

Aus der Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin
der Philips-Universität zu Marburg
(Direktor: Prof. Dr. H. Wulf)



**UNTERSUCHUNG VON STRESSHORMONEN UND
HÄMODYNAMIK BEI DER OROTRACHEALEN
INTUBATION MITTELS DIREKTER LARYNGOSKOPIE
VERSUS DER OROTRACHEALEN INTUBATION
MITTELS DER FASTRACH-LARYNXMASKE BEI
KARDIALEN RISIKOPATIENTEN**

Inauguraldissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
dem Fachbereich Humanmedizin
der Philips-Universität zu Marburg

vorgelegt von
STEPHAN SÄNGER
aus Brühl

Marburg 2006

Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin der Philipps-Universität
zu Marburg am : 25.01.2007

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan:	Prof. Dr. med. Bernhard Maisch
Referent:	Prof. Dr. G. Geldner
Koreferent:	Prof. Dr. K. Voigt
2. Koreferent:	Prof. Dr. Dr. G. Hempelmann

<u>INHALTSVERZEICHNIS</u>	<u>Seite</u>
I. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG	5
1.1 INTUBATION UND STRESSREAKTION	5
1.2 ALTERNATIVEN ZUR OROTRACHEALEN INTUBATION	6
1.3 FRAGESTELLUNG	9
II. MATERIAL UND METHODIK	10
2.1 PATIENTEN	10
2.2 STUDIENDESIGN	11
2.3 STUDIENDURCHFÜHRUNG	12
2.3.1 VORBEREITUNG DES PATIENTEN, NARKOSEEINLEITUNG	12
2.3.2 BISPEKTRALANALYSE, NARKOSEFÜHRUNG	18
2.3.3 BEOBACHTUNGSZEITRAUM, BLUTENTNAHMEN	21
2.3.4 PATIENTENMANAGEMENT, DOKUMENTATION	22
2.4 MESSPARAMETER	24
2.5 STATISTISCHE ANALYSEN	25
III. ERGEBNISSE	27
3.1 DEMOGRAPHIE	27
3.2 STRESSHORMONE	31
3.3 HÄMODYNAMIK	33
IV. DISKUSSION	37
V. ZUSAMMENFASSUNG	41

VI. LITERATUR	43
VII. ANHANG	49
VIII. AKADEMISCHE LEHRER	53
IX. DANKSAGUNG	55

I EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG:

1.1 INTUBATION UND STRESSREAKTION

Mit der Einführung der orotracheale Intubation als allgemein anerkanntes Verfahren der Atemwegssicherung im Rahmen einer Allgemeinanesthesie wurden auch deren ausgeprägten Nebenwirkungen evident. Durch den sehr starken Schmerzstimulus der direkten Laryngoskopie wird der Patient Stressreaktionen ausgesetzt [FORBES 1970]. Diese sind zwar zumeist nur von kurzer Dauer, aber bei kardialen Hochrisikopatienten können auch kurze Stressepisoden durchaus negative Effekte haben hinsichtlich der cerebralen und koronaren Perfusion. Bei vaskulär vorbelasteten Patienten können auch nur kurzfristig bestehende systolische Blutdruckspitzen cerebrale Blutungen induzieren. Ferner kann es durch genannte Stressfaktoren zu tachykarden Herzrhythmusstörungen kommen, welche den Patienten durch eine verkürzte Diastole und damit einer verminderten Koronarperfusion gefährdet. Die Koronarperfusion wird im Wesentlichen bestimmt durch den diastolischen Blutdruck. Im linken Ventrikel ist der Druck zu Beginn der Diastole annähernd Null und steigt bis zum Diastolenende auf den linksventrikulären enddiastolischen Füllungsdruck an (LVEDP). Der koronare Perfusionsdruck während der Diastole errechnet sich als Differenz aus dem diastolischen Blutdruck und dem linksventrikulären Druck. Der Perfusionsdruck sinkt während des zeitlichen Verlaufs der Diastole langsam ab, da der Blutdruck fällt und gleichzeitig der linke Ventrikeldruck ansteigt. Aus diesen Druckverhältnissen kann gefolgert werden, dass die Sauerstoffversorgung des Myokards im Wesentlichen während der Diastole stattfindet, weshalb auf einen ausreichend hohen diastolischen Blutdruck geachtet werden sollte, um eine ansonsten damit verbundene Minderperfusion der Koronarien zu vermeiden. Ebenso würde sich

ein Herzfrequenzanstieg über eine verkürzte Diastolendauer negativ auf den koronaren Perfusionsdruck auswirken.

Die durch eine direkte Laryngoskopie provozierten Stressreaktionen können durch eine tiefe Allgemeinanesthesie gegebenenfalls mit gleichzeitiger Lokalanesthesie reduziert, jedoch kaum unterdrückt werden. Eine tiefe Narkose wirkt sich wiederum negativ auf die Hämodynamik insbesondere bei vaskulär respektive kardial vorbelasteten Patienten aus [FUJII 1995; ROOKE 1997].

1.2 ALTERNATIVEN ZUR OROTRACHEALEN INTUBATION

Um diese Nebenwirkungen zu reduzieren, können alternative Verfahren des Airwaymanagements genutzt werden, die mit einer Reduktion der Stressantwort einhergehen [HOLLANDE 1993; WOOD 1994; MARIETTA 1998; OCZENSKI 1999]. So ist in diesem Zusammenhang die konventionelle Maskenbeatmung und die Larynxmaske zu erwähnen [WILSON 1992]. Bei großen intraabdominellen und thorakalen Operationen sowie anderen Kontraindikationen für die Anwendung einer Larynxmaske bleibt jedoch weiterhin nur die tracheale Intubation als Option bestehen.

Die Intubation wird hierbei üblicherweise mittels direkter Laryngoskopie durchgeführt, die jedoch vorwiegend durch Manipulationen im supraglottischen Bereich die oben beschriebenen Nebenwirkungen einer endotrachealen Intubation auslöst. Im Gegensatz dazu sind zum Beispiel bei einer blinden Intubation signifikant geringere hämodynamische Auswirkungen beobachtet worden, als bei Intubation nach direkter Laryngoskopie. Dieses Verfahren gilt allerdings heutzutage aufgrund von Verletzungsgefahr und häufiger Fehlintubation als obsolet [FUJII 1997; PERNERSDORFER 1995]. Als weitere Alternative ist die fiberoptische Intubation zu erwähnen, die mit erheblichem Aufwand verbunden ist. Zu nennen sind hier neben dem logistischen Aufwand und den erhohnten Kosten (z.B. Desinfektion, u.a.) auch der vermehrte

Zeitaufwand sowie die nicht unerhebliche Belastung für den Patienten, welche sich durch bereits genannte Stressfaktoren nachhaltig negativ auswirken kann. Deshalb bleibt die fiberoptische Intubation speziellen Indikationen vorbehalten. Seit einigen Jahren wird ein neueres Verfahren zur Intubation genutzt [BRAIN, KAPILA, BRIMACOMBE 1997]. Dieses sieht eine orotracheale Intubation ohne Laryngoskop mittels einer speziell für diesen Zweck angefertigten Larynxmaske (Fastrach[®]=Intubationslarynxmaske=ILMA) vor. Verschiedene Studien [BASKETT 1998; AGRO 1998; JOO 1998] haben gezeigt, dass die Intubations-Larynxmaske verglichen mit anderen technischen Hilfsmitteln ein sehr geeignetes Instrument ist für eine orotracheale Intubation ohne vorangegangene direkte Laryngoskopie. Studien haben bereits nachgewiesen, dass die kardiovaskulären Auswirkungen bei der Anwendung einer Intubations-Larynxmaske minimal sind verglichen mit anderen oropharyngealen Hilfsmitteln zur orotrachealen Intubation [HICKEY 1990]. Die Intubationslarynxmaske ist im Vergleich zu einer herkömmlichen Larynxmaske kürzer und breiter, was eine Applikation von Orotrachealtuben bis hin zu 8mm Innendurchmesser erlaubt und eine leichte Entfernung der Maske nach Intubation gestattet. Die ILMA besteht aus einem rostfreien, anatomisch geformten Stahltubus, welcher mit einer Larynxmaske verbunden ist und über einen Epiglottisheber verfügt, wodurch eine korrekte tracheale Positionierung des Orotrachealtubus optimiert werden kann.

Initial wurden diese speziellen Larynxmasken konzipiert, um zum einen den Atemweg in Notfallsituationen zu sichern, bei denen es zu einem erschwerten Zugang zum Patienten kommen kann und in denen es Bewegungseinschränkungen bei potentiellen Hals- und Rückenmarksverletzungen zu berücksichtigen gilt [REARDON 2001]. Die Tatsache, dass die Intubations-Larynxmaske mit einer Hand zu bedienen ist und aus jeder kopfnahen Position eingeführt werden kann, lässt den Vorteil bei eingeschränktem Zugang zum Patienten erkennen. Zudem haben Asai und

Mitarbeiter [2001] gezeigt, dass Patienten mit instabiler HWS und daraus resultierender Bewegungseinschränkung von einer Intubation mittels Intubations-Larynxmaske profitieren.

Weiterhin bietet die Intubations-Larynxmaske beim anatomisch schwierigen Atemweg eine Alternative zur konventionellen Intubation und kann unter anderem ein adäquates Atemwegsmanagement leisten bei zu erwartenden Schwierigkeiten der Atemwegssicherung oder im Rahmen einer „Cannot ventilate, cannot intubate“ – Situation bei einer unvorhergesehenen schwierigen Intubation [JOO 1998].

Es beginnt mit der Applikation der speziellen Larynxmaske, über die ohne Reklination des Kopfes ein Orotrachealtubus eingeführt werden kann. Danach wird die Larynxmaske über den liegenden Tubus entfernt.

Bei hoher Erfolgsquote geht die Einlage einer konventionellen Larynxmaske mit geringerer Stressantwort einher [BRIMACOMBE 1997; KIHARA 2000; LANGENSTEIN 1998; OSCZENSKI 1999; WATSON 1999].

1.3 FRAGESTELLUNG

Es gibt bereits Studien, die hämodynamische und endokrine Stressreaktionen einer endotrachealen Intubation entweder über die direkte Laryngoskopie oder über eine Intubations-Larynxmaske miteinander verglichen haben [JOO 1999; CHOYCE 2002].

Ziel zu dieser Studie war es, die Vorteile bzw. Nachteile der Intubations-Larynxmaske bei Patienten mit einer koronaren Herzerkrankung zu untersuchen. Es wurden ausschließlich Patienten in die Studie eingeschlossen, die sich aufgrund ihrer kardialen Vorbelastung im Folgenden einer koronararteriellen Bypass-Operation unterziehen mussten. Gerade bei vorbekannter koronarer Herzkrankheit ist zu berücksichtigen, dass sich potentielle hyperdynamische Zustände und insbesondere tachykarde Herzrhythmusstörungen durch eine verkürzte Diastole negativ auf die Koronarperfusion auswirken. Zugleich steigt während Stressreaktionen der myokardiale Sauerstoffverbrauch bei schon initial erniedrigter Koronarreserve. Um einen potentiellen Vorteil der Intubations-Larynxmaske gegenüber der konventionellen Intubation via Laryngoskopie zu detektieren, wurde als endokrinologischer Parameter das Stresshormon Noradrenalin gewählt. Zudem analysierten wir die hämodynamischen Messwerte als Hinweise auf potentielle Stressreaktionen. Dies sollte nachweisen, dass die Stressreaktionen im Zusammenhang mit einer endotrachealen Intubation durch Manipulationen im Hypopharynx mit dem Verfahren der Intubationslarynxmaske gemindert werden können und dass insbesondere Patienten mit koronarer Herzerkrankung und damit eingeschränkter Koronarreserve als Hochrisikogruppe von einem schonenden Verfahren der endotrachealen Intubation profitieren würden.

II MATERIAL UND METHODIK

2.1 PATIENTEN

Nach positiver Begutachtung durch die Kommission für Ethik in der arztlischen Forschung des Fachbereichs Humanmedizin der Philipps-Universität zu Marburg wurde die Studie am 26.11.2001 unter dem Aktenzeichen 141/01 zugelassen. In die Studie wurden insgesamt sechsundachtzig Patienten der Risikogruppe ASA 3 eingeschlossen.

Klassifizierung der American Society of Anesthesiologists:

ASA 1 = normaler, ansonsten gesunder Patient

ASA 2 = geringgradige Allgemeinerkrankungen ohne Leistungseinschränkung

ASA 3 = schwere Allgemeinerkrankung mit Leistungseinschränkung

ASA 4 = Patient mit inaktivierender Allgemeinerkrankung und permanenter Lebensbedrohung

ASA 5 = moribunder Patient

Präoperativ wurde den Patienten ein Informationsblatt über die Studie (Anhang A) ausgehändigt, in Ergänzung hierzu erfolgte ein ausführliches persönliches Aufklärungsgespräch mit anschließender schriftlicher Einwilligungserklärung in die geplante Studie.

Einschlusskriterien:

Volljährige männliche Patienten, die zur elektiven operativen Myokardrevaskularisation anstanden, voll geschäftsfähig und der deutschen Sprache mächtig waren, wurden in die Studie eingeschlossen.

Ausschlusskriterien :

Nicht in die Studie eingeschlossen wurden Patienten, welche die Teilnahme abgelehnt haben. Zudem wurden Notfallpatienten nicht berucktigt. Weiterhin gab es pathophysiologische und anatomische Ausschlusskriterien, zu welchen zum einen präoperativ erkennbare Intubationsschwierigkeiten (z.B. Struma, u.a.) zählten respektive Situationen, die eine forcierte Intubation erforderlich machen könnten (z.B. gastrooesophageale Refluxkrankheit, Ileus u.a.) sowie Patienten mit erhöhtem Aspirationsrisiko (z.B. Zwerchfellhernien, u.a.). Außerdem wurden Patienten mit vorbekanntem Zencker-Divertikel sowie kreislaufinstabile Patienten ausgeschlossen. Eine vom Patienten angegebene Überempfindlichkeit oder Unverträglichkeit gegenüber mindestens einem der einzusetzenden Medikamente war ebenso ein Ausschlusskriterium. Während der Studie wurden Patienten ausgeschlossen, bei denen während des Beobachtungszeitraumes kreislaufwirksame Medikamente eingesetzt werden mussten (z.B. Katecholamine, Atropin).

Die Probandenzahl war mit 40 Patienten pro Gruppe geplant. Aufgrund der Tatsache, dass es auch während des Beobachtungszeitraumes dazu kommen konnte, dass Patienten Ausschlusskriterien erfüllten, mussten für den besagten Fall des Ausschlusses zusätzliche Patienten rekrutiert werden, um die erforderliche Anzahl Patienten je Gruppe zu erreichen.

2.2 STUDIENDESIGN

Die folgenden beiden Studiengruppen wurden prospektiv randomisiert untersucht:

1. Standardisierte Intubation mittels direkter konventioneller Laryngoskopie (n=43) (KL-Gruppe)

2. Standardisierte Intubation mittels einer speziellen Intubations-Larynxmaske (LMA-Fastrach[®])
(n=43) (ILM-Gruppe)

Die Zuteilung der Patienten zu der jeweiligen Studiengruppe erfolgte prospektiv einfach randomisiert am Operationstag unmittelbar vor Beginn der Einleitung der Anesthesie. Hierzu wurden versiegelte und durchnummerierte Umschläge verwendet.

2.3 STUDIENDURCHFÜHRUNG

Die Studie wurde nach einem einheitlichen Ablaufprotokoll standardisiert durchgeführt. Dieses sah vor, dass allen Patienten nach Ankunft in dem Einleitungsraum der Kardioanesthesie einer Studiengruppe randomisiert zugeteilt wurden. Nach einer Vorbereitungsphase von ca. 10 Minuten wurde die Einleitung der Narkose begonnen und der Patient mit der ausgewählten Methode intubiert. Es folgte ein Beobachtungszeitraum von 30 Minuten, in welchem die Blutentnahmen durchgeführt und Ereignisse protokolliert wurden. (siehe Anhang D).

2.3.1 VORBEREITUNG DES PATIENTEN UND NARKOSEEINLEITUNG

Im Rahmen der stationären Operationsvorbereitungen erhielten die Studienpatienten am Vorabend der Operation Dipotassium Clorazepam 20mg als orale Prämedikation. Am Operationstag wurden die Patienten zwei Stunden vor Ankunft im Operationssaal mit Clorazepam 20mg und Clonidin 150µg premediziert. Eine bei einem Teil der Patienten bestehende Vormedikation mit

Koronartherapeutika und Antihypertensiva wurde beibehalten. Nach Ankunft des aufgeklärten Patienten im Vorbereitungsraum der Kardioanesthesie wurde der Patient an die Uberwachungsmonitore angeschlossen. Zusätzlich zu Einheiten wie EKG mit integrierter ST-Segmentanalyse, nichtinvasive kontinuierliche Blutdruckmessung und Sauerstoffsättigung wurde der Proband mit einem BIS-Sensor[®] versorgt (s. Abb. 5), um am dazugehörigen Monitor (s. Abb. 6) eine kontinuierliche Überwachung der Narkosetiefe zu erhalten. Des Weiteren wurde dem Patienten ein venöser Zugang gelegt, über den zunächst zügig 500 ml Hydroxyethylstärke (10%, 200000 Dalton) und 500 ml Ringer-Laktat-Lösung infundiert wurden. Falls klinisch indiziert wurden weitere 500ml Ringer-Laktat-Lösung appliziert, in erster Linie um hypotensiven Phasen vorzubeugen. Vor der Einleitung wurde am nicht dominanten Unterarm mit einer Verweilkanüle die Arteria radialis punktiert, um während der gesamten Narkosedauer kontinuierlich den Blutdruck invasiv messen und um nachfolgend auf die diskontinuierliche nichtinvasive Blutdruckmessung verzichten zu können. Sowohl bei der venösen als auch bei der arteriellen Gefapunktion wurde mit dem Lokalanästhetikum Lidocain 1% das die Punktionsstellen umgebene Gewebe infiltriert, um den Punktionsschmerz für den Patienten zu minimieren und damit falsch hohe Messergebnisse bei den ersten Katecholaminwerten zu verhindern.

In einem regelmäßigen Intervall von 15 Sekunden wurden die Kreislaufparameter vom Datenmonitor Solar 9500 Monitor (General Electrics, USA) über ein serielles Datenkabel auf ein bereitgestelltes Notebook geladen. Es wurden arterieller systolischer und diastolischer Blutdruck, mittlerer arterieller Blutdruck, Herzfrequenz, die Sauerstoffsättigung und über ein 12-Kanal-EKG eine automatische ST-Segmentanalyse übertragen und registriert (I, II, III, aVL, aVF, aVR, V₁₋₆).

Die Applikation der Narkosemedikamente unterlag einem in Abhängigkeit vom Körpergewicht und der Körpergröße des Patienten standardisierten Protokoll: Nach 3-minütiger Praeoxygenierung wurde die Anästhesie eingeleitet mit Midazolam ($0,05 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) und kontinuierlicher Infusion mit Propofol 1% und Sufentanil (Sufenta mite[®]). Die Infusionsgeschwindigkeit für beide Substanzen über einen Perfusor wurde in Abhängigkeit von der Körpergröße für die Phase bis zum Erlöschen des Bewusstseins standardisiert:

$$\text{Körpergröße minus } 100 = \text{ml/h}$$

Um die Narkosetiefe zu objektivieren, wurde die Bispektralanalyse BIS[®] eingesetzt (siehe 2.3.2). Nach Erreichen eines BIS-Levels von 50 wurde die Infusionsgeschwindigkeit in Abhängigkeit vom Körpergewicht angepasst, um die erreichte Anesthesietiefe beizubehalten:

$$\text{Sufentanil} \rightarrow 1.5 \text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$$

$$\text{Propofol} \rightarrow 3 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$$

Sobald die Patienten nicht mehr adäquat auf Ansprache reagierten, wurde zunächst eine assistierte und im Anschluss eine kontrollierte Maskenbeatmung mit 100% Sauerstoff durchgeführt. Nach dem Erlöschen des Lidreflexes wurde bei gesicherter Maskenbeatmung Rocuroniumbromid ($0.6 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) i.v. appliziert. Weitere zwei Minuten nach der Muskelrelaxation wurde mit der randomisiert ausgewählten Methode intubiert. In der KL-Gruppe wurde ein Laryngoskop mit gebogenem Macintosh-Spatel der Größe 3 verwendet sowie zum Intubieren der Trachea ein („low pressure high volume cuff“) Endotrachealtubus 32Ch mit Niederdruckmanschette (Super SafetyTM, Rüsch, Kernen, Germany).

Alternativ erfolgte in der ILM-Gruppe die Einlage der Intubations-Larynxmaske (ILMA) (LMA-Fastrach[®], LMA-Vertriebs GmbH, Windhagen, Germany) (siehe Abb. 1) der Größe 4 (Patienten \leq 70kg) oder der Größe 5 (Patienten $>$ 70kg) nach den Vorgaben von Brimacombe [1997] mit einer einhändig durchgeführten Rotationsbewegung, wobei der Cuff immer in engem Kontakt zu harten Gaumen und der dorsalen Wand des Pharynx blieb. Der Kopf lag unterstützt durch ein Kopfkissen in Neutralposition. Die Intubations-Larynxmaske musste so hinter den Kehlkopf platziert werden, dass die Epiglottis von einer Gummilippe, der so genannten Epiglottic Elevating Bar (EEB), erfasst wurde. Zur Einführung war der Cuff komplett luftleer zu halten. Vor der Einlage wurden der Cuff der Intubations-Larynxmaske, der Tubus und das innere Lumen des Schaftes mit Lidocain-Gel gut gleitfähig gemacht. Nach kapnographischer und auskultatorischer Bestätigung einer adäquaten Ventilation über die Larynxmaske wurde ein spezieller für den Einsatz dieser Larynxmaske konzipierter gerader aus Silikon bestehender Spiraltubus mit Cuff (siehe Abb. 4) inseriert. Beim Intubationsvorgang ließ sich am EEB ein leichter Widerstand fühlen, auf den folgenden 3 - 4 cm musste der Tubus ohne Widerstand weitergeführt werden können, was den Durchtritt durch die Stimmbandebene anzeigt hat. Zur weiteren Passage in die Trachea musste in einem Teil der Fälle der Tubus gedreht oder der Kopf leicht angehoben werden, um einen Stopp unterhalb der Stimmbandebene zu überwinden. Der Cuff wurde mit Luft bis zum empfohlenen Volumen gefüllt (Größe 4: 30ml; Größe 5: 40ml) oder bis eine effektive tracheale Abdichtung festgestellt werden konnte. Nach Bestätigung der erfolgreichen Intubation durch Kapnographie und Auskultation [AGRO 1998; LANGENSTEIN 1998] wurde die Anzahl der Versuche und die Zeit bis zur erfolgreichen Intubation notiert.

Abb. 1 Intubationslarynxmaske LMA Fastrach®

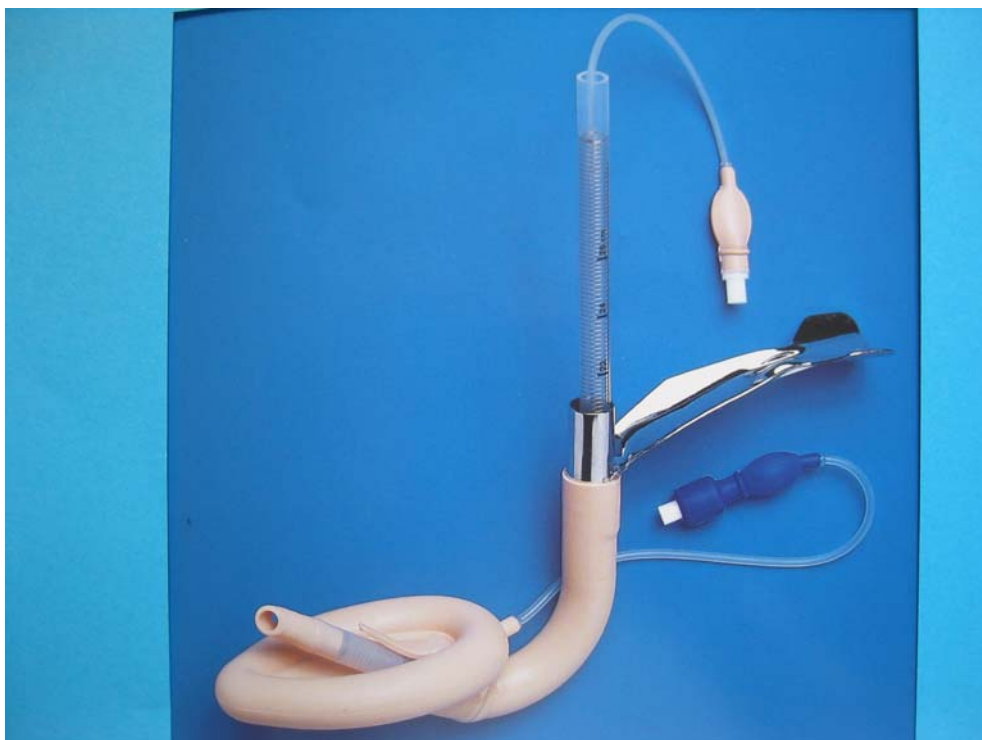


Abb. 2 Verschiedene Größen ILMA (3,4,5)



Abb. 3 Tubusstabilisator zum erleichterten Entfernen der ILMA



Abb. 4 Endotracheal-Spiraltubus (100% Silikon)



Brimacombe [1997] hat gezeigt, dass bei Hyper- oder Hypoventilation die entstehende Steigerung respektive Absenkung des Partialdruckes von Kohlendioxid zu einer Abschwächung der Wirkung von Muskelrelaxantien führen kann. Aus diesem Grund wurde der endexpiratorisch gemessene Kohlendioxidgehalt gegebenenfalls durch Anpassung der Atemzugvolumina bei 30-35 mmHg gehalten.

Kapila und Mitarbeiter [1997] konnten zeigen, dass es einer gewissen Übung bedarf, die Intubations-Larynxmasken mit hoher Erfolgsrate sicher zu platzieren. Aber auch die direkte Laryngoskopie und alle anderen medizinischen Maßnahmen sind erfahrungs- und damit untersucherabhängig (z.B. Punktion der A. radialis, zentralvenöser Katheter). Um einen geregelten und vergleichbaren Ablauf bei allen Studienpatienten garantieren zu können, wurden die Narkosen von nur 3 Fachärzten für Anesthesie durchgeführt, die insbesondere mit dem Verfahren der Insertion der Intubations-Larynxmaske vertraut sein mussten.

2.3.2 BISPEKTRALANALYSE UND NARKOSEFÜHRUNG

Die Bispektralanalyse wurde eingesetzt, um die Narkose standardisiert regulieren zu können. Die Bispektralanalyse respektive der durch die Bispektralanalyse ermittelte Bispektral-Index (BIS) reflektiert den Sedierungsgrad und den Bewusstseinszustand des Patienten während der Anesthesie in Korrelation zur Hirnaktivität.

Der Bispektralindex (BIS) ist ein einzelner numerischer Wert zwischen 0 und 100. Er ermittelt sich aus neuronalen Impulsen auf der Hautoberfläche, welche von drei Sensoren aufgenommen und in das Auswertungsgerat übertragen werden. Nach alkoholischer Hautreinigung wurden im fronto-temporalen Bereich des Patientenschadels diese drei Sensoren platziert (siehe Abb. 5). Die Berechnung des Bispektralindex erfolgte durch einen patentrechtlich

geschützten Algorithmus im Auswertungsgerat der Firma Aspect (Firma Aspect Medical Systems, Framingham, USA) [RAMPIL 1987; GLASS 1997]. Das Monitoring der Bispektralanalyse lässt eine Einschätzung der Narkosetiefe zu. Beim wachen ansprechbaren Patienten liegt der BIS-Wert zwischen 90 und 100. Ein isoelektrisches EEG ergibt einen Bispektralindex von 0. Für eine klinisch ausreichende Narkosetiefe wird von Sebel [1997] ein BIS zwischen 40 und 60 als Zielgröße postuliert (siehe Tab. 2).

Tab. 2: Skala zur Einteilung der Bispektralanalyse

100 – 90	Wach
89– 70	Leichte/Mittlere Sedierung
69 – 60	Tiefe Sedierung
59 – 40	Vollnarkose
39 – 1	Tiefe Narkose
0	Isoelektrisches EEG

Leslie [1995] und Liu [1996] konnten demonstrieren, dass der Bispektralindex unabhängig von den verwendeten Anästhetika mit der Narkosetiefe korreliert. Ebenso konnte Kearsse [1995] zeigen, dass der Bispektralindex linear korreliert mit dem Blutplasmaspiegel der applizierten intravenösen Anästhetika.

Insgesamt wurde darauf geachtet, die Anästhetika in der errechneten Dosierung konstant über eine Spritzenpumpe verabreicht wurden. Etwaige Abweichungen wurden neben der klinischen Beobachtung des Patienten und seiner Kreislaufparameter von der Bispektralanalyse abhängig gemacht. Potentielle Veränderungen außerhalb der oben genannten Grenzen wurden durch anesthesiologische Intervention korrigiert. Bei BIS-Werten über 60 wurde ein Bolus von 50 mg Propofol i.v. über die Spritzenpumpe appliziert, bei BIS-Werten unter 40 wurde die Narkotikagabe ausgesetzt bis erneut Werte ≥ 40 erreicht waren.

Abb. 5 BIS-Sensoren im fronto-temporalen Bereich des Patientenschadels



Abb.6 BIS-Monitor zur Auswertung der Bispektralanalyse



2.3.3 BEOBACHTUNGSZEITRAUM UND BLUTENTNAHMEN

Nach Ankunft des Patienten im Vorbereitungsraum der Anesthesie wurde der Patient an den oben beschriebenen Monitor- und Uberwachungseinheiten angeschlossen. Nach Anlage der peripher venösen Verweilkanüle und der Punktion der Arteria Radialis wie oben erwähnt wurde mit der Narkoseeinleitung begonnen. Diese Vorbereitungsphase betrug vom Anlegen der Uberwachungseinheiten bis zum Beginn der Anesthesieeinleitung mindestens fünf Minuten, um aus den während dieser Zeit erfassten Daten die Basiswerte für die spätere Auswertung der Daten ermitteln zu können. Für den Beobachtungszeitraum von 30 Minuten wurden als Nullpunkt der Zeitpunkt der erfolgreichen Intubation respektive die erfolgreiche Insertion der Larynxmaske gewählt. Um die körpereigene Stressantwort beurteilen zu können, wurde den Patienten zur Bestimmung des Noradrenalinpiegels im Blutplasma während dieses Zeitraumes zu vier verschiedenen Zeitpunkten Blut aus der liegenden arteriellen Verweilkanüle entnommen:

- Zeitpunkt 1 : unmittelbar vor dem ersten Intubationsversuch
- Zeitpunkt 2 : 5 Minuten nach erfolgreicher Intubation
- Zeitpunkt 3 : 15 Minuten nach erfolgreicher Intubation
- Zeitpunkt 4 : 30 Minuten nach erfolgreicher Intubation

An der arteriellen Verweilkanüle wurde ein Dreiwegehahn platziert, um zu vermeiden, dass es durch die Blutentnahmen zu falschen arteriellen Blutdruckwerten kommt. Verwendet wurden jeweils 10ml Lithium-Heparin-Monovetten (Fa. Sarstedt, Nürnbrecht, D), welche unmittelbar im Anschluss an die Entnahme in Eiswasser gekühlt wurden, um falsche niedrige Messergebnisse zu vermeiden. Mit dem jeweiligen Entnahmezeitpunkt und dem Patientennamen etikettiert wurden die EDTA-Röhrchen nach Beendigung des

Beobachtungszeitraumes unverzüglich der zuständigen MTA des klinikeigenen Labors von Prof. Dr. Renz zugeführt. Nach zwanzigminutigem Zentrifugieren der Proben wurde der Noradrenalin-Spiegel aus dem separierten Plasma mittels „high-performance liquid chromatography“ (HPLC) mit elektrochemischem Nachweis (Millipore, Billerica, Mass. USA) bestimmt. Für etwaige weitere Analysen wurde das Plasma anschließend bei -70°C gelagert.

Die HPLC ist eine in den 70er Jahren entwickelte sehr leistungsfähige chromatographische Analysemethode, die zur Identifikation, Reinigung und Trennung von Stoffgemischen eingesetzt wird. Sie gehört zur Gruppe der Säulen-Chromatographien, hierbei ist die stationäre Phase in einer Stahlsäule positioniert. Flüssigkeiten bilden die mobile Phase. Das Prinzip der Auftrennung bei der HPLC gleicht anderen Chromatographieverfahren: Die zu analysierende Probe wird von einer durch eine Säule fließende Trägerflüssigkeit transportiert. Die einzelnen Bestandteile der Probe wandern ungleich schnell, weil sie durch Wechselwirkungen mit der stationären Phase unterschiedlich stark aufgehalten werden. Beim Austritt aus der Säule kann man die einzelnen Stoffe mit einem geeigneten Detektor nachweisen.

Die untere Nachweisgrenze für Noradrenalin war $0.018 - 0.024\text{ nmol}\cdot\text{l}^{-1}$ und Koeffizient für Abweichungen der Noradrenalin-Messergebnisse bestimmt durch wiederholte Messungen von standardisierten Proben war 3%.

2.3.4 PATIENTENMANAGEMENT UND DOKUMENTATION

Da es im Rahmen einer Narkoseeinleitung und den hierbei notwendigen Maßnahmen im klinischen Alltag bekanntermaßen zu verschiedenen Manipulationen am Patienten kommt, mussten im Rahmen der Studie besonders die hämodynamisch wirksame Manipulationen unterlassen oder zeitlich dokumentiert werden. Dazu gehörten vor allem

- (1) Lagerungsarten wie die Trendelenburg-Lagerung, wo der Patient zur Verbesserung der Hämodynamik in eine Kopf-Tief-Lage gebracht wird,
- (2) die Anlage eines zentralvenösen Katheters, da es hierbei zu Manipulationen im Bereich des Glomus Caroticum und damit zu Blutdruckschwankungen kommen kann,
- (3) Manipulationen am Arm mit der punktierten Arteria radialis, um Artefakte und daraus folgende Blutdruckirritationen zu vermeiden,
- (4) sowie medikamentöse Interventionen bei hyper- oder hypotonen Kreislaufverhältnissen, da hierdurch die gewonnenen Messparameter verfälscht würden.

Falls eine klinische Indikation für eine Intervention mit kreislaufwirksamen Medikamenten bestand, wurde diese dokumentiert und die Patienten aus der Studie ausgeschlossen. Auf die Applikation einer Magensonde wurde während des Beobachtungszeitraumes verzichtet.

Um den postoperativen Verlauf und das klinische Outcome beurteilen zu können, wurden schwere und letale Komplikationen, Verweildauer und Verlegungszeitpunkt von der Intensivstation auf die Normalstation sowie der Gesamtaufenthalt dokumentiert.

2.4 MESSPARAMETER

Nach Ankunft des Patienten in der Anesthesie und dem Anschluss der einzelnen Uberwachungseinheiten wurden bis zur Intubation und im Anschluss während des Beobachtungszeitraumes fortlaufend alle 15 Sekunden folgende Parameter auf das bereitgestellte Notebook übertragen:

1. Sauerstoffsättigung (SpO₂)
2. Systolischer Blutdruck
3. Mittlerer arterieller Druck (MAD)
4. Diastolischer Blutdruck
5. Herzfrequenz

Diese Parameter wurden hinsichtlich einer potentiellen hamodynamischen Stressreaktion ausgewertet. Zusätzlich zu den genannten Variablen, wurde die alle 15 Sekunden aufgezeichnete Herzfrequenz mit dem mittleren arteriellen Blutdruck multipliziert, um den Cardiac-Factor (CF) zu erhalten (Herzfrequenz x mittlerer arterieller Blutdruck x 100). Der Cardiac-Factor hat sich in vergangenen Studien als ein prognostisch aussagekräftiger Parameter hinsichtlich des myokardialen Sauerstoffverbrauchs sowohl bei gesunden als auch bei kardial vorbelasteten Patienten [NESLON 1974; BAUER 2004].

2.5 STATISTISCHE ANALYSEN

Versuchsgrossenanalyse (Stichprobenumfang):

Der p-Wert ist ein Maß dafür, einen Effekt falsch positiv zu erkennen, der tatsächlich nicht vorhanden ist (Fehler erster Art). Die Power ist andererseits die Fähigkeit einer Studie, einen tatsächlich vorhandenen Effekt auch zu erkennen. Die Power einer Studie ist abhängig vom angestrebten Signifikanzniveau, der Effektgröße und der Prävalenz eines Ereignisses. Sie dient zur Berechnung der nötigen Probandenzahl, um einerseits den primären Studienendpunkt sicher zu erkennen und um andererseits aus ethischen Gründen nicht unnötig viele Probanden in die Studie mit aufzunehmen.

Im Rahmen dieser Studie ergab eine prospektive Power-Analyse mittels einer Varianzanalyse bei mehrfachen Messungen (MANOVA mit 2 Gruppen jeweils mit 4 Messungen des Noradrenalin-Spiegels) bei einem angenommenen α von 5%, dass bei 80 Patienten mit einer angenommenen mittleren Standardabweichung zwischen den beiden Gruppen von 150 % und einer mittleren Standardabweichung von 120 % innerhalb der beiden Gruppen mit einer Wahrscheinlichkeit von über 95% eine Effektgröße von 0.6 zwischen und eine Effektgröße von 0.9 innerhalb der beiden Gruppen erreicht werden kann.

Die Noradrenalin-Spiegel im Blutplasma sowie der berechnete Cardiac-Factor wurden anhand eines MANOVA (Multivariate Analysis of Variance) Testverfahrens analysiert. Ergebnisse wurden als „signifikant“ gewertet, sofern der p-Wert kleiner 0.05 war. Die übrigen Messergebnisse, z.B. Anzahl der Versuche bis zur erfolgreichen Intubation, wurden deskriptiv mittels 95%-Intervall analysiert.

Spearman-Rangkorrelationskoeffizient („spearman ´srank correlation procedure“)

Der Spearman-Rangkorrelationskoeffizient ist ein Maß für den Grad der monotonen Abhängigkeit. Man spricht von einer monotonen Abhängigkeit zwischen zwei Merkmalen A und B, wenn mit wachsenden Werten für A auch die für B stets steigen (*monoton steigend*) oder stets fallen (*monoton fallend*). Dieser Begriff ist allgemeiner als der Begriff der linearen Abhängigkeit. Er ist auch für qualitative Merkmale sinnvoll. Voraussetzung ist, dass zwischen ihren Ausprägungen eine natürliche Reihenfolge besteht, wie es etwa bei dem Merkmal „Schweregrad“ einer Nebenwirkung der Fall ist. Diesbezüglich wurde diese Prozedur auf die gewonnenen Daten für die Noradrenalin-Plasmaspiegel und den Cardiac Factor angewendet und ergab für die ersten beiden Messungen einen erstaunlich guten Zusammenhang ($Rho=0,41-0,55$).

III ERGEBNISSE

3.1 DEMOGRAPHIE

Sechshundachtzig Patienten wurden in die Studie aufgenommen. Ein Patient konnte nicht weiter berücksichtigt werden, da die herzchirurgische Operation kurzfristig abgesagt wurde (n=1). Bei weiteren vier Patienten wurden die hämodynamischen Messdaten bezüglich der Stressantwort des Patienten nicht weitergehend analysiert, weil während des Beobachtungszeitraumes die Applikation von kreislaufwirksamen Medikamenten (Katecholamine) notwendig wurde (n=3,) sowie schwierige Intubationsverhaltnisse mehr als drei Versuche nötig machten (n=1). Ein Patient wurde aus dem Patientenkollektiv zurückgezogen, da eine Bestimmung des Noradrenalin-Spiegels aufgrund einer fehlerhaften Lagerung im Labor nicht möglich war (n=1) (siehe Tab. 1).

Tabelle 1 : Ausschlusskriterien während der Studie

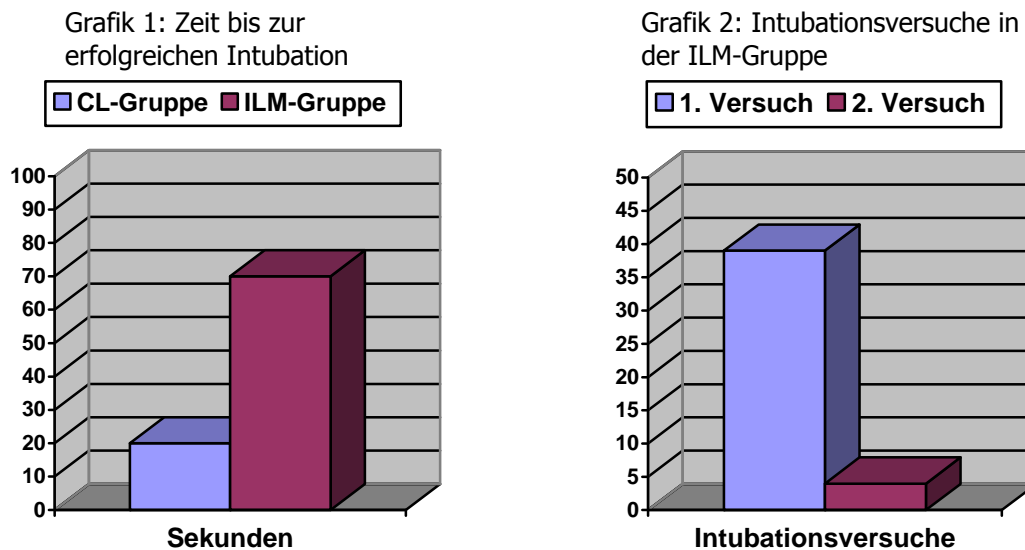
	Intubations- Larynxmaske n = 3	Konventionelle Intubation n = 3
Absetzung der OP	0	1
Applikation kreislaufwirksamer Medikamente	2	1
Intubationsprobleme	1	0
Logistische Probleme	0	1

Hinsichtlich der Infusionsmenge von Hydroxyethylstärke und Ringer-Lactat-Lösung als Volumenersatzlosung zur Vermeidung von hypodynamen Kreislaufsituationen während der Narkoseeinleitung sowie der Applikation von Anästhetika bis zur endotrachealen Intubation ergaben sich zwischen beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede (siehe Tab. 2).

Tab. 2 Applikation von Volumenersatzlosungen und Anästhetika

	ILM-Gruppe Intubations- larynxmaske n = 43	KL-Gruppe Konventionelle Intubation n=43
Hydroxyethyl-Stärke [ml]	500	500
Ringer-Lactat-Lösung [ml]	650 ± 290	725 ± 320
Propofol bis zur trachealen Intubation [mg]	75 ± 18	71 ± 15
Sufentanil bis zur trachealen Intubation [mg]	72 ± 15	68 ± 14

Bei allen Patienten der ILM-Gruppe gelang die erfolgreiche Intubation im ersten (n=39) oder zweiten Versuch (n=4). Die Zeit bis zur erfolgreichen Intubation gestaltete sich in der ILM-Gruppe etwas länger (70s \pm 45) als in der CL-Gruppe (20s \pm 10). (Siehe Grafik 1).



Das Patientenkollektiv setzte sich aus männlichen Patienten im Alter von 41 bis 80 Jahren zusammen. Es wurden ausschließlich Patienten eingeschlossen, bei denen eine elektive aorto-coronare Venen-Bypass-Operation (1-Gefäßerkrankung n=3, 2-Gefäßerkrankung n=14, 3-Gefäßerkrankung n=69) in Intubationsnarkose durchgeführt werden sollte.

Bei 9 in die Studie eingeschlossenen Patienten war ein insulinpflichtiger Diabetes Mellitus und bei 27 Patienten ein Nicht-insulinpflichtiger Diabetes Mellitus bekannt. Weiterhin wurde eine antihypertensive Vormedikation der Studienpatienten dokumentiert (ACE-Hemmer n=24; Beta-Blocker n=37; Ca²⁺-Antagonisten n=12).

Insgesamt haben 80 Patienten mit einer Aufteilung von jeweils 40 Patienten in jeder Gruppe die Studie beendet. Hinsichtlich der biometrischen Daten ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen diesen beiden Gruppen(siehe Tab. 3).

Tabelle 3 : Biometrische und demographische Daten von Patienten beider Gruppen. Alle 86 für die Studie geplanten Patienten berücksichtigt worden. Statistisch relevante Unterschiede zwischen beiden Gruppen waren nicht auffällig.

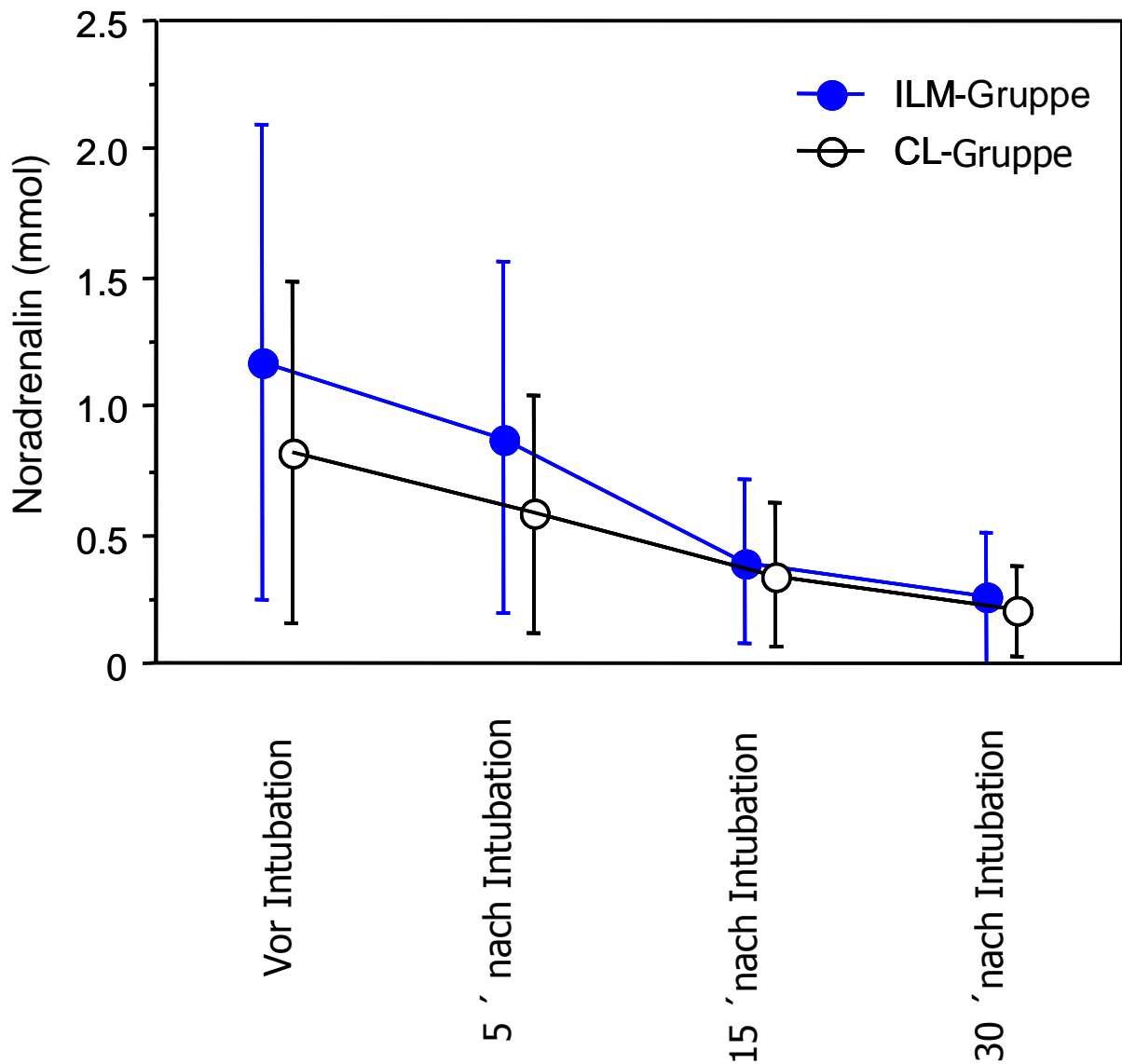
		ILM-Gruppe Intubations- larynxmaske n = 43	KL-Gruppe Konventionelle Intubation n=43
Alter		66 ± 9	66 ± 8
Gewicht		84 ± 10	81 ± 10
Grösse		173 ± 5	173 ± 6
BMI		28.1 ± 3.1	26.9 ± 2.8
EF		63 ± 15	63 ± 14
Anzahl der betroffenen Gefäße	n=1	1	2
	n=2	5	9
	n=3	37	32
Patienten mit	IDDM	4	5
	NIDDM	12	15
Patienten	ACE-Hemmer	11	13
mit Vormedikation	Beta-Blocker	22	15
	Ca-Antagon.	7	5

Fünf Patienten der CL-Gruppe und zwei Patienten der ILM-Gruppe wurden auffällig in der ST-Segment-Analyse im Sinne einer kardialen Ischemie (definiert als ST-Strecken-Veränderung $> 0.1\text{mV}$ in einer der 12-Kanal-EKG-Ableitungen). Es konnte keine Korrelation zu relevanten anesthesiologischen Manipulationen während der Einleitung hergestellt werden. Der postoperative Verlauf zeigten keine auffälligen Unterschiede zwischen den beiden Gruppen oder konnten Rückschlüsse auf Ereignisse während der Anesthesieeinleitung zulassen.

3.2 STRESSHORMONE

In beiden Gruppen ergaben sich signifikante Veränderungen des Noradrenalin-Spiegels im Blutplasma im Sinne einer Senkung während der Einleitung und nach der trachealen Intubation ($p < 0.0001$). Dieser Abfall war in der Gruppe der Patienten, die über die Intubations-Larynxmaske intubiert wurden deutlich stärker ausgeprägt ($p = 0.031$) als in der Laryngoskopie-Gruppe (s. Grafik 3). Ungeachtet der Tatsache, dass die Katecholamin-Konzentration im Mittel abgefallen ist, gab es 10 Patienten der ILM-Gruppe (25%) und 8 Patienten der CL-Gruppe (20%), bei denen in Bezug auf die Ausgangswerte fünf Minuten nach erfolgreicher Intubation ein Anstieg der Noradrenalin-Konzentration zu verzeichnen war. Weitere 10 Minuten später (15 Minuten nach erfolgreicher Intubation) waren es immer noch 5 Patienten (4 in der CL-Gruppe und 1 in der ILM-Gruppe) mit höheren Werten im Vergleich den Ausgangswerten.

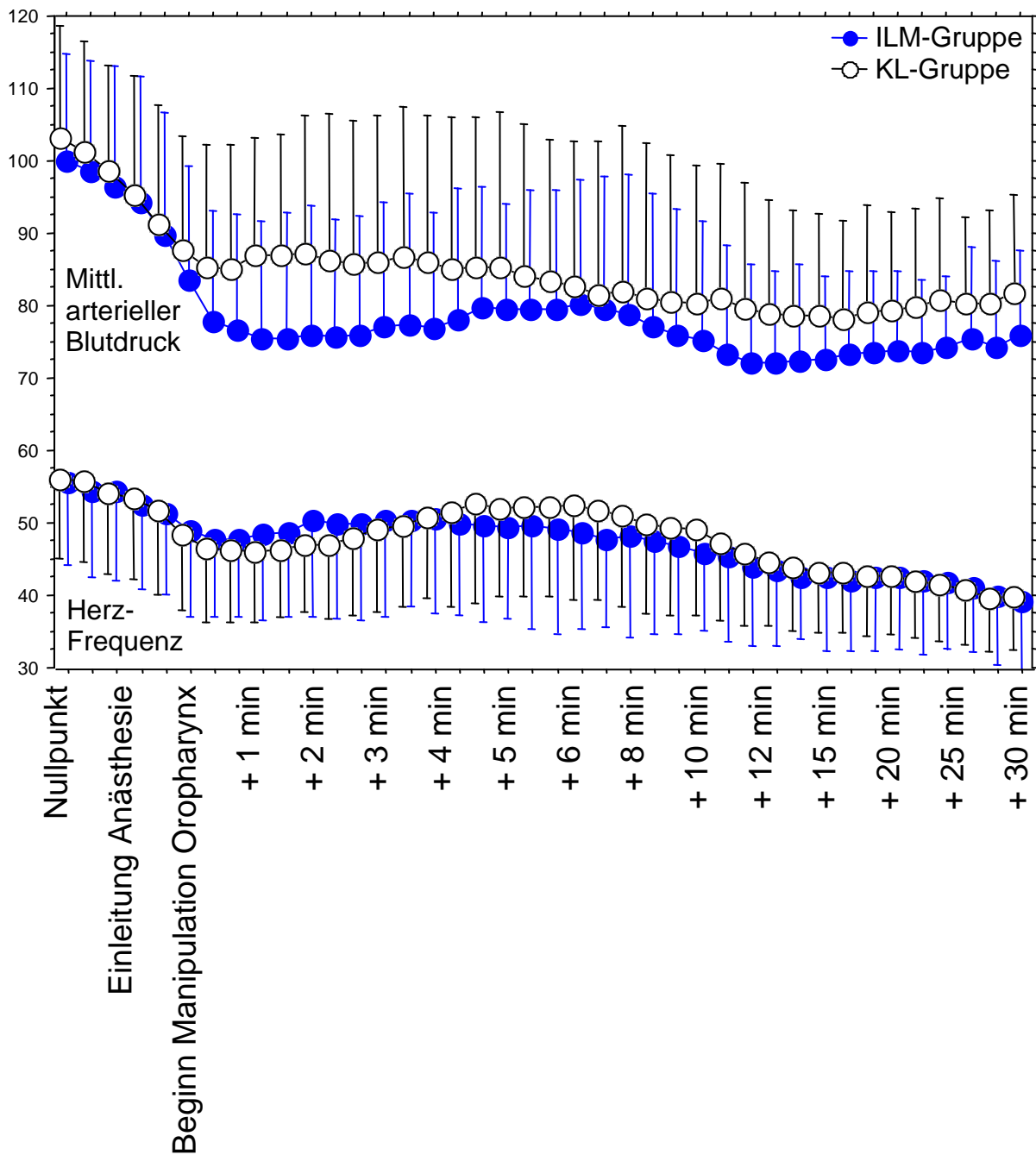
Graphik 3 : Plasma-Noradrenalin-Werte für beide Gruppen. Im Verlauf fällt jeweils eine signifikante Abnahme auf ($p < 0,0001$), welche ausgeprägter in der ILM-Gruppe als in der KL-Gruppe deutlich wurde ($p = 0,031$).



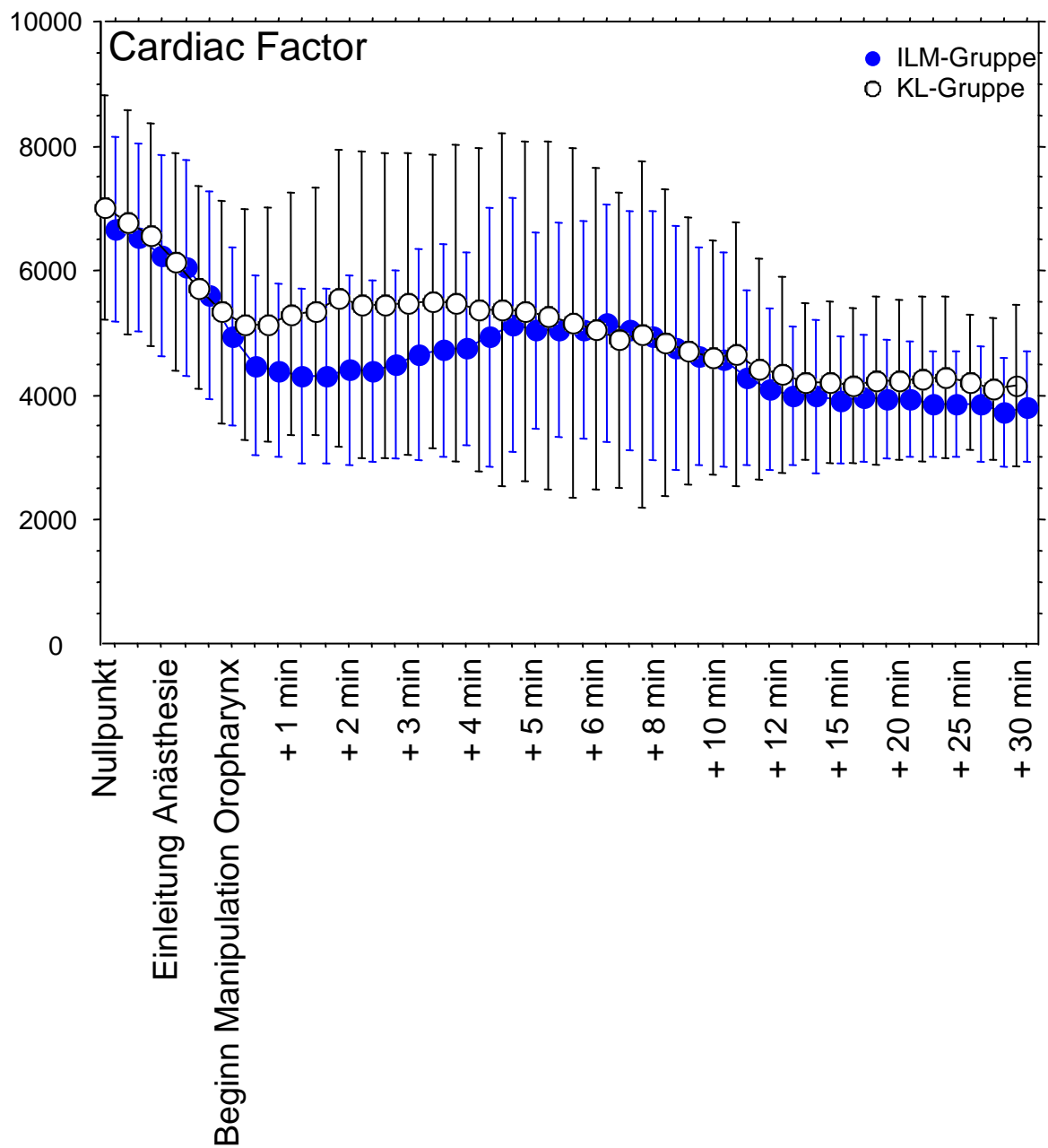
3.3 HÄMODYNAMIK

Die Werte des Cardiac Factor (CF) zeigen über die Zeit eine ähnliche Entwicklung verglichen mit den Merkmalen der endokrinen Stressreaktion und dem Verlauf der hamodnymischen Messparameter. Zum Beginn der Manipulation an den oberen Luftwegen der Patienten wird ein Unterschied zwischen der ILM-Gruppe und der CL-Gruppe deutlich (s. Grafik 5) In der ILM-Gruppe fällt der Cardiac Factor konstant ab, im Gegensatz dazu ist bei den Patienten der CL-Gruppe ein initialer Anstieg des Cardiac Factor während der Phase der Intubation zu verzeichnen. Diese unterschiedliche Entwicklung ist statistisch signifikant ($p = 0,003$).

Grafik 4: Verlauf der mittleren arteriellen Blutdrucks und der Herzfrequenz in beiden Gruppen.
Zu beachten ist, dass die Zeitachse nicht linear verläuft.

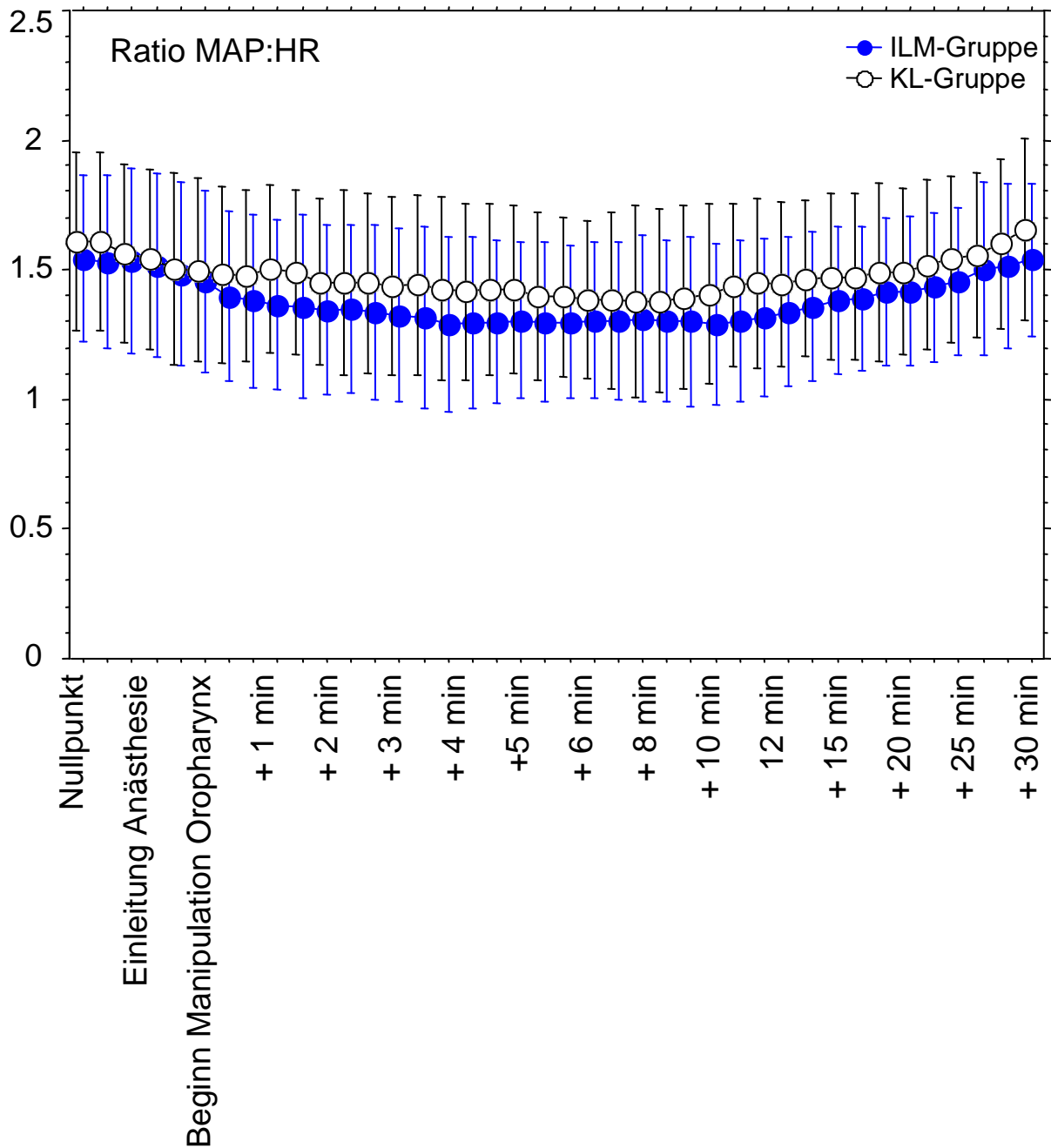


Grafik 5: Cardiac Factor (CF) berechnet aus dem Produkt aus mittlerem arteriellem Blutdruck und Herzfrequenz x 100. Der Unterschied in beiden Gruppen beginnend mit der Manipulation an den oberen Luftwegen ist statistisch signifikant ($p=0.003$). Zu beachten ist, dass die Zeitachse nicht linear verläuft.



Grafik 6 : Quotient aus mittlerem arteriellen Blutdruck und Herzfrequenz (MAP:HF).

Zu beachten ist, dass die Zeitachse nicht linear verläuft.



IV DISKUSSION

Bei im Allgemeinen gesunden Patienten würde eine durch direkte Laryngoskopie hervorgerufene körpereigene Stressreaktion durch eine Vertiefung der Anästhesie begegnet werden. In der Kardioanasthesie handelt es sich im Allgemeinen und bei den in die Studie aufgenommenen Patienten im Speziellen um risikoreiche Narkose-Einleitungen mit einer hohen Wahrscheinlichkeit einer hypotensiven Episode bei einer vorbeugend vertieften Anästhesie. Gerade bei diesen Patienten wären anästhesiologische Techniken hilfreich, die eine potentielle Stressantwort vermindern würden, um auftretende Probleme im Zusammenhang sowohl mit zu tiefer Anästhesie und daraus resultierenden hypotensiven Episoden oder mit konsekutiv auftretender Blutdruckanstiege sowie Tachykardien vorab zu umgehen. Problematisch sind hierbei weniger die hypertensiven als die hypotensiven Phasen und etwaige tachykarde Herzrhythmusstörungen, da sich diese negativ auf die Koronarperfusion auswirken.

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, dass eine endotracheale Intubation über eine Intubations-Larynxmaske weniger körpereigenen Stress verursacht als im Vergleich dazu eine Intubation über direkte Laryngoskopie. Weitergehend konnten Ergebnisse aus früheren Arbeiten bestätigt werden, dass eine tracheale Intubation mit einer Intubations-Larynxmaske in einem Großteil der Fälle erfolgreich war [HOLLANDE 1993].

Es konnte kein Nachweis erbracht werden, dass wie in früheren Studien [LANGENSTEIN 1998] die Entfernung der Intubations-Larynxmaske zu einer verzögerten Stressantwort geführt hätte.

Eine frühere Studie [JOO 1999] hat die hämodynamischen Auswirkungen einer Intubation über eine Intubations-Larynxmaske (ILM) mit direkter Laryngoskopie

bei Patienten verglichen, die mit Propofol $1\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, Sevoflurane 8% über 3 Minuten und Lokalanästhesie mit 100mg Lidocain als Aerosol eingeleitet wurden. Die Autoren fanden eine abgeschwächte Stressantwort in der ILM-Gruppe. Letztlich wurde die Methodik dieser Studie kritisiert, weil die Autoren erst 5 Minuten nach Platzierung der Intubations-Larynxmaske intubiert haben, was nicht dem entspricht, wie diese Methode im Allgemeinen in der klinischen Praxis eingesetzt wird. Eine kürzlich veröffentlichte Studie von Choyce und Mitarbeitern [2002] untersuchte 61 ASA 1-2 Patienten, die sich einer elektiv geplanten Operation unterzogen haben. Die Anästhesie-Einleitung wurde begonnen mit einer hypnotischen Dosierung von Propofol, um anschließend nach neuromuskulärer Blockade mit Rocuronium $0.6\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ die Anästhesie aufrechtzuerhalten mit 2% Isoflurane – Lachgas-Gemisch. 20 Patienten wurden endotracheal über direkte Laryngoskopie und 41 Patienten über eine Intubations-Larynxmaske mit sofort sich anschließender blinder trachealer Intubation mit einem 8mm Silikontubus intubiert. Bei der Hälfte dieser Patienten wurde die ILM unverzüglich nach der Intubation wieder entfernt, in den übrigen Fällen erst nach einer geplanten Zeitspanne von 5 Minuten nach erfolgreicher Intubation. Ähnlich wie bei unserem Ablaufprotokoll wurden kurz vor, 5 und 10 Minuten nach erfolgreicher Intubation Blutentnahmen zur Analyse des Noradrenalin-Spiegels vorgenommen. In dieser Studie von Choyce ergaben sich fast übereinstimmende Ergebnisse hinsichtlich des Herzfrequenzanstiegs (die mittlere Herzfrequenz lag bei 105 in allen Gruppen) und des arteriellen systolischen Blutdrucks. Diese Veränderungen spiegeln den in zwei von drei Gruppen statistisch signifikanten Anstieg der Noradrenalin-Spiegel resultierend aus der endotrachealen Intubation wieder.

In einer ebenfalls kürzlich veröffentlichten Studie von Kihara und Mitarbeitern [2003] wurde die hämodynamische Stressantwort auf direkte Laryngoskopie verglichen mit einer Intubations-Larynxmaske und der TrachlightTM lightwand - Larynxmaske untersucht bei einer Gruppe normotensiver Patienten und bei

einer Gruppe hypertensiver Patienten. Die Anesthesie wurde eingeleitet mit Propfol $2.5 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ und im Verlauf aufrechterhalten mit einem Gemisch aus Sevoflurane 2% in Lachgas. Bei allen Patienten stieg im Vergleich zu praooperativen Ausgangswerten die Herzfrequenz an, jedoch ohne statistisch signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen. Sowohl der systolische als auch der diastolische Blutdruck stiegen direkt im Anschluss an die Intubation für zwei Minuten an mit Höchstwerten in der Gruppe der hypertensiven Patienten, welche der direkten Laryngoskopie unterzogen wurden, weshalb die Autoren zu dem Schluss kamen, dass die Stressantwort in besagter Gruppe erhöhet war.

Auf der Suche nach möglichen Erklärungen für die unterschiedlichen Ergebnisse der vorangegangenen Studien [CHOYCE 2002; JOO 1999; KIHARA 2003], welche die Stressantwort nach konventioneller Intubation und Intubation über eine Intubations-Larynxmaske untersucht und verglichen haben, fiel interessanterweise auf, dass in keiner der drei Studien Opiode während der Phase der Einleitung verwendet wurden. Bei der Studie, welche oberflächen-anästhetisch wirksame Pharmaka vor der Manipulation an den oberen Luftwegen benutzt hat, wurden signifikant erniedrigte Stress-Reaktionen gefunden bei der blinden und fiberoptisch unterstützten Intubation über die Intubations-Larynxmaske verglichen mit der konventionellen endotrachealen Intubation mittels direkter Laryngoskopie. Unter Verwendung einer ähnlichen Einleitung allerdings ohne Oberflachenanesthesie konnten Choyce und Mitarbeiter keine Unterschiede hinsichtlich klinischer oder körpereigener Stressreaktion beobachten.

Meiner Meinung nach spiegelt bei Patienten, die eine tracheale Intubation erhalten, die Nichtverwendung von Opioiden nicht die gängige alltägliche Praxis wider, insbesondere wenn Hochrisikopatienten vor einem kardiochirurgischen Eingriff betroffen sind.

Die Verwendung von Noradrenalin gegenüber anderen Katecholaminen als bevorzugter Messparameter für körpereigene Stressreaktion wurde in früheren Studien befürwortet [RUSSEL 1981] und kürzlich bestätigt [CHOYCE 2002]. Weitere Studien, welche Katecholamine als bevorzugte Messparameter eingesetzt haben, wurden nicht gefunden. Die Entscheidung, die Noradrenalin-Messwerte kurz vor und im Folgenden erst 5 Minuten nach erfolgreicher Intubation zu bestimmen, könnte kritisiert werden, da potentiell vorhandene maximale Plasmaspiegel, welche kurz nach Intubation auftreten, eventuell unentdeckt bleiben könnten. Zwischen den Plasma-Noradrenalin-Spiegeln und dem Cardiac Factor (CF) war ein erstaunlich guter Zusammenhang (Rho 0.41 – 0.55 gemäß „spearman´s rank correlation procedure“) für die ersten beiden Messungen von Noradrenalin feststellbar.

Der Cardiac Factor (CF) mag als ungeeignet erscheinen, um das Risiko einer myokardialen Ischemie bei Hochrisikopatienten einzuschätzen, da dieselben Werte sowohl bei hohen arteriellen Druckwerten und niedriger Herzfrequenz (potentiell nutzbringend) als auch bei niedrigen arteriellen Druckwerten und hoher Herzfrequenz (potentiell schädlich) beobachtet werden können. Aus diesem Grund wurden neben den Rohwerten auch der Quotient aus mittlerem arteriellen Blutdruck und Herzfrequenz aufgezeigt. Bei näherer Betrachtung dieser Darstellungen wird offensichtlich, dass die beim Cardiac Factor (CF) beobachteten Unterschiede vornehmlich auf einen höheren Blutdruck bei konventionell intubierten Patienten zurückzuführen sind. Es darf spekuliert werden, ob eine präoperative Therapie mit Beta-Blockern und eine Prämedikation mit Clonidin 150µg verantwortlich ist für das Fehlen eines parallelen Anstiegs der Herzfrequenz.

V ZUSAMMENFASSUNG

Die potentiell auftretenden Nebenwirkungen einer direkten Laryngoskopie mit nachfolgender orotrachealer Intubation zur Atemwegssicherung während einer Allgemeinanesthesie sind hinlänglich bekannt. Diese im Sinne von sowohl hämodynamischen Kreislaufwerten wie Herzfrequenz und Blutdruck als auch endokrinologischen Parametern wie Stresshormonausschuttung objektivierbaren Reaktionen eines Patienten auf die Manipulationen des Anesthesisten sind bei normal gesunden Patienten leicht mit einer Vertiefung der Allgemeinanesthesie zu begegnen. Diese allgemein bekannten Reaktionen treten jedoch nicht zwangsläufig auf.

Zurückliegende Studien [ANEZ 2000; KIHARA 2000; OSCZENSKI 1999] haben gezeigt, dass die Einlage einer Intubations-Larynxmaske mit einer signifikant geringeren Stressantwort einhergeht.

Ziel dieser Studie ist gewesen, zu untersuchen, ob es Möglichkeiten gibt, mit der Intubations-Larynxmaske als einem neueren alternativen Hilfsmittel des Airwaymanagements bei ausgewählten Patienten mit operationsbedurftiger koronarer Herzerkrankung eine ebenfalls potentiell geringere körpereigene Stressantwort nachzuweisen.

Bei Patienten mit kardialer Vorerkrankung vor einem herzchirurgischen Eingriff führt eine direkte konventionelle Laryngoskopie mit trachealer Intubation ebenso nicht automatisch zu einer klinisch relevanten Stressantwort. Jedoch gerade wegen der kardialen Vorbelastung und den damit verbundenen Risiken wäre vorbeugend eine schonende Einleitung der Anesthesie vor dem Hintergrund eines ausreichend hohen koronaren Perfusionsdruckes als sinnvoll zu erachten. Eine Einleitung der Allgemeinanesthesie unter Verwendung von Midazolam, Propofol und Sufentanil appliziert als kontinuierliche Infusion nebst Ausgleich eines potentiell vorhandenen Flussigkeitsdefizites führt zu einer sanften Anflutung der Anesthesie ohne nachteilige Effekte. Die nachfolgende

Verwendung einer Intubations-Larynxmaske mit anschließender blinder trachealer Intubation zeigt einen signifikanten Abfall kardiovaskulärer (im Sinne des Cardiac Factor) und endokriner (im Sinne des Plasma-Noradrenalin-Spiegels) Messparameter.

Trotzdem wurden sowohl in der Gruppe der konventionellen Intubation als auch in der Gruppe der Intubations-Larynxmaske Patienten auffällig, die auf die tracheale Intubation mit einer körpereigenen Stressantwort reagierten, was offenbart, dass die Intubations-Larynxmaske zwar eine potentielle Stressantwort vermindern aber nicht zwangsläufig bei jedem Patienten verhindern kann.

Schlussendlich kann festgestellt werden, dass sich für die Intubations-Larynxmaske ein weiteres Indikationsfeld darstellt. Zusätzlich zu den schon allgemein bekannten Vorzügen des Airway-Managements in Notfallsituationen und als alternatives Hilfsmittel bei zu erwartender schwieriger Intubation sowie bei eingeschränkter Mobilität der Halswirbelsäule zeigt sich ein potentieller Benefit optimal bei Hochrisikopatienten mit hochgradig eingeschränkter myokardialer Reserve, da sich hier die Möglichkeit einer endotrachealen Intubation bei verhältnismäßig flacher Anästhesie bietet.

VI LITERATURVERZEICHNIS

AGRO F et al: The intubating laryngeal mask: Clinical appraisal of ventilation and blind tracheal intubation in 110 patients. *Anaesthesia* 1998; 53:1084-1090

ANEZ Simon C et al: Laryngeal Mask for intubation (Fastrach®).
Rev Esp Anaesthesiol Reanim 2000 Oct; 47(8): 352-62

ASAI T et al: Tracheal intubation through the intubation laryngeal mask in patients with unstable necks. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45:818-822

BASKETT PJ et al: The intubating laryngeal mask. Results of a multicentre trial with experience of 500 cases. *Anaesthesia* 1998; 53:1174-1179

BAUER M, Wilhelm W, Kraemer T, Kreuer S, Brandt A, Adams HA, Hoff G, Larsen R.: Impact of bispectral index monitoring on stress response and propofol consumption in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Anesthesiology*. 2004 Nov; 101(5):1096-104.

BRAIN AI, Verghese C, Addy EV, Kapila A. The intubating laryngeal mask airway. I. Development of a new device for intubation of the trachea.
Br J Anaesth 1997; 79:699-703.

BRAIN AI, et al The intubating laryngeal mask. II A preliminary clinical report of a new means of intubating the trachea, *Br J Anaesth* 1997; 79:704-9

BRAUDE N, Clements EA, Hodges UM, Andrews BP.: The pressor response and laryngeal mask insertion. A comparison with tracheal intubation.
Anaesth 1989; 44: 551-4

BRIMACOMBE JR, Brain AI, Berry AM. Future directions. The laryngeal mask airway: a review and practical guide. Philadelphia: WB Saunders, 1997:227-47

CHOYCE A et al: The cardiovascular response to insertion of the intubation laryngeal mask airway. *Anaesthesia* 2002; 57:330-333

DERBYSHIRE DR, Chmielewski A, Fell D, Vater M, Achola K, Smith G. Plasma catecholamine responses to tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1983; 55:855-60

FIGUEREDO E et al: Assessment of the efficacy of esmolol on the haemodynamic changes induced by laryngoscopy and tracheal intubation: A meta-analysis. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45:1011-1022

FORBES AM et al: Acute hypertension during induction of anaesthesia and endotracheal intubation in normotensive man. *Br J Anaesth* 1970; 42:618-624

FOX EJ, Sklar GS, Hill CH, Villanueva R, King BD: Complications related to the pressor response to endotracheal intubation. *Anaesth* 1977; 47:524-5

FUJII Y et al: Cardiovascular response to tracheal extubation or LMA removal in normotensive and hypertensive patients. *Can J Anaesth* 1997 Oct; 44(10):1082-6

FUJII Y et al: Circulatory response to laryngeal mask airway insertion or tracheal intubation in normotensive and hypertensive patients. *Can J Anaesth* 1995 Jan; 42(1):32-6

GLASS PS, Sebel P, Greenwald S, Chamoun NG: Bispectral Analysis Measures Sedation and Memory Effects of Propofol, Isoflurane and Alfentanil in Healthy Volunteers. *Anesthesiology* 86 (1997) 835-847

HICKEY S, Cameron AE, Asbury AJ: Cardiovascular response to insertion of Brain 's laryngeal mask. *Anaesth* 1990; 45:629-33

HOLLANDE J et al: Comparison of hemodynamic effects of the laryngeal mask and the orotracheal tube. *Ann Fr Anaesth Reanim* 1993;12(4):372-5

JOO HS et al: The intubating laryngeal mask airway with and without fiberoptic guidance. *Anesth Analg* 1999; 88:662-666

JOO H, Rose K.: Fastrach – A new intubating laryngeal mask airway: successful with patients with difficult airways. *Can J Anaesth* 1998; 45:253-6

KAHL M, Eberhart LH, Behnke H, Saenger S, Schwarz U, Vogt S, Moosdorf R, Wulf H, Geldner G : Stress response to tracheal intubation in patients undergoing coronary artery surgery: direct laryngoscopy versus an intubating laryngeal mask airway.
J Cardiothorac Vasc Anesth. 2004 Jun; 18(3):275-80.

KAPILA A, Addy EV, Verghese C, Brain AI. The intubating laryngeal mask airway: an initial assesement of performance. *Br J Anaesth* 1997; 79:710-3

KEARSE L, Rosow C, Sebel P, Bloom M, Glass P, Howell S, Greenwald S
The bispectral index correlates with sedation/hypnosis and recall comparison using multiple agents. *Anesthesiology* 38 (3A) (1995) A 507

KIHARA S et al: Hemodynamic responses among three tracheal intubation devices in normotensive and hypertensive patients.

Anesth Analg 2003; 96:890-895

KIHARA S et al: Hemodynamic response to the intubating laryngeal mask and timing of removal. Eur J Anaesthesiol 2000 Dec; 17(12):744-50

LANGENSTEIN H et al: The important of the laryngeal mask in the difficult intubation and early with the intubating laryngeal mask airway---ILMA---

Fastrach®. Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther

1998 Dec; 33(12):771-80

LEE Y, Pan HH, Wie TT, Koh JC. : Changes in arterial pressure and heart rate during laryngeal mask insertion in hypertensive patients: comparison with endotracheal intubation. Ma Zui Xue Za Zhi 1991; 29(4):703-8

LESLIE K, Sessler Di, Schroeder M, Walters K: The bispectral index is linearly related to propofol blood concentration. Anesthesiology 83 (A194) (1995)

LIU J, Singh H, White PF Electroencephalogram bispectral analysis predicts the depth of midazolam-induced sedation. Anesthesiology 84 (1996) 64-69

MARIETTA DR et al: Cardiovascular stability during carotid endarterectomy: endotracheal intubation versus laryngeal mask airway.

J Clin Anaesth 1998 Feb;10(1):54-7

MORIN AM, Geldner G, Schwarz U, Kahl M, Adams HA, Wulf H, Eberhart LH.

Factors influencing preoperative stress response in coronary artery bypass graft patients. BMC Anesthesiol. 2004 Sep 23;4(1):7.

NELSON RR, Gobel FL, Jorgensen C, et al. Hemodynamic predictors of myocardial oxygen consumption during static and dynamic exercise.

Circulation 1974; 50:1179-89

OCZENSKI W et al: Hemodynamic and catecholamine stress responses to insertion of the Combitube, laryngeal mask airway or tracheal intubation.

Anesth Analg 1999 Jun; 88(6):1389-94

PANDIT JJ et al: Comparison of times to achieve tracheal intubation with three techniques using the laryngeal or intubating laryngeal mask airway.

Anaesthesia 2002; 57:128-132

PANNING B, Sterz F.: Hemodynamic and catecholamin stress responses to insertion of the combitube, laryngeal mask or tracheal intubation.

Anaesth Analg 2000; 90(1):231-2

PERNERSDORFER T et al: Stress response to tracheal intubation: direct laryngoscopy compared with blind oral intubation. Anaesthesia 1995

Jan;50(1):17-22

RAMPIL IJ, Matteo RS Changes in EEG spectral edge frequency correlate with the hemodynamic response to laryngoscopy and intubation.

Anesthesiology 67 (1987) 139-142

REARDON RF, Martel M.:

The intubating laryngeal mask airway: suggestions for use in the emergency department. Academic emergency medicine 2001; 8:833-8

ROOKE GO et al: Haemodynamic response to tracheal intubation or laryngeal mask insertion in hypertensive patients. *S Afr S Surg* 1997 Feb;35(1):24-6

RUSSEL WJ et al: Changes in plasma catecholamines during endotracheal intubation. *Br J Anaesth* 1981; 53:837-839

SHRIBMAN AJ et al: Cardiovascular and catecholamine response to laryngoscopy with and without tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1987;59:295-299

SEBEL PS, Lang E, Rampil IJ, White PF, Cork R, Jopling M, Smith NT, Glass PS, Manberg P: A multicenter study of bispectral electroencephalogram analysis for monitoring anesthetic effect. *Anesth Analg* 84(4) (1997) 891-9

WATSON NC et al: The intubating laryngeal mask airway in failed fiberoptic intubation. *Can J Anaesth* 1999 Apr;46(4):376-8

WILSON IG et al: Cardiovascular response to insertion of the laryngeal mask. *Anaesthesia* 1992 Apr;47(4):300-2

WOOD ML et al: The haemodynamic response to the insertion of the laryngeal mask: a comparison with laryngoscopy and tracheal intubation. *Acta Anaesthesiol Scand* 1994 Jul;38(5):510-3

ZALUNARDO MP et al: Kardiovaskuläre Stressprotektion während der Anesthesieeinleitung – Vergleich zwischen Clonidin und Esmolol. *Anaesthesist* 2001; 50:21-25

Anhang A

10

KLINIKUM

der Philipps-Universität Marburg



Anstalt des üblichen Rechts, Sitz Marburg

**Klinik f. Anästhesie und Intensivtherapie
Interdisziplinäres Medizinisches Zentrum**

IMZ, Klinik f. Anästhesie u. Intensivtherapie, 35033 Marburg

Direktor: Prof. Dr. Hinnerk Wulf

Hausanschrift: Baldingerstrae, 35043 Marburg

Prüfärzte: Prof. Dr. H. Wulf OA PD Dr. G. Geldner OA Dr. M. Kahl**Patienteninformation**

Untersuchung von Stresshormonen und Hämodynamik bei der orotrachealen Intubation mittels direkter Laryngoskopie versus der orotrachealen Intubation mittels der Fastrach-Larynxmaske bei Risikopatienten mit operationsbedurftiger koronarer Herzkrankheit

Sehr geehrter Patient,

wir bitten Sie um Teilnahme an der oben genannten Studie.

Sie sollen in den nächsten Tagen an den Herzkranzgefäßen operiert werden. Ihr Narkosearzt/-Ärztin wird Sie über das bei Ihnen geplante Anästhesieverfahren informieren. Wir möchten Sie zusätzlich bitten, an einer klinischen Untersuchung zur Sicherung der Atemwege bei herzchirurgischen Operationen teilzunehmen.

Bei der Narkose für herzchirurgischen Operationen wird u.a. in Narkose , so dass Sie nichts davon mitbekommen, ein Beatmungsschlauch (Tubus) in Ihre Luftröhre eingelegt. Dieses kann auf zweierlei Weise erfolgen:

1. In Narkose wird der Eingang der Luftröhre (Stimmritze) durch Einführen eines Spatelblattes aus Metall (Laryngoskop) durch die Mundhöhle dargestellt und anschließend der Beatmungsschlauch eingeführt.
2. Ebenfalls in Narkose wird eine sogenannte Larynxmaske aus Kunststoff in die Mundhöhle und den Rachenraum eingelegt. Anschließend wird ohne Zuhilfenahme eines Metallspatels der Beatmungsschlauch über diese Maske vorgeschoben und die Maske danach wieder entfernt.

Beide Verfahrensweisen sind klinisch im Gebrauch. Es geht in der Untersuchung lediglich darum, nachzuweisen, welche der beiden Methoden für Patienten mit Erkrankungen der Herzkranzgefäße die schonendere Vorgehensweise ist.

Besondere Risiken erwachsen Ihnen aus der Teilnahme an dieser Studie nicht. Die einzige Besonderheit ist, dass aus wissenschaftlichen Gründen die bei Ihnen vorgenommene Weise der Einfuhung des Beatmungsschlauches nach einem Zufallsplan ausgewählt wird. Darüber hinaus werden zur Bestimmung der Ausschüttung von Stresshormonen kleine Blutproben (30 ml insgesamt) im Verlauf der Narkose abgenommen.

Wir möchten Sie darauf aufmerksam machen, dass die Teilnahme an dieser Untersuchung freiwillig ist und Sie jederzeit von Ihrem Einverständnis zurücktreten können, ohne dass Ihnen daraus für Ihre Behandlung irgendwelche Nachteile entstehen.

Anhang B

11

Einwilligungserklahrung

**direkter Laryngoskopie versus der orotrachealen Intubation mittels der Fastrach-Larynxmaske bei
Untersuchung von Stresshormonen und Hämodynamik bei der orotrachealen Intubation mittels Risikopatienten mit operationsbedurftiger koronarer Herzkrankheit**

Ich, (Name des Patienten).....
bin über Wesen, Bedeutung und Tragweite der o.g. Untersuchung aufgeklärt worden und habe die Patienteninformation gelesen und verstanden. Alle Fragen zu dieser vorgesehenen Untersuchung wurden von Herrn/Frau Dr. med.
.....zu meiner vollsten Zufriedenheit beantwortet.

Ich hatte genügend Zeit für meine Entscheidung und bin bereit, an der oben genannten Untersuchung teilzunehmen. Ich bin mit der im Rahmen der Untersuchung erfolgenden Aufzeichnungen und Blutabnahmen und ihrer Weitergabe entsprechend der Patienteninformation einverstanden.

Ich weiß, dass ich jederzeit und ohne Angaben von Gründen meine Einwilligung an dieser Untersuchung widerrufen kann, ohne dass mir daraus Nachteile erwachsen.

Eine Ausfertigung des Aufklärungs-/Informationsblatts und der Einwilligungserklahrung habe ich erhalten.

Marburg, den

Unterschrift des Arztes

Unterschrift des Patienten

Anhang C

Patientenprotokoll

Studie 141/01

Datum Patientennummer
 Alter PID
 Größe
 Gewicht
 bmi
 Intubationsart
 EF
 KHK

Beginn (Uhrzeit):

Ende:

Ereignis

Excel-Zeilenummer / Uhrzeit

(VVK in L.A.)		1.Blutentnahme	0		BIS	
2.VVK					Exc	Wert
(Arterie in L.A.)		2.Blutentnahme	5			
Dormicum 0.05mg		3.Blutentnahme	15			
Anflutungsbeginn Sufenta/Propofol		4.Blutentnahme	30			
Erlöschen Bewußtsein Erlöschen Lidreflex		<u>VORERKRANKUNGEN</u>				
Relaxantien-Gabe Esmeron Intubation						
Lageveränderungen		<u>MEDIKATION</u>				
Kopf tief						
Kopf normal						
Kopf hoch						
ZVK-Anlage						
externe Katecholamingaben						
Dosierungen:						
Dormicum 0.05mg/kgKG						
Sufenta 1.5µg/kgKG		(1ml ^ 10µg)				
Propofol 3.0mg/kgKG		(1ml ^ 10mg)				
Esmiron 0.6mg/kgKG						

ANHANG D

ABLAUFPROTOKOLL

- Ankunft des aufgeklärten Patienten im Einleitungsraum
- Randomisierung des Patienten vor Beginn der Einleitung (Briefumschlag)
- Anschluss von EKG, NIBD, SaO₂, Bispektralindex
- Kontinuierliche Dokumentation aller hämodynamisch relevanten Handlungen am Patienten im Verlauf (z.B. ZVK, Lagerungen, Magensonde, Intubation, etc.), sowie sonstiger Ereignisse (Erlöschen Bewusstsein etc.)
- Legen einer Veneverweilkanule in eine Armvene in Lokalanästhesie
- Legen einer arteriellen Verweilkanüle in eine A.radialis in Lokalanästhesie
- Kontinuierliche Messung von aller hämodynamisch relevanten Werte (Art. RR, Herzfrequenz und ST-Segmentanalysen) und Speicherung im Monitor mit anschließendem Download auf bereitgestelltes Notebook
- 3 minütige Praeoxigenierung, 0,05 mg/kg KG Dormicum i.v.
- Beginn der Narkoseeinleitung mit Sufentanil (1ml = 10µg) und Propofol (1ml= 10mg)
- Infusionsgeschwindigkeit für beide Substanzen: Körpergröße-100=ml/h,
- Relaxierung des Patienten mit Esmeron 0,6mg/kg KG
- Anpassung der Narkosemedikation: Sufentanil 1.5µg/kgKG,
Propofol 3.0 mg/kgKG
- 1. Blutentnahme
- 90 Sek. nach Esmeron-Applikation Intubation mit dem randomisiert ausgewählten Verfahren
- Beginn Beobachtungszeitraum
- Blutentnahmen 5,15, und 30 Minuten nach Intubation
- Erfassung zusätzlich applizierter externer Katecholamine
- Transport der Blutentnahmen in Eiswasser ins Labor
- Ende der Studiendokumentation

IX AKADEMISCHE LEHER

Meine akademischen Lehrer an der Philipps Universität Marburg waren:
(in alphabetischer Reihenfolge der Nachnamen)

Prof. Dr. Arnold	Prof. Dr. Gudermann
Prof. Dr. Aumüller	Prof. Dr. Habermehl
Prof. Dr. Barth	Prof. Dr. Happle
Prof. Dr. Dr. Basler	Prof. Dr. Dr. Hartmann
Prof. Dr. Baum	Prof. Dr. Hasilik
Prof. Dr. Behr	Prof. Dr. Heeg
Prof. Dr. Bertalanffy	Dr. Heller
Prof. Dr. Bien	PD Dr. Hellinger
Prof. Dr. Cetin	PD Dr. Hesse
PD Dr. Christiansen	Prof. Dr. Hofmann
Prof. Dr. Czubayko	Prof. Dr. Joseph
Prof. Dr. Dr. Daut	Prof. Dr. Junclas
Prof. Dr. Doss	Prof. Dr. Kern
Prof. Engenhardt-Cabillic	Prof. Dr. Klenk
Prof. Dr. Engel	Prof. Dr. Klose
Dr. Feuser	Prof. Dr. Kretschmer
Prof. Dr. Geldner	Prof. Dr. Krieg
Prof. Dr. Gemsa	Prof. Dr. Lammel
PD Dr. Giesse	Prof. Dr. Lang
Prof. Dr. Geus	Prof. Dr. Lange
Prof. Dr. Gotzen	Prof. Dr. Lennartz
Prof. Dr. Griss	Prof. Dr. Lippert
Prof. Dr. Grzeschik	Prof. Dr. Maisch
	Prof. Dr. Moll

Prof. Dr. Moosdorf

Prof. Dr. Mueller

Prof. Dr. Neubauer

Prof. Dr. Niessing

Prof. Dr. Oertel

Prof. Dr. Pfab

Prof. Dr. Reichardt

Prof. Dr. Dr. Remschmidt

Prof. Dr. Rothmund

Prof. Dr. Schachtschabel

Prof. Dr. Schäfer

Prof. Dr. Schüffel

Prof. Dr. Schulz

PD Dr. Stinner

Prof. Dr. Vogelmeier

Prof. Dr. S. Vogt

PD Dr. Vohland

Prof. Dr. Weihe

Prof. Dr. Werner

PD Dr. Westermann

Prof. Dr. Wichert

Prof. Dr. Wulf

Meine akademischen Lehrer in der Schweiz (Luzern, Universität Zürich) waren:

Dr. med. Staubli

Meine akademischen Lehrer in Bremen waren:

Prof. Dr. Arnold

Prof. Dr. Hahn

Prof. Dr. Kamp

Danksagung

Bei der Erstellung einer Dissertation bedarf es vieler Menschen, die einem mit Tipps und Tricks, Motivationshilfen und Hinweisen unterstützend zur Seite stehen. Bei meiner Arbeit ist diese Unterstützung von vielfältiger Natur gewesen, dass der vorgegebene Rahmen es nicht zulässt, mich bei jedem Menschen einzeln zu bedanken. Verschiedene Personen möchte ich dennoch hervorheben.

Ich möchte mich zunächst bei Herrn Prof. Dr. med. G. Geldner für die Überlassung des Themas und darüber hinaus für die geduldige, zeitnahe und optimale Betreuung bedanken. Seine nützlichen Anregungen und vielfältige Unterstützung hat diese Arbeit erst möglich gemacht.

Besonderer Dank gebührt Herrn Prof. Dr. med. Wulf als Direktor der Abteilung, dafür dass ich diese Studie an seiner Klinik durchführen durfte.

Herrn Prof. Dr. med. Adams und Herrn Prof. Dr. Renz bin ich für die Hilfe bei der Analytik ebenfalls zu besonderem Dank verpflichtet.

Auch der Klinik für Herz- und thorakale Gefäßchirurgie (Direktor Prof. Dr. Moosdorf) möchte ich für die Mitarbeit an dieser Studie danken.

Weiterhin möchte ich mich aufrichtig bedanken bei Dr. med. Kahl, der die Idee zu dieser Arbeit hatte. Er war mir eine großartige Unterstützung bei der engagierten Rekrutierung der Patienten und Durchführung der Studie, und stand mir stets mit praktischen Tipps und Hilfestellung bei anfallenden Problemen zur Seite. Nicht zuletzt ihm ist es zu verdanken, dass diese Studie in einem zeitlich so kurzen Rahmen beendet wurde.

Der gesamten motivierten Abteilung für Anästhesie bin ich für die Unterstützung dankbar, hierbei möchte ich besonders Herrn Dr. med. Schwarz hervorheben.

Zu herzlichem Dank verpflichtet bin ich Herrn PD Dr. med. Eberhart für die hilfreiche Unterstützung bei der Konzeption und statistischen Auswertung der Arbeit.

Nicht unerwähnt bleiben darf die Anesthesiepflege, der ich für die uneigennützige Unterstützung danken möchte.

Zudem gebührt dem Zentrallaboratorium unter der Leitung von Prof. Dr. med. Renz mein Dank, hierbei möchte ich besonders Frau Hofmann und ihre Kolleginnen erwähnen.

Zuletzt gilt mein besonderer Dank meinen Eltern, ohne deren Geduld und Unterstützung mein Studium sowie diese Arbeit und damit dieser Grad meiner Ausbildung nicht möglich gewesen wäre.

Widmen möchte ich diese Arbeit mehreren Personen:

Zum einen meiner Oma, welche mich bei jedem Besuch erneut ermahnt hat, diese Arbeit zügig zum Abschluss zu bringen und zum anderen meiner geliebten Lebensgefährten Maja, die mich mit unerlässlicher Geduld zum Weitermachen motiviert hat.