopharyngealen Messung mit einer Abweichung von -0,46°C und 0,50°C deutlich geringer aus.

Im Vergleich der Ergebnisse dieser Arbeit mit den Erkenntnissen aus der Literatur wird deutlich, dass der intraoperative Erhalt einer Normothermie durch ein aktives, konvektives Prewarming bei 43°C deutlich verbessert wird und Prewarming, insb. bei ausgedehnten cytoreduktiven Eingriffen, elementarer Bestandteil eines perioperativen Wärmemanagements sein sollte. Entscheidend scheint dabei weniger die Dauer des Prewarmings als vielmehr der vorhandene Wärmegehalt in der Körperschale während und kurz nach der Narkoseeinleitung, sodass möglicherweise auch ein konvektives „peri-induction-Warming“ erst während der Narkoseeinleitung, oder zumindest eine deutliche Reduktion der Prewarmzeit, mögliche Alternativen zu einem 30-minütigen Prewarming zu sein scheinen. Dabei wird die Effektivität des konvektiven Prewarmings maßgeblich durch das Ausmaß der gewärmten Körperoberfläche bestimmt. Das in dieser Arbeit verwendete Wärmehemd erwies sich insbesondere zum Wärmen während der Anlage der Periduralanästhesie als geeignet.

Ein Einfluss des Prewarmings auf die klinischen Surrogatparameter intraoperativer Hypothermie ist, zumindest unter den Bedingungen cytoreduktiver Operationen, nur eingeschränkt beurteilbar. Zwar können die signifikanten Änderungen des paCO_2 und des pH der BGA in der Standardgruppe auf eine hypothermiebedingt erhöhte Löslichkeit des CO_2 zurückzuführen sein, eine Beurteilung wäre jedoch nur unter konstanter Ventilation und Hämodynamik, nicht aber unter anästhesiologischen klinischen Normalbedingungen möglich. Wird das Prewarming, wie in der vorliegenden Arbeit, in die klinischen Prozesse der Narkoseeinleitung integriert, ist ein Einfluss auf die anästhesiologischen Prozesszeiten nicht erkennbar. Jedoch finden sich in der Literatur, mit Ausnahme hypothermiebedingt verlängerter Nachbeatmungszeiten, kaum Daten zum Einfluss des Prewarmings auf die perioperativen Prozesszeiten.

Voraussetzung eines effektiven perioperativen Wärmemanagements ist eine valide, möglichst kontinuierliche, nichtinvasive Messung der Körperkerntemperatur. Mit der zero-heat-flux-Messung steht hierfür eine Methode zur Verfügung, die der invasiven nasopharyngealen Messung entspricht, jedoch aufgrund der einfachen Bedienung über einen Klebesensor eine valide kontinuierliche Messung über den gesamten perioperativen Verlauf ermöglicht. Auf eine intermittierende tympanale Messung mittels Infrarotthermometer sollte, im Einklang mit aktuellen Leitlinienempfehlungen, verzichtet werden.

Zusammenfassung

Ein aktives, konvektives Prewarming während der Anlage des Periduralkatheters kann den durch die Narkoseeinleitung bedingten Abfall der Körperkerntemperatur bis zum Operationsbeginn signifikant mindern.

7 Literaturverzeichnis

1. Torossian A, Becke K, Bein B, Bräuer A, Gantert D, Greif R, Höcker J, Horn E, Kimberger O, Klar E, Nuhn P, Ruchholtz S, Schwappach D, Welk I, Wulf H. S3 Leitlinie Vermeidung von perioperativer Hypothermie. AWMF Regist. 2019;001–18.
2. Torossian A. Survey on intraoperative temperature management in Europe: Eur J Anaesthesiol. August 2007;24(8):668–75.
3. Bräuer A, Russo M, Nickel E A. Anwendungsrealität des perioperativen Wärmemanagements in Deutschland. Ergebnisse einer Online-Umfrage. Anästh Intensiv. 2015;56:287–97.
4. Beck G, Biermann KBE, Deja M, Hofer H, Iber T, Komar H, Mertens E, Prien T, Schleppers A, Sorgatz H, Strauß J, Aken HV, Vescia F. Mindestanforderungen an den anästhesiologischen Arbeitsplatz. Anästh Intensiv. :4.
5. Hooper VD, Chard R, Clifford T, Fetzer S, Fossum S, Godden B, Martinez EA, Noble KA, O'Brien D, Odom-Forren J, Peterson C, Ross J, Wilson L. ASPAN's Evidence-Based Clinical Practice Guideline for the Promotion of Perioperative Normothermia: Second Edition. J Perianesth Nurs. Dezember 2010;25(6):346–65.
6. Hypothermia: prevention and management in adults having surgery [Internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2016 [zitiert 25. März 2021]. (National Institute for Health and Care Excellence: Clinical Guidelines). Verfügbar unter: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554181/>
7. Schmidt, Robert F. Schmidt 2010 Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie, Kapitel Thermoregulation. In: Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie. 31. 2010.
8. Striebel HW. Die Anästhesie. 4. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2019.
9. Lüllmann-Rauch R, Asan E. Taschenbuch Histologie. 5., vollständig überarbeitete Auflage. Stuttgart New York: Georg Thieme Verlag; 2015. 726 S.
10. Bräuer A, Perl T, Quintel M. Perioperatives Wärmemanagement. Anaesthesist. Dezember 2006;55(12):1321–40.
11. Bindu B, Bindra A, Rath G. Temperature management under general anesthesia: Compulsion or option. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2017;33(3):306.
12. Sessler DI. Perioperative thermoregulation and heat balance. The Lancet. Juni 2016;387(10038):2655–64.
13. Horn E-P, Torossian A. Perioperative Hypothermie – Prophylaxe, Therapie und Physiologie. AINS - Anästhesiol · Intensivmed · Notfallmedizin · Schmerzther. März 2010;45(03):160–7.
14. Bräuer A. Anästhesie und Thermoregulation. In: Rossaint R, Werner C, Zwißler B, Herausgeber. Die Anästhesiologie [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2017 [zitiert 26. Oktober 2020]. S. 1–11. Verfügbar unter: http://link.springer.com/10.1007/978-3-662-45539-5_65-1
15. Sessler DI. Mild Perioperative Hypothermia. N Engl J Med. 12. Juni 1997;336(24):1730–7.

Literaturverzeichnis

16. Cheong KF, Low TC. Propofol and postanaesthetic shivering. *Anaesthesia*. Juni 1995;50(6):550–2.
17. Sessler DI. Perianesthetic thermoregulation and heat balance in humans. *FASEB J*. 1993;7(8):638–44.
18. Sessler DI. Perioperative thermoregulation and heat balance. *The Lancet*. 2016;387(10038):2655–64.
19. Kiekkas P, Fligou F, Igoumenidis M, Stefanopoulos N, Konstantinou E, Karamouzou V, Aretha D. Inadvertent hypothermia and mortality in critically ill adults: Systematic review and meta-analysis. *Aust Crit Care*. Januar 2018;31(1):12–22.
20. Netzer G, Dowdy DW, Harrington T, Chandolu S, Dinglas VD, Shah NG, Colantuoni E, Mendez-Tellez PA, Shanholtz C, Hasday JD, Needham DM. Fever Is Associated with Delayed Ventilator Liberation in Acute Lung Injury. *Ann Am Thorac Soc*. Dezember 2013;10(6):608–15.
21. Buhre W, Rossaint R. Perioperative management and monitoring in anaesthesia. *The Lancet*. November 2003;362(9398):1839–46.
22. Frank SM, Beattie C, Christopherson R, Norris EJ, Perler BA, Williams GM, Gottlieb SO. Unintentional Hypothermia Is Associated with Postoperative Myocardial Ischemia: *Anesthesiology*. März 1993;78(3):468–76.
23. Boelhouwer RU, Bruining HA, Ong GL. Correlations of serum potassium fluctuations with body temperature after major surgery: *Crit Care Med*. April 1987;15(4):310–2.
24. Frank SM, Higgins MS, Fleisher LA, Sitzmann JV, Raff H, Breslow MJ. Adrenergic, respiratory, and cardiovascular effects of core cooling in humans. *Am J Physiol-Regul Integr Comp Physiol*. 1. Februar 1997;272(2):R557–62.
25. Frank SM, Higgins MS, Breslow MJ, Fleisher LA, Gorman RB, Sitzmann JV, Raff H, Beattie C. The Catecholamine, Cortisol, and Hemodynamic Responses to Mild Perioperative Hypothermia. *Anesthesiology*. 1. Januar 1995;82(1):83–93.
26. Frank SM, Fleisher LA, Breslow MJ, Higgins MS, Olson KF, Kelly S, Beattie C. Perioperative maintenance of normothermia reduces the incidence of morbid cardiac events. A randomized clinical trial. *JAMA*. 9. April 1997;277(14):1127–34.
27. Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, Barnason SA, Beckman JA, Bozkurt B, Davila-Roman VG, Gerhard-Herman MD, Holly TA, Kane GC, Marine JE, Nelson MT, Spencer CC, Thompson A, Ting HH, Uretsky BF, Wijeyesundera DN. 2014 ACC/AHA Guideline on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Management of Patients Undergoing Noncardiac Surgery: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. Dezember 2014;130(24):2215–45.
28. Schmied H, Reiter A, Kurz A, Sessler DI, Kozek S. Mild hypothermia increases blood loss and transfusion requirements during total hip arthroplasty. *The Lancet*. Februar 1996;347(8997):289–92.
29. Rajagopalan S, Mascha E, Na J, Sessler DI. The Effects of Mild Perioperative Hypothermia on Blood Loss and Transfusion Requirement. *Anesthesiology*. 1. Januar 2008;108(1):71–7.

Literaturverzeichnis

30. Winkler M, Akça O, Birkenberg B, Hetz H, Scheck T, Arkiliç CF, Kabon B, Marker E, Gröbl A, Czepan R, Greher M, Goll V, Gottsauner-Wolf F, Kurz A, Sessler DI. Aggressive Warming Reduces Blood Loss During Hip Arthroplasty: *Anesth Analg*. Oktober 2000;91(4):978–84.
31. Rohrer MJ, Natale AM. Effect of hypothermia on the coagulation cascade: *Crit Care Med*. Oktober 1992;20(10):1402–5.
32. Eberhart LHJ, Döderlein F, Eisenhardt G, Kranke P, Sessler DI, Torossian A, Wulf H, Morin AM. Independent Risk Factors for Postoperative Shivering: *Anesth Analg*. Dezember 2005;1849–57.
33. Schäfer M, Kunitz O. Postoperatives Shivering. *Anaesthesist*. September 2002;51(9):768–83.
34. Frank SM, Fleisher LA, Olson KF, Gorman RB, Higgins MS, Breslow MJ, Sitzmann JV, Beattie C. Multivariate Determinants of Early Postoperative Oxygen Consumption in Elderly Patients. *Anesthesiology*. 1. August 1995;83(2):241-249.
35. Fresenius M, Heck M, Busch C. Unbeabsichtigte perioperative Hypothermie. In: Heck M, Fresenius M, Busch C, Herausgeber. *Repetitorium Anästhesiologie* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2017 [zitiert 7. Februar 2021]. S. 749–53. Verfügbar unter: http://link.springer.com/10.1007/978-3-662-46829-6_56
36. Kurz A. Thermal care in the perioperative period. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. März 2008;22(1):39–62.
37. Melling AC, Ali B, Scott EM, Leaper DJ. Effects of preoperative warming on the incidence of wound infection after clean surgery: a randomised controlled trial. *The Lancet*. 2001;358(9285):876–80.
38. Kurz A, Sessler DI, Lenhardt R. Perioperative Normothermia to Reduce the Incidence of Surgical-Wound Infection and Shorten Hospitalization. *N Engl J Med*. 9. Mai 1996;334(19):1209–16.
39. Forbes SS, Eskicioglu C, Nathens AB, Fenech DS, Laflamme C, McLean RF, McLeod RS. Evidence-Based Guidelines for Prevention of Perioperative Hypothermia. *J Am Coll Surg*. Oktober 2009;209(4):492-503.e1.
40. Tortorici MA, Kochanek PM, Poloyac SM. Effects of hypothermia on drug disposition, metabolism, and response: A focus of hypothermia-mediated alterations on the cytochrome P450 enzyme system: *Crit Care Med*. September 2007;35(9):2196–204.
41. Papp-Jámbor C, Jaschinski U, Forst H. Cytochrom-P450-Enzyme und ihre Bedeutung für Medikamenteninteraktionen. *Anaesthesist*. 1. Januar 2002;51(1):2–15.
42. Leslie K, Sessler DI, Bjorksten AR, Moayeri A. Mild hypothermia alters propofol pharmacokinetics and increases the duration of action of atracurium. *Anesth Analg*. Mai 1995;80(5):1007–14.
43. Liu M, Hu X, Liu J. The Effect of Hypothermia on Isoflurane MAC in Children. *Anesthesiology*. 1. März 2001;94(3):429–32.
44. Heier T, Caldwell JE, Sessler DI, Miller RD. Mild Intraoperative Hypothermia Increases Duration of Action and Spontaneous Recovery of Vecuronium Blockade during Nitrous Oxide-Isoflurane Anesthesia in Humans. *Anesthesiology*. 1. Mai 1991;74(5):815–9.

Literaturverzeichnis

45. Caldwell JE, Heier T, Wright PMC, Lin S, McCarthy G, Szenohradszky J, Sharma ML, Hing JP, Schroeder M, Sessler DI. Temperature-dependent Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Vecuronium. *Anesthesiology*. 1. Januar 2000;92(1):84–84.
46. Heier T, Caldwell JE, Wartier DC. Impact of Hypothermia on the Response to Neuromuscular Blocking Drugs. *Anesthesiology*. 1. Mai 2006;104(5):1070–80.
47. Khuenl-Brady KS, Sparr H. Clinical Pharmacokinetics of Rocuronium Bromide: *Clin Pharmacokinet*. September 1996;31(3):174–83.
48. Johansson T, Lisander B, Ivarsson I. Mild hypothermia does not increase blood loss during total hip arthroplasty: Mild hypothermia and blood loss. *Acta Anaesthesiol Scand*. Oktober 1999;43(10):1005–10.
49. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, Jaeschke R, Mebazaa A, Pinsky MR, Teboul JL, Vincent JL, Rhodes A. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. Dezember 2014;40(12):1795–815.
50. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 Update. *Crit Care Med*. Juni 2018;46(6):997–1000.
51. Ferguson BS, Rogatzki MJ, Goodwin ML, Kane DA, Rightmire Z, Gladden LB. Lactate metabolism: historical context, prior misinterpretations, and current understanding. *Eur J Appl Physiol*. April 2018;118(4):691–728.
52. Bach F, Mertzluft F. Therapeutische Hypothermie und Säure-Basen-Management. *Anaesthesist*. April 2007;56(4):366–70.
53. Bacher A. Effects of body temperature on blood gases. *Intensive Care Med*. Januar 2005;31(1):24–7.
54. Lee BK, Jeung KW, Lee HY, Lee SJ, Jung YH, Lee WK, Heo T, Min YI. Association between mean arterial blood gas tension and outcome in cardiac arrest patients treated with therapeutic hypothermia. *Am J Emerg Med*. Januar 2014;32(1):55–60.
55. Pynnönen L, Falkenbach P, Kämäräinen A, Lönnrot K, Yli-Hankala A, Tenhunen J. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest – cerebral perfusion and metabolism during upper and lower threshold normocapnia. *Resuscitation*. September 2011;82(9):1174–9.
56. Bisson J, Younker J. Correcting arterial blood gases for temperature: (when) is it clinically significant? *Nurs Crit Care*. September 2006;11(5):232–8.
57. Aslami H, Binnekade JM, Horn J, Huissoon S, Juffermans NP. The effect of induced hypothermia on respiratory parameters in mechanically ventilated patients. *Resuscitation*. Dezember 2010;81(12):1723–5.
58. Campbell G, Alderson P, Smith AF, Warttig S. Warming of intravenous and irrigation fluids for preventing inadvertent perioperative hypothermia. *Cochrane Anaesthesia, Critical and Emergency Care Group, Herausgeber. Cochrane Database Syst Rev [Internet]*. 13. April 2015 [zitiert 22. März 2018]; Verfügbar unter: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD009891.pub2>
59. Horn E-P, Bein B, Böhm R, Steinfath M, Sahili N, Höcker J. The effect of short time periods of pre-operative warming in the prevention of peri-operative hypothermia: Pre-operative

- warming in the prevention of peri-operative hypothermia. *Anaesthesia*. Juni 2012;67(6):612–7.
60. Wong PF, Kumar S, Bohra A, Whetter D, Leaper DJ. Randomized clinical trial of perioperative systemic warming in major elective abdominal surgery. *Br J Surg*. April 2007;94(4):421–6.
 61. Cho YJ, Lee SY, Kim TK, Hong DM, Jeon Y. Effect of Prewarming during Induction of Anesthesia on Microvascular Reactivity in Patients Undergoing Off-Pump Coronary Artery Bypass Surgery: A Randomized Clinical Trial. *Nusca A, Herausgeber. PLOS ONE*. 21. Juli 2016;11(7):e0159772.
 62. Kim J, Shinn H, Oh Y, Hong Y, Kwak H, Kwak Y. The effect of skin surface warming during anesthesia preparation on preventing redistribution hypothermia in the early operative period of off-pump coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. März 2006;29(3):343–7.
 63. Bräuer A, Waeschle RM, Heise D, Perl T, Hinz J, Quintel M, Bauer M. Präoperative Vorwärmung in der klinischen Routine: Erste Erfahrungen. *Anaesthesist*. September 2010;59(9):842–50.
 64. de Brito Poveda V, Clark AM, Galvão CM. A systematic review on the effectiveness of prewarming to prevent perioperative hypothermia. *J Clin Nurs*. April 2013;22(7–8):906–18.
 65. Connelly L, Cramer E, DeMott Q, Piperno J, Coyne B, Winfield C, Swanberg M. The Optimal Time and Method for Surgical Prewarming: A Comprehensive Review of the Literature. *J Perianesth Nurs*. Juni 2017;32(3):199–209.
 66. Madrid E, Urrútia G, Roqué i Figuls M, Pardo-Hernandez H, Campos JM, Paniagua P, Maestre L, Alonso-Coello P. Active body surface warming systems for preventing complications caused by inadvertent perioperative hypothermia in adults. *Cochrane Anaesthesia, Critical and Emergency Care Group, Herausgeber. Cochrane Database Syst Rev [Internet]*. 21. April 2016 [zitiert 15. März 2018]; Verfügbar unter: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD009016.pub2>
 67. De Witte JL, Demeyer C, Vandemaele E. Resistive-Heating or Forced-Air Warming for the Prevention of Redistribution Hypothermia: *Anesth Analg*. März 2010;110(3):829–33.
 68. Perl T, Peichl LH, Reyntjens K, Deblaere I, Zaballos JM, Bräuer A. Efficacy of a novel prewarming system in the prevention of perioperative hypothermia. A prospective, randomized, multicenter study. *Minerva Anesthesiol*. April 2014;80(4):436–43.
 69. Grote R, Wetz AJ, Bräuer A, Menzel M. Vorwärmung entsprechend der „S3 Leitlinie Vermeidung von unbeabsichtigter perioperativer Hypothermie 2014“: Retrospektive Analyse von 7786 Patienten. *Anaesthesist*. Januar 2018;67(1):27–33.
 70. Erdling A, Johansson A. Core Temperature—The Intraoperative Difference Between Esophageal Versus Nasopharyngeal Temperatures and the Impact of Prewarming, Age, and Weight: A Randomized Clinical Trial. *AANA J*. 2015;83(2).
 71. Adriani MB, Moriber N. Preoperative forced-air warming combined with intraoperative warming versus intraoperative warming alone in the prevention of hypothermia during gynecologic surgery. *Aana J*. 2013;81(6):446–51.

72. Kumar A, Martin DP, Dhanorker SR, Brandt SR, Schroeder DR, Hanson AC, Cima RR, Dowdy SC. Improving the rate of surgical normothermia in gynecologic surgery. *Gynecol Oncol*. September 2019;154(3):590–4.
73. Long KC, Tanner EJ, Frey M, Leitao MM, Levine DA, Gardner GJ, Sonoda Y, Abu-Rustum NR, Barakat RR, Chi DS. Intraoperative hypothermia during primary surgical cytoreduction for advanced ovarian cancer: Risk factors and associations with postoperative morbidity. *Gynecol Oncol*. Dezember 2013;131(3):525–30.
74. Wagner U, Reuß A. S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialtumoren“: Leitlinienprogramm Onkologie, Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF: Langversion 3.0, 2019, AWMF-Registernummer: 032/035OL. *Forum (Genova)*. Oktober 2019;34(5):413–5.
75. Blohmer J-U, David M, Henrich W, Sehouli J, Herausgeber. *Charité-Compendium Gynäkologie* [Internet]. De Gruyter; 2018 [zitiert 5. Februar 2021]. Verfügbar unter: <https://www.degruyter.com/view/title/517974>
76. Buttman-Schweiger N, Kraywinkel K. Epidemiologie von Eierstockkrebs in Deutschland. *Onkol*. Februar 2019;25(2):92–8.
77. Strauss A, Janni W, Maass N. *Klinikmanual Gynäkologie und Geburtshilfe* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2009 [zitiert 5. Februar 2021]. Verfügbar unter: <https://doi.org/10.1007/978-3-540-78375-6>
78. Stewart C, Ralyea C, Lockwood S. Ovarian Cancer: An Integrated Review. *Semin Oncol Nurs*. April 2019;35(2):151–6.
79. Kreienberg R. Management des Ovarialkarzinoms: interdisziplinäres Vorgehen [Internet]. Heidelberg: Springer; 2009 [zitiert 4. Februar 2021]. Verfügbar unter: <http://public.ebookcentral.proquest.com/choice/publicfullrecord.aspx?p=450761>
80. Fotopoulou C, Richter R, Braicu EI, Schmidt S-C, Lichtenegger W, Sehouli J. Can complete tumor resection be predicted in advanced primary epithelial ovarian cancer? A systematic evaluation of 360 consecutive patients. *Eur J Surg Oncol EJSO*. Dezember 2010;36(12):1202–10.
81. Feldheiser A, Yosef AB, Braicu E-I, Bonomo T, Kaufner L, Spies C, Sehouli J, Fotopoulou C, Pietzner K. Surgery at primary versus relapsed epithelial ovarian cancer: a study on aspects of anaesthesiological management. *Anticancer Res*. März 2015;35(3):1591–601.
82. Feldheiser A, Braicu E-I, Bonomo T, Walther A, Kaufner L, Pietzner K, Spies C, Sehouli J, Fotopoulou C. Impact of Ascites on the Perioperative Course of Patients With Advanced Ovarian Cancer Undergoing Extensive Cytoreduction: Results of a Study on 119 Patients. *Int J Gynecol Cancer*. März 2014;24(3):478–87.
83. Moslemi-Kebria M, El-Nashar SA, Aletti GD, Cliby WA. Intraoperative Hypothermia During Cytoreductive Surgery for Ovarian Cancer and Perioperative Morbidity: *Obstet Gynecol*. März 2012;119(3):590–6.
84. Bauer M. Glossar perioperativer Prozesszeiten und Kennzahlen. Eine gemeinsame Empfehlung von BDA, BDC, VOPM, VOPMÖ, ÖGARI und SFOPM. Bauer M Auhuber TC Kraus R Rüggeberg J Wardemann K Müller P Al Gloss Perioper Prozesszeiten Kennzahlen Eine Gemeinsame Empfehlung Von BDA BDC VOPM VOPMÖ ÖGARI SFOPM. 6. November 2020;(11–2020):516–31.

Literaturverzeichnis

85. Fotopoulou C, Jones BP, Savvatis K, Campbell J, Kyrgiou M, Farthing A, Brett S, Roux R, Hall M, Rustin G, Gabra H, Jiao L, Stümpfle R. Maximal effort cytoreductive surgery for disseminated ovarian cancer in a UK setting: challenges and possibilities. *Arch Gynecol Obstet*. September 2016;294(3):607–14.
86. Craig JV, Lancaster GA, Taylor S, Williamson PR, Smyth RL. Infrared ear thermometry compared with rectal thermometry in children: a systematic review. *The Lancet*. August 2002;360(9333):603–9.
87. Mäkinen M-T, Pesonen A, Jousela I, Päivärinta J, Poikajärvi S, Albäck A, Salminen U-S, Pesonen E. Novel Zero-Heat-Flux Deep Body Temperature Measurement in Lower Extremity Vascular and Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. August 2016;30(4):973–8.
88. Iden T, Horn E-P, Bein B, Böhm R, Beese J, Höcker J. Intraoperative temperature monitoring with zero heat flux technology (3M SpotOn sensor) in comparison with sublingual and nasopharyngeal temperature: An observational study. *Eur J Anaesthesiol*. Juni 2015;32(6):387–91.
89. Niggemann PM. Intraoperativer Verlauf der Körpertemperatur und Änderungen der Mikroperfusion unter dem Einfluss eines präoperativen Wärmens bei zytoreduktiven gynäkologisch-onkologischen Eingriffen [Internet]. Charité - Universitätsmedizin Berlin; 2018 [zitiert 14. Februar 2021]. S. 86. Verfügbar unter: <https://refubium.fu-berlin.de/handle/fub188/23604>
90. Spies CD, Birnbaum J, Herausgeber. SOPs in Anästhesiologie und Schmerztherapie: alle relevanten Standards und Techniken für die Klinik. Stuttgart: Thieme; 2013. 541 S.
91. WHO | WHO Surgical Safety Checklist [Internet]. WHO, 2009; [zitiert 15. Februar 2021]. Verfügbar unter: <http://www.who.int/patientsafety/topics/safe-surgery/checklist/en/>
92. Bundesärztekammer, Herausgeber. Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten: mit 19 Tabellen. 4., überarb. Aufl. Köln: Dt. Ärzte-Verl; 2014. 272 S.
93. Eagleman SL, Drover CM, Li X, MacIver MB, Drover DR. Offline comparison of processed electroencephalogram monitors for anaesthetic-induced electroencephalogram changes in older adults. *Br J Anaesth*. Februar 2021;S0007091221000441.
94. Rosenthal TB. The effect of temperature on the pH of blood and plasma in vitro. *J Biol Chem*. März 1948;173(1):25–30.
95. Hansen D, Syben R, Vargas O, Spies C, Welte M. The Alveolar-Arterial Difference in Oxygen Tension Increases with Temperature-Corrected Determination During Moderate Hypothermia: *Anesth Analg*. März 1999;88(3):538–41.
96. Bauer M, Bele S, Gnass I, Hobohm C, Janssens U, Kluge S, Kranke P, Marx G, Merz W, Niehaus H, Sander M, Senninger N, Waydhaus C, Wildenauer R, Zacharowski K. S3 Leitlinie Intravasale Volumentherapie bei Erwachsenen. *AWMF Regist*. 2020;001–020.
97. Michard F, Boussat S, Chemla D, Anguel N, Mercat A, Lecarpentier Y, Richard C, Pinsky MR, Teboul J-L. Relation between Respiratory Changes in Arterial Pulse Pressure and Fluid Responsiveness in Septic Patients with Acute Circulatory Failure. *Am J Respir Crit Care Med*. Juli 2000;162(1):134–8.

Literaturverzeichnis

98. Rex S, de Waal E. E. C, Buhre W. Perioperatives hämodynamisches Monitoring. *Anästh Intensivmed.* 2010;51:160-177.
99. De Backer D, Heenen S, Piagnerelli M, Koch M, Vincent J-L. Pulse pressure variations to predict fluid responsiveness: influence of tidal volume. *Intensive Care Med.* April 2005;31(4):517–23.
100. Meiser A, Casagrande O, Skipka G, Laubenthal H. Quantifizierung von Blutverlusten. *Anaesthesist.* 22. Januar 2001;50(1):13–20.
101. American Society of Anesthesiologists™. ASA Physical Status Classification™ System [Internet]. [zitiert 18. April 2021]. Verfügbar unter: <https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/asa-physical-status-classification-system>
102. Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Blood Vessels. *J Am Med Assoc.* 31. Oktober 1953;153(9):891.
103. Martin Bland J, Altman Douglas G. STATISTICAL METHODS FOR ASSESSING AGREEMENT BETWEEN TWO METHODS OF CLINICAL MEASUREMENT. *The Lancet.* Februar 1986;327(8476):307–10.
104. Fossum S, Hays J, Henson MM. A comparison study on the effects of prewarming patients in the outpatient surgery setting. *J Perianesth Nurs.* Juni 2001;16(3):187–94.
105. Rathinam S, Annam V, Steyn R, Raghuraman G. A randomised controlled trial comparing Mediwrap® heat retention and forced air warming for maintaining normothermia in thoracic surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* Juli 2009;9(1):15–9.
106. Akhtar Z, Hesler BD, Fiffick AN, Mascha EJ, Sessler DI, Kurz A, Ayad S, Saager L. A randomized trial of prewarming on patient satisfaction and thermal comfort in outpatient surgery. *J Clin Anesth.* September 2016;33:376–85.
107. Vanni SMD, Braz JRC, Módolo NSP, Amorim RB, Rodrigues GR. Preoperative combined with intraoperative skin-surface warming avoids hypothermia caused by general anesthesia and surgery. *J Clin Anesth.* 2003;15(2):119–25.
108. Andrzejowski J, Hoyle J, Eapen G, Turnbull D. Effect of prewarming on post-induction core temperature and the incidence of inadvertent perioperative hypothermia in patients undergoing general anaesthesia. *Br J Anaesth.* November 2008;101(5):627–31.
109. Sessler DI, Schroeder M, Merrifield B, Matsukawa T, Cheng C. Optimal Duration and Temperature of Prewarming. *Anesthesiology.* 1. März 1995;82(3):674–81.
110. Horn E-P, Bein B, Broch O, Iden T, Böhm R, Latz S-K, Höcker J. Warming before and after epidural block before general anaesthesia for major abdominal surgery prevents perioperative hypothermia: A randomised controlled trial. *Eur J Anaesthesiol.* Mai 2016;33(5):334–40.
111. Emmert A, Franke R, Brandes I, Hinterthaler M, Danner B, Bauer M, Bräuer A. Comparison of Conductive and Convective Warming in Patients Undergoing Video-Assisted Thoracic Surgery: A Prospective Randomized Clinical Trial. *Thorac Cardiovasc Surg.* August 2017;65(05):362–6.
112. Yoo JH, Ok SY, Kim SH, Chung JW, Park SY, Kim MG, Cho HB, You GW. Effects of 10-min of pre-warming on inadvertent perioperative hypothermia in intraoperative warming patients: a randomized controlled trial. *Anesth Pain Med.* 31. Juli 2020;15(3):356–64.

113. Yoo JH, Ok SY, Kim SH, Chung JW, Park SY, Kim MG, Cho HB, Song SH, Cho CY, Oh HC. Efficacy of active forced air warming during induction of anesthesia to prevent inadvertent perioperative hypothermia in intraoperative warming patients: Comparison with passive warming, a randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)*. 26. März 2021;100(12):e25235.
114. Ittner KP, Bachfischer M, Zimmermann M, Taeger K. Convective air warming is more effective than resistive heating in an experimental model with a water dummy. *Eur J Emerg Med Off J Eur Soc Emerg Med*. Juni 2004;11(3):151–3.
115. Kimberger O, Held C, Stadelmann K, Mayer N, Hunkeler C, Sessler DI, Kurz A. Resistive polymer versus forced-air warming: comparable heat transfer and core rewarming rates in volunteers. *Anesth Analg*. November 2008;107(5):1621–6.
116. Lauronen S, Mäkinen M, Annala P, Huhtala H, Yli-Hankala A, Kalliomäki M. Thermal suit connected to a forced-air warming unit for preventing intraoperative hypothermia: A randomised controlled trial. *Acta Anaesthesiol Scand*. Februar 2021;65(2):176–81.
117. Bräuer A, Bovenschulte H, Perl T, Zink W, English MJM, Quintel M. What Determines the Efficacy of Forced-Air Warming Systems? A Manikin Evaluation with Upper Body Blankets: *Anesth Analg*. Januar 2009;108(1):192–8.
118. Perl T, Bräuer A, Timmermann A, Mielck F, Weyland W, Braun U. Differences among forced-air warming systems with upper body blankets are small. A randomized trial for heat transfer in volunteers: Performance of forced-air warmers. *Acta Anaesthesiol Scand*. Oktober 2003;47(9):1159–64.
119. Bräuer A, English MJM, Lorenz N, Steinmetz N, Perl T, Braun U, Weyland W. Comparison of forced-air warming systems with lower body blankets using a copper manikin of the human body: Comparison of forced-air warming systems. *Acta Anaesthesiol Scand*. Januar 2003;47(1):58–64.
120. Motamed C, Labaille T, Léon O, Panzani JP, Duvaldestin Ph, Benhamou D. Core and thenar skin temperature variation during prolonged abdominal surgery: comparison of two sites of active forced air warming: Comparison of active forced air warming sites. *Acta Anaesthesiol Scand*. März 2000;44(3):249–54.
121. Roe CF. Temperature Regulation and Energy Metabolism in Surgical Patients. In: Allgöwer M, Bergentz S-E, Calne RY, Gruber UF, Herausgeber. *Progress in Surgery [Internet]*. S. Karger AG; 1973 [zitiert 18. April 2021]. S. 96–127. Verfügbar unter: <https://www.karger.com/Article/FullText/394902>
122. Darvall J, Vijayakumar R, Leslie K. Prewarming neurosurgical patients to minimize hypotension on induction of anesthesia: a randomized trial. *Can J Anesth Can Anesth*. Mai 2016;63(5):577–83.
123. Fritz HG, Holzmayr M, Walter B, Moeritz K-U, Lupp A, Bauer R. The Effect of Mild Hypothermia on Plasma Fentanyl Concentration and Biotransformation in Juvenile Pigs: *Anesth Analg*. April 2005;100(4):996–1002.
124. Kretz F-J, Schäffer J, Terboven T. *Anästhesie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie*. 6., völlig überarbeitete und erweiterte Auflage. Berlin Heidelberg: Springer; 2016. 515 S. (Springer-Lehrbuch).

Literaturverzeichnis

125. Schneider AG, Eastwood GM, Bellomo R, Bailey M, Lipcsey M, Pilcher D, Young P, Stow P, Santamaria J, Stachowski E, Suzuki S, Woinarski NC, Pilcher J. Arterial carbon dioxide tension and outcome in patients admitted to the intensive care unit after cardiac arrest. *Resuscitation*. Juli 2013;84(7):927–34.
126. Brandes IF, Jipp M, Popov AF, Seipelt R, Quintel M, Bräuer A. Intensified thermal management for patients undergoing transcatheter aortic valve implantation (TAVI). *J Cardiothorac Surg*. 2011;6(1):117.
127. Dahyot-Fizelier C, Lamarche S, Kerforne T, Bénard T, Giraud B, Bellier R, Carise E, Frasca D, Mimoz O. Accuracy of Zero-Heat-Flux Cutaneous Temperature in Intensive Care Adults: *Crit Care Med*. Juli 2017;45(7):e715–7.
128. Hooper VD, Andrews JO. Accuracy of Noninvasive Core Temperature Measurement in Acutely Ill Adults: The State of the Science. *Biol Res Nurs*. Juli 2006;8(1):24–34.
129. Barnason S, Williams J, Proehl J, Brim C, Crowley M, Leviner S, Lindauer C, Naccarato M, Storer A, Papa A. Emergency Nursing Resource: Non-Invasive Temperature Measurement in the Emergency Department. *J Emerg Nurs*. November 2012;38(6):523–30.
130. Klein DG, Mitchell C, Petrinec A, Monroe MK, Oblak M, Ross B, Youngblut JM. A comparison of pulmonary artery, rectal, and tympanic membrane temperature measurement in the ICU. *Heart Lung J Crit Care*. Oktober 1993;22(5):435–41.

8 Anhang

8.1 Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Tobias Baum, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: Einfluss des Prewarmings auf den narkosebedingten Abfall der Körperkerntemperatur bei cytoreduktiven gynäkologisch-onkochirurgischen Eingriffen (Impact of 30-minute prewarming on anaesthesia-induced core temperature drop in patients undergoing cytoreductive surgery of ovarian cancer) selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

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

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

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

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

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

Datum

Unterschrift

8.2 Anteilserklärung an etwaigen erfolgten Publikationen

Tobias Baum hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Kaufner L, Niggemann P, Baum T, Casu S, Sehouli J, Bietenbeck A, Boschmann M, Spies CD, Henkelmann A, von Heymann C. Impact of brief prewarming on anesthesia-related core-temperature drop, hemodynamics, microperfusion and postoperative ventilation in cytoreductive surgery of ovarian cancer: a randomized trial. BMC Anesthesiol. Dezember 2019;19(1):161.

Herr Baum war bereits an der Planungsphase der Studie beteiligt. Im Rahmen der Studienaufführung hat Herr Baum

- Patientinnen für den Studieneinschluss gescreent und den Patientinneneinschluss inkl. Aufklärung begleitet
- die e-CRF Datenerhebung vor- und während Narkoseeinleitung sowie intraoperativ zu den einzelnen Messzeitpunkten vorgenommen
- die statistische Auswertung und tabellarische bzw. graphische Darstellung der in dieser Arbeit vorgestellten primären und sekundären Outcomeparameter durchgeführt, aus der Teile in die Tabelle 1, die Abbildung 3 (primäres Outcome) sowie Abbildung 4 der Publikation eingegangen sind.

Neben der o.g. Publikation wurden Teilergebnisse der Studie unter Mitwirkung von Herrn Baum in Form von Postern/Abstract präsentiert:

- *Kaufner L, Baum T, Casu S, Niggemann P, Sehouli J, Spies CD, Bietenbeck A, von Heymann C; A brief preoperative forced-air warming (PREWARMING) reduces general and neuraxial anesthesia related core temperature drops in order to maintain intraoperative normothermia; Annual Meeting ASA 2017, Boston, Massachusetts (USA); Poster; 2017*
- *Niggemann P, Casu S, Baum T, von Heymann C, Sehouli J, Spies CD, Bietenbeck A, Kaufner L, Impact of Prewarming on postoperative body core temperature and postoperative ventilation in patients undergoing major cytoreductive surgery; Annual Meeting ASA 2017, Boston, Massachusetts (USA); Poster; 2017*

Neben der o.g. Mitwirkung an der Erhebung, Auswertung und Darstellung der Studienergebnisse sind Teile der Auswertung der Basischarakteristika und des primären Outcomes in den Abstract bzw. in die Tabellen und die jeweilige Abbildung in beiden Postern eingeflossen.

Unterschrift, Datum und Stempel des erstbetreuenden Hochschullehrers

Unterschrift des Doktoranden

8.3 Lebenslauf

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

8.4 Publikationsliste

Artikel

Kaufner L, Niggemann P, Baum T, Casu S, Sehouli J, Bietenbeck A, Boschmann M, Spies CD, Henkelmann A, von Heymann C. Impact of brief prewarming on anesthesia-related core-temperature drop, hemodynamics, microperfusion and postoperative ventilation in cytoreductive surgery of ovarian cancer: a randomized trial. *BMC Anesthesiol.* Dezember 2019;19(1):161.

Poster

Kaufner L, Baum T, Casu S, Niggemann P, Sehouli J, Spies CD, Bietenbeck A, von Heymann C; A brief preoperative forced-air warming (PREWARMING) reduces general and neuraxial anesthesia related core temperature drops in order to maintain intraoperative normothermia; Annual Meeting ASA 2017, Boston, Massachusetts (USA); Poster; 2017

Niggemann P, Casu S, Baum T, von Heymann C, Sehouli J, Spies CD, Bietenbeck A, Kaufner L, Impact of Prewarming on postoperative body core temperature and postoperative ventilation in patients undergoing major cytoreductive surgery; Annual Meeting ASA 2017, Boston, Massachusetts (USA); Poster; 2017

8.5 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Willehad Boemke und meinem Betreuer Dr. med. Lutz Kaufner, die jederzeit für mich ansprechbar waren und mich stets durch konstruktive Kritik und fortwährende Motivation in der Fertigstellung meiner Dissertation unterstützt haben. Dr. med. Phil Niggemann möchte ich für seine unermüdliche Unterstützung, motivierende Zuversicht und lehrreiche Einarbeitung danken.

Mein außerordentlicher Dank gilt allen Patientinnen, die in ihrer schwierigen und belasteten Situation in eine Studienteilnahme eingewilligt haben, sowie allen pflegerischen und ärztlichen Kolleg:innen, die zum Gelingen dieser Studie beigetragen haben. Frau Lorena Hafermann danke ich für die fachkundige statistische Beratung.

Nicht zuletzt möchte ich mich herzlichst bei meiner Familie bedanken. Bei meinen Eltern und meinem Bruder Felix, die mich beständig unterstützt und motiviert haben.

Mein ganz besonderer Dank gilt Felicitas, die mir mit hilfreich-konstruktiver Kritik, stärkendem Vertrauen und unerschöpflicher Motivation jederzeit zur Seite stand. Auch meinen wunderbaren Freund:innen möchte ich für unterstützende Gespräche, hilfreiche Korrekturen und stete Ermutigungen danken.

Danke!