

**Aus der
Klinik für Anaesthesiologie
Direktor: Univ. - Prof. Dr. med. Jörg Tarnow**

**Hat die prophylaktische Anwendung von nasalem CPAP nach
herzchirurgischen Eingriffen Auswirkungen auf Morbidität,
Letalität und Krankenhausverweildauer.
Eine prospektive randomisierte klinische Studie**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der
Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf

vorgelegt von

Alexander Zarbock

2003

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.

Der Dekan

Der medizinischen Fakultät

Der Universität Düsseldorf

Referent

gez.: Prof. Dr. Müller

Koreferent

gez.: Univ.-Prof. Dr. med. dent. Wolfgang H.-M. Raab

gez.: Priv.-Doz. Dr. Feindt

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
2. Methodik	7
3. Ergebnisse	14
3.1 Gesamtkollektiv	17
3.2 Patienten mit Bypassoperation	27
3.3 Patienten mit Klappenersatz oder Kombinationseingriff	32
4. Diskussion	38
5. Zusammenfassung	45
6. Literaturverzeichnis	47

1. Einleitung

Nach operativen Eingriffen, vor allem nach großen abdominellen und herzchirurgischen Eingriffen, ist das Risiko pulmonaler Komplikationen deutlich erhöht. Der postoperative Verlauf kann durch Atelektasen, Pneumonien oder die Entstehung einer akuten respiratorischen Insuffizienz bis hin zum Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) kompliziert werden.¹⁻⁵

Die häufigste Komplikation sind Atelektasen. Diese können bereits intraoperativ entstehen und werden bei bis zu 90 % aller Patienten in den ersten Tagen nach dem Eingriff beobachtet.⁶

Die Atelektasenentstehung ist ein multifaktorielles Geschehen. Bereits während der Anaesthesie kommt es durch die Rückenlage des Patienten und durch die Gabe von Muskelrelaxantien⁷ zu einer Ausbildung vorwiegend dorsobasaler Atelektasen mit nachfolgender Reduktion der funktionellen Residualkapazität.^{8,9} Zusätzlich kann es intraoperativ durch Druck auf die Lunge über Haken und Sperrer zu einer direkten Traumatisierung der Lunge kommen. Bei herzchirurgischen Eingriffen hat die Präparation der Arteria mammaria interna eine besondere Bedeutung. Es kommt hierbei zu einer starken Kompression der linken Lunge mit weiterer Atelektasenentstehung.³ Belüftungsstörungen können postoperativ entstehen beziehungsweise verstärkt werden durch Veränderungen der Thoraxgeometrie⁸, schmerzbedingte Schonatmung, Anlage von Thoraxdrainagen, als Folge der Thorakotomie, Vigilanzminderung, verminderte Mobilisierbarkeit sowie durch einen abgeschwächten und/oder insuffizienten Hustenstoß, welcher zu einem Sekretverhalt führen kann.

Die Ausdehnung postoperativer Atelektasen korreliert mit der Abnahme der funktionellen Residualkapazität und damit der für den Gasaustausch zur Verfügung

stehenden Oberfläche.¹⁰ Die Folge ist ein unmittelbar postoperativ auftretender erhöhter Rechts–Links–Shunt,¹¹⁻¹³ der sich klinisch in einer arteriellen Hypoxämie äußern kann und der nahezu regelhaft in den ersten Stunden nach der Extubation die Gabe von Sauerstoff erforderlich macht.

Ausgedehnte und vor allem persistierende Atelektasen begünstigen zusätzlich die Entstehung von nosokomialen Pneumonien,¹⁴ weil die kollabierten Lungenabschnitte das anfallende Bronchialsekret zurückhalten und dies ein optimaler Nährboden für dort ansässige oder sekundär eingewanderte Bakterien darstellen kann. Außerdem kommt es zu einer Störung der Surfactant-Produktion in den kollabierten Alveolen mit daraus resultierender Beeinträchtigung der alveolären Abwehrfunktion. Die Inzidenz postoperativer (nosokomialer) Pneumonien nach herzchirurgischen Eingriffen liegt bei immerhin 6,5%.⁴

Ein anderer wichtiger Faktor bei der Entstehung der nosokomialen Pneumonie ist die postoperative Beatmungsdauer. Das Risiko, an einer nosokomialen Pneumonie zu erkranken, nimmt mit der Dauer der maschinellen Beatmung zu (sogenannte Beatmungspneumonie).^{15,16}

Die Entstehung einer postoperativen Pneumonie nach herzchirurgischen Eingriffen hat erhebliche medizinische und krankenhausesökonomische Konsequenzen. Die Letalität steigt signifikant von 3,2 % auf 11,5 % an¹⁴ und des Weiteren ist eine deutlich verlängerte Intensiv- und Krankenhausbehandlungsdauer zu beobachten.

Eine wichtige und schwerwiegende Komplikation der Pneumonie ist das akute Lungenversagen (sogenannte Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS), welches mit einer Häufigkeit von 2,5 % nach einer herzchirurgischen Operation auftritt.⁵

Weitere wichtige Faktoren bei der Entwicklung dieses Syndroms ist die extrakorporale

Zirkulation und die direkte Traumatisierung der Lunge durch die Operation. Das ARDS, unabhängig von der Ätiologie, geht bei Patienten nach einem herzchirurgischem Eingriff mit einer deutlich erhöhten Letalität von 27,5 % einher.⁵

Die Vermeidung postoperativer pulmonaler Komplikationen, vor allem der früh auftretenden Atelektasen, hat daher eine hohe Priorität, um die postoperative Morbidität und Letalität zu reduzieren.

Es wurden viele Verfahren zur Prophylaxe dieser bedeutenden respiratorischen Komplikationen nach herzchirurgischen Operationen erprobt. Dazu gehören unter anderem intraoperative und postoperative Blähmanöver zur Rekrutierung atelektatischer Lungenareale¹⁷, Lagerungsmaßnahmen, die Blasflasche¹⁸, eine medikamentöse Therapie sowie physiotherapeutische Übungen¹⁹. Diese Methoden führen aber nicht regelhaft zu dem gewünschten Ziel der Verhinderung und Vermeidung von Atelektasen²⁰, da der Erfolg dieser Maßnahmen ganz wesentlich von der aktiven Mithilfe der Patienten abhängt. Diese ist unmittelbar postoperativ aufgrund der häufig noch reduzierten Vigilanz eingeschränkt. Zusätzlich können die meisten Verfahren (aus personellen beziehungsweise logistischen Gründen) nur intermittierend angewendet werden, so dass alle bisher angewandten Therapie – und Prophylaxemaßnahmen zwar zu einer Reduktion der Inzidenz pulmonaler Komplikationen führen, insgesamt aber die Inzidenz noch inakzeptabel hoch bleibt.

Neue Konzepte zur Verhinderung und Therapie von Atelektasen sind nicht-invasive Verfahren der Atmungsunterstützung. Hierunter sind Behandlungsverfahren zusammengefasst, mit denen unter Vermeidung einer endotrachealen Intubation die Atmung primär respiratorisch oder kombiniert kardial und respiratorisch insuffizienter Patienten unterstützt werden kann. Ein Ziel nicht-invasiver Verfahren der

Atmungsunterstützung ist die verbesserte Sauerstoffaufnahme über die Lunge durch die Erhöhung der funktionellen Residualkapazität.²¹ Des Weiteren kann aber auch die ventilatorische Funktion des Patienten durch teilweise oder vollständige Übernahme seiner Atemarbeit verbessert werden. Hieraus resultiert eine Reduzierung der Atemarbeit.^{22, 23}

Der wesentliche Vorteil dieser Verfahren ist, dass sie im Gegensatz zu allen anderen oben genannten Verfahren weitgehend unabhängig von der Mitarbeit des Patienten und vor allem kontinuierlich anwendbar sind.

Es gibt zwei unterschiedliche Formen der nicht-invasiven Verfahren der Atmungsunterstützung, welche in der Klinik Anwendung finden. Dies ist einerseits die Applikation eines positiv, kontinuierlichem Atemwegsdruckes (CPAP) über eine Nasenmaske (nCPAP), eine Vollgesichtsmaske oder einen Helm.^{24, 37} Die andere Behandlungsoption ist die tatsächliche nicht-invasive Ventilation (NIV), welche ein Beatmungsgerät erfordert. Die Anwendung dieser Verfahren richtet sich nach der zugrunde liegenden Pathophysiologie. Liegt "nur" eine Störung der Oxygenierung vor, ist unter Umständen die Applikation von nCPAP ausreichend. Hier kann aber auch die nicht-invasive Ventilation (NIV) angewendet werden. Bei Ventilationsstörungen, zum Beispiel bei Erschöpfung der Atemmuskelpumpe, wird die nicht-invasive Ventilation eingesetzt. Kombinierte Störungen von Ventilation und Oxygenierung werden ebenfalls zunehmend mit der nicht-invasiven Ventilation therapiert.

Heute unstrittige Indikation für die Anwendung der NIV ist das Lungenödem im Rahmen der hypertensiven Entgleisung^{24, 46} sowie die dekompensierte COPD.⁴⁶ Das primäre Ziel der Anwendung von NIV ist die Reduktion der Rate an

beatmungsassoziierten Pneumonien mit daraus resultierender verbesserter Überlebensrate.

Die NIV hat auch eine Indikation bei der Entwöhnung von der maschinellen Beatmung⁴⁶, da in mehreren Studien bei Patienten mit COPD die Dauer der Intubation und damit die Dauer der maschinellen Beatmung ebenso wie die Rate gescheiterter Entwöhnungsversuche reduziert werden konnte.²⁵⁻²⁸

Zusätzlich hierzu konnte in mehreren Studien gezeigt werden, dass die NIV zu einer signifikanten Reduktion der endotrachealen Intubationsrate und der maschinellen Ventilation im Rahmen der akuten respiratorischen Insuffizienz bei nosokomialer Pneumonie führt.^{27, 46}

Die andere Behandlungsoption, das nCPAP, hat sich in mehreren Fachdisziplinen schon seit langer Zeit etabliert. In der Pneumologie und Schlafmedizin wird es zur Behandlung des Schlafapnoesyndroms und als Initialbehandlung bei dekompensierter Herzinsuffizienz²⁹ seit langem angewandt. Aktuell wird auch die Anwendung bei chronischer Herzinsuffizienz diskutiert.³⁰

Des Weiteren konnte die endotracheale Intubationshäufigkeit bei akuter respiratorischer Insuffizienz nach operativen Eingriffen mit der Applikation von CPAP signifikant reduziert werden.^{27, 31}

Das zugrundeliegende Wirkungsprinzip, sowohl bei der NIV als auch bei nCPAP, ist die Erzeugung eines positiven Druckes, welcher über die oberen Atemwege bis in den Thorax fortgeleitet wird und somit zu einer Erhöhung des intrathorakalen Druckes führt. In Analogie zur Anwendung von positiven endexpiratorischen Druck (PEEP) bei intubierten Patienten soll CPAP einerseits eine Vermeidung von Atelektasen und andererseits eine Wiedereröffnung minderbelüfteter Alveolarbezirke bewirken, so dass

die für den Gasaustausch wichtige funktionelle Residualkapazität zunimmt.^{10, 32, 33} CPAP interagiert ebenfalls mit dem kardiovaskulärem System. Bei effektiver Anwendung kommt es zu einer Reduktion der Vor – und Nachlast und zusätzlich zu einer Reduktion des transmuralen Druckgradienten.⁴⁵ Hieraus resultiert ein Anstieg des Herzzeitvolumens bei Patienten mit Herzinsuffizienz.^{29, 34-36} Bei Herzgesunden kommt es durch die Vorlastsenkung unter Umständen zu einer Reduktion des Herzzeitvolumens, unter Umständen sogar dadurch bedingt zu einem Blutdruckabfall mit Kollaps.

Beide Verfahren, sowohl nCPAP als auch NIV, können über eine Vollgesichtsmaske, eine Nasenmaske oder einen Helm³⁷ appliziert werden. Die Vollgesichtsmaske eignet sich eher für die Akutbehandlung, während die Nasenmaske besser toleriert wird und nach der primären Stabilisierung ihre Anwendung findet.

Da CPAP positive Auswirkungen auf Herz und Lunge hat und besonders bei herzkranken Patienten die Morbidität³⁸ senkt, haben wir uns die Frage gestellt, ob die postoperative prophylaktische nCPAP-Behandlung den Verlauf und die Komplikationsrate nach herzchirurgischen Eingriffen günstig beeinflussen kann.

2. Methodik

Das Wirkungsprinzip von nCPAP ist die Erhöhung des intrathorakalen Druckes. Der positive Druck wurde technisch mittels einer high – flow Gasquelle erzeugt, die Gasflüsse bis 80 L/min erzeugen konnte. Ausgehend von üblichen Wandanschlüssen wurde so über einen Sauerstoff – Luft – Mischer ein Gasgemisch mit definierter und stufenlos regelbarer Sauerstoffkonzentration geliefert. Nach Erwärmung und Befeuchtung gelangte dieses Gasgemisch über ein T – Stück in die Nasenmaske. Die Auswahl der richtigen Größe der Maske ist wichtig, um einerseits einen dichten Sitz der Maske zu gewährleisten und andererseits Druckstellen und Nekrosen zu vermeiden. Es wurden kommerziell erhältliche Nasenmasken unterschiedlicher Größen verwendet (Firma Resprionics). Die Nasenmaske wurde mit einer Bandkonstruktion am Kopf befestigt (siehe Abbildung 1).



Abbildung 1: Die nCPAP-Maske wird mittels einer Bandkonstruktion am Kopf befestigt.

Der erzeugte Druck in dem System wurde durch ein Standard - PEEP-Ventil (Firma Draeger AG, Lübeck), welches sich an dem abführenden Schenkel des T-Stückes befand, reguliert. Zwischen Gasquelle und Patient wurde parallel ein 10 Liter Reservoirbeutel zwischengeschaltet, der bei forcierter Inspiration eine Luft- bzw. Druckreserve bereitstellte, um den Druck im System nicht abfallen zu lassen. Der Druck in der Nasenmaske wurde über einen elektrischen Transducer (Firma Draeger AG, Lübeck) kontinuierlich registriert und an einem Monitor dargestellt. Sobald der Druck in der Maske, z.B. durch eine Leckage, den vorgewählten Druckbereich verließ, erfolgte eine optische und akustische Alarmierung. Die Nachjustierung des Druckes erfolgte dann durch Neuanlage der Maske, Erhöhung des PEEP und/oder Erhöhung des Gasflusses (siehe Abbildung 2).

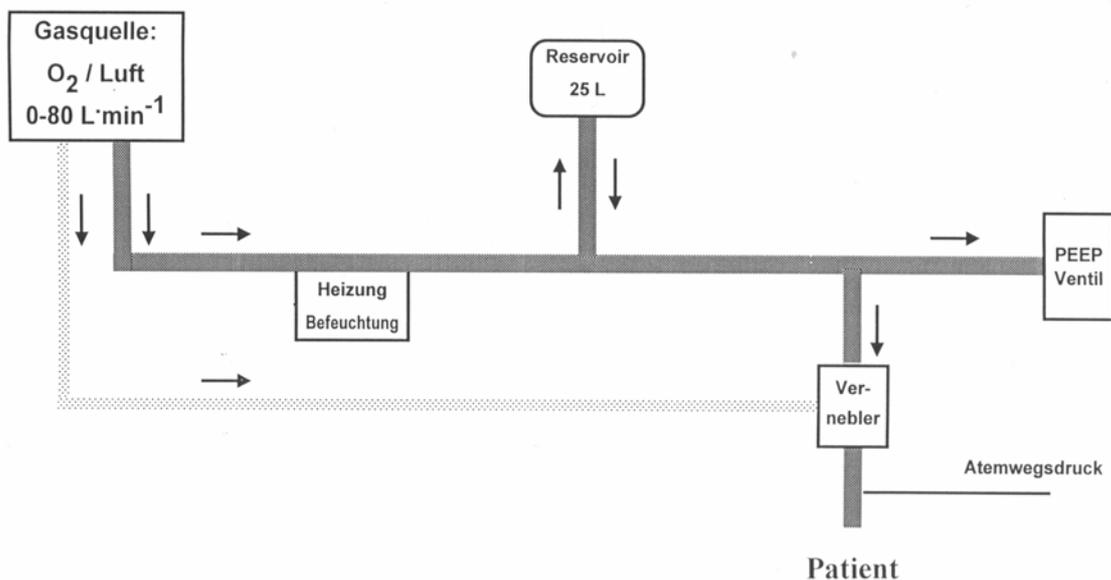


Abbildung 2: Schematischer Aufbau des "high-flow" CPAP Systems Modell "Düsseldorf"

Aufgenommen in die Studie wurden Patienten nach herzchirurgischen Eingriffen mit Herz – Lungen – Maschine, die primär postoperativ beatmet auf die Intensivstation

aufgenommen wurden. Die üblichen Beatmungsparameter sahen wie folgt aus: spontaner intermittierender mandatorischer Beatmungsmodus (SIMV), maschinelle Beatmungsfrequenz von 10 Hüben/min., Spitzendruck von maximal 35 cmH₂O, inspiratorische Sauerstoffkonzentration 70 %, positiver endexpiratorischer Druck von 5 cmH₂O, Atemzugvolumen von 8 – 10 ml/kgKG. Bei Bedarf erfolgte eine Anpassung der Beatmungsparameter, wobei der PaCO₂ zwischen 35 – 48 mmHg und der PaO₂ > 70 mmHg betragen sollte. Die Patienten wurden auf der Intensivstation solange beatmet, bis folgende Extubationskriterien erfüllt waren: arterieller Sauerstoffpartialdruck > 60 mmHg bei einer inspiratorischen Sauerstoffkonzentration von ≤ 35% und einem positiven endexpiratorischen Druck von 5 cmH₂O, ein PaCO₂ von < 48 mmHg bei einer Druckunterstützung von ≤ 7 mbar, ausreichende Vigilanz, Rektaltemperatur > 36,5 Grad C und stabilen Kreislaufverhältnissen (systolischer Blutdruck > 100 mmHg, Herzfrequenz < 120 Schläge/min, zentralvenöser Druck von 6 – 12 mmHg, ausgeglichener Säure-Base-Haushalt, spontane Diurese von > 1 ml/kgKG/h und einem Katecholaminbedarf (Noradrenalin, Adrenalin) von < 2 µg/min bzw. Dobutamin von < 5 µg/min).

Ausschlusskriterien waren: Alter < 18 Jahre, fehlende Zustimmung, Asthma bronchiale oder eine chronisch obstruktive Lungenerkrankung mit einer Dauermedikation mit Kortikoiden, bullöses Lungenemphysem, Interferenz mit anderen Studien, Notfalleingriff, extrakorporale Zirkulationsdauer (EKZ – Dauer) > 180 min., Unterstützungsby-pass, intraaortale Ballonpumpe (IABP), Rethorakotomie, Katecholamintherapie (Adrenalin/Noradrenalin > 10 µg/min; Dobutamin > 5 µg/kg/min), perioperative Myokardischämie (CK-MB > 80, Ausnahme: Mitralklappenersatz), Nachbeatmungsdauer > 18 h und Nachblutung > 1 l in 4 h.

Die Patienten, die keines der Ausschlusskriterien aufwiesen, wurden in die Studie aufgenommen und unmittelbar nach der Extubation in zwei Gruppen (Studiengruppe vs. Kontrollgruppe) randomisiert.

Bei der Studie handelt es sich um eine prospektive randomisierte Studie. Die Zeitdauer des Einschlusses der Patienten erstreckte sich von November 1998 bis Oktober 1999.

Beide Gruppen erhielten eine Standardtherapie, bestehend aus: Sauerstoffgabe über eine Gesichtsmaske mit einem Flow von 25 l/min., wobei die FiO_2 so eingestellt wurde, dass der $PaO_2 > 70$ mmHg lag, N-Acetylcystein (900 mg/Tag), Ambroxol (45 mg/Tag), Furosemid, Analgetika (Piritramid, Pethidin, Metamizol, Diclofenac) nach Bedarf, Antibiotika (Cefazolin 3x2 g/Tag) und einmal pro Tag eine Atemphysiotherapie. In Ergänzung zu dieser Standardtherapie erhielt die Studiengruppe nCPAP vom Zeitpunkt der Extubation bis zum Morgen des ersten postoperativen Tages um 6.00 Uhr. Dieser Zeitpunkt für die Beendigung des nCPAP wurde ausgewählt, um eine Verblindung in die Studie einzubauen, da die Visite erst um 6.50 Uhr stattfand. Die Personen, welche über eine Verlegung auf Intermediate Care oder Normalstation entschieden, wussten daher nicht, ob die Patienten der Kontroll – oder Studiengruppe angehörten. Die Anforderung als Doppelblindstudie war wegen des technischen Aufwandes und der sichtbaren Nasenmasken naturgemäß nicht möglich.

Patienten, die im weiteren Verlauf nach der prophylaktischen nCPAP-Phase eine Verschlechterung des pulmonalen Gasaustausches erlitten, wurden unabhängig von der Zuordnung zur Studien – oder Kontrollgruppe mit nCPAP behandelt. Die Indikation zum therapeutischen nCPAP war gegeben bei einem $PaO_2 < 70$ mmHg unter einer Sauerstoffmaske mit einer inspiratorischen Sauerstoffkonzentration ≥ 70 % mit einem Fluss von 25 l/min, ausgeprägten Dystelektasen im Röntgenbild oder aus kardialer

Indikation zur Behandlung eines Lungenödems. Diese Patienten, die therapeutisches nCPAP erhielten, wurden als Cross – over -Gruppe bezeichnet.

Von allen in die Studie aufgenommenen Patienten wurden die Stammdaten (Name, Alter, Gewicht, Größe, Body- mass - Index), die Diagnose, die Begleiterkrankungen, die Vormedikation, der American Society of Anesthesiologists Score (ASA), der Lungenfunktionstest sowie das präoperative Elektrokardiogramm erfasst.

Die operativen Daten mit Operationsdauer, Dauer der extrakorporalen Zirkulation, Aortenabklemmzeit, Unterstützungsbypass, IABP, eventuellen Rethorakotomie, die Flüssigkeitsbilanzen (kristalloid, kolloidal), die Zahl der transfundierten Erythrozytenkonzentrate und Frischplasmen, die Blutgasanalysen (unter Raumluft, vor EKZ sowie nach EKZ) sowie die intraoperativen Komplikationen (Herzrhythmusstörungen, Blutung) und der Katecholaminbedarf wurden ebenfalls erfasst.

Registriert wurde zu Studienbeginn und danach in regelmäßigen Abständen (nach 1h, 2h, 4h, 8h und nach 12h bzw. am nächsten Morgen um 7.00 Uhr) die Kreislaufvariablen Herzfrequenz und Blutdruck, der zentralvenöse Druck, die Körpertemperatur, die periphere Sauerstoffsättigung, eine arterielle Blutgasanalyse (BGA), die Laktatkonzentration im Blut und die applizierte Sauerstoffkonzentration. Aus der applizierten Sauerstoffkonzentration und dem arteriellen Sauerstoffpartialdruck wurde dann der Oxygenierungsindex ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) errechnet.

Postoperativ wurden die applizierten Medikamente (Katecholamine, Diuretika, Antiarrhythmika, Sedativa, Opiate, Antibiotika, Erythrozytenkonzentrate, Frischplasmen, Thrombozytenkonzentrate sowie auf die Lunge wirkende Medikamente wie β_2 – Sympathomimetika und inhalative Kortikoide) erfasst.

Des Weiteren wurden folgende Parameter erfasst: 24h – Flüssigkeitsbilanzen, der Acute Physiology And Chronic Health Evaluation Score II (APACHE II) in den ersten 24h nach Aufnahme auf der Intensivstation, die Dauer der Nachbeatmung, die Dauer des prophylaktischen bzw. therapeutischen nCPAP, die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation, eine eventuelle Wiederaufnahme auf die Intensivstation, die Reintubationshäufigkeit, die Pneumonieinzidenz sowie die Infarktinzidenz. Die folgenden Laborwerte (unmittelbar postoperativ nach Aufnahme auf die Intensivstation und am Morgen des ersten postoperativen Tages um 6.00 Uhr mit: Leukozytenzahl, Hämoglobinkonzentration, Thrombozytenzahl, GOT, GPT, CK, CK – MB, LDH, Harnstoff, Kreatinin, PTT, Quick, Laktat, C – Reaktives – Protein) sowie die Inzidenz kardialer und pulmonaler Komplikationen. Unter die kardialen Komplikationen fielen unter anderem die Linksherzdekompensation (verminderte Urinproduktion $< 1 \text{ ml/Kg/h}$ ohne Zeichen einer Hypovolämie, Zeichen einer pulmonalen Stauung im Röntgenbild des Thorax oder Lungenödem) und die hypertensive Entgleisung, welche als kritische Blutdruckerhöhung ($> 200/100 \text{ mmHg}$) ohne Symptome einer akuten Organschädigung definiert wurde. Die kardialen Komplikationen wurden aufgeteilt in Komplikationen bis 48 Stunden nach der primären Aufnahme auf die Intensivstation und Komplikationen nach diesen 48 Stunden.

Unter den respiratorischen Komplikationen wurden die Rate an Oxygenierungsstörungen, Reintubationen und die Pneumonien zusammengefasst.

Abbruchkriterien für die Behandlung mit nCPAP waren hämodynamische Instabilität, Arrhythmie oder Intoleranz der Nasenmaske.

Die Studie wurde durch die Ethikkommission der Heinrich – Heine – Universität genehmigt. Es wurden nur Patienten in die Studie aufgenommen, welche sowohl

mündlich als auch schriftlich mindestens am Tag vor dem operativen Eingriff aufgeklärt wurden und ihr schriftliches Einverständnis zu der Teilnahme an der Studie gaben.

Die statistische Auswertung für kontinuierliche Variablen erfolgte mittels Varianzanalyse. Bei Vorliegen von statistisch signifikanten Unterschieden zwischen den Gruppen wurde eine post - hoc Testung mit dem Scheffé – Test durchgeführt. Die nicht kontinuierlichen, zeitlich unabhängigen Variablen wurden mit Hilfe des t – Testes verglichen und die numerischen Variablen mit dem Chi – Quadrat – Test. Ein signifikanter Unterschied wurde akzeptiert bei einem $p < 0,05$. Die Werte wurden angegeben als Mittelwert (MW) \pm Standardabweichung (SD).

3. Ergebnisse

In diese prospektiv - randomisierte Studie wurden insgesamt 316 Patienten aufgenommen. Aufgrund folgender Kriterien wurden 32 Patienten (10,1 %) aus der Studie ausgeschlossen: Beatmungsdauer > 18 h (n = 3), Rethorakotomie (n = 7), Reintubation (n = 4), Katecholaminbedarf (Adrenalin / Noradrenalin) > 10 µg/min (n = 5), kardiale Dekompensation (n = 7), Myokardinfarkt (n = 1), unvollständige Datenerfassung (n=5).

Von den verbliebenen 284 Patienten wurden 146 Patienten in die Studiengruppe und 134 Patienten in die Kontrollgruppe randomisiert. Vier Patienten aus der Kontrollgruppe mussten aufgrund einer Oxygenierungsstörung unter therapeutischer Zielsetzung mit nCPAP behandelt werden (Cross – over – Gruppe), während aus der Studiengruppe kein Patient therapeutisches nCPAP benötigte (siehe Abbildung 3).

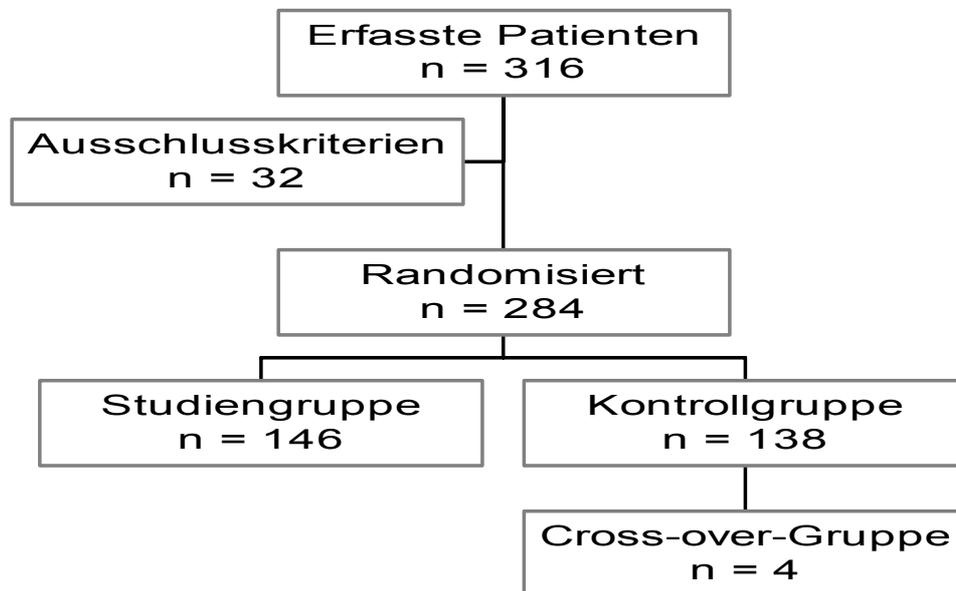


Abbildung 3: Von den 316 aufgenommenen Patienten wurden 32 Patienten aufgrund der Ausschlusskriterien nicht randomisiert. Die 284 verbliebenen Patienten wurden der Studien- oder Kontrollgruppe zugeteilt. Vier Patienten der Kontrollgruppe mussten wegen Oxygenierungsstörungen unter therapeutischer Zielsetzung mit nCPAP behandelt werden (Cross-over-Gruppe).

Das Alter, der Body – mass – Index (BMI), der APACHE II - Score, die ASA Klassifikation, die Operationsdauer, die EKZ – Dauer, die Aortenabklemmzeit, die Anzahl der transfundierten Einheiten von Fremdblut sowie die durchgeführten Operationen sind der Tabelle 1 zu entnehmen.

	Studiengruppe	Kontrollgruppe	p – Wert
Alter [Jahre]	66 ± 10	64 ± 10	0,169
Geschlecht m:	104	94	
w:	42	40	
BMI	27 ± 3,8	27 ± 3,7	0,878
Operationsarten			
Bypässe	105	98	
Klappenersatz	25	17	
Kombinationseingriffe (Bypässe + Klappenersatz)	16	21	
Operationsdauer [min]	219 ± 41	214 ± 34	0,277
EKZ – Dauer [min]	109 ± 33	105 ± 26	0,311
Aortenabklemmzeit [min]	51 ± 23	51 ± 23	0,981
APACHE II – Score	13 ± 3,6	13 ± 3,9	0,565
ASA – Score	3,2 ± 0,4	3,2 ± 0,4	0,787
intraoperativ transfundierte Einheiten von Fremdblut	0,6 ± 1,2	0,7 ± 1,5	0,721
postoperativ transfundierte Einheiten von Fremdblut	0,4 ± 0,7	0,3 ± 0,7	0,855

Tabelle 1: Die Daten sind dargestellt als Mittelwert (MW) ± Standardabweichung (SD)

Die physiologischen Variablen, das Auftreten von kardialen und respiratorischen Komplikationen, die Behandlungsdauer auf der Intensivstation sowie die postoperative Krankenhausverweildauer wurden zunächst zwischen der Studiengruppe und der Kontrollgruppe verglichen.

Danach erfolgte eine Untergruppenanalyse, und zwar für die Patienten mit Bypassoperation, Klappenersatz oder Kombinationseingriff. Diese Unterteilung wurde durchgeführt, da die verschiedenen Eingriffe unterschiedliche Auswirkungen auf die

Lunge und somit auf die postoperativen pulmonalen Komplikationen haben oder vermuten lassen.

3.1 Gesamtkollektiv

Im Gesamtkollektiv unterschieden sich die Studiengruppe und die Kontrollgruppe nicht signifikant bezüglich des letzten Oxygenierungsindex ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) vor der Extubation ($p = 0,279$).

Die Patienten der Studiengruppe erhielten im Mittel $9,1 \pm 4,3$ Stunden prophylaktisches nCPAP, wobei der Atemwegsdruck im Mittel $6,8 \pm 1,4$ cmH₂O betrug.

Bereits innerhalb der ersten Stunde nach Beginn der nCPAP Behandlung war der Oxygenierungsindex ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) in der Studiengruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant erhöht (initial: Studiengruppe 312 ± 105 vs. Kontrollgruppe 268 ± 116 , $p < 0,001$). Dieser signifikante Unterschied blieb auch über die gesamte nCPAP -Behandlungsdauer bestehen (siehe Abbildung 4).

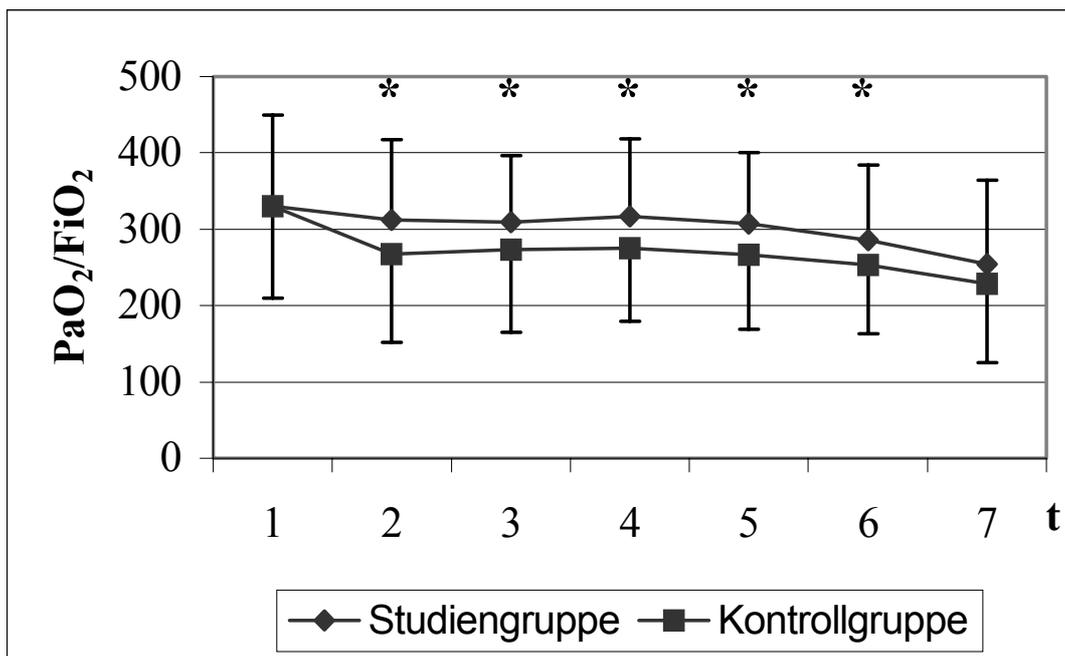


Abbildung 4: Oxygenierungsindex der Studien – und Kontrollgruppe vor, während und nach der nCPAP Behandlung. Zeitpunkt 1: 1h vor nCPAP, 2: initial, 3: nach 1h, 4: nach 2h, 5: nach 4h, 6: nach 8h, 7: am nächsten Morgen um 6.00 Uhr. Unmittelbar mit dem Beginn der prophylaktischen nCPAP Behandlung gab es hinsichtlich des Oxygenierungsindex einen signifikanten Unterschied. Dieser Effekt war auf den Zeitraum der Anwendung beschränkt.

Zum Zeitpunkt 7 (am nächsten Morgen um 6.00 Uhr, nach Beendigung des prophylaktischen nCPAP) unterschied sich der Oxygenierungsindex nicht mehr.

$n = 280$, $\text{MW} \pm \text{SD}$, * $p < 0,05$ (Studien – vs. Kontrollgruppe)

Hinsichtlich des arteriellen Mitteldruckes vor der Extubation gab es zwischen der Studiengruppe (vor Extubation: 87 ± 11 mmHg) und der Kontrollgruppe (vor Extubation: 88 ± 10 mmHg) keinen Unterschied ($p = 0,217$). Auch während der nCPAP Behandlung war kein signifikanter Unterschied zu verzeichnen (siehe Abbildung 5).

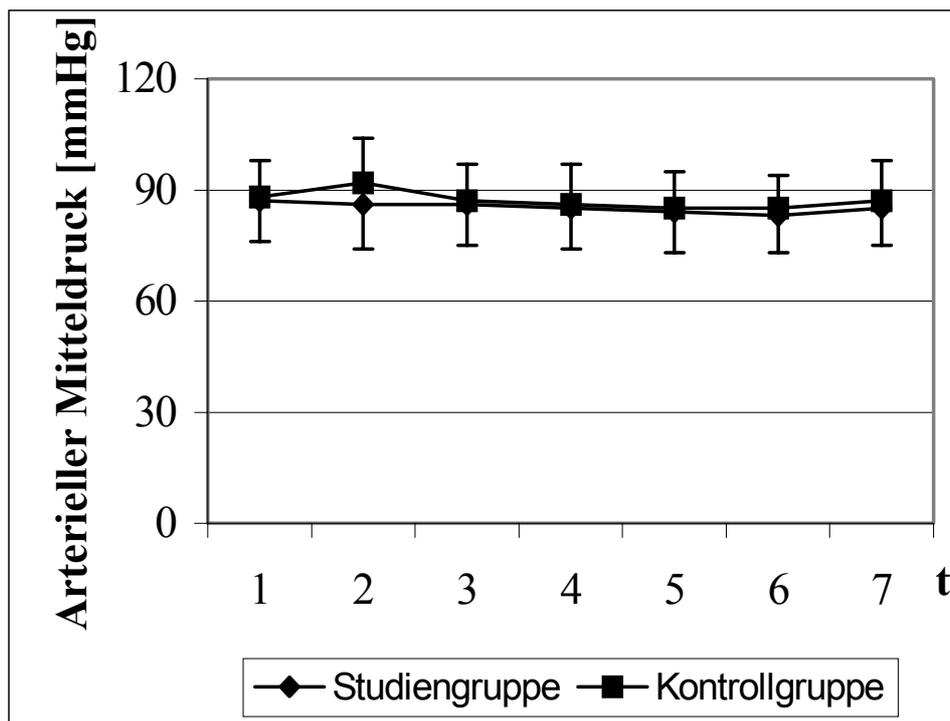


Abbildung 5: Arterieller Mitteldruck vor, während und nach der nCPAP Behandlung der Studien – und der Kontrollgruppe. Zeitpunkt 1: 1h vor nCPAP, 2: initial, 3: nach 1h, 4: nach 2h, 5: nach 4h, 6 nach 8h, 7: am nächsten Morgen um 6.00 Uhr. Sowohl vor als auch während der nCPAP Behandlung gab es hinsichtlich des arteriellen Mitteldruckes zwischen der Studiengruppe und der Kontrollgruppe keine Unterschiede.

n = 280, MW \pm SD, * $p < 0,05$ (Studien – vs. Kontrollgruppe)

Die Herzfrequenz war vor Studienbeginn in den beiden Gruppen gleich ($p = 0,932$).

Diese Variable änderte sich auch nicht im Verlauf (Abbildung 6).

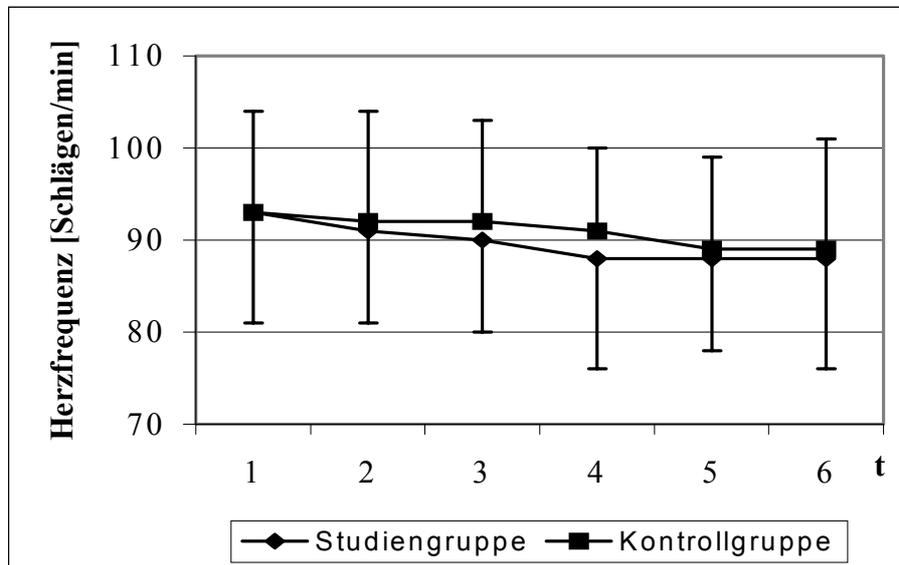


Abbildung 6: Herzfrequenz während und nach der nCPAP Behandlung der Studien – und der Kontrollgruppe. Zeitpunkt 1: initial, 2: nach 1h, 3: nach 2h, 4: nach 4h, 5: nach 8h, 6: am nächsten Morgen um 6.00 Uhr. Es gab keinen Unterschied zwischen den beiden Gruppen bezüglich der Herzfrequenz während der nCPAP Behandlung.

$n = 280$, $MW \pm SD$, * $p < 0,05$ (Studien – vs. Kontrollgruppe)

Eine Stunde nach Studienbeginn betrug der ZVD in der Studiengruppe 11 ± 4 mmHg und in der Kontrollgruppe 10 ± 3 mmHg. Dies ist ein signifikanter Unterschied ($p = 0,001$), welcher auf den Zeitraum der Applikation von nCPAP beschränkt war (siehe Abbildung 7).

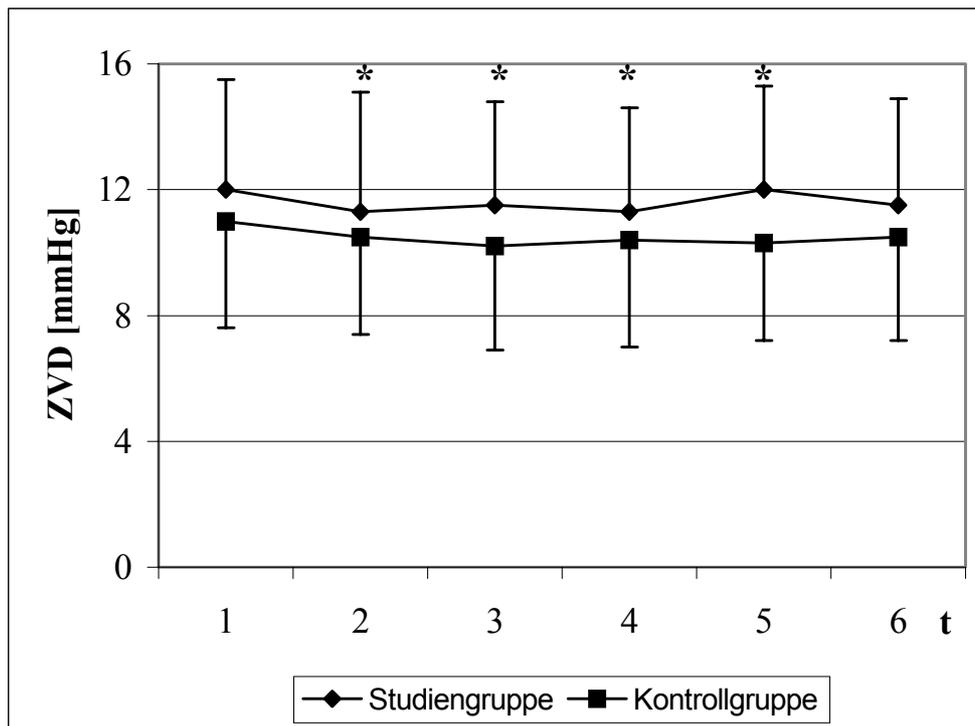


Abbildung 7: ZVD während und nach der nCPAP Behandlung (Studien – und Kontrollgruppe). Zeitpunkt 1: initial, 2: nach 1h, 3: nach 2h, 4: nach 4h, 5: nach 8h, 6: am nächsten Morgen um 6.00 Uhr. Zu Beginn der nCPAP Behandlung war noch kein Unterschied bezüglich des ZVD zwischen den Gruppen zu verzeichnen gewesen. Einen signifikanten Unterschied hinsichtlich des ZVD – Wertes zwischen der Studien – und der Kontrollgruppe gab es zu den Zeitpunkten 2, 3, 4 und 5.
 $n = 280$, $MW \pm SD$, * $p < 0,05$ (Studien – vs. Kontrollgruppe)

Hinsichtlich der Variablen PaCO₂, pH und SaO₂ gab es keinen Unterschied (siehe Tabelle 2).

Variable	Gruppe	initial	nach 1h	nach 2h	nach 4h	nach 8h	nächster Tag
PaCO ₂ [mmHg]	S.	45 ± 24	43 ± 14	43 ± 8	42 ± 6	42 ± 7	41 ± 5
	K.	42 ± 4	42 ± 4	42 ± 4	46 ± 5	40 ± 4	40 ± 4
pH	S.	7,46 ± 3,3	7,46 ± 3,1	7,49 ± 3,5	7,48 ± 3,1	7,42 ± 3,9	7,44 ± 3,0
	K.	7,38 ± 4,2	7,38 ± 3,9	7,39 ± 4,1	7,39 ± 3,8	7,41 ± 3,1	7,42 ± 2,8
SaO ₂ [%]	S.	99 ± 12	99 ± 1	98 ± 3	98 ± 1	97 ± 3	97 ± 4
	K.	98 ± 5	98 ± 1	98 ± 3	97 ± 4	97 ± 2	95 ± 8

Tabelle 2: Variablen der Blutgasanalyse während und nach der nCPAP Behandlung (Studien – und Kontrollgruppe). Es gab hinsichtlich der Variablen PaCO₂, pH, SaO₂ zu keinem Zeitpunkt der Studie einen signifikanten Unterschied.

n = 280, MW ± SD, * p < 0,05 (Studien – vs. Kontrollgruppe)

Hinsichtlich der Variablen respiratorische Komplikation gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen Studiengruppe und Kontrollgruppe (p = 0,716). Drei Patienten der Studiengruppe und zwei Patienten der Kontrollgruppe mussten reintubiert werden (p = 0,429). Die Gründe für die Reintubation in der Studiengruppe waren: Lungenödem (n = 2) und respiratorische Insuffizienz bei Pneumonie (n = 1). In der Kontrollgruppe erfolgte die Reintubation auf Grund von respiratorische Insuffizienz bei Pneumonie (n = 2). Ein Patient der Studiengruppe und drei Patienten der Kontrollgruppe entwickelten postoperativ eine Pneumonie (p = 0,290).

Die kardialen Komplikationen wurden aufgeteilt in Komplikationen bis 48 Stunden nach der primären Aufnahme auf die Intensivstation und Komplikationen nach diesen 48 Stunden. Wie die Tabellen 3 und 4 zeigen, gab es in dem Gesamtkollektiv bezüglich dieser beiden Variablen keine Unterschiede.

	Gruppe	n	n	Signifikanz
Linksherzdekompensation	S.	146	2	p = 0,632
	K.	134	1	
Rechtsherzdekompensation	S.	146	0	p = 0,290
	K.	134	1	
Myokardinfarkt	S.	146	6	p = 0,839
	K.	134	6	
Hypertensive Entgleisung	S.	146	15	p = 0,739
	K.	134	15	
Absolute Arrhythmie	S.	146	12	p = 0,132
	K.	134	5	
Links -/Rechtsschenkelblock	S.	146	3	p = 0,592
	K.	134	4	
Dokumentierte AV - Blöcke	S.	146	11	p = 0,110
	K.	134	4	
Dokumentierte ventrikuläre Extrasystolen	S.	146	11	p = 0,110
	K.	134	4	
Dokumentierte supraventrikuläre Extrasystolen	S.	146	6	p = 0,507
	K.	134	3	

Tabelle 3: Kardiale Komplikationen bis 48h nach der primären Aufnahme auf die Intensivstation (Studiengruppe gegen Kontrollgruppe). Bei den kardialen Komplikationen bis 48h gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen.
n = 280, * p < 0,05 (Studien – vs. Kontrollgruppe)

	Gruppe	n	n	Signifikanz
Linksherzdekompensation	S.	146	0	p = 0,065
	K.	134	3	
Rechtsherzdekompensation	S.	146	1	p = 0,346
	K.	134	0	
Myokardinfarkt	S.	146	0	p = 0,290
	K.	134	1	
Hypertensive Entgleisung	S.	146	8	p = 0,180
	K.	134	3	
Absolute Arrhythmie	S.	146	31	p = 0,565
	K.	134	24	
Links -/Rechtsschenkelblock	S.	146	3	p = 0,743
	K.	134	2	
Dokumentierte AV - Blöcke	S.	146	1	p = 0,935
	K.	134	1	
Dokumentierte ventrikuläre Extrasystolen	S.	146	5	p = 0,871
	K.	134	4	
Dokumentierte supraventrikuläre Extrasystolen	S.	146	5	p = 0,853
	K.	134	5	

Tabelle 4: Kardiale Komplikationen nach 48h nach der primären Aufnahme auf die Intensivstation der Studien – und der Kontrollgruppe. Bezüglich der kardialen Komplikationen nach 48h gab es zwischen der Studiengruppe und der Kontrollgruppe keine signifikanten Unterschiede.

n = 280, * p < 0,05 (Studien – vs. Kontrollgruppe)

Hinsichtlich der Intensivbehandlungsdauer gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen der Studiengruppe und der Kontrollgruppe ($p > 0,05$, siehe Abbildung 8).

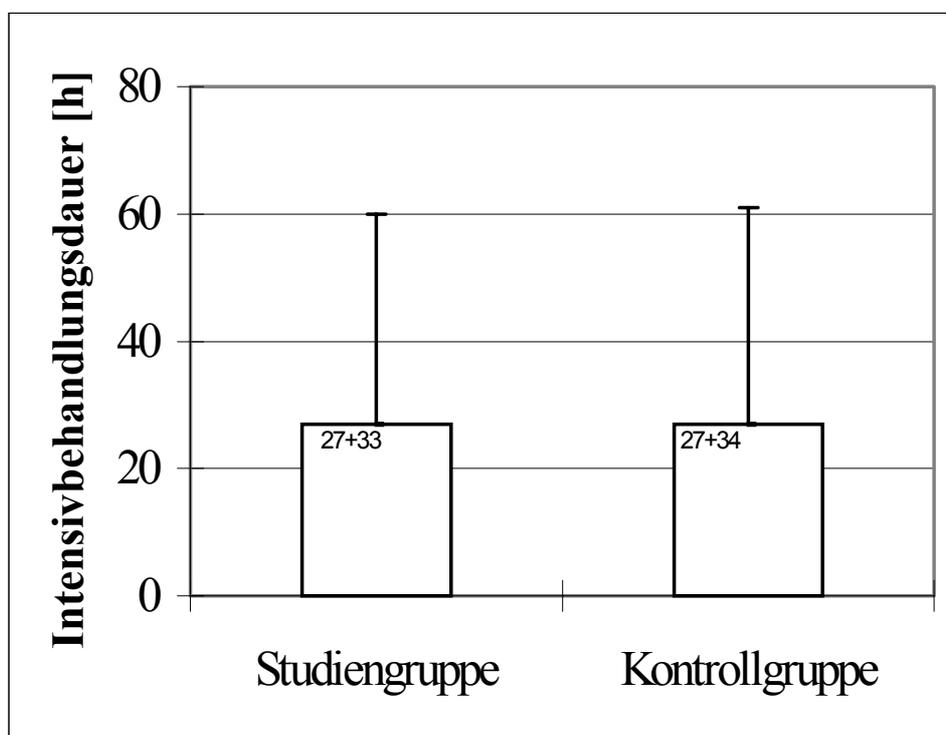


Abbildung 8: Intensivbehandlungsdauer (Studien – und Kontrollgruppe). Es gab keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Behandlungsdauer auf der Intensivstation zwischen der Studiengruppe und der Kontrollgruppe.
n = 280, MW \pm SD, * $p < 0,05$ (Studien – vs. Kontrollgruppe)

Die Patienten aus der Kontrollgruppe lagen durchschnittlich $28,3 \pm 18,5$ Stunden auf der Überwachungsstation. Dahingegen lagen die Patienten aus der Studiengruppe $44,1 \pm 35,1$ Stunden postoperativ auf dieser Station ($p < 0,05$).

In der Kontrollgruppe wurden sechs Patienten wieder auf die Intensivstation aufgenommen. Die Gründe hierfür waren: Lungenödem (n = 4) und Pneumonie (n = 2). In der Studiengruppe gab es hingegen nur zwei Wiederaufnahmen aufgrund folgender Komplikationen: Lungenödem (n = 1) und Pneumonie (n = 1). Dies ist kein signifikanter Unterschied. Die wiederaufgenommenen Patienten aus der Kontrollgruppe

hatten eine komplikationsbedingte Intensivbehandlungsdauer von $48,8 \pm 65,6$ Stunden.

Die Patienten der Studiengruppe lagen signifikant kürzer auf der Intensivstation mit einer Behandlungsdauer von $47 \pm 1,4$ Stunden ($p < 0,05$).

Die postoperative Krankenhausverweildauer unterschied sich nicht zwischen Studiengruppe ($12,7 \pm 4,4$ Tagen) und Kontrollgruppe ($13,4 \pm 6,3$ Tagen, $p = 0,165$, siehe Abbildung 9).

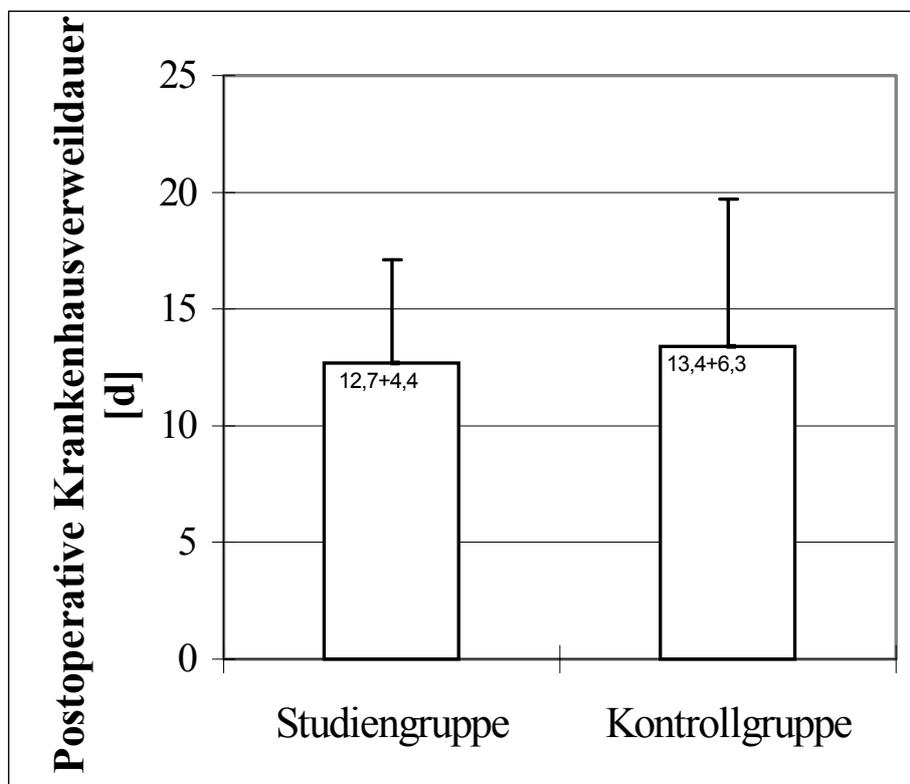


Abbildung 9: Postoperative Krankenhausverweildauer (Studien – und Kontrollgruppe). Es gab keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der postoperativen Krankenhausverweildauer zwischen der Kontrollgruppe und Studiengruppe.

$n = 280$, $MW \pm SD$, * $p < 0,05$ (Studien – vs. Kontrollgruppe)

3.2 Patienten mit Bypassoperation

In der Gruppe der Patienten mit Bypassoperation war unter prophylaktischem nCPAP der Oxygenierungsindex nur während der ersten zwei Stunden der Behandlung signifikant verbessert (siehe Abbildung 10).

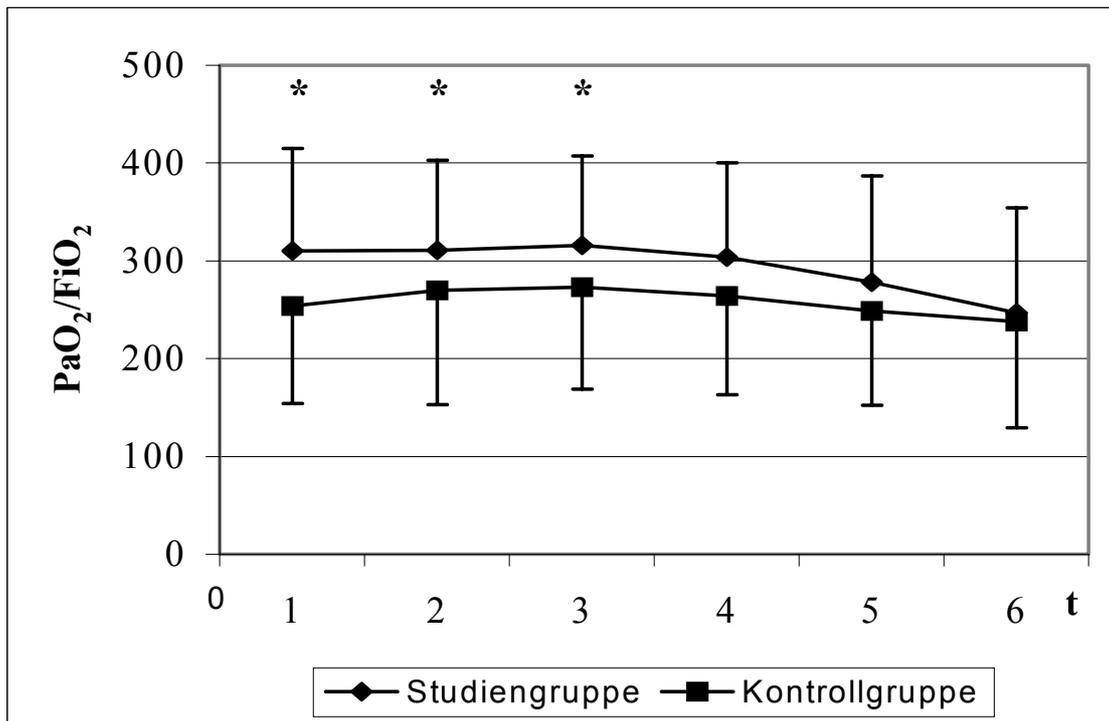


Abbildung 10: Oxygenierungsindex während und nach der nCPAP Behandlung (Studien – und Kontrollgruppe nach Bypassoperation). Zeitpunkt 1: initial, 2: nach 1h, 3: nach 2h, 4: nach 4h, 5: nach 8h, 6: am nächsten Morgen 6.00 Uhr. Vor Beginn der Studie war der Oxygenierungsindex in beiden Gruppen gleich. Mit dem Beginn der nCPAP Behandlung gab es einen signifikanten Unterschied. Dieser war auf den Zeitraum von zwei Stunden beschränkt. Danach gab es keinen Unterschied hinsichtlich des Oxygenierungsindex.

n = 203, MW ± SD, * p < 0,05 (Studien – vs. Kontrollgruppe nach Bypassoperation)

Alle anderen Kreislauf – und Blutgasvariablen zeigten keine Abweichungen voneinander (siehe Tabelle 5).

Variable	Gruppe	initial	nach 1h	nach 2h	nach 4h	nach 8h	nächster Tag
Art. Mittel- Druck [mmHg]	S.	86 ± 12	85 ± 10	83 ± 10	83 ± 11	81 ± 8	85 ± 10
	K.	95 ± 54	87 ± 11	85 ± 12	84 ± 10	85 ± 10	87 ± 11
Herzfrequenz [Schläge/min]	S.	94 ± 13	91 ± 11	91 ± 10	88 ± 10	88 ± 11	89 ± 11
	K.	92 ± 10	92 ± 13	93 ± 12	91 ± 10	90 ± 11	89 ± 13
ZVD [mmHg]	S.	12 ± 3	11 ± 4	12 ± 3	11 ± 3	12 ± 3	11 ± 3
	K.	11 ± 3	10 ± 3	10 ± 3	10 ± 3	10 ± 3	10 ± 3
PaCO ₂ [mmHg]	S.	46 ± 29	44 ± 17	43 ± 8	42 ± 7	43 ± 8	42 ± 6
	K.	42 ± 4	42 ± 4	42 ± 4	49 ± 6	40 ± 3	41 ± 4
pH	S.	7,38 ± 3,9	7,38 ± 3,6	7,43 ± 4,1	7,39 ± 3,7	7,43 ± 4,7	7,42 ± 3,2
	K.	7,39 ± 4,3	7,39 ± 3,8	7,39 ± 3,9	7,40 ± 4,0	7,41 ± 3,0	7,42 ± 4,1
SaO ₂ [%]	S.	99 ± 1	99 ± 1	98 ± 1	98 ± 2	97 ± 4	96 ± 4
	K.	98 ± 6	98 ± 1	97 ± 4	97 ± 5	97 ± 2	94 ± 9

Tabelle 5: Kreislauf – und Blutgasvariablen während und nach der nCPAP Behandlung (Studien – und Kontrollgruppe nach Bypassoperation). Hinsichtlich dieser Kreislauf – und Blutgasvariablen gab es zwischen der Studiengruppe und der Kontrollgruppe keine Unterschiede.

n = 203, MW ± SD, * p < 0,05 (Studien – vs. Kontrollgruppe nach Bypassoperation)

Hinsichtlich der respiratorischen Komplikationen in dieser Untergruppenanalyse gab es keinen signifikanten Unterschied (p = 0,953). In der Studiengruppe musste kein Patient reintubiert werden, jedoch drei Patienten aus der Kontrollgruppe (p = 0,073).

Die Gründe für die Reintubationen in der Kontrollgruppe waren: respiratorische Insuffizienz bei Pneumonie (n = 1) und Lungenödem (n = 2). Es gab eine Pneumonie in der Kontrollgruppe und keine in der Studiengruppe (p = 0,304).

Bei den kardialen Komplikationen bis 48 Stunden gab es einen signifikanten Unterschied bezüglich der Variablen absolute Arrhythmie. Hinsichtlich dieser Variablen erkrankten in der Studiengruppe neun Patienten, in der Kontrollgruppe hingegen nur ein Patient ($p < 0,05$). Ansonsten war kein Unterschied bei den kardialen Komplikationen vorhanden (siehe Tabelle 6 und 7).

	Gruppe	n	n	Signifikanz
Linksherzdekompensation	S.	105	0	p = 0,178
	K.	98	2	
Rechtsherzdekompensation	S.	105	0	
	K.	98	0	
Myokardinfarkt	S.	105	2	p = 0,342
	K.	98	4	
Hypertensive Entgleisung	S.	105	9	p = 0,970
	K.	98	8	
Absolute Arrhythmie	S.	105	9	*p = 0,015
	K.	98	1	
Links -/Rechtsschenkelblock	S.	105	2	p = 0,920
	K.	98	2	
Dokumentierte AV - Blöcke	S.	105	6	p = 0,195
	K.	98	2	
Dokumentierte ventrikuläre Extrasystolen	S.	105	6	p = 0,110
	K.	98	1	
Dokumentierte supraventrikuläre Extrasystolen	S.	105	4	p = 0,483
	K.	98	2	

Tabelle 6: Kardiale Komplikationen bis 48h nach der primären Aufnahme auf die Intensivstation (Studien – und Kontrollgruppe nach Bypassoperation). Hinsichtlich der Variablen absolute Arrhythmie gab es einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen, wobei es bei Patienten der Studiengruppe häufiger zu der Herzrhythmusstörung, absoluten Arrhythmie, kam. Es gab keine Unterschiede bezüglich der anderen Variablen.

n = 203, * p < 0,05 (Studien – vs. Kontrollgruppe nach Bypassoperation)

	Gruppe	n	n	Signifikanz
Linksherzdekompensation	S.	105	0	P = 0,294
	K.	98	1	
Rechtsherzdekompensation	S.	105	1	P = 0,349
	K.	98	0	
Myokardinfarkt	S.	105	0	P =
	K.	98	0	
Hypertensive Entgleisung	S.	105	5	P = 0,310
	K.	98	2	
Absolute Arrhythmie	S.	105	22	P = 0,462
	K.	98	16	
Links -/Rechtsschenkelblock	S.	105	1	P = 0,949
	K.	98	1	
Dokumentierte AV - Blöcke	S.	105	1	P = 0,944
	K.	98	1	
Dokumentierte ventrikuläre Extrasystolen	S.	105	3	P = 0,365
	K.	98	1	
Dokumentierte supraventrikuläre Extrasystolen	S.	105	5	P = 0,566
	K.	98	3	

Tabelle 7: Kardiale Komplikationen nach 48h nach der primären Aufnahme auf die Intensivstation (Studien – und Kontrollgruppe nach Bypassoperation). Hinsichtlich der oben aufgeführten Variablen gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen der Studiengruppe und der Kontrollgruppe.

n = 203, * p < 0,05 (Studien – und Kontrollgruppe nach Bypassoperation)

Bei den Patienten, welche Bypässe erhalten hatten, gab es zwischen der Studiengruppe und der Kontrollgruppe hinsichtlich der postoperativen Krankenhausverweildauer (13 ± 4 Tage vs. 12 ± 4 Tage) und der Intensivbehandlungsdauer (27 ± 16 Stunden vs. 27 ± 16 Stunden) keine Unterschiede.

Die Patienten der Studiengruppe lagen signifikant länger auf der Überwachungsstation als die Kontrollgruppe (siehe Abbildung 11).

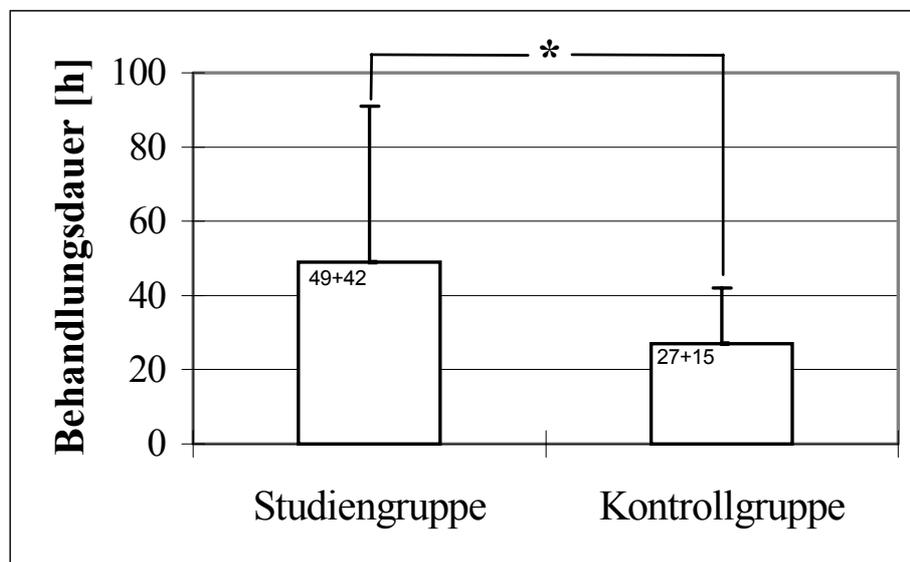


Abbildung 11: Behandlungsdauer auf der Überwachungsstation (Studien – und Kontrollgruppe nach Bypassoperation). Die Patienten der Studiengruppe lagen 49 ± 42 Stunden auf der Überwachungsstation. Die Patienten der Kontrollgruppe hingegen nur 27 ± 15 Stunden auf dieser Station. Dies ist ein signifikanter Unterschied.

$n = 203$, MW \pm SD, * $p < 0,05$ (Studien – vs. Kontrollgruppe nach Bypassoperation)

In der Studiengruppe gab es eine Wiederaufnahme auf die Intensivstation (Lungenödem: $n = 1$), in der Kontrollgruppe vier (Lungenödem: $n = 3$, Pneumonie: $n = 1$). Nach der Wiederaufnahme betrug die Behandlungsdauer auf der Intensivstation in der Studiengruppe 46 ± 0 Stunden, in der Kontrollgruppe 60 ± 81 Stunden ($p = 0,445$).

Es gab vier Wiederaufnahmen auf die Überwachungsstation in der Studiengruppe und eine in der Kontrollgruppe ($p = 0,102$).

3.3 Patienten mit Klappenersatz oder Kombinationseingriff

Bei den Patienten nach einer Klappenoperation oder einem Kombinationseingriff (Bypässe + Klappenoperation) gab es bezüglich der physiologischen Variablen keine Unterschiede (siehe Tabelle 8).

Variable	Gruppe	initial	nach 1h	nach 2h	nach 4h	nach 8h	Nächster Tag
Art. Mittel-Druck [mmHg]	S.	88 ± 11	88 ± 12	90 ± 10	87 ± 10	87 ± 11	86 ± 9
	K.	87 ± 11	88 ± 9	89 ± 11	87 ± 10	85 ± 7	88 ± 9
Herzfrequenz [Schläge/min]	S.	90 ± 10	90 ± 10	89 ± 10	88 ± 15	86 ± 10	87 ± 15
	K.	90 ± 11	91 ± 9	91 ± 9	91 ± 7	88 ± 10	90 ± 8
ZVD [mmHg]	S.	11 ± 4	11 ± 3	12 ± 3	12 ± 3	11 ± 3	12 ± 3
	K.	11 ± 3	11 ± 3	11 ± 4	11 ± 4	11 ± 4	11 ± 3
PaO ₂ / FiO ₂	S.	316 ± 105	302 ± 79	318 ± 123	316 ± 86	303 ± 71	274 ± 16
	K.	308 ± 146	282 ± 84	277 ± 79	272 ± 92	258 ± 74	205 ± 85
PaCO ₂ [mmHg]	S.	42 ± 6	42 ± 5	44 ± 7	42 ± 4	42 ± 4	41 ± 3
	K.	42 ± 4	43 ± 4	42 ± 4	42 ± 4	41 ± 4	40 ± 5
pH	S.	7,37 ± 3,9	7,37 ± 3,0	7,37 ± 2,8	7,39 ± 4,0	7,39 ± 2,8	7,41 ± 2,6
	K.	7,37 ± 3,7	7,37 ± 3,7	7,39 ± 4,6	7,39 ± 3,4	7,40 ± 3,6	7,42 ± 3,9
SaO ₂ [%]	S.	99 ± 1	99 ± 1	97 ± 4	98 ± 1	97 ± 1	97 ± 2
	K.	99 ± 2	98 ± 1	98 ± 2	97 ± 1	97 ± 2	96 ± 2

Tabelle 8: Kreislauf – und Blutgasvariablen während und nach der nCPAP Behandlung (Studien – und Kontrollgruppe nach Klappen – oder Kombinationsoperation). Bezüglich der aufgeführten Kreislauf – und Blutgasvariablen gab es zwischen den beiden Gruppen keinen Unterschied.

n = 203, MW ± SD, * p < 0,05 (Studien – vs. Kontrollgruppe nach Klappen – oder Kombinationsoperation)

Es gab in dieser Untergruppenanalyse zwischen der Studiengruppe und der Kontrollgruppe bezüglich der Pneumoniehäufigkeit (p = 0,304), der Reintubationshäufigkeit (p = 0,073) und den respiratorischen Komplikationen (p = 0,953) keinen signifikanten Unterschied.

Wie die Tabellen 9 und 10 zeigen, gab es bei den kardialen Komplikationen bis 48 Stunden sowie bei den Komplikationen nach 48 Stunden ebenfalls keinen Unterschied.

	Gruppe	N	n	Signifikanz
Linksherzdekompensation	S.	41	0	p = 0,276
	K.	38	1	
Rechtsherzdekompensation	S.	41	0	p = 0,276
	K.	38	1	
Myokardinfarkt	S.	41	4	p = 0,541
	K.	38	2	
Hypertensive Entgleisung	S.	41	6	p = 0,511
	K.	38	7	
Absolute Arrhythmie	S.	41	3	p = 0,521
	K.	38	4	
Links -/Rechtsschenkelblock	S.	41	1	p = 0,453
	K.	38	2	
Dokumentierte AV - Blöcke	S.	41	5	p = 0,390
	K.	38	2	
Dokumentierte ventrikuläre Extrasystolen	S.	41	5	p = 0,693
	K.	38	3	
Dokumentierte supraventrikuläre Extrasystolen	S.	41	2	p = 0,705
	K.	38	1	

Tabelle 9: Kardiale Komplikationen bis 48h nach der primären Aufnahme auf die Intensivstation (Studien – und Kontrollgruppe nach Klappen – oder Kombinationsoperation). Bezüglich der kardialen Komplikationen bis 48h gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

n = 79, * p < 0,05 (Studien – vs. Kontrollgruppe nach Klappen – oder Kombinationsoperation)

	Gruppe	n	n	Signifikanz
Linksherzdekompensation	S.	41	0	p = 0,276
	K.	38	1	
Rechtsherzdekompensation	S.	41	0	
	K.	38	0	
Myokardinfarkt	S.	41	0	p = 0,276
	K.	38	1	
Hypertensive Entgleisung	S.	41	3	p = 0,405
	K.	38	1	
Absolute Arrhythmie	S.	41	9	p = 0,882
	K.	38	8	
Links -/Rechtsschenkelblock	S.	41	2	p = 0,672
	K.	38	1	
Dokumentierte AV - Blöcke	S.	41	0	
	K.	38	0	
Dokumentierte ventrikuläre Extrasystolen	S.	41	2	p = 0,854
	K.	38	2	
Dokumentierte supraventrikuläre Extrasystolen	S.	41	0	p = 0,120
	K.	38	2	

Tabelle 10: Kardiale Komplikationen nach 48h nach der primären Aufnahme auf die Intensivstation (Studien – und Kontrollgruppe nach Klappen – oder Kombinationsoperation). Hinsichtlich der oben aufgeführten Variablen gab es zwischen der Studiengruppe und der Kontrollgruppe keine Unterschiede.

n = 79, * p < 0,05 (Studien – vs. Kontrollgruppe nach Klappen – oder Kombinationoperation)

Einen signifikanten Unterschied gab es hinsichtlich der Behandlungsdauer im gesamten Intensivbereich (Intensivstation + Überwachungsstation). Bei der Studiengruppe betrug die Behandlungsdauer im Intensivbereich 49 ± 35 Stunden, in der Kontrollgruppe hingegen nur 31 ± 22 Stunden (siehe Abbildung 12).

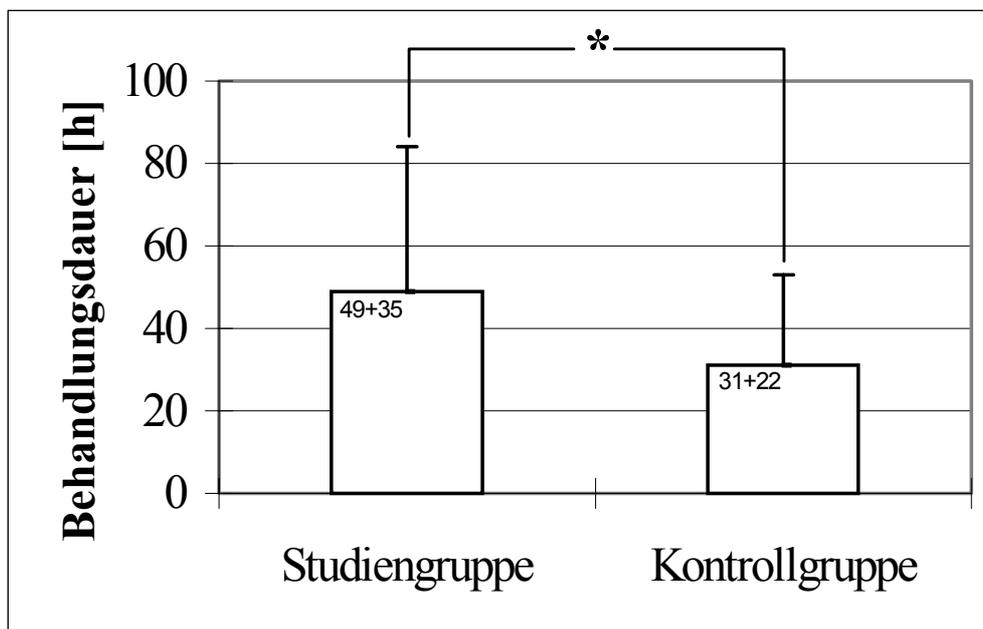


Abbildung 12: Behandlungsdauer auf der Intensivstation und der Überwachungsstation (Studien – und Kontrollgruppe nach einer Klappen – oder Kombinationsoperation). Bei dieser Variablen gab es zwischen der Studiengruppe (49 ± 35 Stunden) und Kontrollgruppe (31 ± 22 Stunden) einen signifikanten Unterschied.
n = 79, MW ± SD, * p < 0,05 (Studien – vs. Kontrollgruppe nach Klappen – oder Kombinationsoperation)

Bei der Unterteilung nach Klappenoperationen bzw. Kombinationseingriffen gab es zwischen der Studiengruppe und der Kontrollgruppe hinsichtlich der postoperativen Krankenhausverweildauer einen signifikanten Unterschied. In der Studiengruppe betrug die postoperative Krankenhausverweildauer 13 ± 5 Tage, in der Kontrollgruppe 16 ± 10 Tage (siehe Abbildung 13).

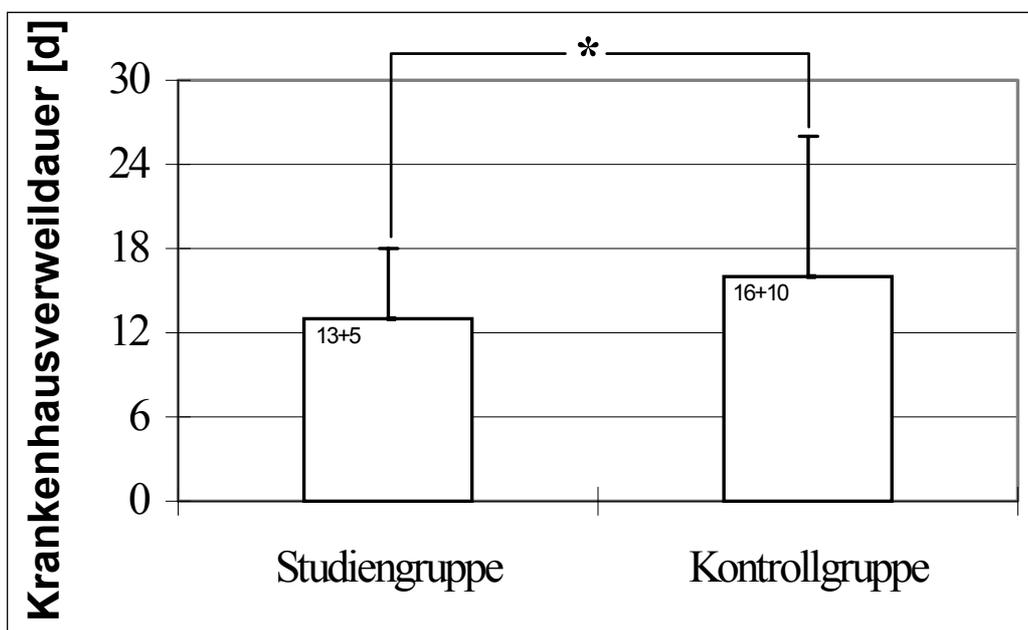


Abbildung 13: Postoperative Krankenhausverweildauer (Studien – und Kontrollgruppe nach Klappen - oder Kombinationsoperation). Hinsichtlich der postoperativen Krankenhausverweildauer gab es zwischen Studiengruppe (13 ± 5 Tage) und Kontrollgruppe (16 ± 10 Tage) einen signifikanten Unterschied.

$n = 79$, $MW \pm SD$, * $p < 0,05$ (Studien – vs. Kontrollgruppe nach Klappen – oder Kombinationsoperationen)

Die anderen Variablen zeigten keine Unterschiede (siehe Tabelle 11).

Variable	Gruppe	n	Mittelwert u. Standardabweichung	p – Wert
Behandlungsdauer Intensivstation	S.	41	33 ± 22	0,079
	K.	38	25 ± 16	
Behandlungsdauer Überwachungsstation	S.	20	39 ± 25	0,858
	K.	23	31 ± 22	
Behandlungsdauer bei Wiederaufnahme auf Intensivstation	S.	1	48 ± 0	0,494
	K.	3	27 ± 17	
Behandlungsdauer bei Wiederaufnahme auf Überwachungsstation	S.	2	41 ± 34	0,275
	K.	5	15 ± 8	

Tabelle 11: Behandlungsdauer auf der Intensiv – und Überwachungsstation (Studien – und Kontrollgruppe nach Klappen – oder Kombinationsoperationen). Hinsichtlich der Variablen Behandlungsdauer auf der Intensiv – bzw. Überwachungsstation und Behandlungsdauer bei Wiederaufnahme auf die Intensiv – bzw. Überwachungsstation gab es keinen Unterschied.

n = 79, MW ± SD, * p < 0,05 (Studien – vs. Kontrollgruppe nach Klappen – oder Kombinationsoperationen)

4. Diskussion

In dieser Studie haben wir aufgezeigt, welchen Einfluss prophylaktisches nCPAP nach herzchirurgischen Eingriffen auf physiologische Variablen, postoperative kardiale und respiratorische Komplikationen, Intensivbehandlungsdauer sowie die postoperative Krankenhausverweildauer hat.

Es konnte gezeigt werden, dass der Oxygenierungsindex während der nCPAP Behandlung signifikant verbessert werden konnte. Dieses positive Ergebnis blieb aber ohne Auswirkungen auf die respiratorischen Komplikationen, Intensivbehandlungsdauer und Krankenhausverweildauer.

Das nCPAP, als Unterform der nicht-invasiven Ventilation (NIV), hat heute in verschiedenen Bereichen eine Indikationsstellung, wie zum Beispiel bei der Therapie des Lungenödems im Rahmen einer hypertensiven Entgleisung^{24, 46}, der dekompensierten Herzinsuffizienz²⁹ sowie der dekompensierten chronischen obstruktiven Lungenerkrankung (COPD).^{27, 28, 46}

Dabei handelt es sich nicht nur um eine symptomatische Behandlungsmaßnahme zur Bekämpfung einer Hypoxämie, sondern es ist viel mehr eine kausale therapeutische Option. Bei Patienten mit Hypoxämie unterschiedlicher Genese kann nCPAP den Gasaustausch verbessern, sowie zu einer Senkung der Atemarbeit^{22, 23}, Intubationshäufigkeit³¹, Inzidenz beatmungsassoziierter Pneumonien^{25, 26} und Letalität³⁸ führen.

Inwiefern prophylaktisches nCPAP nach herzchirurgischen Eingriffen sich auf pulmonale Komplikationen und den postoperativen Verlauf, einschließlich der Intensivliegedauer und die Krankenhausverweildauer auswirkt, wurde bisher noch nicht evaluiert.

In unserer Studie wurde der Oxygenierungsindex unter der nCPAP Behandlung mit maximalen Atemwegsdrücken von bis zu 10 cmH₂O, im Vergleich zu der konventionellen Behandlung, signifikant verbessert ($p < 0,05$). Dieser positive Effekt war jedoch nur auf den Zeitraum der Behandlung beschränkt.

Die Verbesserung des Oxygenierungsindex unter prophylaktischer nCPAP Behandlung bei Patienten nach herzchirurgischen Eingriffen, konnte auch schon in anderen Studien belegt werden.^{3, 6, 13} Diese Studien akzeptierten maximale Atemwegsdrücke von höchstens 7,5 cm H₂O.

Eine neuere Studie zeigt, dass erst Atemwegsdrücke von 9-10 cm H₂O dazu führen, dass die Drücke in den Luftwegen während des ganzen Atemzyklus positiv bleiben und es zu einer Verbesserung des Oxygenierungsindex kommt.⁴⁷

Die Schlussfolgerung aus dieser Studie wäre, dass nur Atemwegsdrücke von 8 cm H₂O oder höher zu einer Verminderung der Atelektasenentstehung führen würden.

Dies würde das Ergebnis von Pinilla et al.⁶ erklären, da dieser, mit maximalen Atemwegsdrücken von 7,5 cm H₂O, keine Reduktion der Atelektaseninzidenz nachweisen konnte.

Jedoch kann die Verwendung von nCPAP, mit Atemwegsdrücken von über 10 cmH₂O, auch negative Einflüsse hinsichtlich hämodynamischer Parameter aufweisen. Montner et al.³⁹ konnte in seiner Studie an gesunden Probanden eine Abnahme des Herzzeitvolumens bei der Applikation von Atemwegsdrücken von über 10 cmH₂O nachweisen. Ein andere Studie von Lenique et al.²³ untersuchte den Effekt von CPAP hinsichtlich hämodynamischer Variablen bei Patienten mit akuter Linksherzinsuffizienz. Unter der CPAP Behandlung konnte gezeigt werden, dass bei diesem Patientenkollektiv

durch eine Erhöhung des intrathorakalen Druckes, mit daraus resultierender Vor- und Nachlastsenkung, es nicht zu einer Abnahme des Herzzeitvolumens kommt.

Die Anwendung von Atemwegsdrücken von über 10 cmH₂O kann in Abhängigkeit von der kardialen Situation sowohl positive als auch negative hämodynamische Effekte haben.

In unserer Studie konnten wir keine Veränderungen der hämodynamischen Parameter (Herzfrequenz und arterieller Blutdruck) unter der Applikation von prophylaktischem nCPAP mit Atemwegsdrücken bis 10 cm H₂O beobachten. In anderen Studien wurden, allerdings bei Verabreichung von niedrigen Atemwegsdrücken (< 10 cmH₂O), ebenfalls keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Kreislaufvariablen Herzfrequenz und arteriellem Blutdruck beobachtet.^{3, 13}

Hinsichtlich anderer Nebenwirkungen auf das kardiovaskuläre System ist insbesondere der Bereich von Rhythmusstörungen relevant. Immerhin kommt es bei 10-65% der Patienten nach herzchirurgischen Eingriffen zu einer absoluten Arrhythmie. Diese schwerwiegende Komplikation tritt meist am zweiten oder dritten postoperativen Tag auf und geht mit einer erhöhten Morbidität und Letalität einher.⁴⁰

In unserer Studie gab es in dem Patientenkollektiv "Bypassoperation" einen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Variablen absolute Arrhythmie. Jedoch trat der Unterschied innerhalb der ersten 48 Stunden nach dem herzchirurgischen Eingriff auf und nicht erst später, wie in der Literatur beschrieben. Aus diesem Grund liegt die Vermutung nahe, dass die Applikation von prophylaktischem nCPAP Auswirkung auf die Entstehung dieser Komplikation hat. Diese Vermutung muss man aber kritisch bewerten, da die Fallzahlen (n=10) sehr gering sind. Des weiteren wurde in anderen Studien, welche ebenfalls prophylaktisches nCPAP nach herzchirurgischen Eingriffen

zur Vermeidung pulmonaler Komplikationen appliziert haben, diese kardiale Komplikation überhaupt nicht erfasst bzw. beschrieben.^{3,6,13}

Eine weitere wichtige postoperative pulmonale Komplikation ist neben der Atelektase die Pneumonie mit schwerwiegenden medizinischen und krankenhausesökonomischen Konsequenzen.¹⁴

In unserer Studie entwickelten insgesamt vier Patienten eine Pneumonie, wobei eine Pneumonie in der Studiengruppe und drei Pneumonien in der Kontrollgruppe auftraten. Dies ist kein signifikanter Unterschied. Dieses Ergebnis bestätigt auch das Ergebnis einer anderen Studie, die unter nCPAP (< 10 cm H₂O) ebenfalls keine Reduktion der Inzidenz von Atelektasen und Pneumonien finden konnte.⁶ Jedoch muss man dieses Resultat ebenfalls kritisch bewerten. Da einerseits die Fallzahl der Pneumonien (n=4) sehr gering ist, und andererseits die Entwicklung einer Pneumonie noch von anderen Faktoren, wie zum Beispiel von der extrakorporalen Zirkulation, transfundierten Einheiten an Fremdblut und der postoperativen Beatmungsdauer abhängig ist.⁴ Da wir die letzt genannten Faktoren ebenfalls untersucht haben, und dort keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen nachweisen konnten, deutet alles darauf hin, dass die von uns verwendeten Atemwegsdrücke von unter 10 cmH₂O zu niedrig waren, um die Atelektasenentstehung zu verhindern und somit den wohl wichtigsten Wegbereiter für die Pneumonie zu reduzieren.

Weitere Variablen, die wir evaluiert haben, waren die Intensivliegedauer und die postoperative Krankenhausverweildauer. Hinsichtlich der Intensivliegedauer gab es bei der Untergruppenanalyse "Gesamtkollektiv" und "Patienten mit Bypassoperation" keinen Unterschied. Dies kann dadurch erklärt werden, dass wir mit der prophylaktischen nCPAP Behandlung weder die kardialen noch die pulmonalen

Komplikationen reduzieren konnten. Eine Verlängerung der nCPAP Behandlung könnte jedoch die pulmonalen Komplikationen reduzieren, da wir in unserer Studie nachweisen konnten, dass die Effekte des nCPAP auf die Behandlungsdauer beschränkt waren. Des Weiteren haben wir durch die Ausschlusskriterien Hochrisikopatienten aus unserer Studie ausgeschlossen, so dass es ohnehin sehr schwierig war, bei diesem Patientenkollektiv einen signifikanten Unterschied herauszuarbeiten. Pinilla et al.⁶ konnte in seiner Studie an 58 Patienten nach herzchirurgischen Eingriffen (Bypass- und Mitralklappenoperationen) mit Atemwegsdrücken von 7,5 cmH₂O ebenfalls keine Reduktion der Intensivliegedauer nachweisen. In unserer Studie hatte die Studiengruppe in beiden Untergruppenanalysen (“Gesamtkollektiv“ und “Patienten mit Bypassoperation“) eine signifikant längere Behandlungsdauer auf der Überwachungsstation. Respiratorische bzw. pulmonale Ursachen für die längere Behandlungsdauer der Studiengruppe gegenüber der Kontrollgruppe auf der Überwachungsstation gab es nicht. Bei den “Patienten mit Bypassoperation“ war in der Studiengruppe eine signifikant höhere Inzidenz an absoluten Arrhythmien zu verzeichnen. Das Auftreten von absoluten Arrhythmien kommt vor allem bei schwerkranken Patienten vor, und geht mit einer erhöhten Komplikationsrate (z.B. Lungenödem, Hypotension und Apoplex), sowie verlängerter Intensivbehandlungsdauer einher.⁴⁰ Daher wäre die erhöhte Inzidenz an absoluten Arrhythmien ein Erklärungsansatz für die längere Behandlungsdauer der Studiengruppe auf der Überwachungsstation. In dem “Gesamtkollektiv“ gab es keinen signifikanten Unterschied bezüglich der kardialen Komplikationen. Betrachtet man jedoch die Summe der kardialen Komplikationen der Studiengruppe gegenüber der Kontrollgruppe, so wird deutlich, dass es in der Studiengruppe zu einer höheren Anzahl

von Komplikationen gekommen ist und dies eventuell eine Ursache für die längere Behandlungsdauer der Studiengruppe auf der Überwachungsstation ist.

Einen Vergleich mit anderen Studien, welche ein ähnliches Patientenkollektiv untersucht haben,^{3, 6, 13} kann man nicht durchführen, da diese Studien diese Variable leider überhaupt nicht erfasst bzw. beschrieben haben.

Bezüglich der postoperativen Krankenhausverweildauer gab es bei den oben genannten Untergruppenanalysen, zwischen den jeweiligen Gruppen, ebenfalls keinen Unterschied.

Bei den Patienten mit “Klappenersatz bzw. Kombinationseingriff“ zeigte die Studiengruppe eine längere Intensivliegedauer, jedoch eine kürzere postoperative Krankenhausverweildauer im Gegensatz zu der Kontrollgruppe. Auf den ersten Blick ist dies ein widersprüchliches Ergebnis. Dies könnte man dadurch erklären, dass die Atemwegsdrücke eine Reexpansion der bei diesen Eingriffen schwer traumatisierten Lunge bewirken, für eine Verhinderung kleiner Atelektasen jedoch nicht ausreichen, so dass die pulmonalen Komplikationen nicht reduziert werden können. Dies trägt dazu bei, dass die Patienten auf längere Sicht von der Applikation niedriger Atemwegsdrücke profitieren. Dieses Ergebnis muß aber durch nachfolgende Studien belegt werden.

Eine weitere Option der nCPAP Behandlung könnte die kostengünstige, präoperative Optimierung des Sauerstoffangebotes sein. Wie in mehreren Studien gezeigt werden konnte, ging die präoperative Optimierung des Sauerstoffangebotes von Hochrisikopatienten vor großen chirurgischen Eingriffen mit einer Reduzierung der Komplikationsrate und Letalität einher.⁴¹⁻⁴³ Neuere Studien, welche das Sauerstoffangebot mit Hilfe von Katecholaminen optimierten, zeigten eine Reduzierung der Behandlungskosten gegenüber der Standardtherapie.^{43, 44} Da nCPAP einerseits zu

einer Verbesserung der Oxygenierung führt und andererseits bei Patienten mit Herzinsuffizienz auch das Herzzeitvolumen steigert, kann diese Behandlungsoption möglicherweise auch zukünftig zur Optimierung des präoperativen Sauerstoffangebotes eingesetzt werden.

Welche Auswirkungen nCPAP bei dieser Indikationsstellung auf postoperative Komplikationen und Letalität hat, muss in nachfolgenden klinischen Studien untersucht werden.

Zusammenfassend kann man sagen, dass die postoperative prophylaktische nCPAP Behandlung mit Atemwegsdrücken von bis zu 10 cm H₂O, bei dem von uns ausgewähltem Patientenkollektiv, keinen negativen, aber auch keinen nachgewiesenen positiven Einfluss auf postoperative pulmonale und kardiale Komplikationen, Intensivliegedauer und postoperative Krankenhausverweildauer hat.

Weiterführende Studien müssen nun die Frage klären, ob bestimmte Hochrisikopatienten (z.B. mit vorbestehender COPD, hochgradig eingeschränkter Herzfunktion) nicht doch von einer gegebenenfalls verlängerten prä- und postoperativen prophylaktischen Anwendung dieser nicht-invasiven respiratorischen Unterstützungsform profitieren.

Ebenso ist zu klären, ob höhere als die in dieser Studie verwendeten Drücke Einfluss auf Morbidität, Letalität oder Krankenhausverweildauer haben.

5. Zusammenfassung

Mit dieser prospektiv – randomisierten klinischen Studie sollte überprüft werden, ob die prophylaktische Anwendung von nCPAP nach herzchirurgischen Eingriffen Auswirkungen auf die postoperativen pulmonalen und kardialen Komplikationen und somit auf die Morbidität, Letalität sowie Krankenhausverweildauer hat.

Es wurden insgesamt 316 Patienten in die Studie aufgenommen. 146 Patienten wurden der Studiengruppe und 142 Patienten der Kontrollgruppe zugewiesen. Vier Patienten der Kontrollgruppe erhielten zu einem späteren Zeitpunkt, aufgrund pulmonaler Komplikationen, unter therapeutischer Zielsetzung nCPAP (Cross-over-Gruppe). Zuerst wurde im Gesamtkollektiv die Studiengruppe gegenüber der Kontrollgruppe untersucht. Des weiteren wurden in den einzelnen Untergruppenanalysen “Patienten mit Bypassoperation“ und “Patienten mit Klappenersatz oder Kombinationseingriff“ die Studiengruppe der Kontrollgruppe gegenüber gestellt.

Nach Extubation erhielten die Patienten der Studiengruppe zusätzlich zu der Standardtherapie, welche auch die Patienten der Kontrollgruppe erhielten, prophylaktisches nCPAP mit einem durchschnittlichen Druckniveau von $6,8 \pm 1,4$ cmH₂O.

Von jedem Patienten wurden die Stammdaten, Operationsdaten, physiologische Variablen, kardiale und respiratorische Komplikationen sowie die Behandlungsdauer auf der Intensivstation und die postoperative Krankenhausverweildauer erfasst.

In den Untergruppenanalysen “Gesamtkollektiv“ und “Patienten mit Bypassoperation“ war der Oxygenierungsindex jeweils in der Studiengruppe signifikant höher als in der Kontrollgruppe ($p < 0,05$). Des weiteren kam es bei den “Patienten mit Bypassoperation“ in der Studiengruppe häufiger zur absoluten Arrhythmie ($p = 0,015$).

Hinsichtlich der restlichen respiratorischen und kardialen Komplikationen sowie Intensivbehandlungsdauer und Krankenhausverweildauer gab es keinen Unterschied.

Bei den "Patienten mit Klappenersatz oder Kombinationseingriff" war die Krankenhausverweildauer in der Kontrollgruppe signifikant länger. Hinsichtlich der anderen untersuchten Variablen gab es keinen Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

Die prophylaktische nCPAP-Applikation, mit dem hier angewandten Druck, verbessert signifikant den Oxygenierungsindex. Dieser Effekt ist jedoch auf den Anwendungszeitraum beschränkt und hat keinerlei Auswirkungen auf die postoperative Morbidität, Letalität und Krankenhausverweildauer.

6. Literaturverzeichnis

1. Shenkman Z, Shir Y, Weiss YG, Bleiberg B, Gross D. The effects of cardiac surgery on early and late pulmonary functions. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997; 41:1193-9.
2. Christenson JT, Aeberhard JM, Badel P, et al. Adult respiratory distress syndrome after cardiac surgery. *Cardiovasc Surg* 1996; 4:15-21.
3. Jousela I, Räsänen J, Verkkala K, Lamminen A, Makelainen A, Nikki P. Continuous positive airway pressure by mask in patients after coronary surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1994; 38:311-6.
4. Leal-Noval SR, Marquez-Vacaro JA, Garcia-Curiel A, et al. Nosocomial pneumonia in patients undergoing heart surgery. *Crit Care Med* 2000; 28:935-40.
5. Kaul TK, Fields BL, Riggins LS, Wyatt DA, Jones CR, Nagle D. Adult respiratory distress syndrome following cardiopulmonary bypass: incidence, prophylaxis and management. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1998; 39:777-81.
6. Pinilla JC, Oleniuk FH, Tan L, et al. Use of a nasal continuous positive airway pressure mask in the treatment of postoperative atelectasis in aortocoronary bypass surgery. *Crit Care Med* 1990; 18:836-40.
7. Brismar B, Hedenstierna G, Lundquist H, Strandberg A, Svensson L, Tokics L. Pulmonary densities during anesthesia with muscular relaxation--a proposal of atelectasis. *Anesthesiology* 1985; 62:422-8.
8. Polese G, Lubli P, Mazzucco A, Luzzani A, Rossi A. Effects of open heart surgery on respiratory mechanics. *Intensive Care Med* 1999; 25:1092-9.

9. Hedenstierna G. Mechanisms of postoperative pulmonary dysfunction. *Acta Chir Scand Suppl* 1989; 550:152-8.
10. Putensen C, Hörmann C, Baum M, Lingnau W. Comparison of mask and nasal continuous positive airway pressure after extubation and mechanical ventilation. *Crit Care Med* 1993; 21:357-62.
11. Tenling A, Hachenberg T, Tyden H, Wegenius G, Hedenstierna G. Atelectasis and gas exchange after cardiac surgery. *Anesthesiology* 1998; 89:371-8.
12. Wahba RW. Perioperative functional residual capacity. *Can J Anaesth* 1991; 38:384-400.
13. Thomas AN, Ryan JP, Doran BR, Pollard BJ. Nasal CPAP after coronary artery surgery. *Anaesthesia* 1992; 47:316-9.
14. Kollef MH, Sharpless L, Vlasnik J, Pasque C, Murphy D, Fraser VJ. The impact of nosocomial infections on patient outcomes following cardiac surgery. *Chest* 1997; 112:666-75.
15. Langer M, Mosconi P, Cigada M, Mandelli M. Long-term respiratory support and risk of pneumonia in critically ill patients. Intensive Care Unit Group of Infection Control. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140:302-5.
16. Fabregas N, Torres A, El-Ebiary M, et al. Histopathologic and microbiologic aspects of ventilator-associated pneumonia. *Anesthesiology* 1996; 84:760-71.
17. Rothen HU, Sporre B, Engberg G, Wegenius G, Hedenstierna G. Reexpansion of atelectasis during general anaesthesia may have a prolonged effect. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995; 39:118-25.

18. Heitz M, Holzach P, Dittmann M. Comparison of the effect of continuous positive airway pressure and blowing bottles on functional residual capacity after abdominal surgery. *Respiration* 1985; 48:277-84.
19. Ntoumenopoulos G, Presneill JJ, McElholum M, Cade JF. Chest physiotherapy for the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 2002; 28:850-6.
20. Kollef MH. The prevention of ventilator-associated pneumonia. *N Engl J Med* 1999; 340:627-34.
21. Dehaven CB, Jr., Hurst JM, Branson RD. Postextubation hypoxemia treated with a continuous positive airway pressure mask. *Crit Care Med* 1985; 13:46-8.
22. Petrof BJ, Kimoff RJ, Levy RD, Cosio MG, Gottfried SB. Nasal continuous positive airway pressure facilitates respiratory muscle function during sleep in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143:928-35.
23. Lenique F, Habis M, Lofaso F, Dubois-Rande JL, Harf A, Brochard L. Ventilatory and hemodynamic effects of continuous positive airway pressure in left heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155:500-5.
24. Mehta S, Hill NS. Noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:540-77.
25. Nava S, Evangelisti I, Rampulla C, Compagnoni ML, Fracchia C, Rubini F. Human and financial costs of noninvasive mechanical ventilation in patients affected by COPD and acute respiratory failure. *Chest* 1997; 111:1631-8.

26. Girault C, Daudenthun I, Chevron V, Tamion F, Leroy J, Bonmarchand G. Noninvasive ventilation as a systematic extubation and weaning technique in acute-on-chronic respiratory failure: a prospective, randomized controlled study. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160:86-92.
27. Epstein SK. Decision to extubate. *Intensive Care Med* 2002; 28:535-46.
28. Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J, Warn D. Noninvasive ventilation in acute respiratory failure--a meta-analysis update. *Crit Care Med* 2002; 30:555-62.
29. Hoffmann B, Welte T. The use of noninvasive pressure support ventilation for severe respiratory insufficiency due to pulmonary oedema. *Intensive Care Med* 1999; 25:15-20.
30. Yan AT, Bradley TD, Liu PP. The role of continuous positive airway pressure in the treatment of congestive heart failure. *Chest* 2001; 120:1675-85.
31. Kindgen-Milles D, Buhl R, Gabriel A, Böhner H, Müller E. Nasal continuous positive airway pressure: A method to avoid endotracheal reintubation in postoperative high-risk patients with severe nonhypercapnic oxygenation failure. *Chest* 2000; 117:1106-11.
32. Lindner KH, Lotz P, Ahnefeld FW. Continuous positive airway pressure effect on functional residual capacity, vital capacity and its subdivisions. *Chest* 1987; 92:66-70.
33. Stock MC, Downs JB, Cooper RB, et al. Comparison of continuous positive airway pressure, incentive spirometry, and conservative therapy after cardiac operations. *Crit Care Med* 1984; 12:969-72.

34. Naughton MT, Rahman MA, Hara K, Floras JS, Bradley TD. Effect of continuous positive airway pressure on intrathoracic and left ventricular transmural pressures in patients with congestive heart failure. *Circulation* 1995; 91:1725-31.
35. Baratz DM, Westbrook PR, Shah PK, Mohsenifar Z. Effect of nasal continuous positive airway pressure on cardiac output and oxygen delivery in patients with congestive heart failure. *Chest* 1992; 102:1397-401.
36. Bradley TD, Holloway RM, McLaughlin PR, Ross BL, Walters J, Liu PP. Cardiac output response to continuous positive airway pressure in congestive heart failure. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145:377-82.
37. Antonelli M, Conti G, Pelosi P, et al. New treatment of acute hypoxemic respiratory failure: noninvasive pressure support ventilation delivered by helmet--a pilot controlled trial. *Crit Care Med* 2002; 30:602-8.
38. Bersten AD, Holt AW, Vedig AE, Skowronski GA, Baggoley CJ. Treatment of severe cardiogenic pulmonary edema with continuous positive airway pressure delivered by face mask. *N Engl J Med* 1991; 325:1825-30.
39. Montner PK, Greene ER, Murata GH, Stark DM, Timms M, Chick TW. Hemodynamic effects of nasal and face mask continuous positive airway pressure. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:1614-8.
40. Maisel WH, Rawn JD, Stevenson WG. Atrial fibrillation after cardiac surgery. *Ann Intern Med* 2001; 135:1061-73.
41. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB, Waxman K, Lee TS. Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high-risk surgical patients. *Chest* 1988; 94:1176-86.

42. Boyd O, Grounds RM, Bennett ED. A randomized clinical trial of the effect of deliberate perioperative increase of oxygen delivery on mortality in high-risk surgical patients. *Jama* 1993; 270:2699-707.
43. Wilson J, Woods I, Fawcett J, et al. Reducing the risk of major elective surgery: randomised controlled trial of preoperative optimisation of oxygen delivery. *Bmj* 1999; 318:1099-103.
44. Fenwick E, Wilson J, Sculpher M, Claxton K. Pre-operative optimisation employing dopexamine or adrenaline for patients undergoing major elective surgery: a cost-effectiveness analysis. *Intensive Care Med* 2002; 28:599-608.
45. Peters J. Wirkungen und Nebenwirkungen auf das kardiovaskuläre System und periphere Organsysteme. In: Müller E (Hrsg.). *Beatmung. Wissenschaftliche Grundlagen - aktuelle Konzepte - Perspektiven*. Stuttgart: Thieme, 2000; 39-65.
46. Burchardi H, Kuhlen R, Schönhofer B, Müller E, Criée CP, Welte T. Non-invasive ventilation. Consensus statement on indications, possibilities and use in acute respiratory insufficiency. *Anaesthesist* 2002; 51:33-41.
47. Kindgen-Milles D, Buhl R, Loer SA, Müller E. Nasal CPAP therapy: effects of different CPAP levels on pressure transmission into the trachea and pulmonary oxygen transfer. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46:860-5.

Lebenslauf

NAME: Alexander Zarbock

ELTERN: Friedrich und Jutta Zarbock, geb. Falkenrath

GEBURTSDATUM/-ORT: 30.01.1975, Wuppertal

SCHULBILDUNG

1981-1985 Grundschule Gerberstraße in Solingen (NRW)

1985-1995 Gymnasium Vogelsang in Solingen (NRW)

ZIVILDIENTST

1995-1996 St.-Lukas Klinik in Solingen

AUSBILDUNG/UNIVERSITÄT

1996 Immatrikulation an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf zum Studium der Humanmedizin

1998 Ärztliche Vorprüfung

2000 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

2002 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

2002 Praktisches Jahr im St. Antonius Krankenhaus in Wuppertal

2003 Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

2003 Arzt im Praktikum an der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin der Universitätsklinik Münster

Münster, 24.01.2004

Zusammenfassung

Mit dieser prospektiv – randomisierten klinischen Studie sollte überprüft werden, ob die prophylaktische Anwendung von nCPAP nach herzchirurgischen Eingriffen Auswirkungen auf die postoperativen pulmonalen und kardialen Komplikationen und somit auf die Morbidität, Letalität sowie Krankenhausverweildauer hat.

Es wurden insgesamt 316 Patienten in die Studie aufgenommen. 146 Patienten wurden der Studiengruppe und 142 Patienten der Kontrollgruppe zugewiesen. Vier Patienten der Kontrollgruppe erhielten zu einem späteren Zeitpunkt, aufgrund pulmonaler Komplikationen, unter therapeutischer Zielsetzung nCPAP (Cross-over-Gruppe). Zuerst wurde im Gesamtkollektiv die Studiengruppe gegenüber der Kontrollgruppe untersucht. Des weiteren wurden in den einzelnen Untergruppenanalysen “Patienten mit Bypassoperation“ und “Patienten mit Klappenersatz oder Kombinationseingriff“ die Studiengruppe der Kontrollgruppe gegenüber gestellt.

Nach Extubation erhielten die Patienten der Studiengruppe zusätzlich zu der Standardtherapie, welche auch die Patienten der Kontrollgruppe erhielten, prophylaktisches nCPAP mit einem durchschnittlichen Druckniveau von $6,8 \pm 1,4$ cmH₂O.

Von jedem Patienten wurden die Stammdaten, Operationsdaten, physiologische Variablen, kardiale und respiratorische Komplikationen sowie die Behandlungsdauer auf der Intensivstation und die postoperative Krankenhausverweildauer erfasst.

In den Untergruppenanalysen “Gesamtkollektiv“ und “Patienten mit Bypassoperation“ war der Oxygenierungsindex jeweils in der Studiengruppe signifikant höher als in der Kontrollgruppe ($p < 0,05$). Des weiteren kam es bei den “Patienten mit Bypassoperation“ in der Studiengruppe häufiger zur absoluten Arrhythmie ($p = 0,015$). Hinsichtlich der restlichen respiratorischen und kardialen Komplikationen sowie Intensivbehandlungsdauer und Krankenhausverweildauer gab es keinen Unterschied.

Bei den “Patienten mit Klappenersatz oder Kombinationseingriff“ war die Krankenhausverweildauer in der Kontrollgruppe signifikant länger. Hinsichtlich der anderen untersuchten Variablen gab es keinen Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

Die prophylaktische nCPAP-Applikation, mit dem hier angewandten Druck, verbessert signifikant den Oxygenierungsindex. Dieser Effekt ist jedoch auf den Anwendungszeitraum beschränkt und hat keinerlei Auswirkungen auf die postoperative Morbidität, Letalität und Krankenhausverweildauer.

Trier, den 19.04.2003

genehmigt:



(Prof. Dr. med. E. Müller)