

Aus dem Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart
Abteilung für Anästhesie
Chefarzt Professor Dr. med. G. Klein

**Einsatz semiinvasiver
Herzzeitvolumenmessung
bei off-pump Koronarrevaskularisation**

**Semiinvasive measurement
of cardiac output during off-pump coronary artery
bypass grafting**

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
des Fachbereichs Humanmedizin
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main

vorgelegt von
ANNE MARIA ELISABETH KALCKHOFF
aus Emden

Frankfurt am Main, 2009

Dekan: Prof. Dr. Josef M. Pfeilschifter
Referent: Prof. Dr. Gerhard Klein
Korreferent: Prof. Dr. Dr. Kai Zacharowski
Tag der mündlichen Prüfung: 26.10.2010

INHALT

Abstract	5
1. Einleitung	7
1.1 Swan-Ganz-Katheter und HZV-Messung mit der Thermodilutionsmethode	8
1.2 Ultraschallmessung des Blutflusses	9
1.3 Entwicklung der off-pump-Koronarrevaskularisation	13
2. Material und Methode	15
2.1 Patientenkollektiv	16
2.2 Medikamentöse Therapie	17
2.3 Platzierung der Ultraschallsonde	18
2.4 Anlage des PAK	18
2.5 Berechnung der Ergebnisse	18
3. Ergebnisse	19
3.1 Druckmessungen aller Patienten	19
3.1.1 Druckmessungen beim Octopus-System	20
3.1.2 Druckmessungen beim CTS-System	21
3.2 Flowmessungen (CO und ABF) aller Patienten	22
3.2.1 Flowmessungen (CO und ABF) beim Octopus-System	23
3.2.2 Flowmessungen (CO und ABF) beim CTS-System	24
3.3 Messung der Schlagvolumina (alle Patienten)	25
3.3.1 Messung der Schlagvolumina beim Octopus-System	26
3.3.2 Messung der Schlagvolumina beim CTS-System	27
3.4 Regressionsanalyse aller Patienten (CO/ABF)	28
3.4.1 Regressionsanalyse der Octopus-Gruppe (CO/ABF)	29
3.4.2 Regressionsanalyse der CTS-Gruppe (CO/ABF)	30
3.5 SV-Regressionsanalyse aller Patienten	31
3.5.1 SV-Regressionsanalyse der Octopus-Gruppe	32
3.5.2 SV-Regressionsanalyse der CTS-Gruppe	33
3.6 Bland-Altman-Test für alle Patienten	34
3.6.1 Bland-Altman-Test der Octopus-Gruppe	35
3.6.2 Bland-Altman-Test der CTS-Gruppe	36
4. Diskussion	37
4.1 Bisherige Untersuchungen	37
4.2 Die Kontroverse um den Pulmonalkatheter	38
4.3 Handhabung des Dynemo-Gerätes	38
4.4 Hämodynamik: Druckmessung	39
4.5 Hämodynamik: Flussmessung	40
4.6 Beziehung zwischen CO und ABF	41
5. Zusammenfassung	45
6. Literaturverzeichnis	47

ABSTRACT

Semiinvasive measurement of cardiac output during off-pump coronary artery bypass grafting

The ability of a new combined pulse-wave Doppler and M-mode echography esophageal probe to measure arterial blood flow (ABF) in the descending thoracic aorta semiinvasively during off-pump coronary artery bypass grafting (OPCAB) was tested and compared with simultaneously measured thermodilution cardiac output (CO). In 45 patients undergoing OPCAB ABF and CO were determined simultaneously by the Doppler esophageal probe and thermodilution method at five sample episodes: after induction of anesthesia (1), after sternotomy (2), after incision of pericardium (3), after luxation of the heart by a retractor device (4), after removal of the retractor (5). The participants were divided in two subgroups according to the type of retractor used by the surgeon (15 participants revascularized by the use of an octopus retractor device and 30 participants by CTS retractor). A total of 225 measurements was obtained. Correlation coefficients and linear regression equations were determined. A Bland-Altman diagram was plotted for the total of measurements and for the two subgroups. The correlation coefficient was $r = 0,66$ ($CO = 0,6508 \times ABF + 2,386$) for all measurements and $r = 0,66$ ($CO = 0,7499 \times ABF + 1,897$) octopus retractor subgroup and $r = 0,65$ ($CO = 0,5583 \times ABF + 2,5281$) CTS subgroup, respectively. The Bias (mean difference) of all measurements was 0,8l/ min (0,88l/ min Octopus retractor subgroup and 0,75l/ min CTS retractor subgroup) and the limits of agreement (mean difference $\pm 2SD$) $\pm 2,38l/ min$ (2,07l/ min Octopus retractor subgroup and 2,52l/ min CTS retractor subgroup). Therefore esophageal Doppler does not accurately measure ABF during OPCAB procedure. Further investigations in different clinical settings should be obtained.

Einsatz semiinvasiver Herzzeitvolumenmessung bei off-pump Koronarrevaskularisation

Ein neues kombiniertes pulse-wave Doppler- und M-Mode Ultraschallgerät zur semiinvasiven Messung des arteriellen Blutflusses (ABF) in der thorakalen Aorta descendens bei koronaren Revaskularisationseingriffen ohne Einsatz des kardiopulmonalen Bypass (off-pump coronary artery bypass grafting (OPCAB)) wurde untersucht und mit der Thermodilutionsmethode zur Bestimmung des cardiac output (CO) verglichen. Bei 45 Patienten, die sich einem OPCAB-Eingriff unterzogen, wurden ABF und CO gleichzeitig mittels des kombinierten Ultraschall-Dopplergerätes und der Thermodilutionsmethode bestimmt zu den folgenden fünf Messzeitpunkten: nach Anästhesieeinleitung (1), nach Sternotomie (2), nach Eröffnung des Perikards (3), nach Luxation des Herzens mittels eines speziellen Sperrersystems (4), nach Entfernen des Thoraxsperrers (5). Die Teilnehmer der Studie wurden in zwei Subgruppen unterteilt, entsprechend dem Typ des Thoraxsperrers, der eingesetzt wurde. Infolge einer Änderung des Operationsverfahrens wurden 15 Teilnehmer mittels des Octopus-Sperrers, 30 mittels des CTS-Sperrers revaskularisiert. Wir führten insgesamt 225 Messungen durch. Die Korrelationskoeffizienten und die linearen Regressionsgleichungen wurden berechnet. Alle Messungen und die Messwerte der Subgruppen getrennt wurden im Bland-Altman-Diagramm dargestellt. Der Korrelationskoeffizient für alle Messwerte war $r = 0,66$ ($CO = 0,6508 \times ABF + 2,386$) bzw. $r = 0,66$ ($CO = 0,7499 \times ABF + 2,386$) für die Octopus-Sperrer Subgruppe und $r = 0,65$ ($CO = 0,5583 \times ABF + 2,5281$) für die CTS-Sperrer Subgruppe. Der Bias (Mittelwert der Differenzen) aller Messwerte betrug $0,8\text{ l/min}$ ($0,88\text{ l/min}$ in der Octopus-Sperrer Subgruppe und $0,75\text{ l/min}$ in der CTS-Sperrer Subgruppe) und die „limits of agreement“ (Mittelwert der Differenzen $\pm 2SD$) $\pm 2,38\text{ l/min}$ ($2,07\text{ l/min}$ in der Octopus-Sperrer Subgruppe und $2,52\text{ l/min}$ in der CTS-Sperrer Subgruppe). Demzufolge misst das Ultraschall-Dopplergerät den ABF während eines OPCAB-Eingriffes nicht mit ausreichender Genauigkeit. Weitere Untersuchungen in anderen klinischen Situationen sollten durchgeführt werden.

1. EINLEITUNG

Die breite Anwendung verschiedener Ultraschallverfahren in der Medizin führte seit Mitte der siebziger Jahre zu Versuchen, das Herzzeitvolumen mittels Ultraschall zu ermitteln. Dabei wurde dopplersonographisch der Fluss in der Aorta ascendens oder in der Pulmonalarterie gemessen. 1975 beschrieben Daigle et al. als erste die Messung des aortalen Blutflusses in der deszendierenden Aorta über den transoesophagealen Zugang. Gegenüber der weltweit etablierten Thermodilutionsmethode zur Messung des Herzzeitvolumens konnte sich die dopplersonographische Messung zunächst jedoch nicht durchsetzen. Im Zusammenhang mit der erneuten Diskussion um den Pulmonalkatheter, die durch die Studie von Connors et. al. 1996 ausgelöst wurde, nahm das Interesse an weniger invasiven Messmethoden zur Ermittlung des HZV jedoch zu. Gleichzeitig wurden neue Geräte zur Messung des arteriellen Blutflusses von dem transösophagealen Zugang her entwickelt. Vergleichsuntersuchungen von Thermodilutionsmessung des Herzzeitvolumens versus Ultraschall-Dopplermessung führten verschiedene Arbeitsgruppen durch, so Moxon et al 2003 an kardiochirurgischen Patienten in einer Intensivstation, Lafanechere et al. 2006 intraoperativ bei infrarenalen Aorteneingriffen, Cafiero et.al. 2006 bei intraoperativer hyperthermer Chemolavage und Marquez et al. 2008 bei kardiochirurgischen Eingriffen und de Wilde 2009 bei postoperativ auf einer Intensivstation behandelten kardiochirurgischen Patienten.

Nun werden in der Herzchirurgie zunehmend Koronarrevaskularisationen ohne Einsatz des kardiopulmonalen Bypasses durchgeführt, die durch die dabei auftretende hämodynamische Instabilität eines wenig invasiven aber präzisen hämodynamischen Monitorings bedürfen. Dieses Monitoring sollte einfach durchzuführen sein und den Patienten nicht zusätzlich einer Gefährdung aussetzen. Der Einsatz der transösophagealen Echokardiographie verbietet sich, da in dem genannten operativen Setting durch die Luxation des Herzens Luft im Perikard die Anwendung des Ultraschallverfahrens unmöglich macht. Auch die Anwendung des Pulmonalkatheters ergibt keine sicher nachvollziehbaren Messungen, da durch die oben erwähnte Luxation des Herzens, speziell bei der Revaskularisation der A. circumflexa und der A. coronaria dextra Klappeninsuffizienzen auftreten, insbesondere eine ausgeprägte Trikuspidalinsuffizienz (Heerd et al. 1992). Im Rahmen des standardisierten Narkose- und Operationsverfahrens in der Herzchirurgie bot sich die Möglichkeit, ein neues kombiniertes Ultraschall-Dopplergerät zur Messung des arteriellen Blutflusses in der Aorta descendens im Vergleich zu der akzeptierten Referenzmethode der Thermodilution zu überprüfen, und zwar unter den Bedingungen eines kardiochirurgischen

Eingriffes zur Revaskularisierung von Koronargefäßen ohne Einsatz des kardiopulmonalen Bypasses.

1.1 Swan-Ganz-Katheter und HZV-Messung mit der Thermodilutionsmethode

Seit der Erstbeschreibung der Thermodilution durch Fegler 1954 und der Einführung des Einschwemmkatheters durch Swan und Ganz 1972 in die klinische Praxis hat sich die Rechtsherzkatheterisierung und die Messung des Herzzeitvolumens mit der Thermodilutionsmethode weltweit als Standardverfahren des hämodynamischen Monitorings etabliert. Es ist dies die einzige gut validierte Methode zur gleichzeitigen Messung der Füllungsdrucke des rechten Herzen, der pulmonalarteriellen Drücke, des pulmonalarteriellen Verschlussdrucks, des Herzzeitvolumens und der gemischtvenösen Sauerstoffsättigung. Diese Daten können am Krankenbett erhoben werden (Stetz et al. 1982).

Durch die Thermodilutionsmethode mittels des Pulmonaliskatheters (PAK) ist es möglich, im klinischen Alltag das Herzzeitvolumen (HZV) oder cardiac output (CO) zu messen. CO gibt den Zustand des gesamten Kreislaufsystems wieder, denn als Produkt von Schlagvolumen und Herzfrequenz gehen auch Preload, Afterload und Kontraktilität in die Messung ein. Mit dieser Technik können multiple Bestimmungen in beliebigen Zeitabständen durchgeführt werden, ohne dass Blut entnommen werden muß. Das Messprinzip ist die Indikatorverdünnungsmethode (Assmussen und Nielsen 1952). Das Prinzip der Indikatorverdünnung besagt, dass nach Injektion einer Indikatorsubstanz in den Blutstrom die Blutflussrate an einem stromabwärts gelegenen Punkt der mittleren Indikatorkonzentration indirekt proportional ist. Bei der ursprünglichen Indikatorverdünnungsmethode wurde der Farbstoff Indocyaningrün als Indikatorsubstanz verwendet. Die neuere Thermodilutionsmethode verwendet eine kalte Lösung als thermalen Indikator.

Dazu wird ein Bolus kalter Flüssigkeit in den rechten Herzvorhof injiziert, und die daraus entstehende Temperaturdifferenz mit einem Thermistor an der Spitze des PAK in der Pulmonalarterie gemessen. Mit der folgenden modifizierten Gleichung nach Stewart-Hamilton kann man CO berechnen:

$$CO = \frac{V(T_B - T_I) \times K_1 \times K_2}{\int_0^{\infty} DT_B(t)dt}$$

Dabei gilt:

CO = cardiac output (l/ min)

V = Injektatvolumen (ml)

T_B = Bluttemperatur (°C)

T_I = Injektattemperatur (°C)

K_1 = Dichtefaktor

K_2 = Computerkonstante

$\int_0^{\infty} D T_B(t) dt$ = Integral der Änderung der Bluttemperatur.

(Gleichung 1)

Diese Gleichung berechnet ein sogenannter HZV-Computer, der ebenfalls eine Temperatur – Zeitkurve aufzeichnet, wobei die Fläche unter der Kurve umgekehrt proportional zur Blutflussrate in der Arteria pulmonalis ist. Wenn keine intrakardialen Rechts-Links-Shunts oder eine Trikuspidalinsuffizienz bestehen, entspricht die Blutflussrate in der Pulmonalarterie dem HZV.

Die Genauigkeit der HZV-Messung mit der Thermodilutionsmethode ist in vielen Arbeiten untersucht worden. Unter kontrollierten in vitro-Bedingungen variiert die Messgenauigkeit von +7% bis +13% (Salgado. und Galetti 1966, Bilfinger 82)

Als invasives Messverfahren ist die Anlage eines PAK allerdings mit Risiken für den Patienten verbunden. Die allgemeinen Gefahren des zentralvenösen Zugangs sind Pneumothorax, Hydrothorax, Chylothorax, Punktion der Arteria carotis communis, Perikardtamponade, Luftembolie, Verletzung von Plexus brachialis, Ganglion stellatum, Nervus phrenicus und Nervus recurrens, spezielle Komplikationen sind Ruptur der Pulmonalarterie sowie die Auslösung von schweren Arrhythmien. Bei längerer Liegedauer kann es zur Sepsis und zu thromboembolischen Komplikationen kommen. Die Mortalitätsrate durch den Einsatz des PAK wird mit 0.02-1.5% angegeben (ASA Task Force on Pulmonary Artery Catheterization 1993).

Unter dem Aspekt der Risikominimierung für den Patienten werden semiinvasive Verfahren wie die Messung des Herzzeitvolumen mittels Ultraschall erforscht.

1.2 Ultraschallmessung des Blutflusses

Wenn man an Keramikelemente, die im klinischen Sprachgebrauch als Kristalle bezeichnet werden, eine Wechselspannung anlegt, so ändern die Kristalle proportional zum Phasenwechsel der Spannung ihre Form. Dabei entstehen Druckwellen, deren Frequenz im Bereich einiger Megahertz liegt, also außerhalb des Hörbereichs des Menschen. Treffen andererseits Schallwellen aus dem Gewebe, die als Echos

reflektiert worden sind, auf die Kristalle des Schallkopfs, werden diese in Schwingungen versetzt und induzieren eine elektrische Spannung, aus der das Ultraschallbild berechnet werden kann. Ausbreitung und Reflexion der Schallwellen folgen den Gesetzen der Wellenlehre. Grenzflächen im Gewebe verursachen aufgrund akustischer Impedanzunterschiede die Reflexion eines Teils der einfallenden Ultraschallenergie. Die diagnostische Anwendung des Ultraschalls wird dadurch ermöglicht, dass die Impedanzunterschiede sowohl zwischen den einzelnen Geweben wie auch innerhalb des Gewebes ausreichen, um genügend Ultraschallenergie für den Bildaufbau zu reflektieren. Andererseits sind die Impedanzunterschiede gering genug, um eine ausreichende Eindringtiefe des Ultraschalls zu gewährleisten. Die Aufzeichnung reflektierter Echos als Bildpunkte (Helligkeitsmodulation, brightness modulation = B-Mode) ist die Grundlage der time-motion Darstellung, auch M-Mode Echo genannt. Diese bildliche Darstellung im M-Mode gelingt am besten, wenn Schallfeld und Grenzflächen im Gewebe einen Winkel von 90° miteinander bilden (Köhler 1992).

Die Grundlage für die Bestimmung von Blutflussgeschwindigkeiten ist der Dopplereffekt, den bereits 1842 der Physiker Christian Johann Doppler beschrieb. Bewegen sich eine Schallquelle und ein Reflektor aufeinander zu, werden die Schallwellen stärker gebündelt und erreichen den Empfänger mit einer höheren Frequenz, als sie ursprünglich ausgesendet wurden. Entfernen sich Sender und Empfänger dagegen voneinander, resultiert eine niedrigere Frequenz beim Empfänger.

Überträgt man dieses Prinzip auf sich bewegende Erythrozyten im Blut, gehen noch weitere Faktoren ein. Die Höhe der Frequenzverschiebung (DF) ist nicht nur zur Blutflussgeschwindigkeit, sondern auch zur Schallausbreitung im menschlichen Gewebe (C) und zum Beschallungswinkel (a) in Relation zur Gefäßlängsachse proportional.

Nach der Dopplergleichung

$$DF = F_E - F_0 = 2 \times F_0 \times V \times C^{-1} \times \cos a$$

F_E = Frequenz des Echos

F_0 = Sendefrequenz

V = Blutflussgeschwindigkeit

C = Schallausbreitung im menschlichen Gewebe (ca. 1540 m/ s)

a = Beschallungswinkel

(Gleichung 2)

ergibt sich eine starke Abhängigkeit vom Cosinus des Beschallungswinkels α . Im ungünstigsten Fall würde sich bei einem Winkel von 90° eine Frequenzverschiebung von 0 ergeben. Das heißt, es wird kein Signal erkannt, obwohl Fluss vorhanden ist.

Die höchste Dopplerverschiebung dagegen erhält man, wenn Schallfeld und Blutströmung nahezu parallel zueinander verlaufen, da in diesem Fall der Cosinus des Winkels von 0 den höchsten Wert aufweist ($\cos 0 = 1$). Der günstigste Fall mit dem geringsten Messfehler ist demnach ein Beschallungswinkel von 0° , nämlich dann, wenn das Gefäß direkt auf den Schallkopf zufließt. Der relative Messfehler wird umso größer, je weiter sich der Winkel des Schallkopfs zum Gefäß 90° nähert. Es kommt dann zur Unterschätzung der gemessenen Maximalgeschwindigkeit. Deshalb wird immer angestrebt, ein Gefäß höchstens mit 60° , besser noch mit 45° anzuloten. Dadurch kann die Fehlerbreite der Berechnung der Flussgeschwindigkeit verringert werden (Hofer 1999).

Bereits seit 1975 (Daigle et al.) gab es Versuche, die Dopplertechnik auf die Messung des Blutflusses sowohl in der Aorta ascendens als auch in der Aorta descendens und der Arteria pulmonalis anzuwenden. Dafür müssen (nach Huber und Segiet 1997) die folgenden Parameter bekannt sein: Die mittlere Flussgeschwindigkeit (v), der durchströmte Gefäßdurchmesser (A) und die systolische Auswurfzeit (t).

$$SV_{(t)} = A_{(t)} \times v_{(t)}$$

(Gleichung 3)

Das Herzzeitvolumen entspricht dabei dem Produkt aus Schlagvolumen und Herzfrequenz.

Die einfachste Methode für die Bestimmung des Querschnitts der Aorta ascendens bestand zunächst darin, den Durchmesser durch ein auf statistischen Daten beruhendes Nomogramm zu ermitteln, wobei sich diese Methode für die Errechnung des ABF als nicht zureichend genau erwies (Perrino et al. 1991, Klotz et al. 1995, Keyl 1995). Ähnliche unbefriedigende Ergebnisse erhielt man durch die Querschnittsmessung der Aorta mittels M-Mode oder 2-D-Technik von transthorakal mittels eines links-parasternalen Zuganges (Klein 1987).

Es gibt jedoch anatomische Untersuchungen, dass auf der Höhe des hinteren 5. und 6. Interkostalraumes die Aorta descendens ein zylindrisches, dem Ösophagus parallel verlaufendes Rohr darstellt und von daher ein konstanteres, leichter zugängliches Schallfeld bietet (Hiland et al. 1979). Dabei ist dort allerdings der CO bereits

um den Anteil der supraaortalen Abgänge (Truncus brachiocephalicus, A. carotis comm. sinistra und A. subclavia sinistra) vermindert.

Ein neues kombiniertes Echo-Dopplergerät ist das Dynemo 3000 (Sometec, Paris, France), heute als Hemosonic 100™ (Arrow, Reading, PA, USA) weiterentwickelt im Handel. Die technischen Details des Dynemo und seine Funktion beschreibe ich anhand einer Darstellung von Boulnois (2000):

Das Gerät besteht aus einer flexiblen Ösophagussonde mit einer Länge von 61 cm und einem Durchmesser von 6,8 mm. Die Sonde ist für Patienten von 15 bis 150 kg Körpergewicht verwendbar. Die Sonde ist flexibel und um die eigene Achse drehbar. Am distalen Ende befindet sich das Sensorende mit einem Durchmesser von 6 mm und einer Länge von 15 mm. Darin befinden sich die zwei piezoelektrischen Transducer. Der echographische M-Mode Transducer arbeitet mit einer Frequenz von 10 MHz, der pulse wave Dopplertransducer bei 5 MHz. Zur Verbesserung der Schalleitung und Signalübertragung befindet sich über dem distalen Sondenende ein zylindrisch geformter Latexballon mit einem Volumen von 8 ml, der nach Einführen der Sonde in den Ösophagus mit gasfreiem Wasser gefüllt wird und der sicherstellt, dass die Lage der Sonde im Ösophagus stabil bleibt.

Am proximalen Ende befindet sich der Anschluss zu dem Verbindungskabel, das die gemessenen Daten in den angeschlossenen Computer überträgt.

Der Aortendurchmesser als eine der zwei Messgrößen der obigen Gleichung zur Ermittlung des aortalen Blutflusses wird mittels M-Mode Echographie ermittelt. Der Transducer sendet einen gebündelten Ultraschallstrahl mit einer Frequenz von 10 MHz aus, und zwar rechtwinklig zur Sonde und ebenfalls rechtwinklig zur Achse der Aorta. Durch die Bündelung des Ultraschallstrahles kommt es bei einer schrägen Anlotung der Aorta zu einer seitlichen Reflektion und Streuung des Signals der distal liegenden Aortenwand, und nur die der Schallquelle proximal liegende Aortenwand wird dargestellt. Nur wenn die Aorta descendens rechtwinklig zur Gefäßwand vom Ultraschallstrahl durchgemessen wird, reflektiert auch die distal liegende Aortenwand den Ultraschallstrahl so, dass der Transducer das Signal empfängt.

Wenn der Untersucher also durch Drehen der Sonde die proximale und distale Wand der Aorta darstellen kann, so kann er sicher sein, den realen Durchmesser der Aorta descendens auszumessen. Zur Messung der Geschwindigkeit des Flusses in der Aorta descendens als zweiter Messgröße sendet ein pulse wave Doppler Transducer an der Spitze der Sonde ein Signal mit 5 MHz aus. Das Dopplerschallfeld ist auf den Durchmesser der Aorta, der mittels M-Mode gefunden wurde, ausgerichtet. Der pw-Transducer ist in einem Winkel von 60° zur Achse der Sonde ausgerichtet, was bei korrektem Anloten der Aorta und damit paralleler Lage von Sonde und Aorta descendens einem Beschallungswinkel von 60° entspricht. Dieser wird bei der Be-

stimmung der Blutflussgeschwindigkeit durch einen Winkelkorrekturfaktor berücksichtigt. Die Berechnung des arteriellen Blutflusses (ABF) erfolgt alle 9 Sekunden. Dieses Messprinzip wird derzeit bei dem Monitor „Hemosonic 100“ der Fa Arrow International, USA angewandt.

1.3 Entwicklung der off-pump-Koronarrevaskularisation

Bereits 1964 führte Kolessov die erste koronare Bypassoperation unter Verwendung der A. thoracica interna ohne kardiopulmonalen Bypass durch. 1985 berichtete Benetti erstmals über Revaskularisationseingriffe mit der vena saphena magna ohne Herz-Lungenmaschine, und 1991 stellt er wiederum eine Serie von 700 Operationen ohne Herz-Lungenmaschine vor.

Heute werden zwei verschiedene Operationsmethoden benutzt, einmal der Zugang über eine Minithorakotomie im vierten oder fünften Interkostalraum parasternal links, von dem aus der Chirurg die Arteria thoracica interna präpariert und mittels End-zu-Seit-Anastomose mit dem Ramus interventricularis der linken Koronararterie verbindet (MIDCAB = minimally invasive direct vision coronary artery bypass grafting) und außerdem der Zugang über eine mediane Sternotomie, der eine komplette Revaskularisierung des Koronarsystems mittels verschiedener Stabilisator-systeme erlaubt (OPCAB = off pump coronary artery bypass grafting). Auch hier ist durch Verwendung der A. thoracica interna sinistra und Anlage eines T-grafts mittels Venentransplantats oder Verwendung der A. thoracica dextra keine Querabklemmung der Aorta ascendens notwendig.

Da sowohl MIDCAB als auch OPCAB ohne kardiopulmonalen Bypass durchgeführt werden, vermeidet man hiermit unter anderem die Freisetzung von inflammatorischen Substanzen wie Komplement und Tumor-Nekrose –Faktor (TNF) und damit die „systemic inflammatory response“ (SIRS) durch die extrakorporale Zirkulation (Gu et al 1998). Da die Kanülierung und Abklemmung der Aorta nicht notwendig ist, entfällt auch eine der Ursachen für apoplektische Insulte bei koronarchirurgischen Eingriffen. Postoperative pulmonale Probleme sowie supraventrikuläre Rhythmusstörungen treten seltener auf. Die Verweildauer in der Intensivstation ist kürzer, und die Kosten des Krankenhausaufenthaltes sollen durch den reduzierten postoperativen Aufenthalt geringer sein (Subramanian et al. 1997, Buffolo et al 1996).

Allerdings steigen mit dem Einsatz dieser neuen und für die Patienten wertvollen Operationsmethode auch die Anforderungen an den Anästhesisten. Da der Chirurg, um Zugang zu den zu anastomosierenden Koronargefäßen zu bekommen, das Herz luxieren, elevieren und um seine Achse rotieren muß, ist der Anästhesist besonders in dieser Phase für die Erhaltung der hämodynamischen Stabilität gefordert.

Normale physiologische Parameter sollten erhalten bleiben. Ischämie, extreme Bradykardie oder Tachykardie und daraus resultierende hämodynamische Instabilität müssen unbedingt vermieden oder bereits im Vorfeld erkannt und behandelt werden. Die Herzfrequenz und der Blutdruck des Patienten werden dem Operationsverlauf entsprechend gesteuert, und zwar möglichst mit kurzwirksamen vasoaktiven Substanzen. Auch durch Gabe von Volumen vor Beginn der Anastomosierungsphase kann das Herzzeitvolumen aufrechterhalten werden. Die Narkose selbst wird in der Regel mit kürzer wirkenden Hypnotika und Opioiden und Muskelrelaxantien geführt, damit der Patient frühzeitig, das heißt, entweder unmittelbar postoperativ oder innerhalb von ein bis zwei Stunden auf der Intensivstation extubiert werden kann. Sehr wichtig ist auch das Erhalten der normalen Körpertemperatur, da ansonsten keine frühzeitige Extubation möglich ist. Für die skizzierten Anforderungen an die Narkoseführung ist ein invasives Monitoring der hämodynamischen Parameter unerlässlich (Schaff 1997, Lampa und Ramsay 1999, Kessler et al. 2000).

Das Standardmonitoring für diese Eingriffe umfaßt das EKG mit den Ableitungen II und V, Pulsoxymetrie und endexpiratorische CO₂-Messung, Temperatur, die arterielle Druckmessung via Arteria radialis oder Arteria femoralis, einen zentralen Venenzugang zur ZVD-Messung oder einen Pulmonalkatheter und eventuell TEE-Monitoring.

2. MATERIAL UND METHODE

In der vorliegenden Untersuchung wird während einer am schlagenden Herzen als OPCAB durchgeführten Koronarrevaskularisation zu fünf definierten Messzeitpunkten ein Vergleichsmessung des Herzzeitvolumens und des Schlagvolumens in der Aorta descendens zwischen der Thermodilutionsmethode und dem oben beschriebenen Echo-Dopplergerät durchgeführt. Im Verlauf unserer Mess-Serie fand von chirurgischer Seite aus operationstechnischen Gründen ein Wechsel des Stabilisator-systems statt.

Daher werde ich in Folgenden von einer Gruppe „Octopus“(-Sperrer) und von einer Gruppe „CTS“(-Sperrer) berichten. Der Pulmonalkatheter wurde – unseren internen Richtlinien folgend - bei diesen OPCAB-Eingriffen zur hämodynamischen Überwachung platziert. Zusätzlich kam das Echo-Doppler-Monitoring zur Anwendung.

Die Messzeitpunkte sind:

- nach Narkoseeinleitung, vor Operationsbeginn
- nach Sternotomie
- nach Eröffnung des Perikards
- nach Luxation des Herzens mit dem Octopus- oder CTS-Sperrer
- nach Entfernen des Thorax-Sperrers

2.1 Patientenkollektiv

Nach ausführlicher Aufklärung und folgender Zustimmung konnten von 45 Patienten (32 Männer, 13 Frauen), die sich einer Koronarrevaskularisation unterzogen, Daten erhoben werden.

Das durchschnittliche Körpergewicht betrug 77,68 kg, (min . 55kg, max. 105 kg). Die durchschnittliche Größe war 170,7 cm (min. 154 cm, max. 189 cm)., das mittlere Alter betrug 59 Jahre (min. 33 max 79 Lebensjahre).

Die Patienten wurden entsprechend der ASA Klassifikation der American Society of Anesthesiologists (1963) nach der Schwere ihrer Vorerkrankungen als ASA III und ASA IV eingestuft. 41 Patienten (91,1%) mit normaler linksventrikulärer Pumpfunktion wurden als ASA III angesehen, 4 (8,8%) der Patienten als ASA IV wegen einer reduzierten linksventrikulären Pumpfunktion eingestuft.

Tab. 1

Patientenkollektiv Octopus-System = 15		
Alter		57±8,2
Grösse (cm)		170±8,08
BMI (kg/ m ²)		26,68±3,45
Geschlecht		w = 5 m = 10
ASA group 3		n = 14
ASA group 4		n = 1
CABGx 1/ 2/ 3/ 4		5/ 6/ 4/ 0
Patientenkollektiv CTS-System n = 30		
Alter		59,23±7,3
Grösse (cm)		71,5±7,21
BMI (kg/ m ²)		26,63±2,43
Geschlecht		w = 8 m = 22
ASA group 3		n = 27
ASA group 4		n = 3
CABGx 1/ 2/ 3/ 4		7/ 8/ 11/ 4

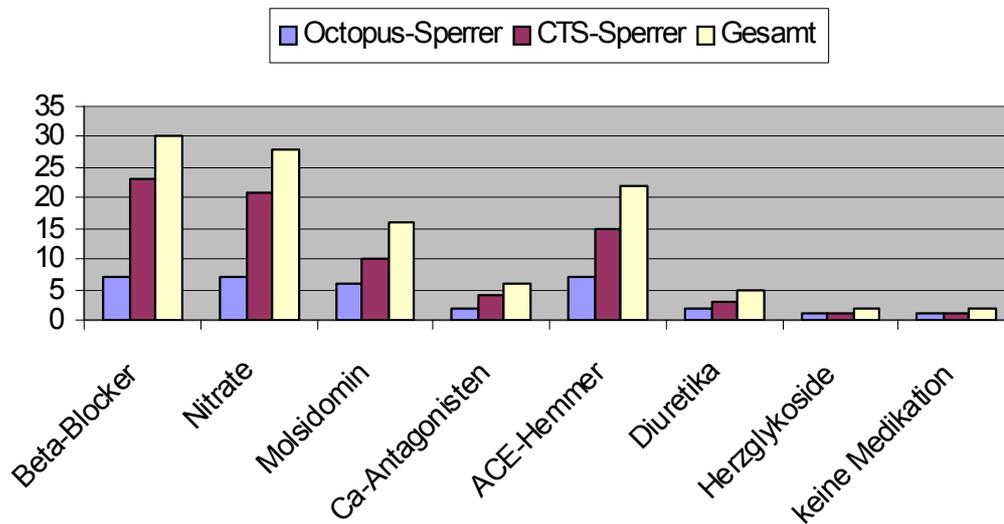
2.2 Medikamentöse Therapie

Die Patienten standen bis auf zwei unter einer medikamentösen antianginösen Therapie. 30 (66,6%) Patienten erhielten Betablocker, 28 (62,2%) Patienten Nitrate, 16 (35,5%) Patienten Molsidomin, 22 (48,9%) Patienten ACE-Hemmer und 6 (13,3%) Patienten Calcium – Antagonisten.

Sechs (13,3%) Patienten wurden nur mit einem Medikament therapiert, sechzehn (35,5%) standen unter einer zweifachen, elf (24,4%) unter einer dreifachen und sieben (15,5%) unter einer vierfachen antianginösen Therapie. Zwei (4,4%) Patienten erhielten fünf Medikamente.

Abb. 1

Medikamentöse Therapie vor Revaskularisation



Wie üblich erhielten sie am Vorabend und am Morgen der Operation ihre orale antianginöse Medikation. Die Prämedikation bestand aus 1-2 mg Flunitrazepam p. o.. Nach Legen eines periphervenösen Zugangs und Kanülierung der Arteria radialis oder Arteria femoralis in Lokalanästhesie wurde die Narkose eingeleitet mit Fentanyl 0,002-0,003 mg/ kg i. v. und Etomidate 0,2 mg/ kg i. v. Nach endotrachealer Intubation mit Succinylcholin 1-2 mg/ kg i. v. wurde die Narkose fortgesetzt mit Isoflurane 0,5-1,5 vol% endtidal und einer FiO₂ von 0,5 und mit Pancuronium 0,01 mg/ kg. i. v. relaxiert. Nach Narkoseinduktion erhielten die Patienten via Vena jugularis interna einen Swan-Ganz-Katheter und die Ultraschallsonde wurde in der Regel nasal, in Ausnahmefällen (enge Choanen), auch oral bis zur beschriebenen Messposition eingeführt.

2.3 Platzierung der Ultraschallsonde

Die Einführung der Ultraschallsonde war in den meisten Fällen (29 von 45/ 64,4%) einfach, es konnten ohne weitere Lagekorrektur stabile Signale abgeleitet werden. Bei fünf (11,1%) Patienten war die das korrekte Plazieren der Sonde schwierig, mehrfache Lagekorrektur war erforderlich. Zeitweise unmöglich gestaltete sich die Messung bei fünf (11,1%) Patienten.

2.4 Anlage des PAK

Die Anlage eines Swan-Ganz-Katheters (Baxter Healthcare Corporation, Irvine, CA 92714-5686 USA), primär via Vena jugularis interna rechts oder links gestaltete sich in allen Fällen unproblematisch.

Die Bestimmung des CO durch dreimalige Thermodilution mit 10 ml eiskalten NaCl 0,9% und des ABF durch Ultraschall erfolgte zeitgleich.

2.5 Berechnung der Ergebnisse

Um die beiden verschiedenen Methoden zur Bestimmung des Cardiac Output und des ABF zu vergleichen, kommt nach Bestimmung des Produktmoment-Korrelationskoeffizienten nach Pearson der Test nach Bland und Altman zur Anwendung. Zusätzlich wird eine Regressionsanalyse durchgeführt. Außerdem wird die Korrelation der Schlagvolumina berechnet.

Der Betrag des Korrelationskoeffizienten gibt an, wie eng die Beziehung zwischen zwei gemessenen Werten ist. Es wird vorausgesetzt, dass die Daten intervallskaliert sind, beide Variablen aus normalverteilten Grundgesamtheiten stammen und die Variablen in einer linearen Abhängigkeit zueinander stehen. Allerdings wird das Ergebnis von eventuellen Ausreißern beeinflusst.

Der Test nach Bland und Altman ist eine statistische Methode, um die Übereinstimmung zweier verschiedener Messmethoden für einen zu messenden Parameter festzustellen. Zwei Messverfahren gelten als vergleichbar, wenn 95% der Werte sich innerhalb eines Bereiches von ± 2 Standardabweichungen vom Mittelwert der Differenzen der Messwerte befinden, vorausgesetzt, dass $d \pm 2s$ keine klinisch relevanten Abweichungen zulässt. Das Bland-Altman-Diagramm ermöglicht als grafische Darstellung den Vergleich zweier Messmethoden. Es wird vor allem für den Vergleich neuer Messmethoden mit einem Goldstandard eingesetzt.

Aufgrund des Wechsels des Stabilisatorsystems, der während der Untersuchungsperiode stattfand, wurden die Messergebnisse der ersten fünfzehn Patienten getrennt von den folgenden dreißig ausgewertet.

3. ERGEBNISSE

Bei den auf den folgenden Seiten dargestellten Abbildungen wird jeweils der Mittelwert und seine Standardabweichung zum Messzeitpunkt dargestellt.

3.1 Druckmessungen aller Patienten

Zunächst stelle ich den Verlauf der hämodynamischen Parameter Herzfrequenz (HF) mittlerer arterieller Blutdruck (MAP), mittlerer pulmonalarterieller Druck (PAM) pulmonalkapillärer Druck (PC) und zentralvenöser Druck (ZVD) zu den genannten fünf Messzeitpunkten dar. Diese Daten wurden von allen 45 Patienten dokumentiert. Die Mittelwerte von von MAP, PAM, PC und ZVD zeigen einen geringen Abfall bei konstanter Herzfrequenz. Viele hämodynamische Veränderungen sind durch operative Manipulationen bzw. Operationsstadien erklärlich.

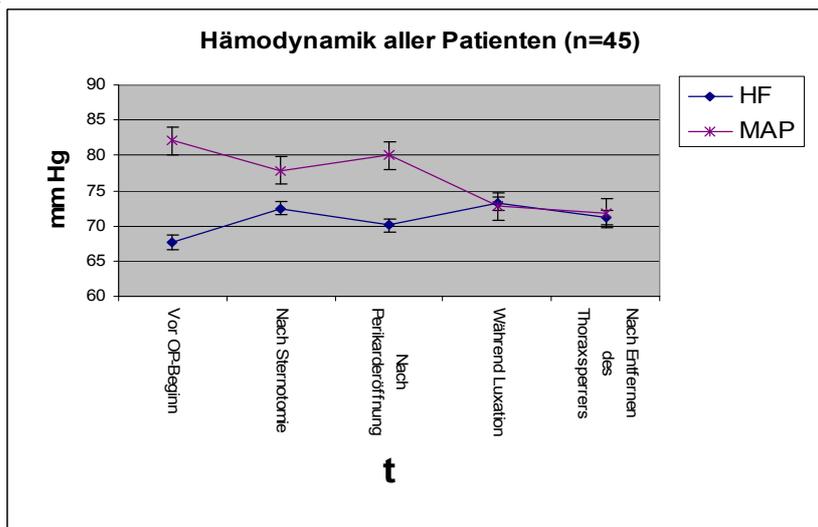


Abb. 2

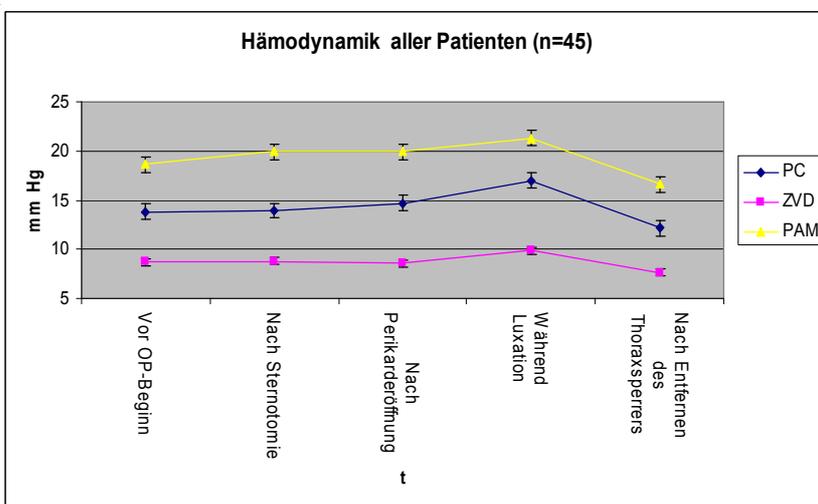


Abb. 3

3.1.1 Druckmessungen beim Octopus-System

Während der Revaskularisation mit dem Octopus-System (15 Patienten) bleibt die Herzfrequenz ebenfalls konstant. Der MAP fällt beim Messzeitpunkt 2 (Sternotomie) gering ab, um beim Messzeitpunkt 3 (Perikardinzision) wieder auf den Ausgangswert anzusteigen. Zum Messzeitpunkt 4 (Luxation des Herzens) ist ein Rückgang auf den Wert von Messzeitpunkt 2 festzustellen. Die übrigen gemessenen Drucke verhalten sich konkordant.

Abb. 4

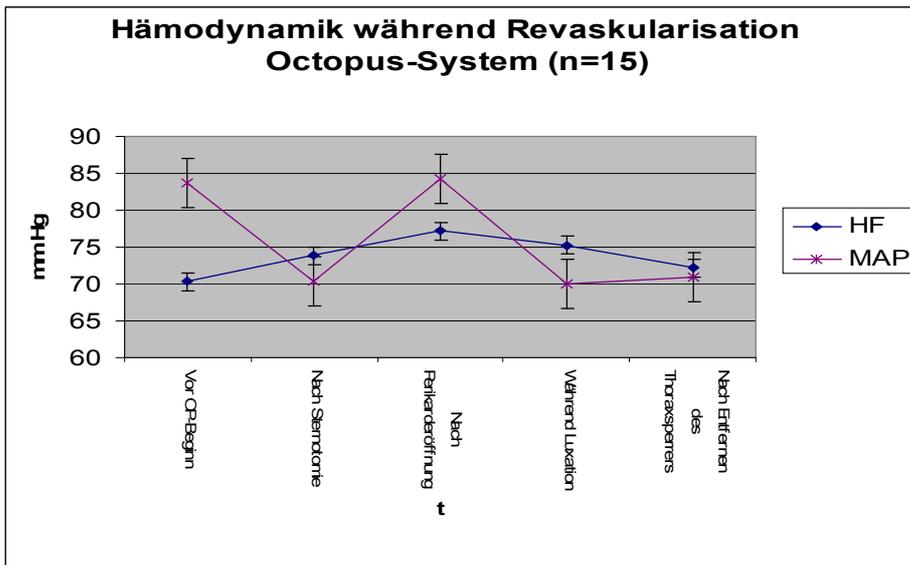
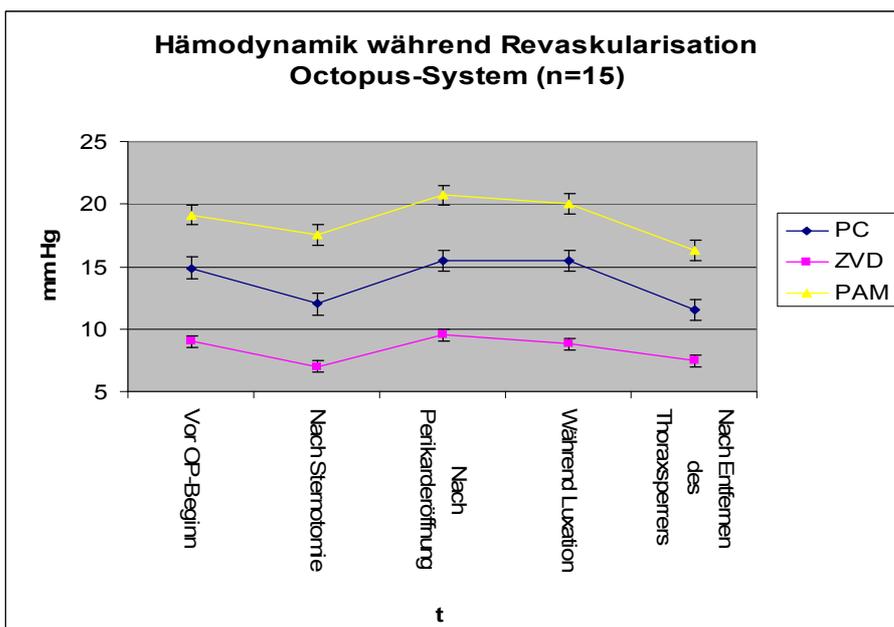


Abb. 5



3.1.2 Druckmessungen beim CTS-System

Bei der Revaskularisation mit dem CTS-System ist bei ebenfalls gleichbleibender Herzfrequenz lediglich beim Messzeitpunkt 3 ein geringer Abfall des MAP festzustellen. PAP, PC und ZVD bleiben nahezu unverändert.

Abb. 6

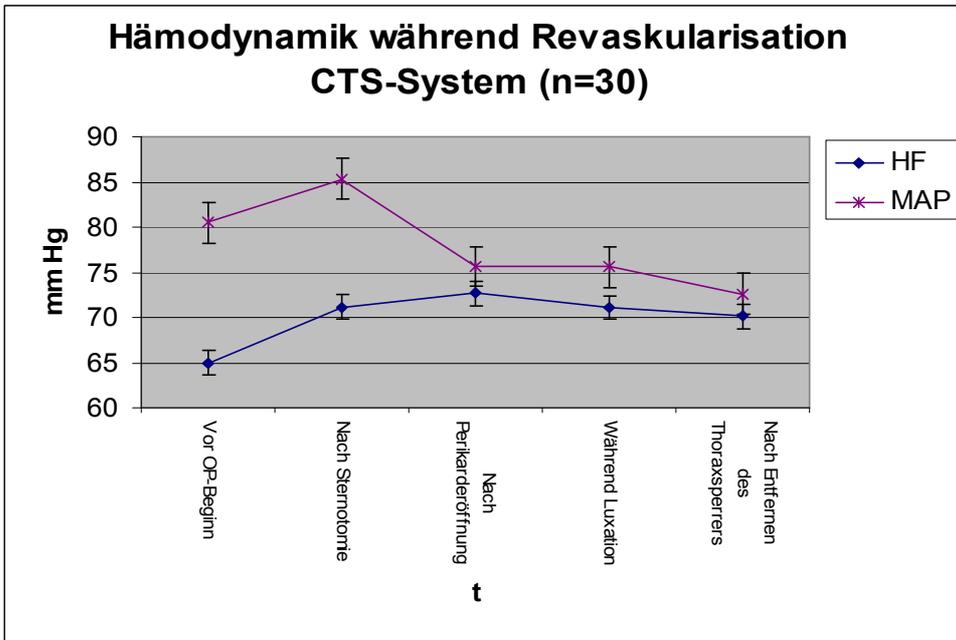
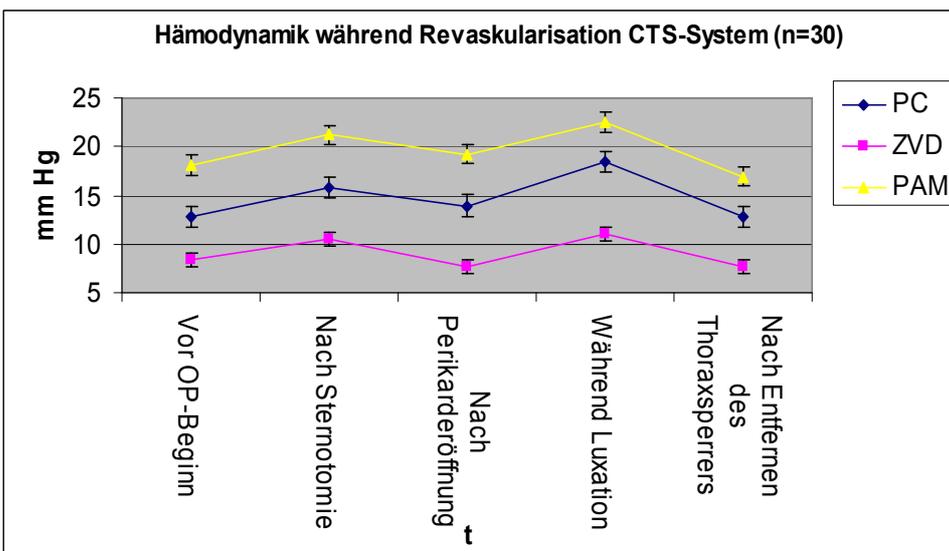


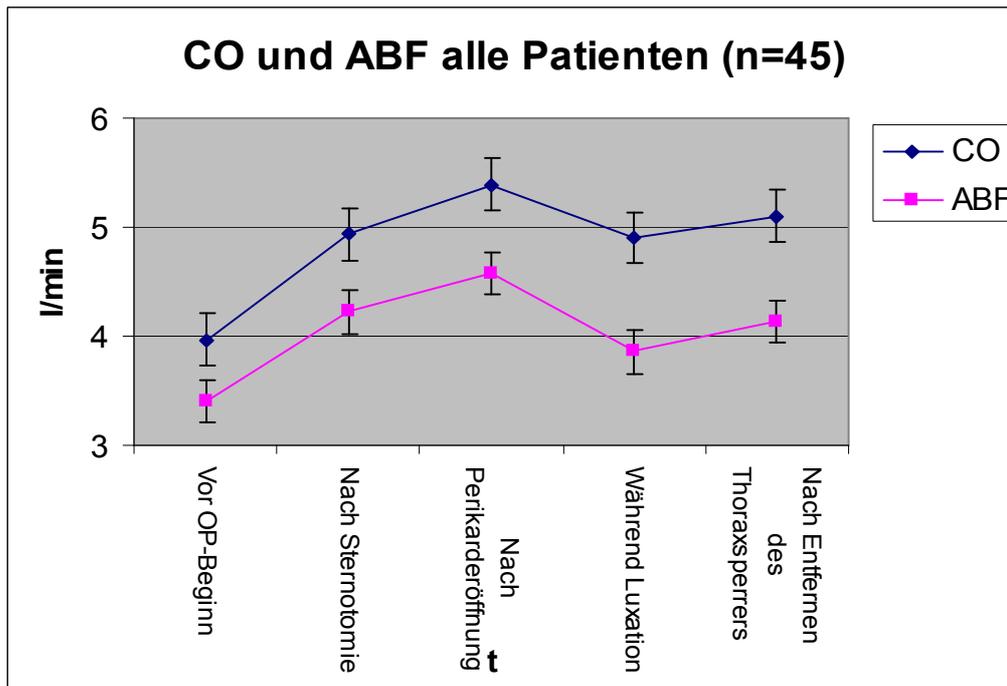
Abb. 7



3.2 Flowmessungen (CO und ABF) aller Patienten

Die grafische Darstellung der Mittelwerte aller CO- und ABF-Messungen zu den fünf Messzeitpunkten zeigt einen parallelen Verlauf. Dabei kommt es von Op- Beginn bis nach Eröffnung des Perikards zu einem geringen Anstieg der Messwerte, die dann mit Luxation des Herzens abfallen, jedoch noch über den Ausgangswerten liegen.

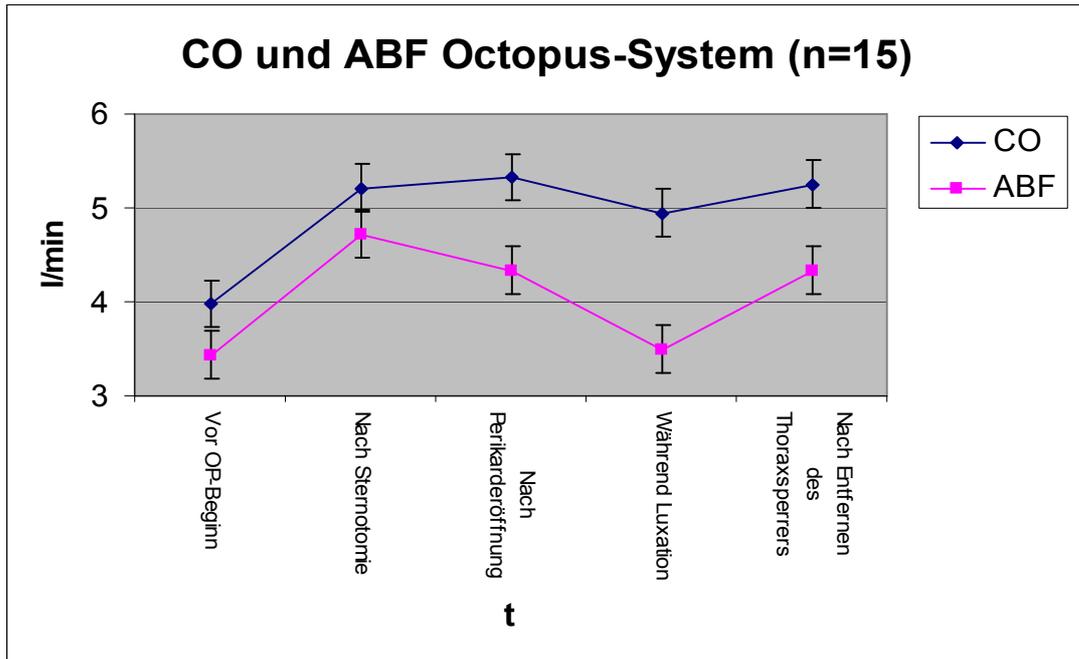
Abb. 8



3.2.1 Flowmessungen (CO und ABF) beim Octopus-System

Beim Vergleich der Darstellung der Mittelwerte von CO und ABF bei Revaskularisierungen mit dem Octopus-System sieht man beim Messzeitpunkt 1 und 2 einen parallelen Anstieg. Zum Zeitpunkt 3 und 4 kommt es zu einer deutlichen Divergenz mit Abfall von ABF bei nahezu konstantem CO. Zum Messzeitpunkt 5 nähern sich die Mittelwerte wieder an.

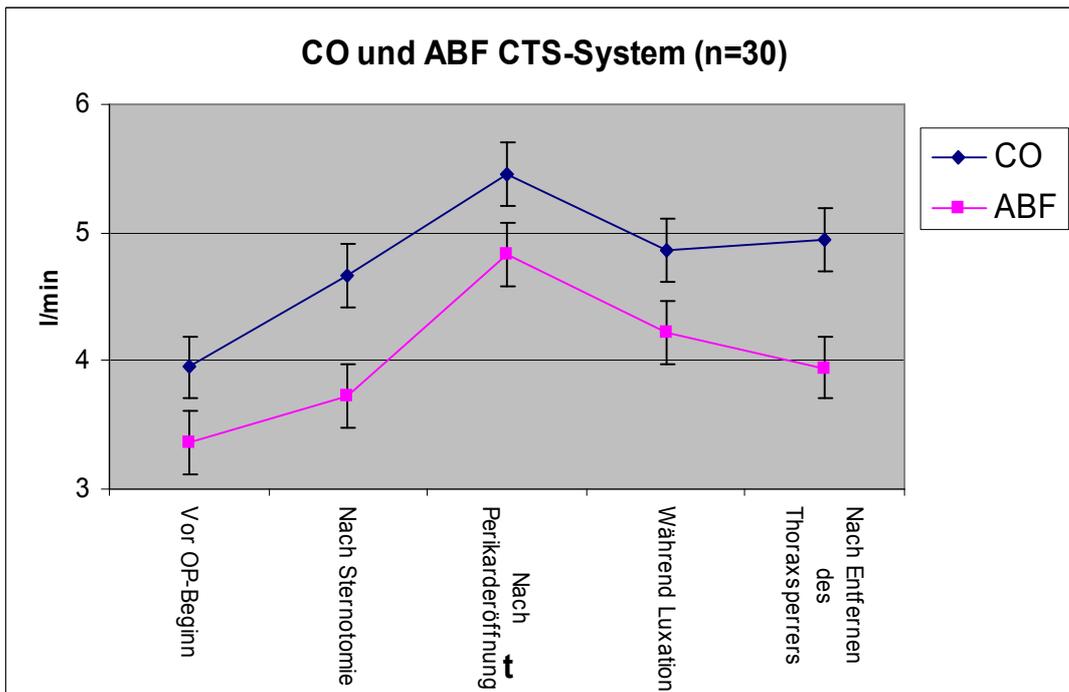
Abb. 9



3.2.2 Flowmessungen (CO und ABF) beim CTS-System

Beim Vergleich der Mittelwerte von CO und ABF zu den bekannten Messzeitpunkten sieht man einen nahezu parallelen Kurvenverlauf mit einem leichten Anstieg nach der Eröffnung des Perikards. Während der Luxation des Herzens fallen CO und ABF leicht ab, zum Messzeitpunkt 5 steigt der CO, während der ABF gering abfällt.

Abb. 10

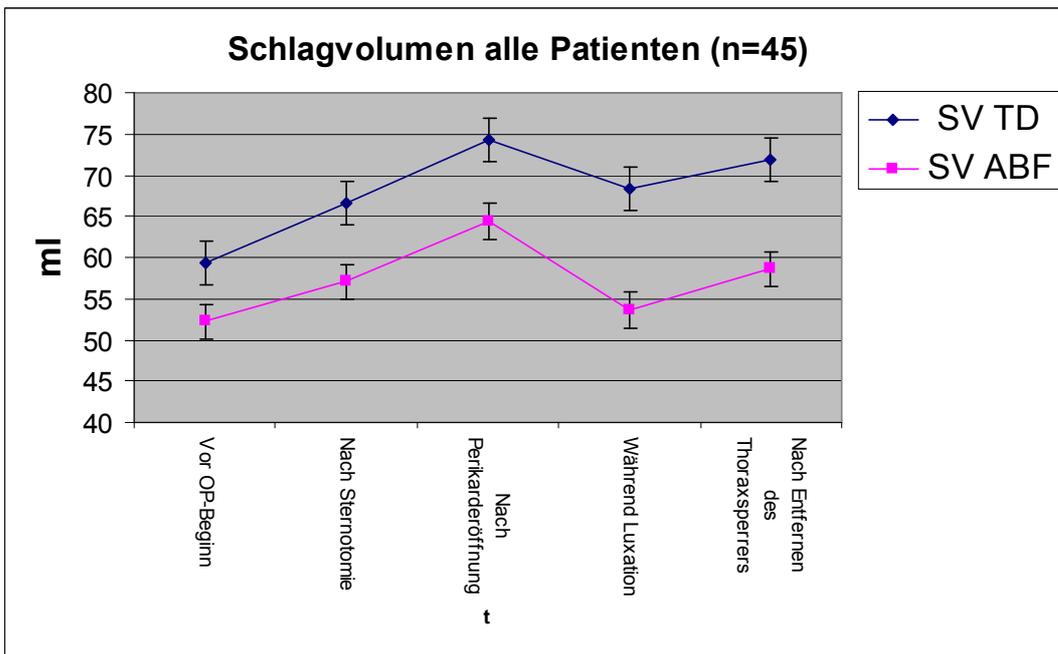


3.3 Messung der Schlagvolumina (alle Patienten)

Es folgt die grafische Darstellung der Mittelwerte der Schlagvolumina, gemessen mit der Thermodilutionsmethode (SV TD), verglichen mit dem SV (ABF) zu den bekannten Messzeitpunkten.

Die Mittelwerte der Schlagvolumina zeigen sowohl mit der Thermodilutionsmethode als auch mittels des ABF einen parallelen Verlauf mit einem Anstieg nach der Perikarderöffnung. Zum Messzeitpunkt 4 (nach Luxation) fallen die durchschnittlichen Schlagvolumina ab, um nach Entfernen des Thoraxsperrers wieder anzusteigen.

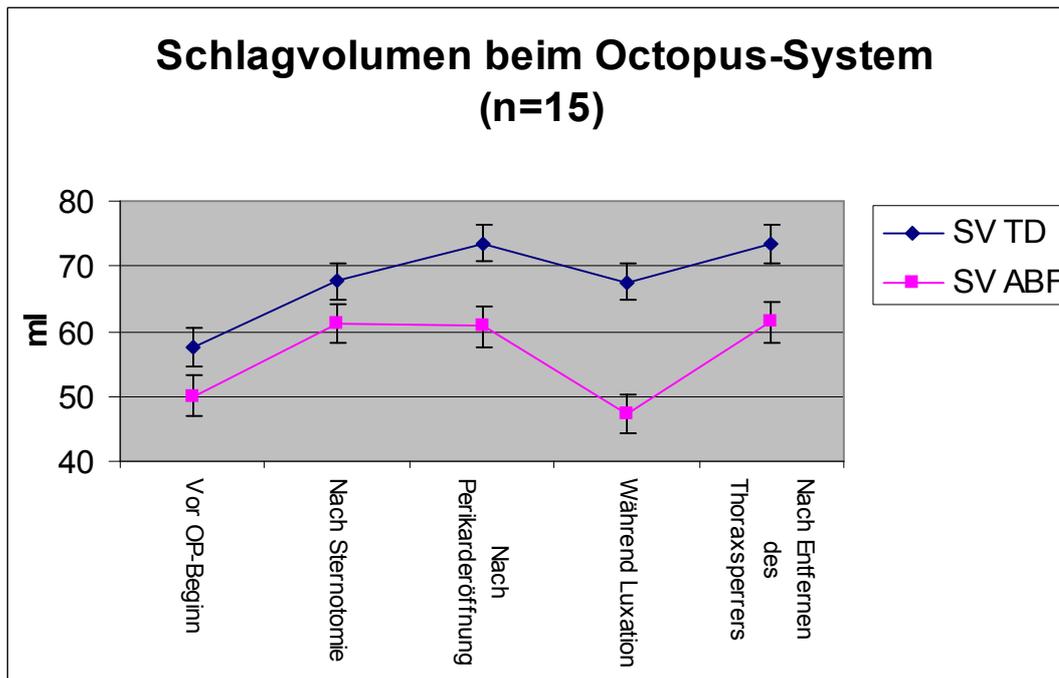
Abb. 11



3.3.1 Messung der Schlagvolumina beim Octopus-System

Die Messung der Schlagvolumina zeigt hier zu den ersten beiden Messzeitpunkten einen parallelen Anstieg. Die Thermodilutionsmethode ergibt dann zum Messzeitpunkt 3 eine weitere geringe Zunahme, um dann konstant zu bleiben. Die Messung des Schlagvolumens mit dem ABF bleibt zum Messzeitpunkt 3 gleich, um dann zum Zeitpunkt 4 abzufallen und dann wieder leicht anzusteigen.

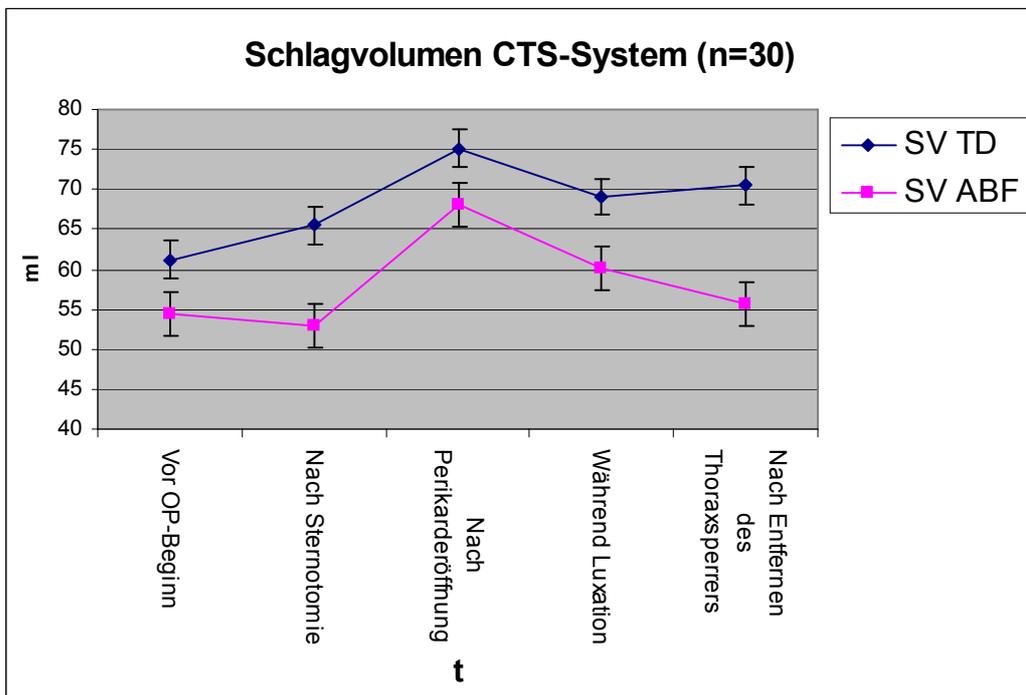
Abb. 12



3.3.2 Messung der Schlagvolumina beim CTS-System

Die Mittelwerte der Schlagvolumina, gemessen via Thermodilution, zeigen vom Messzeitpunkt 1 bis 3 einen Anstieg, um mit Messzeitpunkt 4 abzufallen, dann folgt nach Entfernen des Thoraxsperrers ein erneuter Anstieg. Die Mittelwerte der Schlagvolumina die aus dem ABF errechnet werden, fallen vom Messzeitpunkt 1 zum Zeitpunkt 2 ab und steigen dann zum Zeitpunkt 3 über den Ausgangswert an, fallen erneut beim Zeitpunkt 4 und steigen wieder mit Zeitpunkt 5.

Abb. 13



3.4 Regressionsanalyse aller Patienten (CO/ ABF)

Insgesamt wurden an 45 Patienten 225 simultane Messungen von ABF und CO durchgeführt.

Der Korrelationskoeffizient für alle Messungen von CO und ABF beträgt

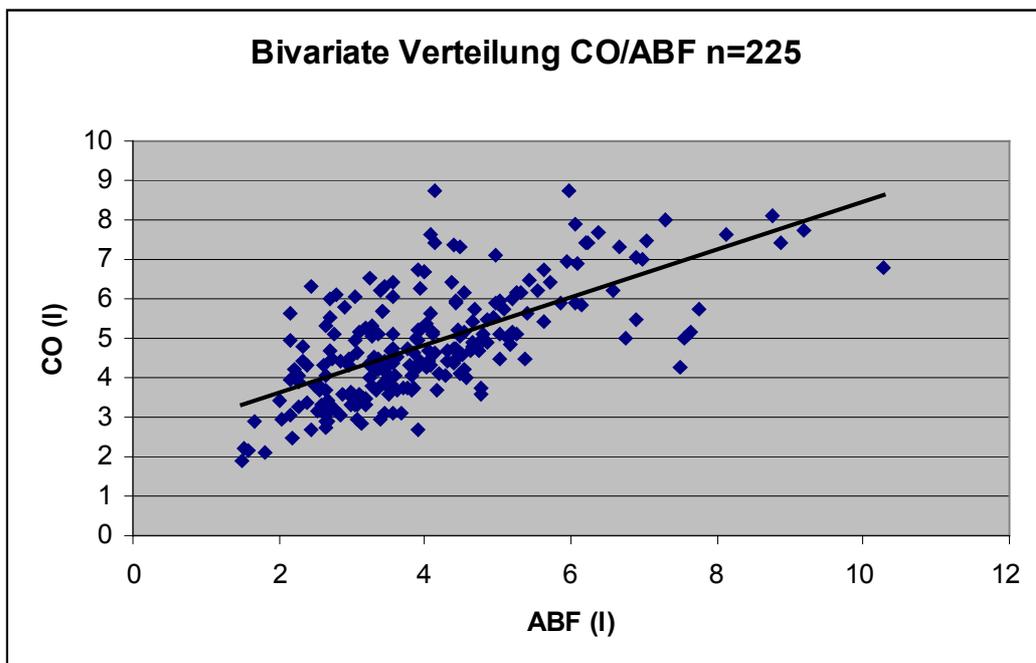
$$r = 0,657$$

Als Gleichung der Regressionsgeraden ergibt sich:

$$\text{CO} = 0,6508 \times \text{ABF} + 2,386$$

$$\text{bzw. ABF} = 0,7117 \times \text{CO} + 0,5956$$

Abb. 14



3.4.1 Regressionsanalyse der Octopus-Gruppe (CO/ ABF)

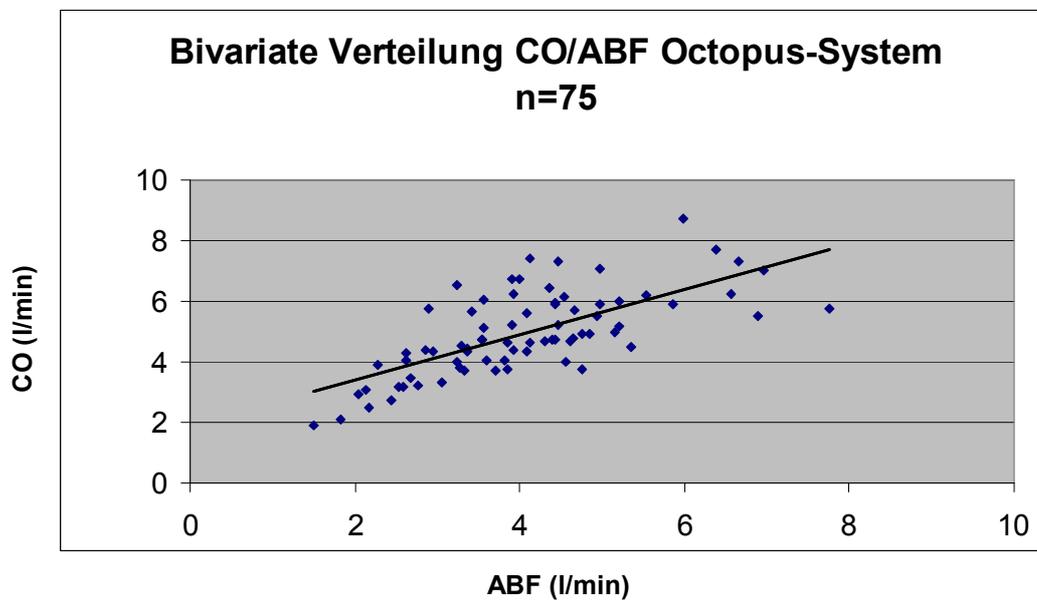
15 Patienten wurden mit Hilfe des Octopus-Systems revaskularisiert, wobei 75 Messungen von CO und ABF durchgeführt wurden. Der Korrelationskoeffizient für diese Messungen beträgt:

$$r = 0,659$$

Als Gleichung des Regressionsgeraden ergibt sich

$$\begin{aligned} \text{CO} &= 0,7499 \times \text{ABF} + 1,8972 \\ \text{bzw. ABF} &= 0,1695 \times \text{CO} + 3,2488 \end{aligned}$$

Abb. 15



3.4.2 Regressionsanalyse der CTS-Gruppe (CO/ ABF)

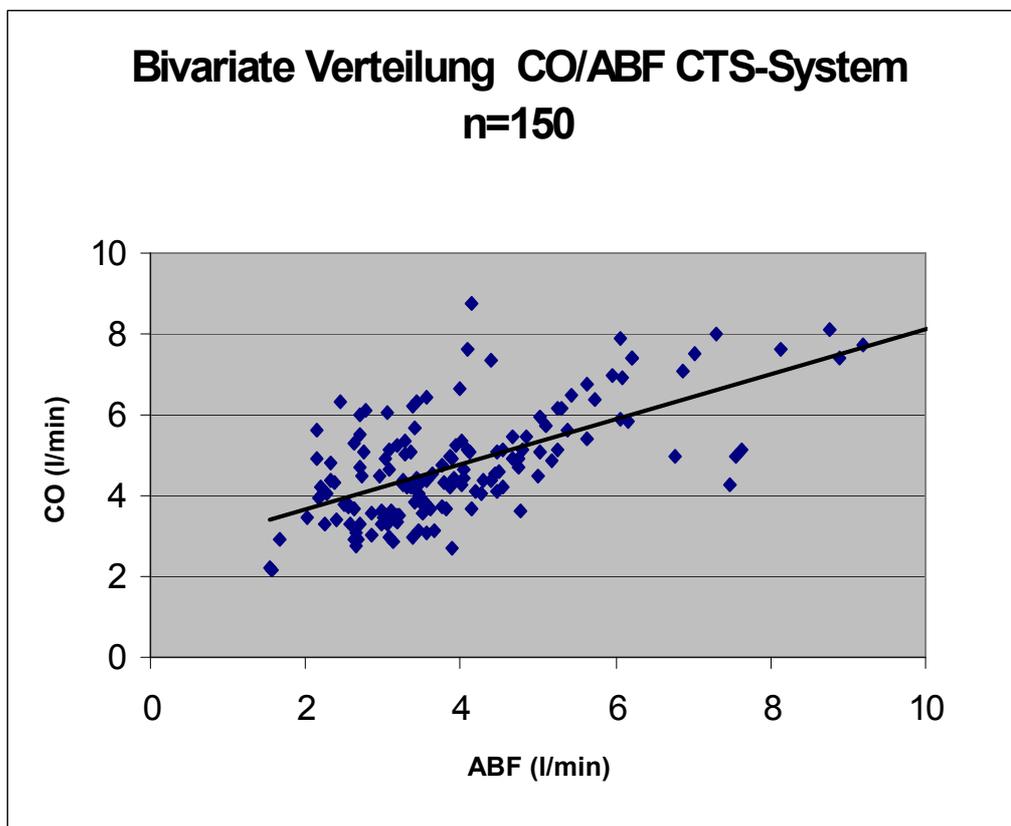
30 Patienten wurden mit Hilfe des CTS-Sperrers operiert. Dabei konnten 150 Messungen durchgeführt werden. Der Korrelationskoeffizient für diese Messungen beträgt

$$r = 0,646$$

Als Gleichung der Regressionsgeraden ergibt sich

$$\begin{aligned} \text{CO} &= 0,5583 \times \text{ABF} + 2,5281 \\ \text{bzw. ABF} &= 0,7477 \times \text{CO} + 0,4495 \end{aligned}$$

Abb. 16



3.5 SV-Regressionsanalyse aller Patienten

Das folgende Diagramm zeigt die bivariate Verteilung und die Regressionsgerade aller Schlagvolumina, die via Thermodilution und echo-dopplersonographisch gemessen wurden. Dabei wurden jeweils 225 Messwerte einbezogen.

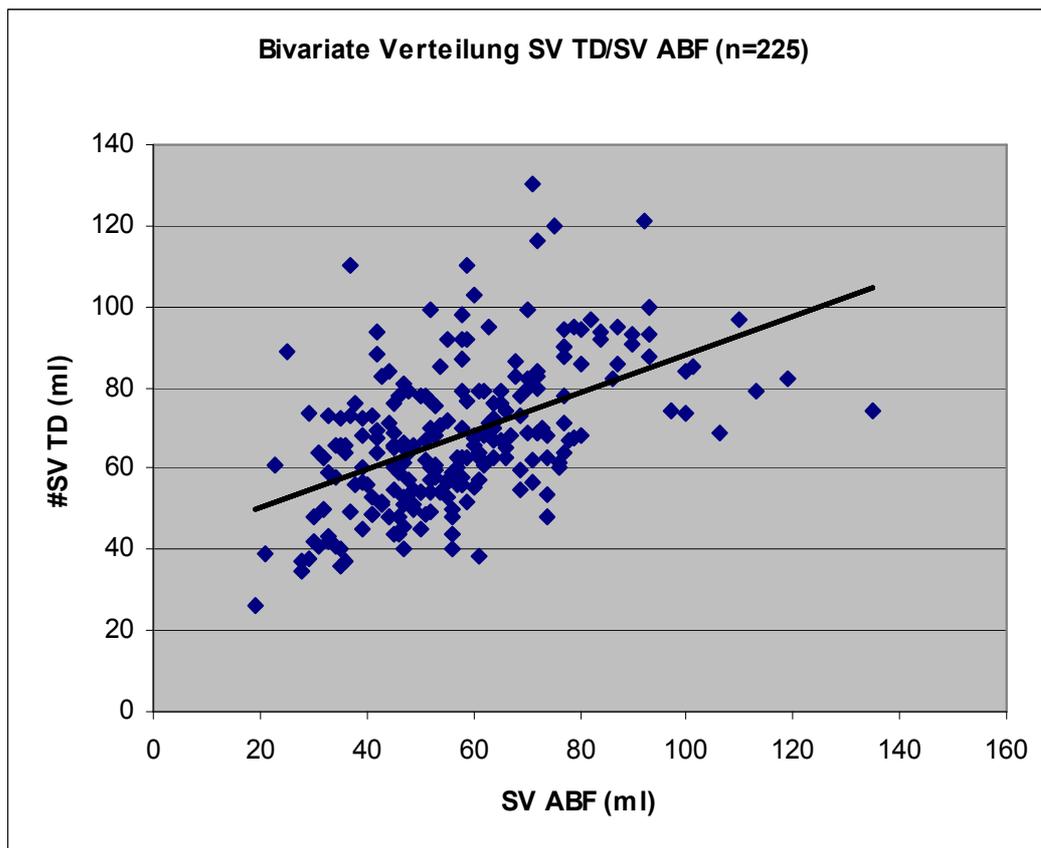
Der Korrelationskoeffizient ist

$$r = 0,51$$

Als Gleichung des Regressionsgeraden von y auf x ergibt sich:

$$\begin{aligned} \text{SV TD} &= 0,4746 \times \text{SV ABF} + 40,818 \\ \text{bzw. SV ABF} &= 0,5488 \times \text{SV TD} + 20,176 \end{aligned}$$

Abb. 17



3.5.1 SV-Regressionsanalyse der Octopus-Gruppe

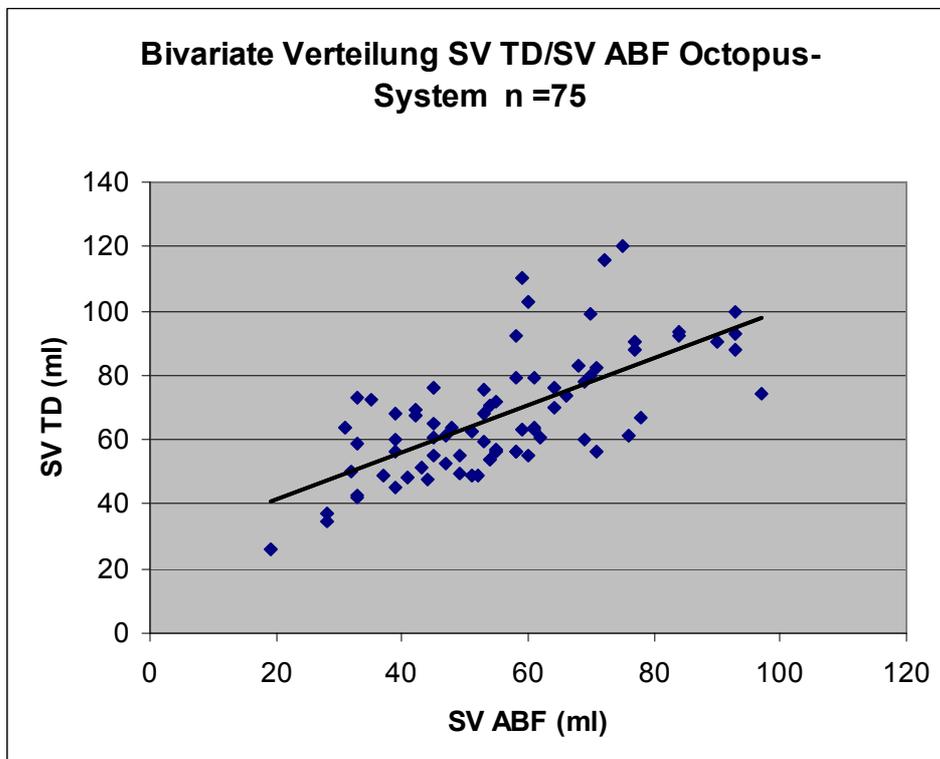
Die Darstellung des SV bei dem Octopus-System (jeweils 75 Messwerte) ergibt den Korrelationskoeffizienten

$$r = 0,68$$

Als Gleichung der Regressionsgeraden von y auf x ergibt sich:

$$\begin{aligned} \text{SV TD} &= 0,7337 \times \text{SV ABF} + 26,793 \\ \text{bzw. SV ABF} &= 0,635 \times \text{SV TD} + 12,911 \end{aligned}$$

Abb. 18



3.5.2 SV-Regressionsanalyse der CTS-Gruppe

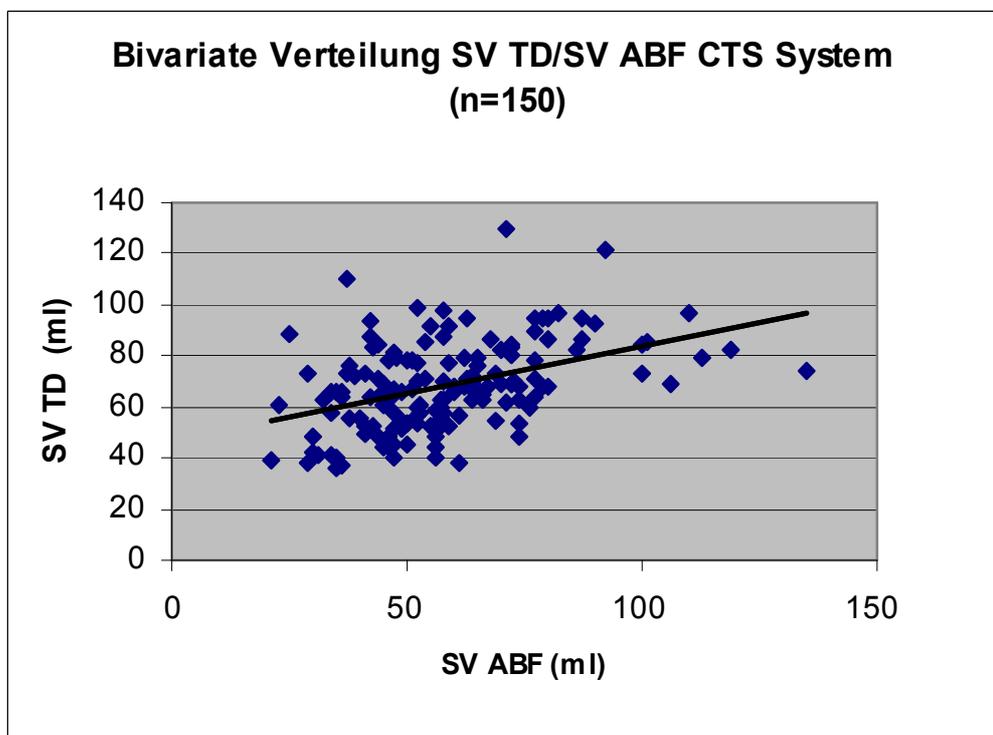
Die Untersuchung der Messwerte der Schlagvolumina, die mit bei der Operation mit dem CTS-System (jeweils 150 Messungen) ergab den Korrelationskoeffizienten

$$r = 0,43$$

Als Gleichung der Regressionsgeraden von y auf x ergibt sich:

$$\begin{aligned} \text{SV TD} &= 0,3746x \text{ SV ABF} + 46,404 \\ \text{bzw SV ABF} &= 0,4939x \text{ SV TD} + 24,619 \end{aligned}$$

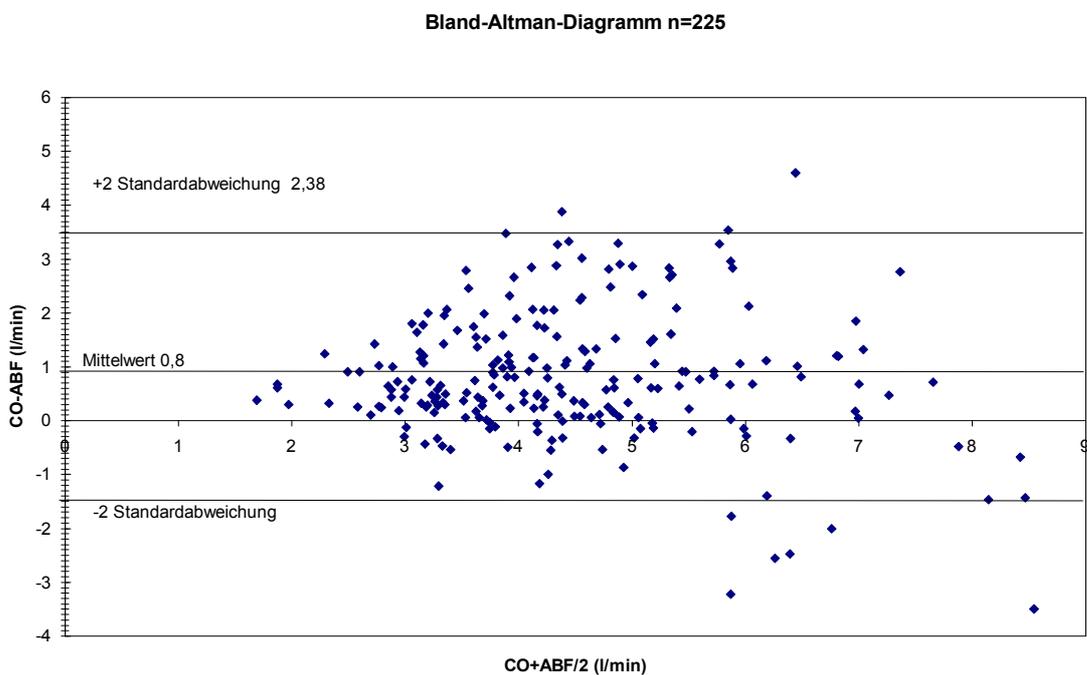
Abb. 19



3.6 Bland-Altman-Test für alle Patienten

Der Test nach Bland und Altman wurde durchgeführt zunächst für alle 225 Messungen insgesamt, sowie getrennt nach Octopus- und CTS-System. Abbildung 20 zeigt die Darstellung aller Messwerte im Bland-Altman-Diagramm. Dabei befinden sich 93,78% (211) der Messwerte innerhalb des Bereichs von ± 2 Standardabweichungen, wobei eine Standardabweichung 1,19 l/min repräsentiert.

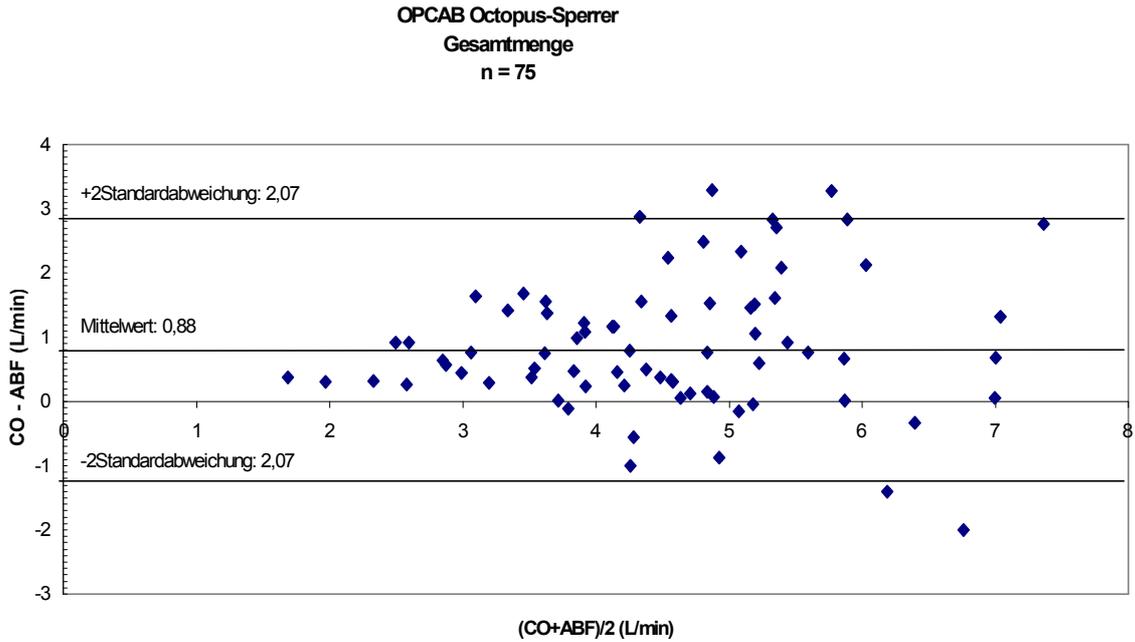
Abb. 20



3.6.1 Bland-Altman-Test der Octopus-Gruppe

Die Darstellung aller Messungen von CO und ABF bei Eingriffen mit dem Octopus-system zeigt dass sich 93,34% (70) aller Messungen innerhalb des Bereichs von ± 2 Standardabweichungen befinden, wobei eine Standardabweichung 1,035 l/min repräsentiert.

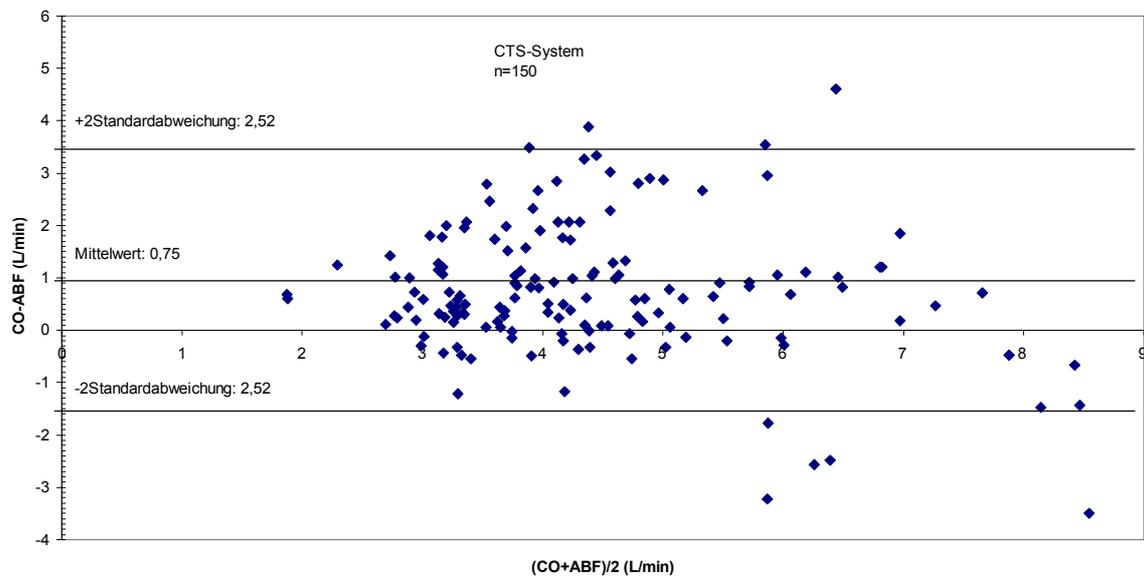
Abb. 21



3.6.2 Bland-Altman-Test der CTS-Gruppe

Der Bland-Altman-Plot aller Messungen bei Revaskularisation mit dem CTS-System zeigt 94% (221) Messungen im Bereich von ± 2 Standardabweichungen, wobei eine Standardabweichung 1,26 l/min repräsentiert.

Abb. 22



4. DISKUSSION

4.1 Bisherige Untersuchungen

Die Messung des ABF in der deszendierenden Aorta mittels des Ultraschall-Dopplergerätes im Vergleich mit der Thermodilutionsmethode wurde in der hier vorgelegten Studie während Koronarrevaskularisationseingriffen am schlagenden Herzen vorgenommen. Die Methode sollte zu diesem Zweck einfach zu handhaben und verlässlich reproduzierbar sein. Bisher wurden Untersuchungen, die CO und ABF verglichen, an beatmeten analgosedierten Patienten von Intensivstationen (Valtier 1998, Bernardin 1998, Cariou 1998, Tibby 2000, Moxon 2003, de Wilde 2009) oder bei Lebertransplantationen und im Tierexperiment (Odenstedt 2001, Bajorat 2006) durchgeführt. Diese Untersuchungen fanden eine gute Korrelation. Bei Patienten, die sich oberflächlichen chirurgischen Eingriffen unterzogen, benutzten Gueugniaud (1997, 1998) und Orliaguet (1998) den ABF zur Überwachung intraoperativer hämodynamischer Änderungen durch Inhalationsanästhetika oder Pneumoperitoneum, jedoch wurde die Genauigkeit der ABF-Messung vorausgesetzt. Die speziellen Verhältnisse in der Herzchirurgie beim Erwachsenen waren bisher noch selten Gegenstand eingehender Untersuchung. In einer Studie von Keyl (1996) wurde während einer koronaren Bypassoperation an drei Messzeitpunkten vor Anheften an die Herz-Lungen-Maschine ein vergleichbares Messgerät getestet, wobei die drei Messzeitpunkte mit den ersten drei der hier vorliegenden Arbeit übereinstimmen. Allerdings entnahm man den Aortendiameter einem Nomogramm. Der Untersucher kam zu dem Schluss, dass die Genauigkeit und Reproduzierbarkeit der Methode nicht bestätigt werden konnte. 2008 verglich Marquez eine Herzzeitvolumenbestimmung durch Pulskonturanalyse mit der Messung durch Ösophagusdoppler während herzchirurgischer Eingriffe bei offenem Thorax, allerdings bei nur sieben Patienten und fand eine gute Übereinstimmung beider Messsysteme während stabiler Kreislaufverhältnisse, allerdings nur mäßige Übereinstimmung bei Änderung der Schlagvolumina. Bei 22 Patienten, die an der Aorta descendens infrarenal operiert wurden, verglich Lafanechere 2006 bei 22 Patienten das durch bolusweise Thermodilution gemessene Herzzeitvolumen mit der Ösophagus-Dopplermessung und fand eine hohe Übereinstimmung der gemessenen Herzzeitvolumina während der gesamten Operation.

4.2 Die Kontroverse um den Pulmonalkatheter

Die Kontroverse um den Einsatz des PAK bei kritisch Kranken und die mit der Rechts-herzkatheterisierung verbundenen Risiken rückten seit 1996 vermehrt ins öffentliche Bewusstsein. Bereits 1987 publizierten Gore et al. eine retrospektive Studie über den Einsatz von PAKs, die 3600 Patienten mit Myokardinfarkt und Herzinsuffizienz während eines Zeitraums von zehn Jahren einschloss und die zu dem Schluss kam, dass durch den PAK die Patienten nicht nur nicht profitierten, sondern potentiell gefährdet waren. Diese Studie zeigte einen deutlichen Anstieg der Sterblichkeit bei Patienten, mit Herzinsuffizienz oder Hypotension oder kardiogenem Schock, die einen PAK erhalten hatten im Vergleich mit den Patienten ohne PAK. 1996 veröffentlichten Connors et al. negative Resultate einer Multicenterstudie, die 5735 Patienten aus fünf US-amerikanischen Lehrkrankenhäusern einschloss, die am ersten Tag ihres Aufenthalts auf einer Intensivstation einen PAK erhielten. Die Anlage eines PAK war verbunden mit höherer Mortalität, Kosten und längerem Aufenthalt auf einer Intensivstation. Allerdings waren beide genannten Studien nicht prospektiv und randomisiert, sondern retrospektive Berichtsstudien. In einem begleitenden Editorial zu der Connors-Studie wurde von Dalen und Bone (1996) die Forderung erhoben, entweder eine randomisiert kontrollierte Multicenterstudie zum Einsatz des PAK bei kritisch kranken Patienten durchzuführen, da dies bei Einführung des PAK unterlassen worden war, oder ein Moratorium bezüglich des Einsatzes von Einschwemmkathetern zu erlassen. Während der nun entstehenden wissenschaftlichen Diskussion (Pasch 1997, Reinhardt 1997, Hempelmann 1997, Edwards 1998, Vender 1997 und 1998, Becker 1998) kam es 1997 zu einer Konsensuskonferenz zu diesem Thema (Pulmonary Artery Catheter Consensus Conference: Consensus Statement). Dabei wurde auch die Wertigkeit des PAK in Hinsicht auf die perioperative Mortalität bei herzchirurgischen Eingriffen einer kritischen Würdigung unterzogen. Die Empfehlung lautete dahingehend., dass der routinemäßige Einsatz eines Einschwemmkatheters bei Patienten mit niedrigem Risikoprofil nicht notwendig sei, während er möglicherweise bei Patienten mit schwerer linksventrikulärer Dysfunktion nützlich sei. Es wurde auf die unzureichende Datenlage zu diesem Thema hingewiesen und weitere Forschung speziell für Hochrisikogruppen in Bezug auf das outcome nach Koronarchirurgie gefordert.

4.3 Handhabung des Dynemo-Gerätes

Wir führten an 45 Patienten 225 simultane Messungen von CO und ABF durch. Das Einführen der Ösophagussonde gelang in den meisten Fällen problemlos entweder nasal oder oral, wenn enge Choanen oder ein sonstiges Hindernis vorlagen. Jedoch

ist auch hier Erfahrung und Training des Untersuchers essentiell. Lefrant (1998) meint, dass eine Trainingsperiode mit 12 Patienten erforderlich ist, um die Verlässlichkeit der Untersuchung zu gewährleisten. Dummler (2000) schlägt eine Anleitung unter Überwachung bei 15 Patienten vor. Diese Empfehlung war in der vorliegenden Studie befolgt worden. In der vor Beginn der Studie liegenden Trainingsphase sank der Zeitbedarf für das korrekte Einführen und Justieren der Schallköpfe mit zunehmender Erfahrung von 15 Minuten auf unter 2 Minuten. Da alle 9 Sekunden eine Messung vorgenommen wird, ist somit ein echtes online-monitoring vorhanden. Doch kam es nach Thorakotomie und Einsetzen des Sperrersystems häufig zu Veränderung der Lagebeziehung von Ösophagus und Herz, was ein Nachjustieren der Sonde zur Folge hatte. Auch durch Elektrokoagulation wurde die Signalübertragung gestört, sodaß während längerer Phasen herznahen Koagulierens keine Überwachung möglich war. Bei extremer Luxation des Herzens aus der Perikardhöhle wie bei der Anastomosierung der rechten Koronararterie oder der Endäste der A. circumflexa war kein Signal ableitbar. Infolgedessen wurden Therapieentscheidungen im Verlauf des operativen Eingriffs nur mittels des PAK und der sonst üblichen Kriterien getroffen.

Bislang bekannte Kontraindikationen sind Verletzungen und Neubildungen naso-oropharyngeal sowie ösophageal, z. B. Ösophagusvarizen. Aortenaneurysmen und mediastinale Tumoren, die die Lagebeziehung zwischen Ösophagus und Aorta verändern, können eine Messung unmöglich machen.

4.4 Häodynamik: Druckmessung

Die Häodynamik während der Revaskularisation, grafisch dargestellt als Verlauf von Drücken (MAP, ZVD, PAM, PCWP) und Herzfrequenz, ist sowohl in der Zusammenfassung aller 45 Patienten wie auch in der Aufschlüsselung nach den beiden Stabilisatorsystemen gekennzeichnet von einer nahezu konstanten Herzfrequenz, da die Patienten, wie auch von Kessler et. al. 2000 empfohlen, ihre präoperative Medikation, insbesondere β -blockierende Medikamente (62,2% der Patienten) am Morgen des Operationstages erhielten. MAP, ZVD, PAM und PCWP fielen unwesentlich ab. Im wesentlichen ist diese hämodynamische Stabilität bedingt durch eine umsichtige Narkoseführung in enger Absprache mit dem Operateur, die für die erfolgreiche Durchführung dieser Eingriffe essentiell ist. Vorsichtige Volumengabe (500-1500 ml Ringer-Lactat-Lösung) und der Einsatz der Trendelenburg'schen Lagerung bei Luxation des Herzens zur Revaskularisation von Lateral- und Hinterwand sowie Gabe von kleinen Boli alpha-adrenerger Substanzen (5-10 μ g Noradrenalin oder 50 mg Cafedrin plus 2,5 mg Theoadrenalin) hielten den MAP über 60 mm Hg. Der Einsatz der Trendelenburg'schen Lagerung wird sowohl von Kessler als auch

von Capdeville 2000 als das „key maneuver“ während der Luxation des Herzens angegeben, da es die Füllungsdrücke des Herzens erhöht.

Von herzchirurgischer Seite wurde während der Untersuchungsperiode ein Wechsel des Sperrersystems vorgenommen. 15 Patienten wurden mittels des Octopus-Stabilisatorsystems (Octopus 2+ Tissue Stabilization System, Medtronic, Grand Rapids, USA) revaskularisiert, 30 mit dem CTS System (CTS Ultima OPCAB System, CardioThoracic Systems, Cupertino, USA). Der wesentliche Unterschied beider Sperrer- bzw. Haltesysteme für die Exposition des Herzens besteht darin, dass das Octopussystem mittels Unterdruck das Herz aus der Perikardhöhle hervorzieht, während das CTS-System mit einem Myokardstabilisator Druck auf das Myokard ausübt und das Herz mittels spezieller Haltenähte exponiert wird. Die Luxation des Herzens aus der Perikardhöhle heraus und die Elevation der Herzspitze sind jedoch vergleichbar. Wir erwarteten durch die unterschiedliche Exposition einen Einfluss auf die hämodynamische Stabilität der Patienten oder auf die technische Durchführbarkeit der ABF-Messung und unterteilten aus diesem Grund das Patientenkollektiv in zwei Subgruppen entsprechend dem verwendeten Sperrersystem. Der Einsatz zweier unterschiedlicher Sperrer- und Expositionssysteme hatte keinen Einfluss auf die hämodynamischen Parameter, hat jedoch für den Chirurgen Relevanz in Bezug auf die Exposition des Koronarsystems, wie Diegeler et al. (1999) beschreiben.

4.5 Hämodynamik: Flussmessung

Im Gegensatz zu Druckmessungen geben Flussmessungen die Verhältnisse im Kreislaufsystem genauer wieder, weil sie die Ausgangsgröße, das Herzzeitvolumen oder einen Teil davon, wie in diesem Fall den ABF, messen. In Bezug auf die kontrovers geführte Debatte um die „Zielorientierte Kreislauftherapie“ zur Optimierung der hämodynamischen Parameter, Anhebung des Herzzeitvolumens und Verbesserung der Sauerstoffversorgung kritisch kranker Patienten perioperativ (Shoemaker 1988) wäre eine wenig invasive Flussmessung von Nutzen.

Allerdings ist die Effektivität des PAK als perioperatives Monitoring in der Koronarchirurgie bisher nicht eindeutig belegt, wie Sakka et al (1997) zusammenfassen. In einer kontrollierten, prospektiven Beobachtungsstudie untersuchten Tuman et. al. (1989) 1094 Patienten, die sich einer koronaren Bypassoperation unterzogen. Etwa die Hälfte der Patienten erhielt entweder einen zentralen Venenkatheter oder einen PAK. Im Vergleich waren keine signifikanten Unterschiede in der Dauer der Intensivbehandlung, der Rate perioperativer Myokardinfarkte oder der Krankenhausletalität zu verzeichnen. Auch Studien mit geringeren Patientenzahlen (Moore 1978, Bashein 1985, Pearson 1989) kamen zu diesem Ergebnis.

Die grafische Darstellung der Messwerte für CO und ABF bzw. des Schlagvolumens, das aus diesen Messungen errechnet wird, sind aus dem Operationsablauf zu erklären. Der Anstieg nach dem Ausgangswert ist Folge der sympathischen Stimulation durch Hautschnitt und Thorakotomie, wobei auch die Inzision des Perikards noch einen Stimulus darstellt. Die nun folgende Luxation des Herzens aus der Perikardhöhle und das Fixieren des Myokards mittels der verschiedenen Sperrersysteme führt dann zu einem Abfall der Pumpleistung des Herzens. Nach Freigabe desselben und erfolgreicher Revaskularisation steigen CO und ABF wieder an. Der durch das in niedriger Konzentration (0,5-0,7 MAC) verwendete Inhalationsnarkotikum (Isofluran) bewirkte Abfall des peripheren Widerstands bewirkt wahrscheinlich den Anstieg von CO und ABF und der zugehörigen Schlagvolumina über den Ausgangswert.

4.6 Beziehung zwischen CO und ABF

Die Berechnung des Korrelationskoeffizienten für alle Messungen von CO und ABF intraoperativ ergibt den Wert von $r = 0,66$. Die Differenzierung nach Retraktorsystem ergibt keine wesentliche Abweichung. Zusätzlich betrachteten wir die Korrelation der gleichzeitig gemessenen Schlagvolumina. Auch der Korrelationskoeffizient für die errechneten Schlagvolumina durch Thermodilution und Dynemogerät liegt bei $r = 0,51$. In der Differenzierung nach den zwei Sperrersystemen finden wir $r = 0,68$ (Octopus-System) und $r = 0,43$ (CTS-System).

In den meisten bisher vorliegenden Vergleichsstudien zwischen Thermodilutionsmethode und ABF wurden schwerkranke Intensivpatienten untersucht, deren Monitoring einen PAK erforderte. Leone (1998) untersuchte 10 Intensivpatienten und fand einen Korrelationskoeffizienten von $r = 0,93$, Lefrant (1998) 64 Patienten, wobei durch Training des Untersuchers sich der Korrelationskoeffizient von 0,53 auf 0,89 verbesserte. Valtier (1998) ermittelte bei Messungen an 46 Patienten einen Korrelationskoeffizienten von $r = 0,95$, und Bernardin (1998) bei 22 Intensivpatienten fand $r = 0,92$.

Unsere grafische Darstellung aller Messwerte von CO und ABF als Punktwolke und die dazugehörige Regressionsgerade zeigen eine erhebliche Streuung, ebenso die Darstellung der korrespondierenden Schlagvolumina.

Im Bland-Altman-Test für alle durchgeführten Messungen liegen 93,78% aller Messwerte im Bereich von zwei Standardabweichungen (limits of agreement: $\pm 2,38$ l/min), wobei die Standardabweichung 1,19 l/min beträgt. Der Bias (Mittelwert der Differenzen) ist 0,8 l/min. Bei der getrennten Auswertung der ersten 15 Patienten (Octopus-Sperrer) befinden sich 93,34% aller Messwerte im Bereich von 2 Standardabweichungen (limits of agreement $\pm 2,07$ l/min) mit einer Standardabweichung von 1,04 l/min, Bias 0,88 l/min. Im Bland Altman-Diagramm der Messwerte der folgen-

den 30 Patienten finden sich 94% im Bereich von zwei Standardabweichungen (limits of agreement $\pm 2,52$ l/min) mit einer Standardabweichung von 1,26 l/min, Bias 0,75 l/min. Es zeigt sich also kein wesentlicher Unterschied zur Grundgesamtheit bei der Betrachtung der zwei Subgruppen.

Lefrant (1998) fand nach der erwähnten Trainingsperiode limits of agreement von $\pm 2,2$ l/min und einen Bias von 0,1 l/min; und Valtier (1998) limits of agreement von 1,7 l/min und einen Bias von 0; dabei wurden Intensivpatienten untersucht. Ebenfalls 13 Intensivpatienten wurden von Moxon 2003 mit Thermodilution und Ösophagus-Dopplermessung untersucht, dabei fand er einen Korrelationskoeffizienten beider Methoden von 0.81. Allerdings fand er die Methode abhängig vom Anwender und bei Patienten mit hyperdynamen Kreislauf weniger genau. De Wilde verglich 2009 das Herzzeitvolumen 13 postoperativer herzchirurgischer Patienten mit Thermodilutionsmessung sowie Ösophagus-Doppler, Pulskonturanalyse und Flotrac und sah keinen signifikanten Unterschied zwischen Thermodilution und Ösophagus-Doppler-Messung.

Es gibt in der bisher vorliegenden Literatur kaum intraoperative Vergleichsmessungen von CO und ABF, da es nur wenige chirurgische Eingriffe gibt, die routinemäßig mit einem PAK überwacht werden. Dummler (2000) stellt 75 kardiochirurgische und allgemeinchirurgische Patienten vor, bei denen er ein Korrelationskoeffizient von $r = 0,89$ fand sowie limits of agreement von 1,4 l/min. Allerdings wurde nicht zwischen kardiochirurgischen und allgemeinchirurgischen Patienten differenziert, und Messungen, die kurz vor bzw. nach Angehen an die extrakorporale Zirkulation stattfanden, wurden nicht in die Auswertung übernommen, weil es in dieser Phase laut Autor zu häufiger Lagekorrektur der Sonde kam. Die bereits erwähnte Untersuchung von Marquez an sieben Patienten während herzchirurgischer Eingriffe vergleicht den ABF nicht mit der Thermodilutionsmethode, sondern mit Pulskonturanalyse, findet aber auch eine nur mäßig gute Übereinstimmung während dynamischer Änderung der Schlagvolumina, während die Messgenauigkeit während stabiler apnoeischer Phasen als gut bezeichnet wird.

Es ist daher naheliegend, die niedrige Korrelation der Messungen bei OPCAB-Eingriffen mit den intraoperativen Manipulationen und Lageveränderungen des Herzens zu erklären, während kritisch kranke Patienten durch ihre Immobilität bessere und stabilere Untersuchungsbedingungen bieten. Der wesentliche Unterschied ist hier die Elevation und Luxation des Herzens durch den Operateur, und die Lageveränderung des gesamten Perikardbeutels zu den umgebenden anatomischen Strukturen durch die Elevationsnähte an der Perikardhinterwand.

In einer Übersichtsarbeit von Huber und Segiet (1997) kamen die Autoren bei Durchsicht der Literatur zu dem Schluss, dass der transtracheale Doppler keine ausrei-

chende Messgenauigkeit bietet, während der transösophageale Doppler im Vergleich zur Thermodilutionsmethode die validesten Ergebnisse lieferte, allerdings korrelierte hier der continuous wave Doppler besser als der pulse-wave Doppler. Als mögliche Fehlerquellen geben die Autoren u. a. an:

- Fehlbestimmungen des Aortenquerschnitts;
- Überschätzung der systolischen Auswurfzeit;
- Gerätebedingte fehlerhafte Flussbestimmung (fixes Verhältnis von supraaortaler 30% zu aortaler 70% Flussverteilung);
- Anatomische Schwierigkeiten;
- Lungenemphysem (insbesondere bei suprasternalem Zugang) oder mechanische Ventilation mit hohen PEEP-Niveau);
- Herzfrequenz über 120/ min, Arrhythmien, Aortenklappenitium;
- Intrakardiale Shunts;
- Unerfahrene Untersucher.

Muchada (1992) zeigt in einer Untersuchung an zehn gesunden Kindern, dass Schwankungen des Durchmessers der Aorta, der systolisch und diastolisch verschieden ist, zu einer Abweichung bei der Berechnung des ABF von 29% führen kann. Auch wenn bei Erwachsenen die Elastizität der Aorta geringer als bei Kindern ist, können analoge Schwankungen Einfluss auf die Messgenauigkeit haben, ebenso wie Veränderungen der räumlichen Beziehungen zwischen Ösophagus und Aorta durch den operativen Eingriff. Bei Vorliegen einer Aorteninsuffizienz oder Aortenstenose mit turbulentem Flow ist eine Messung primär fehlerhaft (Hausen 1991). Allerdings lag bei den von uns betrachteten Patienten ein derartiges Vitium nicht vor, da dies die Indikation zum Einsatz des kardiopulmonalen Bypass bedeutet hätte. Eine Standardabweichung von 1,19 l/min (alle Messwerte) ist für klinische Belange nicht akzeptabel. Es mögen zwar die betrachteten Parameter CO und ABF nach dem Bland-Altman-Test zusammenhängend bzw. voneinander abhängig sein, dieser Zusammenhang ist allerdings bei der von uns gewählten klinischen Situation so unpräzise, dass ein Ersatz der Thermodilutionsmethode durch den ABF hier nicht geboten erscheint. Des weiteren ist die zusätzliche Information aus der Messung von PAP und PCWP während der Überwachung des Patienten in der klinischen Situation der Koronarrevaskularisation ohne kardiopulmonalen Bypass für den betreuenden Anästhesisten wertvoll, kann er so doch wesentliche Information über die Füllungsdrücke des rechten und linken Herzens erhalten, die für die Narkoseführung von grosser Bedeutung sind.

Nach der geschilderten Untersuchung und ihrer Interpretation erscheint die trans-ösophageale Messung des ABF für den Einsatz bei koronaren Revaskularisationsoperationen ohne Einsatz des kardiopulmonalen Bypass als nicht ausreichend genau und zuverlässig, was durch den speziellen Ablauf der Operation begründet ist. Für andere operative Eingriffe oder den Einsatz auf Intensivstationen zur Überwachung kritisch kranker Patienten scheint die Methode grundsätzlich geeignet, was durch weitere Untersuchungen belegt werden könnte.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Die Ultraschallmessung des arteriellen Blutflusses in der Aorta descendens soll ein zuverlässiges nichtinvasives Messverfahren sein, mit dem beliebig oft und gefahrlos wiederholbar auch intraoperativ ein dem Herzzeitvolumen vergleichbarer Messwert erhoben werden kann. Das hier vorgestellte neue kombinierte pulse-wave Doppler- und M-Mode Ultraschallgerät zur semiinvasiven Messung des arteriellen Blutflusses (ABF) in der thorakalen Aorta descendens unterscheidet sich von anderen durch die gleichzeitige Messung des Durchmessers der Aorta mittels M-Mode. Der Blutfluss in der Aorta wird mittels eines pulse wave Doppler unter einem Winkel von 60° gemessen, der bei der Berechnung des ABF durch einen Winkelkorrekturfaktor berücksichtigt wird. Der aortale Blutfluss berechnet sich aus der Formel $Q(t) = A(t) v(t)$ (Q aortaler Blutfluss, A Querschnittsfläche der Aorta, v Blutflussgeschwindigkeit). Referenzmethode ist die Bestimmung des CO mit der Thermodilutionsmethode, die bisher das einzige gut validierte Prinzip zur klinischen Messung des Herzzeitvolumens ist. Vergleichsuntersuchungen anderer Autoren, die das Verfahren mit der Thermodilutionsmethode verglichen, ergaben widersprüchliche Ergebnisse.

In einer prospektiven Untersuchung zum Einsatz dieses neuen kombinierten pulse-wave Doppler und M-Mode Ultraschallgerätes wurden 45 Patienten während einer Koronarrevaskularisation ohne Einsatz des kardiopulmonalen Bypass evaluiert. Wir verglichen die Messung des ABF mit der Ermittlung des CO durch die Thermodilutionsmethode an fünf Messzeitpunkten: Nach Narkoseinduktion (1), nach Thorakotomie (2), nach Eröffnung des Perikards (3), nach Luxation des Herzens durch ein spezielles Sperrersystem (4) und nach Entfernung des Thoraxsperrers (5).

Die Teilnehmer der Untersuchung wurden in zwei Subgruppen gesplittet, entsprechend dem Typ des Thoraxsperrers, der eingesetzt wurde. 15 Teilnehmer wurden mittels des Octopus-Sperrers, 30 mittels des CTS-Sperrers revaskularisiert. Wir führten insgesamt 225 Messungen durch (75 in der Octopus-Sperrer Subgruppe, 150 in der CTS-Sperrer Subgruppe).

Die Korrelationskoeffizienten und die linearen Regressionsgleichungen für CO und ABF sowie für die errechneten Schlagvolumina aus CO und ABF wurden berechnet. Alle Messungen von CO und ABF und die Messwerte der Subgruppen getrennt wurden im Bland-Altman-Diagramm dargestellt.

Der Korrelationskoeffizient für alle Messwerte von CO und ABF war $r = 0,66$ ($CO = 0,6508 \times ABF + 2,386$) bzw. $r = 0,66$ ($CO = 0,7499 \times ABF + 2,386$) für die Octopus-Sperrer Subgruppe und $r = 0,65$ ($CO = 0,5583 \times ABF + 2,5281$) für die CTS-Sperrer Subgruppe.

Der Korrelationskoeffizient für die errechneten Schlagvolumina aus CO und ABF betrug $r = 0,51$ ($SV\ CO = 0,4746 \times SV\ ABF + 40,82$) Für die Subgruppe Octopus-Sperrer fand sich $r = 0,68$ ($SV\ CO = 0,7337 \times SV\ ABF + 26,79$), für die Subgruppe CTS-Sperrer $r = 0,43$ ($SV\ CO = 0,372 \times SV\ ABF + 46,18$).

Der Bias (Mittelwert der Differenzen) aller Messwerte betrug 0,8 l/min (0,88 l/min in der Octopus-Sperrer Subgruppe und 0,75 l/min in der CTS-Sperrer Subgruppe) und die „limits of agreement“ (Mittelwert der Differenzen $\pm 2SD$) $\pm 2,38$ l/min (2,07 l/min in der Octopus-Sperrer Subgruppe und 2,52 l/min in der CTS-Sperrer Subgruppe). Diese Ergebnisse zeigen, dass die Messung des Herzzeitvolumens mit der Thermodilutionsmethode bei OPCAB-Eingriffen bisher noch nicht von der Messung des ABF ersetzt werden kann. Die besonderen Bedingungen des OPCAB, d. h. die Veränderung der Lagebeziehung von Ösophagus und Herz und die Luxation des Herzens sowie die häufige herznahe Elektrokoagulation sind wahrscheinlich die Ursache der geringen Korrelation beider Messgrößen und der weiten „limits of agreements“ im Bland-Altman Test sowie der hohen Standardabweichung, die sich darin widerspiegelt. Für die Überwachung des Koronarkranken bei OPCAB-Eingriffen ist eine zuverlässige Anwendung im klinischen Alltag zur Zeit nicht möglich.

6. LITERATURVERZEICHNIS

- American Society Of Anesthesiologists Task Force on Pulmonary Artery Catheterization: Practice guidelines for pulmonary artery catheterization. *Anesthesiology* 1993; 78: 380-394.
- American Society of Anesthesiologists (ASA) New classification of physical status. *Anesthesiology* 1963; 24: 111.
- Assmussen E, Nielsen M. The cardiac output in rest and work determined by the acetylene and the dye injection methods. *Acta physiol Scand.* 1952; 27: 217.
- Bajorat J; Hofmockel R; Vagts DA; Janda M; Pohl B; Beck C; Noeldge-Schomburg G: Comparison of invasive and less-invasive techniques of cardiac output measurement under different haemodynamic conditions in a pig model. *Eur J Anaesthesiol.* 2006 23 (1); 23-30.
- Bashein G, Johnson PW, Davis KB, Ivey TD: Elective coronary bypass surgery without pulmonary artery catheter monitoring. *Anesthesiology* 1985; 63: 451-454.
- Becker K: Resolved: A Pulmonary Artery Catheter Should Be Used in the Management of the Critically Ill Patient. *Con. J. Cardiothorac Anesth*, Vol 12, No 2, Suppl 1 (April) , 1998: pp. 13-18.
- Benetti FJ: Direct coronary surgery with saphenous vein bypass without either cardiopulmonary bypass or cardiac arrest. *Journal of Cardiovascular Surgery* 1985; 26: 217-22.
- Benetti FJ, Naselli G, Wood M, Geffner L: Direct myocardial revascularisation without extracorporeal circulation. Experience in 700 patients. *Chest* 1991 100 (2): 312-316.
- Benetti FJ, Mariani MA, Ballester C: Direct coronary surgery without cardiopulmonary bypass in acute myocardial infarction. *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)* 1996 Aug; 37 (4): 391-5.
- Bernardin G, Tiger F, Fouche R, Mattei M: Continuous Noninvasive Measurement of Aortic Blood Flow in Critically Ill Patients With a New Esophageal Echo-Doppler System. *J Crit Care* 1998; 13 (4): 177-183.
- Bilfinger TV, Lin, CY. Anagnostopoulos, CE: In vitro determination of accuracy of cardiac output measurements by thermal dilution. *J Surg Res* 1982; 33: 409.
- Bland JM, Altman DG: Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986; 1: 307-310.
- Boulnois JL, Pechoux T: Non-invasive cardiac output monitoring by aortic blood flow measurement with the Dynemo 300. *J Clin Monit* 16: 127-140, 2000.

- Buffolo E, Silva de Andrade CS, Rodrigues Branco JN, Teles CA, Figueiredo Aguiar L, Gomes WJ: Coronary Artery Bypass Grafting Without Cardiopulmonary Bypass: *Ann. Thorac Surg.* 1996; 61: 63-6.
- Cafiero T; Di Iorio C; Di Minno RM; Sivolella G; Confuorto G: Non-invasive cardiac monitoring by aortic blood flow determination in patients undergoing hyperthermic intraperitoneal intraoperative chemotherapy. *Minerva Anesthesiol* 2006, 72 (4) 207-15.
- Capdeville MD, Koch CG, McDonald M, Lee JH: Redo Coronary Revascularization without Cardiopulmonary Bypass. *J Cardiothorac Anesth* 2000; 14 (4): 467-74.
- Cariou A, Monchi M, Joly LM, Bellenfant F, Claessens JE, Thebert D, Brunet F, Dhainaut JF: Noninvasive cardiac output monitoring by aortic blood flow determination: Evaluation of the Sometec Dynemo-3000 system. *Crit. Care Med* 1998 Vol. 26, No 12.
- Connors AF, Speroff T, Dawson NV, Thomas C, Harrell FE, Wagner D, Desbiens N, Goldman L, Wu AW, Califf RM, Fulkerson WJ, Vidaillet H, Broste S, Bellamy P, Lynn J, Knaus WA: The Effectiveness of Right Heart Catheterization in the Initial Care of Critically Ill Patients. *JAMA*, September 18. 1996; 276. (11): 889-97.
- Daigle RE, Miller CW, Hstrand MB, McLeod FD, Hokanson DE: Nontraumatic aortic blood flow sensing by use of an ultrasonic esophageal probe. *J Appl Physiol* 1975 38: 1153-1160.
- Dalen JE, Bone RC: Is It Time to Pull the Pulmonary Artery Catheter? *JAMA* 1996, 276 (11): 916-18.
- De Wilde RB; Geerts BF; Cui J; van den Berg PC; Jansen JR: Performance of three minimally invasive cardiac output monitoring systems. *Anesthesia* 2007; 64 (7): 762-9.
- Diegeler A, Matin M, Falk V, Bottelini R, Waltner T, Autschbach R, Mohr FW: Coronary Bypass Grafting Without Cardiopulmonary Bypass- Technical Considerations, Clinical Results and Follow-up. *Thorac. Cardiovasc. Surg*, 47 (1999) 14-18.
- Dummler R, Emmerich M, Klein G, Wagner G: Semiinvasive Herzzeitvolumenmessung mittels kombiniertem ösophagealem Ultraschallkopf-Erste Erfahrungen. *Anästhesist* 49 (2000) 3, 207-210.
- Edwards JD, Hankeln K. B, Shoemaker, WC: Why it is not time to pull the PA catheter Part I. *International Journal of Intensive Care* Spring 1998; Vol 5; 23-27.
- Fegler G: Measurement of cardiac output in anaesthetized animals by a thermodilution method. *Q J Exp Physiol* 1954; 39: 153-157.
- Ganz W, Swan HJC: Measurement of blood flow by thermodilution. *Am J Cardiol* 1972; 29: 241-246.

- Gore JM, Goldberg RJ, Spodick DH, Alpert JS, Dalen JE.: A community-wise assessment of the use of the pulmonary artery catheters in patients with acute myocardial infarction. *Chest* 1987; 92: 721-731.
- Gu YJ, Mariani MA, van Oeveren W, Grandjean JG, Boonstra PW: Reduction of the inflammatory response in patients undergoing minimally invasive coronary artery bypass grafting, *Ann Thorac Surg* 1998 Feb; 65 (2): 420-4.
- Gueugniaud PY, Bertin-Maghit M, Abisseror M, Branche P, Piriou V, Myocardial effects of isoflurane in healthy infants and small children: Assessment by continuous oesophageal aortic blood flow Doppler. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997; 41: 000-000.
- Gueugniaud PY, Abisseror M, Moussa M, Godard J, Fouddst C, Petit P, Dodat H: The Hemodynamic Effect of Pneumoperitoneum During Laparoscopic Surgery in Healthy Infants: Assessment by Continuous Esophageal Aortic Blood Flow Echo-Doppler. *Anesth. Analg.* 1998; 86, 1-4.
- Gueugniaud PY, Vaudelin G, Bertin-Maghit M, Bouchard C, Stagni R, Petit P: Comparison of the myocardial effects of desflurane and isoflurane in healthy patients: assessment by continuous oesophageal aortic blood flow Doppler. *Br J Anaesth* 1998; 81: 844- 849.
- Hausen B, Schäfers HJ, Rohde R, Haverich A: Clinical evaluation of Transtracheal Doppler for Continuous Cardiac Output Estimation. *Anesth. Analg.* 1992; 74: 800-804.
- Heerdt PM; Pond CB; Rosenbloom M: Inaccuracy of cardiac output by thermodilution during acute tricuspid regurgitation *Ann Thorac Surg* 1992; 53: 706-708.
- Hempelmann G: Zur Diskussion um den Pulmonalarterienkatheter. *Anästhesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther.* 1997; 32: 269-270.
- Histand MB, Wells MK, Reeves JT, Sodal IE, Adamson HP, Willson JT: Ultrasound pulsed Doppler transesophageal measurement of aortic haemodynamics in humans. *Ultrasonics* 1979; 17: 215-218.
- Hofer M: Physikalische und technische Grundlagen in: Hofer M (Hrsg) *FKDS-Kursbuch Düsseldorf Hofer Verlag DIDAMED* 1999.
- Huber T, Segiet W, Nichtinvasives Monitoring des Herzzeitvolumens. *Anästhesie und Intensivmedizin* 5 (38) , 233-244, 1997.
- Kessler P, Lischke V, Westphal K: Anästhesiologische Besonderheiten bei minimal-invasiver Herzchirurgie. *Anästhesist* 2000; 49: 529-608.
- Keyl C, Rodig G, Lemberger P, Hobbhahn J: A comparison of the use of transoesophageal Doppler and thermodilution techniques for cardiac output determination. *Eur J Anaesthesiol* 1996 Mar; 13 (2): 136-42.

- Klein G, Leuwer M: Nichtinvasive kontinuierliche Messung des Herzzeitvolumens mit Ultraschall ("ACCUCOM") Anästh. Intensivmed. 28 (1987) 189-193.
- Klotz KF, Klingstek S, Singer M, Wenk H, Eleftheriadis S, Kuppe H, Schmucker P: Continuous measurement of cardiac output during aortic crossclamping by the oesophageal Doppler monitor ODM 1. Br J Anaesth 1995, 74; 655-660.
- Köhler E, Tataru MC, Boselj M: Ein- und zweidimensionale Echokardiographie mit Dopplertechnik: Untersuchung, Befundung, Interpretation. 5. , neu bearbeitete Aufl. -Stuttgart: Enke 1992 S. 20-42.
- Kolessov VI: Mammary artery-coronary artery anastomosis as method of treatment for angina pectoris. Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 1967 Oct; 54 (4): 535-544.
- Lafanechère A; Albaladejo P; Raux M; Geeraerts T; Bocquet R; Wernet A; Castier Y; Marty J: Cardiac output measurement during infrarenal aortic surgery: echo-esophageal Doppler versus thermodilution catheter. J Cardiothorac Anesth 2006; 20 (1): 26-30
- Lampa M, Ramsay J: Anesthetic implications of new surgical approaches to myocardial revascularisation. Current Opinion in Anesthesiology 1999; 12: 3-8.
- Lefrant JY, Bruelle P, Aya AG, Saissi G, Dautzat M, de la Coussaye JE, Eledjam JJ: Training is required to improve the reliability of esophageal Doppler to measure cardiac output in critically ill patients. Intensive Care Med 1998 Apr; 24 (4): 347-52.
- Leone D, Servillio G, De Robertis E, Rossano F, Tufano R. Monitoring cardiac output: esophageal Doppler vs thermodilution. Minerva Anestesiol 1998 Jul.-Aug; 64 (7-8): 351-6.
- Marquez J; McCurry K; Severyn DA; Pinsky MR: Ability of pulse power, esophageal Doppler, and arterial pulse pressure to estimate rapid changes in stroke volume in humans. Crit Care Med 2008 36 (11); 3001-7.
- Moore CH, Lombardo R, Allums JA, Gordon FT: Left main coronary artery stenosis: hemodynamic monitoring to reduce mortality. Ann. Thorac. Surg. 1978; 26: 445-451.
- Moxon D; Pinder M; van Heerden PV; Parsons RW: Clinical evaluation of the HemoSonic Monitor in cardiac surgical patients in the ICU. Anaesth Intensive Care 2003; 31 (4): 408-11.
- Muchada R, Rinaldi A, Lavandier B, Cathignol D: Transoesophageal echo-Doppler in children: the importance of the exact measurement of the aortic diameter and its variation over time for estimating the aortic output. Minerva Anestesiol 1992 Jun; 58 (6): 347-53.

- Odenstedt H, Aneman A, Ol Y, Svensson M, Stenqvist M, Lundin S: Descending aortic blood flow and cardiac output: A clinical and experimental study of continuous oesophageal echo-Doppler flowmetry. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001 45: 180-187.
- Orliaguet G, A. Meyer PG, Blanot S, Jarreau MM, Charron B, Cuttaree H, Perie AC, Carlie PA, Renier D: Non- invasive aortic blood flow measurement in infants during repair of craniosynostosis. *Br J Anaesth* 1998; 81: 696-701.
- Pasch T: Der Pulmonalarterienkatheter Vom Boom zum Bann. *Anästhesist* 1997. 46; 79-80.
- Pearson KS, Gomez MN, Moyers JR, Carter JG, Tinker JH: A cost/ benefit analysis of randomized invasive monitoring for patients undergoing cardiac surgery. *Anest. Analg.* 1989; 69: 336-341.
- Perrino, A. C. Fleming, J. LaMantia, K. R. Transesophageal Doppler Cardiac Output Monitoring: Performance During Aortic Reconstructive Surgery. *Anesth. Analg.* 1991, 73: 705-710.
- Pulmonary Artery Catheter Consensus Conference: Consensus Statement. *Crit Care Med* 1997 Vol 25, No 6: 910-925.
- Reinhardt K, Radermacher P, Sprung CL, Phelan D, Bakker J, Steltzer H: PA catheterization-quo vadis? *Intensive Care Med.* (1997) 23: 605-609.
- Sakka SG, Meier-Hellmann A, Reinhart K: Effektivität der Pulmonalarterienkatheterisierung beim kritisch Kranken: Der Versuch einer Bestandsaufnahme. *Anästhesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther.* 1997; 32: 757-758.
- Salgado CR, Galletti PM, In vitro evaluation of the thermodilution technique for the measurement of ventricular stroke volume and end-diastolic volume. *Cardiologia* 1966; 49: 65.
- Schaff HV: New surgical techniques: Implications for the cardiac anesthesiologist: Mini-thoracotomy for coronary revascularisation without cardiopulmonary bypass. *J. Cardiothorac. Anesth.* 1997 Vol 11 (2) Suppl. 1 (April) 6-9.
- Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB, Waxman K, Lee T-S: Prospective Trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high-risk surgical patients. *Chest* 1988; 94: 1176-1186.
- Stetz CW, Miller RG, Kelly GE, Raffin TA: Reliability of the Thermodilution Method in the Determination of Cardiac Output in Clinical Practice. *Am. Rev. Respir Dis* 1982; 126: 1001-1004.
- Subramanian VA, McCabe JC, Geller CM: Minimally Invasive Direct Coronary Artery Bypass Grafting: Two Year Clinical Experience. *Ann. Thorac. Surg.* 1997: 64: 1648-55.

- Tibby SM, Hatherill M, Murdoch IA: Use of transesophageal Doppler ultrasonography in ventilated pediatric patients: derivation of cardiac output. *Crit Care Med*. 2000 Jun; 28 (6): 2168-9.
- Tuman KJ, McCarthy RJ, Spiess BD, DaValle M, Hompland SJ, Dabir R, Ivankovich AD: Effect of pulmonary artery catheterization on outcome in patients undergoing coronary artery surgery. *Anesthesiology* 1989; 70: 199-206.
- Valtier B, Cholley BP, Belot JP, de la Coussaye JE, Mateo J, Payen DM: Noninvasive monitoring of cardiac output in critically ill patients using transesophageal Doppler. *Am J Crit Care Med* 1998 Jul; 158 (1): 77-83.
- Vender JS: Resolved: A Pulmonary Artery Catheter Should Be Used in the Management of the Critically Ill Patient. *Pro. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, Vol. 12, No 2, Suppl 1 (April) 1998: pp. 9-12.
- Vender JS. et al. Debate: The Pulmonary Artery Catheter, Is It Safe? To Use Or Not To Use. *Journal of Clinical Monitoring* 1997; 13: 337-340.

LEBENS LAUF

Anne Kalckhoff

- 1954, 16. November, geboren in Emden; Eltern: Oberzollrat Hubert Wening und Ehefrau Paula, geb. Borgolte.
- 1961-1965 Grundschule in Emden.
- 1965-1973 Gymnasium in Emden und Nordhorn (Niedersachsen) mit Abiturabschluß.
- 1972-1973 Studium der Biologie an der FU Berlin.
- 1973 Angestellte im Arbeitsamt Neukölln/ Berlin.
- 1974-1981 Studium der Humanmedizin an der Justus-Liebig-Universität Gießen.
- 1981, November: Approbation.
- 1982, 1. Januar - 1983, 31. August: Beginn der Facharztweiterbildung in Anästhesie am Olgahospital (Kinderklinik) in Stuttgart.
- 1983, 1. September: Assistenzärztin in der Anästhesieabteilung des Robert-Bosch-Krankenhauses (Dr. G. Toth, seit 1993 Prof. Dr. G. Klein).
- 1983 Heirat mit dem Fachjournalisten Dr. phil. Andreas Kalckhoff.
- 1984 Geburt eines Sohnes Tilman.
- 1986 Anerkennung als Fachärztin für Anästhesie.
- 1989 Geburt einer Tochter Nora.
- 1995 Geburt eines Sohnes Felix.
- Seit 2005 als Oberärztin tätig.

Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre, dass ich die dem Fachbereich Medizin der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität Frankfurt am Main zur Promotionsprüfung eingereichte Dissertation mit dem Titel „Einsatz semiinvasiver Herzzeitvolumenmessung bei off pump Koronarrevaskularisation“ in der Abteilung für Anästhesie des Robert-Bosch-Krankenhauses in Stuttgart unter Betreuung und Anleitung von Prof. Dr. med. Gerhard Klein ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt habe und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen Universität ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht. Die vorliegende Arbeit wurde bisher nicht als Dissertation eingereicht.

Stuttgart, den 15.01.2009

