

Aus der Klinik für Anästhesiologie
der Universität zu Lübeck
Direktor: Prof. Dr. med. P. Schmucker

**Perioperative Myokardischämien bei kardialen Risikopatienten.
Der Effekt verschieden hoher Sauerstoffflussvolumina während
der frühen postoperativen Phase.**

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck
- Aus der Medizinischen Fakultät -
vorgelegt von
Lena Hauenschild
aus Lübeck

Lübeck 2005

1. Berichterstatter/ Berichterstatterin:

PD Dr. med. Jan Schumacher

2. Berichterstatter/ Berichterstatterin:

Prof. Dr. med. Uwe Klaus Wiegand

Tag der mündlichen Prüfung: 30.09.05

Zum Druck genehmigt, Lübeck, den 30.09.05

gez. Prof. Dr. med. Wolfgang Jelkmann

- Dekan der Medizinischen Fakultät –

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	7
2.	Material und Methoden	10
2.1	Studienbedingungen	10
2.1.1	Patienten	10
2.1.2.	Messzeitpunkte	14
2.2	Präoperative Patientenvorbereitung und Monitoring	16
2.3	Intraoperatives Anästhesieverfahren und Monitoring	16
2.4.	Postoperatives Management	17
2.5	Ischämiediagnostik	19
2.5.1	Troponin T-Test	19
2.5.2	12-Kanal-Elektrokardiogramm (EKG)	20
2.6	Statistik	22
3.	Ergebnisse	23
3.1	Ischämiezeichen im gesamten Patientenkollektiv ohne Berücksichtigung der postoperativ unterschiedlichen Sauerstoffgabe	23
3.2	Postoperative Ischämien unter Berücksichtigung verschiedener Sauerstoffinsufflationen während der Aufwachphase	25
3.2.1	Die präoperativen Voraussetzungen im Gruppenvergleich	25
3.2.1.1	Biometrische Daten	25
3.2.1.2	Risikofaktoren	26

3.2.1.3	Medikation vor der Operation	27
3.2.2	Intraoperative Voraussetzungen	28
3.2.2.1	Operationsgebiete	28
3.2.2.2	Operationsdaten	29
3.2.2.3	Herzfrequenz und Blutdruck im intraoperativen Verlauf	29
3.2.2.4	Sauerstoffsättigung im intraoperativen Verlauf	33
3.2.3	Effekt der Sauerstoffgabe auf die Vitalparameter in der postoperativen Phase	35
3.2.3.1	Effekt der unterschiedlichen postoperativen Sauerstoffgabe auf die Herzfrequenz	35
3.2.3.2	Effekt der postoperativen Sauerstoffgabe auf den Blutdruck	37
3.2.3.3	Effekt der postoperativen Sauerstoffgabe auf die Sauerstoffsättigung	39
3.2.4	Die Vitalparameter vom ersten bis zum fünften postoperativen Tag im Gruppenvergleich	42
3.2.5	Unterschiede im Auftreten postoperativer kardialer Ischämien zwischen den beiden Gruppen	44
3.2.5.1	Vergleich der Troponin T-Werte der Patientengruppen im postoperativen Verlauf	44
3.2.5.2	Vergleich der ischämieinduzierten EKG-Veränderungen der Patientengruppen im postoperativen Verlauf	45
3.2.5.3	Die Zeitpunkte der ersten aufgetretenen Ischämien im Gruppenvergleich	46
3.3	Entwicklung intraoperativ aufgetretener Ischämien unter verschiedener Sauerstoffgabe während der Aufwachphase	47
3.3.1	Überblick über das Patientenkollektiv der Patienten mit intraoperativen Ischämien	47
3.3.2	Prä- und perioperative Bedingungen der Patienten mit intraoperativ aufgetretener Ischämie	48
3.3.3	Postoperativer Verlauf der Vitalparameter der Patienten mit intraoperativ aufgetretener Ischämie unter Sauerstoffgabe im Gruppenvergleich	48
3.3.4	Entwicklung der intraoperativ aufgetretenen Ischämien unter Sauerstoffgabe in den ersten drei postop. Stunden	49

3.3.5	Die Patienten mit intraoperativ aufgetretener Ischämie im postoperativen Verlauf	52
4.	Diskussion	56
4.0	Methodendiskussion	56
4.01	Patienten	56
4.02	Methode der Sauerstoffapplikation	56
4.03	Ischämiediagnostik	57
4.031	Troponin T	57
4.032	EKG	58
4.1	Ischämiezeichen im gesamten Patientenkollektiv ohne Berücksichtigung der postoperativ unterschiedlichen Sauerstoffgabe	58
4.2	Postoperative Ischämien unter Berücksichtigung verschiedener Sauerstoffinsufflation während der Aufwachphase	60
4.2.1	Die präoperativen Voraussetzungen im Gruppenvergleich	60
4.2.2	Intraoperative Voraussetzungen	61
4.2.3	Effekt der Sauerstoffgabe auf die Vitalparameter in der postoperativen Phase	61
4.2.3.1	Effekt der unterschiedlichen postoperativen Sauerstoffgabe auf die Herzfrequenz	61
4.2.3.2	Effekt der postoperativen Sauerstoffgabe auf den Blutdruck	62
4.2.3.3	Effekt der postoperativen Sauerstoffgabe auf die Sauerstoffsättigung	63
4.2.4	Die Vitalparameter vom ersten bis zum fünften postoperativen Tag im Gruppenvergleich	64
4.2.5	Unterschiede im Auftreten postoperativer kardialer Ischämien zwischen den beiden Gruppen	64
4.3	Entwicklung intraoperativ aufgetretener Ischämien unter verschiedener Sauerstoffgabe während der Aufwachphase	67

5.	Zusammenfassung	69
6.	Literaturverzeichnis	70
7.	Danksagung	78
8.	Lebenslauf	79

1. Einleitung

Myokardiale Ischämien bilden im perioperativen Verlauf nicht-herzchirurgischer Operationen den Hauptrisikofaktor (1). Sie können klinische Komplikationen wie Myokardinfarkt, Rhythmusstörungen oder kardiale Dekompensation bedingen. Die Inzidenz dieser perioperativen kardialen Ischämien ist abhängig vom untersuchten Patientenkollektiv und liegt abgeschlossenen Studien zufolge zwischen 18 und 74 Prozent (1, 2).

Die Hauptrisikogruppe bilden hierbei Patienten der ASA-Klasse III (*) oder höher. In den westlichen Industrienationen leiden zwischen 5% und 7% der Bevölkerung an einer koronaren Herzerkrankung (KHK) (3). Der Anteil der Patienten mit KHK, die sich einem nicht-herzchirurgischen Eingriff unterziehen müssen, nimmt dabei nicht zuletzt wegen der zunehmenden Lebenserwartung und der sich verändernden Altersstruktur in der Bevölkerung ständig zu (3). So werden Schätzungen zufolge in Deutschland von jährlich etwa 8 Millionen nicht-kardialen Operationen etwa eine Million bei Patienten mit KHK durchgeführt, die ein besonders hohes Risiko für eine perioperative Myokardischämie haben (3). Der überwiegende und klinisch bedeutsamste Anteil der Ischämien im operativen Verlauf findet sich in der postoperativen Phase (4). Die Phase während und unmittelbar nach der Extubation ist für die Entstehung einer Sauerstoffunterversorgung des Herzmuskels besonders gefährlich. Zu dieser Zeit erfolgt eine starke sympathoadrenerge Stimulation mit nachfolgend hohen Katecholaminspiegeln (5). Besonders häufig kommen postoperative Ischämien nach gefäß- oder großen abdominalchirurgischen Eingriffen vor (1,6). Prädiktoren für eine postoperative Myokardischämie sind Hypotonie, perioperative Tachykardie sowie Hypoxie (4, 7, 8).

Ursächlich für eine kardiale Ischämie ist ein Missverhältnis zwischen

* ASA (American Society of Anaesthesiologists)/ Einteilung des Anästhesierisikos in Grad I-V:

Grad I: Patient ohne Grunderkrankung.

Grad II: Patient mit Grunderkrankung ohne Einschränkung im Alltagsleben.

Grad III: Patient mit Grunderkrankung und damit verbundenen Einschränkungen im Alltagsleben.

Grad IV: Patient der die nächsten 24 Stunden ohne Operation nicht überleben wird.

Grad V: Patient, der die nächsten 24 Stunden mit oder ohne Operation nicht überleben wird.

Sauerstoffbedarf und -angebot im Herzmuskel und einer daraus resultierenden Minderversorgung des Myokards. Hyperoxämie durch Sauerstoffapplikation kann das Risiko einer auftretenden Hypoxie und Tachykardie senken (9, 10). Ebenso lassen sich durch inhalative Sauerstoffapplikation ST-Streckenveränderungen infolge eines Myokardinfarktes reduzieren (11). Des Weiteren konnten Cason et al. nachweisen, dass sich unter einem erhöhten Sauerstoffpartialdruck die Herz-Auswurfleistung steigert (12).

In Tierversuchen wurde bereits der Effekt der Hyperoxämie auf die Myokardischämie untersucht. Am Schweinmodell konnte gezeigt werden, dass bei definierter kardialer Durchblutungsstörung unter Hyperoxämie das ischämische Areal vermindert ist und die Kontraktilität weniger eingeschränkt ist als unter Normoxämie (12). Kelly et al. konnten am Hundeherzen eine Reduktion der Myokardinfarktgröße um 40 Prozent unter Hyperoxämie beschreiben (13). Es ist generell akzeptiert, dass die Sauerstofftherapie während der akuten Myokardischämie einen positiven Effekt hat. Die Menge des zu applizierenden Sauerstoffs ist dabei jedoch unklar. Im klinischen Alltag werden Sauerstoffdosierungen von 2-10 l/min angewendet. Für diesen Anwendungsbereich von 2-10 l Sauerstoff/min lassen sich keine Hinweise auf klinisch relevante Risiken in der Literatur finden. Der positive Nutzen der Sauerstofftherapie scheint zu überwiegen. Doch O₂ kann aber auch negative Auswirkungen haben: Sauerstoff hat eine mögliche toxische Wirkung durch freie Radikale, die besonders die Lungen, die Augen und das zentrale Nervensystem betreffen kann (14, 15, 16). Ferner hat Sauerstoff einen vasokonstriktorisches Effekt, der sich auf die Herzkranzgefäße auswirken kann (17, 18, 19). Deshalb ist es um so wichtiger, die Auswirkungen einer hochdosierten Sauerstoffapplikation zu untersuchen und den positiven Nutzen zu beweisen.

Der kardioprotektive Effekt der postoperativen Sauerstofftherapie ist in kontrollierten klinischen Studien bisher nicht belegt. Experimentelle Arbeiten lassen mögliche Vorteile einer postoperativen Sauerstofftherapie mit steigenden Partialdrücken dieses Gases vermuten (9, 10, 11, 12). Eine klinische Signifikanz in der Reduktion myokardialer Ischämien durch die protektive Gabe definierter Sauerstoffmengen nach operativen Eingriffen konnte bis zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht nachgewiesen werden. Bei der aktuellen Standardtherapie wird eine pulsoxymetrisch gemessene periphere Sauerstoffsättigung (SpO₂ [%]) im Bereich

um 96 Prozent angestrebt. Ob eine höhere Sättigung und ein damit verbundener höherer arterieller Sauerstoffpartialdruck speziell bei Hochrisikopatienten mit kardialen Erkrankungen von Vorteil sein kann, ist bisher nicht untersucht. Der an Tiermodellen gezeigte Vorteil eines höheren arteriellen Sauerstoffpartialdrucks und einer damit verbundenen höheren Sauerstoffkonzentration im ischämischen Gewebe speziell bei Patienten mit koronarer Herzkrankung ist bei Menschen klinisch nicht belegt.

Für die angemessene postoperative Therapie dieser Hochrisikopatienten ist eine sichere Datengrundlage unerlässlich.

Ziel dieser Arbeit ist es, die Inzidenz myokardialer Ischämien unter der postoperativen Gabe verschiedener Sauerstoffflussvolumina zu untersuchen. Hierbei sollen zwei klinisch üblichen Sauerstoffmengen von 2 l/min und 8 l/min appliziert werden. Es soll festgestellt werden, ob eine höhere postoperativ applizierte Sauerstoffinsufflation einen Einfluss auf Myokardischämien nach nicht-herzchirurgischen Eingriffen hat. In diesem Zusammenhang sollen durch die Studie folgende Fragen untersucht und diskutiert werden:

- Wie viele Patienten des gesamten Kollektives zeigen im perioperativen Verlauf Zeichen einer Myokardischämie?
- Wie beeinflusst die unterschiedliche postoperative Sauerstoffinsufflation die hämodynamischen Parameter?
- Zeigt sich durch die unterschiedliche Sauerstoffgabe ein Unterschied in der Sauerstoffsättigung der Patienten?
- Wie ist der Effekt des für drei Stunden postoperativ verabreichten Sauerstoffs auf die Pulsfrequenz und Blutdruck während der folgenden fünf postoperativen Tage?
- Lässt sich durch eine unterschiedliche postoperative Sauerstoffinsufflation die Inzidenz postoperativer Myokardischämien beeinflussen?
- Ist ein zeitlicher Unterschied im Auftreten der kardialen Ischämien zwischen den beiden Gruppen zu beobachten?
- Wie beeinflusst die unterschiedliche Sauerstoffapplikation bereits perioperativ aufgetretene Ischämien?

2. Material und Methoden

2.1 Studienbedingungen

2.1.1 Patienten

Nach Genehmigung der Studie durch die Ethikkommission der Medizinischen Universität zu Lübeck und nach der Zustimmung zur Durchführung der Studie im allgemeinchirurgischen Operationsbereich durch den Direktor der Klinik für Chirurgie, Herrn Prof. Dr. med. H.-P. Bruch, wurde mit der Untersuchung begonnen.

Im Zeitraum von Dezember 2001 bis Juni 2002 wurden 64 Patienten, die sich zur Durchführung einer allgemeinchirurgischen Operation in stationärer Behandlung befanden, unter Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien in die Studie aufgenommen. Diese Anzahl an Studienteilnehmern ist nach einer vor Beginn der Untersuchung durchgeführten Poweranalyse notwendig, um exakte Aussagen zu dem untersuchten Sachverhalt machen zu können. Unabhängig von der operativen oder anästhesiologischen Aufklärung wurden alle Teilnehmer von Dr. med. Andreas Grasteit, Facharzt für Anästhesie, über Inhalt und Risiken der Studie mündlich und schriftlich informiert. Das Einverständnis zur Teilnahme an der Studie wurde schriftlich festgehalten.

In die Studie eingeschlossen wurden Patienten mit einer manifesten aber stabilen koronaren Herzerkrankung (KHK) oder Risikofaktoren, die auf eine bestehende koronare Herzerkrankung schließen lassen.

Unsere Einschlusskriterien waren:

- bekannte KHK (stabil)/ bekannte Angina pectoris
- ein vorausgegangener Myokardinfarkt
- eine periphere arterielle Verschlusskrankheit
- ein vorausgegangener Apoplex
- arterieller Hypertonus
- Herzklappenerkrankungen

- Herzinsuffizienz
- Herzrhythmusstörungen
- Diabetes mellitus
- Hypercholesterinämie
- Nikotinabusus
- hohes Alter

Bedingung für den Einschluss in die Studie waren eine diagnostisch gesicherte KHK, ein vorausgegangener Myokardinfarkt oder ein gleichzeitiges Auftreten von mindestens vier weiteren oben aufgeführten Risikofaktoren, die den Rückschluss auf eine bestehende KHK erlauben.

Die untersuchten Patienten gehörten der ASA-Klasse III an (s.o.).

Als Ausschlusskriterien galten ein akuter Myokardinfarkt oder ein Infarkt in den letzten drei Monaten, instabile KHK, fortgeschrittene Herzinsuffizienz sowie eine koronare Bypassversorgung oder eine Herzklappen-Operation in den letzten drei Monaten, akute Angina-Pectoris-Beschwerden, präoperative Zeichen einer Myokardischämie und bradykarde Rhythmusstörungen. Ebenso durften keine fortgeschrittenen Lungenerkrankungen, fortgeschrittene Leberinsuffizienz, Schwangerschaft oder schwere postoperative Hypothermie vorliegen. Außerdem schieden diejenigen Patienten aus, die eine Teilnahme an dieser Studie ablehnten oder an anderweitigen Studien innerhalb der letzten vier Wochen teilgenommen hatten.

Auf Wunsch des Patienten oder des nicht in die Studie einbezogen, behandelnden Arztes konnte die Studie jederzeit abgebrochen werden.

Die Patienten wurden zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Studie randomisiert einer der beiden Gruppen zugeteilt, die sich ausschließlich in der Höhe der postoperativen Sauerstoffdosierung unterschieden. Die eine Gruppe erhielt postoperativ 2 l Sauerstoff/min und wird im weiteren Verlauf als Gruppe S2 benannt. Dem andere Kollektiv wurde 8 l Sauerstoff/min appliziert. Es trägt die Bezeichnung S8.

64 Patienten wurden in die Studie aufgenommen. Zur Auswertung kamen die Daten von 44 Patienten. Sieben der ursprünglich 64 in die Studie aufgenommenen

Patienten wurden postoperativ intubiert und beatmet auf der Intensivstation behandelt und wurden aus der Studie ausgeschlossen. 13 Patienten fielen aus der Studie, da bei diesen Patienten die durchgeführte Operation oder das Anästhesieverfahren nicht mit dem Studienkonzept vereinbar waren oder die geplante Operation verschoben und außerhalb des Untersuchungszeitraumes durchgeführt wurde.

Die Daten der 44 in die Studie eingeschlossenen Patienten kommen bei der Untersuchung der Ischämiehäufigkeit im perioperativen Verlauf gemeinsam zur Auswertung.

Dann bildeten sich drei Untergruppen:

1. 32 Patienten erlitten intraoperativ keine Ischämie und wurden postoperativ mit definierten Mengen Sauerstoff behandelt.
2. 8 Patienten erlitten intraoperativ eine Ischämie, wurden postoperativ unter Studienbedingungen mit Sauerstoff behandelt und weiter beobachtet.
3. 4 Studienteilnehmer zeigten intraoperativ eine Myokardischämie, konnten postoperativ aber nicht unter Studienbedingungen weiterbehandelt werden (Reanimation, Intubation, etc)

Im folgenden sind nun die genauen biometrischen Daten der in die Auswertung eingegangenen Patienten beschrieben.

Gesamtzahl [n]	44
Männer [n]	32
Frauen [n]	12
Alter [Jahre]	70,4 ± 9,9 (42; 87)
Gewicht [kg]	79,8 ± 13,8 (55; 126)
Größe [cm]	171,9 ± 7,5 (154; 188)
BMI (Body-Mass-Index) [kg/cm ²]	27,0 ± 4,6 (19,0; 43,6)

Tab.1: Darstellung der biometrischen Daten als Anzahl n oder als Mittelwert ± Standardabweichung (mit Minimum; Maximum)

In Tabelle 2 ist dargestellt, wie viele Patienten die jeweiligen Risikofaktoren für eine koronare Herzkrankheit aufzeigten.

Risikofaktor	Patientenzahl [n]
Bekannte koronare Herzkrankheit (KHK)	37
Myokardinfarkt	21
Apoplex	16
Periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK)	23
Hypertonus	38
Herzrhythmusstörungen	18
Klappenerkrankungen	4
Herzinsuffizienz	18
Diabetes mellitus	14
Hypercholesterinämie	20
Nikotinabusus	24

Tab.2: Darstellung der Risikofaktoren

Bei den ausgewerteten Patienten wurden folgende aus der Tabelle 3 zu entnehmenden Operationen durchgeführt.

Operationsgebiet	Patientenzahl [n]
Gefäßoperation (untere Extremität)	15
Operation an der A. Carotis	17
Bauchoperation	12

Tab.3: Darstellung der Patientenzahl n pro Operationsgebiet

17 Patienten unterzogen sich einer Thrombendarteriektomie (TEA) an der A. Carotis (ggf. mit Patchplastik). Zu den gefäßchirurgischen Operationen gehören die

Neuanlage eines femoropoplitealen Bypasses, die chirurgische Therapie eines Bypassverschlusses, die Thrombendarteriektomie oder die Unterbindung eines Aneurysmas. Bei vier Patienten, bei denen eine Bauchoperation vorgenommen wurde, erfolgte eine laparoskopische Sigmaresektion, bei einer Patientin in Verbindung mit einer Adnektomie. Bei einem Patienten erfolgte eine konventionelle Sigmaresektion, ein weiterer wurde laparoskopisch cholezystektomiert. Einer laparoskopischen Fundoplicatio unterzogen sich zwei Patienten. Bei einem Studienteilnehmer wurde eine anteriore Rektumresektion durchgeführt, und zwei Patienten wurden hemicolektomiert.

2.1.2. Messzeitpunkte

Der Beobachtungszeitraum der Untersuchung umfaßt den Zeitraum einen Tag vor der Operation bis fünf Tage nach dem Eingriff.

Um eine schnelle Übersicht der Messzeitpunkte und dazugehörigen Untersuchungen zu gewähren, sind diese in Tabelle 4 zusammengestellt:

Messzeitraum	Zeitpunkt	Untersuchung
1	präoperativ	EKG, Hb, PTT, Quick
2	Perioperativ: - Einleitung - nach Schnitt - ¼ OP-Zeit - ½ OP-Zeit - ¾ OP-Zeit - Ausleitung	jeweils RR, HF, SpO ₂ ; Infusionsmenge; Körpertemperatur bei Ausleitung
3	Ankunft im AWR	RR, HF, SpO ₂ , Hb, EKG, Troponin T
4	Bis 180 min postoperativ 15minütig	RR, HF, SpO ₂
5	Nach 180 min im AWR	RR, HF, SpO ₂ , EKG, Troponin T
6	1. postop. Tag	RR, HF, EKG, Troponin T
7	2. postop. Tag	RR, HF, EKG, Troponin T
8	3. postop. Tag	RR, HF, EKG, Troponin T
9	4. postop. Tag	RR, HF, EKG, Troponin T
10	5. postop. Tag	RR, HF, EKG, Troponin T

Tab. 4: Darstellung der Messzeiträume und Untersuchungen

2.2 Präoperative Patientenvorbereitung und Monitoring

An den Tagen unmittelbar vor der Operation wurden der Hämoglobinwert, die partielle Thromboplastinzeit und der Quick-Wert der Patienten bestimmt. Des Weiteren wurde ein EKG abgeleitet.

Die präoperative Nüchternheitsphase der Patienten betrug mindestens 10 Stunden. Nach dem Einschleusen in den Operationsbereich wurden die Patienten auf einem fahrbaren Operationstisch gelagert und in den Einleitungsraum der Anästhesie verbracht. Das präoperative Monitoring dort umfasste die nicht-invasive Blutdruckmessung nach Riva-Rocci, die kontinuierliche transkutane Pulsoxymetrie und die kontinuierliche Aufzeichnung der Herzstromkurven. Um die intravenöse Narkoseeinleitung durchzuführen, erhalten die Patienten einen peripheren Venenzugang. Nach einer Präoxygenationsphase mittels Sauerstoffmaske erfolgte die Narkoseeinleitung mit intravenös appliziertem Sufentanil (0,3-0,5 µg/kg KG), dem Muskelrelaxans Cisatracurium (0,15 mg/kg KG) und Etomidate (0,15-0,3 mg/kg KG). Sobald die Spontanatmung der Patienten sistierte, wurden die Patienten manuell per Maske beatmet. Danach folgte die orotracheale Intubation. Einige Patienten erhielten des Weiteren eine arterielle Kanüle, die in die A. radialis gelegt wurde. Bei diesen Patienten erfolgte dann auch die arterielle Druckmessung mittels eines Druckwandlers über diese Kanüle. Die Patienten, die in der ersten postoperativen Phase parenteral ernährt werden mussten, wurden mit einem zentralen Venenkatheter versorgt. Bei zu erwartender längerer OP-Dauer erhielten die Patienten einen Blasenkatheter.

2.3 Intraoperatives Anästhesieverfahren und Monitoring

Nach der Narkoseeinleitung und der orotrachealen Intubation wurde die Narkose als lachgasfreie Vollnarkose mit 40 - 50% Sauerstoff, 0,5 bis 0,9 Vol.% Isofluran und wiederholten Gaben von Sufentanil als „balanced anesthesia“ fortgeführt. Die Patienten wurden beatmet und ihre Vitalparameter kontinuierlich überwacht (Cicero, Dräger Medizintechnik GmbH, Lübeck). Das perioperative Monitoring

wurde um die Kapnometrie (CO₂-Konzentration in der Ausatemluft) und Temperaturmessung per nasopharyngealer Sonde erweitert. Für die Studie wurden die Vitalparameter bei der Narkoseeinleitung, nach Schnitt sowie nach einem Viertel, der Hälfte und einem Dreiviertel der OP-Zeit als auch bei Ausleitung ausgewertet. Des Weiteren wurde die Körpertemperatur während der Ausleitung dokumentiert. Bei allen Patienten wurde eine Normothermie und Normovolämie angestrebt. Als Infusionen wurden Ringerlösung, HAES –Lösung (Polyhydroxyethylstärke) und Gelafundin-Lösung (Gelatinepolysuccinat) verabreicht. Bei Bedarf erhielten einige Patienten Erythrozytenkonzentrate oder FFPs (fresh frozen plasma).

2.4. Postoperatives Management

Nach OP-Ende wurden die Patienten auf eine Überwachungsstation verbracht. Dort wurde sofort mit der Überwachung der Vitalparameter begonnen (Monitor: Siemens Sirecust 732 und 961). Diese umfasste die kontinuierliche Darstellung der Herzstromkurven, die automatische nicht-invasive oszillometrische Blutdruckmessung oder invasiv über die arterielle Kanüle via Druckwandler sowie die transkutane Pulsoxymetrie. Die Werte wurden 15minütig dokumentiert. Um die Sauerstoffsättigung unter der O₂-Applikation mit der Ausgangssättigung ohne Sauerstoffgabe zu vergleichen, erfolgte die Berechnung der prozentualen Zunahme der Sauerstoffsättigung (z) nach folgender Formel:

$$(n/p * 100) - 100 = z$$

p: Ausgangswert (direkt post-OP, ohne O₂-Applikation)

für Gruppe S2: 94,3 % ; für Gruppe S8: 94,5%

n: postoperative Sauerstoffsättigung unter O₂-Applikation zum jeweiligen Meßzeitpunkt

Bei Aufnahme auf die Überwachungsstation wurde zusätzlich ein 12-Kanal-EKG (Siemens ELEMA AB) geschrieben sowie ein erster Troponin T-Test (CARDIAC reader, Roche Diagnostics GmbH Mannheim) abgenommen und der Hämoglobin-Wert (Radiometer Copenhagen System 625) bestimmt. Die randomisierte

Sauerstoffapplikation von 2 oder 8 Litern begann danach und erfolgte über die in Abbildung 1 dargestellte halboffene Sauerstoffmaske (Intersurgical Sauerstoffmaske, Intersurgical Complete Respiratory Systems, England). Die Maske wurde mit einem Gummizug um den Hinterkopf über Mund und Nase gehalten. Die gewählten Sauerstoffvolumina wurden den Patienten angefeuchtet appliziert und für eine Dauer von 3 Stunden konstant gehalten. Der Sauerstoffvernebler (aqua pak, Hudson Respiratory Care Inc., REF 400301) und Flowmeter waren für Patienten, die behandelnden Ärzte und Schwestern durch Sichtblenden verdeckt. Die Gruppenzugehörigkeit der Studienpatienten war ihnen unbekannt.



Abb.1: Intersurgical Sauerstoffmaske (Intersurgical Complete Respiratory Systems, England)

Die postoperative Analgesie erfolgte nach klinischem Bedarf durch das Personal der Überwachungsstation (Piritramid bei Bedarf). Nach drei Stunden auf der Überwachungsstation wurde ein weiteres 12-Kanal-EKG geschrieben und ein weiterer Troponin T-Test durchgeführt. Der Patient wurde dann von der Überwachungsstation entlassen, wenn er die entsprechenden klinischen Kriterien erfüllte. Nach Verlassen der Überwachungseinheit erhielten die Patienten keine weitere zusätzliche Sauerstoffinsufflation.

An den folgenden fünf Tagen erfolgte täglich vormittags eine Kontrolle von Blutdruck und Herzfrequenz sowie eine Ischämiediagnostik (12-Kanal-EKG, Troponin T-Test). Fanden sich bei einem Patienten Ischämiezeichen, erfolgten weitere Kontrollen nach klinischem Bedarf. Bei einer Entlassung des Patienten aus der Klinik zu einem Zeitpunkt vor dem fünften postoperativen Tag wurden die Studienuntersuchungen entsprechend früher beendet.

2.5 Ischämiediagnostik

Bei jedem Patienten wurde zu sieben Messzeitpunkten eine Ischämiediagnostik (Troponin T-Test und 12-Kanal-EKG) durchgeführt: direkt nach der Operation, drei Stunden postoperativ und an jedem der folgenden fünf postoperativen Tage. Zusätzlich wurde präoperativ ein weiteres EKG geschrieben.

2.5.1 Troponin T-Test

Das kardiale Troponin T ist ein Protein des Herzmuskels und normalerweise nicht im Blut zu finden. Wird es im Blutkreislauf nachgewiesen, so ist es ein Hinweis auf einen myokardialen Zellschaden .

Der Troponin T-Test wurde mit dem in Abbildung 2 dargestellten CARDIAC reader® der Firma „Roche Diagnostics GmbH“ in Mannheim/ Deutschland quantitativ ausgewertet.



Abb. 2: CARDIAC reader (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Deutschland)

150 µl heparinisiertes Vollblut wurden auf einen immunchemischen Testträger aufgebracht, der zuvor in den CARDIAC reader[®] eingelegt worden war. Nach 15 Minuten zeigte das Gerät das Ergebnis an. Als positiv wurde der Troponin T-Test bewertet, wenn mehr als 0,05 ng/ml Troponin T im Serum nachgewiesen wurden. Alle mit dem CARDIAC reader bestimmten negativen Troponin T-Test wurden nochmals mit dem Elecsys[®] (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Deutschland) überprüft. Die Untersuchung des Serums auf Troponin T im Elecsys[®] basiert auf Elektrochemolumineszenz (ECL).

2.5.2 12-Kanal-Elektrokardiogramm (EKG)

Die Auswertung der 12-Kanal-EKGs erfolgte durch Dr. med. Volkhard Kurowski, Oberarzt der Medizinischen Klinik II der Universität zu Lübeck und Facharzt für Innere Medizin, ohne weitere Informationen über die Krankengeschichte der Patienten.

Jedes EKG wurde nach möglichen Ischämiezeichen bewertet. Als sichere Ischämiezeichen wurden ST-Strecken-Elevation, neu aufgetretene T-Negativierungen, neu aufgetretene ST-Senkungen größer oder gleich 2 mV oder ein neu aufgetretener Linksschenkelblock gewertet. Als potentiell ischämieinduzierte EKG-Veränderungen galten ein neu/passager aufgetretenes Vorhofflimmern mit absoluter Arrhythmie, eine Zunahme vorbestehender ST-Strecken-Senkungen, neu auftretende ST-Strecken-Senkungen kleiner als 2 mV, oder eine Zunahme vorbestehender T-Negativierungen.

Anhand dieser Kriterien wurden die EKGs drei möglichen Gruppen zugeordnet:

- (1) Keine ischämietypischen EKG-Veränderungen
- (2) Potentiell ischämieinduzierte EKG-Veränderungen
- (3) Ischämietypische EKG-Veränderungen

In Tabelle 5 sind die Kriterien für diese Gruppeneinteilung nochmals schematisch aufgezeigt.

Gruppe	Bezeichnung	Kriterien
1	Keine ischämietypischen EKG-Veränderungen	Keine Zeichen für eine Ischämie im EKG
2	Potentiell ischämieinduzierte EKG-Veränderungen	<ul style="list-style-type: none"> - Neu/passager aufgetretenes Vorhofflimmern mit absoluter Arrhythmie - Zunahme vorbestehender ST-Strecken-Senkungen - Neu auftretende ST-Strecken-Senkungen kleiner als 2 mV - Zunahme vorbestehender T-Negativierungen
3	Ischämietypische EKG-Veränderungen	<ul style="list-style-type: none"> - ST-Strecken-Elevation - Neu aufgetretene T-Negativierungen - Neu aufgetretene ST-Senkungen größer oder gleich 2 mV - Neu aufgetretener Linksschenkelblock

Tab.5: Darstellung der Ischämiezeichen im EKG und Gruppeneinteilung

2.6 Statistik

Die Ergebnisse sind als Mittelwerte \pm Standardabweichung dargestellt. Zur Analyse statistisch signifikanter Unterschiede zwischen den beiden Untersuchungsgruppen wurde die Varianzanalyse mit dem Verfahren für Messwiederholungen durchgeführt. Mit dieser auf dem allgemeinen linearen Modell basierenden Prozedur wurde die Nullhypothese überprüft. Das Signifikanzniveau wurde als $p < 0,05$ definiert.

Die statistischen Berechnungen wurden mittels SPSS[®] (statistical package for the social sciences, SPSS software products, Chicago, USA) durchgeführt. Die Diagramme wurden mit Sigmaplot[®] (Jandel GmbH, Erkrath, Deutschland) erstellt.

3. Ergebnisse

3.1 Ischämiezeichen im gesamten Patientenkollektiv ohne Berücksichtigung der postoperativ unterschiedlichen Sauerstoffgabe

Aus Tabelle 6 geht die Anzahl der Patienten hervor, die im operativen Verlauf bis zum fünften postoperativen Tag Zeichen einer Ischämie zeigten.

Gesamtzahl	44
Myokardischämie im operativen Verlauf bis zum 5. postop. Tag (gesamt)	22
Zeitpunkt, der ersten aufgetretenen Ischämie:	
- intraoperativ	12
- nach 180 min (AWR)	6
- am 1. postop. Tag	1
- am 2. postop. Tag	3
- am 3. postop. Tag	0
- am 4. postop. Tag	0
- am 5. postop. Tag	0

Tab.6: Darstellung der Anzahl der Patienten mit Ischämiezeichen, Zeitpunkt der erstmaligen Ischämie und Art der Feststellung

Wie in Tabelle 1 dokumentiert, fanden sich bei 22 der 44 Patienten, die in die Studie aufgenommen und vollständig dokumentiert worden sind, Zeichen einer Ischämie. Bei 21 dieser Studienteilnehmer waren sichere Zeichen einer Ischämie oder potentiell ischämieinduzierte Veränderungen im EKG zu erkennen. Sechs Teilnehmer hatten im operativen Verlauf einen positiven Troponin T-Test. Von diesen sechs Patienten mit einem positiven Troponin T-Wert zeigten fünf auch ischämietypische Veränderungen im EKG. Eine Patientin hatte vom zweiten bis zum fünften postoperativen Tag Troponin T-Werte zwischen 0,11 und 0,20 µg/l

ohne ein Ischämiezeichen im EKG oder subjektive Beschwerden. Von den 21 Patienten mit Ischämiezeichen im EKG hatten zehn zu mindestens einem Zeitpunkt sichere Zeichen für eine Myokardischämie. In den EKGs von fünf Patienten war eine ST-Strecken-Senkung kleiner als 2 mV zu erkennen, bei einem kombiniert mit einer Absoluten Arrhythmie. Bei drei Studienteilnehmern war eine ST-Senkung größer als 2 mV festzustellen und bei zwei werden vorbestehende ST-Strecken-Senkungen tiefer. Von den drei Patienten, bei denen im Verlauf eine neue T-Negativierung zu finden war, zeigte einer auch eine ST-Strecken-Senkung, und bei drei Studienteilnehmern nahmen bereits vor der Operation existierende T-Negativierungen im EKG zu. Bei vier der Patienten mit Ischämiezeichen im EKG war eine ST-Strecken-Elevation zu beobachten.

Am häufigsten traten die Ischämien im intraoperativen Verlauf auf. Im Rahmen der Studie trat bei keinem Patienten eine Ischämie nach dem zweiten postoperativen Tag erstmals auf. Kein Patient äußerte subjektive Beschwerden, alle Myokardischämien verliefen also klinisch stumm.

Zusammenfassend ließ sich feststellen, dass die Hälfte der beobachteten Patienten im postoperativen Verlauf zu mindestens einem Zeitpunkt Zeichen einer Ischämie zeigten. Dabei trat eine Ischämie am häufigsten erstmals intraoperativ auf.

3.2 Postoperative Ischämien unter Berücksichtigung verschiedener Sauerstoffinsufflationen während der Aufwachphase

3.2.1 Die präoperativen Voraussetzungen im Gruppenvergleich

Von den 44 in die Auswertung eingegangenen Patienten soll nun die erste Untergruppe dargestellt werden. Von den 32 Patienten, die in die Studie aufgenommen wurden und ohne Ischämiezeichen im AWR eintrafen, wurden 17 mit 2 l und 15 mit 8 l Sauerstoff/min im AWR behandelt.

Voraussetzung für die korrekte Auswertung eventuell postoperativ unter der Sauerstoffgabe auftretender Unterschiede sind prä- und intraoperativ ähnliche Bedingungen. Diese sind im Folgenden dargestellt.

3.2.1.1 Biometrische Daten

Tabelle 7 gibt einen Überblick über die biometrischen Daten beider Gruppen.

	S2	S8	Gesamt
Gesamtzahl [n]	17	15	32
Männer [n]	13	10	23
Frauen [n]	4	5	9
Alter [Jahre]	68,2 ± 9,5 (54; 83)	69,5 ± 11,5 (42; 87)	68,9 ± 10,3 (42; 87)
Gewicht [kg]	80,8 ± 10,9 (60; 105)	81,4 ± 19,1 (55; 126)	81,1 ± 15,0 (55;126)
Größe [cm]	173,8 ± 6,1 (163; 183)	170,5 ± 7,1 (160; 185)	172,1 ± 6,7 (160; 185)
BMI	26,8 ± 3,3 (20,8; 34,7)	27,9 ± 6,3 (22,7; 43,6)	27,4 ± 4,9 (20,8; 43,6)

Tab.7: Darstellung der biometrischen Daten der Gruppe S2, der Gruppe S8 und des Gesamtkollektives als Anzahl n oder als Mittelwert ± Standardabweichung (mit Minimum; Maximum)

Wie aus Tabelle 7 zu ersehen, waren die Gruppen bezüglich Geschlecht, Alter, Größe und Gewicht ähnlich. Unterschiede sind statistisch nicht signifikant.

3.2.1.2 Risikofaktoren

Tabelle 8 stellt die erhobenen Risikofaktoren dar. Die Patienten der Gruppe S2 werden mit denen der Gruppe S8 verglichen.

	S2	S8	gesamt
Patientenzahl [n]	17	15	32
Bekannte KHK	14	15	29
Myokardinfarkt	8	9	17
Apoplex	6	4	10
PAVK	9	8	17
Hypertonus	16	12	28
Rhythmusstörungen	8	6	14
Klappenerkrankungen	2	2	4
Herzinsuffizienz	8	5	13
Diabetes mellitus	4	4	8
Hypercholesterinämie	7	8	15
Nikotin	9	11	20

Tab.8: Darstellung der Risikofaktoren der Gruppe S2, der Gruppe S8 und des Gesamtkollektivs als Anzahl n

Die Anzahl der Patienten, die an den aufgelisteten Risikofaktoren leiden, war in den zwei Gruppen ähnlich. In beiden Kollektiven zeigte ein Patient jeweils durchschnittlich 6 der in Tabelle 8 dargestellten Faktoren.

In jeweils beiden Gruppen war die Hälfte der Patienten, die bereits einen Apoplex erlitten hatten, auch schon an einem Myokardinfarkt erkrankt. Bis auf zwei Patienten wurden alle 28 Patienten mit Hypertonus und alle Patienten mit

Hypercholesterinämie medikamentös therapiert. Vier der acht Patienten mit Diabetes mellitus wurden mit Insulin behandelt.

Es ließen sich keine relevanten Unterschiede im Auftreten der erhobenen Risikofaktoren zwischen beiden Kollektiven erkennen.

3.2.1.3 Medikation vor der Operation

Tabelle 9 zeigt die Medikation der 32 Studienpatienten ohne intraoperative Ischämie vor der Operation im Gruppenvergleich.

Medikament	S2	S8	gesamt
Patienten [n]	17	15	32
Betablocker	9	10	19
Ca-Antagonist	4	4	8
AT1-Blocker	3	3	6
ACE-Hemmer	8	8	16
Diuretika	8	8	16
Nitrate	3	2	5
Digitalispräparat	3	1	4
Antiarrhythmikum	1	0	1
Lipidsenker	7	8	15
Insulin	3	1	4
Marcumar	1	1	2
ASS	8	10	18
Andere Thrombozyten- aggregationshemmer	1	3	4

Tab.9: Darstellung der präoperativen Medikation bei Patienten der Gruppe S2, der Gruppe S8 und des Gesamtkollektives als Anzahl n

Aus der Tabelle 9 lässt sich erkennen, dass die medikamentöse Therapie der Patienten beider Kollektive gut vergleichbar war. Die

Thrombozytenaggregationshemmer wurden bei allen Patienten mindestens fünf Tage vor der Operation abgesetzt.

Bezüglich der Medikation vor dem operativen Eingriff traten zwischen beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede auf.

3.2.2 Intaoperative Voraussetzungen

3.2.2.1 Operationsgebiete

Der Tabelle 10 sind die durchgeführten Operationen der Patienten der Gruppe S2 und der Gruppe S8 zu entnehmen.

Operationsgebiet	S2	S8	Gesamt
Patienten [n]	17	15	32
Gefäßoperation (untere Extremität)	5	6	11
Operation an der A. Carotis	6	5	11
Bauchoperation	6	4	10

Tab.10: Darstellung der Anzahl der Patienten pro Operation in der Gruppe S2, in der Gruppe S8 und im Gesamtkollektiv

Bei jeweils etwa einem Drittel der Patienten beider Gruppen wurde eine Operation an der A. Carotis, eine Bauch-Operation oder eine Gefäß-Operation an den unteren Extremitäten vorgenommen. Nähere Informationen zu den Operationen sind im Kapitel *Material und Methoden* und in Tabelle 11 dargestellt.

Die Verteilung der durchgeführten Operationen in der Gruppe S2 zeigte keinen relevanten Unterschied zu der in der Gruppe S8.

3.2.2.2 Operationsdaten

Tabelle 11 stellt verschiedene Operationsdaten der Gruppe S2 und der Gruppe S8 dar.

	S2	S8	gesamt
Operationsdauer [min]	145,6 ± 52,8	160,5 ± 67,4	153 ± 59,5
Kristall. Infusionen [ml]	1782 ± 936	2300,0 ± 941,1	2041 ± 959,6
Koll. Infusionen [ml]	647 ± 702	500,0 ± 500;0	574 ± 610,5
Ges. Infusionen [ml]	2429 ± 1515	2800,0 ± 1250,7	2615 ± 1388,0
Infusionsmenge [ml/kg/h]	12,1 ± 4,4	13,5 ± 3,5	12,8 ± 4,0
Quick präop. [%]	91,3 ± 15,3	97,0 ± 12,2	94,2 ± 14,0
PTT präop. [s]	29,4 ± 5,7	28,6 ± 5,8	29,0 ± 5,7
Hb präop. [g/dl]	13,4 ± 1,4	13,4 ± 1,2	13,4 ± 1,3
Hb postop. [g/dl]	11,9 ± 1,3	12,1 ± 1,4	12,0 ± 1,4
Körpertemperatur postop. [° C]	36,3 ± 0,4	36,3 ± 0,6	36,3 ± 0,5

Tab.11: Darstellung der OP-Parameter Infusionsmenge, Operationsdauer, präop. Hb-Wert, präop. Quick-Wert, präop. PTT-Wert und postoperative Körpertemperatur (Mittelwert ± Standardabweichung)

Die Operationsdaten der Patienten aus beiden Gruppen waren vergleichbar. Statistische Unterschiede traten nicht auf.

Zusammenfassend ließ sich hiermit eine gute Vergleichbarkeit der OP-Bedingungen zwischen den Gruppen feststellen.

3.2.2.3 Herzfrequenz und Blutdruck im intraoperativen Verlauf

In Abbildung 3 ist die intraoperative Herzfrequenz bei den Patienten der Gruppe S2 und S8 dargestellt.

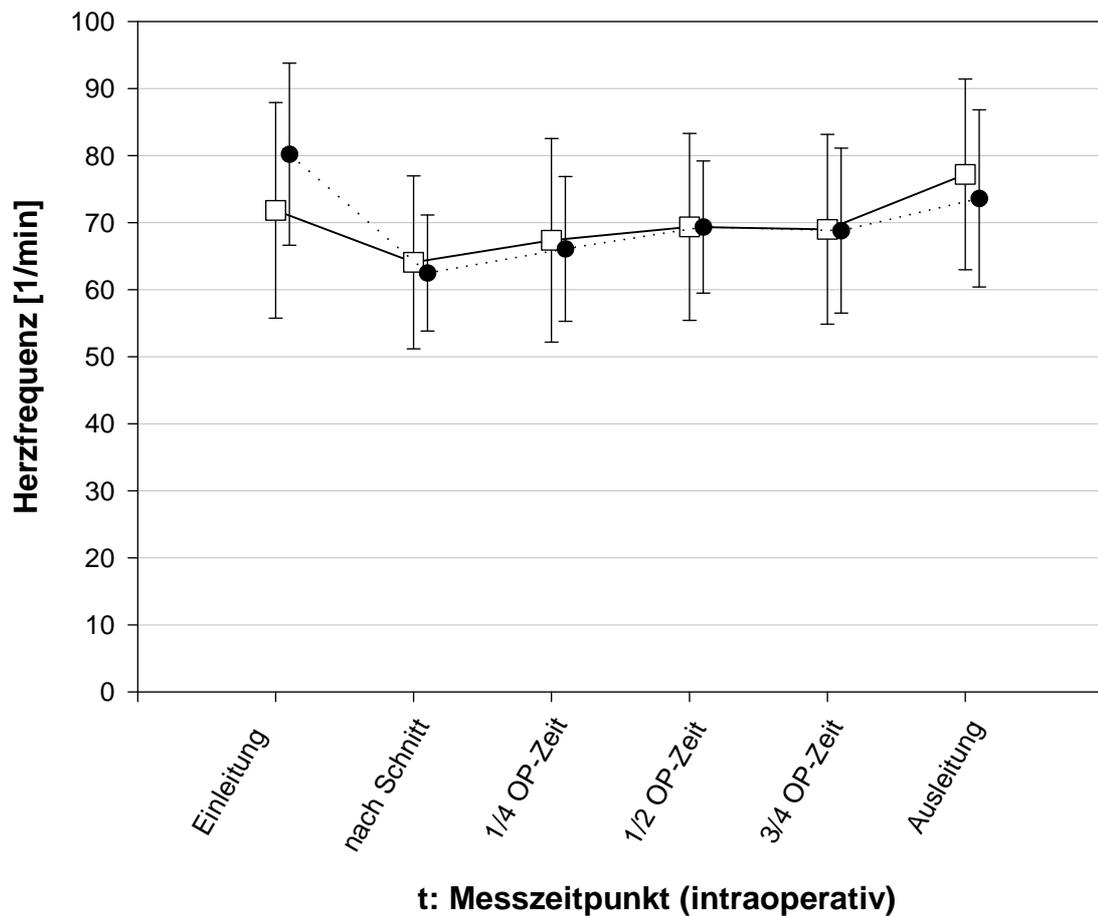


Abb.3: Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen der Herzfrequenz im Verlauf bei Patienten der Gruppe S2 (-|-) und Patienten der Gruppe S8 (···)

Die Abbildung 3 zeigt den Verlauf des Blutdrucks der Patienten der Gruppe S2 und denen der Gruppe S8 während der intraoperativen Phase.

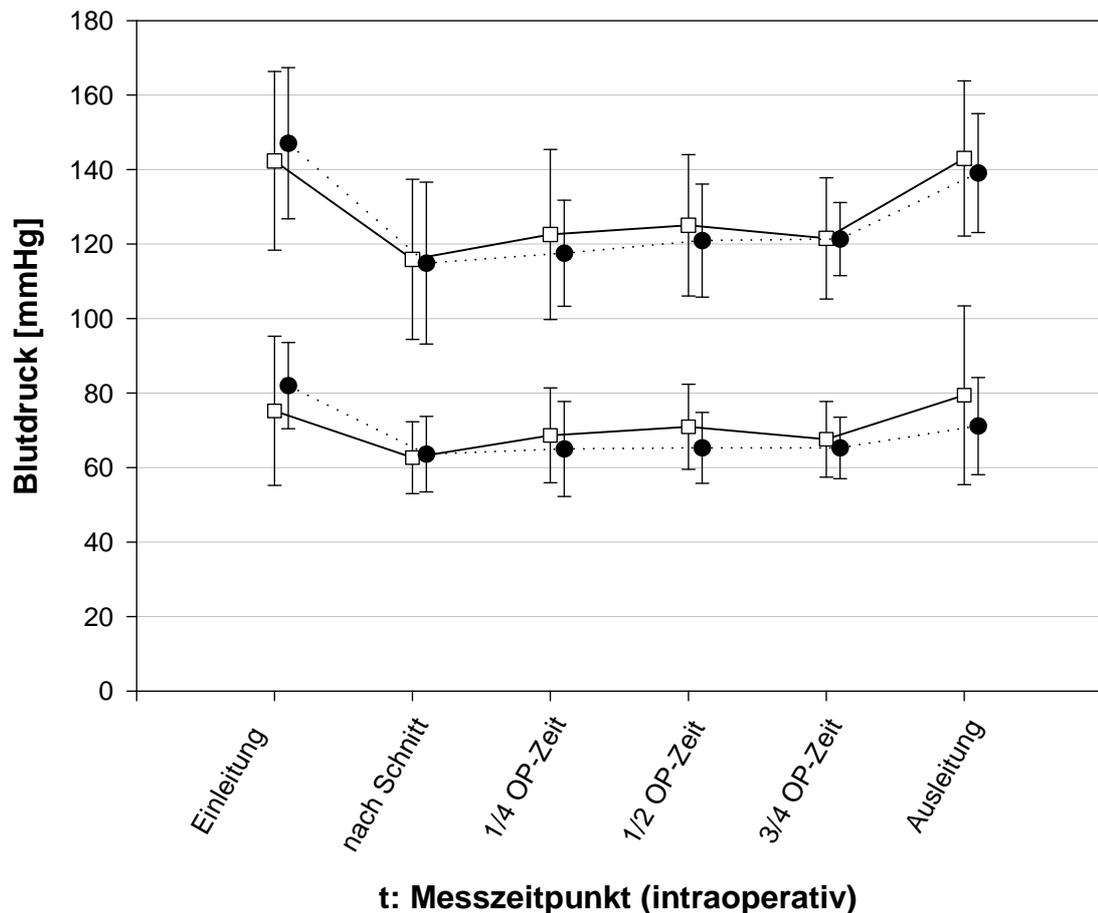


Abb.4: Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen des systolischen und des diastolischen Blutdruckes der Patienten der Gruppe S2 (□) und der Gruppe S8 (●) während der Operation

Wie den Abbildungen 3 und 4 zu entnehmen ist, lagen die Patientenkollektive, die im postoperativen Verlauf die Gruppe S2 und S8 bildeten, im intraoperativen Verlauf nah beieinander. Zu Beginn der OP fielen die Herzfrequenzen und die Blutdrücke beider Kollektive auf ein vergleichbares Niveau ab, zeigten im Verlauf der Operation nahezu identische Werte und stiegen während der Ausleitung fast parallel an. Klinisch relevante Unterschiede zwischen den zwei Gruppen waren

nicht zu erkennen. Im Verlauf der Operation zeigten sich alle Patienten kreislaufstabil.

Bis auf drei Patienten in jeder Gruppe lagen alle Studienteilnehmer zu jedem Messzeitpunkt mit ihrer Herzfrequenz in einem Bereich zwischen 50 und 90/min. Bei 26 der 32 Patienten traten die höchsten Frequenzen in der Ein- oder Ausleitung auf. Die absoluten Maximalwerte von Frequenz und Blutdruck fanden sich bei beiden Patientengruppen zum Zeitpunkt der Einleitung. Mit 105/min zeigte ein Patient der Gruppe S2 die schnellste Herzfrequenz, und sein Blutdruck ist zu der Zeit mit einem Wert von 178/105 mmHg der höchste seines Kollektivs. Eine Patientin hatte mit 112/min den höchsten Frequenzwert ihrer Gruppe S8. Mit 186/96 mmHg war bei einem Patienten der höchste intraoperative Druckwert des späteren Kollektivs S8 zu bestimmen.

Im intraoperativen Verlauf zeigten die Blutdrucke und die Herzfrequenzen keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

3.2.2.4 Sauerstoffsättigung im intraoperativen Verlauf

Die Abbildung 5 illustriert den Verlauf der durchschnittlichen intraoperativen Sauerstoffsättigung in den Gruppen S2 und S8.

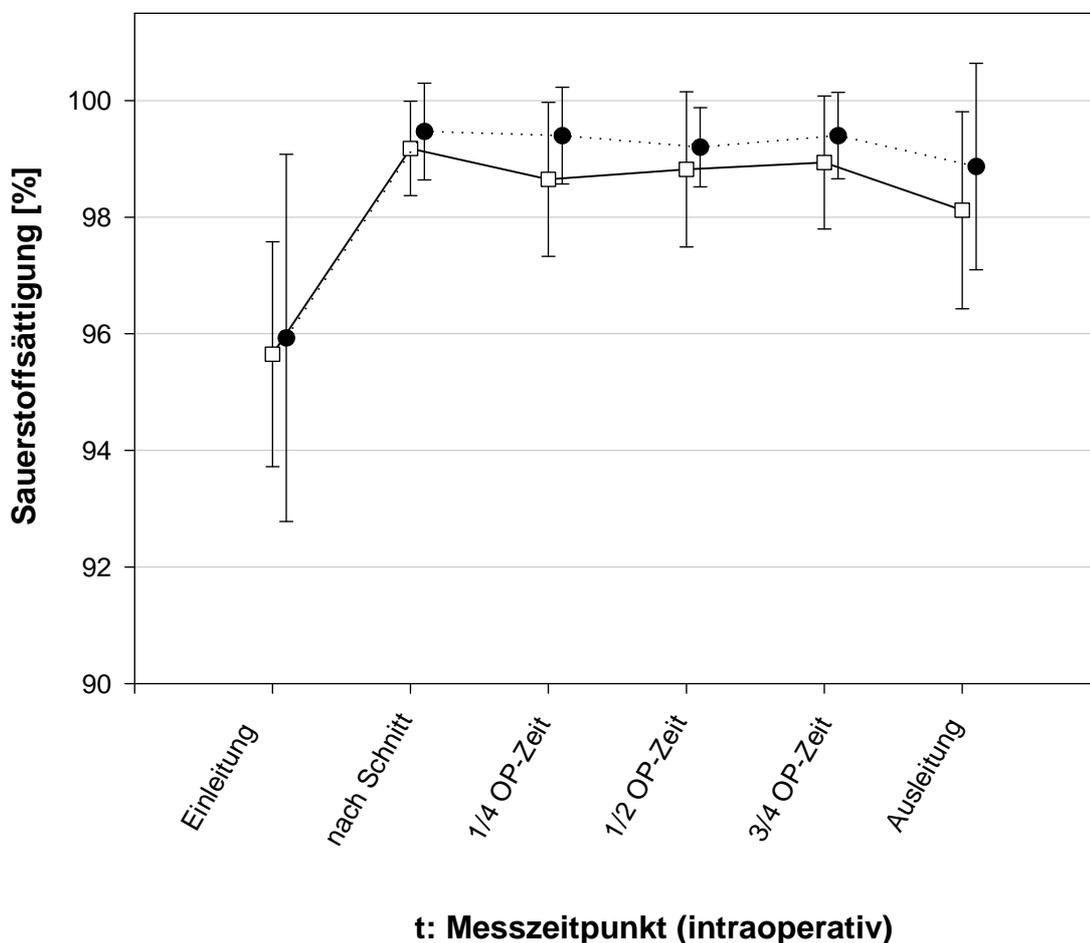


Abb.5: Darstellung der Mittelwerte und der Standardabweichungen der im Blut gemessenen intraoperativen Sauerstoffsättigung bei den Patienten der Gruppe S2 (-□-) und denen der Gruppe S8 (·●·)

Wie auf der Abbildung zu erkennen, liegen die durchschnittlichen Werte der

Sauerstoffsättigungen beider Gruppen nahe beisammen. Nach der Intubation und mit Beginn der künstlichen Beatmung stieg die Sättigung der Patienten in der ersten Operationsphase und lag während der OP für beide Gruppen in einem Bereich zwischen 98,7% und 99,5 %. Während der Ausleitung fielen die Werte beider Gruppen parallel leicht ab. Es ergaben sich auch hier keine relevanten Unterschiede zwischen den Kollektiven.

Bis auf zwei Patienten der Gruppe S8 und einen der Gruppe S2 zeigten alle Patienten ihre niedrigste Sättigung entweder in der Ein- oder Ausleitung. Die niedrigste Sättigung von 88 % wurde bei einem Patienten der späteren 8-Liter-Gruppe während der Einleitung bestimmt.

Während des Operationsverlaufes ließen sich zwischen den Gruppen keine signifikanten Unterschiede in der Sauerstoffsättigung nachweisen.

Zusammenfassend war zu erkennen, dass beide Gruppen sowohl in den prä- als auch in den intraoperativen Voraussetzungen keine relevanten Unterschiede zeigten. Beide Kollektive hatten bis zu der postoperativen Phase gleiche Bedingungen.

3.2.3 Effekt der Sauerstoffgabe auf die Vitalparameter in der postoperativen Phase

3.2.3.1 Effekt der unterschiedlichen postoperativen Sauerstoffgabe auf die Herzfrequenz

In Abbildung 6 sind die Verläufe der Herzfrequenz der Gruppen S2 und S8 während der Untersuchungszeit in der postoperativen Phase zu erkennen.

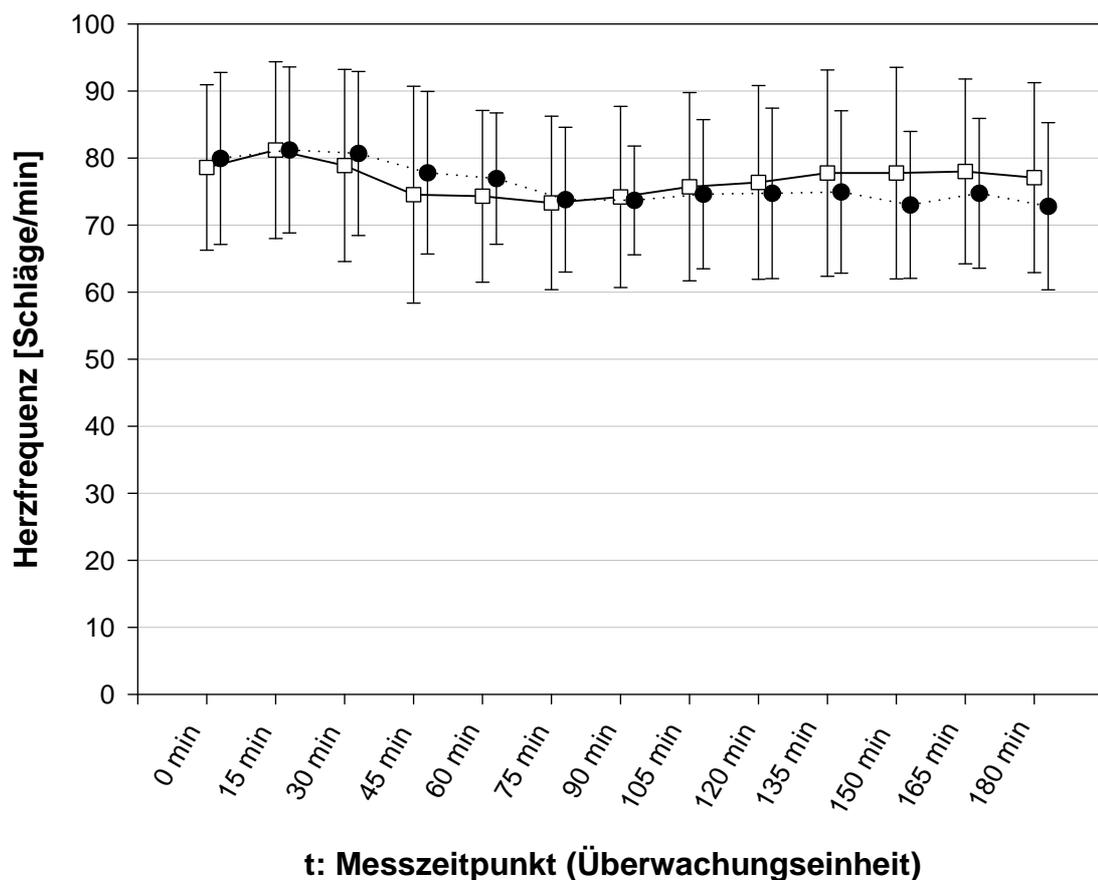


Abb.6: Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen der Herzfrequenz in Gruppe S2 (-□-) und in der Gruppe S8 (-●-) während der ersten 3 postoperativen Stunden

Bei Ankunft im AWR lag die durchschnittliche Herzfrequenz der Gruppe S2 auf nahezu dem gleichem Niveau wie die der Gruppe S8. Die Herzfrequenzen beider Kollektive sanken in den ersten 30 Minuten im AWR ab. Im Verlauf bis zum Zeitpunkt 75 min zeigte die Gruppe S8 zu jedem Messzeitpunkt leicht höhere Mittelwerte gegenüber der Gruppe S2. Die Frequenzen der Gruppe S8 hielten sich auf dem niedrigeren Level gegenüber dem Ausgangswert, während die durchschnittlichen Herzfrequenzen des Kollektives S2 vom Messzeitpunkt 75 min bis zu 180 min wieder leicht anstiegen. Diese geschilderten Unterschiede waren aber zu keinem Zeitpunkt statistisch signifikant.

Zum Zeitpunkt 60 min wurde bei einem S8-Patienten mit 102 Schlägen/min die schnellste Frequenz dieser Gruppe gemessen. Er war zu dieser Zeit blutdruckstabil. Mit 110 /min zeigte ein Patient des Kollektivs S2 den Maximalwert der Gruppe an zwei Messzeitpunkten (15 min, 45 min). Während des gesamten postoperativen Verlaufes lagen seine Werte zwischen 99 und 110 /min und der Blutdruck war erhöht.

Die postoperativ gemessenen Herzfrequenzen bei unterschiedlicher Sauerstoffgabe zeigten keinen signifikanten Unterschied zwischen dem Patientenkollektiv, dem 2 Liter Sauerstoff angeboten wurden, und dem, das 8 Liter erhielt.

3.2.3.2 Effekt der postoperativen Sauerstoffgabe auf den Blutdruck

Abbildung 7 stellt den Blutdruck der beiden Gruppen im postoperativen Verlauf dar.

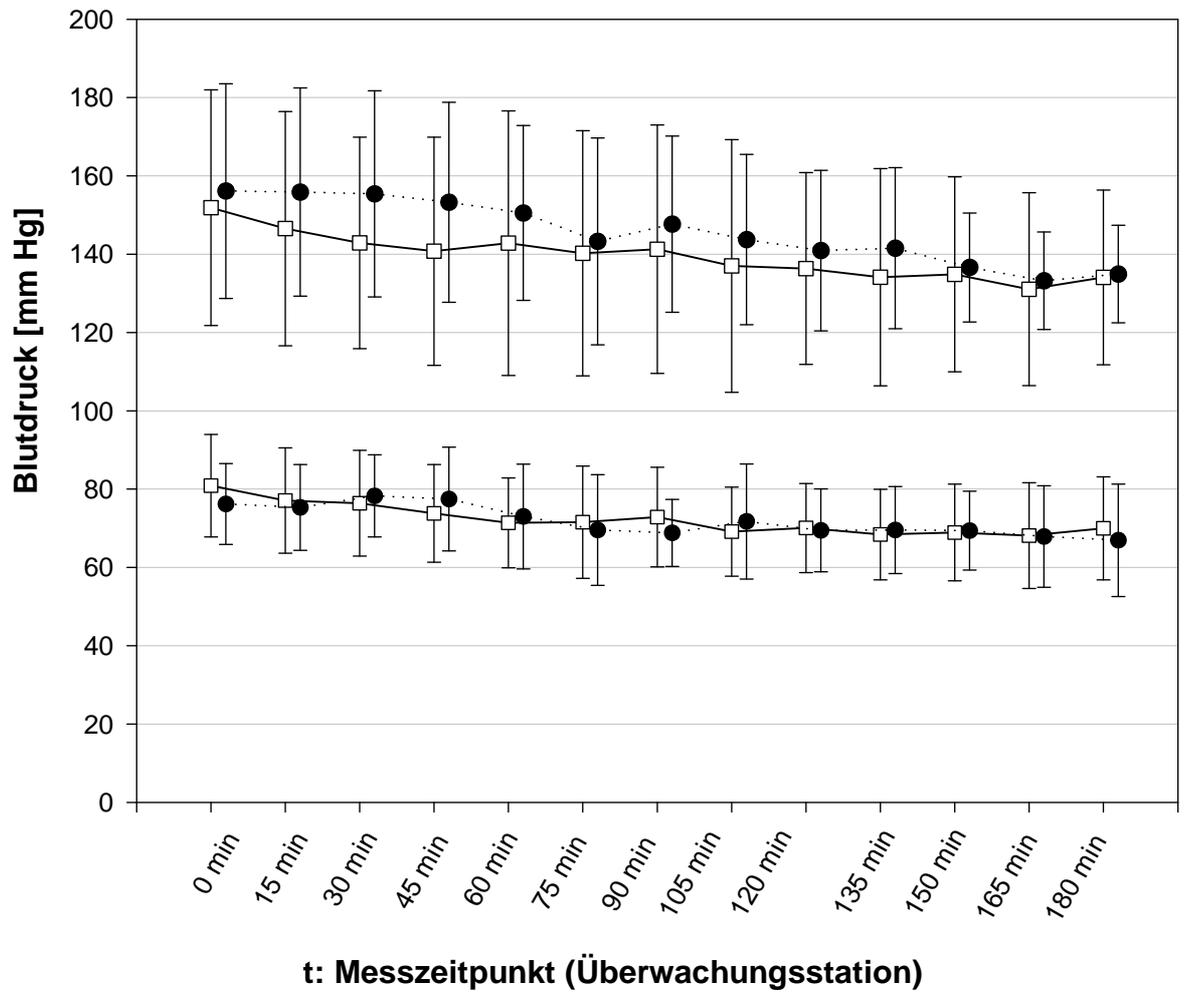


Abb. 7: Darstellung des systolischen und des diastolischen Blutdruckes in der Gruppen S2 (····) und in der 8-Liter-Gruppe (····) während der ersten 3 postoperativen Stunden (Mittelwerte und Standardabweichungen)

Alle Patienten waren in dieser postoperativen Phase hämodynamisch stabil. Wie Abbildung 5 zeigt, befanden sich die systolischen Durchschnittswerte der Patienten in der Gruppe S8 bis 150 min postoperativ zu jedem Messzeitpunkt leicht über denen der Gruppe S2. Dieser dargestellte Unterschied war aber zu keinem Zeitpunkt statistisch signifikant. An den Zeitpunkten 150 min, 165 min und 180 min verliefen die systolischen Blutdrucke der beiden Gruppen parallel auf gleichem Niveau. Die diastolischen Werte der beiden Patientenkollektive waren während der gesamten 180 Minuten zu jedem Messzeitpunkt fast gleich hoch und zeigten einen leicht absteigenden Verlauf. Mit 220 mmHg nach 60 min hatte eine 83jährige Patientin den höchsten systolischen Blutdruck des Kollektivs S2. In dieser postoperativen Phase zeigte sie viermal systolische Drucke über 200 mmHg. Ihre diastolischen Werte und Herzfrequenzen waren stets im Normbereich. Der systolische Maximalwert der Gruppe S8 von 200 mmHg wurde von einem Patienten 30 min nach OP-Ende erreicht. Er zeigte zu diesem Zeitpunkt hochnormale Werte bei Herzfrequenz und dem diastolischem Druck.

Zusammenfassend ließ sich feststellen, dass der postoperative Blutdruck unter Sauerstoffgabe in beiden Kollektiven nicht signifikant unterschiedlich war.

3.2.3.3 Effekt der postoperativen Sauerstoffgabe auf die Sauerstoffsättigung

Die Abbildungen 8 und 9 vergleichen die Verläufe der postoperativen Sauerstoffsättigungen in der Gruppe S2 und in der Gruppe S8.

Abbildung 8 veranschaulicht das Verhalten der Sauerstoffsättigungen.

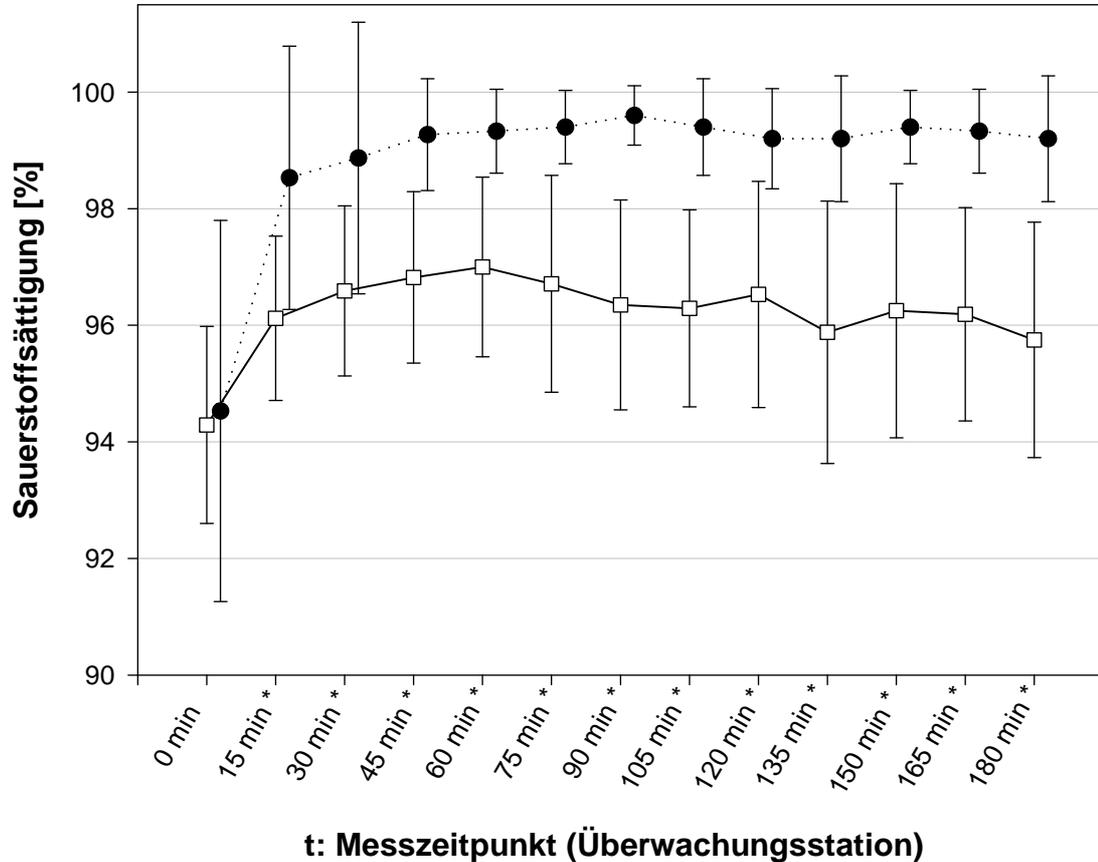


Abb. 8: Darstellung der Sauerstoffsättigung in der Gruppe S2 (-|-) und in der Gruppe S8 (·-·-) während der ersten 3 postoperativen Stunden (Mittelwerte und Standardabweichungen)

*: $P < 0,05$ markiert Zeitpunkte, an denen der Unterschied zwischen den Gruppen signifikant ist

Zum ersten Messzeitpunkt unmittelbar nach der Operation zeigten beide Gruppen nahezu gleiche durchschnittliche Sauerstoffsättigungen. Bis dahin ist noch keine Sauerstoffinsufflation erfolgt. Unter Sauerstoffgabe stiegen sowohl die Werte der Patienten, die 2 Liter erhielten, als auch die der 8-Liter-Gruppe bis 45 min postoperativ an. Auf diesem erreichten Niveau blieben die Sättigungswerte bis zum letzten Messzeitpunkt im AWR. Wie auf der Abbildung 8 zu erkennen, hatten die Patienten der Gruppe S8 von 15 min nach der OP beginnend zu jedem Messzeitpunkt höhere Sättigungswerte als das Kollektiv S2. Diese Unterschiede zwischen den Gruppen waren statistisch signifikant.

In der Abbildung 9 ist der oben beschriebene Verlauf der postoperativen Sauerstoffsättigung in den beiden Gruppen als prozentuale Zunahme gegenüber dem zu Beginn im AWR (0 min) gemessenen Ausgangswertes dargestellt. Zu diesem ersten Messzeitpunkt war noch keine Sauerstoffgabe erfolgt.

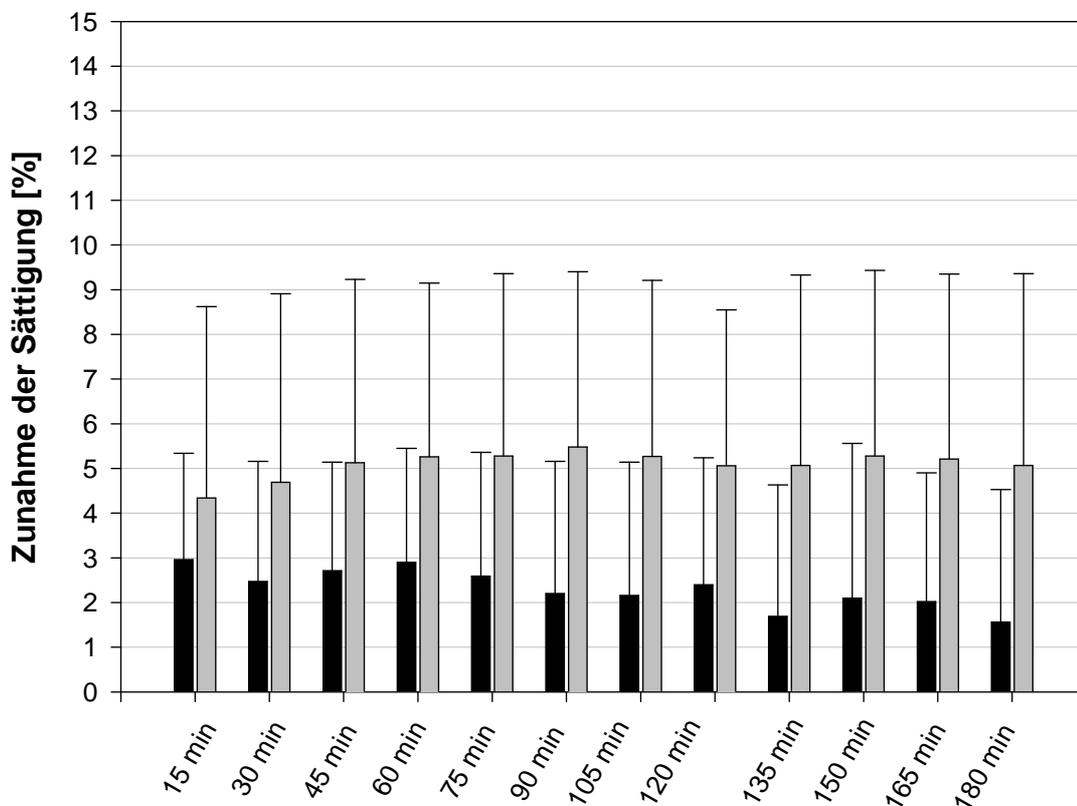


Abb. 9: Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen der prozentualen Zunahme der Sauerstoffsättigung gegenüber dem Ausgangswert bei Patienten, die 8 Liter (■) oder 2 Liter (■) O₂ erhielten

Bereits zum Messzeitpunkt 15 min zeigten die Patienten beider Gruppen einen signifikanten Sättigungsanstieg gegenüber dem Ausgangswert. Zu jedem Zeitpunkt lagen die durchschnittlichen Sättigungszunahmen der Gruppe S8 über denen des Kollektivs S2. Bei 60 min lag der Maximalwert des durchschnittlichen Anstiegs der S2-Patienten bei 2,9 %. Zum Zeitpunkt 90 min wird mit 5,3 % der größte mittlere Sättigungsanstieg des Kollektivs S8 gemessen. Diese dargestellten Unterschiede im prozentualen Sättigungsanstieg zwischen den beiden Gruppen waren statistisch signifikant.

Bei vier Patienten der Gruppe S2 war unter dieser Sauerstoffgabe mindestens eine Senkung der Sättigung gegenüber dem Ausgangswert zu messen. Die größte Sättigungsabnahme zeigte ein Patient dieser Gruppe mit 6,3 %, was einer gemessenen Sättigung von 90 % entspricht. Dieser Patient hatte unter dieser

Sauerstoffgabe von 2 Litern sechsmal eine Sättigung unter 95 %, Herzfrequenzen um 90/min und eher niedrige Blutdruckwerte. Im weiteren postoperativen Verlauf erlitt dieser Patient am ersten postoperativen Tag einen Myokardinfarkt.

Während der Sauerstoffinsufflation zeigte im Kollektiv S8 kein Patient eine Abnahme der Sauerstoffsättigung gegenüber dem Ausgangswert.

Zusammenfassend ließ sich mit diesen Daten zeigen, dass die postoperative Sauerstoffsättigung zwischen der Gruppe S2 und der Gruppe S8 statistisch signifikant unterschiedlich war.

3.2.4 Die Vitalparameter vom ersten bis zum fünften postoperativen Tag im Gruppenvergleich

Die Abbildungen 10 und 11 dokumentieren den Verlauf der Herzfrequenz und des Blutdrucks in der Gruppe S2 und in der Gruppe S8 an den fünf postoperativen Tagen.

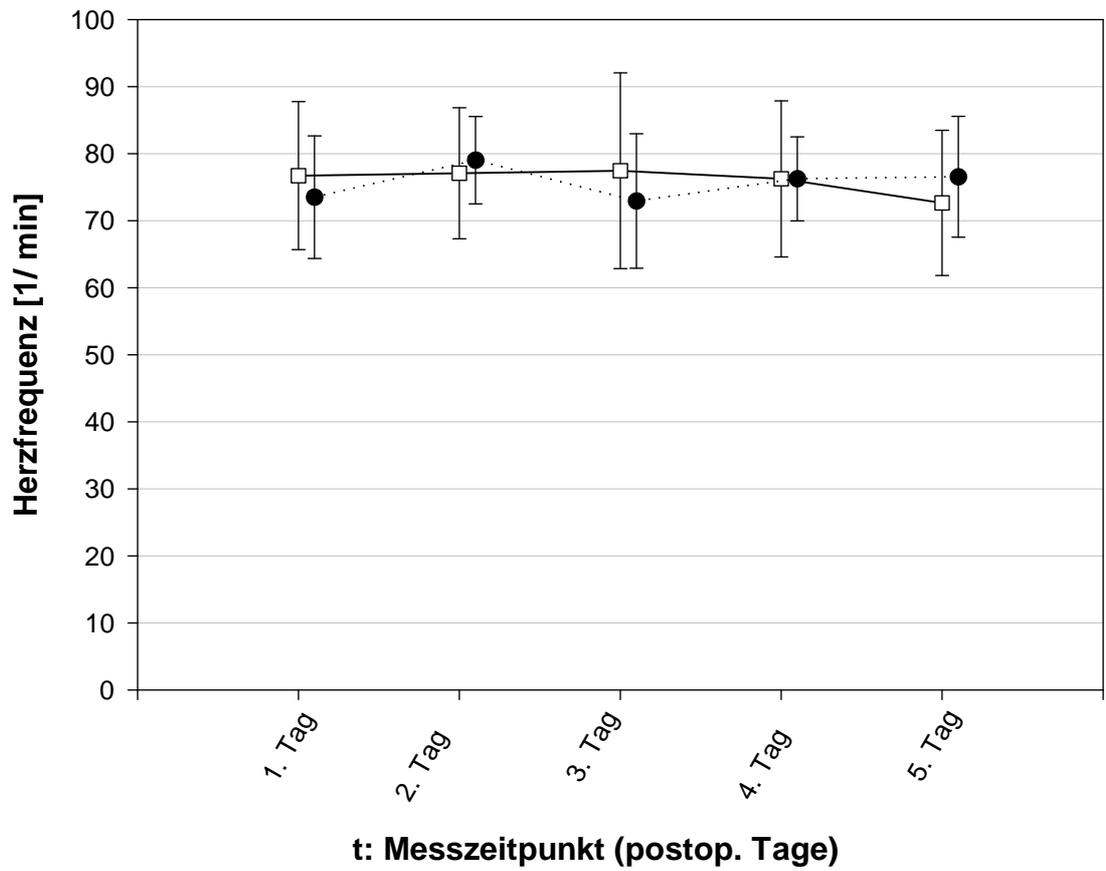


Abb. 10: Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen der Herzfrequenz in der Gruppe S2 (—□) und in Gruppe S8 (···●) vom 1. bis zum 5. postop. Tag

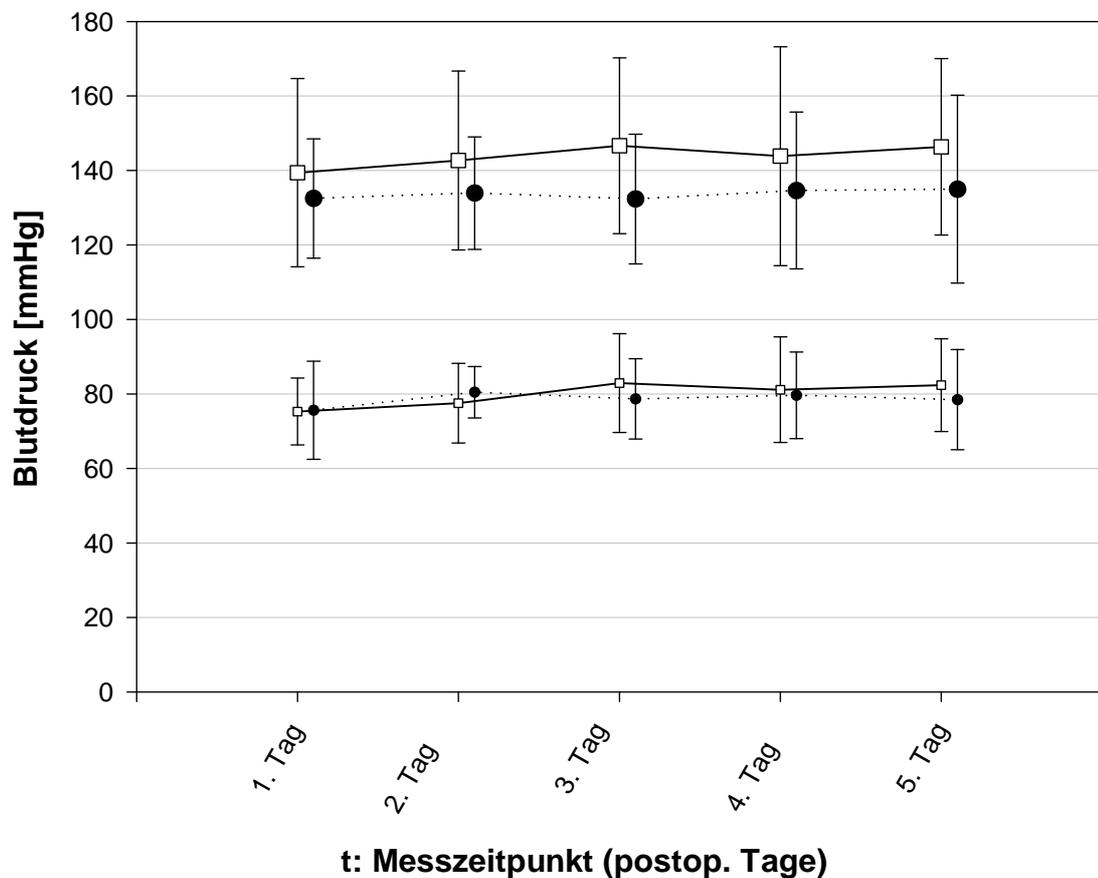


Abb. 11: Darstellung der Mittelwerte und Standardabweichungen des systolischen und des diastolischen Blutdruckes in der Gruppe S2 (□) und in der Gruppe S8 (●) vom 1. bis zum 5. postop. Tag

In Abbildung 10 ist zu erkennen, dass sich die Durchschnittswerte der Herzfrequenzen beider Kollektive an allen fünf postoperativen Tagen konstant auf einem ähnlichen Niveau zwischen 70 und 80/min hielten. Klinisch relevante Unterschiede ließen sich nicht erkennen. Die höchste Pulsfrequenz zeigte ein Patient der Gruppe S2 mit 110/min am dritten Tag nach der Operation. Zeitgleich ergaben sich auch für seinen Blutdruck erhöhte Werte. In der Gruppe der Patienten, die postoperativ 8 Liter Sauerstoff erhalten hatten, war der Wert eines Patienten mit 92/min am ersten postoperativen Tag der größte. Die niedrigsten Herzfrequenzen lagen in beiden Gruppen zwischen 50 und 55/min.

Wie in Abbildung 11 aufgezeigt befanden sich die Durchschnittswerte für den systolischen Blutdruck der Gruppe S8 zu jedem Messzeitpunkt über denen der Patienten, die postoperativ 2 Liter Sauerstoff erhalten hatten. Dieser Unterschied war aber statistisch nicht signifikant. Des Weiteren zeigten beide Gruppen zu jedem Messzeitpunkt einen fast identischen diastolischen Durchschnittswert. Der höchste Blutdruck eines Patienten der Gruppe S2 lag bei 210/100 mmHg am 4. Tag und der eines Patienten des Kollektivs S8 bei 190/110 am 5. postoperativen Tag. Ein niedrigerer Blutdruck als 110/60 mmHg wurde in dieser Gruppe nicht gemessen. In dem Kollektiv S2 war der Blutdruck eines Patienten am 1. postoperativen Tag mit 90/60 mmHg der niedrigste. Dieser Mann hatte an diesem Tag einen Myokardinfarkt erlitten.

Der Blutdruck und die Herzfrequenz der beiden Gruppen war in der Phase vom ersten bis zum fünften postoperativen Tag nicht signifikant unterschiedlich.

3.2.5 Unterschiede im Auftreten postoperativer kardialer Ischämien zwischen den beiden Gruppen

3.2.5.1 Vergleich der Troponin T-Werte der Patientengruppen im postoperativen Verlauf

In beiden Patientenkollektiven wurde im Verlauf vom ersten Messzeitpunkt nach der Operation bis zum fünften postoperativen Tag bei jeweils einem Patienten mindestens ein positiver Troponin T-Test festgestellt.

Bei einem Patienten der Gruppe S2 stellte ich am ersten postoperativen Tag einen erhöhten Troponin T-Wert von 0,65 µg/l fest. Er klagte zu diesem Zeitpunkt nicht über retrosternale Schmerzen oder Übelkeit. Im EKG zeigten sich horizontale/deszendierende ST-Strecken-Senkungen in den Ableitungen V4-V6. Der 56jährige Patient wurde auf die Intensivstation verlegt. Am zweiten Tag wurde dort ein Troponin T-Wert von 1,40 µg/l gemessen. Zunächst wurde der Patient

konservativ geführt, da ein schlechter Gefäßstatus keine Koronarangiographie erlaubte. Sein Zustand stabilisierte sich. Nach zwei Tagen auf der Intensivstation wurde der Patient auf eine periphere Station zurück verlegt. Sechs Tage darauf wurde die Koronarangiographie durchgeführt. Bei dieser Untersuchung wurde eine 3-Gefäß-Erkrankung festgestellt. Die Therapie erfolgte anschließend weiterhin konservativ.

Im 8 Liter-Kollektiv zeigte eine Patientin ab dem zweiten bis zum fünften postoperativem Tag erhöhte Troponin T-Werte. Die Werte stiegen von 0,12 µg/l ausgehend bis zum 5.Tag auf 0,20 µg/l. Im EKG dieser Patientin war zu keinem Zeitpunkt ein Zeichen für eine Myokardischämie zu finden, und auch subjektiv äußerte die Patientin keine Beschwerden.

Die anderen Patienten beider Gruppen zeigten zu keiner Zeit einen positiven Troponin T-Test.

Zusammenfassend konnten keine klinisch relevanten Unterschiede in der Häufigkeit auftretender positiver Troponin T-Tests zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden.

3.2.5.2 Vergleich der ischämieinduzierten EKG-Veränderungen der Patientengruppen im postoperativen Verlauf

Bei fünf Patienten der Gruppe S2 waren im postoperativen Verlauf bis zum fünften postoperativen Tag zu mindestens einem Messzeitpunkt Ischämie-Zeichen im EKG festzustellen. In der Gruppe S8 zeigten vier Patienten Hinweise für eine Ischämie im EKG.

Bei jeweils zwei Patienten jeder Gruppe mit Ischämiezeichen im EKG war eine sichere Ischämie festzustellen.

Von den fünf Patienten der Gruppe S2 zeigten zwei eine neu aufgetretene ST-Strecken-Senkung größer als 2 mV und ein Patient eine Senkung zwischen 1 mV und 2 mV. Im EKG eines Studienteilnehmers dieser Gruppe war eine Zunahme vorbestehender ST-Senkungen zu finden, und ein Patient hatte im postoperativen Verlauf eine Absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern entwickelt.

Von den vier Studienteilnehmern des Kollektivs S8, die Ischämie-Zeichen im EKG zeigten, war bei einem eine neu aufgetretene T-Negativierung festzustellen und bei einem verstärkte sich eine vorbestehende T-Negativierung. Zwei Patienten der Gruppe S8 hatten eine ST-Strecken-Senkung im EKG, der eine größer als 2 mV und der andere zwischen 1 mV und 2 mV.

Hinsichtlich der ischämieinduzierten Zeichen im EKG konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Sauerstoffgruppen festgestellt werden.

3.2.5.3 Zeitpunkte der ersten aufgetretenen Ischämien im Gruppenvergleich

Aus Tabelle 12 lässt sich ablesen, wann die Ischämiezeichen bei den betroffenen Patienten erstmals auftraten. Die beiden Gruppen werden im Vergleich gezeigt.

	S2	S8	S2 und S8
Gesamtzahl der Patienten mit einer Myocardischämie im postoperativen Verlauf	5	5	10
Zeitpunkt der ersten postoperativen Ischämiezeichen:			
- nach 3 Stunden	3	3	6
- am 1. postop. Tag	0	1	1
- am 2. postop. Tag	2	1	3
- am 3. postop. Tag	0	0	0
- am 4. postop. Tag	0	0	0
- am 5. postop. Tag	0	0	0

Tab.12: Darstellung des zeitlichen Auftretens der Myokardischämien im Gruppenvergleich

Wie aus der Tabelle 12 zu entnehmen, traten in beiden Gruppen bei jeweils fünf Patienten Zeichen einer Ischämie auf. In beiden Kollektiven konnten die meisten Hinweise auf Ischämien erstmals 3 Stunden nach der Operation festgestellt

werden. In der Gruppe S2 waren bei zwei dieser Patienten die Zeichen am ersten postoperativen Tag nicht mehr festzustellen, und ein 56jähriger Mann entwickelte einen Myokardinfarkt. In dem Kollektiv S8 ließen sich diese Ischämiezeichen bei einem der 3 betroffenen Patienten am ersten postoperativen Tag nicht mehr nachweisen, und die anderen zwei zeigten sie bis zum letzten Messzeitpunkt. Bei keinem der Patienten beider Gruppen wurde eine Ischämie festgestellt, die nicht spätestens am zweiten postoperativen Tag erstmals entdeckt worden war.

Zwischen den beiden Gruppen ließen sich keine klinisch relevanten Unterschiede im zeitlichen Auftreten der Ischämiezeichen dokumentieren.

3.3 Entwicklung intraoperativ aufgetretener Ischämien unter verschiedener Sauerstoffgabe während der Aufwachphase

3.3.1 Überblick über das Patientenkollektiv der Patienten mit intraoperativen Ischämien

Bei acht der 44 in der Auswertung befindlichen Patienten waren bei der späteren Auswertung der EKGs schon direkt nach der Operation Zeichen einer Ischämie im EKG zu erkennen. Wie der Tabelle 13 zu entnehmen, haben drei dieser Studienteilnehmer 2 Liter Sauerstoff und fünf 8 Liter erhalten.

	2 Liter	8 Liter	gesamt
Anzahl der Patienten mit intraop. Ischämie	3	5	8
Männer	1	5	6
Frauen	2	0	2
Alter	73,7 ± 8,0	71,4 ± 7,1	72,5 ± 7,0

Tab.13: Darstellung der Patienten mit intraoperativ aufgetretener Ischämie im Gruppenvergleich

3.3.2 Prä- und intraoperative Bedingungen der Patienten mit intraoperativ aufgetretener Ischämie

Die beiden Patientengruppen waren in ihren präoperativen Voraussetzungen wie Risikofaktoren und Vormedikation ähnlich. Bei zwei Patienten der 2 Liter-Gruppe wurde eine Bauch-OP durchgeführt und bei einem eine Operation an der A. Carotis. Von den Patienten der Gruppe S8 wurden drei an den Gefäßen der unteren Extremität operiert und zwei an der A. Carotis. Die durchschnittliche OP-Zeit war in dieser Gruppe 114 min und in dem Kollektiv S2 144 min. Während der Operation waren alle Patienten kreislaufstabil und hatten einen ausgeglichenen Flüssigkeitshaushalt. Die Sauerstoffsättigung im Blut lag bei keinem der Patienten zu einem Messzeitpunkt von der Einleitung bis zur Ausleitung unter 95 %.

Zusammenfassend ließ sich erkennen, dass die Patienten beider Gruppen gleiche prä- und intraoperative Bedingungen hatten, die sich auch nicht von denen der Studienteilnehmern ohne intraoperativ aufgetretene Ischämie unterschieden.

3.3.3 Postoperativer Verlauf der Vitalparameter der Patienten mit intraoperativ aufgetretener Ischämie unter Sauerstoffgabe im Gruppenvergleich

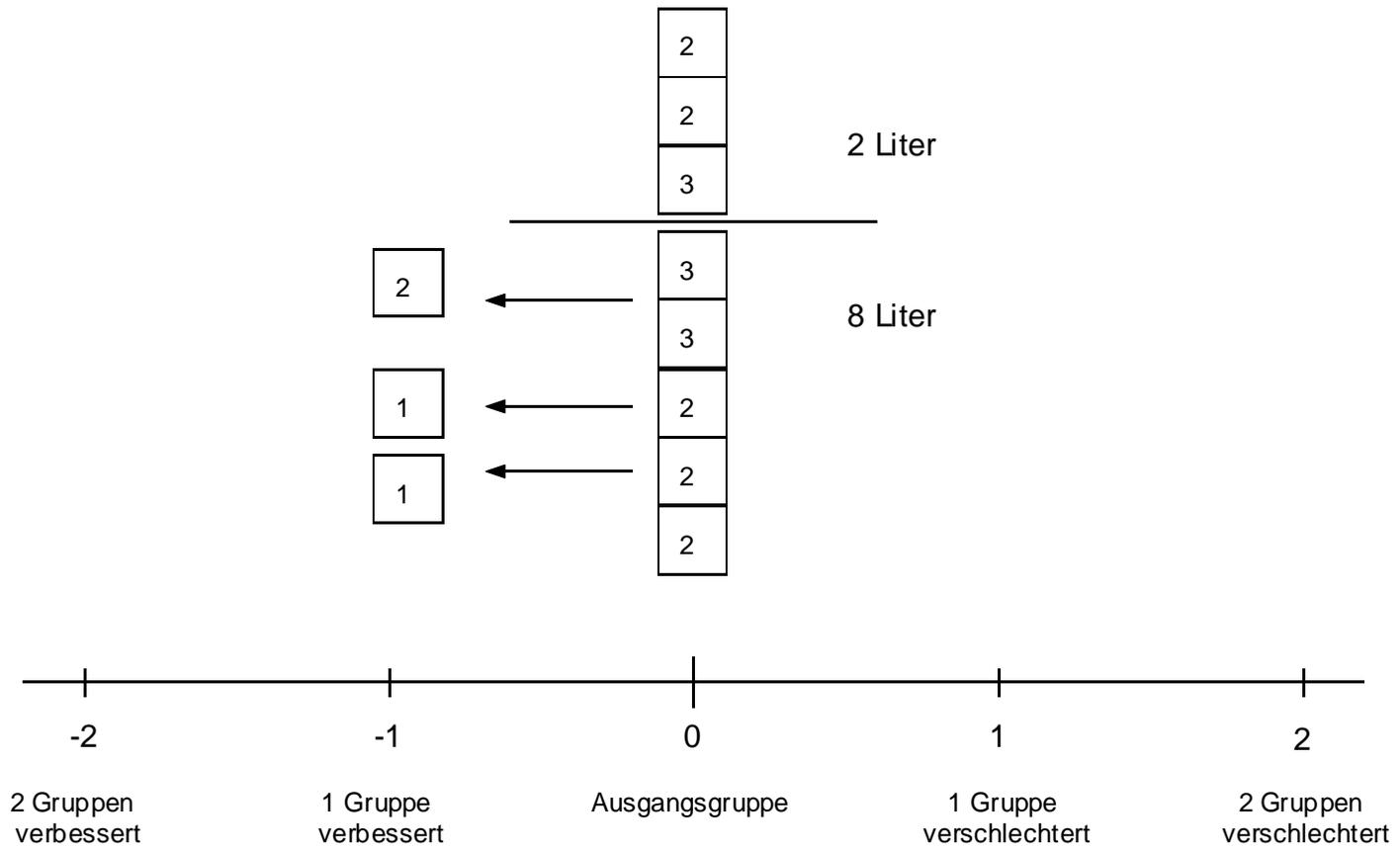
Unter Sauerstoffgabe im AWR waren alle acht Patienten hämodynamisch stabil. Keiner zeigte Komplikationen oder extreme Abweichungen von den Normwerten. Die Studienteilnehmer beider Gruppen zeigten zu jedem Zeitpunkt ähnliche Blutdruckwerte und Herzfrequenzen. Die Werte unterschieden sich nicht relevant von denen der Patienten, bei denen keine intraoperative Ischämie aufgetreten war.

Auch hier war ein Effekt durch die unterschiedliche Sauerstoffgabe zu beobachten: Die Studienteilnehmer des Kollektivs S8 hatten eine höhere O₂-Sättigung. Die Durchschnittswerte der Gruppe S2 lagen unter Sauerstoffgabe zwischen 95,7 % und 98,0 %. Das Kollektiv S8 zeigte Mittelwerte zwischen 98,6 % und 99,4 %.

Es ließ sich feststellen, dass die Patienten beider Gruppen postoperativ ähnliche Blutdruckwerte und Herzfrequenzen zeigten. Die 8 Liter-Patienten hatten eine höhere Sauerstoffsättigung.

3.3.4 Entwicklung der intraoperativ aufgetretenen Ischämien unter Sauerstoffgabe in den ersten drei postoperativen Stunden

Abbildung 12 illustriert die Entwicklung der intraoperativ aufgetretenen Ischämien in den ersten drei postoperativen Stunden. Es ist ein Vergleich der EKG-Auswertungen beider Patientenkollektive dargestellt.



Ischämiegruppe

Abb.12: Darstellung der Veränderungen der EKG-Zeichen im EKG (verbessert, verschlechtert, gleichbleibend); 1 Kästchen entspricht 1 Patienten; Zahl im Kästchen gibt die Ischämiegruppe an

Bei drei Patienten des 2 Liter-Kollektives wurden schon intraoperativ aufgetretene Ischämiezeichen im EKG festgestellt. Zwei dieser Patienten zeigten potentiell ischämieinduzierte Zeichen im EKG, ein Studienteilnehmer sichere Merkmale für eine Myokardischämie. Fünf Patienten mit Zeichen einer intraoperativen Ischämie im EKG erhielten postoperativ 8 Liter Sauerstoff. Zwei von ihnen kamen mit einer sicheren Ischämie und drei mit einer wahrscheinlichen Myokardischämie aus dem Operationssaal.

In der Gruppe S2 traten bei zwei Patienten ST-Strecken-Senkungen kleiner als 2 mV auf und bei einem eine T-Negativierung. Jeweils ein Studienteilnehmer des Kollektives S8 zeigte eine ST-Streckensenkung größer als 2 mV oder kleiner als 2 mV, eine neu aufgetretenen T-Negativierung oder eine Zunahme derselben. Während der postoperativen Sauerstoffinsufflation auf der Überwachungsstation verbesserten sich bei keinem Patient der Gruppe S2 die intraoperativ aufgetretenen Ischämiezeichen im EKG. Die Hinweise in den EKGs blieben unverändert.

Unter 8 Liter Sauerstoff reduzierten sich bei drei der fünf Patienten die Ischämiezeichen im EKG. Die sicheren Ischämiezeichen von einem dieser Studienteilnehmer waren während der O₂-Applikation rückläufig und nur noch als

potentiell ischämieinduzierte Ischämie-Zeichen im EKG nachzuweisen. Zwei weitere Patienten mit potentiell ischämieinduzierten EKG-Veränderungen zeigten nach drei Stunden keine Zeichen einer Ischämie mehr.

Es ließ sich ein Unterschied im Verlauf der Ischämie zwischen den beiden Gruppen beschreiben.

3.3.5 Die Patienten mit intraoperativ aufgetretener Ischämie im postoperativen Verlauf

Die Abbildungen 13 und 14 verdeutlichen den Verlauf der Ischämiezeichen im EKG der Patienten, bei denen intraoperativ eine Ischämie aufgetreten war. Es wird die im Methodenteil erläuterte Einteilung in drei verschiedene Ischämie-Gruppen verwendet.

In Abbildung 13 sind die Patienten beschrieben, die postoperativ 2 Liter Sauerstoff erhalten haben.

Die darauffolgende Abbildung 14 stellt den Verlauf der Patienten des Kollektivs S8 dar.

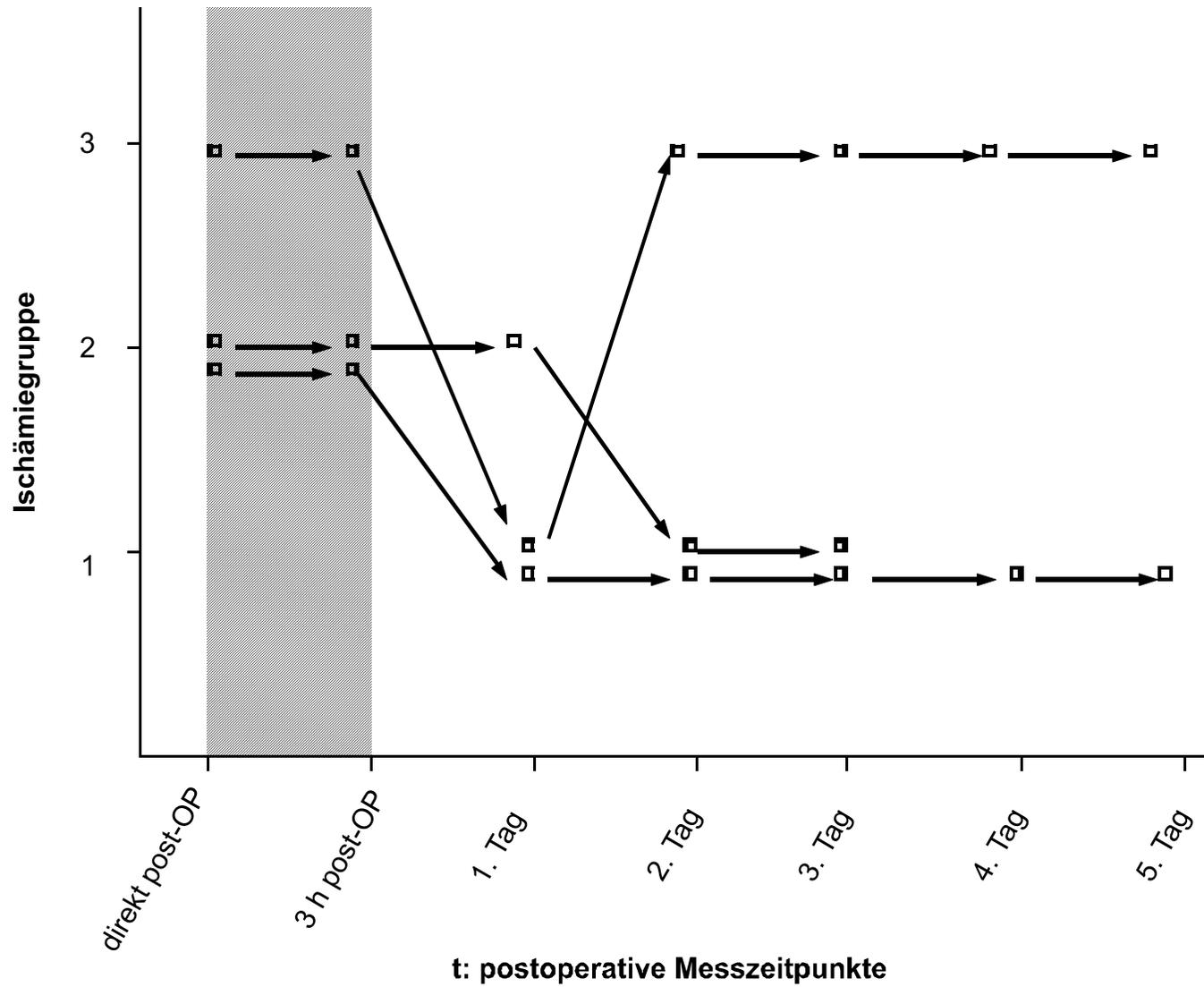


Abb. 13: Darstellung des Verlaufes der Patienten mit intraoperativ aufgetretener Ischämie in der Gruppe S2
 □ stellt einen Patienten dar (bis zum 5. postop. Tag oder seiner Entlassung nach Hause/ andere Klinik)

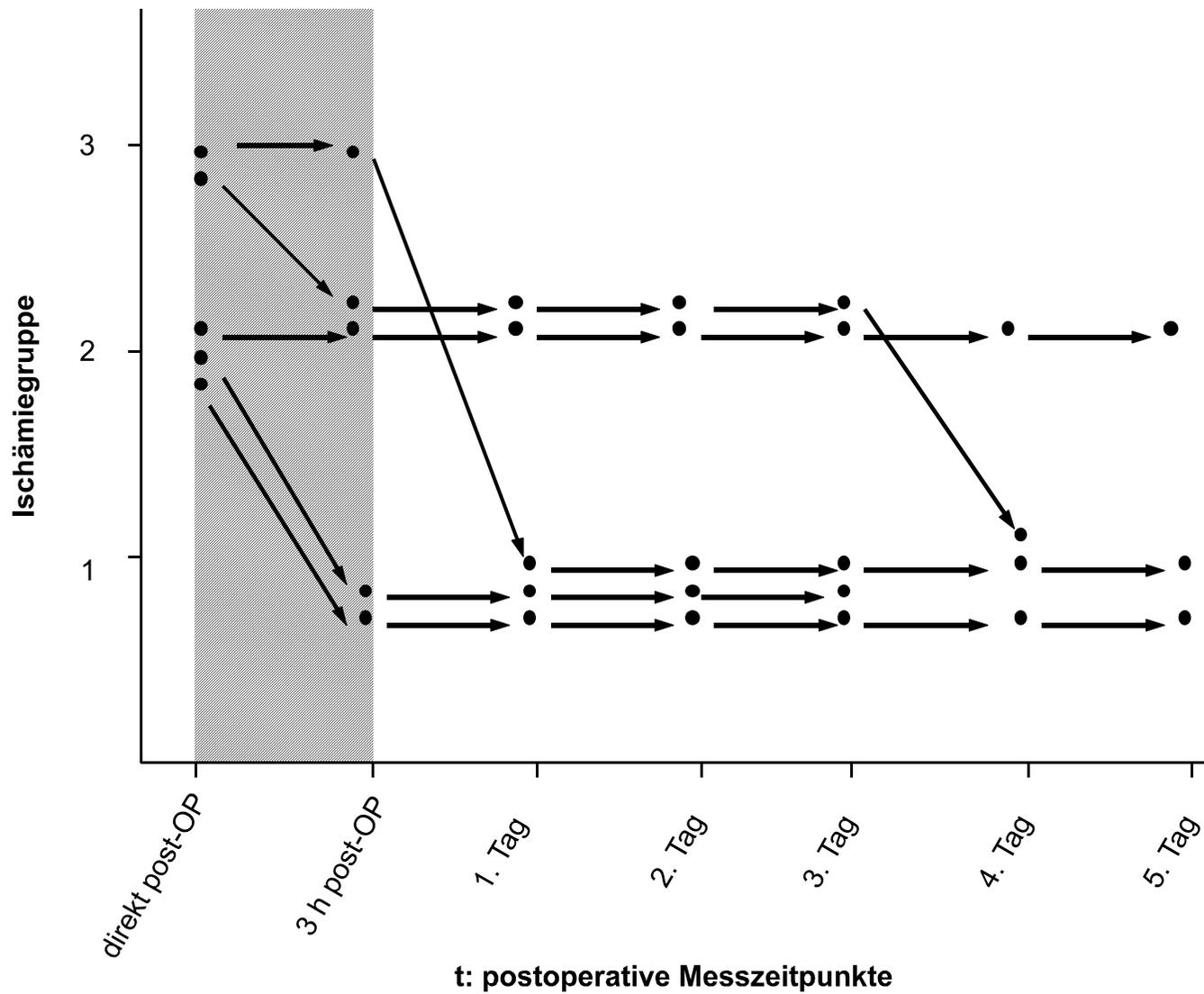


Abb. 14: Darstellung des Verlaufes der Patienten mit intraoperativ aufgetretener Ischämie in der Gruppe S8
 ● stellt einen Patienten dar (bis zum 5. postop. Tag oder seiner Entlassung nach Hause/ andere Klinik)

Bis auf einen Patient in jeder Gruppe zeigten alle anderen Studienteilnehmer spätestens zum letzten Messzeitpunkt am 5. postop. Tag oder zu der Zeit ihrer Entlassung ein unauffälliges EKG. Bei einer Patientin des 2-Liter-Kollektives war an den beiden Messzeitpunkten des OP-Tages eine neu aufgetretene T-Negativierung zu finden. Am ersten Tag war diese nicht mehr nachweisbar und es traten am zweiten postop. Tag als neues Ischämiezeichen eine ST-Streckensenkung größer als 2 mV kombiniert mit einer Absoluten Arrhythmie auf. Der Patient des Kollektivs S8, dessen Myokardischämie bis zum 5. postop. Tag andauerte, zeigte eine Zunahme einer bereit vor der Operation bestehenden T-Negativierung.

Nach der Zeit der Sauerstoffinsufflation während der Aufwachphase ließen sich bezüglich der weiteren Entwicklung der nachgewiesenen Myokardischämien keine relevanten Unterschiede zwischen den beiden kleinen Patientenkollektiven beschreiben.

4. Diskussion

4.0 Methodendiskussion

4.01 Patienten

In dieser Studie wurden kardiale Hochrisikopatienten untersucht. Die Studienteilnehmer waren entweder an einer diagnostisch gesicherten KHK erkrankt oder zeigten Risikofaktoren, die auf eine bestehende KHK schließen lassen. Mangano hat in einer klassischen und umfangreichen Übersichtsarbeit die Risikofaktoren für perioperative kardiale Morbidität und Mortalität aufgelistet und diskutiert (1). Auch weitere wichtige Studien und Übersichtsarbeiten kommen zu vergleichbaren Ergebnissen: Zu den Risikofaktoren der koronaren Herzerkrankung zählen ein vorausgegangener Myokardinfarkt, eine bekannte Angina pectoris, ein arterieller Hypertonus, Herzklappenerkrankungen, die Herzinsuffizienz, Rhythmusstörungen sowie eine periphere arterielle Verschlusskrankheit, Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie als auch ein vorausgegangener Apoplex und Nikotinabusus (1, 20, 21, 4, 22). Auch ein höheres Alter ist mit einem erhöhten Risiko für kardiale Komplikationen verbunden (23,1). Auf diesen Ergebnissen in der Fachliteratur beruhen die berücksichtigten Risikofaktoren und somit auch die Einschlusskriterien dieser Untersuchung.

Eine vorausgegangene koronare Bypass-Operation scheint Patienten mit KHK einen gewissen Schutz vor einer perioperativen Myokardischämie zu gewähren (6, 1). Der Effekt einer perkutanen transluminalen coronaren Angioplastie (PTCA) wird noch diskutiert (23, 1).

4.02 Methode der Sauerstoffapplikation

In unserer Studie erfolgte die postoperative Applikation der verschiedenen Sauerstoffflussvolumina über eine dem Klinikstandard entsprechende halboffene Sauerstoffmaske (Intersurgical Sauerstoffmaske, Intersurgical Complete Respiratory Systems, England). Eine mögliche Alternative wäre die Verwendung einer Nasensonde gewesen, die auch im klinischen Alltag in der

Sauerstofftherapie Anwendung findet. Wir entschieden uns für die Verwendung einer Maske, da sie Mund und Nase überdeckt und somit die Einatmung des applizierten Sauerstoffs auch bei einer Mundatmung ermöglicht. Dies wäre bei der Verwendung eines Nasalkatheters nicht der Fall. Die Gefahr, dass die Maske über längere Zeit displatziert gewesen sein könnte (24, 25), war durch die Überwachung nicht gegeben. In vorausgegangenen Studien über den Einfluss der Sauerstoffinsufflation wurden auch Nasenkatheter erfolgreich verwendet (8, 26), doch in den meisten Studien wurden verschiedene Arten von Masken genutzt (9, 27, 11). Stausholm et al. beschrieben einen größeren Komfort durch die Anwendung des nasal applizierten Sauerstoffs verglichen mit dem Einsatz einer Maske (26). Die Patienten unserer Studie gaben keine Unannehmlichkeiten durch die Maske an und würden die Therapie auf der Überwachungsstation wieder so wählen.

4.03 Ischämiediagnostik

4.031 Troponin T

Das kardiale Troponin T ist ein Protein des Herzmuskels und normalerweise nicht im Blut zu finden. Wird es im Blutkreislauf nachgewiesen, so ist es ein zuverlässiger Hinweis auf einen myokardialen Zellschaden (28, 29, 30). Der Troponin T-Test ist gut geeignet, um eine Myokardischämie während des operativen Verlaufs nachzuweisen und das Risiko für kardiale Komplikationen einzuschätzen (31, 32, 33). Troponin T ist als Marker für einen Myokardzellschaden sensitiver als eine erhöhte Kreatinkinase (CK) MB-Aktivität (28). Besonders bei Patienten mit Skelettmuskelschaden, und einer vermuteten Myokardzellschädigung zeigt Troponin T die größere Effizienz in der Ischämie-Diagnostik (60).

Drei Stunden nach Beginn der Infarkt-Symptome ist Troponin T im Serum nachweisbar und bleibt für mindestens 130 Stunden erhöht (30). Eine Untersuchung und Analyse veröffentlichter Studien von Olatidoye et al. zeigt, dass ein weiterer Marker, das Troponin I, mit dem Troponin T vergleichbare Eigenschaften hinsichtlich der Sensivität und Spezifität in der Infarktdiagnostik hat

(34). Da Troponin T im klinischen Alltag gebräuchlicher und als standardisiertes Messverfahren anerkannt und verfügbar ist, entschieden wir uns für diese Art der Enzymdiagnostik.

Ob das Troponin T auch in Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz zur Ischämiediagnostik herangezogen werden darf, wird in der Literatur kontrovers diskutiert (35, 36, 37, 38). Um falsch positive Tests zu vermeiden, zählt die chronische Niereninsuffizienz zu den Ausschlusskriterium dieser Studie.

4.032 EKG

Die Bewertung der EKGs erfolgte nach den möglichen Ischämiezeichen. Der vorhandenen Literatur zufolge wurden ST-Strecken-Elevationen, neu aufgetretene T-Negativierungen, neu aufgetretene ST-Senkungen größer oder gleich 2 mV oder neu aufgetretene Linksschenkelblöcke als sichere Ischämie-Zeichen gewertet (39, 40, 29, 41). Als potentiell ischämieinduzierte EKG-Veränderungen galten ein neu/passager aufgetretenes Vorhofflimmern mit Absoluter Arrhythmie (42, 43, 44), eine Zunahme vorbestehender ST-Strecken-Senkungen, neu auftretende ST-Strecken-Senkungen kleiner als 2 mV oder eine Zunahme vorbestehender T-Negativierungen (39). Diese Einteilung stützt sich auf die veröffentlichten Untersuchungen und den derzeitigen Stand der EKG-Diagnostik.

4.1 Ischämiezeichen im gesamten Patientenkollektiv ohne Berücksichtigung der postoperativ unterschiedlichen Sauerstoffgabe

Zusammenfassend lässt sich mit den im Ergebnisteil beschriebenen Daten zeigen, dass die Hälfte der beobachteten Patienten zu mindestens einem Zeitpunkt Zeichen einer Ischämie zeigten. Am häufigsten traten die Ischämieerkmale bei diesen Patienten erstmals intraoperativ oder während der Narkoseausleitung auf.

Die Angaben in der Literatur zu der Inzidenz perioperativer Ischämien bei nicht-kardiochirurgischen Eingriffen bewegen sich zwischen 18 –74 % (1, 2). Diese unterschiedlichen Befunde lassen sich vor allem durch Differenzen in der Definition der Myokardischämie, dem untersuchten Patientkollektiv und dem gewählten Nachweisverfahren erklären.

In unserer Studie, in der Patienten mit hoher Wahrscheinlichkeit auf eine koronarer Herzkrankheit untersucht wurden, zeigten 22 der 44 Studienteilnehmer (50 %) im operativen Verlauf Merkmale für eine Ischämie. Diese Zahl bestätigt vorausgegangene Studien, die das Ischämierisiko für KHK-Patienten bei nicht-kardialen Eingriffen untersucht haben. Diese Arbeiten geben eine Inzidenz kardialer Ischämien zwischen 41% und 63 % an (45, 46, 47, 7).

Bei den meisten der Patienten dieser Studie wurden zum ersten Messzeitpunkt unmittelbar nach der Narkose-Ausleitung erstmals Zeichen einer Myokardischämie festgestellt. Somit ist davon auszugehen, dass der größte Anteil der Patienten bereits intraoperativ oder während der Narkoseausleitung eine Myokardischämie erlitt. Auf die besondere Gefahr der Sauerstoffunterversorgung des Herzmuskels während der Extubation und unmittelbar danach wiesen auch schon Gill et al. hin (5). Pathophysiologisch liegt der perioperativen Myokardischämie ein erhöhter stressinduzierter myokardialer Sauerstoffverbrauch zu Grunde. Schmerz, Hypothermie und Gewebetrauma aktivieren das sympathische Nervensystem überproportional. So können Sauerstoffangebot und –nachfrage im Herzmuskel ungünstig beeinflusst und eine Ischämie verursacht werden.

Frühere Studien kamen zu dem Ergebnis, dass Myokardischämien häufiger in der postoperativen Phase vorkommen als intraoperativ. Ihren Gipfel haben sie in der frühen postoperativen Phase vom OP-Tag bis zum dritten postoperativen Tag (48, 2, 49, 50). Metzler et al. kamen zu dem Ergebnis, dass Patienten mit einem vorausgegangenen Myokardinfarkt die meisten ischämischen Episoden in den ersten Stunden nach der Operation und dann wieder am dritten postop. Tag zeigten (49). Raby et al. fanden in ihrer Studie an 115 kardialen Risikopatienten heraus, dass 45 % der ischämischen Phasen 2-24 Stunden nach der Operation und weitere 43 % nach 25-48 Stunden auftreten. Die Schlußfolgerung einer weiteren Arbeit: 60 % aller Myokardinfarkte während des operativen Verlaufs treten in den ersten drei Tagen nach dem operativen Eingriff auf (51). Unsere Studie bestätigt, dass die meisten postoperativen Ischämien in der frühen

postoperativen Phase bis zum dritten Tag statt finden. Bei keinem der Studienteilnehmer trat eine Myokardischämie erstmals nach dem dritten postoperativen Tag auf. Die Daten unserer Untersuchung aber lassen vermuten, dass sich der Hauptteil der kardialen Ischämien bereits intraoperativ bzw. während der Ausleitung ereignet und nicht erst im weiteren postoperativen Verlauf. Bestätigt werden können Ergebnisse vorausgegangener Studien, die besagen, dass Ischämien im postoperativen Verlauf meist asymptomatisch verlaufen (49, 7). Bei allen Teilnehmern unserer Untersuchung waren die Myokardischämien klinisch stumm.

Welchen Stellenwert haben nun die perioperative Myokardischämien für den weiteren klinischen Verlauf? Eine Sauerstoffunterversorgung des Herzmuskels kann entweder als vorübergehende Ischämie mit sofortiger Erholung oder als irreversibler Myokardzellschaden mit Einschränkung der kontraktilen Funktion ablaufen. Untersuchungen haben gezeigt, dass nach perioperativen kardialen Ischämien das Risiko für instabile Angina pectoris, Myokardinfarkt oder plötzlichen Herztod um das 9fache erhöht ist (45). Auch im Hinblick auf die Langzeitprognose über zwei Jahre zeigte sich, dass kardiale Komplikationen mehr als doppelt so häufig auftraten, wenn perioperative Myokardischämien detektiert werden konnten. Traten gar eine instabile Angina pectoris oder ein Infarkt auf, erhöhte sich die Wahrscheinlichkeit sogar um das 20fache (52, 48). Diese Daten demonstrieren die Relevanz der Detektion, der Therapie und auch der Prävention von Myokardischämien im perioperativen Verlauf.

4.2 Postoperative Ischämien unter Berücksichtigung verschiedener Sauerstoffinsufflation während der Aufwachphase

4.2.1 Die präoperativen Voraussetzungen im Gruppenvergleich

Wie im Ergebnisteil dargestellt ließ sich hinsichtlich der präoperativen Voraussetzungen beider Gruppen kein relevanter Unterschied erkennen. Die biometrischen Daten, die Verteilung der erhobenen Risikofaktoren und die präoperative Medikation beider Gruppen waren gut vergleichbar.

4.2.2 Intaoperative Voraussetzungen

Aus dem Ergebniskapitel ist zu ersehen, dass auch der intraoperative Verlauf der Patienten beider Gruppen gut komparabel war. Hinsichtlich Operationsgebieten, intraoperativen Daten, Herzfrequenz, Blutdruck und Sauerstoffsättigung während des Eingriffes zeigten sich keine entscheidenden Unterschiede.

Zusammenfassend war zu erkennen, dass beide Gruppen sowohl in den prä- als auch in den intraoperativen Voraussetzungen keine relevanten Unterschiede zeigten. Beide Kollektive hatten bis zu der postoperativen Phase gleiche Bedingungen. Damit ist die notwendige Voraussetzung für die korrekte Auswertung der Daten der postoperativen Phase geschaffen.

4.2.3 Effekt der Sauerstoffgabe auf die Vitalparameter in der postoperativen Phase

4.2.3.1 Effekt der unterschiedlichen postoperativen Sauerstoffgabe auf die Herzfrequenz

Aus den Daten lässt sich kein signifikanter Unterschied für die postoperativ gemessenen Herzfrequenzen bei unterschiedlicher Sauerstoffgabe von 2 und 8 Litern erkennen.

Eine Myokardischämie im operativen Verlauf ist häufig mit einer Tachykardie vergesellschaftet (48, 2, 4). Raby et al. beobachteten in einer Studie an 150 Patienten, dass eine Kontrolle und ein Absenken der Herzfrequenz in der postoperativen Phase diese ischämischen Ereignisse reduziert (53). Ergebnisse mehrerer Studien zeigen, dass die Herzfrequenz unter Hyperoxämie sinkt (27, 8, 54, 55) und bestätigen somit, dass die Sauerstoffsättigung ein wichtiger Regulierungsfaktor der Herzfrequenz ist. Die Reduktion der Pulsrate unter Hyperoxämie scheint auf eine erhöhte parasymphatische Aktivität zurückzuführen zu sein, die mehr direkt oder indirekt Folge dieses erhöhten Sauerstoffgehalts im Blut ist, als eine sekundärer Folge des parallel erhöhten Blutdrucks, da dieser erst

nach dem Sinken der Herzfrequenz ansteigt (27). Auch in unserer Studie war ein leichtes Absinken der Herzfrequenz in beiden Gruppen nach 30 Minuten Sauerstoffinsufflation zu beobachten. Die durchschnittliche Herzfrequenz der Gruppe S2 stieg im Verlauf nach 90 Minuten wieder leicht an, die des Kollektivs S8 blieb auf dem Niveau. Unterschiede zeigten aber keine statistische Signifikanz, so dass wir keine Reduktion der Herzfrequenz durch eine Applikation eines höheren Sauerstoffflussvolumens nachweisen konnten.

4.2.3.2 Effekt der postoperativen Sauerstoffgabe auf den Blutdruck

Wie im Ergebnisteil aufgezeigt, ließ sich feststellen, dass der postoperative Blutdruck beider Kollektive unter Sauerstoffgabe nicht signifikant unterschiedlich war.

Waring et al. beschrieben in ihrer Studie an gesunden Erwachsenen im Jahr 2003 einen Anstieg des Blutdrucks unter Hyperoxämie, der auf einen erhöhten Gefäßwiderstand zurückzuführen ist (27). Auch frühere Studien konnten einen erhöhten vaskulären Tonus besonders an den Herzkranzgefäßen nachweisen (17, 18). Torbati et al. beobachteten einen erhöhten peripheren Gefäßwiderstand unter verschiedenen erhöhten Sauerstoffdrücken an nichtnarkotisierten Ratten (56).

In unserer Studie konnte in keiner der beiden Gruppen ein Anstieg des Blutdrucks unter Sauerstoffgabe beobachtet werden. Gegenüber dem Ausgangswert konnte unter Sauerstoffapplikation sogar ein Absinken des Blutdrucks beschrieben werden. Dies könnte ganz unabhängig von der Sauerstoffinsufflation erklärt werden: Der operative Stress und die überproportionale Erregung des sympathischen Systems während der Extubationsphase fallen weg und Schmerzen werden durch eine gute Analgesie gelindert.

Die Sauerstoffgabe zeigte nicht den erwarteten Effekt des Blutdruckanstiegs. Es konnte aber beobachtet werden, dass die Gruppe, die mehr Sauerstoff erhielt, leicht höhere systolische Druckwerte zeigte - ein Unterschied, der aber statistisch nicht signifikant war.

4.2.3.3 Effekt der postoperativen Sauerstoffgabe auf die Sauerstoffsättigung

Zusammenfassend ließ sich feststellen, daß die postoperative Sauerstoffsättigung zwischen der Gruppe S2 und der Gruppe S8 statistisch signifikant unterschiedlich war.

Studien zeigten, dass ein enger Zusammenhang zwischen Hypoxämie und dem Auftreten einer Myokardischämie im perioperativen Verlauf besteht (5). Eine Ischämie kann aus einer Reduktion des Sauerstoffangebots oder einem erhöhten Bedarf resultieren. Scharf et al. wiesen mit ihren experimentellen Daten nach, dass arterielle Hypoxämie direkt die myokardiale Sauerstoffversorgung reduziert und so eine Ischämie verursacht (57). Gegenüber dem Einatmen von normaler Raumluft kann durch eine postoperative Sauerstoffgabe die Sauerstoffsättigung im Blut der Patienten gesteigert werden (58, 26, 59). Auch in Tiermodellen, die den Einfluss der Sauerstoffapplikation auf die Myokardischämie untersuchten, konnte eine Erhöhung des Sauerstoffpartialdrucks durch O₂-Gabe nachgewiesen werden (13, 60).

Der positive Effekt der Sauerstoffinsufflation auf die Sauerstoffsättigung ist bekannt. Diese Studie zeigt jetzt, dass auch innerhalb klinisch üblicher Sauerstoffapplikationen von 2-10 l/min nach operativen Eingriffen ein Unterschied in der erzielten Sättigung besteht. Die Sauerstoffsättigung unter 8 Litern O₂/min ist signifikant höher als unter 2 Litern. Da eine Myokardischämie häufig mit einer Hypoxämie vergesellschaftet ist, scheint es sinnvoll, vor allem kardiale Hochrisikopatienten durch eine höhere Sauerstoffgabe kardioprotektiv zu behandeln. Welche Auswirkungen diese erzielte höhere Sättigung unter 8 l Sauerstoff/min auf die Inzidenz der Myokardischämie im perioperativen Verlauf hat, wird nachfolgend diskutiert.

4.2.4 Die Vitalparameter vom ersten bis zum fünften postoperativen Tag im Gruppenvergleich

Wie im Ergebnisteil dargestellt, waren Blutdruck und Herzfrequenz beider Gruppen im weiteren postoperativen Verlauf vom ersten bis zum fünften Tag nach dem Eingriff nicht signifikant unterschiedlich.

Die direkte Wirkung des Sauerstoffs auf Puls und Blutdruck dauert nach Beendigung der O₂-Applikation nur noch kurze Zeit an. Ein Abfall der Herzfrequenz unter Sauerstoffgabe normalisiert sich nach Beendigung dieser Therapie sehr schnell und ist nach 15 min wieder auf Ausgangsniveau. Der erhöhte Blutdruck hält sich auch nach Ende der Sauerstoffapplikation mindestens noch eine Stunde auf dieser Ebene (27). Aber auch hier ist kein Effekt zu erwarten, der sich über Tage hält.

So konnten auch wir keinen Effekt der unterschiedlichen Sauerstoffgabe auf die folgenden fünf postoperativen Tage nachweisen.

4.2.5 Unterschiede im Auftreten postoperativer kardialer Ischämien zwischen den beiden Gruppen

Weder die Untersuchung der Troponin T-Werte noch die Auswertung der Elektrokardiogramme ergaben einen signifikanten Unterschied hinsichtlich des Auftretens postoperativer Myokardischämien zwischen beiden Sauerstoffgruppen.

Ischämien des Herzmuskels sind besonders für Patienten mit KHK ein Risikofaktor im perioperativen Verlauf (21, 6, 1). Die Prävention dieser perioperativen Ischämien ist eine wichtige und lohnende Aufgabe für den Anästhesisten bzw. den perioperativen Mediziner (1, 3). Da eine Myokardischämie häufig mit einer Hypoxämie vergesellschaftet ist (5), könnte dieser Gefahr für kardiale Hochrisikopatienten mit Hilfe einer hohen Sauerstoffgabe im postoperativen Verlauf vorgebeugt werden. Da die meisten Ischämien in der frühen postoperativen Phase auftreten und besonders die Extubationsphase und die unmittelbar folgende Zeit eine Gefahr bietet, ist dies der Zeitpunkt, zu dem wir mit einer hohen Sauerstoffapplikation präventiv wirken wollen.

Die Toleranz des Herzmuskels der KHK-Patienten gegenüber Hypoxämie ist verringert. Die bereits schlechte Sauerstoffversorgung des Herzmuskels nimmt weiter ab (61), und auch kurze ischämische Ereignisse können, wenn sie wiederholt auftreten, zum Myokardzelluntergang führen (62). Besonders bei älteren Patienten sollte einer Ischämie protektiv entgegengewirkt werden, da verglichen mit jüngeren Menschen die Kapazität ihres Myokards für eine Erholung nach Hypoxie verringert ist (63).

Tierexperimentelle Arbeiten kamen zu dem Ergebnis, dass eine hohe Sauerstoffgabe während einer Myokardischämie Herzleistung und Blutfluss im Herzmuskel verbessern und die Ausdehnung des Infarktes einschränken kann (12, 13, 60, 64). Sterling et al. fanden in ihrer Arbeit an 65 Kaninchen nicht nur heraus, dass hyperbarer Sauerstoff die Ausbreitung des Infarktes gegenüber Tieren, die normobaren Sauerstoff einatmen, senkt, sondern auch dass hohe Sauerstoffpartialdrucke einen protektiven Effekt gegen Infarkte aufweisen (64). Es ist wahrscheinlich, dass Sauerstoff nicht nur durch die Erhöhung des O₂-Angebots, sondern auch durch eine Senkung der Herzfrequenz günstig wirkt (59). So deuten die Ergebnisse der Studie von Horvat et al. darauf hin, dass Sauerstoffinsufflation die Schwelle zu einer tachykardie-induzierten Koronarinsuffizienz anhebt (11). Kelly et al. diskutieren in ihrer Forschungsarbeit weitere mögliche Mechanismen, die verantwortlich für den positiven Nutzen des Sauerstoffs sein könnten: eine Verbesserung des kollateralen Blutflusses unter einem erhöhtem Sauerstoffpartialdruck, ein erhöhter Sauerstoffgehalt des Blutes und eine damit verbundene verbesserte Diffusion in das ischämische Gewebe sowie ein retrograder Sauerstofftransport über das venöse System, das eventuell durch die Inhalation von reinem Sauerstoff einen wirksamen Sauerstoffgehalt hat (13).

Doch nicht nur eine optimale Sauerstoffsättigung kann das Auftreten von perioperativen Myokardischämien reduzieren, sondern auch die medikamentöse Kardioprotektion scheint eine wichtige Rolle zu spielen. So können β -Blocker perioperativ appliziert bei kardialen Risikopatienten die Inzidenz von Herzmuskel-Ischämien herabsetzen (65, 66, 67). Auch eine Senkung des Sympathotonus durch Stimulation zentraler α_2 -Rezeptoren kann einen Benefit bringen. Verschiedene Studien haben gezeigt, dass der Einsatz des α_2 -Rezeptor-Agonisten Clonidin das Auftreten einer Myokardischämie im perioperativen Verlauf senken

kann (68, 69, 70). Andere Untersuchungen lassen auch vermuten, dass Patienten mit einer bekannten KHK von einer präoperativ durchgeführten Koronarangiographie und Koronarangioplastie oder auch einer koronaren Revaskularisation profitieren können (71, 72). Schließlich zählen zu den perioperativen kardioprotektiven Faktoren natürlich auch eine gute Schmerztherapie, eine stabile Hämodynamik, eine optimale Therapie der Hypothermie sowie eine Hemmung der Hyperkoagulabilität und eine optimale Volumen- und Elektrolytsubstitution.

Ischämie-Prävention durch die Applikation größerer Sauerstoffmengen bei kardialen Risikopatienten in der vulnerablen früh-postoperativen Phase – dies ließen vorausgegangenen Untersuchungen vermuten. Der Nachweis, dass 8 l Sauerstoff /min einen besseren kardioprotektiven Nutzen bietet als 2 l, kann aber mit unseren Ergebnissen nicht erbracht werden. In beiden Gruppen zeigten eine gleiche Anzahl von Patienten Zeichen einer Ischämie im perioperativen Verlauf. Auch der Zeitpunkt des ersten Auftretens von Ischämiezeichen ist in beiden Gruppen vergleichbar. Ein längerer präventiver Nutzen durch eine höherer Sauerstoffgabe ist nicht nachzuweisen. Die meisten der detektierten Ischämien waren leicht und sind nicht mit einem parallel erhöhten Troponin T-Test einhergegangen, was auf einen Myokardzellschaden hingewiesen hätte (28, 29, 30). Jeweils ein Patient jeder Gruppe wies einen positiven Troponin T-Test auf. Ein Studienteilnehmer erlitt einen Infarkt am ersten postoperativen Tag, der erfolgreich konservativ behandelt wurde.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass der in vorangegangenen Studien nachgewiesene Nutzen von höheren Sauerstoffgaben im Zusammenhang mit Myokardischämien in dieser klinischen Studie über die Ischämieprävention im postoperativen Verlauf für kardialen Risikopatienten nicht nachgewiesen werden konnte.

4.3 Entwicklung intraoperativ aufgetretener Ischämien unter verschiedener Sauerstoffgabe während der Aufwachphase

Innerhalb unserer Studie über die ischämie-präventive Wirkung hoher Sauerstoffgaben in der frühen postoperativen Phase haben wir eine kleine Patientengruppe beobachtet, die schon intraoperativ eine Ischämie erlitten hatte. Auch hier war eine gute prä- und intraoperative Vergleichbarkeit der beiden Sauerstoffgruppen gewährleistet. Während der Sauerstoffgabe in der früh-postoperativen Phase entwickeln sich die bestehenden Ischämien in beiden Gruppen unterschiedlich. Während kein Patient der Gruppe S2 eine Verbesserung ischämischer Zeichen zeigt, ist bei über der Hälfte der Studienteilnehmer der Gruppe S8 eine Verbesserung unter Sauerstoffapplikation zu erkennen. Im weiteren postoperativen Verlauf gleichen sich beide Gruppen hinsichtlich der Anzahl von Ischämien an. Vor dem Zeitalter der Reperfusionstherapie konnten verschiedene Untersuchungen nachweisen, dass hohe Sauerstoffgaben während einer Sauerstoffunterversorgung des Herzmuskels den ischämischen Schaden begrenzen können (12, 13, 60, 64, 73). Madias et al. wiesen eine Verbesserung von Ischämiezeichen im EKG durch Verabreichung von reinem Sauerstoff per Maske nach (10). Es gab aber auch andere Studien in dieser Zeit, die keinen positiven Effekt hoher Sauerstoffapplikation auf die Herzmuskel-Ischämie beobachten konnten (74, 75). Tierexperimentelle Studien aus den 90er Jahren aber bestätigen den positiven Nutzen höherer Sauerstoffinsufflationen (12, 13, 64, 60) auf das ischämische Myokard. Myokardischämien im perioperativen Verlauf können zu schweren Infarkten führen. Eine Ischämie ist umso häufiger je länger oder schwerer eine Hypoxämie ist (5), und die Länge einer ischämischen Phase im postoperativen Verlauf ist signifikant assoziiert mit kardialer Morbidität. In unserer Studie scheint die höhere Sauerstoffdosierung die bestehende Myokardischämie günstig zu beeinflussen. Unter der hohen Sauerstoffapplikation verbessern sich bei 60 % der Patienten die Ischämiezeichen – gegenüber 0 % bei der Gruppe S2. An den folgenden postoperativen Tagen ohne Sauerstoffgabe gleichen sich beide Gruppen hinsichtlich der Ischämie-Entwicklung an. Das deutet darauf hin, dass dieser beobachtete positive Nutzen durch die hohe Sauerstoffapplikation nicht lange vorhält. Es stellt sich nun die Frage, ob der

positive Effekt hoher Sauerstoffgaben durch eine O₂-Insufflation auf der peripheren Station fortgesetzt werden sollte. Oder wird dieser günstige Effekt überschätzt, da nach fünf postoperativen Tagen in beiden Gruppen jeweils nur noch ein Patient Ischämiezeichen aufweist? Unsere Studie gibt hier einen Hinweis, dass höhere Sauerstoffgaben in der früh-postoperativen Phase einen günstigen Einfluß auf bereits bestehende Myokardischämien haben könnten. Um dies näher zu untersuchen, müssen weitere klinische Studien mit größeren Patientenzahlen folgen - angesichts der Häufigkeit perioperativer Ischämien und daraus resultierenden kardialen Komplikationen ein wichtiges Anliegen.

5. Zusammenfassung

Myokardiale Ischämien in der frühen postoperativen Phase bilden im perioperativen Verlauf den Hauptrisikofaktor. Sie treten besonders bei Patienten mit einer Herzkranzgefäßerkrankung auf und können kardiale Komplikationen bedingen. Tierexperimentelle Studien haben einen kardio-protectiven Nutzen einer Applikation erhöhter Sauerstoffvolumina festgestellt. Um diesen Effekt zu untersuchen, erfolgte in dieser Studie eine postoperative Insufflation von 8 l (S8) im Vergleich zu 2l (S2) Sauerstoff/min.

Den Studienteilnehmern wurden während der ersten drei postoperativen Stunden die definierten Sauerstoffvolumina appliziert. Die Vitalparameter wurden beobachtet und es wurde bis zum fünften postoperativen Tag täglich eine aus EKG und Troponin T-Test bestehende Ischämediagnostik durchgeführt.

Insgesamt konnte bei der Hälfte der untersuchten Patienten eine perioperative Ischämie festgestellt werden. Bei 32 Patienten ließen sich keine Zeichen für eine intraoperative Ischämie feststellen. Innerhalb dieser Patientengruppe zeigte die Gruppe S8 eine signifikant höhere periphere Sauerstoffsättigung (SpO_2) gegenüber S2. Hinsichtlich der Inzidenz und dem zeitlichen Auftreten der Myokardischämien im postoperativen Verlauf ließ sich kein Unterschied zwischen diesen beiden Gruppen nachweisen. 8 Patienten, die bereits intraoperativ eine Myokardischämie erlitten, wurden nach gleichem Muster einer postoperativen Sauerstofftherapie unterzogen. Auch hier ließ sich eine höhere SpO_2 in dem Kollektiv S8 nachweisen. Auch die bestehenden Ischämien entwickelten sich in beiden Gruppen unterschiedlich. 60 % der Patienten aus der Gruppe S8 zeigten während der Sauerstoffgabe eine Verbesserung der Ischämie gegenüber 0 % aus der Gruppe S2. Im weiteren postoperativen Verlauf glichen sich die beiden Gruppen hinsichtlich des Auftretens einer Myokardischämie wieder an.

In dieser Studie konnte kein kardio-protectiver Nutzen einer Applikation höherer Sauerstoffgaben beobachtet werden. Bereits bestehende Ischämien scheinen sich unter einer höheren Sauerstoffvolumina zurückzubilden. Um diesen Effekt besser beurteilen zu können, müssen klinische Studien mit größeren Patientenzahlen folgen. Die hohe Zahl perioperativer Ischämien bei kardialen Risikopatienten und daraus resultierende kardiale Komplikationen fordern eine durch Studien belegte bestmögliche Prävention und Therapie.

6. Literaturverzeichnis

1. Mangano DT: **Perioperative cardiac morbidity.** Anesthesiology 72: 153-184 (1990)
2. Mangano DT; Hollenberg M; Fegert G, Meyer ML; London MJ; Tubau JF; Krupski WC: **Perioperative myocardial ischemia inpatients undergoing noncardiac surgery – I: Incidence and severity during the 4 day perioperative period. The study of Perioperative Ischemia (SPI) Research Group.** J Am Coll Cardiol 17: 843-850 (1991)
3. Böttiger BW; Martin E: **Prävention perioperativer Myokardischämien – ein Update.** Anaesthesist 49: 174-186 (2000)
4. Zaugg M: **Kardioprotektion in der perioperativen Phase bei nichtkardialen Eingriffen.** Anaesthesist 49: 570-585 (2000)
5. Gill NP; Wright B; Reilly CS: **Relationship between hypoxaemia and cardiac ischaemic events in the perioperative period.** Br J Anaesth 68: 471-473 (1992)
6. Eagle KA; Charantjit SR; Mickel MC; Holmes DR; Foster ED; Gersh BJ: **Cardiac risk of noncardiac surgery: Influence of coronary disease and type of surgery in 3368 operations. CASS Investigators and University of Michigan Heart Care Program. Coronary Artery Surgery Study.** Circulation 96: 1882-1887 (1997)
7. Ouyang P; Gerstehblith G; Furman WR; Golueke PJ; Gottlieb SO: **Frequency and significance of early postoperative silent myocardial ischemia in patients having peripheral vascular surgery.** Am J Cardiol 64: 1113-1116 (1989)
8. Rosenberg-Adamsen S; Lie C; Bernhard A; Kehlet H; Rosenberg J: **Effect of oxygen treatment on heart rate after abdominal surgery.** Anesthesiology 90: 380-384 (1999)
9. Rosenberg J; Pedersen MH; Gebuhr P, Kehlet H: **Effect of oxygen therapy of late postoperative episodic and constant hypoxaemia.** Br J Anaesth 68: 18-22 (1992)
10. Madias JE; Hood WB Jr: **Reduction of precordial ST-segment elevation in patients with anterior myocardial infarction by oxygen breathing.** Circulation 53 (3 Suppl.): 1198-2000 (1976)

11. Horvat M, Yoshida S; Prakash R; Marcus HS; Swan HJ, Ganz W: **Effect of oxygen breathing on pacing-induced angina pectoris and other manifestations of coronary insufficiency.** *Circulation* 45: 837-844 (1972)
12. Cason BA; Wisneski JA; Neese RA; Stanly WC; Hickey RF; Shnier CB; Gertz EW: **Effects of high arterial oxygen tension on function, blood flow distribution, and metabolism in ischemic myocardium.** *Circulation* 85: 828-838 (1992)
13. Kelly RF; Hursey TL; Parrillo JE; Schaer GL: **Effect of 100 % oxygen administration on infarct size and left ventricular function in a canine model of myocardial infarction and reperfusion.** *Am Heart J* 130: 957-965 (1995)
14. Stogner SW; Payne DK: **Oxygen toxicity.** *Ann Pharmacother* 26: 1554-1562 (1992)
15. Hampson N; Atik D: **Central nervous oxygen toxicity during routine hyperbaric oxygen therapy.** *Undersea Hyperb Med* 30: 147-153 (2003)
16. Capellier G; Maupoil V; Boussat S; Laurent E; Neidhardt A: **Oxygen toxicity and tolerance.** *Minerva Anesthesiol* 65: 388-92 (1999)
17. Gellai M; Norton JM; Detar: **Evidence for direct control of coronary vascular tone by oxygen.** *Circ Res* 32: 279-289 (1973)
18. Rubanyi G; Paul RJ: **Two distinct effects of oxygen on vascular tone in isolated porcine coronary arteries.** *Circ Res* 56: 1-10 (1985)
19. Daniell HB; Bagwell EE: **Effects of high oxygen on coronary flow and heart force.** *Am J Physiol* 214: 1454-1459 (1968)
20. Eagle KA; Brundage BH; Chaitman BR; Ewy GA; Fleisher LA; Hertzner NR; Leppo JA; Ryan T; Schlant RC; Spencer III WH; Spittell Jr. JA; Twiss RD; Ritchie JL; Cheitlin MD; Gardner TJ; Garson Jr. A; Lewis RP; Gibbons RJ; O'Rourke RA; Ryan TJ: **Guidelines for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery. Report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Committee on perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery.** *Circulation* 93: 1278-1317 (1996)
21. Eagle KA; Berger PB; Calkins H; Chaitman BR; Ewy GA; Fleischmann KE; Fleisher LA; Froehlich JB; Gusberg RJ; Leppo JA; Ryan T; Schlant RC; Winters Jr. WL; Gibbons RJ; Antman EM; Alpert JS; Faxon DP; Fuster V;

- Gregoratos G; Jacobs AK; Hiratzka LF; Russell RO; Smith Jr. SC:
ACC/AHA guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery – executive summary. A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to update the 1996 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation for noncardiac surgery). Circulation 105: 1257-1267 (2002)
22. Goldman L: **Cardiac risk in noncardiac surgery: an update.** Anesth Analg 80: 810-820 (1995)
23. Boersma E; Poldermans D; Bax JJ; Steyerberg EW; Thomson IR; Banga JD; van De Ven LL; Van Urk H; Roelandt JR: **Predictors of cardiac events after major vascular surgery: role of clinical Characteristics; Dobutamine Echocardiography, and β -Blocker therapy.** JAMA 285: 1865-1873 (2001)
24. Nolan KM; Winyard JA; Goldhill DR: **Comparison of nasal cannulae with face mask for oxygen administration to postoperative patients.** Br J Anaesth 70: 440-442 (1993)
25. Nolan KM; Baxter MK; Winyard JA; Roalson CJ; Goldhill DR: **Video surveillance of oxygen administration by mask in postoperative patients.** Br J Anaesth 69: 194-196 (1992)
26. Stausholm K; Rosenberg-Adamsen S; Skriver M; Kehlet H; Rosenberg J: **Comparison of three devices for oxygen administration in the late postoperative period.** Brit J Anaesth 74: 607-609 (1995)
27. Waring WS; Thomson AJ; Adwani SH; Rosseel AJ; Potter JF; Webb DJ; Maxwell SRJ: **Cardiovascular effects of acute oxygen administration in healthy adults.** J Cardiovasc Pharmacol 42: 245-250 (2003)
28. Hamm CW; Ravkilde J; Gerhardt W; Jørgensen P; Peheim E; Ljungdahl L; Goldmann B; Katus HA: **The prognostic value of serum troponin T in unstable angina.** N Eng J Med 327: 146-150 (1992)
29. Ohman EM; Armstrong PW; Christenson RH; Granger CB; Katus HA; Hamm CW; O'Hanesian MA; Wagner GS; Kleiman NS; Harrell Jr. FE; Califf RM; Topol EJ: **Cardiac troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. Gusto IIA Investigators.** N Eng J Med 335: 1333-1341 (1996)

30. Katus HA; Remppis A; Neumann FJ; Scheffold T; Diedrich KW; Vinar G; Noe A; Matern G; Kuebler W: **Diagnostic efficiency of troponin T measurements in acute myocardial infarction.** *Circulation* 83: 902-912 (1991)
31. Katus HA; Schoeppenthau M; Tanzeem A; Bauer HG; Saggau W; Diedrich KW; Hagl S; Kuebler W: **Non-invasive assessment of perioperative myocardial cell damage by circulating cardiac troponin T.** *Br Heart J* 65: 259-64 (1991)
32. Metzler H; Gries M; Rehak P; Lang T; Fruhwald S; Toller W: **Perioperative myocardial cell injury: the role of troponins.** *Br J Anaesth* 78: 386-390 (1997)
33. Lopez-Jiminez F; Goldman L; Sacks DB; Thomas EJ; Johnson PA; Cook EF; Lee TH: **Prognostic value of cardiac troponin T after noncardiac surgery: 6-month follow-up data.** *J Am Coll Cardiol* 29: 1241-1245 (1997)
34. Olatidoye AG; Wu AH; Feng YJ; Waters D: **Prognostic role of troponin T versus troponin I in unstable angina pectoris for cardiac events with meta-analysis comparing published studies.** *Am J Cardiol* 81: 1405-1410 (1998)
35. Donaldson A; Cove-Smith R: **Cardiac troponin levels in patients with impaired renal function.** *Hosp Med* 62:186-189 (2001)
36. Hafner G; Thome-Kromer B; Schaub J; Kupferwasser I; Ehrenthal W; Cummins P; Prellwitz W; Michel G: **Cardiac troponins in serum in chronic renal failure.** *Clin Chem* 40: 1790-1791 (1994)
37. Lang K; Schindler S; Forberger C; Stein G; Figulla HR: **Cardiac troponins have no prognostic value for acute and chronic cardiac events in asymptomatic patients with end-stage renal failure.** *Clin Nephrol* 56: 44-51 (2001)
38. Ropollo LP; Fitzgerald R; Dillow J; Ziegler T; Rice M; Maisel A: **A comparison of troponin T and troponin I as predictors of cardiac events in patients undergoing chronic dialysis at a Veteran's Hospital: a pilot study.** *J Am Coll Cardiol* 34: 448-454 (1999)
39. Channer K; Morris F: **ABC of clinical electrocardiography: Myocardial ischaemia.** *BMJ* 324: 1023-1026 (2002)

40. Belic N; Gardin JM: **ECG manifestations of myocardial ischemia.** Arch Intern Med 140: 1162-1165 (1980)
41. Straumann E; Bertel O: **Akutes Koronarsyndrom und Myokardinfarkt – neue Definitionen.** Ther Umsch 59: 66-71 (2002)
42. Meinertz T; Zehender M: **Risikostratifikation bei koronarer Herzkrankheit: ventrikuläre Arrhythmien, myokardiale Ischämie und plötzlicher Herztod.** Z Kardiol 87: 106-115 (1998)
43. Ghuran AV; Camm AJ: **Ischaemic heart disease presenting as arrhythmias.** Br Med Bull 59: 193-210 (2001)
44. Vester EG: **Myokardischämien und ventrikuläre Arrhythmien.** Z Kardiol 87 (Suppl 2): 49-60 (1999)
45. Mangano DT, Browner WS; Hollenberg M; London MJ; Tubau JF; Tateo IM: **Association of perioperative myocardial ischemia with cardiac morbidity and mortality in men undergoing noncardiac surgery. The Study of Perioperative Ischemia Research Group.** N Eng J Med 323: 1781-1788 (1990)
46. Garnett RL; MacIntyre A; Lindsay P; Barber GG; Cole CW; Hajjar G; McPhail NV; Ruddy TD; Stark R; Boisvert D: **Perioperative ischaemia in aortic surgery: combined epidural/ general anaesthesia and epidural analgesia vs general anaesthesia and iv analgesia.** Can J Anaesth 43: 769-777 (1996)
47. Landesberg G; Luria MH; Cotev S; Eidelman LA; Anner H; Mosseri M; Schechter D; Assaf J; Erel J; Berlatzky Y: **Importance of long-duration postoperative ST-segment depression in cardiac morbidity after vascular surgery.** Lancet 341: 715-719 (1993)
48. Mangano DT; Wong MG; London; Tubau JF; Rapp JA: **Perioperative myocardial ischemia in patients undergoing noncardiac surgery – II: Incidence and severity during the 1st week after surgery. The Study of Perioperative Ischemia Research Group.** J Am Coll Cardiol 17: 851-857 (1991)
49. Metzler H; Mahla E; Rotman B; Rehak P; Potisk S; List WF: **Postoperative myocardial ischaemia in patients with recent myocardial infarction.** Br J Anaesth 67: 317-319 (1991)

50. Raby KE; Barry J; Creager MA; Cook EF; Weisberg MC; Goldman L: **Detection and significance of intraoperative and postoperative myocardial ischemia in peripheral vascular surgery.** JAMA 268: 222-227 (1992)
51. Goldman L: **Cardiac risks and complications of noncardiac surgery.** Ann Int Med 98: 504-513 (1983)
52. Mangano DT; Browner WS; Hollenberg M; Li J; Tateo IM: **Long-term cardiac prognosis following noncardiac surgery. The Study of Perioperative Ischemia Research Group.** JAMA 268: 233-239 (1992)
53. Raby KE ; Brull SJ ; Timimi F ; Akhtar S ; Rosenbaum S ; Maimi C ; Whittlemore AD : **The effect of heart rate control on myocardial ischemia among high-risk patients after vascular surgery.** Anesth Analg 88: 477-482 (1999)
54. Lund V; Kentala E; Scheinin H; Klossner J; Helenius H: **Heart rate variability in healthy volunteers during normobaric and hyperbaric hyperoxia.** Acta Physiol Scand 167: 29-35 (1999)
55. Davy KP, Jones PP; Seals DR: **Influence of age on the sympathetic neural adjustment to alterations in systemic oxygen levels in humans.** Am J Physiol 273: R690-695
56. Torbati D; Parolla D; Lavy S: **Organ blood flow, cardiac output, arterial blood pressure and vascular resistance in rats exposed to various oxygen pressures.** Aviat Space Environ Med 50: 256-263 (1979)
57. Scharf SM; Graver LM; Balaban K : **Cardiovascular effects of periodic occlusions of the upper airways in dogs.** Am Rev Respir Dis 146: 321-329 (1993)
58. Rosenberg-Adamsen S; Lie C; Bernhard A; Kehlet H; Rosenberg J: **Effect of oxygen treatment on heart rate after abdominal surgery.** Anesthesiology 90: 380-384 (1999)
59. Stausholm K; Kehlet H; Rosenberg J: **Oxygen therapy reduces postoperative tachycardia.** Anaesthesia 50: 737-739 (1995);
60. Thomas MP ; Brown LA ; Sponseller DR ; Williamson SE ; Diaz JA ; Guyton DP: **Myocardial infarct size reduction by the synergistic effect of hyperbaric oxygen and recombinant tissue plasminogen activator.** Am Heart J 120: 791-800 (1990)

61. Coetzee A ; Foex P ; Holland D ; Ryder A ; Jones L: **Effect of hypoxia on the normal and ischemic myocardium.** Crit Care Med 12: 1027-1031 (1985)
62. Geft IL ; Fishbein MC ; Ninomiya K ; Hashida J ; Chaux E ; Yano J ; Y-Rit J ; Genov T ; Shell W ; Ganz W: **Intermittant brief periods of ischemia have a cumultative effect and may cause myocardial necrosis.** Circulation 66: 1150-1153 (1983)
63. Mariani J; Bailey M; Rowland M; Nagley; Rosenfeldt F; Pepe S: **Tolerance to ischemia and hypoxia is reduced in aged human myocardium.** J Thorac Cardiovasc Surg 120: 660-667 (2000)
64. Sterling DL ; Thornton JD ; Swafford A ; Gottlieb SF ; Bishop SP ; Stanley AW ; Downey JM: **Hyperbaric oxygen limits infarct size in ischemic rabbit myocardium in vivo.** Circulation 88: 1931-1936 (1993)
65. Wallace A; Layug B; Tateo I; Li J; Hollenberg M; Browner W; Miller D; Mangano DT: **Prophylactic atenolol reduces postoperative myocardial ischemia. McSPI Research Group.** Anesthesiology 88: 7-17 (1998)
66. Poldermans D; Boersma E; Bax JJ; Thomson IR; van de Ven LL; Blankensteijn JD; Baars HF; Yo TI; Trocino G; Vigna C; Roelandt JR; van Urk H: **The effect of bisoprolol on perioperative mortality and myocardial infarction in high-risk patients undergoing vascular surgery. Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography Study Group.** N Eng J Med 341: 1789-1794 (1999)
67. Urban MK; Markowitz SM; Gordon MA; Urquhart BL; Kligfield P: **Postoperative prophylactic administration of Beta-adrenergic blockers in Patients at risk for myocardial ischemia.** Anesth Analg 90: 1257-1561 (2000)
68. Yin YC; Chow LH; Tsao CM; Chu CC; Tsou MY; Chan KH; Tsai SK: **Oral clonidine reduces myocardial ischemia in patients with coronary artery disease undergoing noncardiac surgery.** Acta Anaesthesiol Sin 40: 197-203 (2002)
69. Stuhmeier KD; Mainzer B; Cierpka J; Sandmann W; Tarnow J: **Small, oral dose of clonidine reduces the incidence of intraoperative myocardial**

- ischemia in patients having vascular surgery.** *Anesthesiology* 85: 706-712 (1996)
70. Wallace AW; Galindez D; Salahieh A; Layug EL; Lazo EA; Haratonik KA; Boisvert DM; Kardatzke D: **Effect of clonidine on cardiovascular morbidity and mortality after noncardiac surgery.** *Anesthesiology* 101: 284-293 (2004)
71. Posner KL; van Norman GA; Chan V: **Adverse cardiac outcomes after noncardiac surgery in patients with prior percutaneous transluminal coronary angioplasty.** *Anesth Analg* 89: 553-560 (1999)
72. Back MR; Stordahl N; Cuthbertson D; Johnson BL; Bandyk DF: **Limitations in the cardiac risk reduction provided by coronary revascularisation prior to elective vascular surgery.** *J Vasc Surg* 36: 526-533 (2002)
73. Guth BD, Wisneski JA, Neese RA, White FC, Heusch G, Mazer CD, Gertz EW: **Myocardial lactate release during ischemia in swine. Relation to regional blood flow.** *Circulation* 81: 1948-1958 (1990)
74. Mogelson S; Davidson J; Sobel BE; Roberts R: **The effect of hyperbaric oxygen on infarct size in the conscious animal.** *Eur J Cardiol* 12: 135-146 (1981)
75. Rawles JM; Kenmure AC: **Controlled trial of oxygen in uncomplicated myocardial infarction.** *Br Med J* 1(6018):1121-1123 (1976)

7. Danksagung

Besonderen Dank gilt Herrn PD Dr. med. Jan Schumacher, Oberarzt der Klinik für Anästhesiologie der Universität zu Lübeck, für die Überlassung des Themas und die freundlichen Unterstützung und Rat bei der Durchführung der Arbeit.

Herrn Professor Dr. med. P. Schmucker, Direktor der Klinik für Anästhesiologie der Universität zu Lübeck, gilt mein Dank für die Zustimmung zur Durchführung der Studie, für die Unterstützung sowie auch für die Bereitstellung aller nötigen Gerätschaften und Räumlichkeiten.

Herrn Professor Dr. med. H. P. Bruch, Direktor der Klinik für Chirurgie der Universität zu Lübeck, danke ich für die Zustimmung zu der Durchführung der Untersuchung im chirurgischen Operationsbereich.

Herrn Dr. med. Andreas Grasteit (z. Zt. in Nigeria) und Prof. Dr. med. Karl Klotz, leitender Oberarzt der Klinik für Anästhesiologie, danke ich in großem Maße für die intensive Betreuung und die vielen Anregungen bei der Durchführung des praktischen Teils der Arbeit. In besonderem Maße möchte ich auch Dr. med. Volkhard Kurowski, Oberarzt der Medizinischen Klinik II der Universität zu Lübeck, für die EKG-Auswertung und Beratung danken.

Ganz herzlich danke ich allen Mitarbeitern der Klinik für Anästhesiologie der Universität zu Lübeck. Des weiteren bedanke ich mich bei den Mitarbeitern der Klinik für Chirurgie und bei allen Mitarbeitern des Zentral-OP der Universität zu Lübeck.

Ganz besonderen Dank gilt allen Patientinnen und Patienten, die ich im Rahmen dieser Studie untersuchen durfte.

8. Lebenslauf

Lena Hauenschild, geboren am 12.02.1979 in Lübeck

1985 – 1989	Besuch der Grundschule in Bad Schwartau
1989 – 1998	Besuch des Gymnasiums am Mühlenberg in Bad Schwartau Abschluss: Allgemeine Hochschulreife
1998	Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Medizinischen Universität zu Lübeck
2000	Ärztliche Vorprüfung
2001	1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
Dez. 2001 – Juni 2002	Durchführung der experimentellen Untersuchungen für die Dissertation
2004	2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
2004 – 2005	Praktisches Jahr
2005	geplant: 3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung