

Aus der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Thoraxchirurgie  
der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Veränderte postoperative Volumentherapie nach Eingriffen am oberen  
Gastrointestinaltrakt mit Hilfe des COLD-Systems<sup>®</sup> ?

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von  
Herrn Johannes Georg Maximilian Fritzmann  
aus München

Gutachter: 1. PD Dr. med. Tido Junghans  
2. Prof. Dr. med. Michael Hünerbein  
3. PD Dr. med. K. Thomas Moesta

**Datum der Promotion: 19.09.2008**

# Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung .....	4
2. Material und Methoden .....	6
2.0 Studienaufbau .....	6
2.1 Patienten .....	6
2.2 Operationsmethoden .....	7
2.3 Monitoring .....	7
2.4 Studienablauf .....	14
2.5 Statistik .....	16
3. Ergebnisse .....	18
3.0 Einzeldarstellungen .....	18
3.1 Zusammenfassung der Ergebnisse .....	55
4. Diskussion .....	60
5. Zusammenfassung .....	66
6. Literaturverzeichnis .....	68
7. Curriculum Vitae .....	73
8. Danksagung .....	75
9. Erklärung .....	76

# 1. Einleitung

Ösophagus- und Magenresektionen gehen mit einer hohen Morbidität und Mortalität einher. Die Krankenhausletalität liegt bei Ösophagusresektionen zwischen 5% und 20%, während die Komplikationsrate bis zu 60% beträgt<sup>1-6</sup>. Im Gegensatz zu der früher häufigeren Anastomoseninsuffizienz stehen derzeit eher allgemeine respiratorische und kardiovaskuläre Komplikationen im Vordergrund<sup>4,6-12</sup>.

Nach der Operation werden die Patienten in der Regel auf der Intensivstation überwacht. Die postoperative Intensivtherapie versucht das Auftreten kardialer, hämodynamischer und pulmonaler Komplikationen zu vermeiden. Aufgrund einer häufigen kardiovaskulären und pulmonalen Komorbidität und dem oft schlechten Allgemeinzustand, insbesondere von Patienten mit Ösophaguskarzinom<sup>13</sup>, kommt einer optimalen Steuerung von Volumentherapie, kardiovaskulär unterstützender, medikamentöser Therapie und Beatmung eine besondere Bedeutung zu.

Bisher richtet sich das volumentherapeutische Regime bei beatmeten und analgesiiten Patienten nach der klinischen Einschätzung (Volumenbilanz, Hautturgor, Röntgenbild, etc.) und den Parametern des hämodynamischen und laborchemischen Monitorings unter Berücksichtigung des zentralvenösen Druckes (ZVD), des mittleren arteriellen Druckes (MAP), der Herzfrequenz (HF), der arteriellen Blutgaswerte (pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>, BE, SO<sub>2</sub>) und des Hämatokrit (Hk). Diese Parameter geben jedoch keine verlässliche Auskunft über die Volumenverteilung in den verschiedenen Kompartimenten des Herz-Kreislauf-Systems. Deshalb kann aus den klinischen Werten nur indirekt auf eine eventuell bestehende Hyper- oder Hypovolämie geschlossen werden. Insbesondere mit den intravasalen Volumina sind diese offensichtlich nur schlecht korreliert<sup>14,15</sup>.

Ein möglicherweise besseres, weil druckunabhängiges Maß für das tatsächlich zirkulierende Volumen bieten der gesamtzirkulierende Blutvolumen-Index (TBVI), der intrathorakale Blutvolumen-Index (ITBVI) als Maß für die kardiale Vorlast<sup>16</sup>, der globale enddiastolische Volumen-Index (GEDVI) und der extravasale Lungenwasser-Index (EVLWI) als Maß für das freie Lungenwasser<sup>17</sup>. Diese Werte können mit Hilfe des COLD-Systems<sup>®</sup> als computergestütztes Doppelindikator-Dilutionsverfahren ermittelt werden. Dazu wird ein zentralvenöser Katheter im rechten Vorhof platziert und ein spezieller Fiberoptik-Thermistorkatheter über eine Schleuse in die A. femoralis eingebracht. Weitere invasive Maßnahmen sind nicht erforderlich<sup>18-20</sup>.

Im Tierversuch und bei Patienten korrelierte die so beschriebene Messung des zirkulierenden Blutvolumens mit den standardisierten Methoden, die eine Evans-Blau-Dilution oder eine Indocyanin-Grün-Dilution in arteriellem Blut photometrisch bestimmten <sup>21</sup>. Gleichzeitig können mit dem COLD-System<sup>®</sup> auch das Herzminutenvolumen (HMV), der Systemische periphere Widerstand (SVR) und die Schlagindizes ermittelt werden.

Das COLD-System<sup>®</sup> könnte somit eine effektive, alternative Methode zur postoperativen Überwachung nach großen Operationen sein.

Die Wertigkeit der intravasalen Messung der Volumina kann derzeit noch nicht abschließend beurteilt werden. Wir haben uns deshalb die Frage gestellt, ob die klinische Einschätzung des Volumenstatus gleich ist, wenn sie einerseits auf den genannten herkömmlichen Parametern (MAP, ZVD, HF, Hautturgor, Hämatokrit etc.) beruht oder andererseits auf den durch das COLD-System<sup>®</sup> gemessenen Werten, und ob daraus unterschiedliche Therapieanweisungen bezüglich der Volumentherapie resultieren.

## **2. Material und Methoden**

### **2.0 Studienaufbau**

#### **2.0.1 Zweck der Studie**

Die Studie wurde als einfach geblindete, prospektive Beobachtungsstudie zum Zwecke der Optimierung der postoperativen Volumentherapie bei Ösophagus- und Magenresektionen an Patienten der Universitätsklinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Thoraxchirurgie der Charité Berlin konzipiert und durchgeführt.

#### **2.0.2 Hypothesen**

Die  $H_0$ -Hypothese lautete, dass die Einschätzung des intravasalen Volumenstatus und der Herz-Kreislauffunktion, basierend auf herkömmlichen klinischen Parametern, mit jener übereinstimmt, welcher Werte einer transpulmonalen Thermodilutionsmessung zugrunde liegen.

Die  $H_A$ -Hypothese besagte, dass die Einschätzung nicht übereinstimmt.

#### **2.0.3 Zielkriterien**

Hauptzielkriterium war die Einschätzung des intravasalen Volumenstatus. Es konnte zwischen Hyper-, Iso- und Hypovolämie unterschieden werden.

Nebenzielkriterien waren die Einschätzung der Herz-Kreislaufsituation sowie die Differenz zwischen beiden Untersuchern hinsichtlich der angewiesenen Volumensubstitution bzw. -restriktion.

#### **2.0.4 Fallzahlschätzung**

Da keine vergleichbaren Daten zu dieser Fragestellung vorlagen, wurden 10 konsekutive Patienten in die Studie aufgenommen.

### **2.1 Patienten**

#### **2.1.1 Einschlusskriterien**

Bei den 10 konsekutiven Patienten der Studie handelt es sich um 2 Frauen und 8 Männer, die sich zwischen September 1998 und Januar 1999 aufgrund eines Malignoms einer Gastrektomie (n=3) oder Ösophagusresektion (n=7) unterziehen mussten. Die Indikation zur Ösophagus- oder Magenresektion wurde unabhängig von dieser Studie gestellt.

### **2.1.2 Ausschlusskriterien**

Ausschlusskriterien waren manifeste Koagulopathien, eine pAVK ab Stadium II nach Fontaine, fehlende Leisten- oder Fußpulse, Bauchortenaneurysmen, Hyperthyreose oder eine Indozyaninunverträglichkeit (z.B. Jodunverträglichkeit).

### **2.1.3 Einwilligungserklärung / Ethikkommission**

Alle Patienten, die in die Studie aufgenommen wurden, wurden vom Studienleiter über die Studie aufgeklärt und haben eine Einwilligungserklärung unterschrieben.

Die gesamte Studie wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Humboldt-Universität zu Berlin (Leiter: Prof. Dr. med. Übelhack) genehmigt.

## **2.2 Operationsmethoden**

Ösophagusresektion: Resektion und Ersatz wurden in einer Sitzung durchgeführt. Nach stumpfer Dissektion wurde als Ersatzorgan der isoperistaltisch an der A. gastroepiploica dextra gestielte Magen verwendet.

Bei einem Patienten wurde ein Koloninterponat eingesetzt.

Gastrektomie: Es wurde eine Gastrektomie mit Dünndarminterposition nach Longmire und eine 4/5-Magenresektion durchgeführt.

Alle Operationen wurden entsprechend dem Klinikstandard der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Thoraxchirurgie der medizinischen Fakultät Charité der Humboldt-Universität zu Berlin durchgeführt. Das anästhesiologische Management wurde nicht standardisiert.

## **2.3 Monitoring**

### **2.3.1 Konventionelles Monitoring**

Zum konventionellen Monitoring wurden in unserer Studie der mittlere arterielle Druck (MAD), der zentralvenöse Druck (ZVD) und die Herzfrequenz (HR) kontinuierlich gemessen. Außerdem wurden die Körpertemperatur, die Flüssigkeitsbilanz und die Ergebnisse der klinischen Untersuchung, wie Hautturgor und Auskultationsbefund, hinzugezogen. Des Weiteren wurde täglich Blut zur Labordiagnostik (Hk, Hb, Elektrolyte, Krea, Blutbild, Gerinnung) entnommen und ein Thorax-Röntgenbild angefertigt.

## 2.3.2 COLD-System®

### 2.3.2.1 Pulsion COLD Z-021

Das PULSION COLD Z-021® System (Pulsion Medical Systems, München) ist ein invasives Diagnose- und Therapiesteuersystem, das die Messung mehrerer Parameter mit einer einzigen Messsonde ermöglicht, indem die Reflexionsfotometrie und Temperaturmessung kombiniert werden. Dabei wird fotometrisch der zeitliche Konzentrationsverlauf des in das Blut eingebrachten Farbstoffes Indozyaningrün (ICG-PULSION®) bestimmt. Bei der Messung werden zwei Indikatoren verwendet: der Farbstoff ICG und die Kälte.

Grundlegendes Prinzip der wesentlichen Fluss- und Volumenmessung mit dem COLD-System® ist die kombinierte Verwendung spezifischer Indikatoren für den intravasalen und extravasalen Raum, wobei das kardiopulmonale System als eine Aneinanderreihung von einzelnen Mischkammern angesehen wird, die durch die Herzklappen getrennt werden.

Der Indikator „ICG“ durchmischt sich nach i.v. Applikation immer mit dem größten verfügbaren Volumen, auf die Herzkammervolumina bezogen. ICG verteilt sich ausschließlich intravasal, so dass mit diesem Indikator in erster Linie das intravasale Volumen bestimmt wird.

Der Indikator „Kälte“ durchmischt sich nach schlagartiger zentralvenöser Injektion mit dem enddiastolischen Volumen des rechten Vorhofs, wird dann in den rechten Ventrikel weitertransportiert, wo er weiter verdünnt wird. Die injizierte Kältelösung vermischt sich dann, abhängig vom Herzzeitvolumen, mit den Volumina in Lunge, linkem Vorhof und Ventrikel. Die bis zur arteriellen Temperatur-Messstelle vorhandenen Gefäßvolumina (z.B. Aorta, A. iliaca) spielen aufgrund der geringen arteriellen Gefäßcompliance lediglich als kleine Volumenkonstante eine Rolle. Kälte verteilt sich - infolge von direkter Wärmeleitung (Konvektion) und über Teilchentransport (Diffusion), in Abhängigkeit von der für den Austausch zur Verfügung stehenden Oberfläche und Zeit - auch in extravasale Räume. Da die Wärmeaustauschfläche im Gefäßsystem der Lunge mehr als 1000 mal größer ist als in den Herzkammern und den großen Gefäßen, diffundiert die das kardiopulmonale System durchlaufende Kältewelle auch in den extravasalen Raum der Lunge – vorwiegend den Lungenwasserraum (extravaskuläres Lungenwasser). Mit dem Indikator „Kälte“ wird demnach das intra- und extravasale Volumen gemessen, das sich zwischen Injektions- und Ableitungsort befindet („Needle to Needle Volumen“).

Die COLD-Messung beruht somit auf der Messung zweier Indikatorverdünnungskurven: Der Thermodilution, gemessen im arteriellen System (A. femoralis) (T<sub>da</sub>) und der Farbstoffdilution, gemessen im arteriellen System (F<sub>da</sub>).



### 2.3.2.2 Katheter

Für die arterielle Katheterisierung wurde ein 5,5 F Triple-Lumen-Katheter aus Polyurethan (No. PV2025, Pulsion Medical Systems, München) verwendet, der mit Hilfe eines Einführungssets über eine Schleuse (No. PV3150, Pulsion Medical Systems, München) in Seldinger-Technik in die A. femoralis eingeführt wurde. Dieser Katheter hat ein Lumen zur arteriellen Druckmessung und zur Blutaspiration, ein Lumen für die Thermistoreinheit und ein weiteres für die Fiberoptik.

Vor den zentralen Schenkel des zentralvenösen Katheters wird ein Injektat-Temperatur-Sensor (No. PV3150, Pulsion Medical Systems, München) geschaltet.

### 2.3.2.3 Indozyaningrün (ICG)

Der Indikator Indozyaningrün ist ein seit Jahrzehnten bekannter, nicht toxischer und gut verträglicher Farbstoff [5], welcher sich sofort nach der Injektion in die Blutbahn an Plasmaproteine mit einem Molekulargewicht  $> 70.000$  Dalton bindet, vorwiegend an  $\beta$ -Lipoproteine. Da Plasmaproteine bei einer Passage durch das kardiopulmonale System zu mehr als 99,9% intravasal verbleiben, kann mit ICG der intravasale Raum „markiert“ werden.

ICG wird selektiv von der Leber aus dem Blut extrahiert und nicht metabolisiert. Es wird von den Hepatozyten aufgenommen und unverändert in die Galle abgegeben. Indozyaningrün findet deshalb auch Anwendung als Leberfunktionstest.

Verwendet wurde Indozyaningrün Trockensubstanz (ICG-PULSION<sup>®</sup>), die unmittelbar vor der jeweiligen Messung mit dem mitgelieferten, speziell adjustierten Wasser und 5%iger Glukose auf eine Konzentration von 2mg/ml gebracht wurde. Vor der Injektion wurde es auf eine Temperatur von ca. 4°C gekühlt.

### 2.3.2.4 Messungen

Vor Durchführung der Messung wurden Katheter und Sensoren angeschlossen und die Patientendaten (Geschlecht, Alter, Größe, Gewicht) in das System eingegeben. Darauf folgte die Kalibrierung des Gerätes.

Jede Messung wurde mindestens dreimal durchgeführt. Einmal mit der ICG-Lösung zur kombinierten Farbstoff- und Thermodilutionsmessung und zweimal mit eisgekühlter 5%iger Glukose zur reinen Thermodilutionsmessung, deren Werte gemittelt wurden. Nach der Messdatenaufnahme wurde die Messung auf der eingebauten Festplatte gespeichert und die Werte ausgegeben.

Als Fehlerquellen kamen eine erhöhte Temperatur des Injektats ( $>10^{\circ}\text{C}$ ), Katheterdefekte bzw. -fehlage oder eine zu niedrige Farbstoffkonzentration in Frage.

### 2.3.2.5 COLD-Parameter

Im Folgenden werden die Parameter des COLD-Monitorings zunächst tabellarisch, und dann einzeln ausführlich dargestellt. Es wird zwischen den direkt berechneten primären Parametern und den sekundären Parametern unterschieden, die durch die Eingabe weiterer Werte vom System errechnet wurden.

Tabelle 1: Primärparameter des COLD-Systems<sup>®</sup>

Primärparameter	Abkürzung	Normalwerte
Herzzeitvolumen-Index	HZVI	3,5-5,0 l/min/m <sup>2</sup> KO
Kardialer Funktionsindex	CFI	5,5-7,0 min <sup>-1</sup>
globaler enddiastolischer Volumen-Index	GEDVI	600-750 ml*m <sup>2</sup> KO
intrathorakaler Blutvolumen-Index	ITBVI	800-1000 ml*m <sup>2</sup> KO
totaler Blutvolumen-Index	TBVI	2600-3200 ml*m <sup>2</sup> KO
pulmonaler Blutvolumen-Index	PBVI	150-250 ml*m <sup>2</sup> KO
extravasaler Lungenwasser-Index	EVLWI	5,0-8,0 ml/kg

Tabelle 2: Sekundärparameter des COLD-Systems<sup>®</sup>

Sekundärparameter	Abkürzung	Normalwerte
Schlagvolumen-Index	SVI	40-60 ml*m <sup>-2</sup> KO
systemischer Gefäßwiderstand-Index	SVRI	1250-1750 dyn*sec*cm <sup>-5</sup> *m <sup>2</sup>

#### 2.3.2.5.1 Berechnung des Herzzeitvolumens

Das Herzzeitvolumen (HZV) wird im COLD-System<sup>®</sup> ausschließlich nach der Thermodilutionsmethode berechnet. Der sich infolge der Injektion von gekühlter ICG- bzw. Glukoselösung stromabwärts ergebende Temperaturverlauf ist abhängig vom Fluss und dem von der Kältewelle durchlaufenen Volumen. Mit dem COLD-System<sup>®</sup> wird die Thermodilutionskurve stromabwärts in der Aorta descendens gemessen.

Das HZV errechnet sich aus der Thermodilutionskurve wie folgt:

$$\text{HZV} = \frac{(T_b - T_i) \times V_i \times K}{\int \Delta T_b \times dt}$$

mit  $T_b$  = Bluttemperatur vor Injektion des Kältebolus  
 $T_i$  = Temperatur des Injektats  
 $V_i$  = Injektatvolumen

$$\int \Delta T_b \times dt = \text{Fläche unter der Thermodilutionskurve}$$

$$K = \text{Korrekturkonstante, welche sich aus spezifischen Gewichten und spezifischen Wärmen von Blut und Injektat zusammensetzt.}$$

### 2.3.2.5.2 Prinzip der Volumenberechnung

Durch Multiplikation des HZV mit bestimmten charakteristischen Zeiten aus den zwei mit dem COLD-System<sup>®</sup> bestimmbaren Indikatorverdünnungskurven, der Thermo- und Farbstoffdilutionskurve im arteriellen System, lassen sich spezifische Volumina berechnen. Hierzu berechnet das COLD-System<sup>®</sup> aus jeder Indikatorverdünnungskurve die mittlere Durchgangszeit (MTt, mean transit time) und die exponentielle Abfall- oder auch Auswaschzeit (DSt, downslope time):

Das MTt-Volumen: das Produkt aus HZV und MTt ergibt das von dem betreffenden Indikator durchlaufene Volumen, also das Volumen zwischen dem Ort der Injektion und dem Ort der Messung.

Das DSt-Volumen: das Produkt aus HZV und DSt ergibt das größte Einzelvolumen auf der Messstrecke, welches von dem Indikator durchlaufen wurde.

### 2.3.2.5.3 Globales enddiastolisches Volumen (GEDV)

Das globale enddiastolische Volumen (GEDV) ist die Summe aus allen enddiastolischen Volumina der Vorhöfe und Ventrikel:

$$\text{GEDV} = \text{HZV}_a \times (\text{MTt TDa} - \text{DSt TDa})$$

Mit MTt Tda = mittlere Durchgangszeit der Kältewelle vom Ort der Injektion bis zum Ort der Messung

DSt Tda = exponentielle Abfallzeit der arteriellen Thermodilutionskurve

GEDV entspricht dem Vorlastvolumen des Gesamtherzens.

### 2.3.2.5.4 Kardialer Funktionsindex (CFI)

Der kardiale Funktionsindex (CFI, cardiac funktion index) errechnet sich aus dem Verhältnis von Herzzeitvolumen zu globaler Herzvorlast:

$$\text{CFI} = \text{HZV}_a / \text{GEDV}$$

### 2.3.2.5.5 Intrathorakales Blutvolumen (ITBV)

Das intrathorakale Blutvolumen wird wie folgt berechnet:

$$\text{ITBV} = \text{HZV}_a \times \text{MTt Fda}$$

Mit MTt Fda = mittels Fiberoptik gemessene mittlere Durchgangszeit des Farbstoffs ICG vom Ort der zentralvenösen Injektion bis zum Ort der arteriellen Messung

Das intrathorakale Blutvolumen ITBV setzt sich aus den enddiastolischen Herzvolumina (GEDV, entspricht 2/3 bis 3/4 von ITBV) und dem pulmonalen Blutvolumen zusammen.

Bei der Beurteilung der Daten muss berücksichtigt werden, dass sich im Thorax drei variable Volumina befinden, die sich aufgrund der limitierten Expansionsfähigkeit des Thorax gegenseitig beeinflussen können: das intrathorakale Blutvolumen, das intrathorakale Gasvolumen und das extravasale Lungenwasser. Als zusätzliches Kompartiment können intrathorakale raumfordernde Prozesse wie Tumoren und Ergüsse hinzukommen.

Definitionen einer absoluten und relativen Hypo- oder Hypervolämie:

Mit dem COLD-System<sup>®</sup> kann zwischen einer relativen und absoluten Volumenverschiebung unterschieden werden. Die absolute Hypo-/Hypervolämie ist durch eine Abweichung des totalen Blutvolumens TBV von der Norm gekennzeichnet, wobei das Verhältnis ITBV/TBV jedoch innerhalb des Normbereiches liegt. Das ITBV kann primär infolge einer absoluten Hypovolämie reduziert sein, z.B. wegen eines hämorrhagischen Schocks, oder kann primär erhöht sein durch eine absolute Hypervolämie als Folge einer iatrogenen Flüssigkeitsüberladung.

Die relative Hypo-/Hypervolämie ist durch ein TBV gekennzeichnet, welches innerhalb der Norm liegt. Das Verhältnis ITBV/TBV bewegt sich jedoch außerhalb des Normbereiches.

Ein reduziertes ITBV im Sinne einer relativen Hypovolämie findet sich bei raumfordernden Prozessen im Thorax, z.B. inadäquatem positiven endexpiratorischen Druck (PEEP), „air-trapping“ bei Auto-PEEP, Pneumothorax – vor allem bei Spannungspneumothorax - bei massivem Lungenödem (EVLW stark erhöht), bei Pleuraerguss, sowie bei Kombinationen vorgenannter Ursachen.

#### 2.3.2.5.6 Pulmonales Blutvolumen (PBV)

Das pulmonale Blutvolumen errechnet sich aus:

$$\text{PBV} = \text{HZVa} \times \text{DSt FDA}$$

Mit DSt FDA = mittels Faseroptik gemessene logarithmische Downslopezeit der arteriellen Farbstoffkurve.

Bereits 1951 wurde diese Messung des PBV von Newman et al. vorgestellt<sup>22</sup>.

#### 2.3.2.5.7 Extravasales Lungenwasser (EVLW)

Das extravasale Lungenwasser (EVLW) entspricht dem extravasalen Thermovolumen in der Lunge und errechnet sich nach der MTt-Methode aus:

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

Mit ITTV = mittels Thermodilution gemessenes intrathorakales Kälteverteilungsvolumen vom Ort der Injektion bis zum Ort der Messung (analog zum ITBV gilt  $\text{ITTV} = \text{HZVa} \times \text{MTt Tda}$ ).

Die Methode wurde mit ihren Grenzen und Fehlermöglichkeiten von Pfeiffer et al. dezidiert beschrieben und validiert<sup>23</sup>.

Das EVLW kann bei Zunahme des Flüssigkeitstransports ins Interstitium ansteigen, entweder infolge eines erhöhten intravasalen Filtrationsdruckes (Linksherzinsuffizienz, Volumenüberladung) oder infolge einer erhöhten pulmonalvaskulären Permeabilität für Plasmaproteine, welche eine dem kolloidosmotischen Druck entsprechende Wasserhülle mit sich ziehen (bei Endotoxineinschwemmung, Pneumonie, Sepsis, Intoxikationen, Verbrennungen). Vor allem beim Lungenödem ist das EVLW ein bettseitig erfassbarer Parameter, mit welchem die Wassereinlagerung quantifiziert werden kann.

#### 2.3.2.5.8 Zirkulierendes Blutvolumen (TBV)

Das zirkulierende Blutvolumen (TBV) errechnet sich aus dem langsam abfallenden Teil der arteriellen Indozyaninfarbstoffkurve im Zeitraum zwischen ca. 80 und 240 Sekunden nach der Injektion. Bei der Berechnung wird angenommen, dass die vollständige Durchmischung des injizierten Farbstoffs mit dem zirkulierenden Blutvolumen nach frühestens 80 Sekunden (Durchmischungszeitpunkt) stattgefunden hat. Bei relativ erniedrigten Kreislaufzeiten wird der Durchmischungszeitpunkt zu einem späteren Zeitpunkt angenommen. Durch lineare Rückwärtsextrapolation der auf den semilogarithmischen Maßstab übertragenen Farbstoffverdünnungskurve zwischen Durchmischungszeitpunkt und 240 Sekunden nach der Injektion (Zeitpunkt  $t=0$ ) erhält man die Farbstoffkonzentration nach hypothetischer instanter – schlagartiger – Durchmischung des Farbstoffs mit dem zirkulierenden Blutvolumen, ohne dass schon Farbstoff hepatisch eliminiert worden wäre. Aus dieser Farbstoffkonzentration (Zeitpunkt  $t=0$ ) und der injizierten Menge an Farbstoff kann das zirkulierende Blutvolumen auf einfache Art und Weise errechnet werden<sup>24</sup>.

#### 2.3.2.5.9 Systemischer Kreislaufwiderstandsindex

Der Systemische Kreislaufwiderstandsindex (SVRI) kann durch manuelle Eingabe des mittleren arteriellen Druckes (MAD) und des zentralvenösen Druckes (ZVD) vom Computer berechnet werden, wobei SVR der rein rechnerische Kreislaufwiderstand (nach dem Ohm'schen Gesetz) im Körperkreislauf ist. Hierbei wird die Differenz von mittlerem arteriellen und zentralvenösen Druck zum Herzzeitvolumenindex in Beziehung gesetzt:

$$\text{SVRI} = [(\text{MAD} - \text{ZVD}) / \text{HZVI}] \times 79,98 \times \text{Körperoberfläche (KOB)}$$

Einheit:  $\text{dyn} \times \text{s} \times \text{cm}^{-5} \times \text{m}^2 = \text{dyn} \times \text{s} \times \text{cm}^{-1}$   
wobei  $1 \text{dyn} = 10^{-5} \text{N}$

## 2.4 Studienablauf

### 2.4.1 Präoperativ

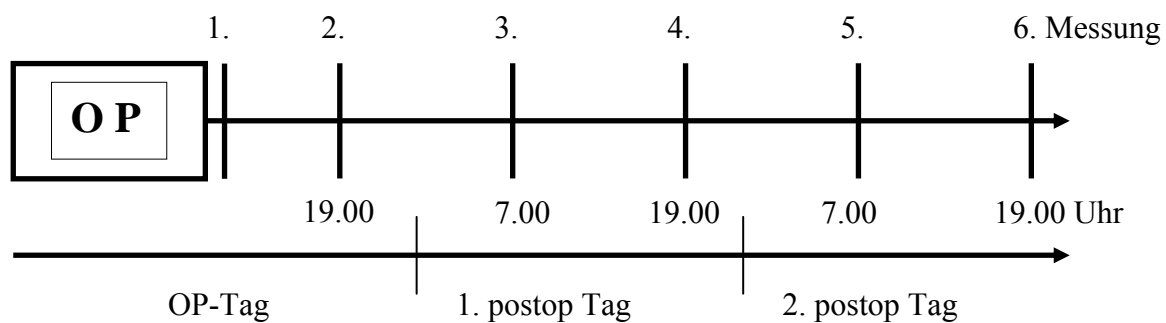
Vor Aufnahme in die Studie wurde bei jedem Patienten eine ausführliche Anamnese erhoben und ein kompletter Status erfasst. Alle erhobenen Befunde wurden im Studienprotokoll dokumentiert. Zusätzlich wurden folgende Blutwerte (Elektrolyte, Hb, Hk, Blutgase, Krea, Harnstoff, Gerinnung, Proteine) gemessen. Auch die routinemäßig präoperativ durchgeführte Lungenfunktion wurde dokumentiert.

Im Rahmen des präoperativen anästhesiologischen Managements wurde ein zentralvenöser Katheter über die V. jugularis interna oder über die V. subclavia in Höhe des rechten Vorhofs platziert und dessen Lage kontrolliert. Außerdem wurde mit Hilfe des Einführungssets die Schleuse in der A. femoralis platziert, um eine intraoperative Blutdruckmessung zu gewährleisten.

### 2.4.2 Postoperativ

Vom Operateur wurde unmittelbar postoperativ der intraoperative Blutverlust geschätzt und alle aufgetretenen Komplikationen festgehalten. Der Narkose- und Operationsverlauf wurde auf dem Anästhesieprotokoll dokumentiert. Auf der Intensivstation wurde dann der COLD-Katheter eingeführt und bis zur Aorta descendens vorgeschoben. Die erste Messung wurde eine Stunde postoperativ, die zweite um 19.00 Uhr durchgeführt. Die weiteren Messungen fanden jeweils um 7.00 Uhr und um 19.00 Uhr bis einschließlich zum zweiten postoperativen Tag statt, so dass es pro Patient sechs Messtermine gab.

Abb.1: Abfolge der Messungen



Die behandelnden Ärzte hatten auf die Ergebnisse der COLD-Messung keinen Zugriff. Die Messwerte wurden lediglich bei Auftreten von hämodynamischen Dekompensationen offen gelegt. Bei jeder Messung wurden sämtliche hämodynamische Parameter, Laborparameter, Ausscheidungsbilanzen, Infusionsvolumina, kreislaufunterstützende Medikationen, Blutgase, Röntgenbefunde, Beatmungsparameter und Komplikationen dokumentiert (s. Dokumentationsbogen im Anhang).

Zum Ende der Therapie wurden die Katheter entfernt und die Punktionsstelle mit einem Druckverband versorgt.

### 2.4.3 Volumentherapieanweisung

#### 2.4.3.1 Therapieeinschätzung bei COLD-Monitoring (Therapeut A)

Erst nach Abschluss aller Messungen wurden der Volumenstatus und die Herzfunktion, ausschließlich basierend auf den COLD-Daten, eingeschätzt, um so die Unabhängigkeit des Therapeuten vom herkömmlichen Monitoring zu erreichen. Dabei wurde für die Einschätzung des Flüssigkeitsstatus und der hämodynamischen Situation und zur Festsetzung des Infusionsvolumens ein identischer Fragebogen verwendet, um so eine genaue Vergleichbarkeit der beiden Monitoringverfahren zu erreichen. Für über das COLD-Monitoring hinausgehende Daten sowie bezüglich der Identität der Patienten war Untersucher A geblindet.

#### 2.4.3.2 Therapieeinschätzung bei herkömmlichem Monitoring (Therapeut B)

Zum Zeitpunkt jeder Messung wurde auf standardisierten Fragebögen vom behandelnden Arzt eine Einschätzung über den Flüssigkeitsstatus und die hämodynamische Situation abgegeben. Anschließend wurde eine evtl. vorhandene kardiale, pulmonale oder renale Insuffizienz dokumentiert. Eine Anweisung über das zu applizierende Infusionsvolumen für den Zeitpunkt bis zum nächsten Messzeitpunkt wurde erteilt. Dies geschah unter Berücksichtigung

der herkömmlichen Parameter (ZVD, MAP, HF, Flüssigkeitsbilanz, Thorax-Röntgen-Bild, Blutgase, Hautturgor, Hk, Elektrolyte).

Die tatsächliche Therapie erfolgte nach dem Regime des Therapeuten B.

Abschließend wurde der weitere Verlauf des stationären Aufenthalts (evtl. Komplikationen, Tod, Entlassung) dokumentiert.

## 2.5 Statistik

Die erhobenen Befunde, Messergebnisse, Begleiterscheinungen und alle gemäß dem Prüfplan erhobenen Daten wurden in Prüfbögen eingetragen (s. Anlage). Die ausgefüllten Prüfbögen wurden in die Datenbank eingegeben und überprüft.

### 2.5.1 Statistische Methoden

Die Übereinstimmung zwischen der Einschätzung der Therapeuten A und B wurde mit dem Kappa-Koeffizienten nach Cohen (1960) bewertet. Dieser Koeffizient ( $\kappa$ ) drückt die Differenz zwischen der tatsächlich beobachteten ( $p_0$ ) und der allein auf der Basis des Zufalls zu erwartenden Übereinstimmung ( $p_c$ ) in Relation zur maximal möglichen, über den Zufall hinausgehenden Übereinstimmung ( $1-p_c$ ) aus. Da keine absoluten Definitionen möglich sind, wurde Kappa in der modifizierten Form nach Landis und Koch interpretiert<sup>25</sup>. Hierbei wird zwischen sehr guter, guter, mittlerer, geringer und sehr geringer Übereinstimmung unterschieden (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3: Interpretation des  $\kappa$ -Koeffizienten

Kappa-Koeffizient	Grad an Übereinstimmung nach Landis und Koch
< 0,2	sehr gering
0,2 – 0,4	gering
0,4 – 0,6	mittel
0,6 – 0,8	gut
0,8 – 1	sehr gut

Sobald Beurteilungsunterschiede zwischen den Therapeuten auftreten, hängt der Kappa-Koeffizient von den Anzahlen der Patienten je Kategorie ab. Für sehr unterschiedliche Anzahlen von Fällen je Kategorie schlagen Brennan und Prediger (1981) ein korrigiertes Kappa ( $\kappa_n$ ) vor, bei dem die durch den Zufall zu erwartende Übereinstimmung ( $p_c$ ) durch  $1/(\text{Anzahl der Kategorien})$  ersetzt wird<sup>26</sup>. Dies wurde für alle Messzeitpunkte zusätzlich durchgeführt und im Fall einer für die Interpretation relevanten Abweichung von  $\kappa$  zusätzlich angegeben.



Für die Überprüfung der Übereinstimmung der Volumentherapieanweisung beider Untersucher, sowie der Korrelation zwischen zentralvenösem Druck (ZVD) und intrathorakalem Volumenindex (ITBVI) wurde der Korrelationskoeffizient nach Spearman verwendet. Der Spearman-Koeffizient verlangt keine normalverteilten Daten. Darüber hinaus kann er auf kleine Datenmengen angewandt werden und der zu berechnende Zusammenhang muss nicht linear sein. Mittels Signifikanztests wurde überprüft, ob zwischen den Merkmalen Korrelationen vorlagen. Eine Korrelation liegt vor, wenn die Signifikanz  $p$  kleiner 0,05 ist.

### 3. Ergebnisse

#### 3.0 Einzeldarstellungen

In die Studie wurden die in Tabelle 4 aufgeführten Patienten eingeschlossen:

Tabelle 4: Patienten

Pat Nr	Alter	Geschlecht	Diagnose	Operation
1	71	♂	MCA	Gastrektomie
2	78	♂	OCA	Ösophagektomie
3	55	♂	OCA	Ösophagektomie
4	72	♀	MCA	Gastrektomie
5	60	♀	OCA	Ösophagektomie
6	51	♂	CCA	Ösophagektomie
7	61	♂	OCA	Ösophagektomie
8	58	♂	OCA	Ösophagektomie
9	69	♂	CCA	Ösophagektomie
10	61	♂	CCA	Gastrektomie

(MCA=Magenkarzinom; OCA=Ösophaguskarzinom; CCA=Kardiakarzinom)

Das Durchschnittsalter betrug 63,6 Jahre, die mediane Beatmungsdauer 2 Tage und der mediane Aufenthalt auf der Intensivstation (ITS) 8 Tage.

In vier von zehn Fällen ergaben sich postoperativ pulmonale Komplikationen (siehe Tabelle 5).

Tabelle 5: Postoperative Daten: Beatmungstage, Intensivstationsaufenthalt, Komplikationen, Tumorstadium

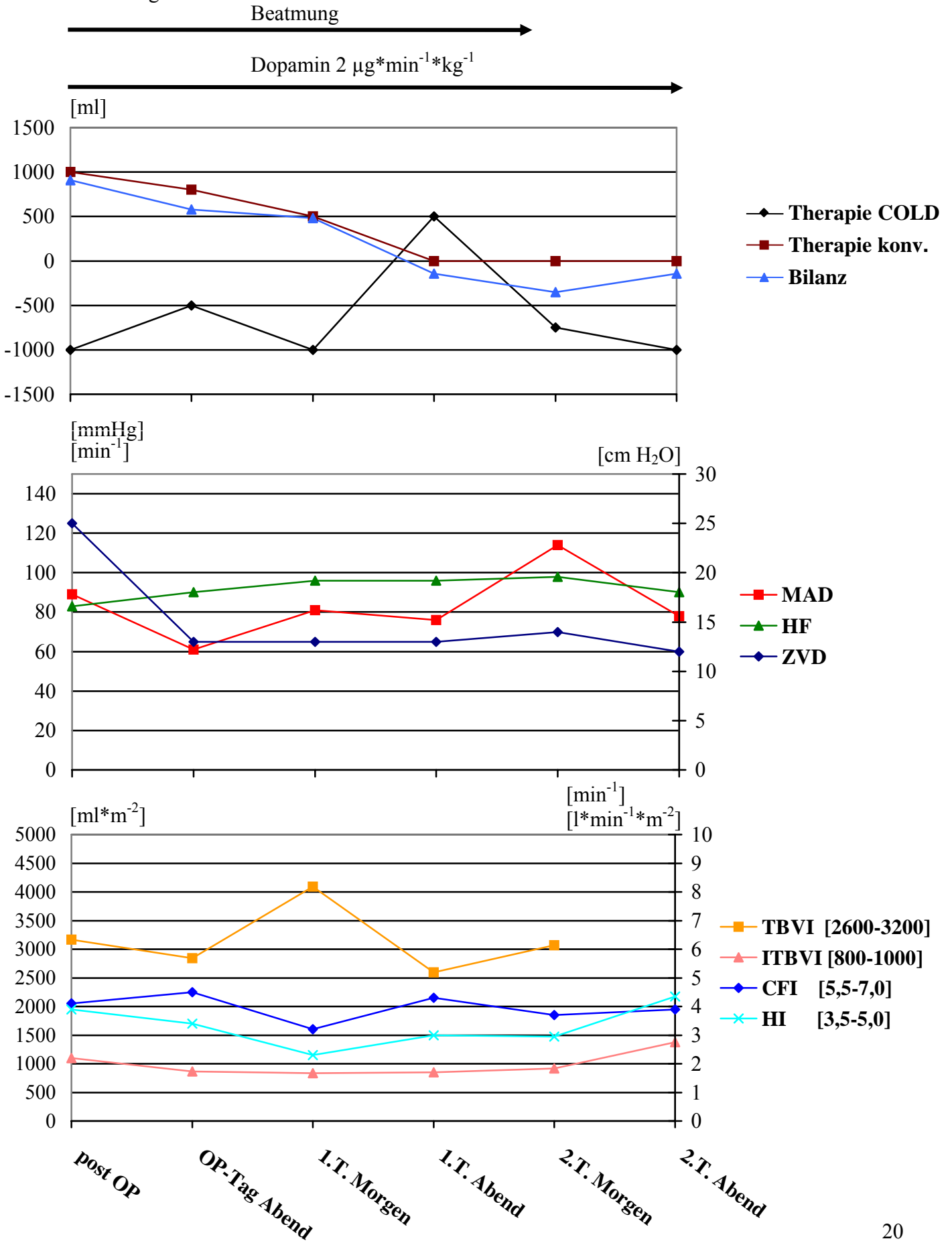
Pat Nr	Beatmung	ITS	Komplikation	TNM
1	2 d	8 d	-	T2N0M0G3
2	2,5 d	7 d	Pleuraerguss	T2N2M0G3
3	2 d	8 d	-	T2N0M0G2
4	1,5 d	3 d	Pneumonie	T1N0M0G2
5	1 d	47 d	Pneumonie, Sepsis resp. Insuff.	T3N1M0G3
6	2 d	8 d	-	T3N2M1G2
7	2,5 d	8 d	-	T4N1M0G3
8	2 d	5 d	-	T3N0M0G2
9	2 d	53 d	Pneumonie, Pleuraerguss, Sepsis	T1N0M0G3
10	1,5 d	4 d	-	T2N2M0G3

Zwei Patienten starben an postoperativen Komplikationen. Ein Patient starb im Rahmen einer, wahrscheinlich pneumonisch bedingten Sepsis, ein anderer an den Folgen einer Mediastinitis bei Anastomoseninsuffizienz unter dem Bild des septischen Herz-Kreislaufversagens.

Im Folgenden werden die Patienten und der postoperative Verlauf inklusive der Ergebnisse der COLD-Messungen im Vergleich zum herkömmlichen Monitoring im Detail dargestellt. Hierauf folgt ein zusammenfassender Abschnitt, in welchem die Einschätzungen der beiden Therapeuten hinsichtlich des Volumenstatus sowie der Herz-Kreislaufsituation und die daraus resultierenden Therapieanweisungen auf ihre Vergleichbarkeit hin überprüft werden.

**Postoperative Therapieanweisungen und Messwerte: Patient 1**

Abbildung 2



Patient #1:

Hierbei handelte es sich um einen 70-jährigen männlichen Patienten mit den Risikofaktoren Nikotinabusus, Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung (COPD), Risikoklassifikation der American Society of Anesthesiologists 3 (=ASA 3), der sich aufgrund eines Magenkarzinoms (pT2, pN0, LK-Status 0/25, G2) im Bereich der kleinen Krümmung einer Gastrektomie und Splenektomie mit D2-Lymphadenektomie sowie ösophagoduodenaler Jejunuminterposition nach Longmire unterziehen musste. Die Operation verlief komplikationslos, ihre Dauer betrug 3:04 Stunden. Der geschätzte intraoperative Blutverlust betrug 1500 ml. Die berechnete intraoperative Volumenbilanz ergab + 2250 ml. Bei der ersten Untersuchung auf der Intensivstation wurde der Volumenstatus anhand des konventionellen Monitorings als hypovolämisch eingeschätzt und zusätzlich eine i.v.-Therapie mit Dopamin eingeleitet (Dosis:  $2,0\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ). Diese wurde bis zum 7. postoperativen Tag fortgesetzt. Am Morgen des 2. postoperativen Tages wurde der Patient extubiert. Der komplikationslose postoperative Aufenthalt auf der Intensivstation betrug 10 Tage. Der weitere Verlauf gestaltete sich komplikationslos. Am 8. Tag wurden die Katecholamine abgesetzt und der Patient auf die Normalstation verlegt. Die Wunde verheilte per primam. Der Kostenaufbau war problemlos. Eine am 7. postoperativen Tag durchgeführte Magen- Darm-Passage zeigte eine gute Durchgängigkeit der Anastomose. Ein im Verlauf des stationären Aufenthaltes aufgetretener Pleuraerguß bildete sich unter konservativer Therapie zurück.

Der Volumenstatus wurde nach herkömmlichem Monitoring am OP-Tag als hypovolämisch, am Morgen des 1. postoperativen Tages als hypervolämisch und danach als isovolämisch eingeschätzt (siehe Tab. 6). Das Therapieregime (rote Kurve im 1. Graph in Abb. 2) zeigt einen stetigen Abfall von + 1000 ml postoperativ bis zu einer ausgeglichenen Bilanz am Abend des 1. postoperativen Tages, die bis zum Ende der Messungen beibehalten wurde. Der mittlere arterielle Druck (MAD) befand sich bei Katecholamintherapie meist im unteren Normbereich (Graph 2 in Abb. 2), während der ZVD postoperativ erhöht war und sich dann im oberen Normbereich bewegte. Die Herzfrequenz war relativ konstant bei Werten zwischen 80 und  $100\text{ min}^{-1}$ .

Durch das COLD-Monitoring wurde der Patient postoperativ als relativ hypervolämisch eingeschätzt. Das totale Blutvolumen (TBVI) befand sich im Normbereich, während das intrathorakale Blutvolumen (ITBVI) leicht erhöht war. Dieses glich sich bis zum Abend des OP-Tages aus und der Patient wurde als isovolämisch eingestuft. Allerdings diagnostizierte das COLD-System<sup>®</sup> eine kardiale Insuffizienz, da der Herzzeitvolumen-Index (HI) und der kardiale Funktionsindex (CFI) als vorlastunabhängiger Herzleistungsindex erniedrigt waren (Graph 3 in

Abb. 2, bzw. Tab. 6). Am Morgen des 1. Tages wurde der Patient als absolut hypervolämisch eingeschätzt, da das COLD-System<sup>®</sup> ein erhöhtes totales Blutvolumen maß. Am Abend des 1. postoperativen Tages wurde der Patient vom COLD-System<sup>®</sup> als relativ hypovolämisch eingestuft. Außerdem wurde wieder eine kardiale Insuffizienz diagnostiziert. Der kardiale Funktionsindex (CFI) war weiterhin erniedrigt (Graph 3 in Abb. 2). Am zweiten Tag trat laut COLD wieder eine relative Hypervolämie ein. Die Volumentherapieanweisung des Therapeuten A (COLD) zeigte eine negative Volumenbilanz auf. Diese Tendenz wurde lediglich bei der Messung am Abend des 1. postoperativen Tages durchbrochen.

Das globale enddiastolische Volumen (GEDVI) und das extravasale Lungenwasser (EVLWI) waren während des Beobachtungszeitraums erhöht oder im oberen Normbereich (Tab. 7). Der systemische vaskuläre Widerstand (SVRI) als Maß für die Nachlast schwankte zwischen erniedrigten, erhöhten und Werten im Normbereich.

In der Einschätzung des Volumenstatus gab es keine Übereinstimmung zwischen den beiden Verfahren (Tab. 6). Lediglich zum 3. Messzeitpunkt wurde der Patient durch beide Monitorings als hypervolämisch eingeschätzt. Auch bei Beurteilung der Herz-Kreislauf-Situation gab es keine Übereinstimmung.

Die Differenz zwischen beiden Therapievorgaben belief sich auf ein Volumen von 2000 ml zum Zeitpunkt der ersten Messung bis 500 ml am Abend des 1. Tages (Graph 1 Abb. 2). Die durchschnittliche Abweichung betrug für diesen Patienten 1175 ml/Messzeitpunkt.

Die tatsächlichen Bilanzen entsprachen weitestgehend den Vorgaben von Therapeut B (konv.) (blaue Kurve in Graph 1, Abb.2).

<b>Volumen</b>	OP	OP - A	1.d - M	1.d - A	2.d - M	2.d - A
Konvent.	-	-	+	i	i	i
COLD	+	i	++	-	+	+
<b>Herz-Kreislauf</b>						
Konvent.	♥	S	S	♥	S	S
COLD	S	♥	♥	♥	♥	S

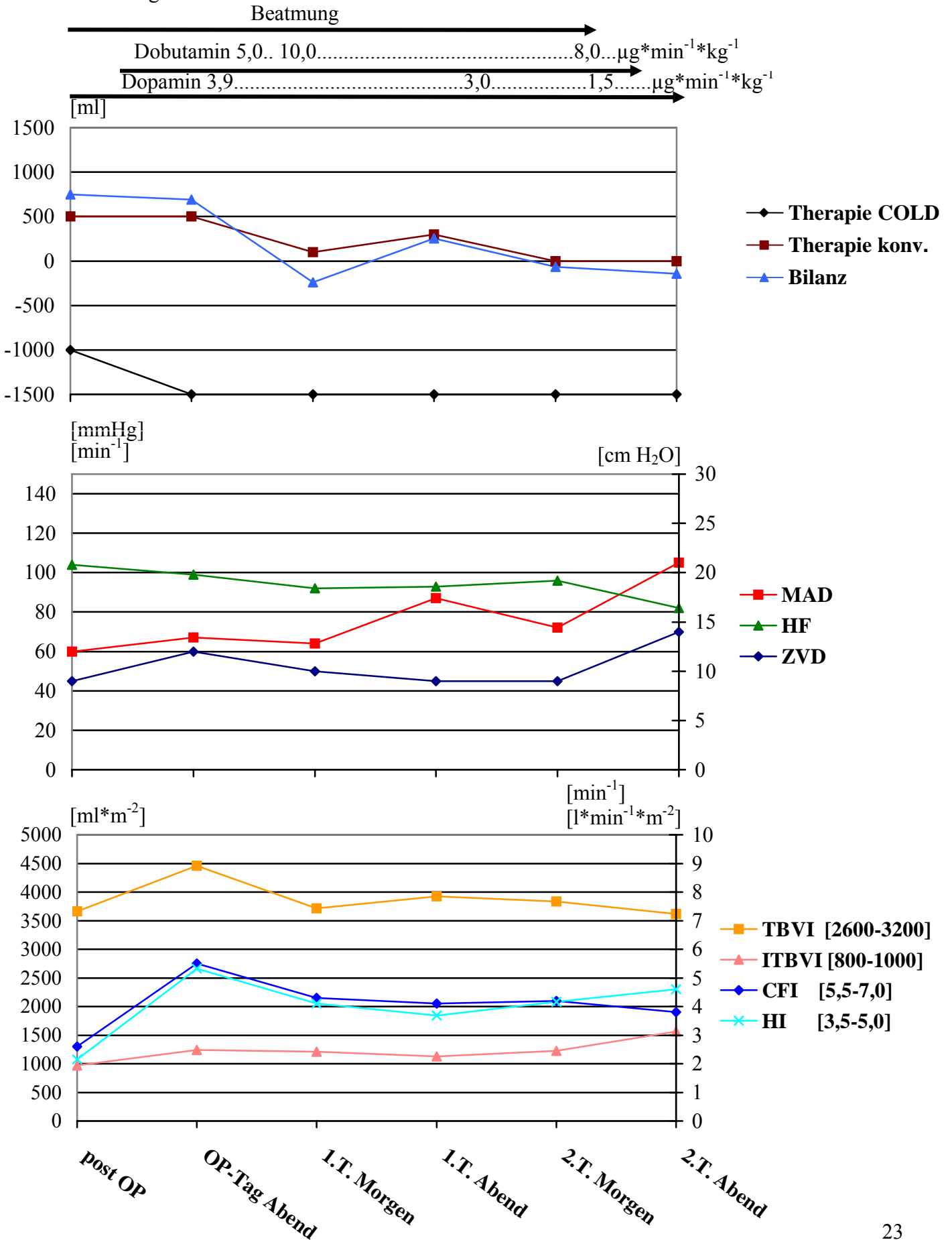
Tab.6: Einschätzung des Volumenstatus (-/-: rel./abs. Hypovolämie; +/++: rel./abs. Hypervolämie; i: Isovolumämie) und der Herz-Kreislauf-Situation (S:kreislaufstabil; ♥: kreislaufinsuffizient) im Verlauf des Messzeitraums (OP=postoperativ; OP-A=OP-Tag Abend, 1./2.d: 1./2. postoperativer Tag; M/A: Morgen/Abend)

<b>Pat #1</b>	0	0 - A	1 - M	1 - A	2 - M	2 - A	Normwerte
GEDVI	972↑	760	717	701	799↑	1114↑	600-750
PBVI	129↓	102↓	114↓	150	119↓	264	150-250
EVLWI	8,5↑	7,6	8,6↑	7,8	9,0↑	5,5	5,0-8,0
SVRI	1293	1119↓	2333↑	1656	2710↑	-	1250-1750

Tab.7: weitere Werte des COLD- Monitorings (rot: Abweichung vom Normbereich)

**Postoperative Therapieanweisungen und Messwerte: Patient 2**

Abbildung 3



## Patient #2:

Hierbei handelte es sich um einen 78-jährigen männlichen Patienten mit den Risikofaktoren Herzinsuffizienz, COPD, Alkoholabusus (ASA 3), der sich aufgrund eines Ösophaguskarzinoms (pT2, pN2, pM0, G3) des distalen Ösophagus einer stumpfen Dissektion der Speiseröhre und Magenhochzug unterziehen musste. Die Operation verlief komplikationslos, ihre Dauer betrug 2:34 Stunden. Der geschätzte intraoperative Blutverlust betrug 300 ml. Die berechnete intraoperative Volumenbilanz ergab + 2520 ml. Bei der ersten Untersuchung auf der Intensivstation wurde der Volumenstatus anhand des konventionellen Monitorings als hypovolämisch eingeschätzt und zusätzlich eine i.v.-Therapie mit Dopamin (Dosis: 1,5-3,9  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ) eingeleitet. Diese wurde bis zum 7. postoperativen Tag fortgesetzt. Außerdem wurde vom OP-Tag bis zum 2. postoperativen Tag eine Dobutamintherapie durchgeführt (Dosis: 5,0-10,0  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ , siehe Abb. 3). Am Nachmittag des 2. postoperativen Tages wurde der Patient extubiert. Am 2. postoperativen Tag entwickelte der Patient ein 4 Tage währendes Durchgangssyndrom. Der ansonsten komplikationslose postoperative Aufenthalt auf der Intensivstation betrug 13 Tage. Der weitere Verlauf gestaltete sich komplikationslos. Am 6. Tag wurden die Katecholamine abgesetzt. Die Wunde heilte per primam. Der Kostaufbau war problemlos. Eine am 7. postoperativen Tag durchgeführte Magen-Darm-Passage zeigte keinen Hinweis auf Anastomoseninsuffizienz. Ein im Verlauf des stationären Aufenthaltes aufgetretener Pleuraerguß bildete sich unter einer konservativen Therapie zurück.

Der Volumenstatus wurde nach herkömmlichem Monitoring am OP-Tag als hypovolämisch, am Morgen des 1. postoperativen Tages als isovolämisch, am Abend als hypovolämisch und danach wieder als isovolämisch eingeschätzt (siehe Tab. 8). Das Therapieregime (rote Kurve im 1. Graph in Abb. 3) zeigte einen Abfall von + 500 ml postoperativ bis zu einer ausgeglichenen Bilanz am Abend des 2. postoperativen Tages. Der mittlere arterielle Druck (MAD) befand sich unter Katecholamintherapie bis zum Morgen des 1. postoperativen Tages unterhalb des Normbereichs und dann im oberen Normbereich (Graph 2 in Abb. 3), während der ZVD sich im oberen Normbereich bewegte. Die Herzfrequenz war relativ konstant bei Werten zwischen 82 und 104  $\text{min}^{-1}$ .

Durch das COLD-Monitoring wurde der Patient über den gesamten Zeitraum der Messungen als absolut hypervolämisch eingeschätzt. Das totale Blutvolumen (TBVI) und das intrathorakale Blutvolumen (ITBVI) waren durchgehend erhöht. Das COLD-System<sup>®</sup> diagnostizierte eine kardiale Insuffizienz, da der kardiale Funktionsindex (CFI) als vorlastunabhängiger Herzleistungsindex zu allen Messzeitpunkten erniedrigt war (Graph 3 in Abb. 3, bzw. Tab. 8). Der Herzzeitvolumen-Index (HI) war direkt postoperativ erniedrigt und am



Abend des Operationstages erhöht. Danach bewegte er sich im Normbereich (Graph 3, Abb. 1). Die Volumentherapieanweisung des Therapeuten A (COLD) zeigte eine negative Volumenbilanz auf (gelbe Kurve in Graph 1, Abb. 3).

Das globale enddiastolische Volumen (GEDVI) war durchgehend erhöht. Das extravasale Lungenwasser (EVLWI) war während des Beobachtungszeitraums erniedrigt oder im unteren Normbereich. Der systemische vaskuläre Widerstand (SVRI) als Maß für die Nachlast war bis auf den letzten Wert erniedrigt. Das pulmonale Blutvolumen (PBVI) war am Abend des 2. postoperativen Tages erhöht (Tab. 9).

In der Einschätzung des Volumenstatus gab es keine Übereinstimmung zwischen den beiden Verfahren (Tab. 8). Auch bei der Herz-Kreislauf-Situation gab es bis auf die letzte Messung keine Übereinstimmung.

Die Differenz zwischen beiden Therapievorgaben belief sich jeweils auf ein Volumen von 1500 - 2000 ml (Graph 1, Abb. 3). Die durchschnittliche Abweichung betrug für diesen Patienten 1650 ml/Messzeitpunkt.

Die tatsächlichen Bilanzen entsprachen weitestgehend den Vorgaben von Therapeut B (konv., blaue Kurve in Graph 1, Abb.3).

<b>Volumen</b>	0	0 - A	1 - M	1 - A	2 - M	2 - A
Konvent.	-	-	i	-	i	i
COLD	++	++	++	++	++	++
<b>Herz-Kreislauf</b>						
Konvent.	S	S	S	S	S	S
COLD	♥	♥	♥	♥	♥	S

Tab.8: Einschätzung des Volumenstatus (-/-: rel./abs. Hypovolämie; +/++: rel./abs. Hypervolämie; i: Isovolumie) und der Herz-Kreislauf-Situation (S:kreislaufstabil; ♥: kreislaufsuffizient) im Verlauf des Messzeitraums (OP=postoperativ; OP-A=OP-Tag Abend, 1./2.d: 1./2. postoperativer Tag; M/A: Morgen/Abend)

<b>Pat #2</b>	0	0 - A	1 - M	1 - A	2 - M	2 - A	Normwerte
GEDVI	812↑	963↑	952↑	890↑	986↑	1215↑	600-750
PBVI	160	281↑	260	235	237	352↑	150-250
EVLWI	7,3	3,5↓	3,8↓	5,3	4,9	4,5↓	5,0-8,0
SVRI	-	826↓	1054↓	1151↓	1211↓	1582	1250-1750

Tab.9: weitere Werte des COLD- Monitorings (rot: Abweichung vom Normbereich)

**Postoperative Therapieanweisungen und Messwerte: Patient 3**

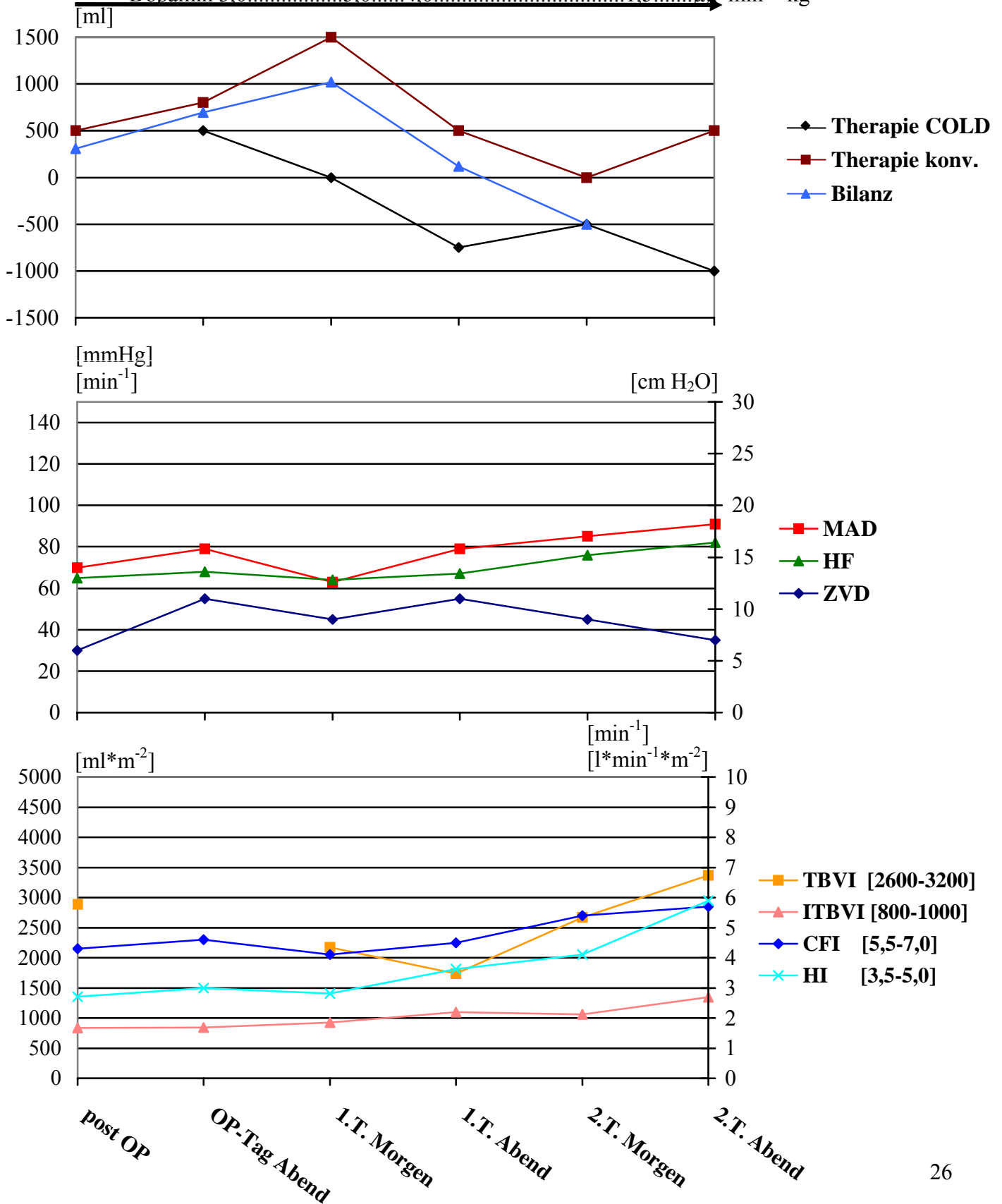
Abbildung 4

Beatmung →

Arterenol  $0,25 \mu\text{g} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$

Dobutamin  $5,0 \mu\text{g} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$

Dopamin 3.0.....5.0.....4.0.....1.5.....  $\mu\text{g} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$



Patient #3:

Hierbei handelte es sich um einen 45-jährigen männlichen Patienten ohne Risikofaktoren (ASA 2), der sich aufgrund einer multinodulären Weichteilmanifestation eines malignen Melanoms im dorsalen rechten Mediastinum mit Befall des distalen Ösophagus einer diagnostischen Thorakoskopie und einer transthorakalen Ösophagektomie mit retrosternalem Magenhochzug unterziehen musste. Die Operation verlief komplikationslos, ihre Dauer betrug 6:05 Stunden. Der geschätzte intraoperative Blutverlust betrug 500 ml. Die berechnete intraoperative Volumenbilanz ergab +1800 ml. Bei der ersten Untersuchung auf der Intensivstation wurde der Volumenstatus anhand des konventionellen Monitorings als hypovolämisch eingeschätzt und zusätzlich eine i.v.-Therapie mit Dopamin (Dosis: 1,5 - 5,0  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ) eingeleitet. Am 1. postoperativen Tag wurde zusätzlich Dobutamin (Dosis: 5,0  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ) und Arterenol (Dosis: 0,25  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ) gegeben. Am Morgen des 2. postoperativen Tages wurde der Patient extubiert. Der komplikationslose postoperative Aufenthalt auf der Intensivstation betrug 8 Tage. Der weitere Verlauf gestaltete sich komplikationslos. Die Wunde verheilte per primam. Der Kostaufbau war problemlos. Eine am 7. postoperativen Tag durchgeführte Magen-Darm-Passage zeigte eine gute Durchgängigkeit der Anastomose.

Der Volumenstatus wurde nach herkömmlichem Monitoring am OP-Tag und am 1. postoperativen Tag als hypovolämisch, am 2. postoperativen Tages als isovolämisch eingeschätzt (siehe Tab. 10). Das Therapieregime (rote Kurve im 1. Graph in Abb. 4) zeigte einen Anstieg von +500 ml postoperativ bis +1500 ml am Morgen des ersten postoperativen Tages. Danach fiel die Therapieanweisung bis auf eine ausgeglichene Bilanz am Morgen des 2. postoperativen Tages. Zum letzten Messzeitpunkt betrug sie +500 ml. Der mittlere arterielle Druck (MAD) befand sich unter Katecholamintherapie meist im unteren Normbereich (Graph 2 in Abb. 4) und stieg unter zusätzlicher Dobutamin- und Arterenoltherapie ab dem 1. postoperativen Tag leicht an, während sich der ZVD im oberen Normbereich bewegte. Die Herzfrequenz war relativ konstant bei Werten zwischen 64 und 82  $\text{min}^{-1}$ .

Durch das COLD-Monitoring wurde der Patient postoperativ bis zum Morgen des 1. postoperativen Tages als isovolämisch eingeschätzt. Das totale Blutvolumen (TBVI) befand sich meist im Normbereich. Nur am 1. postoperativen Tag war es leicht erniedrigt. Das intrathorakale Blutvolumen (ITBVI) war bis zum Morgen des 1. postoperativen Tages im Normbereich. Danach war ITBVI leicht erhöht und der Patient wurde vom COLD-System<sup>®</sup> als relativ hypervolämisch eingestuft. Allerdings diagnostizierte das COLD-System<sup>®</sup> an den ersten 2 Tagen eine kardiale Insuffizienz, da der Herzzeitvolumen-Index (HI) und der kardiale Funktionsindex

(CFI) als vorlastunabhängiger Herzleistungsindex erniedrigt waren (Graph 3 in Abb. 4, bzw. Tab. 10). Am 2. postoperativen Tag stiegen beide „Herzwerte“ (Graph 3 in Abb. 4) in den Normbereich. Die Volumentherapieanweisung des Therapeuten A (COLD) zeigte am OP-Tag eine positive Volumenbilanz auf. Danach fiel die Therapieanweisung ab dem 1. postoperativen Tag auf negative Werte ab. Zum Zeitpunkt der letzten Messung waren es – 1000 ml.

Das globale enddiastolische Volumen (GEDVI) war bis zum Morgen des ersten postoperativen Tages im Normbereich. Danach war es erhöht. Das extravasale Lungenwasser (EVLWI) war während des Beobachtungszeitraums im Normbereich (Tab. 11). Nur am Abend des 1. postoperativen Tages war EVLWI erniedrigt. Der systemische vaskuläre Widerstand (SVRI) als Maß für die Nachlast war am OP-Tag erhöht, danach im Normbereich und zum letzten Meßzeitpunkt erhöht.

In der Einschätzung des Volumenstatus gab es keine Übereinstimmung zwischen den beiden Verfahren. Bei der Herz-Kreislauf-Situation gab es weitgehend Übereinstimmung (siehe Tab. 10).

Die Differenz zwischen beiden Therapievorgaben belief sich auf ein Volumen von 0 - 1500 ml (Graph 1, Abb. 4). Die durchschnittliche Abweichung betrug für diesen Patienten 842 ml/Messzeitpunkt.

Die tatsächlichen Bilanzen entsprachen weitestgehend den Vorgaben von Therapeut B (konv., blaue Kurve in Graph 1, Abb.4).

<b>Volumen</b>	0	0 - A	1 - M	1 - A	2 - M	2 - A
Konvent.	-	-	-	-	i	i
COLD	i	i	i	+	+	+
<b>Herz-Kreislauf</b>						
Konvent.	♥	S	♥	♥	S	S
COLD	♥	♥	♥	♥	S	S

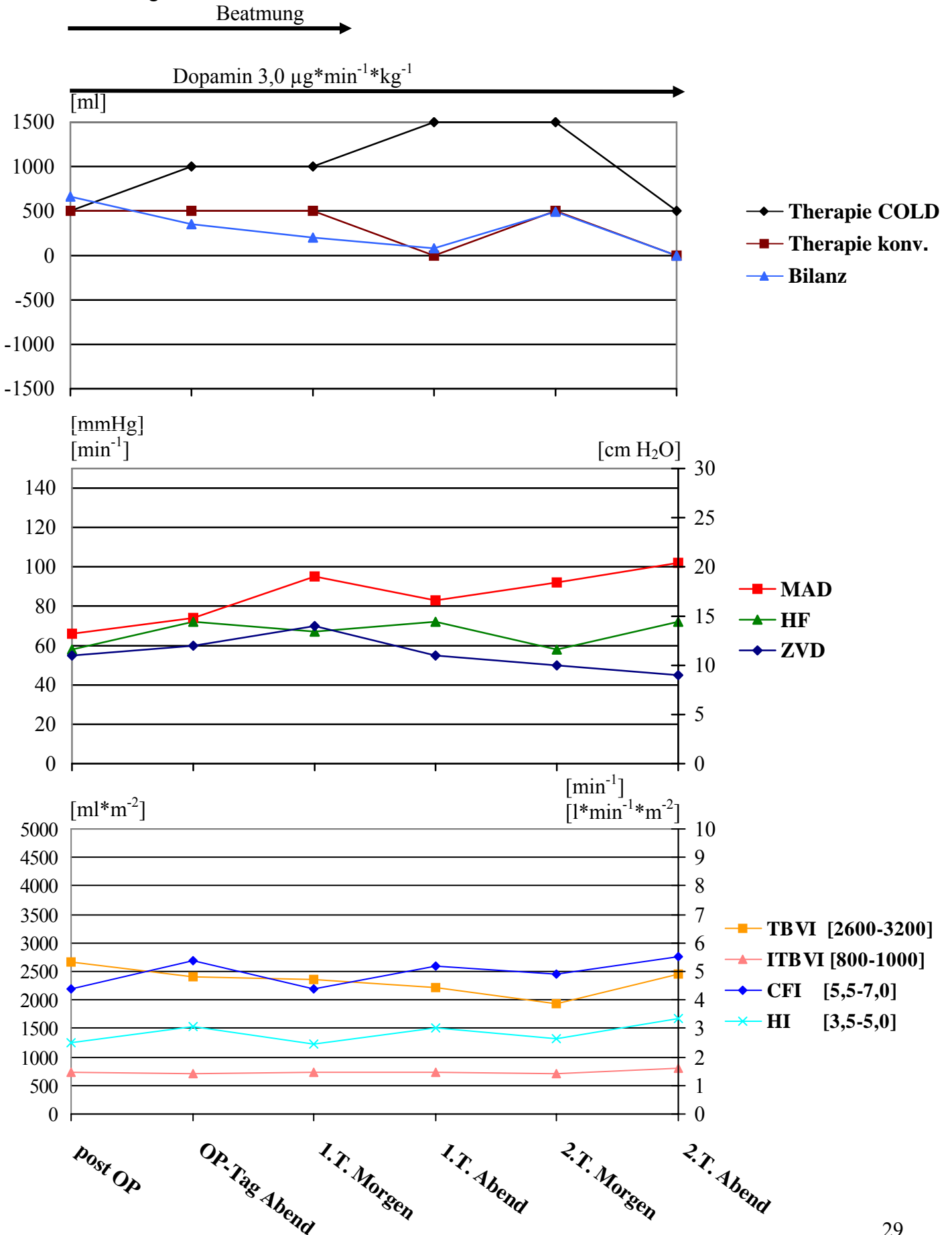
Tab.10: Einschätzung des Volumenstatus (-/-: rel./abs. Hypovolämie; +/++: rel./abs. Hypervolämie; i: Isovolämie) und der Herz-Kreislauf-Situation (S:kreislaufstabil; ♥: kreislaufinsuffizient) im Verlauf des Messzeitraums (OP=postoperativ; OP-A=OP-Tag Abend, 1./2.d: 1./2. postoperativer Tag; M/A: Morgen/Abend)

<b>Pat #3</b>	0	0 - A	1 - M	1 - A	2 - M	2 - A	Normwerte
GEDVI	631	644	677	805↑	756	1026↑	600-750
PBVI	201	197	245	292↑	306↑	317↑	150-250
EVLWI	5,5	5,1	5,0	4,0↓	4,9	7,3	5,0-8,0
SVRI	1893↑	1817↑	1538	1503	1482	1140↓	1250-1750

Tab.11: weitere Werte des COLD-Monitorings (rot: Abweichung vom Normbereich)

**Postoperative Therapieanweisungen und Messwerte: Patient 4**

Abbildung 5



#### Patient #4:

Hierbei handelte es sich um eine 72-jährige Patientin ohne Risikofaktoren (ASA 2), die sich aufgrund eines Magenkarzinoms (pT1, pN0, LK-Status 0/28, G3) im Bereich des Magenkorpus einer Gastrektomie mit Ösophagojejunostomie durch Roux-Y-Anastomose mit D2-Lymphadenektomie unterziehen musste. Die Operation verlief komplikationslos, ihre Dauer betrug 3:25 Stunden. Der geschätzte intraoperative Blutverlust betrug 700 ml. Die berechnete intraoperative Volumenbilanz ergab +3000 ml. Bei der ersten Untersuchung auf der Intensivstation wurde der Volumenstatus anhand des konventionellen Monitorings als hypovolämisch eingeschätzt und zusätzlich eine i.v.-Therapie mit Dopamin eingeleitet (Dosis:  $3,0\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ). Diese wurde bis zum 3. postoperativen Tag fortgesetzt. Am Morgen des 1. postoperativen Tages wurde die Patientin extubiert. Der komplikationslose postoperative Aufenthalt auf der Intensivstation betrug 3 Tage. Der weitere Verlauf gestaltete sich komplikationslos. Am 3. Tag wurden die Katecholamine abgesetzt und der Patient auf die Normalstation verlegt. Die Wunde verheilte per primam. Der Kostaufbau war problemlos. Eine am 5. postoperativen Tag durchgeführte Magen-Darm-Passage zeigte eine gute Durchgängigkeit der Anastomose.

Der Volumenstatus wurde nach herkömmlichen Monitoring am OP-Tag und am Morgen des 1. postoperativen Tages als hypovolämisch, am Abend als isovolämisch, am Morgen des 2. postoperativen Tages wieder hypovolämisch und am Abend als isovolämisch eingeschätzt (siehe Tab. 12). Das Therapieregime (rote Kurve im 1. Graph in Abb. 5) zeigt zu den ersten drei Messpunkten eine positive Bilanz von +500 ml. Am Abend des 1. und 2. postoperativen Tages sollte jeweils eine ausgeglichene Volumenbilanz erreicht werden, am Morgen des 2. postoperativen Tages eine Bilanz von +500 ml. Der mittlere arterielle Druck (MAD) befand sich unter Katecholamintherapie mit steigender Tendenz im Normbereich (Graph 2 in Abb. 5). Der ZVD bewegte sich im oberen Normbereich. Die Herzfrequenz war relativ konstant bei Werten zwischen 58 und  $72\text{ min}^{-1}$ .

Durch das COLD-Monitoring wurde die Patientin am OP-Tag als relativ hypovolämisch eingeschätzt. Das totale Blutvolumen (TBVI) befand sich im Normbereich, während das intrathorakale Blutvolumen (ITBVI) erniedrigt war. Am 1. postoperativen Tag und am Morgen des 2. postoperativen Tages war auch das totale Blutvolumen (TBVI) erniedrigt und die Patientin wurde als absolut hypovolämisch eingestuft. Postoperativ diagnostizierte das COLD-System<sup>®</sup> eine kardiale Insuffizienz, da der Herzzeitvolumen-Index (HI) und der kardiale Funktionsindex (CFI) als vorlastunabhängiger Herzleistungsindex erniedrigt waren (Graph 3 in Abb. 5, bzw. Tab. 12). Am Abend des OP-Tages war CFI im Normbereich und die Patientin wurde als

hämodynamisch stabil eingeschätzt. Am ersten postoperativen Tag und am Morgen des 2. postoperativen Tages war CFI erneut erniedrigt und das COLD-System<sup>®</sup> diagnostizierte wiederum eine kardiale Insuffizienz. Am Abend des 2. postoperativen Tages wurde die Patientin vom COLD-System<sup>®</sup> als isovolämisch und hämodynamisch stabil eingestuft. Die Volumentherapieanweisung des Therapeuten A (COLD) zeigte eine positive Volumenbilanz auf, die ihr Maximum von + 1500 ml am Abend des 1. und am Morgen des 2. postoperativen Tages hatte.

Das globale enddiastolische Volumen (GEDVI) war bis auf den letzten Messzeitpunkt durchgehend erniedrigt. Das extravasale Lungenwasser (EVLWI) war am OP-Tag im Normbereich und danach erniedrigt. Das pulmonale Blutvolumen (PBVI) befand sich durchgehend im Normbereich (Tab. 13). Der systemische vaskuläre Widerstand (SVRI) als Maß für die Nachlast war, außer am Abend des OP-Tages, immer erhöht.

In der Einschätzung des Volumenstatus gab es weitgehend eine Übereinstimmung zwischen den beiden Verfahren (Tab. 12). Lediglich zum 4. Messzeitpunkt wurde der Patient vom COLD-System<sup>®</sup> als absolut hypovolämisch und vom konventionellen Monitoring als isovolämisch eingeschätzt. Bei der Herz-Kreislaufsituation gab es kaum Übereinstimmung. Durch das herkömmliche Monitoring wurde die Patientin durchgehend, vom COLD-Monitoring lediglich am Abend des OP-Tages und am Abend des 2. postoperativen Tages als hämodynamisch stabil eingeschätzt.

Die Differenz zwischen beiden Therapievorgaben belief sich auf ein Volumen von 0 ml zum Zeitpunkt der ersten Messung bis 1500 ml am Abend des 1. Tages (Graph 1, Abb. 5). Die durchschnittliche Abweichung betrug für diese Patientin 667 ml/Messzeitpunkt.

Die tatsächlichen Bilanzen entsprachen weitgehend den Vorgaben von Therapeut B (konv., blaue Kurve in Graph 1, Abb.5).

<b>Volumen</b>	0	0 - A	1 - M	1 - A	2 - M	2 - A
Konvent.	-	-	-	i	-	i
COLD	-	-	--	--	--	i
<b>Herz-Kreislauf</b>						
Konvent.	S	S	S	S	S	S
COLD	♥	S	♥	♥	♥	S

Tab.12: Einschätzung des Volumenstatus (-/-: rel./abs. Hypovolämie; +/++: rel./abs. Hypervolämie; i: Isovolämie) und der Herz-Kreislauf-Situation (S:kreislaufstabil; ♥: kreislaufinsuffizient) im Verlauf des Messzeitraums (OP=postoperativ; OP-A=OP-Tag Abend, 1./2.d: 1./2. postoperativer Tag; M/A: Morgen/Abend)

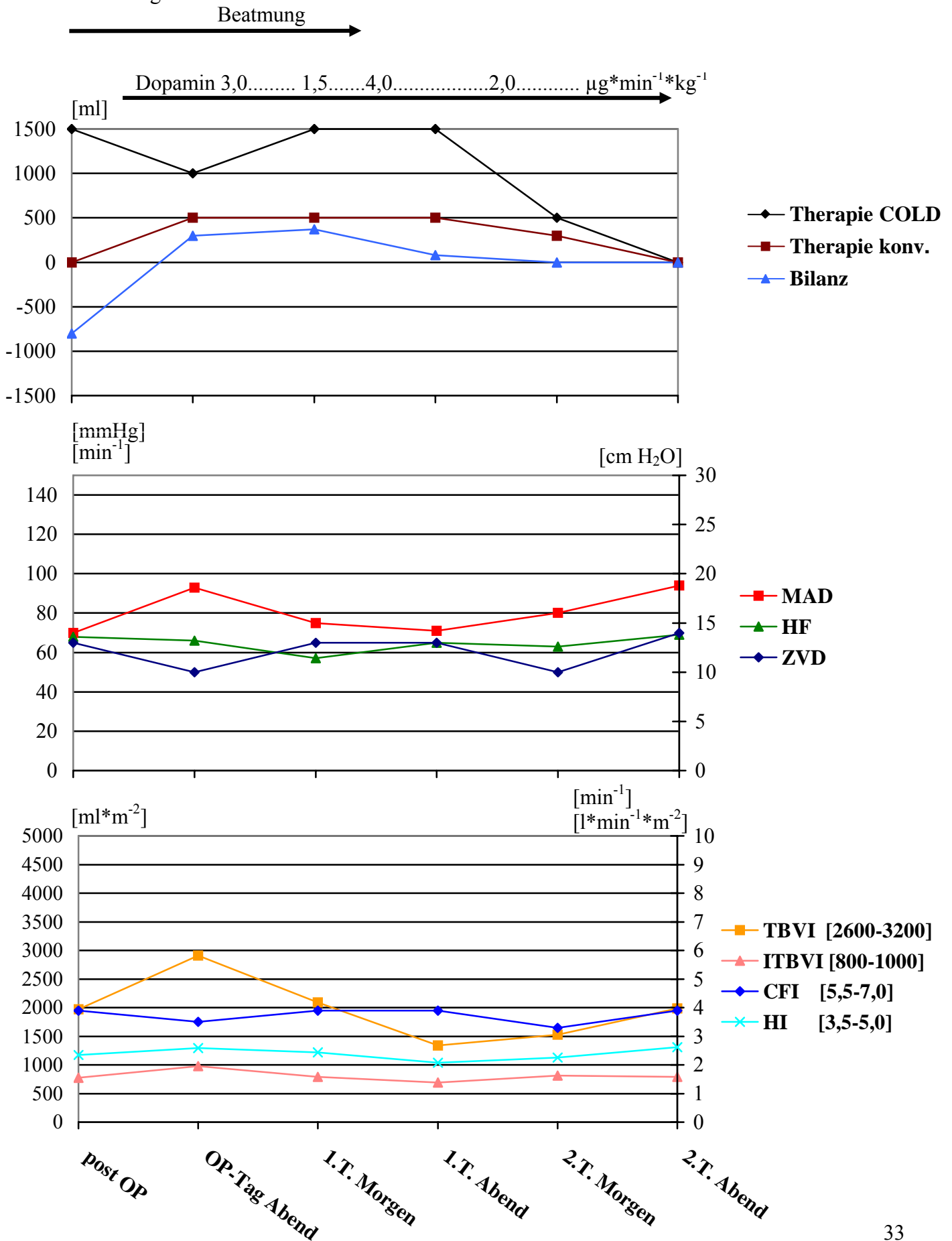
Pat #4	0	0 - A	1 - M	1 - A	2 - M	2 - A	Normwerte
GEDVI	568↓	569↓	554↓	577↓	538↓	606	600-750
PBVI	164	149	178	165	176	196	150-250
EVLWI	5,2	5,5	4,2↓	4,1↓	3,5↓	3,9↓	5,0-8,0
SVRI	1872↑	1614	2630↑	1924↑	2490↑	2213↑	1250-1750

Tab.13: weitere Werte des COLD- Monitorings (rot: Abweichung vom Normbereich)



**Postoperative Therapieanweisungen und Messwerte: Patient 5**

Abbildung 6



#### Patient #5:

Hierbei handelte es sich um eine 60-jährige weibliche Patientin mit den Risikofaktoren Nikotinabusus, COPD, arterieller Hypertonus (ASA 3), die sich aufgrund eines Plattenepithelkarzinoms des Ösophagus (pT3, pN1, LK-Status 7/24, G3) einer transthorakalen Ösophagusresektion mit Magenhochzug unterziehen musste. Die Operation verlief komplikationslos, ihre Dauer betrug 3:04 Stunden. Der geschätzte intraoperative Blutverlust betrug 1500 ml. Die berechnete intraoperative Volumenbilanz ergab +3000 ml. Bei der ersten Untersuchung auf der Intensivstation wurde der Volumenstatus anhand des konventionellen Monitorings als isovolämisch eingeschätzt. Eine i.v.-Therapie mit Dopamin wurde am Abend des OP-Tages eingeleitet (Dosis:  $3,0\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ). Diese wurde vorerst bis zum 4. postoperativen Tag fortgesetzt. Am Morgen des 1. postoperativen Tages wurde der Patient extubiert. Wegen eines inspiratorischen Stridors bei Verdacht auf Recurrensparese musste die Patientin allerdings reintubiert werden. Auch in den folgenden Tagen gelang die Entwöhnung vom Respirator aufgrund einer allgemeinen Schwäche nicht, so dass eine Punktionstracheostomie durchgeführt wurde. Der weitere Verlauf war von einer allgemeinen Adynamie und Bronchopneumonie gekennzeichnet, die trotz hochkalorischer parenteraler Ernährung, erregerspezifischer Antibiose, Respiratortherapie und intensiver Physiotherapie rezidierte. Ein Kontroll-CT am 14. postoperativen Tag zeigte keinen Hinweis auf einen Abszess oder eine Mediastinitis. Wegen andauernder Schluckbeschwerden, die eine suffiziente orale Ernährung nicht ermöglichten, wurde eine Katheterjejunostomie angelegt. Nach langsamer, kurzzeitiger passagerer Erholung mit Verlegung auf die Normalstation verschlechterte sich jedoch der Allgemeinzustand erneut mit den Zeichen einer Sepsis mit respiratorischer Insuffizienz. Trotz maximaler intensivmedizinischer Therapie protrahierte der Zustand, so dass die Patientin am 47. postoperativen Tag im irreversiblen Herzkreislaufversagen verstarb. Bei der Autopsie zeigte sich eine beidseitig pulmonale hämatogene pneumonische Anschoppung bei unauffälligen Verhältnissen im Operationsgebiet und fehlenden Zeichen von Tumormetastasen. Des Weiteren konnten schwere arteriosklerotische Veränderungen an den Koronararterien sowie an beiden Nierenarterien festgestellt werden.

Der Volumenstatus wurde nach herkömmlichem Monitoring am OP-Tag, am 1. und 2. postoperativen Tag als isovolämisch eingeschätzt (siehe Tab. 14). Das Therapieregime (rote Kurve im 1. Graph in Abb. 6) war postoperativ ausgeglichen und danach 500 ml positiv. Der mittlere arterielle Druck (MAD) befand sich unter Katecholamintherapie im Normbereich (Graph 2 in Abb. 6). Der ZVD war durchgehend im oberen Normbereich, die Herzfrequenz relativ konstant bei Werten zwischen  $58$  und  $70\text{ min}^{-1}$ .

Durch das COLD-Monitoring wurde die Patientin postoperativ als absolut hypovolämisch eingeschätzt. Das totale Blutvolumen (TBVI) und das intrathorakale Blutvolumen (ITBVI) waren erniedrigt. Am Abend des OP-Tages war das totale Blutvolumen (TBVI) im Normbereich und die Patientin wurde als relativ hypovolämisch eingestuft. Am 1. postoperativen Tag wurde die Patientin als absolut hypovolämisch eingeschätzt, da TBVI und ITBVI erniedrigt waren, am 2. postoperativen Tag als isovolämisch. Im gesamten Beobachtungszeitraum diagnostizierte das COLD-System<sup>®</sup> eine kardiale Insuffizienz, da der Herzzeitvolumen-Index (HI) und der kardiale Funktionsindex (CFI) als vorlastunabhängiger Herzleistungsindex durchgehend erniedrigt waren (Graph 3 in Abb. 6, bzw. Tab. 14). Die Volumentherapieanweisung des Therapeuten A (COLD) zeigte eine positive Volumenbilanz auf.

Das globale enddiastolische Volumen (GEDVI) war während des Beobachtungszeitraums erniedrigt oder im Normbereich. Das extravasale Lungenwasser (EVLWI) war erhöht oder im oberen Normbereich (Tab. 15). Der systemische vaskuläre Widerstand (SVRI) als Maß für die Nachlast war durchgehend erhöht.

In der Einschätzung des Volumenstatus gab es lediglich am 2. postoperativen Tag eine Übereinstimmung zwischen den beiden Verfahren (Tab. 1). Auch bei der Herz-Kreislauf-Situation gab es fast keine Übereinstimmung

Die Differenz zwischen beiden Therapievorgaben belief sich auf ein Volumen von 1500 ml zum Zeitpunkt der ersten Messung bis 0 ml am Abend des 2. Tages (Graph 1, Abb. 6). Die durchschnittliche Abweichung betrug für diesen Patienten 700 ml/Messzeitpunkt.

Die tatsächlichen Bilanzen entsprachen weitestgehend den Vorgaben von Therapeut B (konv., blaue Kurve in Graph 1, Abb.6).

<b>Volumen</b>	0	0 - A	1 - M	1 - A	2 - M	2 - A
Konvent.	i	i	i	i	i	i
COLD	--	-	--	-	i	i
<b>Herz-Kreislauf</b>						
Konvent.	S	S	♥	S	S	S
COLD	♥	♥	♥	♥	♥	♥

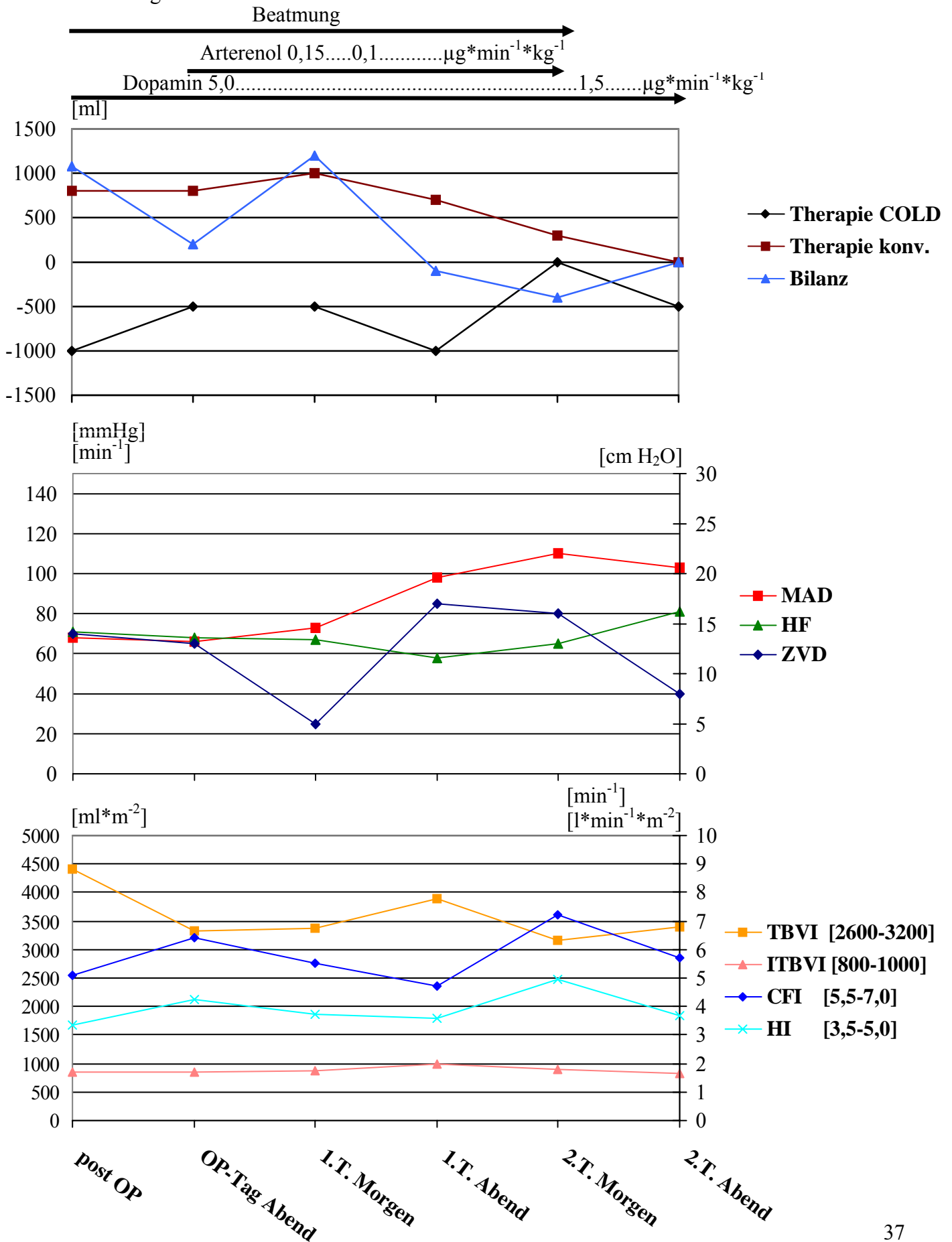
Tab.14: Einschätzung des Volumenstatus (-/-: rel./abs. Hypovolämie; +/++: rel./abs. Hypervolämie; i: Isovolämie) und der Herz-Kreislauf-Situation (S:kreislaufstabil; ♥: kreislaufinsuffizient) im Verlauf des Messzeitraums (OP=postoperativ; OP-A=OP-Tag Abend, 1./2.d: 1./2. postoperativer Tag; M/A: Morgen/Abend)

<b>Pat #5</b>	0	0 - A	1 - M	1 - A	2 - M	2 - A	Normwerte
GEDVI	596↓	749	621	531↓	685	670	600-750
PBVI	179	231	172	162	130↓	198	150-250
EVLWI	8,4↑	8,8↑	8,4↑	7,6	12,8↑	7,8	5,0-8,0
SVRI	1908↑	2290↑	2861↑	2236↑	2133↑	3006↑	1250-1750

Tab.15: weitere Werte des COLD- Monitorings (rot: Abweichung vom Normbereich)

## Postoperative Therapieanweisungen und Messwerte: Patient 6

Abbildung 7



## Patient #6:

Hierbei handelte es sich um einen 51-jährigen männlichen Patienten ohne Risikofaktoren (ASA 2), der sich aufgrund eines Adenokarzinoms des ösophago-gastralen Übergangs (pT3, pN2, M1 (hepa), G2) einer transhiatalen Dissektion der Speiseröhre, einer Teilresektion der Zwerchfellschenkel, einer Resektion der kleinen Kurvatur des Magens, einer transhiatalen Lymphadenektomie, einer D2-Lymphadenektomie des Magens und einem retrosternalen Magenhochzug mit zervikaler Anastomose unterziehen musste. Außerdem wurde eine atypische Leberteilektomie links durchgeführt. Die Operation verlief komplikationslos, ihre Dauer betrug 3:34 Stunden. Der geschätzte intraoperative Blutverlust betrug 750 ml. Die berechnete intraoperative Volumenbilanz ergab +1220 ml. Bei der ersten Untersuchung auf der Intensivstation wurde der Volumenstatus anhand des konventionellen Monitorings als hypovolämisch eingeschätzt und zusätzlich eine i.v.-Therapie mit Dopamin eingeleitet (Dosis:  $5,0\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ). Diese wurde bis zum 7. postoperativen Tag fortgesetzt. Vom Abend des OP-Tages bis zum Morgen des 2. postoperativen Tages wurde zusätzlich Arterenol gegeben (Dosis:  $0,1 - 0,15\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ). Am Morgen des 2. postoperativen Tages wurde der Patient extubiert. Der postoperative Aufenthalt auf der Intensivstation betrug 8 Tage und war bis auf ein postoperatives Durchgangssyndrom und beidseitigen Pleuraerguss, welcher am 3. postoperativen Tag punktiert wurde, komplikationslos. Am 8. Tag wurden die Katecholamine abgesetzt und der Patient auf die Normalstation verlegt. Die Wunde verheilte per primam. Der Kostenaufbau war problemlos. Eine am 7. postoperativen Tag durchgeführte Magen-Darm-Passage zeigte eine gute Durchgängigkeit der Anastomose.

Der Volumenstatus wurde nach herkömmlichem Monitoring am OP-Tag und am 1. postoperativen Tag als hypovolämisch und am 2. postoperativen Tag als isovolämisch eingeschätzt (siehe Tab. 16). Das Therapieregime (rote Kurve im 1. Graph in Abb. 7) zeigte an den ersten beiden Tagen eine positive (+700 bis +1000 ml) und am 2. postoperativen Tag eine ausgeglichene Bilanz. Der mittlere arterielle Druck (MAD) befand sich unter Katecholamintherapie meist im Normbereich (Graph 2 in Abb. 7), nur am Morgen des 2. postoperativen Tages lag er mit 110 mmHg darüber. Der ZVD zeigte relativ starke Schwankungen. Die Herzfrequenz war relativ konstant bei Werten zwischen 58 und 81  $\text{min}^{-1}$ .

Durch das COLD-Monitoring wurde der Patient postoperativ als absolut hypervolämisch eingeschätzt. Das totale Blutvolumen (TBVI) war erhöht, während das intrathorakale Blutvolumen (ITBVI) im Normbereich lag. Dieses glich sich bis zum Abend des OP-Tages aus und der Patient wurde als isovolämisch eingestuft. Das COLD-System<sup>®</sup> diagnostizierte postoperativ eine kardiale Insuffizienz, da der Herzzeitvolumen-Index (HI) und der kardiale

Funktionsindex (CFI) als vorlastunabhängiger Herzleistungsindex erniedrigt waren (Graph 3 in Abb. 7, bzw. Tab. 16). Am Abend des OP-Tages waren beide Herzparameter wieder im Normbereich. Am Morgen des 1. postoperativen Tages wurde der Patient als isovolämisch, am Abend als absolut hypervolämisch eingeschätzt. Allerdings waren CFI und HI am 1. postoperativen Tag erniedrigt, und der Patient wurde vom COLD-System® als kardial insuffizient eingestuft (Graph 3 in Abb. 7). Am zweiten postoperativen Tag war der Patient laut COLD isovolämisch und kreislaufstabil. Totales Blutvolumen (TBVI), der kardiale Funktionsindex (CFI) und der Herzzeitvolumen-Index (HI) waren im Normbereich. Die Volumentherapieanweisung des Therapeuten A (COLD) zeigte weitgehend eine negative Volumenbilanz auf. Diese Tendenz wurde lediglich bei der Messung am Morgen des 2. postoperativen Tages durchbrochen. Hier sollte ausgeglichen bilanziert werden.

Das globale enddiastolische Volumen (GEDVI) war vorwiegend im Normbereich. Nur am Abend des 1. postoperativen Tages war es leicht erhöht. Das extravasale Lungenwasser (EVLWI) war während der ersten fünf Messzeitpunkte erniedrigt, bei der letzten Messung im Normbereich. Das pulmonale Blutvolumen (PBVI) war durchgehend im Normbereich (Tab. 17). Der systemische vaskuläre Widerstand (SVRI) als Maß für die Nachlast schwankte zwischen erniedrigten, erhöhten und Werten im Normbereich.

In der Einschätzung des Volumenstatus gab es bis auf den 2. postoperativen Tag keine Übereinstimmung zwischen den beiden Verfahren (Tab. 16). Bei der Herz-Kreislauf-Situation stimmten sie bis auf die Abende des OP-Tages und des 1. postoperativen Tages überein.

Die Differenz zwischen beiden Therapievorgaben belief sich auf ein Volumen von 0 - 1700 ml (Graph 1, Abb. 7). Die durchschnittliche Abweichung betrug für diesen Patienten 1183 ml/Messzeitpunkt.

Die tatsächlichen Bilanzen schwankten um die Vorgaben von Therapeut B (konv., blaue Kurve in Graph 1, Abb.1).

<b>Volumen</b>	0	0 - A	1 - M	1 - A	2 - M	2 - A
Konvent.	-	-	-	-	i	i
COLD	++	i	i	++	i	i
<b>Herz-Kreislauf</b>						
Konvent.	♥	♥	♥	S	S	S
COLD	♥	S	♥	♥	S	S

Tab.16: Einschätzung des Volumenstatus (-/-: rel./abs. Hypovolämie; +/+: rel./abs. Hypervolämie; i: Isovolämie) und der Herz-Kreislauf-Situation (S:kreislaufstabil; ♥: kreislaufinsuffizient) im Verlauf des Messzeitraums (OP=postoperativ; OP-A=OP-Tag Abend, 1/2.d: 1/2. postoperativer Tag; M/A: Morgen/Abend)

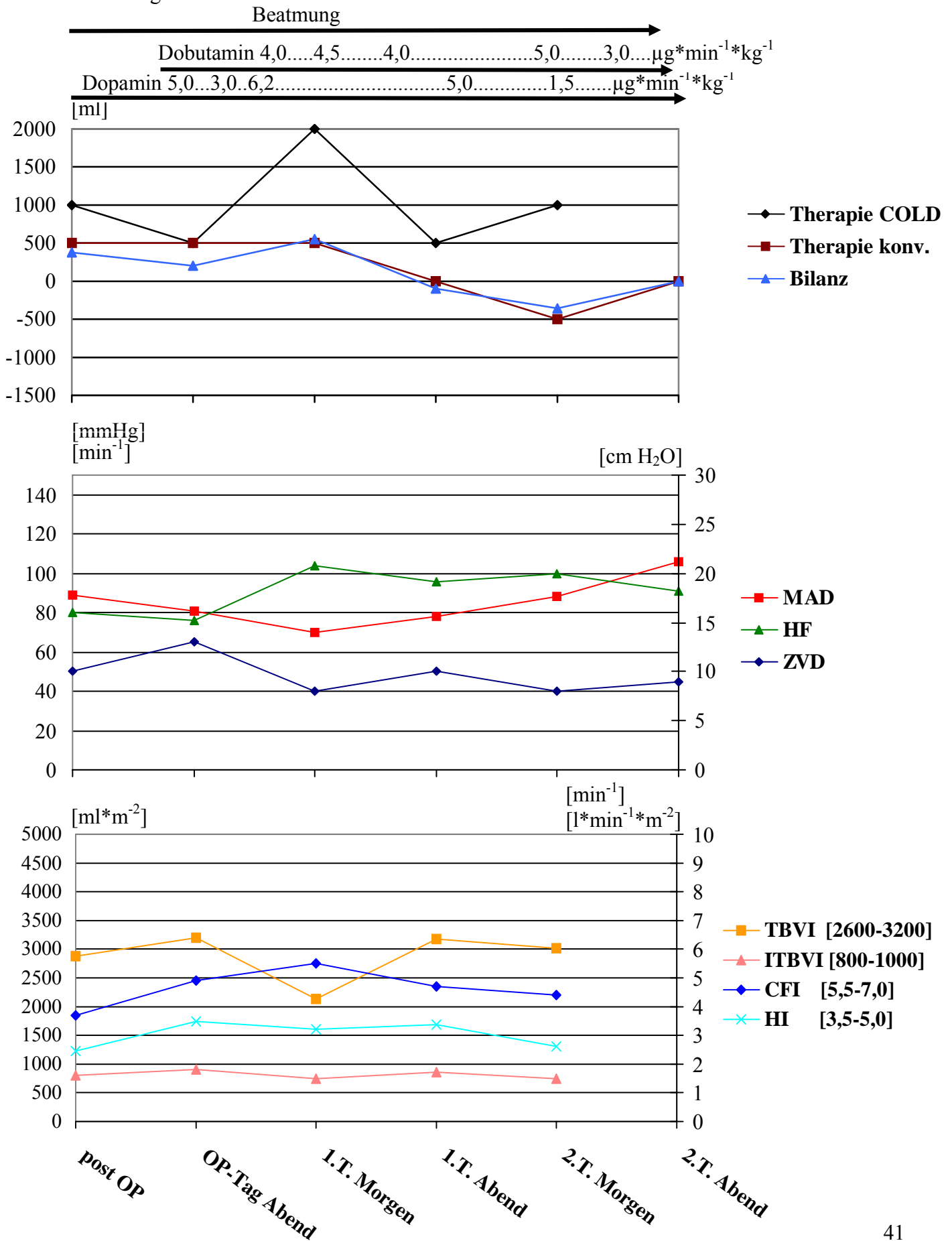
<b>Pat #6</b>	0	0 - A	1 - M	1 - A	2 - M	2 - A	Normwerte
GEDVI	663	664	680	774↑	687	647	600-750
PBVI	181	178	199	211	218	179	150-250
EVLWI	3,5↓	2,6↓	3,4↓	3,6↓	3,8↓	7,5	5,0-8,0
SVRI	1210↓	1660	1491	1799↑	1528	2215↑	1250-1750

Tab.17: weitere Werte des COLD- Monitorings (rot: Abweichung vom Normbereich)



## Postoperative Therapieanweisungen und Messwerte: Patient 7

Abbildung 8



#### Patient #7:

Hierbei handelte es sich um einen 61-jährigen männlichen Patienten ohne Risikofaktoren (ASA 2), der sich aufgrund eines Ösophaguskarzinoms (pT4, pN1, M0, G3) im Bereich der proximalen Speiseröhre einer transthorakalen Ösophagusresektion, Lymphadenektomie und Magenhochzug unterziehen musste. Die Operation verlief komplikationslos, ihre Dauer betrug 4:00 Stunden. Der geschätzte intraoperative Blutverlust betrug 500 ml. Die berechnete intraoperative Volumenbilanz ergab +3350 ml. Bei der ersten Untersuchung auf der Intensivstation wurde der Volumenstatus anhand des konventionellen Monitorings als hypovolämisch eingeschätzt und zusätzlich eine i.v.-Therapie mit Dopamin eingeleitet (Dosis:  $1,5 - 6,2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ). Diese wurde bis zum 2. postoperativen Tag fortgesetzt. Zusätzlich wurde an den ersten drei Tagen eine Therapie mit Dobutamin (Dosis:  $3,0 - 5,0 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ) durchgeführt. Am Abend des 2. postoperativen Tages wurde der Patient extubiert. Der komplikationslose postoperative Aufenthalt auf der Intensivstation betrug 8 Tage. Der weitere Verlauf gestaltete sich komplikationslos. Die Wunde verheilte per primam. Der Kostaufbau war problemlos. Eine am 7. postoperativen Tag durchgeführte Magen-Darm-Passage zeigte eine gute Durchgängigkeit der Anastomose. Der Patient entfernte sich am Abend des 2. postoperativen Tages selbst den COLD-Katheter, so dass eine sechste Messung nicht mehr durchgeführt werden konnte.

Der Volumenstatus wurde nach herkömmlichem Monitoring postoperativ bis zum Morgen des 1. postoperativen Tages als hypovolämisch, am Abend als isovolämisch, am Morgen des 2. postoperativen Tages als hypervolämisch und danach als isovolämisch eingeschätzt (siehe Tab. 18). Das Therapieregime (rote Kurve im 1. Graph in Abb. 8) zeigte am OP-Tag und am Morgen des 1. postoperativen Tages eine positive Bilanz von +500 ml. Diese fiel bis auf einen Wert von -500 ml am Morgen des 2. postoperativen Tages ab. Am Abend des 2. postoperativen Tages wurde wieder ausgeglichen bilanziert. Der mittlere arterielle Druck (MAD) befand sich bei Katecholamintherapie im Normbereich (Graph 2 in Abb. 8). Auch der ZVD bewegte sich im Normbereich. Die Herzfrequenz war relativ konstant bei Werten zwischen 76 und  $104 \text{ min}^{-1}$ .

Durch das COLD-Monitoring wurde der Patient am OP-Tag als isovolämisch eingeschätzt. Das totale Blutvolumen (TBVI) und das intrathorakale Blutvolumen (ITBVI) befanden sich im Normbereich. Am Morgen des 1. postoperativen Tages wurde der Patient als absolut hypovolämisch eingeschätzt, da das COLD-System<sup>®</sup> ein erniedrigtes totales Blutvolumen maß. Am Abend des 1. postoperativen Tages wurde der Patient vom COLD-System<sup>®</sup> als isovolämisch eingestuft. Am Morgen des 2. postoperativen Tages war das totale Blutvolumen wieder erniedrigt und das COLD-System<sup>®</sup> diagnostizierte eine absolute

Hypovolämie. Über den gesamten Meßzeitraum waren der Herzzeitvolumen-Index (HI) und der kardiale Funktionsindex (CFI) als vorlastunabhängiger Herzleistungsindex erniedrigt (Graph 3 in Abb. 8, bzw. Tab. 18) und der Patient wurde als kardial insuffizient eingestuft. Die Volumentherapieanweisung des Therapeuten A (COLD) zeigte eine positive Volumenbilanz von +500 bis +2000 ml auf.

Das globale enddiastolische Volumen (GEDVI) war jeweils am Morgen des 1. und 2. postoperativen Tages leicht erniedrigt. Das extravasale Lungenwasser (EVLWI) war am Abend des OP-Tages und am Morgen des 1. postoperativen Tages erniedrigt (Tab. 19). Der systemische vaskuläre Widerstand (SVRI) als Maß für die Nachlast schwankte zwischen erniedrigten, erhöhten und Werten im Normbereich.

In der Einschätzung des Volumenstatus gab es nur am Abend des 1. postoperativen Tages eine Übereinstimmung zwischen den beiden Verfahren (Tab. 18). Bei der Herz-Kreislauf-Situation gab es zu den ersten drei Messterminen Übereinstimmungen.

Die Differenz zwischen beiden Therapievorgaben belief sich auf ein Volumen von 0 bis 1500 ml (Graph 1, Abb. 8). Die durchschnittliche Abweichung betrug für diesen Patienten 800 ml/Messzeitpunkt.

Die tatsächlichen Bilanzen entsprachen weitestgehend den Vorgaben von Therapeut B (konv., blaue Kurve in Graph 1, Abb.8).

<b>Volumen</b>	0	0 - A	1 - M	1 - A	2 - M	2 - A
Konvent.	-	-	-	i	+	i
COLD	i	i	--	i	--	
<b>Herz-Kreislauf</b>						
Konvent.	♥	♥	♥	S	S	S
COLD	♥	♥	♥	♥	♥	

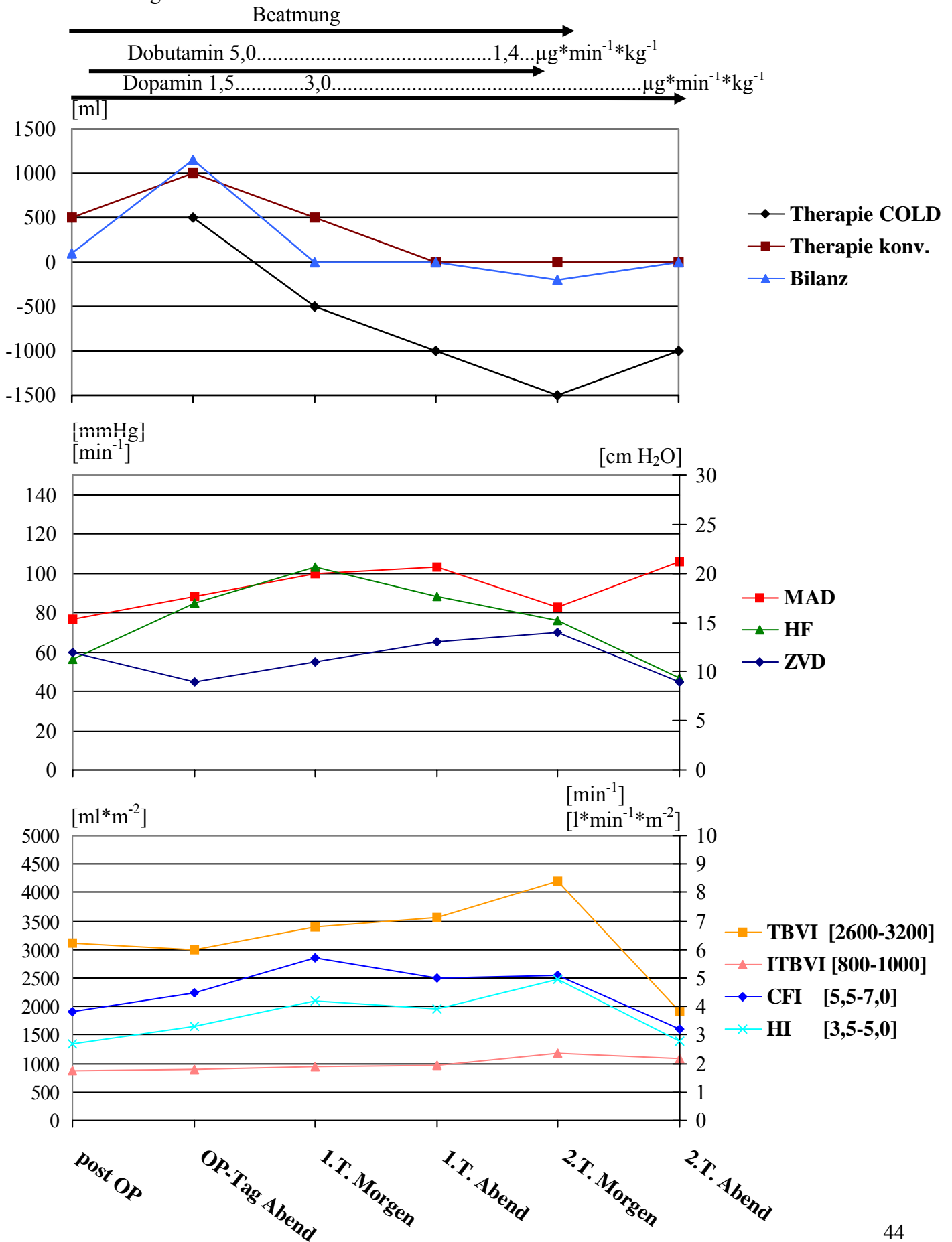
Tab.18: Einschätzung des Volumenstatus (-/-: rel./abs. Hypovolämie; +/+: rel./abs. Hypervolämie; i: Isovolämie) und der Herz-Kreislauf-Situation (S:kreislaufstabil; ♥: kreislaufinsuffizient) im Verlauf des Messzeitraums (OP=postoperativ; OP-A=OP-Tag Abend, 1./2.d: 1./2. postoperativer Tag; M/A: Morgen/Abend)

<b>Pat #7</b>	0	0 - A	1 - M	1 - A	2 - M	2 - A	Normwerte
GEDVI	654	707	589↓	722	594↓	-	600-750
PBVI	146	203	157	142↓	149	-	150-250
EVLWI	5,1	3,4↓	3,5↓	5,3	4,9	-	5,0-8,0
SVRI	1293	1119↓	2333↑	1656	2710↑	-	1250-1750

Tab.19: weitere Werte des COLD-Monitorings (rot: Abweichung vom Normbereich)

**Postoperative Therapieanweisungen und Messwerte: Patient 8**

Abbildung 9



#### Patient #8:

Hierbei handelte es sich um einen 58-jährigen männlichen Patienten mit den Risikofaktoren Nikotin- und Alkoholabusus (ASA 2), der sich aufgrund eines Plattenepithelkarzinoms des distalen Ösophagus (pT3, pN0, pM0, G2) einer stumpfen Dissektion der Speiseröhre unterziehen musste. Aufgrund einer vorhergehenden Billroth-II-Resektion im Jahr 1952 wurde eine Koloninterposition mit dem rechten Hemikolon durchgeführt. Die Operation verlief komplikationslos, ihre Dauer betrug 4:00 Stunden. Der geschätzte intraoperative Blutverlust betrug 1000 ml. Die berechnete intraoperative Volumenbilanz ergab +4000 ml. Bei der ersten Untersuchung auf der Intensivstation wurde der Volumenstatus anhand des konventionellen Monitorings als hypovolämisch eingeschätzt und zusätzlich eine i.v.-Therapie mit Dopamin (Dosis:  $1,5-3,0\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ) eingeleitet. Diese wurde bis zum 4. postoperativen Tag fortgesetzt. Außerdem wurde vom OP-Tag bis zum 2. postoperativen Tag eine Dobutamintherapie durchgeführt (Dosis:  $1,4-5,0\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ , siehe Abb. 9). Am Morgen des 2. postoperativen Tages wurde der Patient extubiert. Am 2. postoperativen Tag entwickelte der Patient ein 2 Tage währendes Durchgangssyndrom. Der ansonsten komplikationslose postoperative Aufenthalt auf der Intensivstation betrug 5 Tage. Der weitere Verlauf gestaltete sich komplikationslos. Am 5. Tag wurden die Katecholamine abgesetzt. Die Wunde verheilte per primam. Der Kostaufbau war problemlos. Eine am 7. postoperativen Tag durchgeführte Magen-Darm-Passage zeigte keinen Hinweis auf Anastomoseninsuffizienz. Ein im Verlauf des stationären Aufenthaltes aufgetretener Pleuraerguss bildete sich unter konservativer Therapie zurück.

Der Volumenstatus wurde nach herkömmlichem Monitoring am OP-Tag und am Morgen des 1. postoperativen Tages als hypovolämisch, am Abend als isovolämisch, am Morgen des 2. postoperativen Tages als hypervolämisch und danach wieder als isovolämisch eingeschätzt (siehe Tab. 1). Das Therapieregime (rote Kurve im 1. Graph in Abb. 9) zeigt einen Anstieg von +500 ml postoperativ bis zu +1000 am Abend des OP-Tages. Danach fällt die Volumetherapieanweisung wieder ab, bis zu einer ausgeglichenen Bilanz am Abend des 1. postoperativen Tages. Der mittlere arterielle Druck (MAD) befand sich unter Katecholamintherapie mit ansteigender Tendenz an den ersten beiden Tagen im Normbereich (Graph 2 in Abb. 9). Der ZVD bewegte sich im oberen Normbereich bzw. leicht darüber. Die Herzfrequenz schwankte relativ stark zwischen Werten von 47 bis  $103\text{ min}^{-1}$ .

Durch das COLD-Monitoring wurde der Patient am OP-Tag als isovolämisch eingeschätzt. Das totale Blutvolumen (TBVI) und das intrathorakale Blutvolumen (ITBVI) waren im Normbereich. Allerdings diagnostizierte das COLD-System<sup>®</sup> eine kardiale

Insuffizienz, da der Herzzeitvolumen-Index und der kardiale Funktionsindex (CFI) als vorlastunabhängiger Herzleistungsindex am OP-Tag erniedrigt waren (Graph 3 in Abb. 9, bzw. Tab. 20). Am 1. postoperativen Tag und am Morgen des 2. postoperativen Tages war das totale Blutvolumen (TBVI) erhöht und der Patient wurde als absolut hypervolämisch eingeschätzt. Zum Zeitpunkt der letzten Messung war TBVI wieder im Normbereich, das intrathorakale Blutvolumen (ITBVI) allerdings erhöht und der Patient somit relativ hypervolämisch. Der Herzzeitvolumen Index (HI) und der kardiale Funktionsindex (CFI) waren jeweils am Morgen des 1. und 2. postoperativen Tages im Normbereich und der Patient wurde kreislaufstabil eingeschätzt. Am Abend des 1. postoperativen Tages waren CFI, am Abend des 2. postoperativen Tages CFI und HI erniedrigt und das COLD-System<sup>®</sup> stufte den Patienten als kreislaufinsuffizient ein (Graph 3, Abb. 1). Die Volumentherapieanweisung des Therapeuten A (COLD) zeigte am OP-Tag eine positive und danach eine negative Volumenbilanz auf (gelbe Kurve in Graph 1, Abb. 9).

Das globale enddiastolische Volumen (GEDVI) war zu den letzten 3 Messzeitpunkten erhöht. Das extravasale Lungenwasser (EVLWI) und das pulmonale Blutvolumen (PBVI) waren während des Beobachtungszeitraums im Normbereich. Der systemische vaskuläre Widerstand (SVRI) als Maß für die Nachlast schwankte zwischen erniedrigten, erhöhten und Werten im Normbereich.

In der Einschätzung des Volumenstatus gab es bis auf den Morgen des 2. postoperativen Tages keine Übereinstimmung zwischen den beiden Verfahren (Tab. 20). Auch bei der Herz-Kreislauf-Situation gab es, bis auf die Messungen am Morgen des 1. und 2. postoperativen Tages, keine Übereinstimmung.

Die Differenz zwischen beiden Therapievorgaben belief sich auf ein Volumen von 0 - 1000 ml (Graph 1 Abb. 9). Die durchschnittliche Abweichung betrug für diesen Patienten 834 ml/Messzeitpunkt.

Die tatsächlichen Bilanzen entsprachen weitgehend den Vorgaben von Therapeut B (konv., blaue Kurve in Graph 1, Abb.9).

<b>Volumen</b>	0	0 - A	1 - M	1 - A	2 - M	2 - A
Konvent.	-	-	-	i	+	i
COLD	i	i	++	++	++	+
<b>Herz-Kreislauf</b>						
Konvent.	S	S	S	S	S	S
COLD	♥	♥	S	♥	S	♥

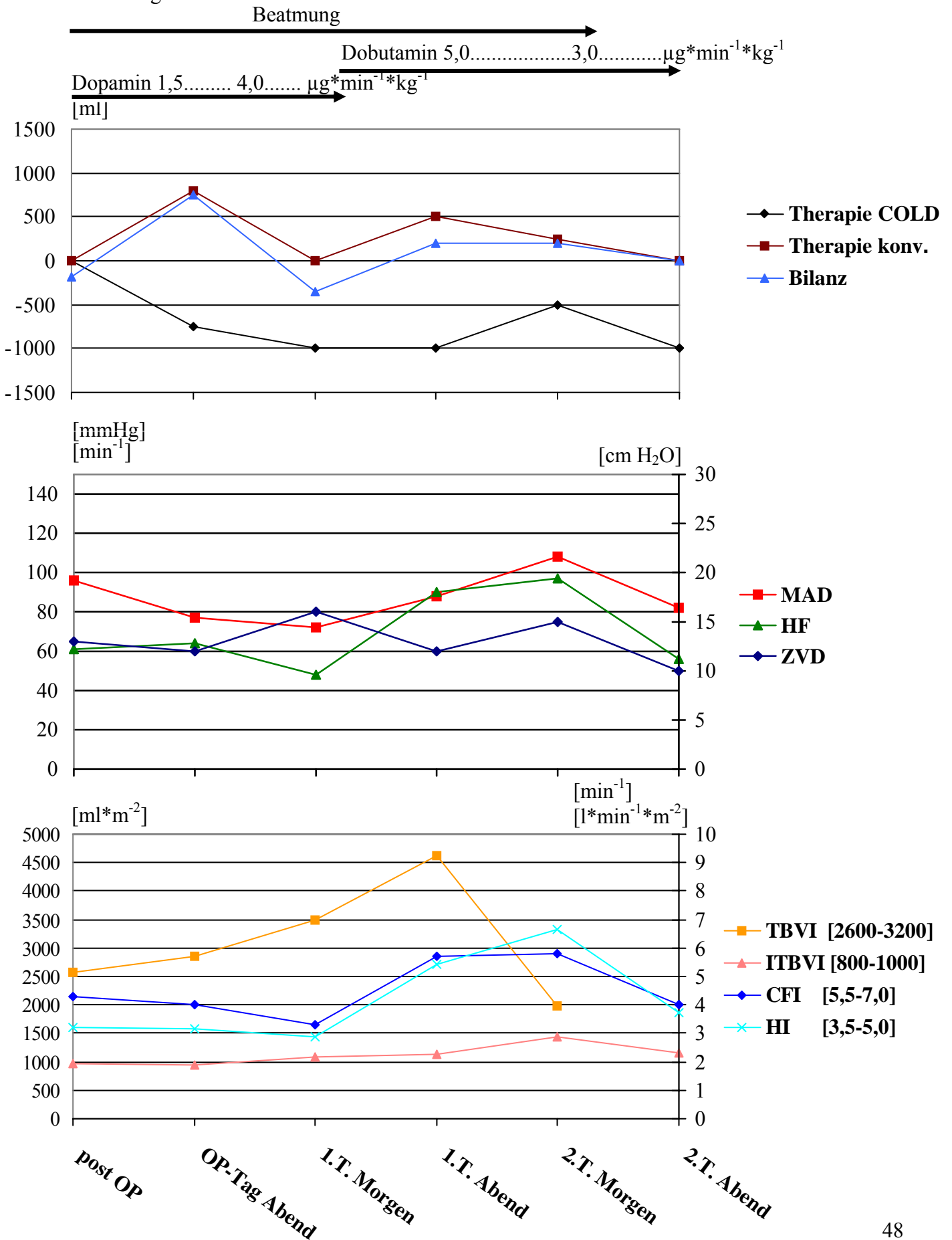
Tab.20: Einschätzung des Volumenstatus (-/-: rel./abs. Hypovolämie; +/++: rel./abs. Hypervolämie; i: Isovolämie) und der Herz-Kreislauf-Situation (S: kreislaufstabil; ♥: kreislaufinsuffizient) im Verlauf des Messzeitraums (OP=postoperativ; OP-A=OP-Tag Abend, 1./2.d: 1./2. postoperativer Tag; M/A: Morgen/Abend)

<b>Pat #8</b>	0	0 - A	1 - M	1 - A	2 - M	2 - A	Normwerte
GEDVI	711	732	738	791↑	974↑	871↑	600-750
PBVI	164	165	195	168	213	205	150-250
EVLWI	5,8	4,7↓	6,2	6,4	6,8	6,7	5,0-8,0
SVRI	1799↑	2216↑	1432	1163↓	1330	2727↑	1250-1750

Tab.21: weitere Werte des COLD- Monitorings (rot: Abweichung vom Normbereich)

**Postoperative Therapieanweisungen und Messwerte: Patient 9**

Abbildung 10





#### Patient #9:

Hierbei handelte es sich um einen 69-jährigen männlichen Patienten mit den Risikofaktoren Nikotinabusus, koronare Herzkrankheit (KHK) und supraventrikulären Herzrhythmusstörungen (ASA 3), der sich aufgrund eines Adenokarzinoms (pT1, pN0, LK-Status 0/7, G3) auf dem Boden eines Barrett-Ösophagus einer Ösophagusresektion durch stumpfe transhiatale Dissektion und Rekonstruktion durch Magenhochzug mit Lymphadenektomie unterziehen musste. Die Operation verlief komplikationslos, ihre Dauer betrug 3:02 Stunden. Der geschätzte intraoperative Blutverlust betrug 200 ml. Die berechnete intraoperative Volumenbilanz ergab +2700 ml. Bei der ersten Untersuchung auf der Intensivstation wurde der Volumenstatus anhand des konventionellen Monitorings als isovolämisch eingeschätzt und zusätzlich eine i.v.-Therapie mit Dopamin eingeleitet (Dosis:  $1,5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ). Diese wurde am 1. postoperativen Tag durch eine Dobutamintherapie (Dosis:  $5,0 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ) ersetzt, die bis zum 3. postoperativen Tag fortgesetzt wurde. Am Morgen des 2. postoperativen Tages wurde der Patient extubiert. Der zunächst komplikationslose postoperative Aufenthalt auf der Intensivstation betrug 9 Tage. Der Patient konnte vorerst auf die Normalstation verlegt werden. Es wurde mit dem Kostaufbau schrittweise begonnen. Eine am 7. postoperativen Tag durchgeführte Magen-Darm-Passage zeigte keinen Anhalt für eine Anastomoseninsuffizienz. 14 Tage nach dem Primäreingriff entwickelte der Patient Temperaturen und Entzündungszeichen. Es wurde die Diagnose der Anastomoseninsuffizienz mit Abszedierung im Bereich der kollaren Anastomose gestellt und eine Anastomosenrevision mit Debridement, Spülung, Lavage und Drainage durchgeführt. Daraufhin kam es zu einer Verbesserung des Allgemeinzustandes und der Patient konnte wieder auf die Normalstation verlegt werden. Aufgrund ausgedehnter Pleuraergüsse und pulmonaler Insuffizienz wurde der Patient wieder auf die Intensivstation verlegt, wo sich sein Zustand zusehends verschlechterte und er schließlich erneut maschinell beatmet werden musste. Die endoskopische Diagnostik des Mageninterponats ergab den Verdacht einer partiellen Magenwandnekrose mit daraus resultierender Mediastinitis. Der Patient geriet zunehmend in ein kardiopulmonales Versagen und verstarb schließlich zwei Monate nach dem Primäreingriff unter dem Bild des septischen Herzkreislaufversagens.

Der Volumenstatus wurde nach herkömmlichem Monitoring am OP-Tag als hypovolämisch, am Morgen des 1. postoperativen Tages als hypervolämisch und danach wieder als hypovolämisch eingeschätzt (siehe Tab. 22). Am 2. postoperativen Tag wurde der Patient als isovolämisch eingestuft. Das Therapieregime (rote Kurve im 1. Graph in Abb. 10) zeigte durchgehend eine positive bzw. ausgeglichene Bilanz. Der mittlere arterielle Druck (MAD)

befand sich bei Katecholamintherapie im Normbereich (Graph 2 in Abb. 10), während der ZVD meist leicht erhöht war. Die Herzfrequenz schwankte relativ stark zwischen Werten von 48 bis 108 min<sup>-1</sup>.

Durch das COLD-Monitoring wurde der Patient postoperativ als isovolämisch eingeschätzt. Das totale Blutvolumen (TBVI) und das intrathorakale Blutvolumen (ITBVI) befanden sich im Normbereich. Am Abend des OP-Tages wurde der Patient als relativ hypervolämisch eingestuft. Allerdings diagnostizierte das COLD-System<sup>®</sup> am OP-Tag und am Morgen des 1. postoperativen Tages eine kardiale Insuffizienz, da der Herzzeitvolumen-Index (HI) und der kardiale Funktionsindex (CFI) als vorlastunabhängiger Herzleistungsindex erniedrigt waren (Graph 3 in Abb. 10, bzw. Tab. 22). Am 1. postoperativen Tag wurde der Patient als absolut hypervolämisch eingeschätzt, da das COLD-System<sup>®</sup> ein erhöhtes totales und intrathorakales Blutvolumen maß. Ab dem Abend des 1. postoperativen Tages stiegen der kardiale Funktionsindex (CFI) und der Herzvolumenindex an (Graph 3 in Abb. 10) und der Patient wurde vom COLD-System<sup>®</sup> als herzkreislaufstabil eingeschätzt. Am zweiten postoperativen Tag trat laut COLD eine relative Hypervolämie ein. Das totale Blutvolumen war im Normbereich, während das intrathorakale Blutvolumen erhöht war. Die Volumentherapieanweisung des Therapeuten A (COLD) zeigte bis auf den direkt postoperativen Messzeitpunkt durchgehend eine negative Volumenbilanz auf.

Das globale enddiastolische Volumen (GEDVI) war durchgehend erhöht. Das extravasale Lungenwasser (EVLWI) war postoperativ erniedrigt und danach im Normbereich (Tab. 23). Auch das pulmonale Blutvolumen (PBVI) war lediglich zum fünften Messzeitpunkt erhöht. Der systemische vaskuläre Widerstand (SVRI) als Maß für die Nachlast schwankte zwischen erniedrigten, erhöhten und Werten im Normbereich.

In der Einschätzung des Volumenstatus gab es lediglich am Morgen des 1. postoperativen Tages eine Übereinstimmung zwischen den beiden Verfahren (Tab. 22). Bei der Herz-Kreislaufsituation gab es bis zum 3. Messzeitpunkt keine Übereinstimmung. Danach wurde der Patient von beiden Verfahren als kreislaufstabil eingeschätzt.

Die Differenz zwischen beiden Therapievorgaben belief sich auf ein Volumen von 0 bis 1500 ml (Graph 1 Abb. 10). Die durchschnittliche Abweichung betrug für diesen Patienten 958 ml/Messzeitpunkt.

Die tatsächlichen Bilanzen entsprachen weitestgehend den Vorgaben von Therapeut B (konv., blaue Kurve in Graph 1, Abb.10).

<b>Volumen</b>	0	0 - A	1 - M	1 - A	2 - M	2 - A
Konvent.	-	-	+	-	i	i
COLD	i	+	++	++	+	+
<b>Herz-Kreislauf</b>						
Konvent.	S	S	S	S	S	S
COLD	♥	♥	♥	S	S	S

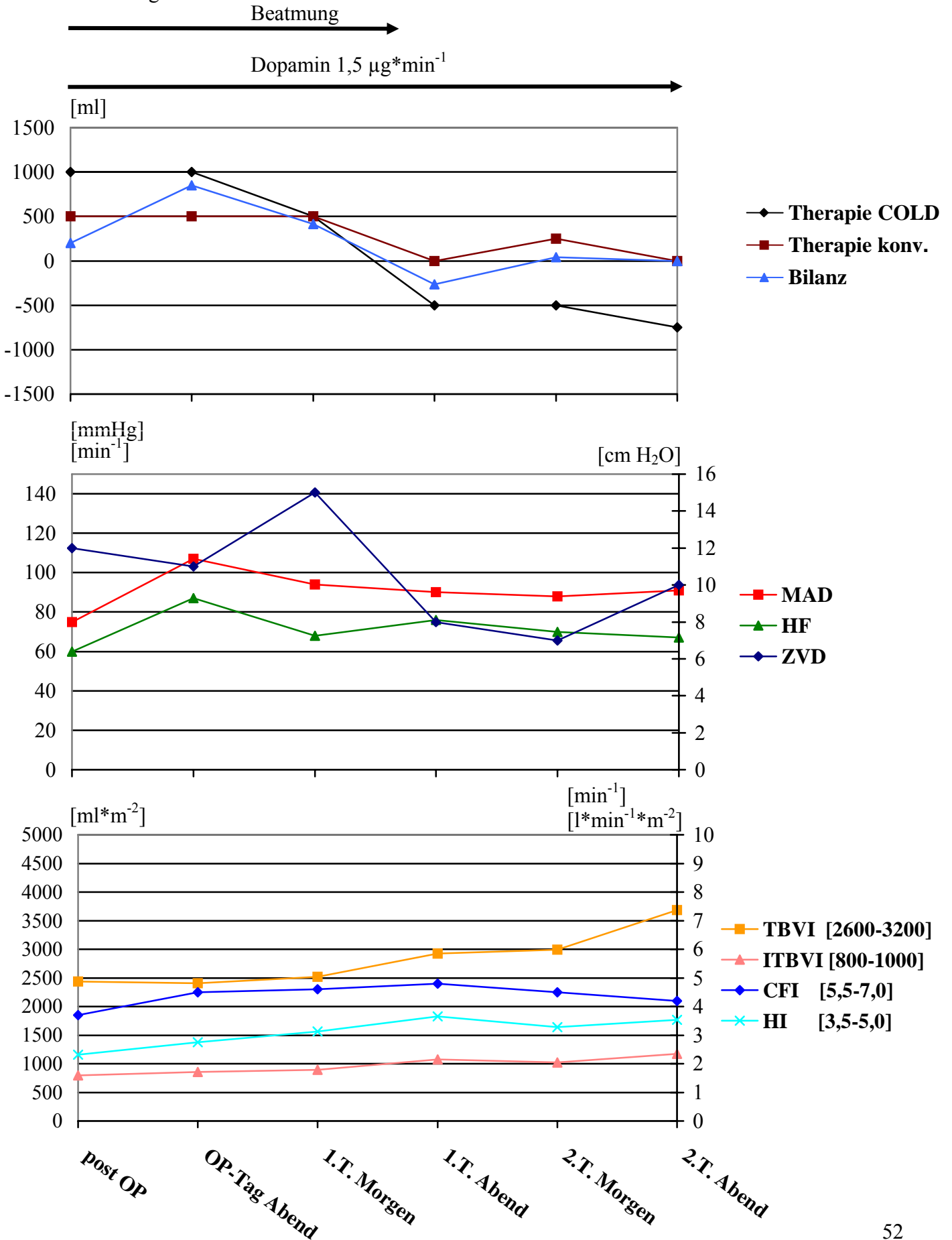
Tab.22: Einschätzung des Volumenstatus (-/=: rel./abs. Hypovolämie; +/=: rel./abs. Hypervolämie; i: Isovolämie) und der Herz-Kreislauf-Situation (S:kreislaufstabil; ♥: kreislaufinsuffizient) im Verlauf des Messzeitraums (OP=postoperativ; OP-A=OP-Tag Abend, 1./2.d: 1./2. postoperativer Tag; M/A: Morgen/Abend)

<b>Pat #9</b>	0	0 - A	1 - M	1 - A	2 - M	2 - A	Normwerte
GEDVI	750	790↑	873↑	951↑	1146↑	920↑	600-750
PBVI	212	151	214	175	290↑	233	150-250
EVLWI	4,0↓	5,4	5,1	7,0	6,1	5,6	5,0-8,0
SVRI	1897↑	1652	1557	957↓	1250	1548	1250-1750

Tab.23: weitere Werte des COLD- Monitorings (rot: Abweichung vom Normbereich)

**Postoperative Therapieanweisungen und Messwerte: Patient 10**

Abbildung 11



#### Patient #10:

Hierbei handelte es sich um einen 61-jährigen männlichen Patienten mit den Risikofaktoren koronare Herzkrankheit (KHK), arterieller Hypertonus, Aortenklappeninsuffizienz (ASA 3), der sich aufgrund eines Magenkarzinoms (pT2, pN2, G3, diffuser Typ nach Lauren) im Bereich des Magenkorpus einer Gastrektomie mit D2-Lymphadenektomie mit Ösophagojejunostomie mittels Roux-Y-Rekonstruktion unterziehen musste. Die Operation verlief komplikationslos, ihre Dauer betrug 3:14 Stunden. Der geschätzte intraoperative Blutverlust betrug 300 ml. Die berechnete intraoperative Volumenbilanz ergab +3100 ml. Bei der ersten Untersuchung auf der Intensivstation wurde der Volumenstatus anhand des konventionellen Monitorings als hypervolämisch eingeschätzt und zusätzlich eine i.v.-Therapie mit Dopamin eingeleitet (Dosis:  $1,5\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ). Diese wurde bis zum 4. postoperativen Tag fortgesetzt. Am Abend des 1. postoperativen Tages wurde der Patient extubiert. Der komplikationslose postoperative Aufenthalt auf der Intensivstation betrug 4 Tage. Am 4. Tag wurden die Katecholamine abgesetzt und der Patient auf die Normalstation verlegt. Die Wunde verheilte per primam. Der Kostaufbau war problemlos. Eine am 6. postoperativen Tag durchgeführte Magen- Darm-Passage zeigte eine gute Durchgängigkeit der Anastomose ohne Hinweis auf eine Stenose oder Insuffizienz.

Der Volumenstatus wurde nach herkömmlichem Monitoring postoperativ als hypervolämisch und danach als isovolämisch eingeschätzt (siehe Tab. 24). Das Therapieregime (rote Kurve im 1. Graph in Abb. 11) zeigte über den ganzen Messzeitraum eine positive bzw. ausgeglichene Bilanz. Der mittlere arterielle Druck (MAD) befand sich unter Katecholamintherapie im Normbereich (Graph 2 in Abb. 11), während der ZVD am OP-Tag und am Morgen des 1. postoperativen Tages erhöht war und sich dann im oberen Normbereich bewegte. Die Herzfrequenz war relativ konstant bei Werten zwischen  $60$  und  $87\text{ min}^{-1}$ .

Durch das COLD-Monitoring wurde der Patient am OP-Tag als absolut hypovolämisch eingeschätzt. Das totale Blutvolumen (TBVI) und das intrathorakale Blutvolumen (ITBVI) waren erniedrigt. Am 1. postoperativen Tag und am Morgen des 2. postoperativen wurde der Patient als isovolämisch eingestuft, TBVI war ab dem Morgen des 1. postoperativen Tages im Normbereich. Am Abend des 2. postoperativen Tages war ITBVI erhöht und das COLD-System<sup>®</sup> stuft den Patienten als relativ hypervolämisch ein. Am OP-Tag und am Morgen des 1. postoperativen Tages diagnostizierte das COLD-System<sup>®</sup> eine kardiale Insuffizienz, da der Herzzeitvolumen-Index (HI) und der kardiale Funktionsindex (CFI) als vorlastunabhängiger Herzleistungsindex erniedrigt waren (Graph 3 in Abb. 11, bzw. Tab. 24). An den letzten drei Messzeitpunkten war HI im Normbereich und der Patient wurde als hämodynamisch stabil

eingeschätzt. Die Volumentherapieanweisung des Therapeuten A (COLD) zeigte am OP-Tag und am Morgen des 1. postoperativen Tages eine positive und danach eine negative Volumenbilanz auf.

Das globale enddiastolische Volumen (GEDVI) war mit Ausnahme der letzten Messung im Normbereich. Das extravasale Lungenwasser (EVLWI) war durchgehend erniedrigt (Tab. 25). Der systemische vaskuläre Widerstand (SVRI) als Maß für die Nachlast war über den gesamten Messzeitraum erhöht.

In der Einschätzung des Volumenstatus gab es nur am 1. postoperativen Tag und am Morgen des 2. postoperativen Tages eine Übereinstimmung zwischen den beiden Verfahren (Tab. 24). Bei der Herz-Kreislauf-Situation gab es am Abend des 1. postoperativen Tages und am 2. postoperativen Tag Übereinstimmungen.

Die Differenz zwischen beiden Therapievorgaben belief sich auf ein Volumen von 0 bis 750 ml (Graph 1, Abb. 11). Die durchschnittliche Abweichung betrug für diesen Patienten 500 ml/Messzeitpunkt.

Die tatsächlichen Bilanzen entsprachen weitestgehend den Vorgaben von Therapeut B (konv., blaue Kurve in Graph 1, Abb.11).

<b>Volumen</b>	0	0 - A	1 - M	1 - A	2 - M	2 - A
Konvent.	+	i	i	i	i	i
COLD	--	--	i	i	i	+
<b>Herz-Kreislauf</b>						
Konvent.	S	S	S	S	S	S
COLD	♥	♥	♥	S	S	S

Tab.24: Einschätzung des Volumenstatus (-/-: rel./abs. Hypovolämie; +/++: rel./abs. Hypervolämie; i: Isovolämie) und der Herz-Kreislauf-Situation (S:kreislaufstabil; ♥: kreislaufinsuffizient) im Verlauf des Messzeitraums (OP=postoperativ; OP-A=OP-Tag Abend, 1./2.d: 1./2. postoperativer Tag; M/A: Morgen/Abend)

<b>Pat #10</b>	0	0 - A	1 - M	1 - A	2 - M	2 - A	Normwerte
GEDVI	616	618	681	766	725	843↑	600-750
PBVI	184	239	212	309↑	301↑	328↑	150-250
EVLWI	3,6↓	2,7↓	4,5↓	2,1↓	2,0↓	0,9↓	5,0-8,0
SVRI	2216↑	2787↑	1965↑	1812↑	1948↑	1924↑	1250-1750

Tab.25: weitere Werte des COLD-Monitorings (rot: Abweichung vom Normbereich)

### 3.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Im vorangegangenen Abschnitt des Ergebnisteils wurden die klinischen Verläufe ausführlich dargestellt, sowie die entsprechenden Messparameter und die Beurteilungen der beiden Therapeuten für den jeweiligen Fall dokumentiert.

Im folgenden Abschnitt sollen insbesondere die Einschätzungen und die daraus resultierenden Therapieanweisungen der beiden Therapeuten bzgl. des Volumenstatus und -therapie, sowie der Herz-Kreislauf-Situation, welche auf unterschiedlichen Untersuchungsmethoden beruhen (COLD-System vs. konventionelles Monitoring), miteinander verglichen werden. Dies erfolgt zu den jeweiligen Messzeitpunkten mit den im Kapitel Material und Methoden beschriebenen statistischen Verfahren.

3.1.1 Messung der Übereinstimmung bei der Einschätzung des Volumenstatus beruhend auf den beiden unterschiedlichen Arten des Monitorings mittels  $\kappa$ -Koeffizient:

Die Häufigkeit, mit der die beiden Therapeuten den jeweiligen Volumenstatus zum jeweiligen Messzeitpunkt einschätzten, ist Tabelle 26 a-f zu entnehmen. Um die Übereinstimmung der beiden Verfahren hinsichtlich der Einschätzung des Volumenstatus festzustellen, wurde der Kappa-Koeffizient für jeden Messzeitpunkt (postoperativ bis zum Abend des 2. postoperativen Tages) bestimmt.

Da keine absoluten Definitionen für die Kappa-Werte möglich sind, wurden für die Interpretation die leicht veränderten Richtlinien von Landis und Koch (1977) verwendet (siehe Methodik).

Tabelle 26 a-f: Messung der Übereinstimmung bei der Einschätzung der Volumensituation zu den einzelnen Messzeitpunkten (h=hypervoläm, i=isovoläm; v=hypovoläm)

a) Messzeitpunkt I	Therapeut B			Gesamt
	h	i	v	
Therapeut A h	1	0	2	3
i	0	1	3	4
v	1	1	1	3
Gesamt	2	2	6	10
Kappa (Interpretation)	- 0,03 (sehr geringe Übereinstimmung)			

b) Messzeitpunkt 2		Therapeut B			Gesamt
		h	i	v	
Therapeut A	h	1	1	0	2
	i	1	0	4	5
	v	0	2	1	3
Gesamt		2	3	5	10
Kappa (Interpretation)		- 0,21 (sehr geringe Übereinstimmung)			

c) Messzeitpunkt 3		Therapeut B			Gesamt
		h	i	v	
Therapeut A	h	2	1	1	4
	i	1	1	1	3
	v	0	1	2	3
Gesamt		3	3	4	10
Kappa (Interpretation)		0,25 (geringe Übereinstimmung)			

d) Messzeitpunkt 4		Therapeut B			Gesamt
		h	i	v	
Therapeut A	h	0	1	4	5
	i	0	2	0	2
	v	0	3	0	3
Gesamt		0	6	4	10
Kappa (Interpretation)		-0,05 (sehr geringe Übereinstimmung)			

e) Messzeitpunkt 5		Therapeut B			Gesamt
		h	i	v	
Therapeut A	h	2	4	0	6
	i	0	3	0	3
	v	0	0	1	1
Gesamt		2	7	1	10
Kappa (Interpretation)		0,39 (geringe Übereinstimmung)			

f) Messzeitpunkt 6		Therapeut B			Gesamt
		h	i	v	
Therapeut A	h	0	6	0	6
	i	0	3	0	3
	v	0	0	0	0
Gesamt		0	9	0	9
Kappa (Interpretation)		0 (sehr geringe Übereinstimmung)			

Aus Tabelle 26 wird ersichtlich, dass zu keinem Zeitpunkt eine befriedigende Übereinstimmung zwischen der Einschätzung des Volumenstatus mit Hilfe des herkömmlichen und des COLD-Monitorings besteht. Der Kappa-Koeffizient bewegt sich zwischen -0,2 und 0,4. Lediglich zum 5. Messzeitpunkt besteht eine geringe Übereinstimmung. Bei der Berechnung des



korrigierten Kappa ( $\kappa_n$ ) wurden keine für die Interpretation relevanten Unterschiede zu  $\kappa$  gemessen ( $\kappa_n$ -Werte daher nicht angegeben).

3.1.2 Messung der Übereinstimmung bei der Einschätzung der Herz-Kreislauf-Situation beruhend auf den beiden unterschiedlichen Arten des Monitorings mittels  $\kappa$ -Koeffizient:

Auch für die Überprüfung der Übereinstimmung bei der Einschätzung der Herz-Kreislauf-Situation wurde der  $\kappa$ -Koeffizient bestimmt.

Tabelle 27a-f: Messung der Übereinstimmung bei der Einschätzung der Herz-Kreislauf-Situation (c=kardial insuffizient, s=stabil)

a) Messzeitpunkt 1		Therapeut B		Gesamt
		c	s	
Therapeut A	c	2	7	9
	s	1	0	1
Gesamt		3	7	10
Kappa (Interpretation)		-0,21 (sehr geringe Übereinstimmung)		

b) Messzeitpunkt 2		Therapeut B		Gesamt
		c	s	
Therapeut A	c	1	7	8
	s	1	1	2
Gesamt		2	8	10
Kappa (Interpretation)		-0,18 (sehr geringe Übereinstimmung)		

c) Messzeitpunkt 3		Therapeut B		Gesamt
		c	s	
Therapeut A	c	4	5	9
	s	0	1	1
Gesamt		4	6	10
Kappa (Interpretation)		0,14 (sehr geringe Übereinstimmung)		

d) Messzeitpunkt 4		Therapeut B		Gesamt
		c	s	
Therapeut A	c	2	6	8
	s	0	2	2
Gesamt		2	8	10
Kappa (Interpretation)		0,12 (sehr geringe Übereinstimmung)		

e) Messzeitpunkt 5		Therapeut B		Gesamt
		c	s	
Therapeut A	c	1	4	5
	s	0	5	5
Gesamt		1	9	10
Kappa (Interpretation)		0,2 (geringe Übereinstimmung)		

f) Messzeitpunkt 6	Therapeut B		Gesamt
	c	s	
Therapeut A c	0	2	2
s	0	7	7
Gesamt	0	9	9
Kappa (Interpretation)	0 (sehr geringe Übereinstimmung)		
Kappa n	0,56		

Wie beim Volumenstatus, so wird auch aus Tabelle 27 deutlich, dass die Herz-Kreislauf-Situation durch die beiden Verfahren, das herkömmliche Monitoring und das invasive COLD-Monitoring, größtenteils unterschiedlich beurteilt wurde. Der Kappa-Koeffizient bewegte sich zwischen -0,2 und 0,2. Hier wurde ebenfalls für alle Zeitpunkte das korrigierte Kappa ( $\kappa_n$ ) berechnet. Dabei kommt es bei Messzeitpunkt 6 (Tab. 27f) zu einem Werte von  $\kappa_n = 0,56$ , was einer mittleren Übereinstimmung entspricht.

### 3.1.3 Korrelation und Vergleich der Volumentherapieanweisung beider Therapeuten

Als Nebenzielkriterium war die Differenz der angewiesenen Volumentherapie beider Therapeuten festgesetzt. Dass hier keine Korrelation zwischen beiden Anweisungen vorlag, ist Tabelle 28 zu entnehmen. Alle Signifikanzen lagen über 0,05. Die mittlere absolute Differenz zwischen den beiden Therapeuten lag für alle Patienten zu den jeweiligen Messzeitpunkten zwischen 775 ml und 1110 ml.

Tabelle 28: Mittlere Differenz (absolut) und Korrelation (Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman) der Volumentherapieanweisung zwischen Therapeut A und B

	<b>mittlere Differenz (Ther. B vs Ther. A)</b>	<b>Korrelation (Spearman)</b>	<b>Signifikanz p</b>
<b>Messzeitpunkt 1</b>	780 ml	-0,6	0,09
<b>Messzeitpunkt 2</b>	840 ml	-0,4	0,27
<b>Messzeitpunkt 3</b>	1110 ml	0,4	0,27
<b>Messzeitpunkt 4</b>	1025 ml	-0,4	0,33
<b>Messzeitpunkt 5</b>	845 ml	0,3	0,34
<b>Messzeitpunkt 6</b>	775 ml	-0,2	0,58

Die Summe der absoluten Differenzen der Volumentherapieanweisung kumulierte im Mittel auf 5180 ml (95%KI = 3540-6820) pro Patient über den gesamten Beobachtungszeitraum. Die

Differenzen der Volumentherapieanweisung für die einzelnen Patienten sind Tabelle 29 zu entnehmen.

Tabelle 29: Summe der Volumentherapieanweisungen von Therapeut A und B über den gesamten Beobachtungszeitraum, sowie die Kumulative Differenz der Volumentherapieanweisung in ml pro Patient (Therapeut B – Therapeut A)

<b>Patient #</b>	<b>Therapeut A (ml)</b>	<b>Therapeut B (ml)</b>	<b>Differenz (B-A) (ml)</b>
1	-3750	2300	6050
2	-8500	1400	9900
3	-1250	3800	5050
4	6000	2000	-4000
5	6000	1800	-4200
6	-3500	3300	6800
7	5000	1000	-4000
8	-3000	2000	5000
9	-4250	1550	5800
10	750	1750	1000

#### 4.1.4 Korrelation der Vorlast-Parameter ZVD und ITBVI

Weiteres Nebenzielkriterium war die Korrelation zwischen dem zentralvenösen Venendruck und dem intrathorakalen Blutvolumen als Maß für die kardiale Vorlast. Hier lag zu den einzelnen Messzeitpunkten keine signifikante Korrelation vor (siehe Tabelle 30).

Tabelle 30: Korrelation von ZVD mit ITBVI (Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman)

Messzeitpunkt	1	2	3	4	5	6
N	10	10	10	10	10	9
Korrelation	0,2	-0,1	0,1	-0,1	0,2	0,2
Signifikanz p	0,5	0,7	0,9	0,8	0,7	0,6

## 4. Diskussion

Ausgedehnte Resektionen am oberen Gastrointestinaltrakt aufgrund onkologischer Erkrankungen sind mit einem hohen peri- und postoperativen Risiko vergesellschaftet. Insbesondere die technisch anspruchsvolle Ösophagusresektion beim Ösophaguskarzinom ist mit einer hohen Morbiditäts- sowie Mortalitätsrate verbunden<sup>27</sup>. Häufigste Komplikation ist neben der Anastomoseninsuffizienz die nosokomiale Pneumonie bei längerem Aufenthalt auf einer Intensivstation<sup>28</sup>. In der Studie der OESO-Gruppe hatten 202 von 364 Patienten (55%) pulmonale Komplikationen nach Ösophagusresektionen mit einer Letalität von 26% in dieser Gruppe, wohingegen bei den 162 Patienten ohne pulmonale Komplikationen die Letalität lediglich 1% betrug<sup>11</sup>. Als Risikofaktoren für solche Komplikationen gelten unter anderem die COPD und der Nikotinabusus<sup>29</sup>.

Komplikationen sind am häufigsten während der ersten fünf postoperativen Tage zu beobachten<sup>30</sup>. Eine generelle Begünstigung einer Pneumonie wurde aufgrund des postoperativen Lungenödems und der damit verbundenen Vorschädigung der Lunge beschrieben<sup>31</sup>.

Auch bei der Gastrektomie, sowie der erweiterten Gastrektomie und der Resektion im Bereich des gastroösophagealen Überganges liegen kardiopulmonale Komplikationen nach Ergebnissen der Deutschen Magenkarzinomstudie sowie weiterer Arbeiten mit ca. 10% in etwa gleichauf mit der Anastomoseninsuffizienz und machen somit einen relevanten Anteil der postoperativen Komplikationen aus<sup>8,32</sup>.

Auch bei den von uns untersuchten Patienten waren die am häufigsten auftretenden Komplikationen pulmonaler Genese, was sich mit den Literaturdaten deckt. So bestanden in drei Fällen postoperativ therapiepflichtige Pneumonien. Bei vier Patienten wurde ein Pleuraerguss diagnostiziert, welcher in zwei Fällen punktiert werden musste. In einem Fall führte eine therapierefraktäre Bronchopneumonie sogar zur Sepsis und letztendlich zum Tod des Patienten, ohne dass eine schwere chirurgische Komplikation wie eine Anastomoseninsuffizienz dem vorausging. Dahingegen kam es lediglich in einem Fall zu einer Anastomoseninsuffizienz bei Magenwandnekrose nach Ösophagusresektion und Mageninterposition mit daraus resultierender Mediastinitis, welche ebenfalls zum Tod des Patienten führte. Dies verdeutlicht den hohen Stellenwert, welchen die Prävention pulmonaler Komplikationen, insbesondere nach trans-thorakalen Ösophagusresektionen, einnimmt.

Vor diesem Hintergrund wird neben der präoperativen Identifizierung und entsprechenden Vorbehandlung von Risikopatienten<sup>28</sup> immer wieder eine restriktive postoperative Flüssigkeitssubstitution nach ausgedehnten Resektionen am oberen

Gastrointestinaltrakt propagiert<sup>33,34</sup>. Diese setzt jedoch die Möglichkeit eines exakten Volumen-Monitorings voraus, da es, insbesondere nach größeren operativen Eingriffen, postoperativ neben dem Postaggressionsstoffwechsel mit einem deutlich erhöhtem Sauerstoffverbrauch zu starken Veränderungen in den verschiedenen Organsystemen kommt, insbesondere in Herz, Kreislauf und Lunge.

Gewöhnlich erfolgt nach größeren operativen Eingriffen am oberen Gastrointestinaltrakt routinemäßig die Anlage eines zentralvenösen Zuganges (ZVK) zur postoperativen Volumen- und Medikamentensubstitution sowie ggf. zur Transfusion von Blutkomponenten. Des Weiteren wird zur arteriellen Blutentnahme und kontinuierlichen Blutdruckmessung ein peripherer arterieller Zugang angelegt, zumeist in die A. radialis. Aus den so gewonnenen Parametern, wie ZVD, Blutdruck, Herzfrequenz etc., werden Entscheidungen bezüglich der Therapie getroffen. Dies ist für die Überwachung bei unkompliziertem postoperativem Verlauf zumeist auch ausreichend. Für die Diagnostik und das therapeutische Management eines kritisch kranken Patienten erscheint allerdings ein spezielles kardiovaskuläres Monitoring notwendig. Hierzu ist der pulmonalarterielle Katheter seit über zwei Jahrzehnten der Goldstandard. Bei deutlich erhöhtem Risiko stellt die Verwendung eines pulmonalarteriellen Katheters (PAC) jedoch zu Recht keines dem routinemäßigen postoperativen Monitoring angehörendes Verfahren dar, sondern ist besonderen Fällen mit ernsten kardiovaskulären Problemen vorbehalten<sup>35</sup>. Mit diesem können zusätzlich der pulmonalarterielle Druck (PAP), der pulmonalarterielle Wedge-Druck (PAWP) und das Herzminutenvolumen (HMV) gemessen werden. Außerdem können aus den gemessenen Parametern weitere Größen, wie der pulmonale Gefäßwiderstand (PAP), die rechtsventrikuläre Schlagarbeit (RVSW) und das Herzschlagvolumen (SV), errechnet werden. Bei mangelnder Studienlage konnte aber bis heute weder ein verbessertes Gesamtüberleben noch eine verkürzte Intensivstations- bzw. Krankenhausverweildauer durch die PAC-Anlage nachgewiesen werden<sup>36</sup>. Zusätzlich ist die Anlage eines Swan-Ganz-Katheters mit nicht unerheblichen Risiken, wie intrakardialen Verletzungen (Perforation, Klappenverletzungen, Knotenbildung, Arrhythmien) und Infektionen vergesellschaftet<sup>37-39</sup>.

Dahingegen bedeutet die Anlage eines arteriellen Katheters zur transpulmonalen Thermodilutionsmessung (COLD-System<sup>®</sup> bzw. PiCCO<sup>®</sup>) kein zusätzlich erhöhtes Risiko. Den einzigen Unterschied stellt die Position des arteriellen Katheters in der A. femoralis dar. Bei unserem Patientengut kam es bei der Anlage des Thermodilutionskatheters zu keinerlei Komplikationen. Neben der Thermodilutionsmessung können auch die arterielle Blutentnahme und die kontinuierliche Blutdruckmessung über diesen Katheter erfolgen, so dass keine zusätzliche arterielle Katheterisierung notwendig wird.

Sakka et al. untersuchten prospektiv das Herzzeitvolumen bei 37 septischen Patienten, gemessen mit dem pulmonalarteriellen Katheter sowie parallel mit dem über die A. femoralis eingebrachten COLD-Katheter<sup>40</sup>. Sie stellten hierbei (bei gleichem Messcomputer für beide Kathetersysteme) eine gute Korrelation zwischen beiden Systemen, bezogen auf das Herzminutenvolumen, fest. Es war lediglich ein konsistent leicht höheres HZV bei den aortal gemessenen Werten zu beobachten. Eine Einschätzung des intravasalen Flüssigkeitsvolumens erfolgte bei dieser Arbeit jedoch nicht. In einer klinischen Beobachtungsstudie verglich die gleiche Arbeitsgruppe bei 57 Patienten im septischen Schock die kardialen Füllungsdrücke CVP, PAP, PAOP und ITBV mit dem Herzindex (CI) und dem Schlagvolumenindex (SVI). Bei gleichzeitiger Anlage von PAC und COLD-Katheter zeigte sich eine gute Korrelation zwischen ITBVI und SVI ( $r=0,66$ ), während sowohl die Korrelation zwischen PAOP und SVI ( $r=0,06$ ), als auch zwischen CVP und SVI ( $r=0,1$ ) schlecht war. ITBVI war hier der zuverlässigere Indikator, um die kardiale Vorlast im Vergleich zum kardialen Füllungsdruck wiederzugeben<sup>41</sup>. Bei 30 Patienten nach kardialer Bypass-Operation konnte Godje et al. eine sehr gute Reproduzierbarkeit von CO, GEDV, EVLW und ITBV, welche mit Hilfe des COLD-Katheters ermittelt wurden, nachweisen<sup>42</sup>. Dabei wurde ebenfalls Thermodilutionsmessung mit pulmonalarterieller Druckmessung verglichen und eine sehr gute Korrelation ( $r=0,96$ ) bezüglich des Herzindex gezeigt. Auch hier fiel ein tendenziell höheres CO bei aortaler Messung auf.

Zentralvenöser Druck (ZVD) und - nach PAC-Anlage - pulmonalarterieller Wedge-Druck (PAWP) und rechts-ventrikuläres enddiastolisches (RVEDV) Volumen werden oft als Indikatoren für das zirkulierende Blutvolumen und die kardiale Vorlast herangezogen.

Mit Hilfe des COLD-Systems<sup>®</sup> ist bei kritisch kranken Patienten, insbesondere auf Intensivstationen, eine Einschätzung der kardialen Vorlast sowie des totalen Blutvolumens anhand von Parametern, wie ITBV und TBV, und somit eine Beurteilung des Volumenbedarfs bzw. -überschusses möglich. Insbesondere da hier nicht wie beim Pulmonalkatheter von Drücken auf Volumina geschlossen werden muss, sondern Volumina direkt ermittelt werden können. In einer tierexperimentellen Studie zeigten Lichtwarck-Aschoff et al., dass bei Normovolämie, Hypo- sowie Hypervolämie bei Schweinen weder ZVD, PAWP noch RVEDV zufriedenstellend mit den veränderten Volumenverhältnissen korrelierten<sup>16</sup>. Im Gegensatz hierzu konnte bezüglich des mittels Doppelindikator Dilutionstechnik ermittelten intrathorakalen Blutvolumens (ITBV) festgestellt werden, dass dieser Parameter mit den Veränderungen des Volumenstatus und den damit verbundenen unterschiedlichen Herzzeitvolumina weitestgehend übereinstimmte. Das ITBV stellt sich demnach als ein adäquater Indikator für die kardiale Vorlast dar. Sakka et al. stellten außerdem eine gute Übereinstimmung von ITBV und EVLW,

mittels einfacher Thermodilution gemessen, gegenüber der traditionellen Doppelindikatortechnik bei 57 kritisch kranken Patienten (Sepsis, ARDS, Multiorganversagen) fest <sup>43</sup>.

Weitere klinische Studien zeigten eine mangelhafte Übereinstimmung bei sich verändernden intra- und extravaskulären Volumenverhältnissen bei Parametern des konventionellen Monitorings. Shippy et al. beobachtete bei 17 Patienten im hypovolämischen Schock einen signifikanten Abfall von MAD und CI ohne eine adäquate ZVD-Reduktion <sup>44</sup>. Die Autoren postulieren eine schlechte Übereinstimmung der Parameter mit dem tatsächlich zirkulierenden Blutvolumen und beschreiben in Anbetracht komplexer neurohumoraler Mechanismen die Gefahr des Schocks bei Patienten, die aufgrund von Messwerten normovoläm eingestuft werden, obwohl immer noch eine Hypovolämie existiert. Auch in der hier vorgelegten Arbeit korreliert der zentralvenöse Druck (ZVD) nicht mit dem intrathorakalen Blutvolumen, welches mittels des COLD-Systems<sup>®</sup> gemessen wurde (Tabelle 30).

Nach großen Operationen am oberen Gastrointestinaltrakt erfolgt, abhängig von Operationsverlauf und Zustand des Patienten, gewöhnlich eine unterschiedlich lange maschinelle Nachbeatmung auf der Intensivstation. Diese wird generell unter positiv endexpiratorischem Druck (PEEP) durchgeführt. Ein solcher erhöhter intrathorakaler Druck wirkt sich auf die Herzkreislaufsituation aus. Damit verbunden ist bei zunehmender Kompression des Niederdruck-Kapazitäts-Systems ein zunehmender ZVD und PCWP, während die rechtsventrikuläre Füllung bei geringerem venösen Rückstrom vermindert ist. In mehreren Studien zeigte sich eine schlechte Übereinstimmung der direkt gemessenen Volumenparameter mit den kardialen Füllungsdrücken ZVD und WP, was die Schlussfolgerung zulässt, dass letztere das intravaskuläre Volumen nur unzureichend beschreiben und damit für eine adäquate Volumentherapie nicht ausreichend sind <sup>45</sup>.

Den Einfluss der mechanischen Beatmung auf die Messung des Volumenstatus haben Lichtwarck-Aschoff et al. untersucht <sup>17</sup>. Bei fehlender Korrelation zwischen ZVD und CI bzw. zwischen PCWP und CI wird von den Autoren die Orientierung anhand dieser Parameter bezüglich der Steuerung einer Volumensubstitutionstherapie als problematisch gewertet. Im Gegensatz hierzu konnte eine zufrieden stellende Übereinstimmung des intrathorakalen Blutvolumens (ITBV) mit CI ( $r=0,488$ ) bzw. SI ( $r=0,480$ ) nachgewiesen werden. ITBV wird auch hier als ein guter Indikator für die kardiale Vorlast angesehen. Dies wurde auch durch die Arbeit von Luecke et al. bestätigt, die im Tiermodell zeigen konnten, dass ITBV auch unter hohem intrathorakalem Druck ein zuverlässiger Parameter zur Bestimmung der kardialen Vorlast ist <sup>46</sup>.

Das Ziel der vorgelegten Studie war allerdings nicht der Vergleich einzelner Parameter des COLD-Systems<sup>®</sup> mit denen anderer Monitoringverfahren. Vielmehr verfolgte die Untersuchung den Zweck, die Übereinstimmung entscheidender Therapieanweisungen bezüglich der Volumentherapie zweier Therapeuten zu beobachten, welche auf unterschiedlichen Informationen basieren. Es wurde somit erstmals untersucht, ob die klinisch gebräuchliche Form der Entscheidung, welche auf der komplexen Zusammenschau verschiedenster Parameter und klinischer Erfahrungswerte beruht, zu anderen Ergebnissen führt, als die eher objektivierbare Messung mit Hilfe des COLD-Systems<sup>®</sup>, was die Beurteilung einer postoperativen intravasalen Volumensituation und der daraus resultierenden Therapie angeht.

Die Ergebnisse der vorgelegten Studie zeigen, dass sich die Einschätzung bezüglich der intravaskulären Volumensituation bei Patienten, welche sich aufgrund einer Tumorerkrankung einer größeren Resektion im Bereich des oberen Gastrointestinaltrakts unterziehen mussten, durch die Kenntnis der mit Hilfe des COLD-Systems<sup>®</sup> ermittelten Parameter deutlich verändern kann. Es ist somit davon auszugehen, dass die Kenntnis von Werten, wie etwa dem intrathorakalen Blutvolumen (ITBV) als Maß für die kardiale Vorlast, zu einer unterschiedlichen Volumentherapie führen würde. Die in Tabelle 28 angegebene mittlere Differenz der Therapieanweisung lag dementsprechend zu jedem Messzeitpunkt über der als relevant angesehenen Menge von 750 ml. Insbesondere zum 1. Messzeitpunkt war fast schon eine negative Korrelation zwischen beiden Therapeuten zu beobachten, was auf die enorme Schwierigkeit der Einschätzung der Volumensituation, insbesondere unmittelbar nach Operationsende, hinweist.

Die über den gesamten Messzeitraum bei über 5000 ml liegende mittlere Differenz bezüglich der angeordneten Volumentherapie pro Patient zwischen den beiden Therapeuten würde wohl bei ihrer Umsetzung zu einer veränderten kardiovaskulären und pulmonalen Situation führen. Es fällt auf, dass aufgrund der Daten der Thermodilutionsmessung Therapeut A eine im Durchschnitt deutlich reduzierte Volumensubstitution anstreben würde. Eine solche Flüssigkeitsrestriktion nach größeren operativen Eingriffen wird derzeit vielfach propagiert und deren Vorteil konnte durch verschiedene Studien belegt werden. So konnten Lobo et al. in einer prospektiv randomisierten Studie zeigen, dass Patienten, welche perioperativ (nach Kolonresektion) einer deutlich positiven Flüssigkeitsbilanz unterzogen wurden, eine verlängerte Krankenhausverweildauer aufwiesen<sup>47</sup>. Des Weiteren konnten Brandstrup et al. eine deutliche Reduzierung insbesondere kardiopulmonaler Komplikationen bei Patienten nachweisen, welche nach kolorektalen Resektionen einem restriktiven Flüssigkeitsregime unterzogen wurden<sup>48</sup>.



Inwieweit eine solche Therapie unter kardiovaskulären und renalen Gesichtspunkten durchführbar wäre, müssen weitere Untersuchungen zeigen.

Insgesamt ist jedoch das konventionelle Monitoring aufgrund seiner relativ einfachen Handhabung und weitesten Verbreitung das im klinischen Alltag am meisten gebrauchte Monitoring auf Intensivstationen. Invasives Monitoring wie der Pulmonalkatheter oder die transpulmonale Thermodilution kommen dann zum Einsatz, wenn der Kliniker eine kardiale Insuffizienz vermutet. Die Indikation für solch ein invasives Monitoring erfolgt jedoch nicht allein aufgrund von einzelnen Messparametern, sondern in Zusammenschau von klinischer Untersuchung, postoperativem Verlauf, Anamnese des Patienten sowie der Erfahrung des behandelnden Arztes. Aufgrund der vorgelegten Ergebnisse scheint jedoch die Anlage eines Katheters zur transpulmonalen Thermodilutionsmessung bei Patienten nach großen Operationen mit einem erhöhten Risiko für kardiopulmonale Komplikationen ein Hilfsmittel zur besseren Überwachung und Einstellung der Volumentherapie zu sein und wird als Konsequenz seit Auswertung dieser Studie in Form des PICCO-systems® in der Klinik für Allgemein-, Visceral-, Gefäß- und Thoraxchirurgie der Charité bei jedem Patienten mit Ösophagusresektion angewendet. Ob hiermit die Inzidenz, insbesondere von pulmonalen Komplikationen, zu senken ist, müssen weiterführende Studien zeigen.

## 5. Zusammenfassung

Große resezierende Eingriffe am oberen Gastrointestinaltrakt gehen mit einer hohen Rate an postoperativen Komplikationen einher. Dominierend sind hier insbesondere pulmonale Probleme. Da es intra- und postoperativ zu größeren Flüssigkeitsverschiebungen kommt, spielt zur Vermeidung solcher Komplikationen die postoperative Volumentherapie eine entscheidende Rolle. Generell werden nach solchen Eingriffen die Entscheidungen bezüglich einer intensivmedizinischen Therapie mittels Parametern wie Blutdruck, Herzfrequenz und zentralvenösem Druck getroffen. Dies reicht jedoch bei veränderter Herz-Kreislaufsituation eines kritisch kranken Patienten nicht immer aus. Neben dem etablierten, aber mit nicht unerheblichen Risiken vergesellschafteten Pulmonalkatheter stellt die transpulmonale Thermodilution eine relativ einfach zu handhabende Methode zur Einschätzung der intra- und extravaskulären Volumensituation dar.

In der vorgelegten Arbeit werden die Einschätzung der Herz-Kreislaufsituation und die angeordnete Volumentherapie zweier Therapeuten miteinander verglichen. Therapeut A standen neben den klinischen Daten die Daten der mit Hilfe des COLD-Systems ermittelten Thermodilutionswerte zur Verfügung. Therapeut B standen nur die klinischen Daten sowie die Werte des herkömmlichen Monitorings zur Verfügung. Beide Therapeuten gaben zum jeweiligen Messzeitpunkt voneinander geblindet ihre Einschätzung des momentanen Volumenstatus an. Außerdem musste das Bilanzierungsziel über die nächsten 12 Stunden angegeben werden. Die Übereinstimmung zwischen beiden Therapeuten wurde mittels Kappa-Koeffizient nach Cohen gemessen. Therapiert wurde nach den Vorgaben von Therapeut B. Zu diesem Zweck erhielten alle Patienten neben einem zentralvenösen Katheter zusätzlich einen arteriellen (A. femoralis) Thermodilutionskatheter. Die Messungen erfolgten im Abstand von 12 Stunden, beginnend am OP-Tag bis zum zweiten postoperativen Tag. Untersucht wurden 10 konsekutive Patienten, welche sich aufgrund einer malignen Tumorerkrankung einer Resektion am oberen Gastrointestinaltrakt unterziehen mussten. Hauptzielkriterium war die Einschätzung des intravasalen Volumenstatus. Als Nebenzielkriterien galten die Einschätzung der Herz-Kreislauf-Situation und die Differenz der angewiesenen Volumensubstitution bzw. -restriktion zwischen beiden Untersuchern.

Die Übereinstimmungen bei der Einschätzung der intravaskulären Volumensituation waren beim Vergleich von Therapeut A mit Therapeut B sehr gering (durchschnittliches Kappa = 0.095). Deutliche Unterschiede bestanden auch bei den Vorgaben bezüglich eines 12-Stunden-Bilanzzieles. Die Summe der absoluten Differenz zwischen beiden Therapeuten hinsichtlich der

Anweisung einer bestimmten Infusionsmenge lag über den gesamten Beobachtungszeitraum im Mittel bei 5180 ml pro Patient.

Es ist somit davon auszugehen, dass die geringe Übereinstimmung bei der Einschätzung des intravaskulären Volumens und die daraus resultierenden stark unterschiedlichen Anweisungen bezüglich einer Infusionstherapie zu klinisch relevanten Konsequenzen führen könnten. Im Hinblick auf die große Bedeutung, welche die postoperative Flüssigkeitssubstitution auf die Komplikationsrate nach großen chirurgischen Eingriffen am oberen Gastrointestinaltrakt hat, könnte eine derart unterschiedliche Therapie zu einer Veränderung des gesamten postoperativen Krankheitsverlaufes führen und somit Einfluss auf die Morbidität und Mortalität haben. So könnten beispielsweise die Dauer der Beatmung und die Krankenhausverweildauer verändert werden.

Da die Ergebnisse der vorgelegten Arbeit nicht beweisen, welche der Entscheidungsstrategien bevorzugt werden sollte, sind zur Evaluation weitere Studien mit dieser Fragestellung anzustreben.

## 6. Literaturverzeichnis

1. Griffin,S., Desai,J., Charlton,M., Townsend,E. & Fountain,S.W. Factors influencing mortality and morbidity following oesophageal resection. *Eur J Cardio-thorac Surg* **3**, 419-424 (1989).
2. Junginger,T., Kuchle,R., Dutkowski,P. & Thumerer,A. Systematische klinikinterne Qualitätskontrolle in der Chirurgie 1993 bis 1997. *Z-Arztl-Fortbild-Qualitatssich* **92**, 705-714 (1998).
3. Kimose,H.H., Lund,O., Hasenkam,J.M., Aagaard,M.T. & Erlandsen,M. Independent predictors of operative mortality and postoperative complications in surgically treated carcinomas of the oesophagus and cardia - Is the aggressive surgical approach worthwhile? *Acta Chir Scand* **156**, 373-382 (1990).
4. Millikan,K.W. *et al.* A 15-Year Review of Esophagectomy for Carcinoma of the Esophagus and Cardia. *Arch Surg* **130**, 617-624 (1995).
5. Müller,J.M., Jacobi,C., Zieren,U., Adili,F. & Kaspers,A. Die chirurgische Behandlung des Speiseröhrenkarzinoms: Teil I. Europäische Ergebnisse 1980-1991. *Zent bl Chir* **117**, 311-324 (1992).
6. Sabanathan,S. *et al.* Results of surgical treatment of oesophageal cancer. *J R Coll Surg Edinb* **41**, 295-301 (1996).
7. Bartels,H., Lehr,L. & Siewert,J.R. Risikoabschätzung der chirurgischen Therapie beim Oesophaguscarcinom. *Z Herz-, Thorax-, Gefächir.* **2**, 119-122 (1988).
8. Böttcher,K. *et al.* Risiko der chirurgischen Therapie des Magenkarzinoms in Deutschland. *Chirurg* **65**, 298-306 (1994).
9. Duda,D., Heinrichs,W., Rothmund,M. & Halmágyi,M. Diseases of the Esophagus. Siewert,J.R. (ed.), pp. 245-248 (Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New-York,1988).
10. Ellis,F.H., Heatley,G.J., Krasna,M.J., Williamson,W.A. & Balogh,K. Esophagogastrektomy for carcinoma of the esophagus and cardia: a comparison of findings

and results after standard resection in three consecutive eight-year intervals with improved staging criteria. *J Thorac Cardiovasc Surg* **113**, 836-846 (1997).

11. Elman,A., Giuli,R. & Sancho-Garnier,H. Diseases of the Esophagus. Siewert,J.R. (ed.), pp. 224-228 (Springer, Berlin, Heidelberg, New-York,1988).
12. Schumpelick,V., Dreuw,B., Ophoff,K. & Fass,J. Ösophagusersatz: Indikation, Technik, Ergebnisse. *Leber Magen Darm* **25**, 21-26 (1995).
13. Kido,Y. *et al.* Diseases of the Esophagus. Siewert,J.R. (ed.), pp. 229-231 (Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New-York,1988).
14. Brock,H., Gabriel,C., Bibl,D. & Necek,S. Monitoring intravascuclr volumes for postoperative volume therapy. *Eur J Anaesthesiol* **19**, 288-294 (2002).
15. Kumar,A. *et al.* Pulmonary artery occlusion pressure and central venous pressure fail to predict ventricular filling volume, cardiac performance, or the response to volume infusion in normal subjects. *Crit Care Med* **32**, 691-699 (2004).
16. Lichtwarck-Aschoff,M., Beale,R. & Pfeiffer,U.J. Central venous pressure, pulmonary artery occlusion pressure, intrathoracic blood volume, and right ventricular end-diastolic volume as indicators of cardiac preload. *J Crit Care* **11**, 180-188 (1996).
17. Lichtwarck-Aschoff,M., Zeravik,J. & Pfeiffer,U.J. Intrathoracic blood volume accurately reflects circulatory volume status in critically ill patients. *Intensive Care Med* **18**, 147 (1992).
18. Töns,Ch., Klosterhafen,B. & Schumpelick,V. Überwachung kritisch kranker Intensivpatienten durch halbinvasives COLD-Monitoring anstelle Pulmonalis-Katheterisierung. *Langenbecks Arch Chir Suppl II* 349-352 (1996).
19. Pfeiffer,U.J. *et al.* Practical applications of fiberoptics in critical care monitoring. Lewis,F.R. & Pfeiffer,U.J. (eds.), pp. 114-125 (Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York,1990).
20. Böck,J. & Lewis,F.R. Practical applications of fiberoptics in critical care monitoring. Lewis,F.R. & Pfeiffer,U.J. (eds.), pp. 164-180 (Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York,1990).

21. Kisch,H., Leucht,St., Lichtwarck-Aschoff,M. & Pfeiffer,U.J. Accuracy and reproducibility of the measurement of actively circulating blood volume with an integrated fiberoptic monitoring system. *Crit Care Med* **23**, 885-892 (1995).
22. Newman,E.V. *et al.* The dye dilution method for describing the central circulation. *Circulation* **4**, 735-746 (1951).
23. Pfeiffer,U.J. & Zimmermann,G. Fehlermöglichkeiten und Grenzen der Lungenwasserbestimmung mit der Thermo-Dye-Technik. *Beitr Anaesth Intensivmed* **6**, 81-104 (1984).
24. Bradley,E.C. & Barr,J.W. Determination of blood volume using Indocyanine green dye. *Life Sci* **7**, 1001-1007 (1968).
25. Landis,J.R. & Koch,G.G. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* **33**, 159-174 (1977).
26. Brennan,R.L. & Prediger,D.J. Coefficient Kappa: Some Uses, Misuses, and Alternatives. *Educational and Psychological Measurement* **41**, 687-699 (1981).
27. Ferri,L.E., Law,S., Wong,K.H., Kwok,K.F. & Wong,J. The influence of technical complications on postoperative outcome and survival after esophagectomy. *Ann Surg Oncol* **13**, 557-564 (2006).
28. Atkins,B.Z. *et al.* Reducing hospital morbidity and mortality following esophagectomy. *Ann Thorac Surg* **78**, 1170-1176 (2004).
29. Jiao,W.J. *et al.* Pulmonary complications in patients with chronic obstructive pulmonary disease following transthoracic esophagectomy. *World Journal of Gastroenterology* **12**, 2505-2509 (2006).
30. Wahl,W., Probst,C., Schlick,T., Dutkowski,P. & Junginger,T. Pulmonale Komplikationen nach Oesophagusresektion. *Zentralbl Chir* **124**, 483-488 (1999).
31. Heinrichs,W., Duda,D., Rothmund,M. & Halmágyi,M. Veränderungen der Hämodynamik, des Gasaustausches und des extravaskulären Lungenwassers während Ösophagusresektionen. *Anaesthesist* **37**, 97-104 (1988).

32. Sauvanet,A. *et al.* Mortality and morbidity after resection for adenocarcinoma of the gastroesophageal junction: Predictive factors. *Am Coll Surg* **201**, 253-261 (2005).
33. Nishi,M., Hiramatsu,Y., Hioki,K., Hatano,T. & Yamamoto,M. Pulmonary complications after subtotal oesophagectomy. *Br J Surg* **75**, 527-530 (1988).
34. Nishi,M. *et al.* Risk factors in relation to postoperative complications in patients undergoing esophagectomy or gastrectomy for cancer. *Ann Surg* **207**, 148-154 (1988).
35. Connors,A.F. *et al.* The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. *JAMA* **276**, 889-897 (1996).
36. Harvey,S. *et al.* Pulmonary artery catheters for adult patients in intensive care. *The Cochrane Library* (2006).
37. Kranz,A. *et al.* Knotting of two central venous catheters: a rare complicatin of pulmponary artery catheterization. *Wien Klin Wochenschr* **108**, 404-406 (1996).
38. Krupski,G., Fröschle,G.W., Weh,F.J. & Schlosser,G.A. Zentralvenöse Zugangssysteme in der Behandlung von Malignompatienten: Venöser Port, ZVK und Hickman-Katheter. *Chirurg* **66**, 202-207 (1995).
39. Norwood,S., Ruby,A., Civetta,J. & Cortes,V. Catheter-related infections and associated septicemia. *Chest* **99**, 968-975 (1991).
40. Sakka,S.G., Reinhart,K. & Meier-Hellmann,A. Comparison of pulmonary artery and arterial thermodilution cardiac output in critically ill patients. *Intensive Care Med* **25**, 843-846 (1999).
41. Sakka,S.G., Bredle,D.L., Reinhart,K. & Meier-Hellmann,A. Comparison between intrathoracic blood volume and cardiac filling pressure in the early phase of hemodynamic instability in patients with sepsis or septic shock. *J Crit Care* **14**, 78-83 (1999).
42. Godje,O., Peyerl,M., Seebauer,T., Dewald,O. & Reichart,B. Reproducibility of Double Indicator Dilution Measurements of Intrathoracic Blood Volume Compartments, Extravascular Lung Water, and Liver Function. *Chest* **113**, 1070-1077 (1998).

43. Sakka,S.G. *et al.* Assessment of cardiac preload and extravascular lung water by single transpulmonary thermodilution. *Intensive Care Med* **26**, 180-187 (2000).
44. Shippy,C.R., Appel,P.L. & Shoemaker,W.C. Reliability of clinical monitoring to assess blood volume in critically ill patients. *Crit Care Med* **12**, 107-112 (1984).
45. Godje,O., Peyerl,M., Seebauer,T., Lamm,O. & Mair,H. Central venous pressure, pulmonary capillary wedge pressure and intrathoracic blood volumes as preload indicators in cardiac surgery patients. *Eur J Cardio-thorac Surg* **13**, 533-540 (1998).
46. Luecke,T. *et al.* Assessment of cardiac preload and left ventricular function under increasing levels of positive end-expiratory pressure. *Intensive Care Med* **30**, 119-126 (2004).
47. Lobo,D.N. *et al.* Effect of salt and water balance on recovery of gastrointestinal function after elective colonic resection: a randomised controlled trial. *Lancet* **359**, 1812-1818 (2002).
48. Brandstrup,B. *et al.* Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: Comparison of two perioperative fluid regimens. *Ann Surg* **238**, 641-648 (2003).



## **7. Curriculum Vitae**

**Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.**



## **8. Danksagung**

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. med. Tido Junghans. Bei der Betreuung meiner Dissertation hat er mich in jeder Phase mit seiner Erfahrung und seinem Wissen unterstützt und durch sein großes Engagement für die akademische Chirurgie mein Interesse an diesem Fachgebiet nachhaltig gestärkt und beeinflusst.

Mein Dank gilt auch Herrn Prof. Dr. med. Dr. phil. Bartholomäus Böhm für die Unterstützung und Motivation insbesondere in den Anfängen meiner Dissertation.

Frau Dr. Zuckermann-Becker danke ich für ihre Unterstützung bei der Durchführung der vorgelegten Studie auf der Intensivstation.

Des Weiteren bedanke ich mich bei Frau Christina Hermann für ihre Hilfe bei der Durchsicht des Manuskripts.

Frau Dr. Christina Eichhorn gebührt mein großer Dank für ihre Beratung und Unterstützung bei der Überarbeitung der Statistiken.

Besonderer Dank gilt meinen Eltern Edith Fritzmann und Dr. rer. nat. Johann Fritzmann, die mir mein Studium und diese Dissertation durch vielfältige Unterstützung ermöglicht haben.

Meiner Ehefrau Anna und meinem Sohn Leopold danke ich für ihre Zuversicht und für das große Vertrauen, das sie mir stetig entgegengebracht haben.

## **9. Erklärung**

„Ich, Johannes Fritzmann, erkläre an Eides statt, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: „Veränderte postoperative Volumetherapie nach Eingriffen am oberen Gastrointestinaltrakt mit Hilfe des Cold-Systems®?“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Berlin, 20.03.2007

Johannes Fritzmann