

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

DISSERTATION

**Thermomanagement bei interventionellem
minimalinvasiven Klappenersatz**

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Chris Honkomp

aus Vechta

Datum der Promotion: 30.05.2015

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	4
Abstract	6
1 Einleitung.....	10
1.1 Stand der Forschung	10
1.1.1 Perioperativer Wärmeverlust und Hypothermie.....	10
1.1.2 Komplikationen und Pathophysiologie bei ungewollter perioperativer Hypothermie.....	12
1.1.2.1 Kardiale Auswirkungen	12
1.1.2.2 Störungen des Blutgerinnungssystems, Konsequenzen für die Hämostase	13
1.1.2.3 Störungen des Immunsystems und der Wundheilung	14
1.1.2.4 Auswirkungen auf den Medikamentenmetabolismus.....	15
1.1.2.5 Einfluss auf Liegezeit und Nachbeatmung (postoperative Beatmung)	15
1.1.2.6 Auftreten von Shivering.....	16
1.1.2.7 Auswirkungen auf Elektrolythaushalt	17
1.1.2.8 Auswirkungen auf die Viskosität des Blutes	17
1.1.2.9 Auswirkung auf die Patientenzufriedenheit.....	17
1.2 Grundlagen der Thermoregulation und Körperkerntemperatur	18
1.2.1 Physiologische Grundlagen der Thermoregulation des Menschen	18
1.2.1.1 Innere und äußere Thermosensoren	20
1.2.1.2 Mechanismen der Wärmebildung	21
1.2.1.3 Mechanismen der Wärmeabgabe.....	21
1.2.1.3.1 Konduktion.....	21
1.2.1.3.2 Konvektion.....	22
1.2.1.3.3 Strahlung (Radiatio).....	22
1.2.1.3.4 Verdunstung (evaporative Wärmeabgabe).....	22
1.2.2 Pathophysiologie der Thermoregulation.....	23
1.2.2.1 Hypothermie.....	23
1.2.2.2 Fieber.....	23
1.2.2.3 Hyperthermie	24
1.2.3 Messung der Körpertemperatur.....	24
1.2.3.1 Messort Sublingual	24
1.2.3.2 Messort Rektum.....	24
1.2.3.3 Messort Haut.....	25
1.2.3.4 Messort distaler Ösophagus	25
1.2.3.5 Messort Trommelfell	25
1.2.3.6 Messort Harnblase.....	25
1.2.3.7 Messort Nasopharynx.....	26
1.2.3.8 Messort Pulmonalarterie	26
1.3 Strategien des Thermomanagements	26
1.4 Primäre und sekundäre Zielkriterien	27
2 Methoden	29
2.1 Studiendesign.....	29
2.2 Patienten	29
2.2.1 Einschlusskriterien	29
2.2.2 Ausschlusskriterien	29
2.2.3 Gruppeneinteilung.....	30
2.3 LMA PerfecTemp™ Wärmesystem, Aufbau.....	30
2.4 Studienprotokoll.....	33
2.5 Statistische Auswertung	38
3 Ergebnisse.....	40
3.1 Patientenkollektiv und Basischarakteristika	40
3.2 relevante Narkose- und Operationsdaten	41

Inhaltsverzeichnis

3.3	Primäres Outcome: Körperkerntemperatur	43
3.4	Volumenbilanz	45
3.5	ITS- und Krankenhausliegedauer	46
3.6	Fragebögen zur Lebensqualität	47
3.7	Komplikationen	48
3.8	Mortalität im Krankenhaus und Überleben im Kontrollintervall	54
4	Diskussion	58
4.1	Auswirkung des perioperativen Thermomanagements auf die Körperkerntemperatur	58
4.2	Auswirkung des perioperativen Thermomanagements auf die Volumenbilanz	65
4.3	Auswirkung des perioperativen Thermomanagements auf die Krankenhaus- und ITS-Liegedauer	67
4.4	Auswirkung des perioperativen Thermomanagements auf die Lebensqualität	68
4.5	Auswirkung des perioperativen Thermomanagements auf das postoperative Outcome	69
4.6	Auswirkung des perioperativen Thermomanagements auf die Mortalität.....	73
4.7	Ausblick	75
5	Literaturverzeichnis	76
6	Anhang	82
6.1	Abbildungsverzeichnis	82
6.2	Tabellenverzeichnis	83
6.3	Eidesstattliche Versicherung	84
6.4	Anteilserklärung an der geplanten Publikation	85
6.5	Lebenslauf	86
6.6	Danksagung	89

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arterie
Abb.	Abbildung
ADH	antidiuretisches Hormon
AMG	Arzneimittelgesetz
ANF	atrialer natriuretischer Faktor
BMI	Body-Maß-Index
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
Ca ²⁺	Calcium
Cl ⁻	Chlorid
CRF	Case Report Form (Datenerfassungsbogen)
DRG	Diagnosis Related Groups (Diagnosebezogene Fallgruppen)
EK	Erythrozytenkonzentrate
EKG	Elektrokardiogramm
FFP	Fresh Frozen Plasma (gefrorenes Frischplasma)
HF	Herzfrequenz
HZV	Herzeitvolumen
ITS	Intensivstation
KKT	Körperkerntemperatur
LMA	LMA Deutschland GmbH
MAD	mittlerer arterieller Druck
min	Minuten
ml	Milliliter
ml/kg	Milliliter pro Kilogramm
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
Na ⁺	Natrium
NaCl	Natriumchlorid
OP-Datum	Operationsdatum
pAVK IV	periphere arterielle Verschlusskrankheit Stadium IV
p.o.	per os
PTT	Partial Thromboplastin Time (partielle Thromboplastinzeit)
PTZ	Plasma-Thrombin-Zeit

Abkürzungsverzeichnis

SPSS	Statistik- und Analyse-Software
SV	Schlagvolumen
SVV	Schlagvolumenvariation
Tab.	Tabelle
TEP	Totalendoprothese
V.	Vene
z.B.	zum Beispiel

Abstract

Deutsch:

Einleitung: Die unter normalen Umständen eng regulierte Thermoregulation ist während der Allgemeinanästhesie stark beeinträchtigt. Folgen sind perioperative Hypothermie und damit verbundene Komplikationen.

Es sollte herausgefunden werden, inwieweit das neue röntgenstrahlendurchlässige Thermomanagement von LMA PerfecTemp™ im kardiologischen Setting, speziell bei interventionellen Aortenklappenimplantationen Anwendung finden und eine höhere postoperative Körperkerntemperatur bzw. ein geringerer perioperativer Abfall resultieren kann. Des Weiteren wurde die Beeinflussung des postoperativen Outcomes, sowie die Entwicklung von Komplikationen untersucht. Die Arbeitshypothese besagt, dass das perioperative Thermomanagement zu einer im Vergleich zum Standardvorgehen besseren Wärmeerhaltung führt. Die postoperative KKT stellte hierbei den primären Endpunkt dar.

Methodik: In dieser Studie betrug die Fallzahl 40 Patienten, jeweils 20 für Interventions- und Kontrollgruppe. Die Interventionsgruppe erhielt im Gegensatz zur Kontrollgruppe ein aktives Thermomanagement zur perioperativen Erwärmung. Die Ermittlung der KKT erfolgte intravesikal.

Alle Studienpatienten erhielten eine Narkose entsprechend den aktuell geltenden Richtlinien, sowie ein erweitertes hämodynamisches Monitoring zur Flüssigkeitsoptimierung. Telefonische Follow-Up Visiten erfolgten im Juni 2011 und Juli 2012. Zur Signifikanzberechnung dienten Mann-Whitney-U-, Chi-Quadrat- bzw. Log-Rank-Test.

Ergebnisse: Die demographischen Basischarakteristika waren in beiden Gruppen identisch. Die KKT zum Ende der Operation war in der Interventionsgruppe im Median signifikant höher (Kontroll vs. Intervention: 36,3 °C; 36,0-36,8 vs. 36,9 °C; 36,5-37,2; **p= 0,023**), der perioperative Abfall der KKT signifikant geringer (Kontroll vs. Intervention: 0,6 °C; 0,4-1,0 vs. 0,4 °C; 0,1-0,6; **p= 0,007**). Hinsichtlich intraoperativer und postoperativer Volumengaben, Liegezeiten auf der ITS und im Krankenhaus, sowie Ergebnisse der Fragebögen konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Patienten mit Thermomanagement entwickelten im Trend deutlich seltener postoperative Komplikationen, wohingegen annähernd alle Patienten der Kontrollgruppe Komplikationen im postoperativen Intervall zeigten. Ebenso verhielt es

Abstract

sich mit dem Auftreten von Hypothermien der Kontrollgruppe. Patienten der Kontrollgruppe tendierten ohne nachweisbare Signifikanz zu vermehrten Nachbeatmungen, verlängerter Nachbeatmungszeit, sowie häufigeren Infektionen.

Die spezifische Klassifizierung infektionsbedingter, beziehungsweise organspezifischer Komplikationen konnte wiederum keine Signifikanz nachweisen. Interessanterweise zeigte sich ein Trend zu gehäuftem Auftreten des postoperativen Delirs seitens der Kontrollgruppe. Postoperative Blutungen zeigten sich in der Kontrollgruppe zweimal häufiger im Vergleich zur Interventionsgruppe. Die Kaplan-Meier Kurven hinsichtlich Mortalität im Krankenhaus und Überleben im Kontrollintervall konnten einen Trend in Richtung eines Überlebensvorteils für die Interventionsgruppe herausstellen.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse fanden letztlich häufig mit denen anderer Autoren Übereinstimmung und konnten zeigen, dass perioperative Hypothermie einen ernst zu nehmenden Risikofaktor darstellt. Für die primären Endpunkte konnten signifikante Unterschiede festgestellt und damit die Arbeitshypothese bestätigt werden. Die Ergebnisse heben die Notwendigkeit hervor, zukünftig standardisiert allen Patienten ein entsprechendes Monitoring mit Thermomanagement bereit zu stellen, um Hypothermien und deren Komplikationen mit den wirtschaftlichen Folgen vorbeugen zu können.

Abstract

Englisch:

Introduction: Thermoregulation usually adjusted is strongly impaired at anaesthesia. Perioperative hypothermia and postoperative complications are the consequence. The objective is to analyze how far the innovative X-ray permeable thermomanagement by LMA PerfectTemp™ is applicable in cardiological setting techniques - especially for interventional implantations of aortic valve – resulting in a higher postoperative core temperature. Moreover the impact on the postoperative outcome and the development of complications is scrutinised. The working hypothesis indicates that the perioperative thermomanagement leads to a better heat conservation. The postoperative body core temperature represented the primary end point.

Methods: In this study forty patients were involved, twenty for the intervention group and the control group. The intervention group received an active thermomanagement for a perioperative warming-up. The core temperature was measured intravesical. All patients received a standard anaesthesia plus an enhanced hemodynamical monitoring to optimize the liquid level. A telephonic survey happened in June 2011 and July 2013. The results were checked for significance using “Mann-Whitney-U-Test”, “Chi-Quadrat-Test” and “Log-Rank-Test”.

Results: The demographical basic characteristics were for both groups identical. The intervention group’s average postoperative core temperature was significantly higher (control vs. intervention: 36.3°C; 36.0-36.8 vs. 36.9 °C; 36.5-37.2; **p=0.023**), the perioperative decrease clearly lower (control vs. intervention: 0.6 °C; 0.4-1.0 vs. 0.4 °C; 0.1-0.6; **p=0.007**). The intraoperative and postoperative volume loading did not show any statistically significant differences. The duration of stays on ICU and in hospital and the questionnaires were similar and without significant differences. Patients with thermomanagement showed less postoperative complications, while nearly all patients of the control group displayed complications during the postoperative interval. However this result indicates only a trend. Hypothermia of the control group appeared equally. The control group tended to more post-respiration, extended duration and more infections. A significant difference could not be proved. The specific classification of infection-related respectively organ-specific complications could not demonstrate any significance. Interestingly there was a trend to an increased appearance of postoperative delirium in the control group. The number of postoperative bleedings was twice higher compared to the intervention group, but without significance. Concerning

Abstract

the mortality in the hospital and the survival during the control interval the Kaplan-Meier curves demonstrated a certain survival benefit for the intervention group.

Conclusion: The results are in line with other authors and identify perioperative hypothermia is a serious risk factor. For the primary end points significant differences were demonstrated confirming the hypothesis. The results emphasize to equip future patients by default with a corresponding thermo monitoring to obviate hypothermia, its related complications and economical consequences.

1 Einleitung

1.1 Stand der Forschung

1.1.1 Perioperativer Wärmeverlust und Hypothermie

Die Körperkerntemperatur (KKT) stellt einen der am engsten regulierten physiologischen Parameter dar. Bei Operationen in Allgemeinanästhesie ist die Thermoregulation stark gestört, sodass gerade ältere Patienten, sowie Patienten mit geringem Körperfettanteil einer unerwünschten perioperativen Hypothermie unterliegen können¹.

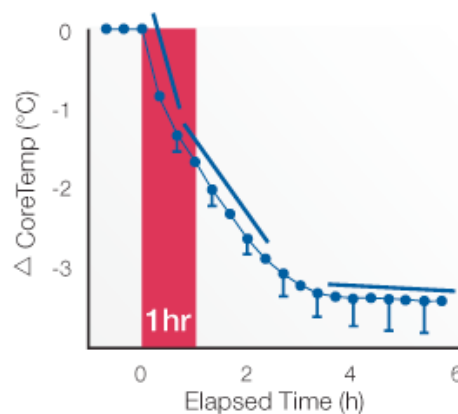
Die Inzidenz der perioperativen Hypothermie wird mit 60% von allen operierten Patienten, die kein aktives Thermomanagement erfahren, angegeben. Bei intraabdominalen Eingriffen über 2 Stunden kann die Inzidenz sogar über 70% betragen².

Somit stellt perioperative Hypothermie eine häufige und ernst zu nehmende Begleiterscheinung von Narkose und Operation dar, die vor allem die postoperative Phase eines Patienten negativ beeinflussen kann. Als wesentliche Ursachen für die perioperative Auskühlung des Patienten wird die Kombination von Anästhetika-induzierter Beeinträchtigung der Thermoregulation und Kälteexposition klimatisierter Operationssäle verantwortlich gemacht. Alle intravenösen und inhalativen Narkotika stören die Temperaturregulation auf ähnliche Weise. Sie inhibieren die zentrale und periphere Kontrolle der Thermoregulation. Die Temperaturtoleranzzone wird um das 20fache vergrößert, da der Schwellenwert der Reaktion auf Wärme erhöht und der Schwellenwert der Reaktion auf Kälte (Vasokonstriktionsschwelle) erniedrigt wird^{3,4}. Da die meisten Anästhetika eine peripher vasodilatierende Wirkung besitzen, kommt es erst deutlich unter 36 °C zur Vasokonstriktion der arteriovenösen Shunts. Die KKT wird nicht mehr, wie im Normalfall innerhalb weniger Zehntel Grad Celsius konstant gehalten, sondern kann sich während einer Narkose um bis zu 6 °C senken. Die Entwicklung der Hypothermie bei narkotisierten Patienten erfolgt nach einem charakteristischen Muster (siehe Abb. 1): In einer ersten Phase kommt es in den ersten 1,5 Stunden nach Narkoseeinleitung zu einem raschen Körperkerntemperaturabfall um ca. 1,5 °C, da Narkotika eine periphere Vasodilatation erzeugen, sich damit die Körperperipherie erwärmt und sich die Vasokonstriktionsschwelle bzw. die Schwelle zur Reaktion auf Kälte nach unten verschiebt. In dieser Phase ist der Wärmeverlust an die

Einleitung

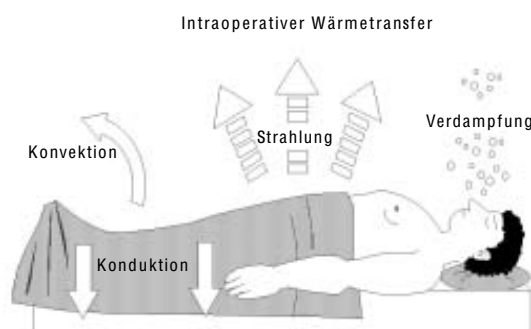
Umgebung jedoch noch nicht sehr ausgeprägt, es erfolgt vielmehr zunächst eine Umverteilung von Wärme aus dem Körperkern in die Körperperipherie. Die zweite Phase markiert die folgenden 2,5 Stunden, in denen die Kerntemperatur weiter konstant und linear abfällt, da der Wärmeverlust an die Umgebung die endogene Wärmeproduktion übersteigt. Es resultiert eine negative Wärmebilanz. In der dritten Phase kommt es zu keinem weiteren Abfall der KKT und es wird ein Plateau erreicht, da die thermoregulatorische Vasokonstriktion wieder einsetzt^{2,3,5-7}.

Abb. 1: Der typische Verlauf der Körpertemperatur während Allgemeinanästhesie (aus Sessler DI, Perioperative Heat Balance, Anesthesiology 2000)



Der Wärmeverlust ist zum größten Teil durch Strahlung (60%) und Konvektion (15%) bedingt. Die Abgabe von Wärme über das Atemwegssystem macht weniger als 10% aus, während evaporative Wärmeverluste über die Hautoberfläche nochmals mit 10% zu Buche schlagen. Der Verlust über Konduktion durch Kontakt mit Gegenständen ist mit 3% am geringsten^{4,5,7}.

Abb. 2: Unterschiedliche Formen der Wärmeabgabe während Narkose (aus Sessler DI, Perioperative Heat Balance, Anesthesiology 2000)



1.1.2 Komplikationen und Pathophysiologie bei ungewollter perioperativer Hypothermie

Es konnte anhand von mehreren Studien gezeigt werden, dass eine perioperative Hypothermie das postoperative Outcome negativ beeinflussen kann. Selbst eine milde perioperative Hypothermie verursacht eine Reihe an Komplikationen^{3,5,8}.

In erster Linie werden in der Literatur vermehrt kardiale Komplikationen, Störungen der Blutgerinnung mit Blutverlust, Wundinfektionen und Wundheilungsstörungen, herabgesetzte Metabolisierung von Medikamenten, sowie eine verlängerte Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation bzw. im Aufwachraum und im Krankenhaus diskutiert. Dank der Forschung auf dem Gebiet der Thermoregulation ist heute perioperative Hypothermie vermeidbar, da das Problem erkannt und vielfältige Behandlungsstrategien und Präventionsmethoden evaluiert worden sind.

Folglich kann laut Literatur eine Normothermie die postoperative Komplikationsrate verringern, das Outcome somit verbessern und die postoperative Erholungszeit verkürzen. Gerade alte Patienten, sehr schlanke Patienten und Kinder sind besonders durch einen perioperativen Wärmeverlust gefährdet. Es sollte grundsätzlich versucht werden die Körperkerntemperatur intraoperativ über 36 °C zu halten, sprich Normothermie zu erhalten, vorausgesetzt es ist keine Hypothermie als Schutz vor cerebraler Ischämie indiziert^{3,5}.

1.1.2.1 Kardiale Auswirkungen

In einer Studie von Frank et al. konnte gezeigt werden, dass Patienten mit intraoperativer Hypothermie im postoperativen Verlauf signifikant häufiger kardiale Ischämien sowie ventrikuläre Arrhythmien entwickelten. Ein Absinken der KKT um 1,4 °C hat die Rate an kardialen Ereignissen verdreifacht⁹.

Dieser Zusammenhang ist noch nicht bis ins Detail verstanden. Es ist eher unwahrscheinlich, dass postoperatives Shivering und der damit verbundene erhöhte Sauerstoffverbrauch Myokardischämien verursacht¹⁰. Die Hypothermie führt über eine verstärkte Sympathikusaktivität zu einem erhöhten Plasmaspiegel von Noradrenalin im Blut und kann damit zu Tachykardie und Hypertonie führen. Dieser Zusammenhang kann gerade bei Patienten in höherem Lebensalter und mit Risikofaktoren für kardiale Ereignisse oder bei kardiovaskulären Vorerkrankungen die Entwicklung von kardialen

Einleitung

Komplikationen begünstigen^{7,9,11-13}. Der durch endogene Katecholamine gesteigerte myokardiale Stoffwechsel kann bei flusslimitierenden Koronarstenosen kardiale Ischämien verursachen auch wenn keine Vasokonstriktion besteht³. Außerdem verschiebt Hypothermie die Sauerstoffbindungskurve nach links, was zu erhöhter Sauerstoffbindung am Hämoglobin, jedoch auch zur reduzierten Verfügbarkeit von Sauerstoff im Gewebe führt. Eine Ischämie entsteht somit aus der Kombination des gesteigerten myokardialen Sauerstoffbedarfes durch Tachykardie und Hypertonie und des verminderten Sauerstoffangebots⁷.

1.1.2.2 Störungen des Blutgerinnungssystems, Konsequenzen für die Hämostase

Viele Studien belegen, dass Hypothermie zu Gerinnungsstörungen führt, die mit einem erhöhten perioperativen Blutverlust vergesellschaftet sind und einen vermehrten Transfusionsbedarf verursachen können. Schmied et al. konnten in einer prospektiven, randomisierten Studie mit 60 Patienten, bei denen eine totale Hüftendoprothese implantiert wurde, zeigen, dass ein Absinken der Körperkerntemperatur von 1,6 °C den Blutverlust um 500 ml (30%) steigert und signifikant zu höheren Transfusionsraten führt. Der Bedarf an allogenen Blut betrug in der Gruppe mit Hypothermie statistisch 80 ml/Patient in der Gruppe mit Normothermie nur 10ml/Patient^{10,14}. Winkler et al. kamen zu dem Schluss, dass schon ein Absinken von 0,5 °C einen vermehrten Blutverlust von 200-300 ml induziert¹⁵.

Hypothermie bedingte Blutgerinnungsstörungen werden durch eine reversible Beeinträchtigung der Thrombozytenfunktion und der Enzymfunktion der plasmatischen Gerinnungsfaktoren verursacht^{2,3,10}. Eine Studie zeigt, dass sich durch Hypothermie nicht die Thrombozytenanzahl verändert¹⁶. Vielmehr ist es so, dass die Thrombozytenaktivierung durch verminderte Verfügbarkeit von Plättchenaktivatoren bei Unterkühlung gestört ist. Die Thrombozytenadhäsion und Thrombozytenaggregation sind somit reversibel in ihrer Funktion eingeschränkt. Beispielsweise ist die Bildung von Thrombin und Thromboxan A2 bei Kälteeinfluss vermindert. Des Weiteren wird durch Unterkühlung ein Antikoagulanzenkomplex mit Heparin-ähnlicher Wirkung ausgeschüttet^{3,17}. Shimokawa et al. konnten mit ihrer Studie auch eine Störung des Ablaufs der Gerinnungskaskade und eine verminderte Thrombozytenfunktion bei Hypothermie bestätigen¹⁸. Das fibrinolytische System ist laut Literatur bei Hypothermie

ungestört und kann somit als Ursache für die Gerinnungsstörung ausgeschlossen werden¹⁹.

Vorsicht ist bei der Interpretation von Quickwert, partieller Thromboplastinzeit (PTT) und Plasma-Thrombin-Zeit (PTZ) geboten. Diese können unter Umständen normale Ergebnisse liefern, obwohl sie eventuell hochpathologisch sind, da diese Gerinnungskontrollen in vitro grundsätzlich bei 37 °C durchgeführt werden⁶.

1.1.2.3 Störungen des Immunsystems und der Wundheilung

Wundinfektionen und Wundheilungsstörungen stellen häufige postoperative Komplikationen dar, die durch Hypothermie in ihrem Auftreten begünstigt werden. In einer Untersuchung von Patienten, die sich einer großen allgemeinchirurgischen Operation unterziehen mussten, war die Rate an Infektionen bei normothermen Patienten (median=36,6 °C) mit 6% signifikant (p-Wert=0,009) geringer, als bei der hypothermen Gruppe (median=34,7 °C) mit 19%. Die intraoperative Normothermie wurde hier durch Anwendung von Wärmedecken erreicht²⁰. Folgende Faktoren sind hierbei relevant: Zum einen kommt es durch Unterkühlung zu einer thermoregulatorischen Vasokonstriktion^{20,21}, die zur deutlichen Minderung des subkutanen Sauerstoffpartialdrucks führt^{19,20,22}. Dies stellt schon eine Erklärung für die erhöhte Inzidenz von Wundinfektionen dar, zumal Sauerstoff auch für die Kollagenvernetzung und damit Wundheilung notwendig ist. Weiterhin gibt es Anzeichen dafür, dass eine perioperative Hypothermie zu einer Störung der immunologischen Funktion, speziell der Granulozytenfunktion und Lymphozytenfunktion führen kann. Speziell die T-Zell-vermittelte Antikörperproduktion von Lymphozyten, der nicht-spezifische oxidative Abbau von Bakterien durch neutrophile Granulozyten, die Chemotaxis, die Phagozytosefähigkeit sowie die Motilität und Mobilität von Makrophagen sind bereits bei geringem Absinken der KKT beeinträchtigt^{19,20,23}. Der Sauerstoffpartialdruck im Wundgebiet ist für die Bildung von Sauerstoff- oder freien Radikalen relevant. Die geringere Verfügbarkeit von Sauerstoff im Gewebe durch die thermoregulatorische Vasokonstriktion beeinträchtigt die oxidative Abtötung durch Neutrophile. Es kommt also zu einer geringeren Bildung von Radikalen, die für die Abtötung phagozytierter Keime notwendig sind^{19,20,24}.

Auch der Ablauf der Wundheilung ist somit beeinträchtigt, da zum einen gerade die wichtigen Wundheilungsphasen, wie Hämostase, inflammatorische und resorptive

Einleitung

Phase, durch milde Hypothermie beeinflusst, als auch die in diesen Phasen dominierenden Zelltypen (neutrophile Granulozyten, Makrophagen, Thrombozyten) in ihrer Funktion auf die bereits oben beschriebene Art und Weise eingeschränkt werden^{1,25}.

Auch die proliferative Phase der Wundheilung ist gestört. Die Hydroxylierung von Prolin- und Lysinresten zur Vernetzung der Kollagenstränge ist für die Narbenbildung essentiell. Durch die Tatsache, dass die Hydroxylaseaktivität direkt vom Sauerstoffpartialdruck abhängig ist und dieser bei Hypothermie absinkt, ist die Narbenbildung gestört^{19,26}.

In einer Studie von Guest et al. wurde unter milder Hypothermie bei neurochirurgischen Eingriffen ein häufigeres Auftreten von Wundheilungsstörungen beobachtet²⁷.

Melling et al. konnten sogar zeigen, dass eine Wärmeapplikation die Wundinfektionsrate senkt²⁸. Eine Aufrechterhaltung der perioperativen Normothermie ist somit auch aus Sicht der Wundheilung sinnvoll und essentiell.

1.1.2.4 Auswirkungen auf den Medikamentenmetabolismus

Körpereigene Enzyme, auch jene die Anästhetika oder Muskelrelaxanzien verstoffwechseln, sind sehr temperaturempfindlich. Ein geringer Wärmeverlust hemmt bereits die Metabolisierung von Anästhetika und bewirkt damit eine Veränderung der Pharmakodynamik und Pharmakokinetik. Die Wirkdauer des Muskelrelaxans Vecuronium beispielsweise ist mehr als verdoppelt, wenn die KKT schon um 2 °C abnimmt²⁹. Ähnliche Studienergebnisse gibt es für Propofol und Fentanyl³. Eine weitere Ursache ist der verminderte Blutfluss in Leber und Niere bei Hypothermie, der den Metabolismus und die Medikamentenausscheidung vermindert und damit zu einer reduzierten Plasma-Clearance und erhöhten Medikamentenwirkung führt⁷.

1.1.2.5 Einfluss auf Liegezeit und Nachbeatmung (postoperative Beatmung)

Die verlängerte Krankenhausliegedauer aufgrund von Hypothermie lässt sich auf die gesteigerte Häufigkeit von postoperativen Komplikationen zurückführen.

Auf diese Weise lässt sich verdeutlichen, dass in der Studie von Kurz et al. mit 200 Patienten, die sich einer Kolonoperation unterziehen mussten, das Absinken der KKT

Einleitung

um 1,9 °C nicht nur eine Verdreifachung der Wundinfektionsrate bedingte, sondern sich gleichzeitig die Krankenhausliegezeit um 20% verlängerte²⁰.

Der Aspekt der verlängerten Wirkdauer der Anästhetika mit Überhang durch Hypothermie scheint ein Grund dafür zu sein, dass Lenhardt et al. in einer Studie mit 150 Patienten zeigen konnte, dass bereits eine geringgradige perioperative Hypothermie zu einer signifikant verlängerten Aufenthaltszeit von durchschnittlich 40 min im Aufwachraum führt³⁰. Kurze Aufwachzeiten durch geringeres Vorkommen eines hypothermiebedingten Anästhetika- und Relaxanzienüberhangs verringern das Gefahrenpotential von Hypoventilation, Atemwegsverlegungen, sowie Aspiration und sind weniger kostenaufwendig³.

Eine häufigere Anzahl an Nachbeatmungen bei Hypothermie lässt sich zum einen durch einen Grundsatz in der Anästhesie erklären, indem für Risikopatienten in der Anästhesie gilt, dass sie bis zum Erreichen der Normaltemperatur sediert und nachbeatmet werden sollten¹². So ist es notwendig einen kardialen Risikopatienten mit myokardialen Vorerkrankungen unter 36 °C bis zum Erreichen der Normothermie postoperativ nachzubeatmen, da bei Hypothermie die postoperative sympathische Aktivierung mit dem Ziel der Thermogenese zu einem Anstieg des Sauerstoffverbrauchs führt. Die Situation des hypothermen sowie kardial vorgeschädigten Patienten würde sich ohne Nachbeatmung durch ein vermindertes Sauerstoffangebot durch einen erhöhten Sauerstoffverbrauch verschlechtern³¹.

Eine Ausleitung der Narkose mit Extubation sollte also nur bei Normothermie über 36 °C erfolgen³².

Gründe für eine Nachbeatmung stellen somit Hypothermie, der damit verbundene Anästhetika- und Relaxanzienüberhang, respiratorische Insuffizienz, Kreislaufinstabilität und neurologische Defizite dar.

Durch ein optimales Thermomanagement kann erreicht werden, dass der Patient bereits im Operationssaal extubiert wird und dadurch Komplikationen, die durch eine postoperative Nachbeatmung entstehen, wie Schädigungen der oberen Atemwege und das Risiko für nosokomiale Pneumonien, verringert werden können^{2,31}.

1.1.2.6 Auftreten von Shivering

Kältezittern kann bei älteren und kardial vorbelasteten Patienten zu gefährlichen Nebenwirkungen führen. Der mit dem Shivering assoziierte Sauerstoffverbrauch ist um

30% gesteigert^{32,33}. Clonidin und Pethidin können zur Unterdrückung des Shivering eingesetzt werden. Das Vorkommen von Shivering als Gegenregulation kommt bei jungen Patienten deutlich häufiger vor und nimmt mit dem Alter zunehmend ab³⁴.

1.1.2.7 Auswirkungen auf Elektrolythaushalt

Hypothermie bewirkt eine Vasokonstriktion an den Nierengefäßen. Dies führt zu einem leichten Anstieg des Serumkreatinins und der Harnstoffkonzentration, da dadurch der renale Blutfluss und die glomeruläre Filtrationsrate abnehmen. Die Rückresorption der Elektrolyte ist aufgrund der tubulären Dysfunktion stark eingeschränkt. Es resultiert eine klinisch bedeutsame osmotische Diurese, die auf die vermehrte Ausscheidung von Na⁺ und Cl⁻ zurückzuführen ist. Kardiale Rhythmusstörungen, zentralnervöse Störungen und Hypotonie können durch den Verlust von Magnesium, Kalium, Phosphat und Kalzium entstehen³⁴.

1.1.2.8 Auswirkungen auf die Viskosität des Blutes

Hypothermie bewirkt eine Vasokonstriktion der peripheren Gefäße. Das Blut der oberflächlichen Hautvenen verschiebt sich dadurch in die Venen des zentralen Gefäßsystems. Herzfrequenz (HF) und der mittlere arterielle Druck (MAD) steigen, da der venöse Rückfluss zum Herzen zunimmt. Verstärkte Dehnung der kardialen Rezeptoren führt zur Ausschüttung von atrialem natriuretischem Faktor (ANF), welcher die Hemmung der Sekretion von antidiuretischem Hormon (ADH) bewirkt und damit die Diurese induziert. Zusätzlich bewirkt die tubuläre Dysfunktion die Diurese. Die Viskosität des Blutes steigt um 2% pro °C Senkung der KKT. Die Zunahme der Viskosität mit Hämokonzentration birgt ein erhöhtes Risiko für Mikrozirkulationsstörungen³⁴.

1.1.2.9 Auswirkung auf die Patientenzufriedenheit

Das subjektive Empfinden von hypothermen Patienten ist von Kältegefühl, Muskelzittern und Unwohlsein bestimmt³².

Bereits milde Hypothermie führt zu Unwohlsein und Unzufriedenheit². Wärme kann zu Entspannung und Abfall von Stress beitragen. Wärmeapplizierende Methoden führen damit zu einer Verbesserung des Patientenwohlbefindens. Da das Auftreten von Shivering umgekehrt proportional zur KKT liegt profitieren die Patienten durch ein

Thermomanagement und erfahren einen größeren Patientenkomfort, nicht zuletzt auch dadurch, dass sich die Verweildauer im Aufwachraum, auf der Intensivstation und im Krankenhaus verkürzt⁶.

1.2 Grundlagen der Thermoregulation und Körperkerntemperatur

1.2.1 Physiologische Grundlagen der Thermoregulation des Menschen

Die KKT definiert sich über die Temperatur des Blutes im Hypothalamus³⁴.

Die KKT wird innerhalb eines engen Grenzwertes von 0,2 bis 0,3 °C konstant gehalten, der Mensch stellt somit ein homöothermes Lebewesen dar. Bei Temperaturanstieg kommt es zum Schwitzen, bei Temperaturabfall zunächst zur Vasokonstriktion der arteriovenösen Shunts in den Kapillaren der Akren und später zum Kältezittern. Es werden jedoch nicht alle Körperbereiche auf einer konstanten Temperatur gehalten, denn die Körperschale ist wechselwarm. So stellt beispielsweise die Temperatur der Hände eine wechselwarme Körperzone dar, denn sie kann in einem Bereich von 30 °C schwanken. Innerhalb des Körperkerns gibt es jedoch auch Temperaturunterschiede die mehr als 1 °C erreichen können, bedingt durch die unterschiedliche Stoffwechselaktivität und regionale Durchblutung. Gehirn und Leber stellen z.B. besonders warme Organe im Körper dar. So wird die Abkühlung der Leber in der Thanatologie zur Todeszeitbestimmung genutzt^{5,35}. Beim gesunden Menschen beträgt die Kerntemperatur 37 °C³⁶.

Zwischen Körperkern und Körperschale ist ein Temperaturgefälle zu beobachten. Die mittlere Hauttemperatur beträgt beim unbedeckten Menschen innerhalb des thermoneutralen Bereiches 33-34 °C. Der thermoneutrale Bereich ist definiert als Umgebungstemperatur bei der weder geschwitzt noch gezittert wird. Diese liegt beim Bedeckten zwischen 20-22 °C, sowie beim Unbedeckten zwischen 28 und 30 °C³⁵.

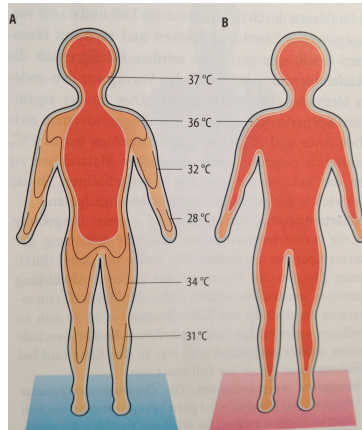
Während die KKT über einen Regelkreis konstant gehalten wird, ist die Schalentemperatur von der Außentemperatur abhängig und kann somit in kalter Umgebung bis zu 9 °C kälter sein als die Kerntemperatur³⁶.

Die Abbildung 3 zeigt das Temperaturfeld eines unbedeckten, ruhenden Körpers bei 35 °C warmer und 20 °C kühler Raumtemperatur. Es wird deutlich, dass die Hautdurchblutung in warmer Umgebung hoch ist, in kalter hingegen stark gesenkt wird. In kalter Umgebung ist der gleichwarme Körperkern geschrumpft und die Körperschale

Einleitung

mit dem Temperaturgradienten nimmt zu. Die Akren ändern sich besonders stark und können sogar kurzzeitig auf 5 °C abkühlen ohne einen bleibenden Schaden davonzutragen³⁵.

Abb. 3: Temperaturfeld des Körpers in (A) kalter und (B) warmer Umgebung (aus Schmidt, Lang, Thews, 29. Auflage, Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie, 2004, S. 895)



Die Temperaturregulation ist von großer Wichtigkeit, da eine Überhitzung und Unterkühlung für die Stoffwechselforgänge schädlich ist. Der Mensch stellt ein homothermes Lebewesen dar, das eine konstante KKT benötigt, um eine optimale Funktionsweise vieler Organe und Vorgänge im Körper zu gewährleisten. Der Regelkreis hält die KKT auf einem bestimmten Sollwert^{7,36}.

Die Thermoregulation funktioniert nach dem Prinzip der negativen Rückkopplung. Kennzeichnend für die Temperaturregulation sind die vielfachen Messfühler und Stellglieder im menschlichen Körper. Scheinbar existiert keine fassbare Struktur für den Sollwert. Der Sollwert muss in der Thermoregulation eher funktionell verstanden werden. Wenn der Mensch keine Mechanismen zur Kälteabwehr, z.B. Kältezittern oder Wärmeabgabe wie Schwitzen, aktiviert, ist der Sollwert erreicht. Sogenannte Stellglieder sind für den Erhalt des Sollwertes verantwortlich. Als Stellglieder der Temperaturregulation zählt das Zittern, sowie die durch das sympathische Nervensystem gesteuerten Stellglieder: Abbau des braunen Fettgewebes (Beta-3-Adrenorezeptoren), Schwitzen (sympathisch cholinerg) und sympathisch gesteuerte Hautdurchblutung über noradrenerge Alpha-1-Rezeptoren³⁵.

Besonders über die Regulation der Hautdurchblutung kann die Kerntemperatur reguliert werden. So reduziert der Sympathikus die Durchblutungsstärke der Hautgefäße bei

Einleitung

kalter Umgebung über Noradrenalinwirkung an Alpha-1-Rezeptoren und stellt diese eng. Bradykinin und die Verringerung der Sympathikusaktivität wirken vasodilatierend und steigern wiederum die Durchblutung. Mit Hilfe der Öffnung arteriovenöser Anastomosen wird das Kapillarbett umgangen, der Strömungswiderstand der Hautgefäße sinkt und mehr Wärme kann abgegeben werden. Über das Gegenstromprinzip von Arterien und Venen findet auch eine Regulation statt. Es wird ständig ein Transport der Wärme vom arteriellen ins venöse Blut gewährleistet. Wenn Blut in Akren abkühlt, wird so gewährleistet, dass zurückfließendes Blut wieder erwärmt wird. Die Lewis-Reaktion stellt bei starker Kälteeinwirkung auf einen Hautbezirk einen Schutzmechanismus dar, indem von Zeit zu Zeit eine Dilatation in diesem Hautbereich eingeleitet wird, um einem Gewebedefekt durch Minderperfusion entgegenzuwirken³⁶. Es gibt jedoch auch physiologische Änderungen der KKT. Die Kerntemperatur besitzt im Verlauf des Tages eine zirkadiane Rhythmik und Schwankungsbreite von 1 °C. Zwischen 3 und 6 Uhr morgens ist ein Minimum und am Abend ein Maximum erreicht. Bei Frauen existieren Zyklus-bedingte Schwankungen. Hormone wie das Progesteron bewirken mittels einer Sollwertverstellung im Hypothalamus einen Anstieg um 0,5 °C. Dies wird zur Berechnung des Eisprungs genutzt. Extreme Sollwertverstellungen gibt es beispielsweise bei schwerer Arbeit oder bei einem Marathonläufer. Hier können bis zu 40 °C erreicht werden³⁶.

1.2.1.1 Innere und äußere Thermosensoren

Thermosensoren stellen ein sehr verästeltes System von Messfühlern dar³⁵. Die inneren Temperatursensoren liegen in den kaudalen Anteilen des Hypothalamus, des rostralen Hypothalamus, im unteren Hirnstamm sowie im Rückenmark. Äußere temperatursensible Neurone findet man vor allem in der Haut³⁶. Es existieren Kalt- und Warmsensoren, die in ungleicher Dichte auf dem Körper verteilt sind. Thermosensoren sind im Gesicht und auf der Brust in Fülle vorhanden, auf den Extremitäten gibt es hingegen nur wenige. So kann man z.B. bis zum Oberschenkel in kaltes Wasser treten, ohne dass unangenehme Kälte empfunden wird. Sobald kaltes Wasser das Abdomen erreicht, lösen Thermosensoren kräftiges Unbehagen bei thermischer Reizung aus³⁵. Thermosensoren dienen dem Schutz, damit das Regelzentrum auf Änderungen der Außentemperatur reagieren kann, bevor sich die Kerntemperatur ändert. Der Vergleich

zwischen tatsächlicher Kerntemperatur, dem Istwert und dem Sollwert findet im Hypothalamus statt, stimmt dieser nicht überein, wird gegenreguliert³⁷.

1.2.1.2 Mechanismen der Wärmebildung

Bei Ruhe entsteht die meiste Körperwärme durch den Energieumsatz in den inneren Organen und im Gehirn. Bei körperlicher Anstrengung produzieren die aktiven Muskeln hingegen ein Vielfaches mehr Wärme und stellen damit beim Erwachsenen den wichtigsten Mechanismus zur Wärmeproduktion dar. Manchmal reicht die Wärme vom Ruhestoffwechsel nicht aus, es wird verstärkte Muskelaktivität in Form von willkürlichen Bewegungen und unwillkürlichem Muskelzittern benötigt, um die Kerntemperatur aufrecht zu halten³⁶. Der Muskeltonus nimmt bei Abkühlung zu und geht bei sehr niedrigen Temperaturen in rhythmische Muskelkontraktionen, dem Kältezittern über. Die Wärmebildung beträgt somit das 3- bis 5-fache des normalen Grundumsatzes. Die Effektivität des Zitterns ist beim Menschen nicht hoch. Durch das Zittern steigt die Blutzufuhr zur Körperoberfläche und wertvolle Wärme geht verloren. Falls die kritische Umgebungstemperatur unterschritten wird und der Wärmeverlust die Wärmeproduktion überschreitet, kommt es zur Hypothermie bis hin zum Kältetod³⁵. Neugeborene besitzen braunes Fettgewebe, mit welchem sie durch Lipolyse und eine entkoppelt ablaufende Atmungskette zitterfrei Wärme produzieren können³⁶. Diese Reaktion wird über einen Kältereiz vermittelt, der den Sympathikus aktiviert, dieser wiederum setzt im Fettgewebe Noradrenalin frei, welcher an Beta-3-Adrenorezeptoren bindet³⁷.

1.2.1.3 Mechanismen der Wärmeabgabe

Aus dem Körperkern wird überschüssige Wärme über die Schale nach Außen abgegeben. Die Wärmeabgabe setzt sich aus vier Komponenten zusammen³⁶.

1.2.1.3.1 Konduktion

Die Wärmeleitung, welche entsteht, wenn die Körperoberfläche mit flüssiger oder fester Materie zusammen kommt, wird als Konduktion bezeichnet³⁶.

Wärme wird über Materie fortgeleitet. Wasser besitzt eine höhere Wärmeleitfähigkeit als Luft. So ist ein Saunaaufenthalt von 90 °C auszuhalten, ein Wasserbad derselben Temperatur jedoch nicht³⁵. Die Größe der Konduktion hängt zum einen von der

Temperaturdifferenz zwischen Haut und Material ab, zum anderen von dessen Wärmeleitfähigkeit³⁶.

1.2.1.3.2 Konvektion

Wärmeleitung von der Haut an die umgebende Luft wird als Konvektion bezeichnet³⁷. Der Wärmetransport steht im Zusammenhang mit einem Stofftransport. Durch das Abströmen von erwärmtem Gas oder Flüssigkeiten wird die Wärme einfach wegtransportiert. So z.B. über das Blutsystem in die Peripherie. Daraufhin wird die Luftschicht an der Haut über die Konvektion erwärmt, sie steigt auf und wird wieder durch kalte Luft ersetzt. So kann ein Ventilator durch die resultierende Luftbewegung den Wärmeverlust über Konvektion verstärken³⁶. Konvektion kann daher auch als forcierte Konduktion durch Luftströmung beschrieben werden³⁵.

1.2.1.3.3 Strahlung (Radiatio)

Von der Haut des Körpers geht Infrarotstrahlung ab, diese trägt zur Wärmeabgabe bei. Hierbei ist kein leitendes Medium notwendig³⁵. So kann unser Körper über Strahlung Wärme aufnehmen (Sonne) oder beispielsweise an eine Zimmerwand abgeben ohne sie zu berühren. Der Wärmetransport vollzieht sich dabei immer vom wärmeren zum kälteren Medium³⁶.

1.2.1.3.4 Verdunstung (evaporative Wärmeabgabe)

Bei hohen Außentemperaturen über 36 °C und körperlicher Arbeit reichen die zuvor genannten Mechanismen nicht aus, hier kann nur noch über Verdunstung Wärme abgegeben werden³⁷. Konvektion und Strahlung setzen nämlich ein Temperaturgefälle von der Haut nach Außen voraus³⁵. Wasser diffundiert von der Hautoberfläche zum einen über Perspiratio insensibilis (extraglanduläre Wasserabgabe), sowie über Schweißdrüsen die über sympathisch-cholinerge Stimulation aktiviert werden (Perspiratio sensibilis)^{35,37}. Für die Verdunstung ist es notwendig, dass der Wasserdampfdruck an der Haut größer ist als in der Umgebung. Bei hoher Luftfeuchtigkeit wird die evaporative Wärmeabgabe verhindert³⁶.

1.2.2 Pathophysiologie der Thermoregulation

1.2.2.1 Hypothermie

Als Hypothermie wird ein Absinken der KKT unter 36 °C bezeichnet. Es existieren unterschiedliche Formen der Einteilung. Zum einen kann Hypothermie in eine milde (34-35,9 °C), eine moderate (32-33,9 °C) und eine tiefe Form (<32°C) unterteilt werden³⁴.

Zum anderen findet man in der Fachliteratur eine Einteilung in folgende Formen:

1. unternormale Körpertemperatur: z.B. bei Hypothyreose, Kachexie oder Kollaps
2. akzidentelle Hypothermie: bedingt durch Kälteexposition z.B. bei Berg- und Ertrinkungsunfällen
3. kontrollierte Hypothermie: beabsichtigte Senkung der Körpertemperatur, um eine Verlängerung der Ischämietoleranz der Organe zu erreichen, indem Stoffwechsel und Sauerstoffverbrauch herabgesetzt werden³⁸.

1.2.2.2 Fieber

Fieber stellt eine pathophysiologische Veränderung der Temperaturregulation dar.

Fieber ist definiert als eine Erhöhung der KKT über 38 °C. Bei Werten zwischen 37,5 und 38 °C ist von einer subfebrilen Temperatur die Rede. Bei einer KKT über 40 °C wird von Hyperpyrexie gesprochen. Infektionen (35%) stellen die häufigste Ursache von Fieber dar, gefolgt von malignen Erkrankungen (25%) und Kollagen-, Autoimmun- und entzündlichen Gefäßerkrankungen (15%). In ca. 15% der Fälle kann keine Ursache gefunden werden. Sie fallen unter dem Begriff „Fieber unklarer Genese“³⁹.

Fieber ist eine Sollwertverstellung im Hypothalamus zu einer höheren KKT. Exogene Pyrogene z.B. Lipopolysaccharide aus Zellwandfragmenten von Bakterien stimulieren Makrophagen, welche daraufhin endogene Pyrogene bzw. hitzelabile Peptide produzieren. Prostaglandin E₂ wird unter dem Einfluss von endogenen Pyrogenen verstärkt produziert und sorgt für eine Sollwertverstellung im Hypothalamus. Zytokine, Tumornekrosefaktoren oder Interleukine können diese Neueinstellung vermitteln. Mittels Acetylsalicylsäure oder Paracetamol kann über die Hemmung der Cyclooxygenase und damit Hemmung der Prostaglandinproduktion eine Antipyrese erreicht werden^{35,39}.

1.2.2.3 Hyperthermie

Im Gegensatz zum Fieber handelt es sich bei der Hyperthermie um eine Erhöhung der KKT ohne Sollwertverstellung im Hypothalamus. Als Ursache gilt intensive Wärmezufuhr oder Wärmebildung z.B. bei körperlicher Anstrengung, auf der anderen Seite verminderte Wärmeabgabe beispielsweise durch uneffektives Schwitzen³⁸.

Die seltene maligne Hyperthermie stellt eine Komplikation bei Allgemeinnarkosen dar. Als Grund wird eine übersteigerte Wärmeproduktion in der Muskulatur und Tonussteigerung beschrieben. Verantwortlich hierfür sind Mutationen im Ryanodinrezeptor und der Untereinheit des Dihydropyridinrezeptors. Diese Mutationen führen zu einer sehr hohen intrazellulären Ca^{2+} -Konzentration im Muskel, was zur Kontraktion und Wärmebildung führt³⁵.

1.2.3 Messung der Körpertemperatur

Es existieren verschiedene Methoden, um die KKT zu erfassen. Die Methode soll möglichst genau die KKT wiedergeben, rasche Änderungen dieser möglichst verzögerungsfrei anzeigen, wenig invasiv und gut anwendbar sein⁵. Die Messergebnisse weichen zum Teil bedeutend voneinander ab.

1.2.3.1 Messort Sublingual

Eine Möglichkeit der Messung stellt die **Sublingualtemperatur** dar. Sie liegt ca. 0,2-0,5 °C unter der Rektaltemperatur. Eingeatmete Luft und vorausgegangenes Essen und Trinken können den Messwert stark beeinflussen³⁵.

1.2.3.2 Messort Rektum

Die **Rektaltemperatur** gibt die eigentliche KKT exakter wieder. Es wird in einer Tiefe von 6 bis 15 cm gemessen. Hingegen variiert die Temperatur zwischen Anus und ca. 15 cm Tiefe um etwa 1 °C. Dies lässt sich auf die unterschiedlichen Blutzuflüsse der umgebenden Venengeflechte des Rektums zurückführen (z.B. zurückfließendes venöses Blut aus kalten Extremitäten). Es ist also unabdingbar eine einheitliche Messtiefe einzuhalten. Der Vorteil liegt in der guten Anwendbarkeit, Minimalinvasivität und der Unabhängigkeit von der Außentemperatur. Als nachteilig gilt die örtliche Distanz zum Kernareal, die zeitliche Latenz bei Änderungen der Temperatur, sowie

Messungenauigkeiten bei Isolierung des Thermometers durch Stuhl. Außerdem ist diese Methode bei Operationen des Rektal- und Urogenitalbereichs ungeeignet^{5,35}.

1.2.3.3 Messort Haut

Die **Axillartemperatur** z.B. ist ein gutes Abbild der Kerntemperatur, vorausgesetzt die Umgebung ist hinreichend warm. Der Oberarm sollte fest angelegt werden, um die Axilla vor äußerer Abkühlung zu schützen. Gerechnet werden muss mit Einstellzeiten von bis zu 30 min, falls die Körperschale infolge Vasokonstriktion stark ausgekühlt ist³⁵. Messorte wie Axilla, Stirn oder Nacken sind nicht invasiv und frei von Komplikationen. Nachteilig ist die wechselnde Differenz des Messwertes zur KKT wegen der Beeinflussung durch Umgebungstemperatur, Hautperfusion und Aktivitätszustand der thermoregulatorischen Shunts. Hauttemperaturmessungen sind für die KKT nicht repräsentativ und liegen unter dem gemessenen rektalen und ösophagealen Wert⁵.

1.2.3.4 Messort distaler Ösophagus

Oberhalb der Kardie kann aortennah im **distalen Ösophagusdrittel** die KKT erfasst werden. Es stellt ein einfaches und kostengünstiges Standardverfahren dar. Nachteilig ist die Kühlung über benachbarte Luftwege, falls die Messung zu weit proximal im Ösophagus erfolgt⁵.

1.2.3.5 Messort Trommelfell

Mittels Infrarot-Thermometer ist es möglich die Gehörgangstemperatur nahe des Trommelfells zu messen (**Tympanaltemperatur**)³⁵. Von Vorteil ist die gute Korrelation mit der KKT auch bei schnellen Temperaturänderungen. Nachteilig ist das Risiko für Trommelfellläsionen, eventuellen Messfehlern durch Zerumen oder bei hochgradigen Karotisstenosen, sowie hohen Umgebungstemperaturen⁵.

1.2.3.6 Messort Harnblase

In unserer Studie wurde die KKT intravesikal ermittelt. Die Messung erfolgt mit Hilfe eines Harnblasenkatheters mit integrierter Temperatursonde. Diese Messung ist minimalinvasiv und selbst beim Langzeitmonitoring gut anwendbar und komplikationsarm. Von Nachteil ist, dass sich der gemessene Wert von der KKT

abhängig vom Harnfluss unterscheidet. Bei schneller Änderung der KKT besteht eine Latenzzeit. Bei Oligurie, Anurie und akuten Harnwegsinfekten kann es zu Messungenauigkeiten kommen⁵.

1.2.3.7 Messort Nasopharynx

Die Messsonde wird entsprechend des Abstandes von Naseneingang zum äußeren Gehörgang in den Nasopharynx eingeführt. Die Messung ist einfach, kostengünstig und korreliert auch mit raschen Änderungen der KKT. Messfehler ergeben sich bei Spontanatmung durch die Nase⁵.

1.2.3.8 Messort Pulmonalarterie

Mit Hilfe eines Pulmonalkatheters kann die Temperaturmessung intravasal in der Arteria pulmonalis erfolgen. Temperaturänderungen werden präzise und schnell wiedergegeben. Dieses Messverfahren ist vergleichsweise teuer und weist Komplikationen des zentralen Zugangs über den Pulmonalkatheter auf⁵.

1.3 Strategien des Thermomanagements

Zu etwa 90% erfolgt der Großteil des perioperativen Wärmeverlustes über die Haut. Daher kann ein Wärmeverlust am effektivsten über Maßnahmen an der Hautoberfläche vermieden werden. Eine Erwärmung erfolgt besser von zentral aufgrund der Vasokonstriktion der Hautgefäße. An Wärmemethoden existieren eine Vielzahl an passiv wärmeerhaltenden Maßnahmen und aktiv wärmeapplizierenden Verfahren. Durch eine gute **Isolation** mit Hilfe vielfältiger Decken können Wärmeverluste um ca. 30% reduziert werden. Da sie keine Wärme aktiv zuführen, stellen sie eine passive Wärmemethode dar. Über die **Erwärmung von Infusionsflüssigkeiten** durch Infusionswärmer kann bei Notwendigkeit eines größeren Flüssigkeitsersatzes zumindest ein weiterer Wärmeverlust verhindert werden. Laut Literatur führt ein Liter nicht gewärmte Flüssigkeit zu einem Abfall der KKT um $0,25\text{ °C}$ ^{5,40,41}.

Aktive Wärmemethoden mittels technischer Geräte haben heute in der Anästhesie eine große Bedeutung.

Mittels „**Pre-Warming**“ versucht man den Temperaturgradienten zwischen Körperkern und Körperperipherie auf ein Minimum zu reduzieren, damit die Wärmeumverteilung

vom Körperinnerem zum Körperäußeren nach Narkoseeinleitung möglichst verhindert oder zumindest verringert wird. Erreicht wird dies durch Zufuhr gewärmter Luft über 30 bis 40 Minuten vor Narkoseeinleitung. Hiermit will man vor allem in den ersten 60 bis 90 min des operativen Eingriffs eine Hypothermie verhindern.

Mit Hilfe der **Atemgasanwärmung und Atemgasanfeuchtung** können nur geringe Wärmemengen den Körperkern erreichen. Diese Methode ist nicht alleinig zur Aufrechterhaltung der KKT geeignet, da weniger als 10% der Wärme über den Atemtrakt verloren gehen. Bei der **konvektiven Wärmung** (Forced-Air Warming) produziert ein System bestehend aus einem Wärmergerät in Verbindung mit einer Patientenabdeckung erwärmte Luft, welche die Haut des Patienten umgibt und wärmt. Die Patientenabdeckungen existieren auch für Teilbereiche des Körpers, sodass die Anwendbarkeit bei unterschiedlichen Operationen gewährleistet ist.

Es gibt auch **konduktive Verfahren**, die eine aktive Wärmung ermöglichen. Hierzu gehören beheizbare OP-Tisch-Auflagen die entweder mit warmen Wasser gefüllt sind oder, wie in unserer Studie, elektrisch beheizt sind^{5,10}.

Bei Früh- und Neugeborenen hat man noch die Möglichkeit über Heizstrahler und Aufwärmen des Operationssaals einen Wärmeverlust zu vermeiden².

1.4 Primäre und sekundäre Zielkriterien

In der klinischen Routine ist das Einsetzen von Wärmesystemen im Operationssaal fest etabliert um Normothermie aufrechtzuerhalten. Bislang werden diese Thermosysteme jedoch noch nicht in der interventionellen Kardiologie angewendet, da die Systeme hier spezielle Anforderungen erfüllen müssen: Die Wärmesysteme müssen röntgenstrahlendurchlässig sein, um bei kardiologischen Eingriffen Anwendung finden zu können.

In dieser Studie wurde das neue, nicht invasive Wärmesystem der Firma LMA (Bonn, Deutschland) PerfecTemp™ bei interventionellen minimalinvasiven Aortenklappeneingriffen angewendet, welches sich durch die Einsetzbarkeit bei interventionell-kardiologischen Operationen auszeichnet.

Ziel der Studie war es herauszufinden, ob mittels LMA PerfecTemp™ Wärmematte im Vergleich zum Standardvorgehen (keine spezielle Wärmematte) ein besseres Thermomanagement, sprich eine bessere Wärmeerhaltung und damit eine signifikant

Einleitung

höhere postoperative Körperkerntemperatur erzielt werden kann. Des Weiteren sollten die Auswirkungen auf das postoperative Outcome, in Bezug auf Reduktion der Nachbeatmung, Komplikationsraten, ITS- sowie Krankenhausaufenthaltsdauer erfasst werden.

Es war unsere Hypothese, dass die Patienten durch ein perioperatives Wärmemanagement eine signifikant höhere Körperkerntemperatur aufweisen als Patienten ohne ein apparatives Wärmemanagement (primärer Zielparameter).

Die intravesikale Temperatur zum Ende der chirurgischen Maßnahme stellte den **primären Endpunkt** dar.

Sekundäre Endpunkte waren die Verweildauer auf der ITS, die Krankenhausverweildauer, sowie die Zeit der Nachbeatmung. Weitere sekundäre Endpunkte waren das Auftreten von Hypothermie, die Volumengabe, die Anzahl von Fremdblutprodukten, das Auftreten von postoperativen Komplikationen und die Überlebensrate. Auf welche Weise sich die Behandlung auf das seelische und körperliche Wohlbefinden auswirkte bzw. inwiefern die Interventionsgruppe von einer höheren Patientenzufriedenheit profitierte, ließ sich mit den Fragebögen zur Lebensqualität untersuchen.

2 Methoden

2.1 Studiendesign

Die Studie wurde als prospektive, randomisiert-kontrollierte, monozentrische Pilotstudie in der Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin der Charité, Universitätsmedizin Berlin, Campus Mitte von Juni 2010 bis September 2011 durchgeführt. Vor Studienbeginn wurde die Zustimmung der lokalen Ethikkommission eingeholt (Ethikantragsnummer: EA1/142/10).

Nach Abstimmung mit dem Statistikinstitut Sostana (Prof. Dr. Wernecke, Berlin) wurde eine Fallzahl von 40 Patienten (jeweils 20 für Interventions- und Kontrollgruppe) festgelegt.

In der Nullhypothese wurde davon ausgegangen, dass sich die Körpertemperatur zum Ende der chirurgischen Maßnahme in der Interventions- und Kontrollgruppe nicht unterscheidet, während die Alternativhypothese für einen signifikanten Unterschied bezüglich der Endtemperatur zugunsten der Interventionsgruppe stand.

2.2 Patienten

2.2.1 Einschlusskriterien

Eingeschlossen wurden ausschließlich Patienten beider Geschlechter, bei denen ein elektiver interventionell-minimalinvasiver Aortenklappenersatz (transapikal, transfemoral) geplant war.

Notwendig waren weiterhin eine durchgeführte Patientenaufklärung, sowie das Vorliegen einer schriftlichen Einverständniserklärung. Der Patient durfte gleichzeitig in keine andere Studie nach Arzneimittelgesetz (AMG) involviert sein. Weitere Einschlusskriterien waren ein Eingriff in Allgemeinanästhesie und ein Alter von mindestens 18 Jahren. Eine Altersgrenze nach oben bestand nicht.

2.2.2 Ausschlusskriterien

Patienten wurden von der Studie ausgeschlossen, wenn keine Einwilligung in schriftlicher Form vorlag. Patienten, die aus physischen oder psychischen Gründen nicht einwilligungsfähig waren, oder einem gesetzlichen Betreuungsverfahren unterlagen, wurden ebenfalls nicht eingeschlossen. Ein weiteres Ausschlusskriterium

Methoden

stellten schwangere oder stillende Patientinnen dar. Sofern während der Operation die Notwendigkeit der Anlage einer intra-aortalen Ballonpumpe bestand oder intraoperativ die Indikation zur Hypothermie gestellt wurde, wurden die Patienten nachträglich aus der Studie ausgeschlossen. Weiterhin wurden Notfalleingriffe von der Studie ausgeschlossen. Patienten mit Vorerkrankungen, wie ein prä-interventioneller Dekubitus, eine Gewebeischämie, Extremitätenischämie oder pAVK IV wurden nicht in die Studie eingeschlossen. Patienten mit mangelndem deutschen Sprachverständnis und fehlender Bereitschaft zur Speicherung und Weitergabe von pseudonymisierten Krankheitsdaten im Rahmen der klinischen Studie wurden von der Teilnahme ausgeschlossen.

2.2.3 Gruppeneinteilung

Die Patienten wurden per Zufallsprinzip in die Interventions- oder Kontrollgruppe randomisiert. In der Interventionsgruppe wurde ein neues Thermomanagement mittels LMA PerfectTemp™ Wärmematte zur aktiven Erwärmung während der Narkose angewandt. Gemäß des aktuell üblichen klinischen Standards wurde in der Kontrollgruppe hingegen kein apparatives Wärmemanagement angewandt.

2.3 LMA PerfectTemp™ Wärmesystem, Aufbau

Abb. 4: LMA PerfectTemp™ Wärmematte (aus PerfectTemp Broschüre: Medline, PerfectTemp™ Patient Warming System, 2011)



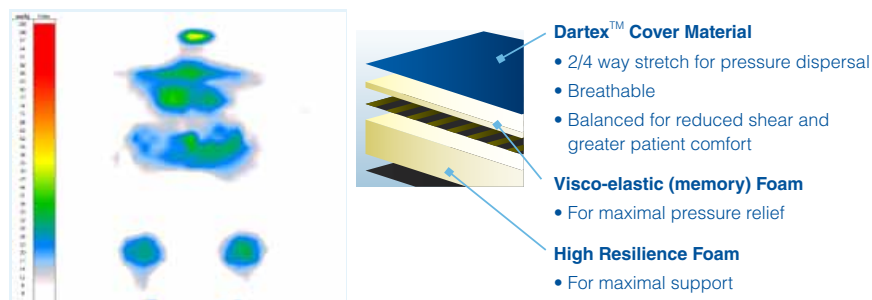
Methoden

Abb. 5: Bediengerät (aus PerfectTemp Broschüre: Medline, PerfectTemp™ Patient Warming System, 2011)



Das Patientenwärmesystem PerfectTemp™ der Firma LMA (siehe Abb. 4) dient der perioperativen Aufrechterhaltung der Normothermie von Patienten während chirurgischer und diagnostischer Eingriffe und soll ein Absinken der KKT unter 36 °C verhindern. Das LMA PerfectTemp™ Wärmesystem besteht aus der Wärmeauflage und einem Bediengerät (siehe Abb. 5). Die Wärmematte sorgt zum einen für Druckentlastung, zum anderen für konduktive Erwärmung des Patienten im Verlauf der Operation. Die Auflage ist aus einer viskoelastischen Schaumstoffschicht gefertigt, die der Druckentlastung dient und die Inzidenz chirurgisch erworbener Dekubitalulzera verringern soll. Der Grund hierfür ist, dass die Kombination aus Druckentlastung und Erwärmung die Normothermie des Patienten aufrechterhält und einen Kapillarverschluss vermeidet, der die Ursache für Dekubitalulzera darstellt⁴². Die Wärmematte ist mit einer Beschichtung ausgestattet die Reibung reduzieren und damit Hautschäden vorbeugen soll. Außerdem besteht sie aus zwei Schaumschichten, die den Aufliegedruck verteilen (siehe Abb.6)⁴³.

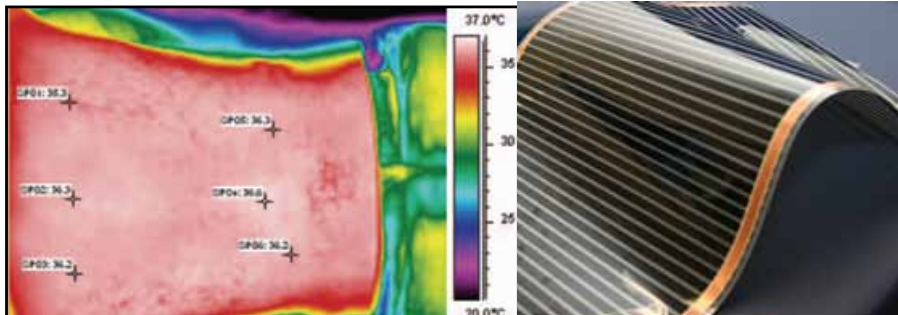
Abb. 6: links: Aufrechterhaltung eines normalen kapillären Aufliegedrucks unter 32 mmHg durch die PerfectTemp™ Wärmematte; rechts: Schichtaufbau Wärmematte (aus PerfectTemp Broschüre: Medline, PerfectTemp™ Patient Warming System, 2011)



Methoden

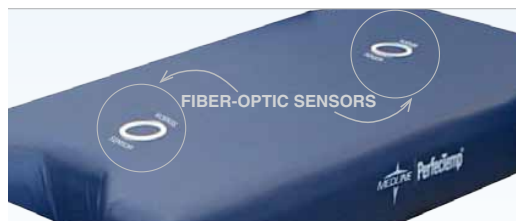
Das Heizelement (siehe Abb.7) sorgt für eine gleichmäßige Erwärmung einer Lage von druckentlastendem Schaumstoff unter dem Patienten und besitzt eine Röntgenstrahlendurchlässige Beschaffenheit⁴².

Abb. 7: links: Wärmebild eines Patienten auf der PerfectTemp™-Wärmematte; rechts: flexibles Heizelement (aus PerfectTemp Broschüre: Medline, PerfectTemp™ Patient Warming System, 2011)



Da die Stromleiter der Wärmematte so angeordnet und konzipiert wurden, dass Röntgenuntersuchungen nicht beeinflusst werden, sind Durchleuchtungsverfahren z.B. während Aortenklappenimplantationen möglich. Die Körpererwärmung erfolgt ausschließlich über integrierte Heizelemente an Oberkörper und Körpermitte. Zwischen Auflagenbezug und Patientenhaut misst und steuert ein integriertes Röntgenstrahlendurchlässiges Glasfaser-Temperaturregelsystem (siehe Abb.8) an mehreren Orten die Temperatur⁴².

Abb. 8: Fiber-Optic Sensoren in der Wärmematte (aus PerfectTemp Broschüre: Medline, PerfectTemp™ Patient Warming System, 2011)



Durch das Bediengerät ist eine Solltemperatur einstellbar, welche entsprechend der gewünschten Temperatur zwischen 37 und 40,5 °C verändert werden kann. Verschiedene Sicherheitsmechanismen wirken einer übermäßigen Erhöhung der KKT entgegen, sodass eine Überwachung der Körpertemperatur des Patienten kontinuierlich

gewährleistet wird. Wenn die Sensoren eine Temperatur über 40,9 °C erfassen, schaltet sich das Heizsystem zur Sicherheit automatisch ab^{42,43}.

2.4 Studienprotokoll

Alle Studienteilnehmer wurden vom Studienarzt vor der Narkoseaufklärung mündlich und schriftlich über Ziel, Dauer, Ablauf, Rechte, sowie Nutzen, Risiken, Pflichten und Nebenwirkungen dieser Studie aufgeklärt. Die Einwilligung des Patienten zur Studienteilnahme wurde mit der Unterschrift auf einem Aufklärungsbogen schriftlich dokumentiert.

Ein Schwangerschaftstest wurde bei allen weiblichen Studienteilnehmern im gebärfähigen Alter im Rahmen der Screeningvisite durchgeführt.

Jeder Patient, der die Einschlusskriterien erfüllt hat, musste präoperativ einen Fragebogen zur Lebensqualität ausfüllen. Anhand der Beantwortung der Fragen im 1. Teil konnte später die Beweglichkeit/Mobilität, die Selbstversorgung, allgemeine Tätigkeiten, Schmerzen/körperliche Beschwerden und Angst/Niedergeschlagenheit eingeschätzt und evaluiert werden. Diesbezüglich bedienten wir uns eines Punktesystems bei dem für alle 5 Fragen maximal 10 Punkte, für jede Frage einzeln jeweils höchstens 2 Punkte vergeben werden konnte. Summiert ergab dies also Werte zwischen 0 und 10, wobei 10 die beste Lebensqualität darstellte.

Im 2. Teil des Fragebogens sollte der Studienpatient auf einer Skala von 0 bis 10 Angaben zu seinem jetzigen Gesundheitszustand machen. Auf dieser Skala spiegelt 0 den schlechtesten nur denkbaren Gesundheitszustand und 10 den besten denkbaren Gesundheitszustand wieder.

Abb. 9: EQ-5D Fragebogen

CHARITÉ

Zentrum: Universitätsklinik für Anästhesiologie m. S. operative Intensivmedizin
Campus Virchow-Klinikum / Campus Charité Mitte
Klinikdirektion: Univ.-Prof. Dr. C. Spies

Pseudonym		
Studienleiter PD Dr. med. M. Sander	EQ-5D Fragebogen zur Studie TIM/	Version: 1.0 (05.2010)

Der EQ-5D Fragebogen: 1. Teil

Bitte geben Sie an, welche Aussagen Ihren heutigen Gesundheitszustand am besten beschreiben, indem Sie ein Kreuz in ein Kästchen jeder Gruppe machen.

Beweglichkeit/Mobilität

Ich habe keine Probleme herumzugehen

Ich habe einige Probleme herumzugehen

Ich bin ans Bett gebunden

Für sich selbst sorgen

Ich habe keine Probleme, für mich selbst zu sorgen

Ich habe einige Probleme, mich selbst zu waschen oder mich anzuziehen

Ich bin nicht in der Lage, mich selbst zu waschen oder anzuziehen

Allgemeine Tätigkeiten (z.B. Arbeit, Studium, Hausarbeit, Familien- oder Freizeitaktivitäten)

Ich habe keine Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen

Ich habe einige Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen

Ich bin nicht in der Lage, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen

Schmerzen/Körperliche Beschwerden

Ich habe keine Schmerzen oder Beschwerden

Ich habe mäßige Schmerzen oder Beschwerden

Ich habe extreme Schmerzen oder Beschwerden

Angst/Niedergeschlagenheit

Ich bin nicht ängstlich oder deprimiert

Ich bin mäßig ängstlich oder deprimiert

Ich bin extrem ängstlich oder deprimiert

Erstellt von M. Heibcher	Datum: 17.04.2010	Geändert von	19.05.2013
Freigegeben von PD. Dr. med. Sander	Datum: 19.05.2010	Aktualisierung geplant für	1/2 19.05.2013

CHARITÉ

Zentrum: Universitätsklinik für Anästhesiologie m. S. operative Intensivmedizin
Campus Virchow-Klinikum / Campus Charité Mitte
Klinikdirektion: Univ.-Prof. Dr. C. Spies

Pseudonym		
Studienleiter PD Dr. med. M. Sander	EQ-5D Fragebogen zur Studie TIM/	Version: 1.0 (05.2010)

Der EQ-5D Fragebogen: Teil 2

Um Sie bei der Einschätzung, wie gut oder wie schlecht Ihr Gesundheitszustand ist, zu unterstützen, haben wir eine Skala gezeichnet, ähnlich einem Thermometer.

Der beste denkbare Gesundheitszustand ist mit einer "100" gekennzeichnet, der schlechteste mit "0".

Wir möchten Sie nun bitten, auf dieser Skala zu kennzeichnen, wie gut oder schlecht Ihrer Ansicht nach Ihr persönlicher Gesundheitszustand heute ist.

Bitte verbinden Sie dazu den untenstehenden Kasten mit dem Punkt auf der Skala, der Ihren heutigen Gesundheitszustand am besten wiedergibt.

Ihr heutiger Gesundheitszustand

Erhebung der Daten bei: Aufnahme

8 Tage nach OP

6 Monaten nach OP

Erstellt von M. Heibcher	Datum: 17.04.2010	Geändert von	19.05.2013
Freigegeben von PD. Dr. med. Sander	Datum: 19.05.2010	Aktualisierung geplant für	2/2 19.05.2013

Am Tag der Operation ist bei allen Studienpatienten eine Allgemeinanästhesie entsprechend den aktuell geltenden Richtlinien der „Standard Operating Procedures“, sowie eine endotracheale Intubation durchgeführt worden. Die Narkose wurde wie folgt durchgeführt: Zur Prämedikation erhielten die Patienten jeweils ca. 30 min präoperativ Midazolam (0,05-0,1 mg/kgKG) per os (p.o.). Zur Narkoseeinleitung wurden entsprechend Fentanyl (1-4 µg/kgKG), Etomidate (0,2 mg/kgKG) und Cis-Atracurium (0,1 mg/kgKG) verabreicht. Aufrechterhalten wurde die Narkose mittels Propofol- (6-8 mg/kgKG/h) und Remifentanylperfusor (0,1-0,3 µg/kgKG/min). Zur Aufrechterhaltung eines adäquaten Mitteldrucks (MAD>65 mmHg) ist, falls notwendig kontinuierlich Noradrenalin in einer Dosis zwischen 0,05-0,2 µg/kg/min per Perfusor verwendet worden. Im Falle einer Hypertonie wurde stattdessen Glyceroltrinitrat intravenös kontinuierlich infundiert. Je nach Herzindex ist Dobutamin mit 1,5-5 µg/kgKG/min zur Steigerung der Inotropie verabreicht worden. Jeder Studienpatient erhielt eine standardmäßige Anlage eines arteriellen Katheters mittels Punktion der Arteria radialis vor der Narkoseeinleitung sowie nach Anästhesieeinleitung einen zentralvenösen Katheter in die rechte Vena jugularis interna, unabhängig von der Studiengruppe.

Methoden

Falls ein Studienpatient in die Interventionsgruppe randomisiert wurde, wurde das PerfectTemp™ Wärmesystem (LMA, Bonn, Deutschland) aufgebaut und in Betriebsbereitschaft (Standby) gebracht, sodass der Patient nach Lagerung auf der Auflage sofort gewärmt wurde.

Bei allen Patienten wurde, unabhängig von der Studiengruppe, ein erweitertes hämodynamisches Monitoringverfahren zur Optimierung des Flüssigkeitshaushaltes und der Sauerstoffversorgung des Gewebes der Patienten verwendet (FloTrac™-Sensor und Vigileo™-Monitor, Edwards Lifesciences, Irvine, USA) (siehe Abb.10).

Der Vigileo™-Monitor in Verwendung mit dem FloTrac™-Sensor ermöglicht über den arteriellen Zugang eine kontinuierliche Messung der wesentlichen hämodynamischen Parameter, wie Herzzeitvolumen (HZV), Schlagvolumen (SV), Schlagvolumen-Variation (SVV) und den systemischen Gefäßwiderstand⁴⁴. Eine Schlagvolumenvariation ist bis zu 10-15% physiologisch und durch Veränderung des arteriellen Pulsdrucks infolge Variation des intrathorakalen Drucks durch Beatmung oder Atmung bedingt. Die SVV berechnet sich über folgende Formel: $SV_{max} - SV_{min} / SV_{mittel}$ ⁴⁵. Das HZV errechnet das System durch Multiplikation der Pulsfrequenz mit dem errechneten SV. Weitere hämodynamische Parameter errechnet das System mittels eines komplizierten „Flo Trac-Algorithmus“ auf den im Folgenden nicht näher eingegangen wird⁴⁶.

Bei Ansprechen des SV auf Volumengaben mit einer Erhöhung, konnte in unserer Studie somit auf einen noch zu optimierenden Volumenmangel geschlossen werden und weitere Infusionslösungen verabreicht werden. Zur Kalibrierung des Vigileo™-Monitors mussten jeweils zuvor die Basischarakteristika des Patienten wie Geschlecht, Körpergröße, Gewicht und Alter eingegeben werden.

Abb. 10: Der Vigileo™-Monitor und der FloTrac™-Sensor der Firma Edwards Lifesciences (aus www.edwards.com)



Methoden

Das Standardmonitoring bestehend aus einer invasiven arteriellen Blutdruckmessung über die A. radialis, eine zentralvenöse Druckmessung der V. jugularis interna, einer Pulsoxymetrie und eines 5-Kanal EKGs wurde unabhängig von der Studiengruppe an allen Studienteilnehmern angeschlossen. Der gelegte Harnblasenkatheter war mit einem integrierten Temperaturmessfühler ausgestattet, sodass die Körperkerntemperatur intravesikal bestimmt werden konnte.

Die Körpertemperatur wurde in beiden Gruppen intravesikal vor Einleitung der Narkose, sowie am Ende der chirurgischen Maßnahme dokumentiert. Durch Subtraktion der Körpertemperatur am Ende der chirurgischen Maßnahme von der Körpertemperatur vor Einleitung konnte der Temperaturverlust in °C ermittelt werden. Weiterhin wurde die Temperatur der Wärmematte, Operationsart, Narkosedauer, Operationsdauer, die Menge an intraoperativ verabreichten kristalloiden, kolloiden Flüssigkeiten und Bluttransfusionen dokumentiert. Die Narkosedauer bei Patienten mit Nachbeatmung berechnete sich von der Anästhesieeinleitung bis zur Aufnahme auf der ITS, bei Patienten ohne Nachbeatmung bis zum Zeitpunkt der Extubation. Die Dokumentation aller Parameter war in beiden Gruppen gleich. Die Beatmung erfolgte in beiden Gruppen druckkontrolliert mit einem Tidalvolumen von 8 ml/kg.

Direkt nach Narkoseeinleitung erfolgte in beiden Gruppen ein standardisierter Test auf Volumenreagibilität mit 250 ml kolloider Volumenersatzlösung (Volulyte 6%, Fresenius Kabi, Bad Homburg, Deutschland), um bei jedem Patienten eine Normovolämie zu gewährleisten. Durch den Anstieg des Schlagvolumens (SV) und somit auch des Herzzeitvolumens (HZV) mittels Vorlasterhöhung konnten Rückschlüsse auf die Volumenreagibilität gezogen werden. Da die Volumenreagibilität die Reaktion des HZV auf Vorlasterhöhung widerspiegelt, wurde das SV und die Schlagvolumenvariation (SVV) vor und nach Volumengabe mit Hilfe der Pulskonturanalyse gemessen und dokumentiert. Ein Anstieg des SV $>10\%$ wurde als „Response“ angesehen und in diesem Fall erneut 250 ml kolloidale Volumenersatzlösung (Volulyte 6%, Fresenius Kabi, Bad Homburg, Deutschland) infundiert bis das SV gleich blieb oder zumindest der Anstieg unter 10% blieb. Der standardisierte Test auf Volumenreagibilität wurde außerdem ca. 15 min nach Aortenklappenimplantation wiederholt. Auch diese Vorgehensweise war in beiden Gruppen identisch. Die Ziele dieser Volumensubstitution bestanden in der Einstellung einer suffizienten Gewebepfusion und damit Oxygenierung eines jeden Studienpatienten.

Methoden

Die folgenden Parameter wurden im Verlauf des ITS-Aufenthaltes bis hin zur Krankenhausentlassung standardisiert dokumentiert.

Es wurde dokumentiert, ob ein Patient nachbeatmet wurde oder nicht. Gründe für eine Nachbeatmung waren z.B. keine ausreichende Atemfunktion, instabile Herz-Kreislauf Funktion, Narkoseüberhang und Hypothermie. Die Nachbeatmungszeit in Minuten (min) errechnete sich vom Zeitpunkt der Aufnahme auf der ITS bis zur Extubation. Die Verweildauer auf der ITS und die Krankenhausliegedauer konnte anhand der vorliegenden Angaben ebenfalls in Tagen und Stunden berechnet werden. Die ITS-Liegedauer in Tagen berechnete sich, indem Aufnahmetag und Entlassungstag zusammen als ein Tag gezählt wurden, zuzüglich der weiteren Tage. Entsprechend äquivalent errechnete sich die Krankenhausliegedauer in Tagen ausgehend vom Operationsdatum.

Die infundierten Kolloide, Kristalloide und Bluttransfusionen innerhalb der ersten 24 Stunden postoperativ auf der ITS wurden dokumentiert.

Ebenfalls wurden alle aufgetretenen postoperativen Komplikationen (z.B. Infekte, kardiopulmonale Ereignisse, Delir, Shivering) bis hin zur Krankenhausentlassung untersucht und erfasst.

Nachfolgend sind die postoperativen Komplikationen, welche dokumentiert wurden, aufgelistet:

1. **Auftreten von Komplikationen postoperativ ja/nein**
2. **Infektionen allgemein**
3. **Fieber**
4. **Pneumonie**
5. **Harnwegsinfekte**
6. **Sepsis**
7. **Blutungen**
8. **Akutes Nierenversagen**
9. **kardiale Komplikationen** (Herz- und Klappeninsuffizienz, Infarkt, allgemeine Herzrhythmusstörungen, AV-Blöcke, Schenkelblöcke, Vorhofflimmern)
10. **pulmonale Komplikationen** (Pneumonie, Spastik bei COPD, Lungenödem, Pleuraerguss, Pneumothorax, Hämatothorax, respiratorische Insuffizienz, Dystelektase, Atelektase)

11. **renale/urogenitale Komplikationen** (Niereninsuffizienz, akutes Nierenversagen, hämorrhagische Harnblasentamponade, Hämaturie, Oligurie, Anurie, Harnwegsinfekte)
12. **neurologische Komplikationen** (Delir, Hirninfarkt, Hirnblutung, Paresen, Koma)
13. **Tod** während Krankenhausaufenthalt

Die Studiendauer ging bis zum Zeitpunkt des letzten Follow-Up's. Die Dokumentation bezüglich postoperativer Komplikationen reichte hingegen bis zur Krankenhausentlassung. Die klinische Studie endete für jeden Studienteilnehmer vorläufig mit Verlassen des Krankenhauses.

Im Juni 2011, ca. 3 Monate nach Entlassung des letzten Studienpatienten, wurde eine telefonische Follow-Up Visite durchgeführt. Diese diente zum einen dem Ausfüllen des gleichen Fragebogens zur Lebensqualität, zum anderen, um das Überleben aller Studienpatienten zu eruieren und auszuwerten. Gegebenenfalls wurde das Sterbedatum dokumentiert.

Dasselbe Procedere wurde ein Jahr später im Juli 2012 während eines 2. Follow-Up's durchgeführt, zur erneuten Evaluierung von Lebensqualität und Mortalität.

Die Datenerfassung von Studienteilnehmern erfolgte entsprechend den gesetzlichen Vorschriften des Datenschutzes in pseudonymisierter Form (TI-001 bis TI-040).

2.5 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung wurde mit Hilfe von SPSS 19 (for Mac) durchgeführt. Häufigkeitstabellen wurden erstellt, um einen Vergleich zwischen Interventions- und Kontrollgruppe auf Basis aller nominalen und ordinalen Variablen in Absolut- und Prozentwerten zu beschreiben.

Weitere Tabellen verglichen die metrischen Variablen der beiden Studiengruppen, zu denen sich sinnvoll der Median, sowie das 1. und 3. Quartil (=25-Perzentil bzw. 75-Perzentil) angeben ließ.

Da laut Kolmogorow-Smirnow-Test offensichtlich Abweichungen von einer Normalverteilung vorlagen, wurde ein nicht parametrischer Test verwendet. Mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Testes wurde geprüft, ob bezüglich sämtlicher metrischer Variablen ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen vorlag.

Methoden

Für alle nominal- und ordinal-skalierten Variablen erfolgte ein Chi-Quadrat-Test (Kontinuitätskorrektur nach Yates) um einen eventuellen Gruppenunterschied auf Signifikanz zu untersuchen.

Ebenfalls wurden alle Grafiken mit SPSS 19 (for Mac) erstellt und bearbeitet.

Die Signifikanzberechnung für die in SPSS angefertigten Überlebenskurven nach Kaplan-Meier wurde mittels des Log-Rank-Testes ermittelt.

Für alle statistischen Tests galt ein p-Wert von $< 0,05$ als signifikant.

3 Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv und Basischarakteristika

In die Studie wurden insgesamt 40 Patienten eingeschlossen, wobei jeweils 20 Patienten in die Interventions- und Kontrollgruppe randomisiert wurden.

Beide Studiengruppen unterschieden sich nicht signifikant hinsichtlich ihrer Geschlechterverteilung (p-Wert=0,340). In der Interventionsgruppe überwogen mit 55% weibliche Patienten, in der Kontrollgruppe hingegen männliche Patienten mit 65%. Die jeweiligen Werte sind für beide Studiengruppen in Tabelle 1 dargestellt.

Geschlechterverteilung^a

	Interventionsgruppe (n=20)		Kontrollgruppe (n=20)		p-Wert
	Häufigkeit	Prozent	Häufigkeit	Prozent	
männlich	9	45,0	13	65,0	0,340
weiblich	11	55,0	7	35,0	

a. Tabelle 1: n = Anzahl der Studienpatienten, p-Wert = Signifikanzwert (Chi-Quadrat-Test, Kontinuitätskorrektur)

Auch hinsichtlich ihres Lebensalters, ihrer Körpergröße, ihres Körpergewichtes und ihres Body-Maß-Index gab es zwischen den Studiengruppen keine statistisch signifikanten Unterschiede. Im Median waren die Patienten in der Interventionsgruppe 83 Jahre alt, 166 cm groß und 72 kg schwer und Patienten der Kontrollgruppe 81 Jahre alt, 169 cm groß und 77,5 kg schwer. Patienten der Interventionsgruppe hatten einen BMI im Median von 26,4 Patienten der Kontrollgruppe einen BMI von 27. Die jeweiligen Werte sind für beide Studiengruppen in Tabelle 2 dargestellt.

Ergebnisse

Demographische Patientendaten, Basischarakteristika^a

	Interventionsgruppe (n=20)			Kontrollgruppe (n=20)			p-Wert
	Median	Perzentile		Median	Perzentile		
		25.	75.		25.	75.	
Lebensalter (Jahre)	83,0	77,0	85,0	81,0	72,0	87,0	0,758
Körpergröße (cm)	166,0	157,0	174,0	169,0	161,0	178,0	0,265
Körpergewicht (kg)	72,0	62,0	81,5	77,5	71,5	91,0	0,149
Body-Maß-Index	26,4	22,6	29,9	27,0	25,8	30,9	0,369

a. Tabelle 2: n = Anzahl der Studienpatienten, p-Wert = Signifikanzwert (Mann-Whitney-U-Test)

3.2 relevante Narkose- und Operationsdaten

In Bezug auf die Operationsart gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Studiengruppen.

In der Interventionsgruppe wurden 17 Patienten (85%), in der Kontrollgruppe 18 Patienten (90%) einer transfemorale Aortenklappenimplantation unterzogen. Die Werte sind in Tabelle 3 dargestellt.

Operationsart^a

	Interventionsgruppe (n=20)		Kontrollgruppe (n=20)		p-Wert
	Häufigkeit	Prozent	Häufigkeit	Prozent	
	transfemoral	17	85,0	18	
transapikal	3	15,0	2	10,0	

a. Tabelle 3: n = Anzahl der Studienpatienten, p-Wert = Signifikanzwert (Chi-Quadrat-Test, Kontinuitätskorrektur)

Hinsichtlich der OP-Dauer und Narkosedauer gab es keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Studiengruppen.

Während in der Interventionsgruppe die Operationszeit im Median 62,5 min betrug, dauerte sie in der Kontrollgruppe 77,5 min. Die Anästhesiezeit lag in der Interventionsgruppe im Median bei 132,5 min, in der Kontrollgruppe bei 115 min.

Ein tendenziell signifikanter Unterschied zeigte sich bei der Nachbeatmungszeit mit einem p-Wert von 0,091. Es zeigte sich ein Trend zu einer längeren Nachbeatmungszeit in der Kontrollgruppe. Die Nachbeatmungszeit betrug im Median in

Ergebnisse

der Interventionsgruppe 0 min, in der Kontrollgruppe hingegen 15 min. Die jeweiligen Werte sind für beide Studiengruppen in Tabelle 4 bzw. Abb. 11 aufgeführt.

Die Anzahl an Nachbeatmungen in beiden Studiengruppen wurde unter dem Abschnitt „Komplikationen“ ausgewertet und dargestellt und dort mittels Chi-Quadrat-Test (Kontinuitätskorrektur nach Yates) auf Signifikanz geprüft.

Operations- und Narkosedaten^a

	Interventionsgruppe (n=20)			Kontrollgruppe (n=20)			p-Wert
	Median	Perzentile		Median	Perzentile		
		25.	75.		25.	75.	
OP-Dauer (min)	62,5	55,0	90,0	77,5	65,0	97,5	0,242
Narkosedauer (min)	132,5	87,5	152,5	115,0	100,0	152,5	0,862
Nachbeatmungszeit (min)	0,0	0,0	15,0	15,0	0,0	147,5	0,091

a. Tabelle 4: n = Anzahl der Studienpatienten, p-Wert = Signifikanzwert (Mann-Whitney-U-Test)

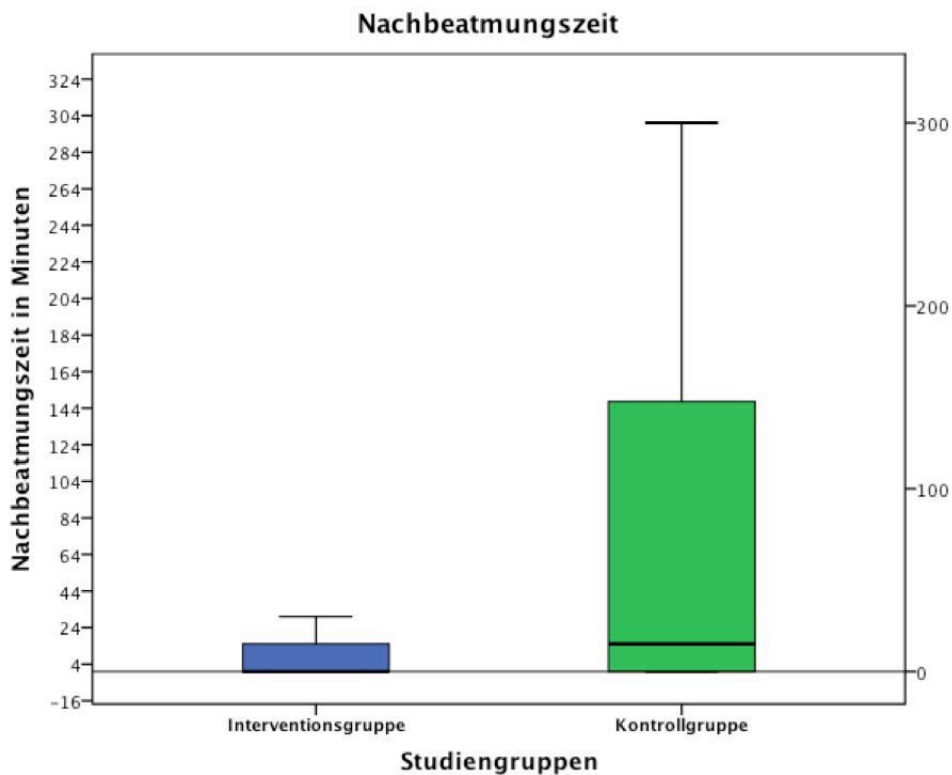


Abb. 11: Nachbeatmungszeit (p-Wert=0,091) in Minuten im Vergleich beider Studiengruppen

3.3 Primäres Outcome: Körperkerntemperatur

Die Körperkerntemperatur zu Beginn der Operation wies keine statistisch signifikanten Unterschiede in beiden Studiengruppen auf. Mit einem Median in der Interventionsgruppe von 37,3 °C und in der Kontrollgruppe von 37,1 °C hatten sie nahezu den gleichen Ausgangswert.

Die Körperkerntemperatur zum Ende der chirurgischen Maßnahme hingegen war in der Interventionsgruppe statistisch signifikant höher (p-Wert 0,023).

Patienten der Interventionsgruppe hatten am Ende der Operation im Median eine Körperkerntemperatur von 36,9 °C, die Patienten der Kontrollgruppe hingegen zeigten im Median eine Körperkerntemperatur von 36,3 °C.

Der absolute und relative Abfall der Körperkerntemperatur unterschied sich statistisch signifikant in den beiden Studiengruppen (p-Wert 0,007).

Im Median fiel die Körperkerntemperatur um 0,4 °C in der Interventionsgruppe und um 0,6 °C in der Kontrollgruppe ab.

In Prozentwerten (relativer Abfall) betrug der Abfall der KKT im Median 1,1 in der Interventionsgruppe und 1,6 in der Kontrollgruppe ausgehend von der Ausgangstemperatur. Die jeweiligen Werte sind Tabelle 5 bzw. Abb. 12-13 zu entnehmen.

Das Auftreten von Hypothermien in beiden Studiengruppen wird unter dem Abschnitt „Komplikationen“ ausgewertet und dargestellt.

Primäres Outcome: Körperkerntemperatur^a

	Interventionsgruppe (n=20)			Kontrollgruppe (n=20)			p-Wert
	Median	Perzentile		Median	Perzentile		
		25.	75.		25.	75.	
KKT Beginn (°C)	37,3	36,7	37,6	37,1	36,8	37,4	0,414
KKT Ende (°C)	36,9	36,5	37,2	36,3	36,0	36,8	0,023
Abfall absol. (°C)	0,4	0,1	0,6	0,6	0,4	1,0	0,007
Abfall relativ (%)	1,1	0,3	1,5	1,6	1,1	2,7	0,007

a. Tabelle 5: n = Anzahl der Studienpatienten, p-Wert = Signifikanzwert (Mann-Whitney-U-Test), KKT Beginn = Körperkerntemperatur zu Beginn der Operation, KKT Ende = Körperkerntemperatur zum Ende der chirurgischen Maßnahme, Abfall absol. = absoluter Abfall der Körperkerntemperatur (Differenz zwischen Körperkerntemperatur zu Beginn und zum Ende der Operation), Abfall relativ = relativer Abfall der Körperkerntemperatur in Prozent

Ergebnisse

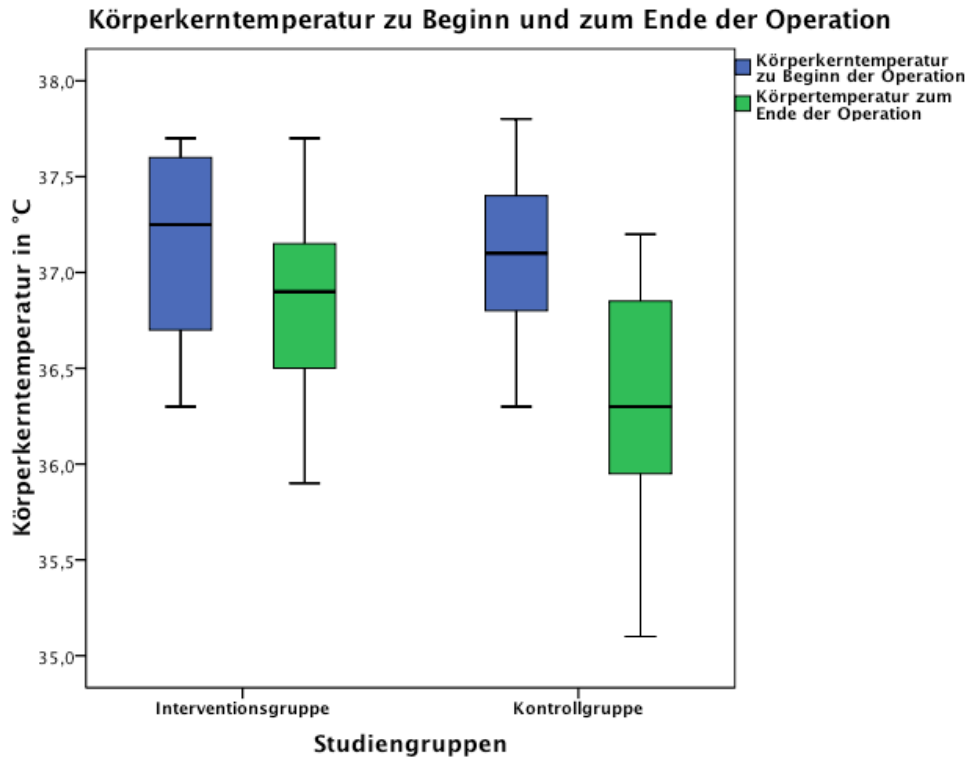


Abb. 12: Körperkerntemperatur zu Beginn (p-Wert=0,414) und zum Ende (p-Wert=0,023) der chirurgischen Intervention

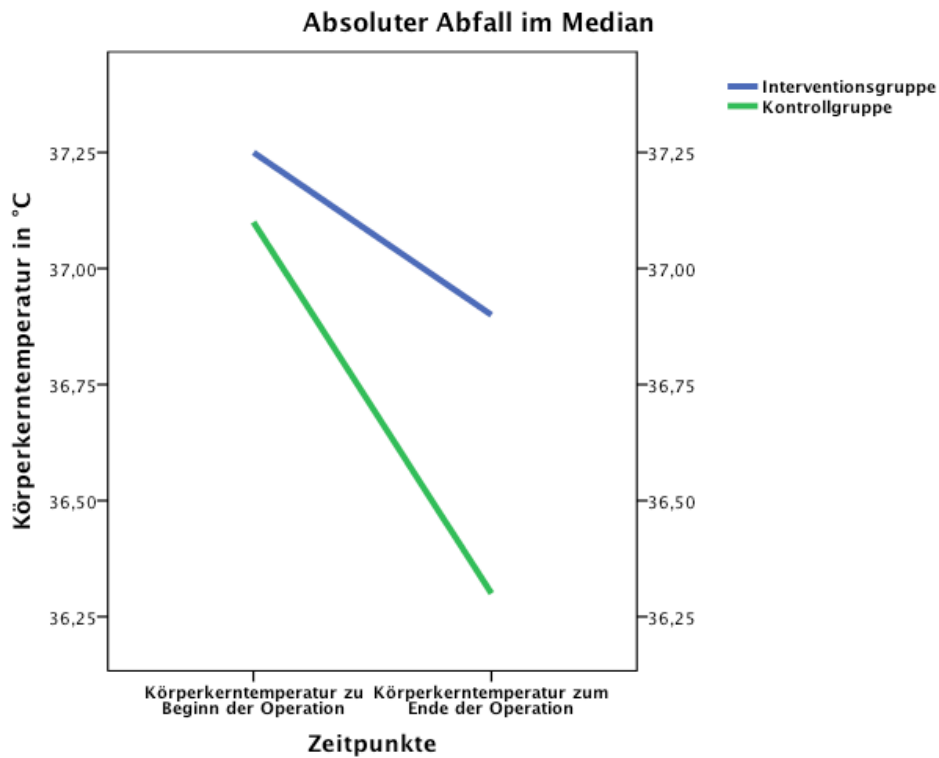


Abb. 13: Absoluter Abfall der Körperkerntemperatur (p-Wert=0,007) als Median im Vergleich beider Studiengruppen

3.4 Volumenbilanz

Hinsichtlich der intraoperativen Volumengabe gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Studiengruppen.

Die Verabreichung von kolloiden Infusionen (Volulyte, Fresenius Kabi, Bad Homburg, Deutschland) betrug in beiden Gruppen im Median 750 ml. Die 25.- und 75.-Perzentile lagen in der Interventionsgruppe bei 500 und 900 ml, sowie 500 und 1000 ml in der Kontrollgruppe.

In beiden Studiengruppen wurden im Median 500 ml kristalloide Infusionen (Jonosteril, Fresenius Kabi, Bad Homburg, Deutschland) verabreicht. Die 25.- und 75.-Perzentile lagen in beiden Studiengruppen bei 0 und 500 ml.

Die Verabreichung von Blutprodukten war im Median in beiden Gruppen vernachlässigbar klein. Die Gesamtmenge an intraoperativ verabreichtem Volumen war mit 1250 ml in beiden Gruppen identisch. Die 25.- und 75.-Perzentile lagen in beiden Studiengruppen bei 1000 und 1500 ml.

Die jeweiligen Werte sind in der Tabelle 6 dargestellt.

Volumengabe während der Operation^a

	Interventionsgruppe (n=20)			Kontrollgruppe (n=20)			p-Wert
	Median	Perzentile		Median	Perzentile		
		25.	75.		25.	75.	
Kolloidale-Gabe (ml)	750,0	500,0	900,0	750,0	500,0	1000,0	0,862
Kristalloide-Gabe (ml)	500,0	0,0	500,0	500,0	0,0	500,0	0,738
Ek-Konzentrate (ml)	0,0	0,0	300,0	0,0	0,0	450,0	0,925
FFP-Konzentrate (ml)	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,799
T-Konzentrate (ml)	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,799
Volumen gesamt (ml)	1250,0	1000,0	1500,0	1250,0	1000,0	1500,0	0,947

a. Tabelle 6: n = Anzahl der Studienpatienten, p-Wert = Signifikanzwert (Mann-Whitney-U-Test), Ek-Konzentrate = Erythrozytenkonzentrate, FFP-Konzentrate = Fresh-Frozen-Plasma, T-Konzentrate = Thrombozytenkonzentrate, Volumen gesamt = Kolloidale-Gabe+Kristalloide-Gabe+EK-Konzentrate+FFP-Konzentrate+T-Konzentrate

Die Volumengabe während des Aufenthaltes auf der Intensivstation unterschied sich in beiden Studiengruppen nicht signifikant voneinander. Die p-Werte lagen alle über dem Signifikanzniveau von 0,05. Wieder war die Menge an Blutprodukten in der Interventions- und Kontrollgruppe vernachlässigbar klein. Das infundierte

Ergebnisse

Gesamtvolumen betrug im Median in der Interventionsgruppe 3 Liter, in der Kontrollgruppe 2,4 Liter. Die 25.- und 75.-Perzentile lagen in der Interventionsgruppe bei 2100 und 3550 ml, sowie 1750 und 3500 ml in der Kontrollgruppe.

Die jeweiligen Werte sind in der Tabelle 7 dargestellt.

Volumengabe während ITS-Aufenthalt^a

	Interventionsgruppe (n=20)			Kontrollgruppe (n=20)			p-Wert
	Median	Perzentile		Median	Perzentile		
		25.	75.		25.	75.	
Ek (ml)	0,0	0,0	150,0	0,0	0,0	0,0	0,620
FFP (ml)	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,799
Vol. ges. (ml)	3000,0	2100,0	3550,0	2400,0	1750,0	3500,0	0,569

a. Tabelle 7: n = Anzahl der Studienpatienten, p-Wert = Signifikanzwert (Mann-Whitney-U-Test), Ek = Erythrozytenkonzentrate, FFP = Fresh-Frozen-Plasma, Vol. ges. = Volumen gesamt (Kolloidale-Gabe+Kristalloide-Gabe+EK-Konzentrate+FFP-Konzentrate), ITS = Intensivstation

3.5 ITS- und Krankenhausliegedauer

In Bezug auf die Krankenhausliegedauer und Liegedauer auf der Intensivstation gab es in beiden Studiengruppen keinen statistisch signifikanten Unterschied. Die Krankenhausliegedauer betrug im Median in beiden Gruppen 11 Tage. Die 25.- und 75.-Perzentile lagen in beiden Studiengruppen bei 7 und 14 Tagen.

Die Liegedauer auf der Intensivstation war im Median mit 3 Tagen für beide Studiengruppen identisch. Die 25.- und 75.-Perzentile lagen in der Interventionsgruppe bei 1 und 5 Tagen, sowie bei 2 und 6 Tagen in der Kontrollgruppe. Für die Krankenhausliegedauer konnten nur 18 Patienten in der Interventionsgruppe und in der Kontrollgruppe nur 19 Patienten in den Berechnungen berücksichtigt werden, da 3 Patienten während des Krankenhausaufenthaltes verstorben sind. Dementsprechend äquivalent wurden für die Liegezeit auf der ITS nur 19 Patienten in der Interventionsgruppe in der Berechnung berücksichtigt. Die entsprechenden Werte sind in der Tabelle 8 dargestellt.

Ergebnisse

Krankenhausliegedauer und Aufenthalt auf der ITS^a

	Interventionsgruppe			Kontrollgruppe			p-Wert
	Median	Perzentile		Median	Perzentile		
		25.	75.		25.	75.	
KH-Liegd. (d)	11,0	7,0	14,0	11,0	7,0	14,0	0,940
ITS-Liegd. (d)	3,0	1,0	5,0	3,0	2,0	6,0	0,667
ITS-Liegd. (h)	72,0	35,0	119,0	71,3	49,0	142,0	0,708

a. Tabelle 8: n = Anzahl der Studienpatienten (Krankenhausliegedauer: Interventionsgruppe n = 18, Kontrollgruppe n = 19, ITS-Liegedauer: Interventionsgruppe n = 19, Kontrollgruppe n = 20), p-Wert = Signifikanzwert (Mann-Whitney-U-Test), KH-Liegd. = Krankenhausliegedauer, ITS-Liegd. = Liegedauer auf der Intensivstation, d = Tage (days), h = Stunden (hours)

3.6 Fragebögen zur Lebensqualität

Bei der Auswertung der Fragebögen zur Lebensqualität ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Studiengruppen, da die p-Werte der präoperativen (p-Wert=0,428 und 0,189) und postoperativen Befragung im Juni 2011 (p-Wert= 0,488 und 0,468) deutlich über dem Signifikanzniveau von 0,05 lagen. Das 2. Follow-Up im Juli 2012 hingegen zeigte einen leichten Trend zu einer besseren Lebensqualität bei den Patienten der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe (p-Wert=0,074 und 0,059).

Im präoperativen Fragebogen Teil 1 gab die Interventionsgruppe im Median einen Punktwert von 8 und die Kontrollgruppe einen von 7 Punkten an. Im Fragebogen Juni 2011 Teil 1 ergab sich für die Interventionsgruppe einen Abfall im Median auf 7 Punkte, für die Kontrollgruppe hingegen einen Anstieg auf 8,5 Punkte. Im Vergleich der angegebenen Punktwerte des präoperativen Fragebogens Teil 2 mit dem Fragebogen Juni 2011 Teil 2 ergab sich für die Interventionsgruppe ein Anstieg im Median von 6 auf 6,5 Punkte. Der Zahlenwert für die Kontrollgruppe war für beide Befragungszeitpunkte mit dem Punktwert 5 derselbe.

Im Vergleich des präoperativen Fragebogens Teil 1 mit dem von Juli 2012 ergab sich für die Interventionsgruppe ein Anstieg im Median von ursprünglich 8 auf 9. Für die Kontrollgruppe blieb es im Median bei 7 Punkten. Im Vergleich des präoperativen Fragebogens Teil 2 mit dem von Juli 2012 verzeichnete die Interventionsgruppe ebenfalls im Median einen Anstieg von einem Punkt, diesmal von 6 auf 7 Punkte. Für

Ergebnisse

die Kontrollgruppe ergab sich an dieser Stelle im Median ein Anstieg von 5 auf 6 Punkte.

Der Legende von Tabelle 9 ist zu entnehmen, dass nicht immer alle 20 Studienpatienten pro Studiengruppe Berücksichtigung fanden und somit nicht alle in die Auswertung einbezogen werden konnten. Gründe hierfür waren entweder die Unentschlossenheit für einen bestimmten Punktwert, oder die Tatsache, dass die Patienten zum Zeitpunkt der postoperativen Befragung im Juni 2011 bzw. Juli 2012 bereits verstorben sind. Zwei Studienteilnehmer, jeweils einer der Interventions- und einer der Kontrollgruppe, konnten innerhalb des 2. Follow Up's im Juli 2012 mittels telefonischer Visite nicht erreicht werden und fanden somit ebenso in der Auswertung keine Berücksichtigung. Die jeweiligen Werte sind für beide Studiengruppen der Tabelle 9 zu entnehmen.

Fragebögen zur Lebensqualität^a

	Interventionsgruppe			Kontrollgruppe			p-Wert
	Median	Perzentile		Median	Perzentile		
		25.	75.		25.	75.	
Frag. präop Teil 1	8,0	6,0	9,0	7,0	4,5	9,0	0,428
Frag. präop Teil 2	6,0	4,5	7,0	5,0	4,0	6,0	0,189
Frag. Juni.11 Teil 1	7,0	5,0	10,0	8,5	6,0	10,0	0,488
Frag. Juni.11 Teil 2	6,5	5,0	7,8	5,0	5,0	7,6	0,468
Frag. Juli.12 Teil 1	9,0	8,0	10,0	7,0	3,5	9,5	0,074
Frag. Juli.12 Teil 2	7,0	6,0	9,8	6,0	3,3	7,8	0,059

a. Tabelle 9: n = Anzahl der Studienpatienten (Frag. präop Teil 1: Interventionsstudie n = 19, Kontrollgruppe n = 20, Frag. präop Teil 2: Interventionsgruppe n = 19, Kontrollgruppe n = 18, Frag. Juni.11 Teil 1: Interventionsgruppe n = 18, Kontrollgruppe n = 14, Frag. Juni.11 Teil 2: Interventionsgruppe n = 17, Kontrollgruppe n = 14, Frag. Juli.12 Teil 1 und 2: Interventionsgruppe n = 16, Kontrollgruppe n = 12), Frag. präop = Fragebogen präoperativ, Frag. Juni.11 = Fragebogen während des 1. Follow-Up's im Juni 2011, Frag. Juli.12 = Fragebogen während des 2. Follow-Up's im Juli 2012, p-Wert = Signifikanzwert (Mann-Whitney-U-Test)

3.7 Komplikationen

Hinsichtlich des Auftretens postoperativer Komplikationen jeglicher Form und der Anzahl an Nachbeatmungen zeigte sich ein deutlicher Trend zu mehr Komplikationen und Nachbeatmungen in der Kontrollgruppe, welcher aber nicht statistisch signifikant war. Während 75% der Interventionsgruppe generell Komplikationen entwickelten, war

Ergebnisse

die Komplikationsrate mit 95% in der Kontrollgruppe deutlich größer. In der Kontrollgruppe haben somit alle Patienten bis auf eine Ausnahme Komplikationen entwickelt.

Nachbeatmet werden mussten in der Interventionsgruppe 25%, hingegen in der Kontrollgruppe sogar 55% der Patienten. Das Auftreten einer Hypothermie ergab im Vergleich beider Studiengruppen einen nicht signifikanten Unterschied, auch wenn in der Kontrollgruppe deutlich häufiger Hypothermien zu verzeichnen waren. Während bei 2 Patienten in der Interventionsgruppe eine Hypothermie am Ende der chirurgischen Maßnahme gemessen wurde, waren in der Kontrollgruppe bereits 5 Patienten hypotherm. Die jeweiligen Werte sind in Tabelle 10 bzw. Abb. 14 dargestellt.

Komplikationen, Hypothermie, Nachbeatmung^a

		Interventionsgruppe (n=20)		Kontrollgruppe (n=20)		p-Wert
		Häufigkeit	Prozent	Häufigkeit	Prozent	
Komplikationen postop.	Ja	15	75,0	19	95,0	0,184
	Nein	5	25,0	1	5,0	
Hypothermie OP-Ende	Ja	2	10,0	5	25,0	0,405
	Nein	18	90,0	15	75,0	
Nachbeatmung	Ja	5	25,0	11	55,0	0,107
	Nein	15	75,0	9	45,0	

a. Tabelle 10: n = Anzahl der Studienpatienten, p-Wert = Signifikanzwert (Chi-Quadrat-Test, Kontinuitätskorrektur), Hypothermie OP-Ende = Auftreten von Hypothermie am Ende der Operation, Nachbeatmung = Notwendigkeit der postoperativen Nachbeatmung, Komplikationen postop. = das Auftreten von jeglichen Komplikationen postoperativ

Ergebnisse

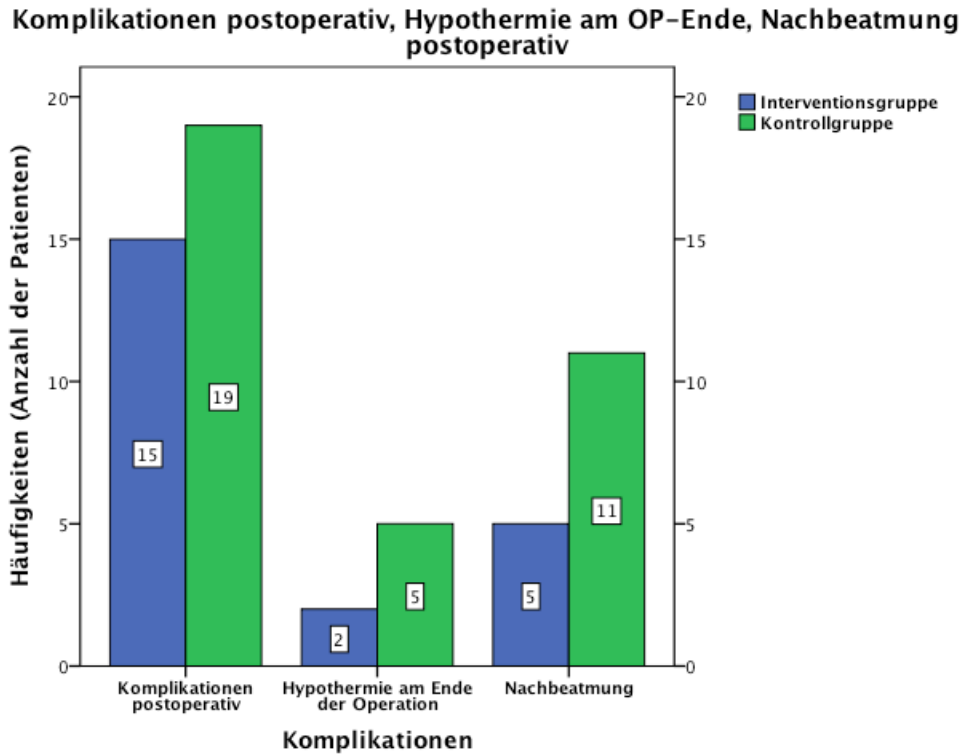


Abb. 14: Auftreten jeglicher postoperativer Komplikationen (p -Wert=0,184), Auftreten von Hypothermie am Ende der Operation (p -Wert=0,405), postoperative Nachbeatmung (p -Wert=0,107) im Vergleich beider Studiengruppen

Hinsichtlich des Auftretens jeglicher postoperativer Infektionen ließ sich eine Tendenz zu mehr Infektionen in der Kontrollgruppe erkennen, auch wenn der p -Wert über dem Signifikanzniveau lag ($p=0,112$). Während 40% aller Patienten der Interventionsgruppe allgemein Infektionen jeglicher Form entwickelten, waren in der Kontrollgruppe sogar 70% von postoperativen Infektionen betroffen.

Bei der Auswertung spezifischer ausgewählter Infektionen, wie Pneumonie, Harnwegsinfekte und Sepsis ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Studiengruppen. Auch die Häufigkeit von Fieber als unspezifisches Zeichen einer Infektion lies keine signifikanten Unterschiede zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe erkennen. Die jeweiligen Werte sind der Tabelle 11 bzw. Abb. 15 zu entnehmen.

Ergebnisse

Infektionsbedingte Komplikationen^a

		Interventionsgruppe		Kontrollgruppe		p-Wert
		(n=20)		(n=20)		
		Häufigkeit	Prozent	Häufigkeit	Prozent	
Infektionen allgemein	Ja	8	40,0	14	70,0	0,112
	Nein	12	60,0	6	30,0	
Pneumonie	Ja	5	25,0	7	35,0	0,730
	Nein	15	75,0	13	65,0	
Harnwegsinfekte	Ja	1	5,0	1	5,0	1,000
	Nein	19	95,0	19	95,0	
Sepsis	Ja	2	10,0	1	5,0	1,000
	Nein	18	90,0	19	95,0	
Fieber	Ja	3	15,0	4	20,0	1,000
	Nein	17	85,0	16	80,0	

a. Tabelle 11: n = Anzahl der Studienpatienten, p-Wert = Signifikanzwert (Chi-Quadrat-Test, Kontinuitätskorrektur), Infektionen allgemein = Auftreten von allgemeinen Infektionen während Krankenhausaufenthalt nach OP, Pneumonie = Auftreten einer Pneumonie während Krankenhausaufenthalt nach OP, Harnwegsinfekte = Auftreten von Harnwegsinfekten während Krankenhausaufenthalt nach OP, Sepsis = Auftreten einer Sepsis während Krankenhausaufenthalt nach OP, Fieber = Auftreten von Fieber während Krankenhausaufenthalt nach OP

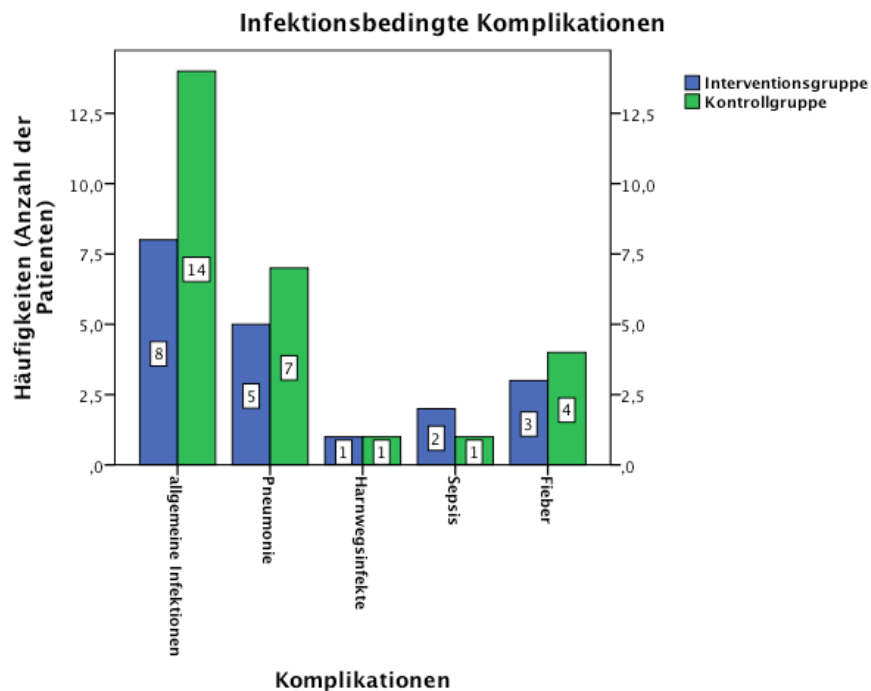


Abb. 15: Auftreten von allgemeinen Infektionen (p-Wert=0,112), Pneumonie (p-Wert=0,730), Harnwegsinfekte (p-Werte=1,0), Sepsis (p-Wert=1,0), Fieber (p-Wert=1,0) während des Krankenhausaufenthaltes nach der Operation im Vergleich beider Studiengruppen

Ergebnisse

Bei der Betrachtung organspezifischer Komplikationen gab es keine statistisch signifikanten Unterschiede in beiden Studiengruppen.

Das Auftreten eines akuten Nierenversagens war mit jeweils 3 betroffenen Patienten (15%) in beiden Gruppen identisch. Kardiale Komplikationen waren zu jeweils 65% für beide Studiengruppen zu verzeichnen. Pulmonale sowie renale und urogenitale Komplikationen traten in der Kontrollgruppe um 10% häufiger auf. In der Interventionsgruppe entwickelten 2 Patienten, in der Kontrollgruppe 5 Patienten neurologische Ereignisse. Die jeweiligen Werte sind für beide Studiengruppen in Tabelle 12 bzw. Abb. 16 dargestellt.

Organspezifische Komplikationen^a

		Interventionsgruppe (n=20)		Kontrollgruppe (n=20)		p-Wert
		Häufigkeit	Prozent	Häufigkeit	Prozent	
akutes Nierenversagen	Ja	3	15,0	3	15,0	1,000
	Nein	17	85,0	17	85,0	
kardiale Komplikationen	Ja	13	65,0	13	65,0	1,000
	Nein	7	35,0	7	35,0	
pulmonale Komplikationen	Ja	8	40,0	10	50,0	0,751
	Nein	12	60,0	10	50,0	
renale und urogenitale Kompl.	Ja	4	20,0	6	30,0	0,715
	Nein	16	80,0	14	70,0	
neurologische Kompl.	Ja	2	10,0	5	25,0	0,405
	Nein	18	90,0	15	75,0	

a. Tabelle 12: n = Anzahl der Studienpatienten, p-Wert = Signifikanzwert (Chi-Quadrat-Test, Kontinuitätskorrektur), akutes Nierenversagen = Auftreten des akuten Nierenversagens während Krankenhausaufenthalt nach OP, kardiale Komplikationen = Auftreten von kardialen Komplikationen während Krankenhausaufenthalt nach OP, pulmonale Komplikationen = Auftreten von pulmonalen Komplikationen während Krankenhausaufenthalt nach OP

Ergebnisse

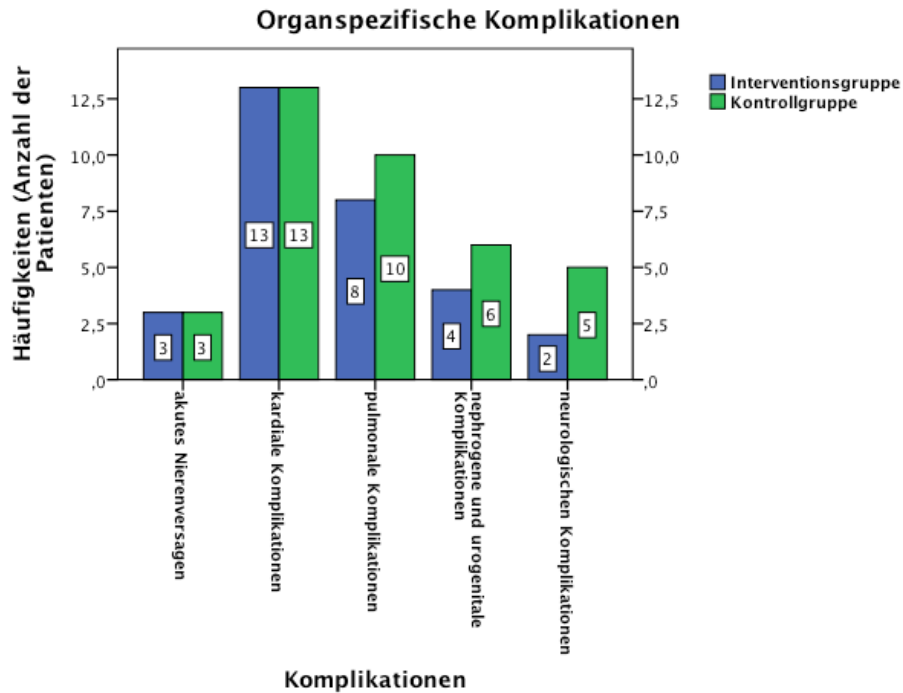


Abb. 16: Auftreten eines akuten Nierenversagens (p-Wert=1,0), von kardialen (p-Wert=1,0), pulmonalen (p-Wert=0,751), nephrogenen und urogenitalen (p-Wert=0,715) sowie neurologischen Komplikationen (p-Wert=0,405) während des Krankenhausaufenthaltes nach der Operation im Vergleich beider Studiengruppen

Hinsichtlich der Entwicklung eines postoperativen Delirs zeigte sich ein Trend zu einem häufigeren Auftreten seitens der Kontrollgruppe. Ein signifikantes Ergebnis stellte dies jedoch nicht dar. Im Verlauf unserer Studie entwickelten 5 Patienten der Kontrollgruppe, jedoch nur 1 Patient in der Interventionsgruppe postoperative Zeichen eines Delirs. Im Vergleich beider Studiengruppen traten postoperative Blutungen in der Kontrollgruppe mit 40% doppelt so häufig auf. Postoperative Übelkeit hingegen war in der Interventionsgruppe mit 40% um 15% häufiger als in der Kontrollgruppe zu verzeichnen. Die Abweichung der Anzahl postoperativer Blutungen und Übelkeit war hingegen nicht statistisch signifikant. Die Werte sind in Tabelle 13 bzw. Abb. 17 dargestellt.

Ergebnisse

Auftreten von Delir, Blutungen, Übelkeit^a

		Interventionsgruppe (n=20)		Kontrollgruppe (n=20)		p-Wert
		Häufigkeit	Prozent	Häufigkeit	Prozent	
postoperatives Delirium	Ja	1	5,0	5	25,0	0,184
	Nein	19	95,0	15	75,0	
postoperative Blutungen	Ja	4	20,0	8	40,0	0,301
	Nein	16	80,0	12	60,0	
postoperative Übelkeit	Ja	8	40,0	5	25,0	0,500
	Nein	12	60,0	15	75,0	

a. Tabelle 13: n = Anzahl der Studienpatienten, p-Wert = Signifikanzwert (Chi-Quadrat-Test, Kontinuitätskorrektur)

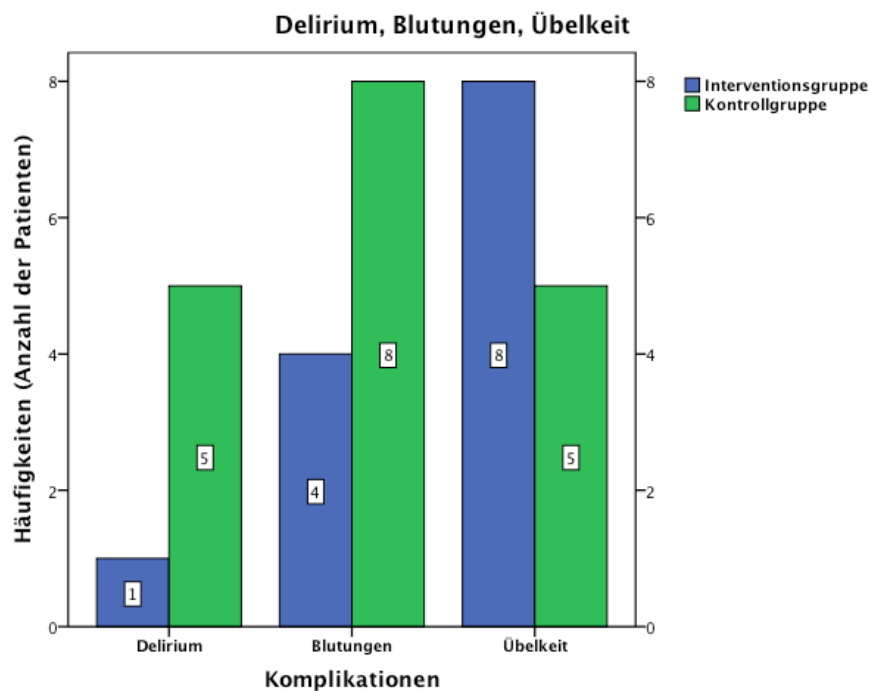


Abb. 17: Auftreten eines postoperativen Delirs (p-Wert=0,184), postoperativer Blutungen (p-Wert=0,301) und postoperativer Übelkeit (p-Wert=0,5) während des Krankenhausaufenthaltes im Vergleich beider Studiengruppen

3.8 Mortalität im Krankenhaus und Überleben im Kontrollintervall

Bezüglich der Mortalität im Krankenhaus und bezüglich des Überlebens in den beiden postoperativen Kontrollintervallen im Juni 2011 sowie Juli 2012 gab es zwischen den Studiengruppen keine statistisch signifikanten Unterschiede, jedoch einen deutlichen Trend zu einer höheren Überlebensrate in der Interventionsgruppe. 2 Patienten der Interventionsgruppe und 1 Patient der Kontrollgruppe sind während ihres Aufenthaltes

Ergebnisse

im Krankenhaus postoperativ verstorben. Im 1. Kontrollintervall im Juni 2011 ergab sich ein postoperatives Überleben von 90% in der Interventionsgruppe, während in der Kontrollgruppe ein mittleres Überleben von 70% zu verzeichnen war. Nach Entlassung sind somit bis Juni 2011 5 weitere Patienten in der Kontrollgruppe verstorben, hingegen ist in der Interventionsgruppe nach Entlassung kein Todesfall mehr aufgetreten. Insgesamt sind bis Juni 2011 in der Interventionsgruppe 2 Studienpatienten verstorben, während die Kontrollgruppe 6 Todesfälle zu verzeichnen hatte.

Bis zum 2. Kontrollintervall im Juli 2012 sind zwei weitere Todesfälle eingetreten. Jeweils in beiden Studiengruppen ist ein weiterer Studienteilnehmer verstorben. Insgesamt hat die Interventionsgruppe bis Juli 2012 damit 3 Todesfälle, die Kontrollgruppe hingegen 7 Todesfälle zu verzeichnen. Somit haben bis zum 2. Kontrollintervall im Juli 2012 80% der Interventionsgruppe und 60% der Kontrollgruppe überlebt.

Der Legende ist zu entnehmen, dass zwei Studienteilnehmer, jeweils einer der Interventions- und einer der Kontrollgruppe, innerhalb des 2. Follow Up's im Juli 2012 mittels telefonischer Visite nicht erreicht werden konnten und somit ebenso in der Auswertung keine Berücksichtigung fanden.

Die jeweiligen Werte sind in Tabelle 14 dargestellt.

Krankenhausmortalität, Überleben im Juni 2011 sowie Juli 2012^a

		Interventionsgruppe (n=20)		Kontrollgruppe (n=20)		p-Wert
		Häufigkeit	Prozent	Häufigkeit	Prozent	
		Mortalität im KH	Ja	2	10,0	
	Nein	18	90,0	19	95,0	
Überleben Juni 2011	Ja	18	90,0	14	70,0	0,236
	Nein	2	10,0	6	30,0	
Überleben Juli 2012	Ja	16	80,0	12	60,0	0,269
	Nein	3	15,0	7	35,0	

a. Tabelle 14: n = Anzahl der Studienpatienten (Überleben Juli 2012: Interventionsgruppe n = 19, Kontrollgruppe n = 19), p-Wert = Signifikanzwert (Chi-Quadrat-Test, Kontinuitätskorrektur), KH = Krankenhaus

Die folgenden Graphiken der Abb. 18-19 zeigen die Überlebenskurven nach Kaplan-Meier für beide Studiengruppen. Der Beobachtungszeitraum wurde jeweils ab dem OP-Datum berechnet. Bei Verstorbenen wurde bis zum Sterbedatum, bei überlebenden Studienteilnehmern bis zum Datum der telefonischen Follow-Up Visite gerechnet.

Ergebnisse

Zur Signifikanzbestimmung des Überlebens in der Studie diente der Log-Rank-Test. Bei einem Signifikanzniveau von 0,05 kann in der Studie ein unterschiedliches Mortalitätsrisiko zwischen den Studiengruppen nicht statistisch signifikant nachgewiesen werden. Bei Betrachten der Überlebenskurven kann jedoch ein Trend zu einem Überlebensvorteil für die Interventionsgruppe festgestellt werden. Zensierte Fälle, mit einem „+“ gekennzeichnet, stellten Patienten dar, die zum Zeitpunkt der Beobachtung noch lebten und bei denen der Tod noch nicht eingetreten ist.

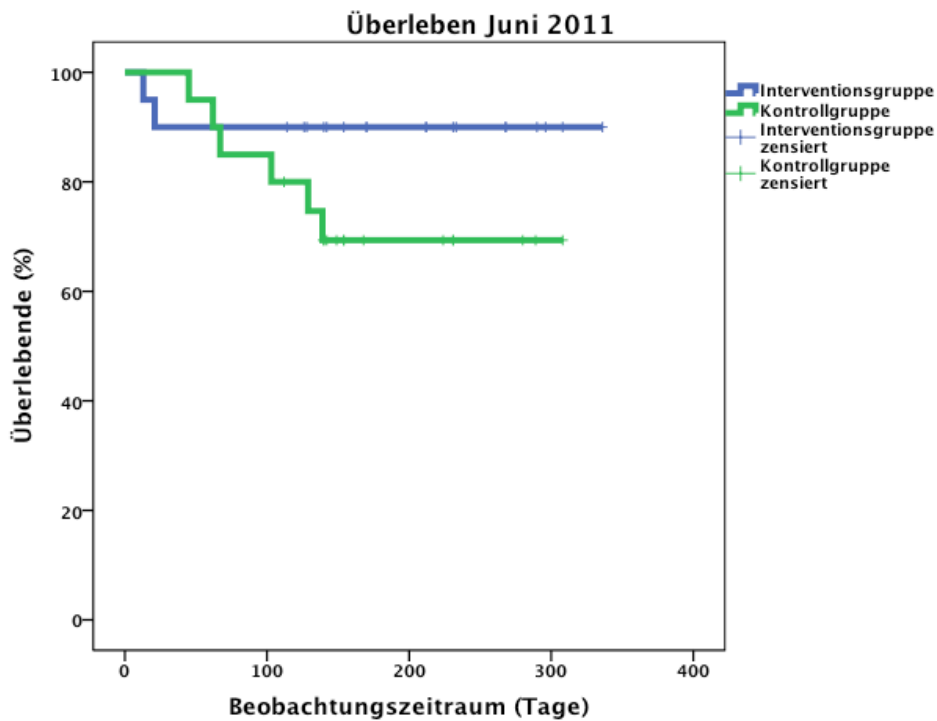


Abb. 18: Überlebenskurve nach Kaplan-Meier in Tagen im Vergleich beider Studiengruppen. Der Log-Rank-Test ergab eine Signifikanz von 0,162

Mittelwerte für die Überlebenszeit^a

	95%-Konfidenzintervall			
	Schätzer	Standardfehler	95%-Konfidenzintervall	
			Untere Grenze	Obere Grenze
Interventionsgruppe	304,1	21,4	262,2	346,0
Kontrollgruppe	241,7	22,9	196,8	286,6

a. Tabelle 15: Angegeben sind die Mittelwerte für die Überlebenszeit in Tagen für beide Studiengruppen

Ergebnisse

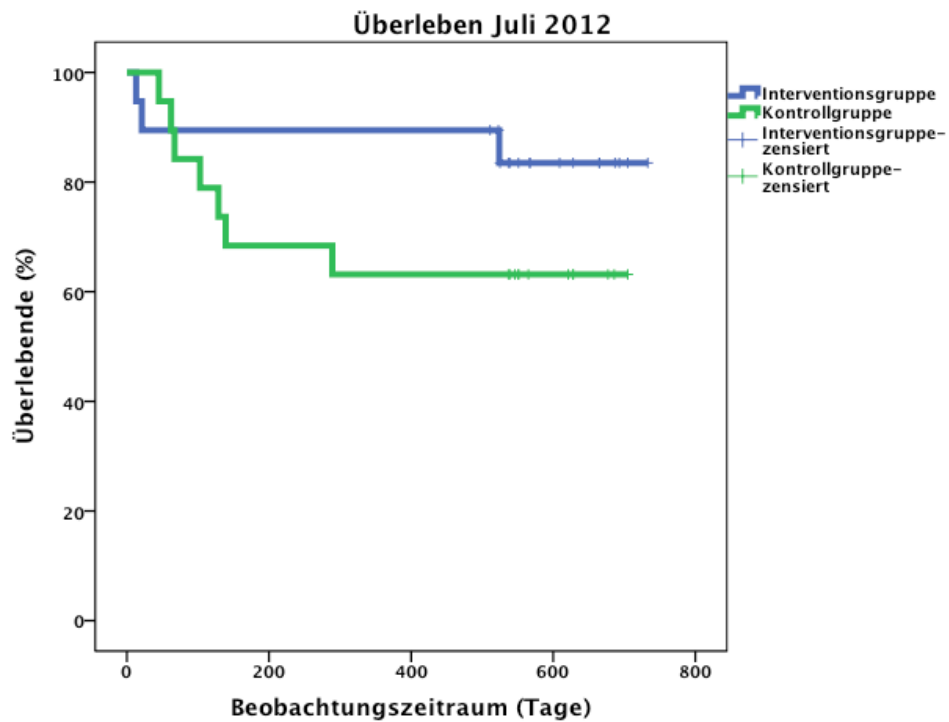


Abb. 19: Überlebenskurve nach Kaplan-Meier in Tagen im Vergleich beider Studiengruppen. Der Log-Rank-Test ergab eine Signifikanz von 0,171

Mittelwerte für die Überlebenszeit^a

	Schätzer	Standardfehler	95%-Konfidenzintervall	
			Untere Grenze	Obere Grenze
Interventionsgruppe	645,2	50,9	545,4	744,9
Kontrollgruppe	489,2	65,7	360,4	617,9

a. Tabelle 16: Angegeben sind die Mittelwerte für die Überlebenszeit in Tagen für beide Studiengruppen

4 Diskussion

Im Folgenden werden die Ergebnisse dieser Studie interpretiert, mit Ergebnissen anderer Autoren verglichen und in den Kontext des aktuellen Wissenstandes eingeordnet. Mögliche Schwachpunkte bzw. Fehler der verwendeten Methoden und des Studiendesigns werden jeweils in Bezug auf die entsprechenden Abschnitte herausgestellt und näher beleuchtet.

4.1 Auswirkung des perioperativen Thermomanagements auf die Körperkerntemperatur

Primäres Anliegen war es herauszufinden, ob durch ein perioperatives Thermomanagement mittels PerfectTemp™ postoperativ eine höhere KKT und ein geringerer KKT-Abfall resultieren, sowie Hypothermie verhindert werden kann. Dies konnte anhand unserer Studienergebnisse bestätigt werden. Die Interventionsgruppe wies postoperativ eine signifikant höhere KKT als die Kontrollgruppe auf (p -Wert=0,023). Auch der absolute bzw. relative Abfall der KKT war in der Interventionsgruppe signifikant geringer (p -Wert=0,007). Bedeutsam ist die Tatsache, dass sich beide Studiengruppen nicht in ihrer Ausgangstemperatur unterschieden haben. Folglich kann dieses nicht als Grund für den unterschiedlichen Verlauf der KKT angebracht werden. Um andere Ursachen auszuschließen, die das Ergebnis beeinflussen haben könnten, wird an dieser Stelle der Vergleich zwischen den Basischarakteristika beider Gruppen unseres Patientenkollektivs angestellt: Der Aspekt des zügigeren KKT-Abfalls in höherem Alter, sowie bei geringerem BMI kann nicht als Erklärungsansatz für die niedrigere KKT der Kontrollgruppe postoperativ und den größeren KKT-Abfall dienen, denn das Lebensalter war in der Interventionsgruppe sogar gering höher, der BMI hingegen auf Seiten der Kontrollgruppe größer. Somit könnte man hinsichtlich des höheren BMI und des geringeren Lebensalters in der Kontrollgruppe eher von einem Vorteil gegenüber der Studiengruppe hinsichtlich stärkerer Auskühlung ausgehen, auch wenn die Basischarakteristika letztendlich keinem signifikanten Unterschied unterlagen. Berücksichtigung finden muss die Tatsache, dass die KKT in Abhängigkeit von der Operations- bzw. Narkosedauer sowie der Operationsart unterschiedlich stark abfallen kann. Die Häufigkeiten an transfemorale/transapikale Aortenklappenimplantationen waren in beiden Gruppen ausgewogen und scheiden damit als Erklärungsansatz

Diskussion

ebenfalls aus. Bei Betrachten der Operationsdauer fällt auf, dass in der Kontrollgruppe im Median 15 Minuten länger operiert wurde. Dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant. Die Narkosedauer hingegen war in der Interventionsgruppe im Median um 17,5 Minuten länger, jedoch ebenso nicht signifikant. Auch mittels Operations- und Narkosedaten ist der Unterschied des Verlaufs der perioperativen KKT auf keinen Fall zu erklären, da die längere Narkosedauer seitens der Interventionsgruppe durch folglich verlängerte Inhibition der Thermoregulation eher für weitere Auskühlung sorgt. Ein Unterschied der Menge an perioperativ infundierten Flüssigkeiten bestand zwischen beiden Gruppen nicht. Auch diesbezüglich kann somit nicht argumentiert werden und eine vermehrte Infusion von kühlen Flüssigkeiten dafür verantwortlich gemacht werden. Tatsächlich konnte durch das perioperative Wärmemangement in unserer Studie das Auftreten von Hypothermien am Ende der Operation minimiert werden. 10 Prozent der Interventions- und 25 Prozent der Kontrollgruppe waren am Ende der Operation hypotherm. Dieses Ergebnis war jedoch nicht signifikant.

Unsere Ergebnisse decken sich mit denen anderer Studien: In einer großen Studie mit 200 Patienten von Kurz et al. wurde Normothermie in einer Patientengruppe mittels „forced-air warming“ kombiniert mit einem „fluid warmer“ aufrechterhalten, während die andere Gruppe gemäß des üblichen klinischen Standards kein Thermomanagement erhielt. Die KKT zum Ende der Operation betrug bei Kurz et al. im Mittelwert 34,7 °C in der Kontroll-, sowie 36,6 °C in der Interventionsgruppe bei einem p-Wert von 0,001. Die Ausgangstemperatur präoperativ war mit 36,8 °C in der Interventions- und mit 36,7 °C in der Kontrollgruppe identisch. Die KKT wurde in dieser Studie mittels Infrarot-Thermometer an der Tympanalmembran gemessen, nicht wie in unserer Studie intravesikal²⁰. Auch in einer Studie von Frank et al. mit 300 Patienten konnte durch ein perioperatives Thermomanagement Normothermie erhalten werden. Die KKT betrug in diesem Fall postoperativ 35,4 °C in der Kontrollgruppe, sowie 36,7 °C in der Gruppe mit apparativem Thermomanagement ($p=0,001$)⁹. Calcaterra et al. hat in einer Studie mit 50 Patienten ein neues Wärmesystem (Kimberly-Clark warming system) angewendet und auch postoperativ mit einer KKT von 36,1 °C im Vergleich zu 34,7 °C ohne Wärmesystem zeigen können ($p=0,01$), dass Hypothermie vermieden werden kann. Bei 5 Patienten der Kontrollgruppe hat sich die KKT perioperativ sogar unter 35 °C abgesenkt, während es in der Interventionsgruppe zu keinerlei Absenkung kam ($p=0,01$). Da in dieser Studie die KKT nasopharyngeal gemessen worden ist, unterlag

Diskussion

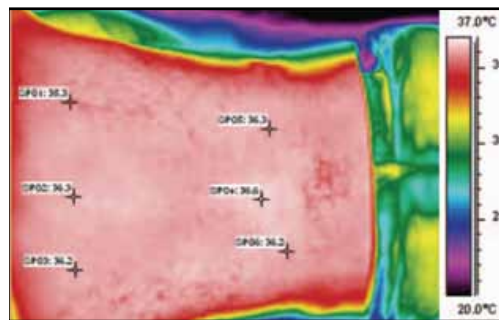
diese damit möglicherweise leichten Messungenauigkeiten⁴⁷. Laut Putzu et al. entwickelt sich eine perioperative Hypothermie bei nahezu allen ungewärmten narkotisierten Patienten, wenn der chirurgische Eingriff mehr als 30 min dauert¹⁰.

Interessant war in diesem Zusammenhang eine Untersuchung von Egan et al. an Patienten die sich einem großen viszeralchirurgischen Eingriff unterzogen, welche die Unterschiede und die Effekte der beiden Wärmesysteme PerfecTemp™ und Forced-Air miteinander verglichen und beleuchteten. Bislang war die Forced-Air Methode die gebräuchlichste. Manchmal ist die Anwendbarkeit jedoch durch die Tatsache begrenzt, dass es nicht möglich ist eine ausreichende Körperoberfläche bei großen chirurgischen Eingriffen zu wärmen, um Normothermie zu erhalten, insbesondere, wenn die Patienten nicht auf dem Rücken gelagert werden können. Mittels PerfecTemp™ können Patienten sofort nach Positionierung auf dem OP-Tisch gewärmt werden, im Gegensatz dazu kann das Forced-Air System jedoch erst verwendet werden, sobald die Patienten anästhesiert und für das Wärmesystem durch Abdeckung vorbereitet worden sind. Das PerfecTemp™ Wärmesystem bedeckt den Patienten nicht, somit liegt das Operationsgebiet für den Chirurgen frei zugänglich. Es konnte in dieser Studie bewiesen werden, dass das PerfecTemp™ dem Forced-Air System nicht unterlegen ist und eine gute Alternative darstellt. In unserer Studie konnten wir ebenfalls eine gute Wärmeerhaltung von PerfecTemp™ zeigen. Die Endtemperatur betrug bei PerfecTemp™ 36,3 °C und 36,6 °C bei der Forced-Air Wärmemethode. Gemäß der Studie von Egan et al. war man verwundert, dass das PerfecTemp™ System trotz alleiniger Wärmezuführung von unten den Patienten überhaupt ausreichend wärmen kann, da der meiste Wärmeverlust bekanntlich durch Strahlung und Konvektion von der vorderen Körperoberfläche ausgeht. Egan et al. argumentierten auf zweierlei Weise: Zum einen mag es daran liegen, dass schon frühzeitig mit dem aktiven Wärmen begonnen werden kann und zum anderen, dass die mittels PerfecTemp™ erreichbare Hautfläche von unten möglicherweise größer ist, als die vergleichbare Hautfläche von oben über Forced-Air, da hierbei beide Arme in der Regel nicht gewärmt wurden und frei lagen. Weiterhin wurde vermutet, dass sich die Luft an den Rändern der Aufliegefläche erwärmt, aufsteigt und von der OP-Abdeckung eingefangen wird. Auf diese Weise würde sich nach Egan et al. eine Wärmehülle bilden, die den Körper auch auf der vorderen Oberfläche wärmt⁴⁰.

Wärmebilder konnten demonstrieren, dass das PerfecTemp™-Wärmesystem eine größere Fläche gleichmäßiger erwärmt, als das Forced-air-Wärmesystem⁴³.

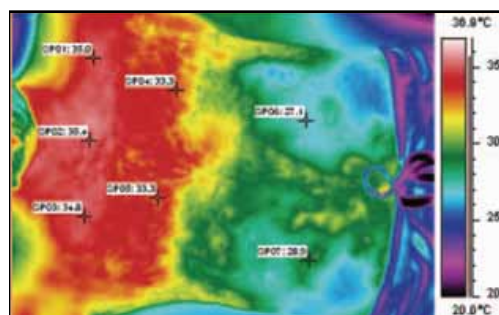
Diskussion

Abb. 20: Wärmebilder PerfectTemp Warming System und Forced-Air Warming System im Vergleich (aus PerfectTemp Broschüre: Medline, PerfectTemp™ Patient Warming System, 2011)



PerfectTemp Warming System

Thermal imaging shows uniform warming over a large surface area.



Forced-Air Warming System

Thermal imaging shows inconsistent warming.

Da die meiste Wärme über Strahlung und Konvektion über die Haut verloren geht, scheint eine Wärmedecke auf den ersten Blick sinnvoller zu sein, als eine Wärmematte die ausschließlich von unten wärmt. Allerdings stören Wärmedecken oftmals bei der Operation, da die Decken ins OP-Gebiet reichen. Bei beispielsweise großen viszeralchirurgischen Eingriffen kann folglich nur wenig Hautoberfläche gewärmt werden, insofern ist diese Methode begrenzt anwendbar. Eine Kombination aus passiver Abdeckung und Isolation der größtmöglichen Hautoberfläche und aktiver Wärmemethoden erscheint mir folglich am sinnvollsten, zumal ca. 33% der Körperoberfläche Kontakt zur Auflagefläche haben und 66% der Raumluft zugewandt sind.

Einige Studien haben zeigen können, dass das Risiko für Druckulzera bei Operationen, die länger als 2,5 Stunden andauern, signifikant erhöht ist⁴⁸. Um diesem Risiko entgegenzuwirken wird empfohlen einen Aufliegedruck von 32 mmHg oder weniger aufrecht zu erhalten⁴⁹. Das PerfectTemp™ Wärmesystem sorgt für diesen empfohlenen

Diskussion

Aufliegedruck. In unserer Studie erlitt kein Patient der Interventions- bzw. Kontrollgruppe Druckulzera, somit konnte bei uns ein Vorteil weder bestätigt noch dementiert werden.

Bei einem Vergleich des Forced-Air Wärmesystems mit dem „electric heating pad“ in einer Studie von Leung et al. bei elektiven viszeralchirurgischen Eingriffen zeigte hingegen das Forced-Air System eine bessere Aufrechterhaltung der Normothermie. Die postoperative KKT betrug mit dem Forced-Air System 36,2 °C und 35,2 °C mit dem „electric heating pad“ ($p=0,01$)⁵⁰. Interessanterweise hat eine kurz zuvor veröffentlichte Studie bei Knie-TEP Operationen im Gegensatz dazu keinen Unterschied zwischen diesen beiden Wärmemethoden feststellen können. Beide Methoden waren so effektiv, dass kein Patient eine Hypothermie entwickelte⁵¹. Leung et al. vermuteten, dass diese unterschiedlichen Studienergebnisse möglicherweise am größeren Wärmeverlust bei viszeralchirurgischen Operationen im Vergleich zu Knie-TEP Operationen liegt, wenn man bedenkt, dass ein großer Anteil des Darmes der kalten Umgebungsluft des Operationssaales ausgesetzt ist⁵⁰. Dieser Umstand verdeutlicht die Tatsache, dass die Effektivität eines Wärmemanagements nur unter Berücksichtigung der Operationsmaßnahme zu interpretieren ist.

Äquivalent zu unserer Studie wurde in einer weiteren extern durchgeführten Studie mit Patienten, welche sich ebenfalls einer Aortenklappenimplantation unterzogen, gezeigt, dass die Inzidenz an Hypothermien bei Ankunft auf der ITS durch ein intensiveres Thermomanagement im Vergleich zum Standardvorgehen reduziert werden kann (13/19 vs. 5/20, $p=0,0077$). Diese Patienten zeigten auch eine signifikant verlängerte Erholungsphase von der Hypothermie (Median 150 min vs. 0 min, $p=0,003$)⁵². Andrzejowski et al. konnten in ihrer Studie zeigen, dass alleinig durch die Gabe von einem Liter erwärmter Infusionslösung im Vergleich zu einer Infusionslösung bei Raumtemperatur eine signifikant erhöhte postoperative KKT resultiert, sowie die Inzidenz an perioperativer Hypothermie reduziert wird. Sie empfahlen daher, künftig alle infundierten Flüssigkeiten zuvor zu erwärmen, da dies bereits Hypothermie zu vermeiden vermag. In ihrer Studie zeigte sich bei den Patienten ohne zuvor erwärmte Flüssigkeit bei Ankunft auf der ITS eine um 0,4 °C signifikant kühlere KKT ($p=0,008$). Einer definitionsgemäßen Hypothermie unterlagen 32% der Patienten mit ungewärmter Flüssigkeit und 14% der Patienten, die mit erwärmten Flüssigkeiten versorgt wurden

Diskussion

($p=0,03$)⁵³. Da ein Liter ungewärmte Infusionsflüssigkeit den Körper um $0,25\text{ °C}$ abkühlt kann dieser Effekt nachvollzogen werden.

Wagner et al. hat sich im Rahmen seiner Studie mit zwei verschiedenen konvektiven Wärmesystemen (WarmAir und Bair Hugger) beschäftigt und diese miteinander verglichen. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass beide Systeme äquivalent Normothermie aufrechterhalten und sich außer in der Wärmeübertragung nicht voneinander unterscheiden⁵⁴. Eine weitere Studie von Janicki et al. verglich ein „water garment warming system“ der die obere, untere und hintere Hautoberfläche des Patienten gleichzeitig erwärmt, mit dem forced-air Wärmesystem bei offenen abdominalen Eingriffen, welches nur die obere Körperhälfte des Patienten erwärmt. Das „water garment warming system“ ist so konzipiert worden, dass warmes Wasser durch einen Anzug zirkuliert den der Patient während der Operation trägt. In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass der „water garment warmer“ effektiver Normothermie aufrechterhalten kann und die Patienten postoperativ eine signifikant höhere KKT aufweisen als bei forced-air ($p= 0,05$). Eine Erklärung hierfür stellt die deutlich unterschiedlich zur Verfügung stehende Hautoberfläche beider Systeme zum Wärmen dar⁵⁵. Auch Taguchi et al. kamen zu dem Ergebnis, dass das „circulating-water system“ die Wärme besser auf den Körper übertragen kann als das „forced-air system“⁵⁶.

Aus der Literatur ist bekannt, dass der Wärmeverlust durch Verdampfung über das respiratorische System mit höchstens 10% sehr gering ausfällt⁵.

Umso erstaunlicher ist es, dass Lee et al. zeigen konnten, dass mittels eines elektrisch beheizten Luftbefeuchters im Vergleich zur Kontrollgruppe eine signifikant höhere postoperative KKT zu ermitteln war ($35,9\text{ °C}$ vs. $35,4\text{ °C}$, $p=0,001$)⁵⁷. Lenhardt et al. haben mittels generellem Thermomanagement signifikant zeigen können, dass die KKT mit $36,7\text{ °C}$ postoperativ normotherm geblieben ist. Die Kontrollgruppe ohne Thermomanagement wies postoperativ eine KKT von $34,8\text{ °C}$ auf ($p=0,001$)³⁰. In diesem Kontext ist des Weiteren eine Untersuchung von Wong et al. von Interesse, die eine Patientengruppe mit alleinigem perioperativen konduktiven Wärmesystem, mit Patienten, die zusätzlich zwei Stunden vor und nach dem Eingriff gewärmt wurden, verglichen. Wie zu vermuten, besaß die Interventionsgruppe zu Beginn der Operation eine signifikant höhere KKT ($36,4\text{ °C}$ vs. 36 °C , $p=0,001$). Erstaunlicherweise zeigte sich am Ende der Operation nach ca. zwei Stunden kein signifikanter Unterschied mehr, sondern eine identische postoperative KKT⁵⁸.

Diskussion

Während Prävention von Hypothermie mittels Wärmeapplikation von außen mit Sicherheit zu erreichen ist, ist andererseits die Behandlung einer bereits ausgeprägten Hypothermie mittels Wiedererwärmung über die Haut oft nachteilig, da die Erwärmung auf der Haut einen intensiven Thermoreiz verursacht, der die Vasokonstriktion über den Sympathikus vermindert. Es resultiert ein zusätzlicher Abfall der KKT durch die thermisch induzierte Steigerung der Durchblutung der kalten Körperperipherie³⁵.

Methodenkritik:

Die geringe Fallzahl unserer Studie ist möglicherweise ein Grund dafür, dass kein klares signifikantes Ergebnis bezüglich des Auftretens von Hypothermien am Ende der Operation ermittelt werden konnte, sondern lediglich ein Trend.

Mögliche Schwäche bzw. Fehlerquelle unserer Studie stellte die intravesikale Messmethode mit ihren Nachteilen und Ungenauigkeiten dar (siehe Einleitung, Grundlagen). Je nach Harnfluss, bei Oligurie, Anurie oder Harnwegsinfekten könnte es zu Messungenauigkeiten und bei rascher KKT-Änderung auch zu Latenzzeiten gekommen sein und damit zur Beeinflussung der Ergebnisse (KKT-Ende-OP, Abfall-KKT) in beiden Gruppen^{5,7}.

Insofern stellt sich weiterhin die Frage inwieweit Studien mit unterschiedlichen Messmethoden der KKT miteinander vergleichbar sind, da diese unterschiedlich störanfällig sind und vom Ort der Messung variieren (siehe Einleitung).

Die optimale Messmethode für prä-, intra- und postoperative Phasen wird aktuell immer noch stark diskutiert. Aufgrund der jeweiligen Vor- und Nachteile, Anästhesieform sowie Anwendbarkeit in den unterschiedlichen Phasen gibt es noch keinen Standard und muss individuell abgewogen werden⁷. Weiterhin müsste die Art des Thermomanagements berücksichtigt werden um einen Vergleich ziehen zu können, da manche Wärmemethoden effektiver sind und somit die KKT perioperativ besser aufrechterhalten. Auch die Art der Operation spielt eine nicht zu vernachlässigende Rolle, wenn man bedenkt, dass große invasive Eingriffe einen stärkeren Temperaturverlust bedingen. Der Vergleich unter verschiedenen Studien sollte also unter Berücksichtigung dieser Faktoren erfolgen. Nichtsdestotrotz steht der Vorteil hinsichtlich der Aufrechterhaltung von Normothermie mittels Thermomanagement im Vergleich ohne Intervention außer Frage.

4.2 Auswirkung des perioperativen Thermomanagements auf die Volumenbilanz

Einer unserer sekundären Endpunkte stellte die intra- und postoperative Volumenbilanz in beiden Gruppen dar. In unserer Studie konnte intraoperativ kein Unterschied in der Volumengabe zwischen den Studiengruppen festgestellt werden. Die dokumentierten Mengen an Kolloiden, Kristalloiden, Erythrozytenkonzentraten (EK's), Fresh-Frozen-Plasma (FFP), Thrombozytenkonzentraten und das perioperativ gesamt verabreichte Volumen waren identisch. Lediglich postoperativ auf der ITS war ein größerer Volumenbedarf im Median um 600 ml seitens der Interventionsgruppe zu verzeichnen, welcher aber nicht signifikant war. Unsere Ergebnisse entsprechen an dieser Stelle den Ergebnissen anderer Autoren und stimmen mit dem aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstand überein:

Im Zuge unserer Studie traten postoperative Blutungen doppelt so häufig in der Kontrollgruppe im Vergleich zur Interventionsgruppe auf. Ein signifikantes Ergebnis stellte dies jedoch nicht dar. Gleiche Ergebnisse beobachteten auch Kurz et al. in der von ihnen durchgeführten Studie. Hier benötigte die Hypothermie-Gruppe (Volumen: 0,8 Units) signifikant mehr Volumen an Bluttransfusionen als die Normothermie-Gruppe (Volumen: 0,4 Units) bei einem p-Wert von 0,01. Dies lässt darauf schließen, dass es in der Kontrollgruppe ebenfalls vermehrt zu Blutungen gekommen ist. Des Weiteren war bei Kurz et al. bei 34 hypothermen Patienten und 23 normothermen Patienten die Gabe von EK's notwendig ($p=0,054$)²⁰. Auch Schmied et al. stellten bei Hüft-TEP-Operationen einen vermehrten Blutverlust sowie erhöhten Bedarf an Transfusionen bei Hypothermie fest¹⁴. Die Studie von Johansson et al. hingegen, ebenfalls bei Hüftgelenkersatz-OPs, konnte keinen temperaturabhängigen intraoperativen Blutverlust zeigen⁵⁹. Warum es hier trotz ähnlichem Studiendesign zu unterschiedlichen Ergebnissen kam, ist nicht klar. Möglicherweise liegen Gründe in unterschiedlichen Operationsmethoden oder Patientenpopulationen³. Bei Frank et al. wurde, wie auch in der durch uns durchgeführten Studie, der intraoperative Blutverlust abgeschätzt und nicht gemessen, es zeigte sich jedoch kein signifikanter Unterschied. Auch der Bedarf an kristalloiden Flüssigkeiten sowie EK's war in der Studie von Frank et al. in beiden Gruppen identisch⁹. Bei Calcaterra et al. war der totale Blutverlust in der Interventionsgruppe um 27% und 14% signifikant geringer, bezogen auf das cell-saver Volumen und das Volumen der Thoraxdrainagen ($p=0,01$)⁴⁷. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch

Diskussion

Winkler et al. bei denen ein KKT Abfall von 0,5 °C bereits zu einem signifikant erhöhten Blutverlust bei Hüft-Totalendoprothesen führte¹⁵. In einer Studie von Lee et al. wurde der Blutverlust einer perioperativ mittels elektrisch beheiztem Luftbefeuchter gewärmten Patientengruppe, mit einer Kontrollgruppe ohne Wärmetherapie verglichen. Perioperativ konnte ein signifikant geringerer Blutverlust in der Gruppe mit elektrisch beheiztem Luftbefeuchter nachgewiesen werden ($p=0,03$). Weiterhin war die Rate an Transfusionen in der Kontrollgruppe signifikant höher (57,5% vs. 25%, $p=0,003$). Während dieses Ergebnis intraoperativ festzustellen war, konnte ein Unterschied postoperativ nicht mehr nachgewiesen werden⁵⁷. Lenhardt et al. haben in ihrer Studie keinen signifikanten Unterschied bezüglich der intraoperativen kristalloiden und kolloidalen Flüssigkeitssubstitution zeigen können, es zeigten sich in beiden Gruppen identische Werte. Die Häufigkeit von EK Substitutionen war zwar doppelt so häufig in der Kontrollgruppe, das Ergebnis war mit einem p-Wert von 0,17 jedoch nicht signifikant³⁰. Ähnliche Ergebnisse erzielten Wong et al. die sogar zeigen konnten, dass Patienten mit einem erweiterten Wärmemanagement (zusätzlich 2 Stunden vor und nach dem Eingriff) einen geringeren Blutverlust mit 200 ml (Median) im Vergleich zur Kontrollgruppe mit 400 ml (Median), die ausschließlich perioperativ gewärmt wurden, erleiden ($p=0,011$). Des Weiteren konnte die Rate an Bluttransfusionen durch das zusätzliche Wärmemanagement gesenkt werden, nicht jedoch die kristalloiden und kolloidalen Flüssigkeitssubstitutionen, diese waren in beiden Gruppen äquivalent⁵⁸.

Methodenkritik:

Bezüglich der Volumengabe zeigte sich in unserer Studie kein signifikanter Unterschied. Gründe hierfür könnten zum einen sein, dass tatsächlich kein Unterschied vorlag, oder, dass die Fallzahl in der Studie zu gering war, um einen signifikanten Unterschied mit der vorgegebenen Irrtumswahrscheinlichkeit p-Wert kleiner als 0,05 zu zeigen. Perioperativ konnten wir im Zuge unserer Studie nicht feststellen, dass es bei Hypothermie zu einem erhöhten Blutverlust kommt. Eine Limitation unserer Studie war, dass keine Messmethode bzw. Möglichkeit angewendet wurde, um den Blutverlust objektiv zu quantifizieren. Es stellt sich hierbei die Frage wie man eine Studie konstruieren sollte, um eine repräsentative Aussage darüber treffen zu können, ob hypotherme Patienten durch vermehrte Blutungsneigung tatsächlich einem größeren Volumenbedarf unterstehen. Viele Faktoren beeinflussen neben der Hypothermie zusätzlich diesen Umstand, beispielsweise operative Komplikationen, die unabhängig

von einer Hypothermie auftreten und zu einer vermehrten Blutung führen würden. Abgesehen davon, kann man in keiner unserer Studiengruppen von einer definitionsgemäßen Hypothermiegruppe sprechen, da die Endtemperatur in beiden Gruppen im Median über 36 °C lag. Somit ist es schwierig zu beurteilen, in wieweit ein eventuell gesteigerter Volumenbedarf durch Hypothermie bedingt war.

4.3 Auswirkung des perioperativen Thermomanagements auf die Krankenhaus- und ITS-Liegedauer

In unserer Studie konnten wir keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der ITS-Liegedauer bzw. Krankenhausliegedauer feststellen. Dies entspricht nicht den Ergebnissen einiger anderer Autoren:

Kurz et al. beobachteten bei Hypothermie eine signifikant verlängerte Krankenhausliegezeit um 2,6 Tage, beziehungsweise um 20% ($p=0,001$). Allerdings war die Studiengröße mit einer Fallzahl von 200 Patienten weitaus größer als diejenige unserer Studie²⁰. Hierfür war bei Kurz et al. vermutlich die erhöhte Inzidenz an Infektionen verantwortlich, welche laut Literatur die Liegezeit um 5 bis 20 Tage verlängern können^{60,61}. Bei Frank et al. hingegen ergaben die Dokumentation der Krankenhausliegezeit, sowie Liegezeit auf der ITS von insgesamt 300 Patienten keine Unterschiede in beiden Gruppen⁹. Dies entspricht auch unseren Ergebnissen.

Die Liegezeit auf der Intensivstation einer Studie mit 50 Patienten von Calcaterra et al. ergab seitens der Kontrollgruppe mit 2,1 Tagen im Vergleich zur Interventionsgruppe mit 1,4 Tagen einen signifikanten Unterschied ($p=0,01$). Die Krankenhausliegedauer lag entsprechend bei 7,2 in der Kontroll- und 6 Tage in der Interventionsgruppe ($p=0,01$)⁴⁷. In einer Untersuchung von Dimick et al. wurde beziffert, dass Infektionen die Krankenhausliegezeit im Durchschnitt um 4 Tage verlängern und damit deutlich höhere Kosten verursachen⁶². Lenhardt et al. zeigten in ihrer Studie, dass hypotherme Patienten 90 min länger benötigen, um einen Score von mehr als 13 Punkten in einer standardisierten Bewertung der körperlichen Verfassung zum Verlegen von einer Intensivstation (Fitness for discharge Score), sowie eine KKT von > 36 °C zu erreichen ($p=0,001$). Sie konnten also zeigen, dass eine Aufrechterhaltung der Normothermie die postoperative Erholungszeit auf der ITS und damit auch weitere Kosten nach einer Narkose reduziert. Der Grund für diesen Umstand ist in der vergrößerten anästhesiologischen Potenz und dem verlängerten Medikamentenmetabolismus bei

Hypothermie zu sehen³⁰. Für die Verlegung der Patienten von der Intensivstation auf die Normalstation gilt, dass die Spontanatmung ausreichend, klares Bewusstsein vorhanden, Schutzreflexe und Herz-Kreislauf-Funktionen stabil sind, sowie Normothermie vorherrscht. Durch Hypothermie und die damit verlängerte Metabolisierung von Narkotika werden diese Voraussetzungen erst später erreicht.

Wong et al. konnten allerdings durch ein erweitertes Thermomanagement zwei Stunden vor und nach dem Eingriff im Vergleich zum alleinigen perioperativen Thermomanagement keine verkürzte Krankenhausverweildauer erreichen⁵⁸.

Methodenkritik:

Gründe dafür, dass wir in unserer Studie keinen Unterschied bezüglich der Liegezeit eruieren konnten, waren möglicherweise, dass tatsächlich kein Unterschied vorlag, oder, dass die Fallzahl in der Studie zu gering war, um einen signifikanten Unterschied mit der vorgegebenen Irrtumswahrscheinlichkeit p-Wert kleiner als 0,05 zeigen zu können. Die Beurteilung einer eventuell notwendigen längeren Verweildauer in einer Studiengruppe könnte zusätzlich durch das in Deutschland 2002 in Kraft getretene Gesetz zur Einführung des diagnoseorientierten Fallpauschalensystems erschwert worden sein. Das Vergütungssystem beruht auf „Diagnosis Related Groups“ anhand derer Patienten entsprechend ihrer Diagnose und der durchgeführten Prozedur in Fallgruppen mit vorgegebenen Liegezeiten eingeteilt werden. Dies könnte zusätzlich neben der in erster Linie auf klinischen Aspekten basierenden Liegedauer, Einfluss auf diese genommen haben.

4.4 Auswirkung des perioperativen Thermomanagements auf die Lebensqualität

Die präoperativen Fragebögen und das erste Follow-Up im Juni 2011 unserer Studie zeigten keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Lebensqualität zwischen beiden Gruppen. Lediglich im Zuge des 2. Follow-Up's im Juli 2012 zeigte sich ein leichter Trend in Richtung einer besseren Lebensqualität bei den Patienten in der Interventionsgruppe. Dieses Ergebnis ist nicht mit denen anderer Autoren vergleichbar. Wir konnten in unserer Studie direkt postoperativ keinen Einfluss auf die Zufriedenheit durch ein Thermomanagement feststellen. Wagner et al. konnten in ihrer Studie zeigen,

dass „Prewarming“ zu mehr Zufriedenheit und weniger Angst geführt hat⁶³. Körperkern- und Hauttemperatur beeinflussen das Wohlbefinden und die Zufriedenheit. Bei Sessler et. al führte eine geringe Hypothermie bereits zu merklichem Unwohlsein der Patienten^{3,64}.

Methodenkritik:

Kritisch ist der verwendete Fragebogen zu interpretieren. Das perioperative Thermomanagement hat keine Auswirkung auf die postoperative Patientenzufriedenheit nach einem oder zwei Jahren. Unmittelbar postoperativ wurde der Fragebogen nicht erhoben, sondern erst im Juni 2011 sowie Juli 2012. Die Aortenklappenimplantation ist vermutlich für die allgemeine Verbesserung des Gesundheitszustandes und somit für die verbesserte Patientenzufriedenheit über die Jahre in beiden Gruppen verantwortlich. Weiterhin sollte kritisch hinterfragt werden, ob sich gerade ältere Patienten adäquat auf einer Skala selbst einschätzen können und ob man dabei von einem repräsentativen Ergebnis ausgehen kann. Viele Faktoren wie Tagesform, Gemütslage und weitere Umstände spielen eine Rolle und beeinflussen das Ergebnis. Gründe für keinen signifikanten Unterschied könnten weiterhin sein, dass tatsächlich kein Unterschied vorlag, oder, dass die Fallzahl in der Studie zu gering war, um einen signifikanten Unterschied zeigen zu können.

4.5 Auswirkung des perioperativen Thermomanagements auf das postoperative Outcome

In der von uns durchgeführten Studie entwickelte die Kontrollgruppe deutlich häufiger postoperative Komplikationen im Vergleich zur Interventionsgruppe. Auch wenn der Unterschied nicht signifikant war, konnte ein Trend zu weniger Komplikationen in der Interventionsgruppe beobachtet werden. Die häufigere Inzidenz von Komplikationen bei Hypothermie wird generell in der Literatur beschrieben und deckt sich damit mit unseren Forschungsergebnissen. Bei Hannan et al. konnte in einer großen Studie gezeigt werden, dass das Auftreten von Komplikationen jeglicher Art mit zunehmender Hypothermie steigt. Bei Normothermie kam es mit 4,84% am seltensten zu postoperativen Komplikationen, gefolgt von 7,75% bei milder Hypothermie und 9,18% bei moderater Hypothermie (zur Definition siehe Einleitung). Die Aufspaltung in spezifische Komplikationen, wie Wundinfektionen, Sepsis, Re-operation, Blutungen und respiratorisches Versagen ergab im Gegensatz zu den aufgeschlüsselten Ergebnissen

Diskussion

unserer Studie stets eine signifikant höhere Inzidenz bei Hypothermie im Vergleich zur Normothermie⁶⁵. Wong et al. zeigten in Übereinstimmung mit den Ergebnissen unserer Studie, dass durch ein intensives Wärmemanagement die Komplikationsrate deutlich gesenkt werden kann (32% vs. 54%, $P=0,027$)⁵⁸.

Bei der Unterteilung aller Komplikationen in organspezifische Komplikationen (kardial, pulmonal, renal, neurologisch) ergaben sich in unserer Studie möglicherweise aufgrund der geringen Fallzahl keine signifikanten Unterschiede. Frank et al. hingegen konnten zeigen, dass in der postoperativen Phase die Inzidenz von Ereignissen im EKG, wie beispielsweise Ischämiezeichen und Herzrhythmusstörungen, in der Hypothermiegruppe signifikant erhöht war⁹. Während der intraoperativen Phase konnten diese Unterschiede noch nicht festgestellt werden. Eine Erklärung hierfür könnte sein, dass die Sympathikusaktivität, welche postoperativ nach dem Erwachen aus der Narkose bei Hypothermie für einen erhöhten Katecholaminspiegel sorgt, intraoperativ durch Narkotika gehemmt ist (siehe auch Einleitung, kardiale Komplikationen). Als Messmethoden kamen ein postoperatives Langzeit EKG, sowie bei Verdacht auf kardiale Ereignisse die Messung von Herzenzymen zur Anwendung. Dieses Ergebnis verdeutlicht, dass ein erfolgreiches Thermomanagement mit folglich Normothermie das Auftreten von kardialen Ereignissen reduziert, sowie Hypothermie als Risikofaktor für kardiale Ereignisse anzusehen ist. Das aktive perioperative sowie postoperative Wärmen scheint einen klaren Nutzen durch Prävention früher postoperativer kardialer Komplikationen zu bringen⁹.

Sowohl die Häufigkeit von Nachbeatmungen, als auch die Nachbeatmungszeit waren in unserer Interventionsgruppe im Trend geringer als in unserer Kontrollgruppe. Das Ergebnis war jedoch statistisch nicht signifikant. Frank et al. konnten in ihrer Studie ebenfalls nur einen Trend zu mehr Nachbeatmungen bei Hypothermie zeigen ($p=0,07$). Hier wurden 18% der Kontroll- und 11 % der Interventionsgruppe nachbeatmet⁹. Zu vergleichbaren Ergebnissen wie diejenigen unserer Studie kamen ebenfalls Brandes et al. indem sie durch ein intensiviertes Thermomanagement zeigen konnten, dass sich die Anzahl an Nachbeatmungen und die Nachbeatmungszeit höchst signifikant reduzieren lässt. So mussten in der Kontrollgruppe 13 von 19 Patienten nachbeatmet werden, da ihre KKT unter 36 °C lag, hingegen in der Interventionsgruppe nur 2 von 20 Patienten ($p=0,0002$). Auch war die Nachbeatmungszeit in der Kontrollgruppe bedeutend länger (Median 4,1 h vs. 0 h, $p=0,001$)⁵². Dieses Ergebnis konnte ebenfalls durch unsere Studie bestätigt werden. Während die Patienten unserer Kontrollgruppe

Diskussion

im Median um 15 min nachbeatmet wurden, zeigte sich bei den Patienten unserer Interventionsgruppe im Median keine Nachbeatmungszeit.

Infektionen, im Allgemeinen betrachtet, traten in unserer Studie deutlich häufiger auf Seiten der Kontrollgruppe auf. Dieses Ergebnis zeigte keine Signifikanz. Die Aufschlüsselung der Infektionen unserer Studie in Pneumonie, Harnwegsinfekte oder Sepsis ergaben ebenfalls keine signifikanten Unterschiede. Dazu war unsere Fallzahl vermutlich zu gering.

Zu dem Ergebnis einer erhöhten Inzidenz von Infektionen durch Hypothermie kamen auch Kurz et al. In ihrer Studie entwickelten 19% der Kontroll-, jedoch nur 6% der Interventionsgruppe postoperativ Infektionen ($p=0,009$). Ein Absinken der KKT von 1,9 °C hat in dieser Studie zu einer Verdreifachung von Wundinfektionen geführt. Mit einem Patientenkollektiv von 200 Patienten besitzt dieses Resultat eine deutliche Aussagekraft und unterstreicht die Ergebnisse unserer Studie, sowie die These, dass Hypothermie unter anderem die oxidative Abtötung durch neutrophile Granulozyten beeinträchtigt. Weiterhin konnte im Verlauf dieser Studie beobachtet werden, dass Wundnähte in der Kontrollgruppe erst einen Tag später als in der Interventionsgruppe entfernt werden konnten ($p=0,002$). Ebenfalls war die Kollagenbildung der Narbe der hypothermen Patienten signifikant geringer ($p=0,04$). Dies stellt ein Indiz für eine verzögerte Wundheilung bei Hypothermie dar²⁰. In einer Untersuchung von Melling et al. wurde gezeigt, dass Wärmezufuhr die Häufigkeit von Wundinfektionen sogar reduzieren kann²⁸. Dieses Ergebnis wurde auch in unserer Studie erreicht.

Eine signifikant erhöhte Infektionsrate bei Hypothermie war auch in einer Studie von Flores-Maldonado et al. zu beobachten, in welcher sich Patienten einer Gallenblasenentfernung unterzogen haben⁶⁶. Einige Berichte existieren, welche von einer erhöhten nosokomialen Infektionsrate bei Benutzung des Bair Hugger Systems (Forced-Air) ausgehen^{67,68}. In einer Studie von Moretti et al. hat man die bakterielle Kontamination der Luft im Operationssaal bei Patienten mit und ohne Anwendung des Bair Hugger verglichen und herausgefunden, dass es jedoch keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf die Infektionsraten gibt⁶⁹. Auch Huang et al. konnten keine vermehrte bakterielle Kontamination der Atmosphäre im OP bei Gebrauch des „Bair Hugger“ nachweisen⁷⁰. Die Infektionsrate konnte in einer Studie von Wong et al. interessanterweise durch ein erweitertes Thermomanagement zwei Stunden vor und nach dem Eingriff im Vergleich zum alleinigen Wärmemanagement perioperativ weiter reduziert werden⁵⁸.

Diskussion

Von besonderem Interesse ist in unserer Studie die Tatsache, dass Zeichen eines postoperativen Delirs häufiger seitens unserer Kontrollgruppe zu verzeichnen waren. Auch wenn an dieser Stelle keine Signifikanz nachgewiesen wurde, zeichnete sich doch ein Trend zu einem häufigeren Auftreten in der Kontrollgruppe ab. Möglicherweise hat das Thermomanagement in unserem Fall die Interventionsgruppe vor den Ursachen bewahrt, die evidenzbasiert aufgrund des aktuellen Wissensstandes postoperativ ein Delir hätten hervorrufen können. Denkbar wäre somit, dass möglicherweise der postoperative Anästhesie-Überhang, der in der Kontrollgruppe durch Hemmung abbauender Enzyme bei Hypothermie überwiegt, die Inzidenz eines Delirs erhöht. Weiterhin sind möglicherweise die bei Hypothermie in der Literatur beschriebenen häufigeren Blutungen, Dehydratationen, Hypoxien bei Shivering und Infektionen Gründe für das häufigere Auftreten eines Delirs in der Kontrollgruppe. Dieses Ergebnis unserer Studie ist bislang nicht in der Literatur beschrieben und nicht in größeren Studien untersucht worden, sodass an dieser Stelle kein Vergleich zu anderen Studien angestellt werden kann.

Bei keinem Patienten unserer Studie trat postoperatives Shivering auf. Dies ist auch vermutlich durch die Altersstruktur unseres Patientenkollektivs zu erklären, da Shivering – wie generell in der Literatur beschrieben - bei alten Patienten eher eine Rarität darstellt und mit einem 38%igen höheren Sauerstoffverbrauch nicht zu postoperativer Hypoxämie führt. Jüngere Patienten hingegen erleben aufgrund der größeren Muskelmasse stärkeres Kältezittern als alte Patienten. In der Literatur schwanken die Angaben über die Häufigkeit von Kältezittern bei nicht gewärmten Patienten zwischen 20 und 70%^{3,5,11}. Das Shivering kommt bei jungen Patienten deutlich häufiger vor und nimmt mit dem Alter zunehmend ab³⁴.

Methodenkritik:

Es konnte in den untersuchten Stichproben bezüglich des Auftretens von Komplikationen oftmals kein signifikanter Unterschied gefunden werden, da der p-Wert in diesen Fällen über dem Signifikanzniveau von 0,05 lag.

Oftmals lies sich zwar ein Trend, aber keine eindeutige Signifikanz erkennen. Das mag unter anderem daran liegen, dass die Fallzahl in der Studie zu gering war, um einen signifikanten Unterschied mit der vorgegebenen Irrtumswahrscheinlichkeit p-Wert kleiner als 0,05 zu zeigen. Teilweise gab es vermutlich auch gar keinen Unterschied. Des Weiteren ist zu bedenken, dass in unserer Kontrollgruppe ausschließlich 25% der

Patienten definitionsgemäß eine Hypothermie am Ende der Operation aufwiesen. Da der überwiegende Anteil der Kontrollgruppe nicht hypotherm war, stellt sich die Frage inwieweit man in dieser Gruppe überhaupt von hypothermiebedingten Komplikationen und deren Häufigkeit sprechen kann, zumal in den zitierten Studien ohne Wärmemanagement tatsächlich meistens im Median eine KKT unter 36 °C vorlag und damit von definitionsgemäßer Hypothermie und deren Komplikationen gesprochen werden konnte. Weiter ist zu berücksichtigen, dass die Wärmemethoden anderer Studien in unterschiedlichem Maße Normothermie erhalten konnten und somit verschiedene Komplikationsraten resultierten.

4.6 Auswirkung des perioperativen Thermomanagements auf die Mortalität

Bei Betrachten der Mortalität während des Krankenhausaufenthaltes, sowie der Überlebensrate im Kontrollintervall überrascht es nicht, dass in unserer Studie kein signifikanter Unterschied durch das angewendete Thermomanagement erkennbar ist. Unsere Ergebnisse der beiden Follow-Up's vom Juni 2011 und Juli 2012 bedürfen dennoch Aufmerksamkeit, da sie einen deutlichen Trend zu einem Überlebensvorteil der Interventionsgruppe zeigen. Dieser ist auch in beiden Kaplan-Meier-Kurven eindrucksvoll zu sehen. Selbstverständlich darf man an dieser Stelle nicht soweit gehen zu vermuten, dass ein perioperatives Thermomanagement die Sterblichkeit und das Überleben über viele Jahre senkt. Während eines kurzen Zeitraumes direkt postoperativ wäre dies schon eher denkbar gewesen. Auch wenn die Unterschiede im Überleben nicht signifikant waren, stellt sich die Frage wie es zu diesem Ergebnis gekommen ist. Ein möglicher Erklärungsansatz ist die höhere Komplikationsrate der Kontrollgruppe, die das postoperative Outcome negativ beeinflusst haben könnte. Andere Autoren haben keinen Unterschied hinsichtlich der Sterblichkeit im postoperativen Verlauf während der Krankenhausliegezeit beobachtet. In der Studie von Kurz et al. starben von insgesamt 200 Patienten 4 Patienten, jeweils 2 pro Patientengruppe²⁰. Ähnliche Ergebnisse zeigten sich in der Studie von Frank et al., in welcher von insgesamt ca. 300 Patienten jeweils 2 Patienten in jeder Fallgruppe verstarben⁹. Wie auch in unserer Studie, zeigte sich in einer Studie von Wong et al. kein signifikanter Unterschied bezüglich der Sterblichkeit im Krankenhaus. Hier starben drei Patienten von insgesamt 103 Studienpatienten. Zwei waren der Kontrollgruppe und ein Patient der

Diskussion

Interventionsgruppe zugeschrieben ($p=0,566$)⁵⁸. Lediglich in einer Studie von Hannan et al. mit knapp 2300 Patienten konnte ein Unterschied der Krankenhaussterblichkeit in Abhängigkeit von der postoperativen KKT nachgewiesen werden. Die Patienteneinteilung erfolgte hier in die bereits zuvor beschriebenen Unterteilungen der Hypothermie. Diejenigen Patienten mit postoperativer Normothermie hatten mit 0,64% die geringste Sterblichkeitsrate, gefolgt mit 1,16% von Patienten mit milder Hypothermie, sowie 2,42% bei moderater Hypothermie⁶⁵. Die Beziehung zwischen Sterblichkeit und Hypothermie konnte auch in der Studie von Insler et al. nachgewiesen werden. Sie berichteten von einer signifikant erhöhten Sterblichkeit bei ihren Patienten, die eine intravesikale KKT unter 36 °C bei Ankunft auf der Intensivstation aufwiesen ($p=0,02$)⁷¹.

Methodenkritik:

Um eine repräsentative Aussage für das Überleben zu erreichen, hätte man ein größeres Patientenkollektiv untersuchen müssen. In unserer Studie sind insgesamt 3 Patienten während des Krankenhausaufenthaltes verstorben. Bei einer Studiengröße von 40 Patienten konnte keine signifikante Aussage festgestellt oder erwartet werden. Im weiteren Verlauf sind über einen Zeitraum von 2 Jahren mehr Patienten aus der Kontrollgruppe verstorben. Grund für ein nichtsignifikantes Ergebnis war vermutlich die Tatsache, dass kein wahrer Unterschied in den Gruppen bestand.

Unterschiede in den Ergebnissen sind definitionsgemäß als signifikant zu bezeichnen, wenn die Wahrscheinlichkeit für ein zufälliges Zustandekommen gering ist und der Unterschied somit auf die Grundgesamtheit aller Patienten übertragen werden kann⁷².

In diesem Fall resultierte vermutlich durch die Zufallsauswahl eines kleinen Patientengutes ein nicht repräsentatives Studienergebnis, welches nicht auf die Gesamtheit aller Patienten übertragen werden kann⁷². Zumindest können diese im Verlauf mehrerer Jahre erhobenen Beobachtungen nicht auf das perioperative Thermomanagement zurückgeführt werden. Dieses hätte eher einen Einfluss auf die Sterblichkeit während des Krankenhausaufenthaltes vermuten lassen.

4.7 Ausblick

Obwohl die Bedeutung perioperativer Normothermie durch ein adäquates Thermomanagement offensichtlich sein sollte, wird dieses leider noch nicht standardisiert angewendet.

Obwohl mittlerweile bekannt ist, dass die KKT einen gewichtigen Parameter darstellt, konnte in einer Untersuchung von 2004 gezeigt werden, dass bei einer Anzahl von 8083 chirurgischen Eingriffen überhaupt nur 19,4 % ein Monitoring der KKT erhielten⁷³. Es empfiehlt sich in Zukunft standardisiert ein Temperaturmonitoring und ein entsprechendes perioperatives Thermomanagement für alle Patienten einzuführen, mit dem Ziel die Entwicklung von Hypothermie und deren Komplikationen zu vermeiden^{7,10}. Einheitliche Richtlinien einer evidenz-basierten perioperativen Erwärmung sind notwendig⁷. Die hierdurch vermeidbaren vielfachen Kosten durch etwaige folgende Komplikationen übersteigen erheblich die überschaubaren Investitionskosten in ein Thermomanagement⁵.

Die Tatsache, dass Hypothermie zu Komplikationen führt, scheint ohne Zweifel zu sein. Was organspezifische Komplikationen, speziell auch das Delir angeht, müsste ein größeres Patientenkollektiv untersucht werden, um zu sehen ob auch dort die durch uns erhobenen Ergebnisse bestätigt oder widerlegt werden können.

Die Bedeutung dieser Studie hat somit einen hohen Stellenwert. Es war wichtig zu ermitteln, inwiefern sich primäre und sekundäre Endpunkte bei der Interventions- und Kontrollgruppe voneinander unterscheiden.

Zukünftig könnte durch Optimierung des Thermomanagements und Aufrechterhaltung der perioperativen Normothermie das Auftreten von Komplikationen reduziert werden und Patienten somit von einer beschleunigten Erholungszeit profitieren.

Infolgedessen hat sich nicht nur ein therapeutischer Nutzen für die Studienteilnehmer feststellen lassen, sondern es könnten auch in der Zukunft erkrankte Patienten von einem standardisierten Thermomanagement bei interventionellen Klappeneingriffen profitieren und damit eine verbesserte Behandlung erfahren.

5 Literaturverzeichnis

1. Pietsch AP, Lindenblatt, N., Klar, E. Perioperative Hypothermie, Beeinflussung der Wundheilung. *Anaesthesist* 2007;56:936-9.
2. Striebel HW. Perioperative Unterkühlung und postoperatives Kältezittern. In: Striebel HW, ed. *Die Anästhesie: Grundlagen und Praxis Band I*. Stuttgart: Schattauer GmbH; 2010:824-6.
3. Kurz A. Perioperative Aufrechterhaltung von Normothermie ist sinnvoll. In: Fleischer LA, ed. *Evidenzbasierte Anästhesie*. München: Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag; 2007:195-202.
4. Sessler DI. Perioperative heat balance. *Anesthesiology* 2000;92:578-96.
5. Kurz A, Zimpfer, M. Thermoregulation in der Anästhesie, Experten-Meeting am 26. Juni 2003. *CliniCum Das Magazin für die Führungskräfte im Krankenhaus* 2004.
6. Schüttler J, Biermann, E. *Der Narkosezwischenfall*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2003:89-90.
7. Hart SR, Bordes B, Hart J, Corsino D, Harmon D. Unintended perioperative hypothermia. *The Ochsner journal* 2011;11:259-70.
8. Leslie K, Sessler DI. Perioperative hypothermia in the high-risk surgical patient. *Best practice & research Clinical anaesthesiology* 2003;17:485-98.
9. Frank SM, Fleisher LA, Breslow MJ, et al. Perioperative maintenance of normothermia reduces the incidence of morbid cardiac events. A randomized clinical trial. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 1997;277:1127-34.
10. Putzu M, Casati A, Berti M, Pagliarini G, Fanelli G. Clinical complications, monitoring and management of perioperative mild hypothermia: anesthesiological features. *Acta bio-medica : Atenei Parmensis* 2007;78:163-9.
11. Frank SM, el-Gamal N, Raja SN, Wu PK, Afifi O. Role of alpha-adrenoceptors in the maintenance of core temperature in humans. *Clin Sci (Lond)* 1995;89:219-25.
12. Schulte am Esch J, Gottschalk, A. Unmittelbar postoperative Versorgung im Aufwachraum. In: Schulte am Esch J, ed. *Duale Reihe Anästhesie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2007:250-3.
13. Frank SM, Beattie C, Christopherson R, et al. Unintentional hypothermia is associated with postoperative myocardial ischemia. *The Perioperative Ischemia Randomized Anesthesia Trial Study Group. Anesthesiology* 1993;78:468-76.

Literaturverzeichnis

14. Schmied H, Kurz A, Sessler DI, Kozek S, Reiter A. Mild hypothermia increases blood loss and transfusion requirements during total hip arthroplasty. *Lancet* 1996;347:289-92.
15. Winkler M, Akca O, Birkenberg B, et al. Aggressive warming reduces blood loss during hip arthroplasty. *Anesthesia and analgesia* 2000;91:978-84.
16. Kettner SC, Sitzwohl C, Zimpfer M, et al. The effect of graded hypothermia (36 degrees C-32 degrees C) on hemostasis in anesthetized patients without surgical trauma. *Anesthesia and analgesia* 2003;96:1772-6.
17. Rohrer MJ, Natale AM. Effect of hypothermia on the coagulation cascade. *Critical care medicine* 1992;20:1402-5.
18. Shimokawa M, Kitaguchi K, Kawaguchi M, Sakamoto T, Kakimoto M, Furuya H. The influence of induced hypothermia for hemostatic function on temperature-adjusted measurements in rabbits. *Anesthesia and analgesia* 2003;96:1209-13.
19. Kettner SC, Kozek SA, Groetzner JP, et al. Effects of hypothermia on thrombelastography in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *British journal of anaesthesia* 1998;80:313-7.
20. Kurz A, Sessler DI, Lenhardt R. Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical-wound infection and shorten hospitalization. Study of Wound Infection and Temperature Group. *The New England journal of medicine* 1996;334:1209-15.
21. Sessler DI, Olofsson CI, Rubinstein EH. The thermoregulatory threshold in humans during nitrous oxide-fentanyl anesthesia. *Anesthesiology* 1988;69:357-64.
22. Sheffield CW, Sessler DI, Hopf HW, et al. Centrally and locally mediated thermoregulatory responses alter subcutaneous oxygen tension. *Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society* 1996;4:339-45.
23. van Oss CJ, Absolom DR, Moore LL, Park BH, Humbert JR. Effect of temperature on the chemotaxis, phagocytic engulfment, digestion and O₂ consumption of human polymorphonuclear leukocytes. *Journal of the Reticuloendothelial Society* 1980;27:561-5.
24. Mader JT, Brown GL, Guckian JC, Wells CH, Reinartz JA. A mechanism for the amelioration by hyperbaric oxygen of experimental staphylococcal osteomyelitis in rabbits. *The Journal of infectious diseases* 1980;142:915-22.

Literaturverzeichnis

25. Frahm SO. Immunpathologie und Entzündungslehre. In: Krams M, Frahm, S.O., Kellner, U., Mawrin, C., ed. Kurzlehrbuch Pathologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2010:60.
26. Jonsson K, Jensen JA, Goodson WH, 3rd, et al. Tissue oxygenation, anemia, and perfusion in relation to wound healing in surgical patients. *Annals of surgery* 1991;214:605-13.
27. Guest JD, Vanni S, Silbert L. Mild hypothermia, blood loss and complications in elective spinal surgery. *The spine journal : official journal of the North American Spine Society* 2004;4:130-7.
28. 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. *Lancet* 2001;358:876-80.
29. 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* 1991;74:815-9.
30. Lenhardt R, Marker E, Goll V, et al. Mild intraoperative hypothermia prolongs postanesthetic recovery. *Anesthesiology* 1997;87:1318-23.
31. Benzing A, Teufel, F. Beatmung auf der operativen Intensivstation. In: Kretz FJ, Teufel, F., ed. *Anästhesie und Intensivmedizin*. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2006:521.
32. Horn EP, Torossian, A. Perioperative Hypothermie - Prophylaxe, Therapie und Physiologie. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2010;45:160-7.
33. Alfonsi P, Nourredine KE, Adam F, Chauvin M, Sessler DI. Effect of postoperative skin-surface warming on oxygen consumption and the shivering threshold. *Anaesthesia* 2003;58:1228-34.
34. Brück A, Girbes, A. R. J., Polderman, K. H. Kontrollierte milde und moderate Hypothermie. *Der Anaesthesist* 2005;54:225-44.
35. Persson PB. Energie- und Wärmehaushalt, Thermoregulation. In: Schmidt L, Thews, ed. *Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie*. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2004:895-908.
36. Huppelsberg J, Walter, K. Kurzlehrbuch Physiologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2005:170-4.
37. Silbernagl S, Despopoulos, A. Taschenatlas Physiologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2007:224-6.

Literaturverzeichnis

38. Pschyrembel Klinisches Wörterbuch. Berlin: de Gruyter; 2004:818, 30-31.
39. Hengstmann JH. Infektionskrankheiten. In: MLP, ed. Duale Reihe Innere Medizin. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2009:1039.
40. Egan C, Bernstein E, Reddy D, et al. A randomized comparison of intraoperative PerfectTemp and forced-air warming during open abdominal surgery. *Anesthesia and analgesia* 2011;113:1076-81.
41. Gentilello LM, Cortes V, Moujaes S, et al. Continuous arteriovenous rewarming: experimental results and thermodynamic model simulation of treatment for hypothermia. *The Journal of trauma* 1990;30:1436-49.
42. LMA PerfectTemp™, Patient warming system, Bedienungsanleitung. Bonn: LMA Deutschland GmbH; 2009.
43. PerfectTemp™ Patient Warming System. Medline Industries, Inc., 2011. (Accessed September, 2011, at <https://wdms.medline.com/product-literature/SurgicalSupplies/PerfectTemp-Brochure.pdf>.)
44. (Accessed 06.03.2014, at <http://www.edwards.com/de/products/mininvasive/Pages/flotracsensor.aspx>.)
45. (Accessed 05.03.2014, at <http://www.edwards.com/de/products/mininvasive/Pages/strokevolumevariationwp.aspx>.)
46. (Accessed 05.03.2014, at <http://www.edwards.com/de/products/mininvasive/Pages/flotractalgorithm.aspx>.)
47. Calcaterra D, Ricci M, Lombardi P, Katariya K, Panos A, Salerno TA. Reduction of postoperative hypothermia with a new warming device: a prospective randomized study in off-pump coronary artery surgery. *The Journal of cardiovascular surgery* 2009;50:813-7.
48. Recommended practices for positioning the patient in the perioperative practice setting. *AORN journal* 2005:427-32.
49. Recommended practices for positioning the patient in the perioperative practice setting. *AORN journal* 2001;73:231-5, 7-8.
50. Leung KK, Lai A, Wu A. A randomised controlled trial of the electric heating pad vs forced-air warming for preventing hypothermia during laparotomy. *Anaesthesia* 2007;62:605-8.

Literaturverzeichnis

51. Ng V, Lai A, Ho V. Comparison of forced-air warming and electric heating pad for maintenance of body temperature during total knee replacement. *Anaesthesia* 2006;61:1100-4.
52. Brandes IF, Jipp M, Popov AF, Seipelt R, Quintel M, Brauer A. Intensified thermal management for patients undergoing transcatheter aortic valve implantation (TAVI). *Journal of cardiothoracic surgery* 2011;6:117.
53. Andrzejowski JC, Turnbull D, Nandakumar A, Gowthaman S, Eapen G. A randomised single blinded study of the administration of pre-warmed fluid vs active fluid warming on the incidence of peri-operative hypothermia in short surgical procedures. *Anaesthesia* 2010;65:942-5.
54. Wagner K, Swanson E, Raymond CJ, Smith CE. Comparison of two convective warming systems during major abdominal and orthopedic surgery. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthesie* 2008;55:358-63.
55. Janicki PK, Higgins MS, Janssen J, Johnson RF, Beattie C. Comparison of two different temperature maintenance strategies during open abdominal surgery: upper body forced-air warming versus whole body water garment. *Anesthesiology* 2001;95:868-74.
56. Taguchi A, Ratnaraj J, Kabon B, et al. Effects of a circulating-water garment and forced-air warming on body heat content and core temperature. *Anesthesiology* 2004;100:1058-64.
57. Lee HK, Jang YH, Choi KW, Lee JH. The effect of electrically heated humidifier on the body temperature and blood loss in spinal surgery under general anesthesia. *Korean journal of anesthesiology* 2011;61:112-6.
58. Wong PF, Kumar S, Bohra A, Whetter D, Leaper DJ. Randomized clinical trial of perioperative systemic warming in major elective abdominal surgery. *The British journal of surgery* 2007;94:421-6.
59. Johansson T, Lisander B, Ivarsson I. Mild hypothermia does not increase blood loss during total hip arthroplasty. *Acta anaesthesiologica Scandinavica* 1999;43:1005-10.
60. Bremmelgaard A, Raahave D, Beier-Holgersen R, Pedersen JV, Andersen S, Sorensen AI. Computer-aided surveillance of surgical infections and identification of risk factors. *The Journal of hospital infection* 1989;13:1-18.
61. Haley RW, Culver DH, Morgan WM, White JW, Emori TG, Hooton TM. Identifying patients at high risk of surgical wound infection. A simple multivariate index of patient

Literaturverzeichnis

susceptibility and wound contamination. American journal of epidemiology 1985;121:206-15.

62. Dimick JB, Chen SL, Taheri PA, Henderson WG, Khuri SF, Campbell DA, Jr. Hospital costs associated with surgical complications: a report from the private-sector National Surgical Quality Improvement Program. Journal of the American College of Surgeons 2004;199:531-7.

63. Wagner D, Byrne M, Kolcaba K. Effects of comfort warming on preoperative patients. AORN journal 2006;84:427-48.

64. Sessler DI, Rubinstein EH, Moayeri A. Physiologic responses to mild perianesthetic hypothermia in humans. Anesthesiology 1991;75:594-610.

65. Hannan EL, Samadashvili Z, Wechsler A, et al. The relationship between perioperative temperature and adverse outcomes after off-pump coronary artery bypass graft surgery. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery 2010;139:1568-75 e1.

66. Flores-Maldonado A, Medina-Escobedo CE, Rios-Rodriguez HM, Fernandez-Dominguez R. Mild perioperative hypothermia and the risk of wound infection. Archives of medical research 2001;32:227-31.

67. Avidan MS, Jones N, Ing R, Khoosal M, Lundgren C, Morrell DF. Convection warmers--not just hot air. Anaesthesia 1997;52:1073-6.

68. Tumia N, Ashcroft GP. Convection warmers--a possible source of contamination in laminar airflow operating theatres? The Journal of hospital infection 2002;52:171-4.

69. Moretti B, Larocca AM, Napoli C, et al. Active warming systems to maintain perioperative normothermia in hip replacement surgery: a therapeutic aid or a vector of infection? The Journal of hospital infection 2009;73:58-63.

70. Huang JK, Shah EF, Vinodkumar N, Hegarty MA, Greatorex RA. The Bair Hugger patient warming system in prolonged vascular surgery: an infection risk? Crit Care 2003;7:R13-6.

71. Inslar SR, O'Connor MS, Leventhal MJ, Nelson DR, Starr NJ. Association between postoperative hypothermia and adverse outcome after coronary artery bypass surgery. The Annals of thoracic surgery 2000;70:175-81.

72. Baulig C., Al-Nawas B., Krummenauer F. p-Werte - statistische Signifikanz ist keine klinische Relevanz! Z Zahnärztl Impl 2008;24(2):126-8.

73. Torossian A. Survey on intraoperative temperature management in Europe. European journal of anaesthesiology 2007;24:668-75.

6 Anhang

6.1 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Der typische Verlauf der Körperkerntemperatur während Allgemeinanästhesie	Seite 11
Abb. 2: Unterschiedliche Formen der Wärmeabgabe während Narkose	Seite 11
Abb. 3: Temperaturfeld des Körpers in (A) kalter und (B) warmer Umgebung	Seite 19
Abb. 4: LMA PerfecTemp™ Wärmematte	Seite 30
Abb. 5: Bediengerät	Seite 31
Abb. 6: links Aufrechterhaltung eines normalen kapillären Aufliegedrucks unter 32 mmHg durch die PerfecTemp™ Wärmematte, rechts Schichtaufbau Wärmematte	Seite 31
Abb. 7: links Wärmebild eines Patienten auf der PerfecTemp™- Wärmematte, rechts flexibles Heizelement	Seite 32
Abb. 8: Fiber-Optic Sensoren in der Wärmematte	Seite 32
Abb. 9: EQ-5D Fragebogen	Seite 34
Abb. 10: Der Vigileo™-Monitor und der FloTrac™-Sensor der Firma Edwards Lifesciences	Seite 35
Abb. 11: Nachbeatmungszeit	Seite 42
Abb. 12: Körperkerntemperatur zu Beginn und zum Ende der Operation	Seite 44
Abb. 13: Absoluter Abfall im Median	Seite 44
Abb. 14: Komplikationen postoperativ, Hypothermie am OP-Ende, Nachbeatmung postoperativ	Seite 50
Abb. 15: Infektionsbedingte Komplikationen	Seite 51
Abb. 16: Organspezifische Komplikationen	Seite 53
Abb. 17: Delirium, Blutungen, Übelkeit	Seite 54
Abb. 18: Überleben Juni 2011	Seite 56
Abb. 19: Überleben Juli 2012	Seite 57
Abb. 20: Wärmebilder PerfecTemp Warming System und Forced-Air Warming System im Vergleich	Seite 61

6.2 Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Geschlechterverteilung	Seite 40
Tab. 2: Demographische Patientendaten, Basischarakteristika	Seite 41
Tab. 3: Operationsart	Seite 41
Tab. 4: Operations- und Narkosedaten	Seite 42
Tab. 5: Primäres Outcome: Körperkerntemperatur	Seite 43
Tab. 6: Volumengabe während der Operation	Seite 45
Tab. 7: Volumengabe während ITS-Aufenthalt	Seite 46
Tab. 8: Krankenhausliegedauer und Aufenthalt auf der IST	Seite 47
Tab. 9: Fragebögen zur Lebensqualität	Seite 48
Tab. 10: Komplikationen, Hypothermie, Nachbeatmung	Seite 49
Tab. 11: Infektionsbedingte Komplikationen	Seite 51
Tab. 12: Organspezifische Komplikationen	Seite 52
Tab. 13: Auftreten von Delir, Blutungen, Übelkeit	Seite 54
Tab. 14: Krankenhausmortalität, Überleben im Juni 2011 sowie Juli 2012	Seite 55
Tab. 15: Mittelwerte für die Überlebenszeit	Seite 56
Tab. 16: Mittelwerte für die Überlebenszeit	Seite 57

6.3 Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Chris Honkomp, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Thermomanagement bei interventionellem minimalinvasiven Klappenersatz“ 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 beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

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

Datum

Unterschrift

6.4 Anteilserklärung an der geplanten Publikation

Chris Honkomp hatte folgenden Anteil an der folgenden geplanten Publikation:

Publikation 1: Kastrup M, Habicher M, Honkomp C, Treskatsch S, Spies CD, von Heymann C, Stangl K, Sander M: **The effects of patient warming during interventional aortic valve replacement: a single-center randomized controlled trial**

Beitrag im Einzelnen:

Herr Honkomp hat für die Publikation die Daten der Studie gemeinsam mit den beteiligten Kollegen erhoben, dokumentiert und unter Anleitung ausgewertet. Er hat das Manuskript für die Publikation mit strukturiert und hat bei der Erstellung der Tabellen und Grafiken unterstützt. Er hat unter Supervision die Literatursuche durchgeführt und bewertet.

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers/der betreuenden Hochschullehrerin

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

6.5 Lebenslauf

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

Anhang

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

Anhang

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

6.6 Danksagung

Ich möchte mich ganz herzlich bei Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Michael Sander, stellvertretendem Klinikdirektor der Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin des Universitätsklinikums Charité, Campus Charité Mitte, für die Überlassung des Dissertationsthemas, sowie die stets freundliche Ansprechbarkeit und Unterstützung, den fachlichen Rat und die kritische Durchsicht des Manuskriptes bis zur Fertigstellung der Arbeit bedanken.

Ein weiterer Dank gilt Frau Dr. med. Marit Habicher für die Planung der Studie, der engagierten Betreuung und Hilfestellung bei Fragen während der Umsetzung, sowie konstruktiven Kritik beim Korrekturlesen meiner Dissertation. Dies hat ganz entscheidend zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Ein herzlicher Dank gilt außerdem den Ärzten und Pflegekräften der Anästhesie und Intensivstation, sowie den Patienten für die Teilnahme an der Studie.

Großer Dank gilt weiterhin Herrn Dr. Benjamin Kuntz und Herrn Dr. Patrick Schlömer für Ihren wertvollen Rat bei statistischen Fragestellungen, sowie Herrn Thomas Wolf für das stets offene Ohr und seine herzliche Unterstützung.

Von ganzem Herzen danke ich meiner Freundin Tina Wolf für die andauernde Begleitung während des ganzen Studiums, dem unermüdlichen Zuspruch und Ihrer Liebe, ohne die mein Studium und diese Arbeit niemals möglich gewesen wären. Vielen Dank für die Geduld, die Du während dieser anstrengenden Zeit mit mir hattest.

Zu guter Letzt bin ich meiner Familie, besonders meinen Eltern größtem Dank verpflichtet. Ihr habt immer an mich geglaubt, mich stets auf meinem Lebensweg unterstützt und mir den Rücken freigehalten, sowie mir dieses großartige Studium ermöglicht. Ohne Euren Halt wären sowohl mein Studium, als auch diese Dissertation nicht möglich gewesen und ich wäre heute nicht dort, wo ich bin. Danke dafür!