

Aus dem Zentrum für Operative Medizin I
Forschungsgruppe Experimentelle Chirurgie
Universitätsklinikum Düsseldorf
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. E. Gams
Betreuer: Prof. Dr. rer. nat. Jochen D. Schipke

**Wie verhalten sich arterieller und zentralvenöser Blutdruck
während intraoperativ induziertem Kammerflimmern bei der
Implantation von Kardioverter/Defibrillatoren?**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der
Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf

vorgelegt von

André Parwis Sanii

2002

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

gez.: Prof. Dr. Wolfgang H. M. Raab

Dekan

Referent: Prof. Dr. rer. nat. Jochen D. Schipke

Korreferent: Prof. Dr. med. Alfred Böcking

Gewidmet meinen Eltern Houshang und Ingeborg Sanii,
die ich liebe und denen ich alles verdanke.

INHALTSVERZEICHNIS

1 EINLEITUNG	1
1.1 HINTERGRUND	1
1.2 ZIEL DER STUDIE	2
2 METHODIK	4
2.1 PATIENTENGUT	4
2.2 NARKOSEVERFAHREN UND ÜBERWACHUNG	5
2.3 OPERATIVES VORGEHEN	7
2.4 INDUKTION VON KAMMERFLIMMERN	8
2.5 TERMINIERUNG DES KAMMERFLIMMERNS	9
2.6 ENDOKARDIALES ELEKTRODENSYSTEM	9
2.7 REGISTRIERUNG DER MEßWERTE	11
2.8 DATENERFASSUNG UND AUSWERTUNG	11
2.9 KURVENANPASSUNG AN EINE EXPONENTIALFUNKTION	12
2.10 AUSSCHLUßKRITERIEN	14
2.11 ADRENALIN- UND NORADRENALIN-PLASMAKONZENTRATIONEN	14
3 ERGEBNISSE	15
3.1 ARTERIELLER UND VENÖSER DRUCK	15
3.2 KATECHOLAMINE	18
4 DISKUSSION	20
4.1 KRITIK DER METHODIK	20
4.2 ADRENALIN- UND NORADRENALINKONZENTRATIONEN IM PLASMA	23

4.3	STATISCHER FÜLLUNGSDRUCK.....	25
4.4	VASKULÄRER WASSERFALL	26
4.4.1	Modell des vaskulären Wasserfalls.....	28
4.5	KRITISCHER VERSCHLUßDRUCK	30
4.5.1	Abhängigkeit des kritischen Verschlußdrucks vom Gefäßtonus	31
4.5.2	Beispiele für den kritischen Verschlußdruck in verschiedenen Organen .	32
4.6	ARTERIO-ZENTRALVENÖSE DRUCKDIFFERENZ UND PERIPHERER WIDERSTAND	34
4.7	LOKALISATION.....	36
5	SCHLUßFOLGERUNGEN	39
5.1	TOTALER PERIPHERER WIDERSTAND	40
5.2	PLASMAKONZENTRATIONEN VON KATECHOLAMINEN	41
6	LITERATUR	42
7	LEBENS LAUF.....	46
	KONGREßBEITRÄGE.....	47
	DANKSAGUNG.....	48
	ZUSAMMENFASSUNG.....	49

1 Einleitung

1.1 Hintergrund

Patienten, bei denen bereits eine Episode von ventrikulärem Flimmern aufgetreten ist, unterliegen einem erhöhten Risiko, ein weiteres Mal ein solches lebensbedrohliches Ereignis zu erfahren. Die Herzmuskelzellen benötigen eine rhythmische, synchronisierte und gerichtete Abfolge von Depolarisation und Repolarisation, um gemeinsam ihre Arbeit zu verrichten, nämlich einen ausreichenden Blutdruck aufzubauen und die Organe zu durchbluten. Bei Kammerflimmern sind die oben aufgeführten Voraussetzungen nicht gegeben und somit geht das Herzzeitvolumen gegen Null.

Die höchste Empfindlichkeit gegenüber einer Sauerstoffmangelversorgung weist das Zentralnervensystem (ZNS) auf. Bereits 15 s nach Sistieren der Perfusion im Gehirn kann es zu einem Bewußtseinsverlust kommen, und nach 3 bis 5 min kann eine irreversible Schädigung der Nervenzellen eintreten. Daher kommt für viele Patienten, bei denen es vor einer kardiopulmonalen Reanimation oder einer spontanen Terminierung zu Kammerflimmern gekommen war, jede Hilfe zu spät. Sie erleiden den plötzlichen Herztod.

Die gängigen Therapiekonzepte zur Behandlung von Kammerflimmern beinhalten einerseits die Gabe von Antiarrhythmika, welche als Nebenwirkung selbst eine unterschiedlich starke arrhythmogene Potenz aufweisen, und andererseits die Ablation mit Hochfrequenzstrom. Falls die medikamentöse Therapie oder operative Verfahren nicht zu einem zufriedenstellenden Schutz vor weiteren Episoden von

Kammerflimmern führen, kann ein implantierbarer Kardioverter/Defibrillator bei diesen Patienten zum Einsatz kommen. Er kann erneut auftretendes Kammerflimmern über ein im rechten Ventrikel gelegenes Elektrodensystem registrieren und durch Abgabe eines Gleichstromschocks terminieren. Dieses rein symptomatische Therapiekonzept ist zusätzlich in der Lage, ventrikuläre Tachykardien durch Überstimulation zu beenden und bei Bradykardien wie ein Herzschrittmacher zu reagieren.

Die zur Terminierung von ventrikulärem Flimmern notwendige Defibrillationsschwellenenergie, die gerade noch ausreicht, um die flimmernden Herzkammern zu defibrillieren, ist individuell unterschiedlich und muß intraoperativ bestimmt werden. Dazu muß repetitiv durch Anlegen eines Wechselstroms Kammerflimmern ausgelöst und anschließend durch Abgabe eines Gleichstromschocks terminiert werden. Vor der endgültigen Implantation sind also abhängig von dem verwendeten Testprotokoll eine Reihe von Fibrillations-/Defibrillations-Sequenzen (FDS) notwendig. Bei diesen FDS werden die Gleichstromschocks mit jeweils unterschiedlicher Stärke appliziert und aus dem Defibrillationserfolg oder -mißerfolg die Defibrillationsschwellenenergie berechnet.

1.2 Ziel der Studie

Im Zusammenhang mit der Implantation und Testung von implantierbaren Kardioverter/Defibrillator-Systemen sollte die Frage beantwortet werden, wie sich arterieller und zentralvenöser Blutdruck während intraoperativ ausgelöstem Kammerflimmern verhalten.

Aufgrund der ausgefallenen Pumpwirkung des Herzens wäre zu erwarten, daß der arterielle Blutdruck schnell abfällt und nach einer gewissen Zeit mit dem angestiegenen zentralvenösen Blutdruck konvergiert, da die arteriellen und venösen Blutgefäße über die Kapillaren miteinander verbunden sind. Sollte sich der Blutdruck im Gefäßsystem des Menschen wie in einem System kommunizierender Röhren verhalten, wäre ein Blutdruckausgleich zu erwarten. Der sich dann ausbildende Blutdruck wird statischer Füllungsdruck genannt. Bisher liegen für den Menschen lediglich post mortem gemessene Werte für diesen Druck vor.

Die verbleibende Druckdifferenz zwischen arteriellem und zentralvenösem Blutdruck spricht für eine funktionelle Diskontinuität im Gefäßsystem während Kammerflimmerns. Diese Beobachtung legt die Existenz eines vaskulären Wasserfalls nahe. Es sollte untersucht werden, welche Drücke sich während intraoperativ erzeugtem Kammerflimmern einstellen, wo ein vaskulärer Wasserfall beim liegenden, narkotisierten Menschen lokalisiert sein könnte und welche Bedeutung dieser für die Berechnung des peripheren Widerstands hätte.

2 Methodik

Vor der endgültigen Implantation von implantierbaren Kardioverter/Defibrillatoren (ICD) wird die Defibrillationsschwelle bestimmt (1 - 3). Die Defibrillationsschwelle ist die niedrigste Energie, mit welcher Kammerflimmern sicher durch einen Defibrillationsschock terminierbar ist.

Hierbei wird durch Anlegen eines Wechselstroms mit 50 Hz, abhängig vom Testprotokoll, mehrmals Kammerflimmern ausgelöst. Die folgende Defibrillation beendet das jeweilige Flimmern. Bei nicht erfolgreicher Defibrillation wird zur Terminierung des ventrikulären Flimmerns ein Rettungsschock bei maximaler Geräteleistung (34 J) abgegeben.

2.1 Patientengut

Es wurden insgesamt 76 Patienten untersucht (w: 14; m: 62), bei denen ein ICD implantiert wurde. Das durchschnittliche Alter betrug 59 ± 10 Jahre (Spannweite: 33 bis 79 Jahre).

Nach der Klassifikation der New York Heart Association (4) gehörten 38 Patienten den NYHA-Klassen I und II an. Den NYHA-Klassen III und IV gehörten 25 Patienten an. Die NYHA-Klassen der übrigen Patienten war nicht bekannt.

Als Grunderkrankung lag bei 35 Patienten eine koronare Herzkrankheit, bei neun Patienten eine dilatative Kardiomyopathie, bei drei Patienten eine linksventrikuläre

Funktionsstörung, bei zwei Patienten Bluthochdruck, bei zwei Patienten idiopathisches Kammerflimmern, bei je einem Patienten Zustand nach Mitralklappenendokarditis und Zustand nach Myokarditis vor. Die Grunderkrankung der übrigen Patienten war nicht bekannt.

Von den 36 Patienten, bei denen auch der venöse Blutdruck gemessen wurde, waren 32 Patienten männlich. Das durchschnittliche Alter dieses Kollektivs betrug 61 ± 9 Jahre (Spannweite: 36 bis 76 Jahre). Zu den NYHA-Klassen I und II gehörten 19 Patienten und zu den NYHA-Klassen III und IV gehörten 11 Patienten. Die NYHA-Klassen der übrigen Patienten war nicht bekannt.

Als Grunderkrankung lag bei 13 Patienten dieses Subkollektivs eine koronare Herzkrankheit vor, bei drei Patienten eine linksventrikuläre Funktionsstörung, bei zwei Patienten eine dilatative Kardiomyopathie und bei einem Patient idiopathisches Kammerflimmern. Die Grunderkrankung der übrigen Patienten war nicht bekannt.

In Bezug auf die Altersverteilung, die Grunderkrankung und die Zugehörigkeit zu den NYHA-Klassen gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen diesem Subkollektiv und dem Gesamtkollektiv.

2.2 Narkoseverfahren und Überwachung

Die Prämedikation des standardisiert durchgeführten Narkoseverfahrens bestand aus oraler Gabe von je 5 bis 10 mg Diazepam (Valium Roche; Hoffmann-La Roche AG; Grenzach-Wyhlen) am Vorabend und am Morgen des Operationstages. 30 min vor Einleitung der Anästhesie wurden 50 mg Pethidin (Dolantin; Hoechst AG;

Frankfurt/Main), 50 mg Promethazin (Atosil; Tropon GmbH & CO. KG; Köln) und 2,5 mg i.m. Droperidol (Dehydrobenzperidol; Janssen GmbH; Neuss) injiziert.

Nach intravenöser Einleitung mit 3 bis 5 mg/kg Thiopental-Natrium (Trapanal; Byk Gulden Lomberg; Chemische Fabrik GmbH; Konstanz) und orotrachealer Intubation unter Relaxierung mit 0,1 mg/kg i.v. Vecuroniumbromid (Nocuron; Organon Teknika; Eppelheim) wurde die Narkose mit 1,5 Vol.% Enfluran (Ethrane; Abbot GmbH; Wiesbaden) unter Normoventilation (Narkosespiromat 656; Drägerwerk AG; Lübeck) mit reinem Sauerstoff unterhalten und mittels Pulsoximetrie und Kapnometrie (Capnomac Ultima; Datex Instrumentarium Corp.; Helsinki, Finland) überwacht. Während des Kammerflimmerns (10 bis 12 s) wurde die Beatmung ausgesetzt. Die Kontrolle des arteriellen Blutdruckes erfolgte über eine arterielle Kanüle (Argyle Medicut; Sherwood Medical; Tulamore; Ireland) in der rechten Arteria radialis und die des zentralvenösen Druckes über einen in die rechte Vena basilica eingebrachten Katheter (Cavafix; B. Braun Melsungen AG; Melsungen), der bis in die Vena cava superior vorgeführt wurde. Der Nullpunkt wurde durch exakte Einstellung des Statham-Druckaufnehmers (P23XL Transducer; Viggo-Spectramed; Oxnard, CA, USA) auf die Höhe des rechten Vorhofes festgelegt. Eine großlumige Kanüle (Vygonüle; Vygon; Aachen) in einer Handrückenvene diente der Volumensubstitution (Ringerlactat).

Das Elektrokardiogramm (EKG) gewährleistete durch eine modifizierte Extremitätenableitung über Hautklebelektroden an der linken und rechten Schulter, der linksseitigen lateralen Brustwand und der rechten Beckenschaufel die Ableitungen I, III und V5. Der systolische arterielle Druck wurde zwischen 100 und 120 mmHg und der pH-Wert zwischen 7,35 und 7,45 konstant gehalten. Über die Monitoreinheit des zentralen Herzkathetermeßplatzes (Picker Schwarzer PD 14; Madaus Schwarzer GmbH;

München) konnten die drei EKG-Ableitungen und die arteriellen und zentralvenösen Druckkurven überwacht werden.

2.3 Operatives Vorgehen

Nach Anlegen eines 5 cm langen Hautschnittes parallel zur Mohrenheim'schen Grube wurde bei allen Patienten im Sulcus deltoideopectoralis eine für die Implantation der Elektrode ausreichend kaliberstarke Vena cephalica dargestellt. Mit nicht resorbierbarem Nahtmaterial wurde die Vene nach distal ligiert, nach zentral angezügelt und quer eröffnet. Über diese Venotomie ließ sich die Multifunktionselektrode einführen und mit Hilfe eines geraden Mandrains bis in den rechten Vorhof vorbringen. Nach Rückzug des Führungsdrahtes um ca. 10 cm konnte unter Bildwandler-Kontrolle die Elektrodenspitze im rechten Atrium auf Höhe der Einmündung der unteren Hohlvene abgestützt werden. Durch weiteres Vorschieben des Elektrodenkörpers erfolgte die Bildung einer Schleife, die mit Hilfe des Blutstromes durch die Trikuspidalklappe in den rechten Ventrikel eingeschwenkt wurde. Um im anteroposterioren Strahlengang sicherzustellen, daß sich die Elektrode in der rechten Herzkammer befindet, wurde diese immer in den Ausflußtrakt oder in die Arteria pulmonalis vorgeschoben. Fehllagen im Sinus coronarius waren so auszuschließen. Unter Vorführen des Mandrains bis auf Höhe der Trikuspidalklappenebene und gleichzeitigem Rückzug der Elektrode gelangte der Elektrodenkopf auf den Boden des rechten Ventrikels. Durch weiteres Vorschieben des Führungsdrahtes bis zur Elektrodenspitze war es möglich, den Elektrodenkopf im Apex der rechten Kammer zu verankern. Die distale Defibrillationselektrode wurde am Septum platziert. Bei dieser Position war es erforderlich, den Elektrodenkopf mehr ventral im Apex zu platzieren

und die Elektrode ca. 2 bis 3 cm weiter in die Kammer einzuführen, um sie dann gegen das Septum anzustemmen. Bei diesem Manöver wirkte der Elektrodenkopf als Hypomochlion. Die zusätzliche Abstützung der proximalen Defibrillationselektrode im Vorhof trug zur Stabilität dieser Lage bei. Durch Anziehen der zentralen Ligatur um die Vena cephalica erfolgte die passagere Fixation der Elektrode.

Nach Abschluß des Testprotokolls wurde die Elektrode mit Hilfe der beiden Venenligaturen an der Faszie des Musculus pectoralis major und des Musculus deltoideus verankert und gleichzeitig das Trigonum deltoideopectorale verschlossen. Ausgehend von der im linken Oberbauch intermuskulär präparierten Tasche für die Aufnahme des implantierbaren Kardioverter/Defibrillator-Gerätes wurde mit Hilfe eines speziellen Tunnelierungsinstrumentes der periphere Elektrodenanteil mit den Steckverbindungen subkutan in diese Tasche geleitet. Nach Anschluß an das ICD-Gerät wurde telemetrisch die Integrität und die Funktion des Systems einschließlich der Erkennung und Terminierung von Kammerflimmern überprüft. Es folgte der schichtweise Wundverschluß der beiden Inzisionen.

2.4 Induktion von Kammerflimmern

Bei allen Patienten wurde durch eine 5 s Applikation von Wechselstrom mit einer Amplitude von 10 V und einer Frequenz von 50 Hz mittels eines Fibrillators mit integrierter Schrittmacher- und Burstfunktion (UNIFIB II; Unitek International; Sittard, BV, Netherlands) Kammerflimmern ausgelöst. Die Abgabe des Fibrillationsstromes erfolgte zwischen der elektrisch positiven proximalen und der elektrisch negativen distalen Defibrillationselektrode. Die Effektivität der Induktion wurde durch Kontrolle des Oberflächen-EKGs und der arteriellen Druckkurve auf dem Monitor überprüft.

2.5 Terminierung des Kammerflimmerns

Die Bestimmung der für eine erfolgreiche Defibrillation erforderlichen Energie, der Spannung, des Stroms und der resultierenden Widerstände erfolgte mit Hilfe eines externen Kardioverter/Defibrillators (modifizierter Ventak ECDTM 2815; Cardiac Pacemakers Inc.; St. Paul, MN, USA). Über dieses Gerät konnten in 16 fest vorgegebenen Stufen Energien von 0,1 bis 35 J abgegeben werden. Dies entspricht Spitzenspannungen zwischen 40 und 810 V. Zusätzlich steht ein Rettungsschock von 40 J zur Verfügung. Es wurden ausschließlich abgeschnittene Rechteckimpulse mit exponentiellem Abfall in zwei Phasen und inkonstanter variabler Impulsdauer angewendet. Sofern auch der Rettungsschock das Kammerflimmern nicht terminierte, konnte durch einen externen Defibrillator (DC-Defibrillator; Hellige; Freiburg) über zwei sterile Defibrillationselektroden transthorakal ein Schock mit einer maximalen Energie von 340 J appliziert werden. Nach Abschluß der Defibrillationsschwellentestung und Implantation des Kardioverter/Defibrillators mit konnektierter Elektrode wurde die Funktionstüchtigkeit getestet, indem ein letztes Kammerflimmern ausgelöst, und durch die implantierte Einheit terminiert wurde (Geräte-Test).

2.6 Endokardiales Elektrodensystem

Bei allen Patienten wurde ein rein endokardiales, tripolares Multifunktions-elektrodensystem (ENDOTAKTM C-Model 0092; Cardiac Pacemakers Inc.; St. Paul, MN, USA) mit Ankerfortsätzen an der Spitze zur Fixierung im Trabekelsystem des rechten Ventrikels verwendet.

Auf dieser Elektrode waren sowohl Stimulations- und Wahrnehmungs- als auch Kardioversions- und Defibrillationsfunktionen vorhanden.

Der poröse, aus einer Platin-Iridium-Legierung hergestellte, Elektrodenkopf hatte einen Durchmesser von 2,0 mm bei einer elektrisch wirksamen Oberfläche von 9 mm². Der Kopf diente zusätzlich als Kathode für die intrakardiale Stimulation und Wahrnehmung der R-Zacke. In einem Abstand von 12 und 180 mm auf diesen Elektrodenkopf folgten die distale bzw. die proximale Defibrillationselektrode, die aus einer dreifachen Wicklung platinbeschichteten Titans bestanden und bei einem Durchmesser von 2,72 mm eine elektrisch wirksame Oberfläche von 413 mm² bzw. 667 mm² aufwiesen.

Während die distale Defibrillationselektrode sowohl Anode für die Schrittmacherstimulation und Frequenzdetektion als auch Kathode für die Wahrnehmung des Morphologiesignals und die Kardioversion/Defibrillation war, fungierte die proximale Defibrillationselektrode nur als Anode für die beiden zuletzt genannten Funktionen.

Das Elektrodensystem, das einen maximalen Durchmesser von 3,33 mm aufwies, war mit einem Silikonelastomer ummantelt. Im Elektrodenkörper befanden sich getrennt und von einander isoliert insgesamt drei Leiter. Über einen zentralen Kanal, der in dem elektrischen Zuleiter für die proximale Stimulations- und Frequenzwahrnehmungselektrode verlief, konnte ein auswechselbarer Führungsmandrain mit unterschiedlichen Durchmessern intraoperativ eingebracht werden. Dieser Führungsdraht erleichterte die Platzierung der Elektrode und wurde nach Erreichen der endgültigen Elektrodenposition entfernt.

2.7 Registrierung der Meßwerte

Nachdem das schriftliche Einverständnis eingeholt worden war, wurde bei allen Patienten der arterielle Blutdruck im Verlauf der Fibrillations-/Defibrillations-Sequenzen (FDS) über einen in der Arteria radialis liegenden Katheter gemessen. In der Zeit kurz vor und während des Kammerflimmerns wurde die Beatmung abgestellt, um zu verhindern, daß die Bewegungen des Zwerchfells und die Druckschwankungen innerhalb des Thorax, die durch die Beatmung hervorgerufen werden, den venösen Blutdruck beeinflussen. Der venöse Blutdruck wurde über einen zentralvenösen Katheter gemessen, der in die untere Hohlvene vorgeschoben wurde. Für die Registrierung wurde ein Mehrkanalschreiber (Picker Schwarzer PD 14; Madaus Schwarzer GmbH; München) verwendet. Während der interessierenden Phasen betrug die Vorschubgeschwindigkeit 50 mm/s.

Bei fünf weiteren Patienten wurde der venöse Druck vor Beginn des Kammerflimmerns und während des Flimmerns in der Vena cava inferior mit je zwei Kathetern gemessen. Die Katheter waren dabei distal und proximal des Zwerchfells platziert. Die korrekte Lage wurde durch Röntgenkontrolle gewährleistet.

2.8 Datenerfassung und Auswertung

Der letzte unmittelbar vor Induktion des Kammerflimmerns liegende Meßpunkt wurde als Ausgangsdruck definiert. Die Auswertung der Druckkurvensignale begann nach dem Schluß der Aortenklappe, der in den Registrierungen gut erkennbar war. Danach wurden in 1s Abständen die Drücke bis zur Terminierung des Kammerflimmerns abgelesen. War der Defibrillationsschock nicht erfolgreich, wurde der

Blutdruck weiter in 1 s Abständen abgelesen, bis der erste oder gegebenenfalls der zweite Rettungsschock das Kammerflimmern beendete.

Dabei wurden bei jedem Patienten und vor jeder FDS die unmittelbar vor Induktion des Kammerflimmerns liegenden Meßpunkte gemittelt, um damit einen repräsentativen Kontrollwert zu erhalten. Die venösen sowie die arteriellen Blutdruckwerte jedes einzelnen Patienten wurden gemittelt, und mit diesen gemittelten Werten dann jeweils mit Hilfe eines Computerprogramms (SYSTAT für Windows) eine Kurvenanpassung durchgeführt. Da unter den getesteten linearen, logarithmischen und exponentiellen Funktionen die Exponentialfunktionen die höchsten Korrelationskoeffizienten aufwiesen, wurden die Blutdruckkurven den folgenden Exponentialfunktionen angepaßt.

2.9 Kurvenanpassung an eine Exponentialfunktion

Bei 68 Patienten wurde der arterielle Blutdruckabfall während Kammerflimmerns der folgenden Exponentialfunktion angepaßt (Abb.1):

$$P_{\text{art}}(t) = a \cdot \exp(-t/\tau_{\text{art}}) + b$$

mit (a: Faktor zur Ermittlung des Ausgangsdrucks [mmHg]; τ_{art} : Konstante des Druckabfalls [s] und b: Asymptote [mmHg])

Bei 25 Patienten konnte der venöse Blutdruckanstieg während Kammerflimmerns der folgenden Exponentialfunktion angepaßt werden:

$$P_{\text{ven}}(t) = c \cdot (-\exp(-t/\tau_{\text{ven}})) + d$$

mit (c: Faktor zur Ermittlung des Ausgangsdrucks [mmHg]; τ_{ven} : Konstante des Druckanstiegs [s] und d: Asymptote [mmHg]).

Im folgenden wird das Vorgehen am Beispiel eines Patienten vorgestellt (Abb. 1):

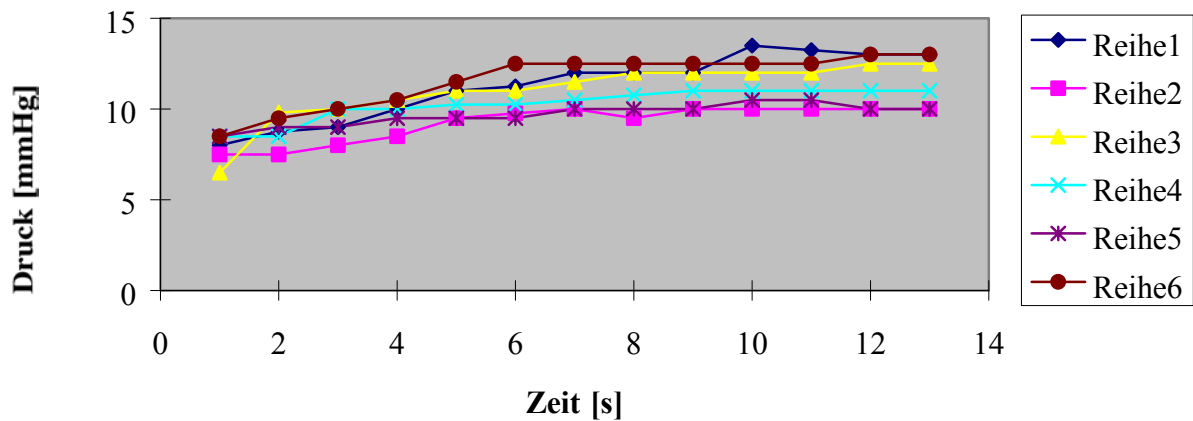


Abb. 1.1: Einzelne zentralvenöse Druckanstiegskurven von 6 Fibrillations-/Defibrillations-Sequenzen eines Patienten

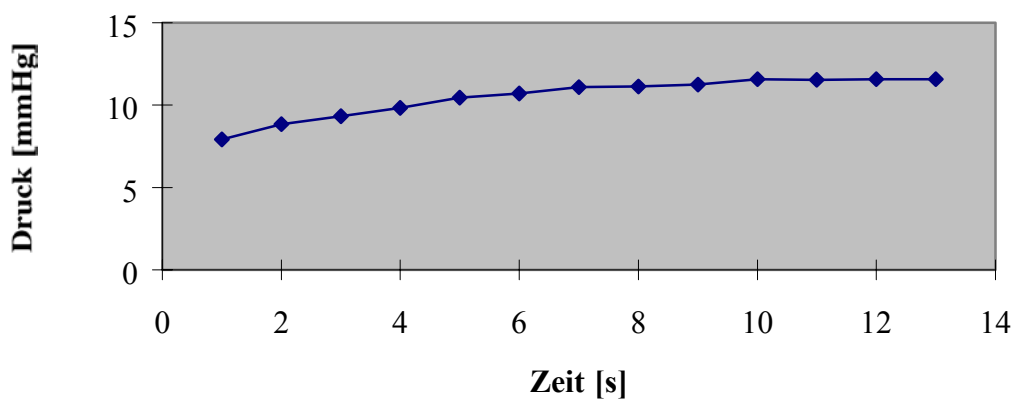


Abb. 1.2: Gemittelte zentralvenöse Druckanstiegskurve dieses Patienten

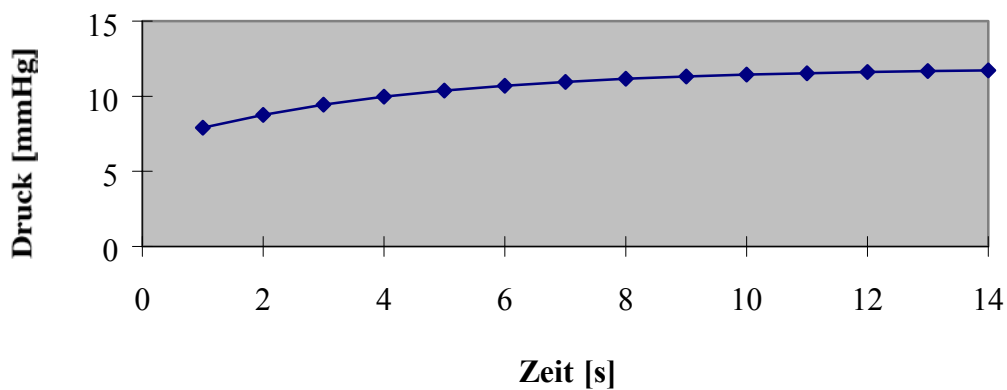


Abb. 1.3: Zentralvenöse Druckanstiegskurve dieses Patienten nach Anpassung an eine Exponentialfunktion: $P_{ven}(t) = 5,08 \cdot (-\exp(-t/0,24)) + 11,9$

2.10 Ausschlußkriterien

Es wurden solche Patienten und solche FDS von der Auswertung ausgeschlossen, bei denen während des Kammerflimmerns die Beatmung nicht ausgesetzt worden war, oder bei denen das Kammerflimmern spontan terminierte und Herzkontraktionen einsetzten.

2.11 Adrenalin- und Noradrenalin-Plasmakonzentrationen

Um zu untersuchen, ob und in welchem Umfang durch die wiederholten FDS die Adrenalin- und Noradrenalin-Plasmakonzentration verändert werden, wurde bei 16 Patienten intraoperativ venöses Blut entnommen und die Adrenalin- und Noradrenalinkonzentrationen jeweils vor Beginn der ersten FDS und vor dem abschließenden Geräte-Test bestimmt. Dabei wurde das Blut in eine mit EGTA/GSA-Lösung präparierte Kabevette (KABE Labortechnik GmbH, Nümbrecht-Eisenroth) überführt und vorsichtig mit dem Reagenz vermischt. Die Kabevette wurde dann unmittelbar auf Eis gelegt und bei 600 g und 4 °C zentrifugiert. Das gewonnene Plasma wurde dann sofort in ein neues Reagenzglas überführt und bei –70 °C aufbewahrt. Adrenalin- und Noradrenalin-Plasmakonzentrationen wurden durch Hochdruck-Flüssigchromatographie und elektrochemische Detektion ermittelt (5). Die jeweiligen Konzentrationsdifferenzen wurden mit der Anzahl der FDS korreliert.

3 Ergebnisse

3.1 Arterieller und venöser Druck

Bei 76 Patienten wurden insgesamt 684 Fibrillations-/Defibrillations-Sequenzen (FDS) untersucht. Die durchschnittliche Anzahl von FDS pro Patient betrug 9 ± 3 . Dabei lag die Dauer des Kammerflimmerns im Mittel bei 13 ± 2 s.

Unmittelbar nach Beginn des Kammerflimmerns begann der arterielle Blutdruck zu sinken. Dieser Blutdruckabfall nach Beginn des Kammerflimmerns wurde mit einer negativen Exponentialfunktion beschrieben, das heißt, daß sich der arterielle Blutdruck einer Asymptote näherte. Der berechnete endsystolische arterielle Blutdruck vor Beginn des Kammerflimmerns betrug 80 mmHg. Nach durchschnittlich 13 ± 2 s war der Druck auf 23 ± 4 mmHg abgefallen. Die Konstante des Druckabfalls (τ) hatte den Wert 2,9 s. Die Konstante a hatte den Wert 56 mmHg und die Asymptote b hatte den Wert 23 mmHg. Dabei betrug der Korrelationskoeffizient $R = 0,99$.

Der venöse Blutdruck zeigte unmittelbar nach Beginn des Kammerflimmerns einen Anstieg, welcher mit einer positiven Exponentialfunktion beschrieben wurde. Die Druckanstiegsgeschwindigkeit nahm also stetig ab, und der venöse Blutdruck näherte sich schließlich einer Asymptote. Der berechnete durchschnittliche zentralvenöse Blutdruck vor Einsetzen des Kammerflimmerns betrug 7 mmHg. Nach 13 ± 2 s stieg der Druck auf 11 ± 4 mmHg an. Die Konstante des Druckanstiegs (τ) hatte den Wert 3,6 s. Die Konstante c hatte den Wert 4 mmHg und die Asymptote d hatte den

Wert 11 mmHg. Der Korrelationskoeffizient lag bei $R = 0,80$ und damit geringfügig unterhalb des Wertes für den arteriellen Blutdruck.

Es zeigte sich bei allen Patienten und in allen FDS, daß der arterielle Blutdruck stets deutlich oberhalb des venösen Blutdrucks verblieb. Die Differenz betrug im Mittel 12 mmHg.

Auch wenn die Flimmerphase länger als 13 s dauerte, näherten sich arterieller und venöser Blutdruck nicht weiter aneinander an. So blieb auch nach bis zu 20 s Flimmern ($n = 14$ Patienten) eine Druckdifferenz von 12 mmHg bestehen (Abb. 2). Die Höhe des Ausgangsblutdrucks vor Induktion des Kammerflimmerns (Kontrolle) hatte keinen Einfluß auf die Höhe des Blutdrucks, der im Verlauf des Kammerflimmerns erreicht wurde.

Abbildung 2 zeigt die Graphen der Exponentialfunktionen, die aus den arteriellen und zentralvenösen Blutdruckveränderungen während Kammerflimmerns bei 68 bzw. 25 Patienten berechnet wurden.

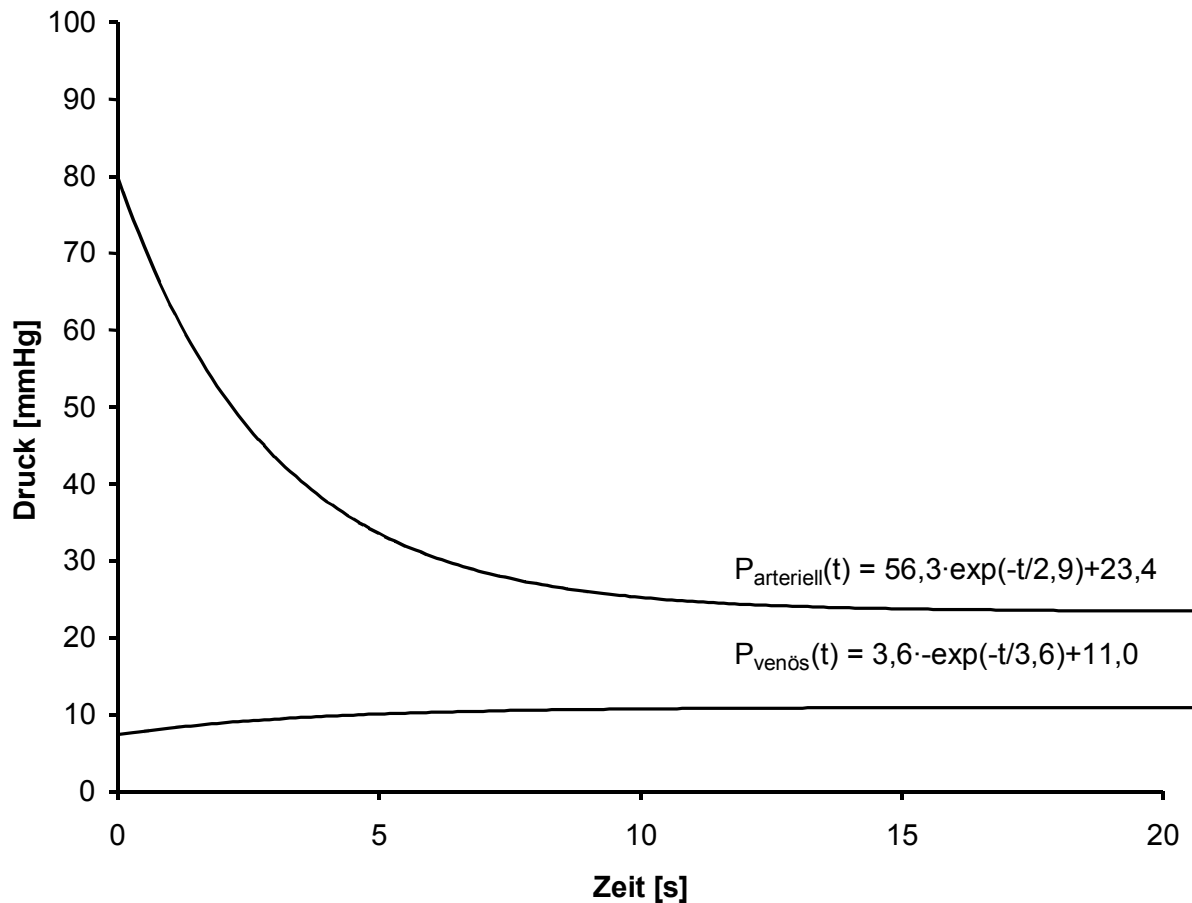


Abb. 2: Verlauf von arteriellem und venösem Druck während Kammerflimmerns - nach Kurvenanpassung

Bei fünf Patienten wurde der zentralvenöse Blutdruck in der Vena cava inferior mit je einem Katheter distal und proximal des Zwerchfelles gemessen. Bei diesen Patienten betrug der zentralvenöse Blutdruck vor Beginn des Kammerflimmerns distal des Zwerchfelles im Durchschnitt 8,0 mmHg und proximal des Zwerchfelles 7,2 mmHg. Während des Kammerflimmerns stiegen diese Werte auf 11,5 bzw. 10,5 mmHg an. Die initiale Druckdifferenz von ca. 1 mmHg zwischen den beiden Meßpunkten blieb also im Wesentlichen unverändert.

3.2 Katecholamine

Bei 16 Patienten wurden Katecholaminkonzentrationen im venösen Blut jeweils vor dem Beginn der Defibrillationsschwellentestung und nach der letzten FDS bestimmt. Dabei lag die durchschnittliche Anzahl der FDS ebenfalls bei 9 ± 3 , und auch die Dauer des Kammerflimmerns lag im Mittel bei 13 ± 2 s. Während der gesamten Testung stieg die Adrenalin-Konzentration im Plasma von 66 ± 78 auf 131 ± 112 pg/ml (+98 %) (Abb. 3) an. Parallel dazu fiel die durchschnittliche Noradrenalin-Konzentration im Plasma von 321 ± 207 auf 249 ± 143 pg/ml (-22 %) (Abb. 4) ab.

Die Katecholamin-Kontrollwerte vor Beginn der Defibrillationsschwellentestung und die Katecholaminwerte nach Abschluß der Testung wiesen eine große interindividuelle Spannweite auf. Die Änderungen der Katecholaminkonzentrationen wurden mit der Anzahl der FDS korreliert. Zwischen der Anzahl der FDS pro Patient und dem Anstieg oder dem Abfall der Katecholaminkonzentration konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang festgestellt werden. Es zeigte sich aber, daß sich die Adrenalin-Plasmakonzentration im Verlauf der Defibrillationsschwellentestung fast verdoppelt hatte, während die Noradrenalin-Plasmakonzentration um etwa ein Fünftel abnahm.

Bei vier der 16 Patienten war die Anzahl der Defibrillationsschocks nicht bekannt, deshalb sind in den Graphiken nur 12 Messpunkte dargestellt und nicht 16.

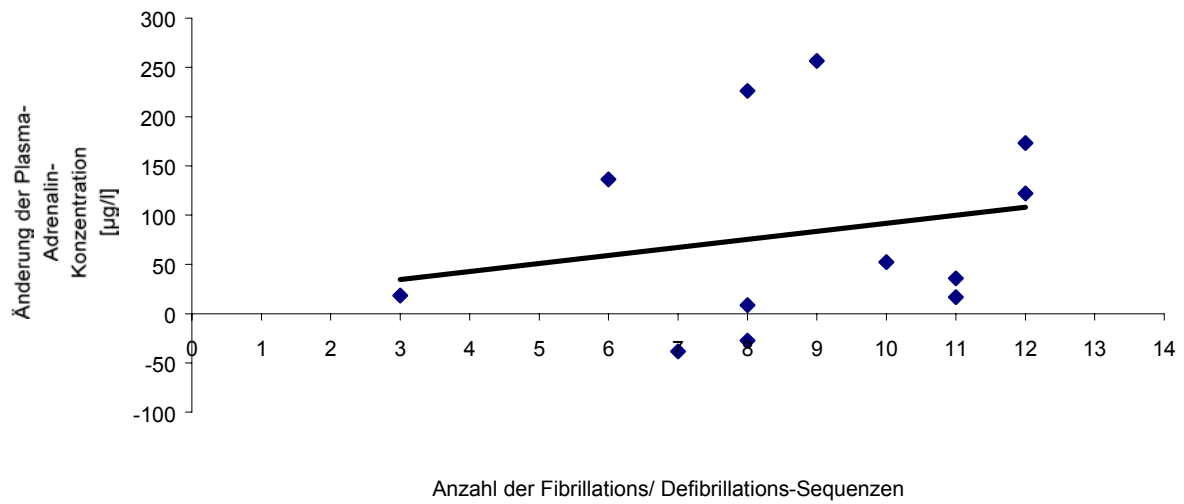


Abb. 3: Adrenalin-konzentrations-Differenzen und Anzahl der Fibrillations-/Defibrillations-Sequenzen

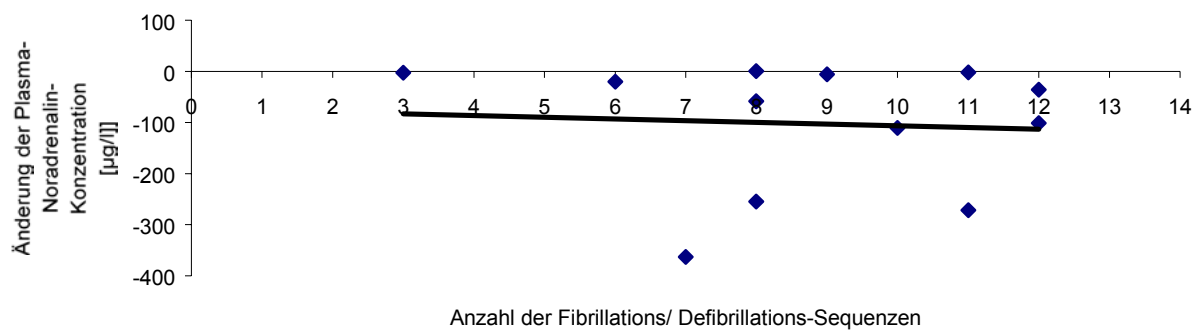


Abb. 4: Noradrenalin-konzentrations-Differenzen und Anzahl der Fibrillations-/Defibrillations-Sequenzen

4 Diskussion

Den Hauptbefund der Ergebnisse stellt die bleibende Druckdifferenz zwischen dem arteriellen und venösen Blutdruck dar, die sich bei intraoperativ ausgelöstem Kammerflimmern einstellt. Ein Absinken des arteriellen Druckes und Ansteigen des venösen Druckes auf denselben Wert (= statischer Füllungsdruck) wurde bei keinem der Patienten beobachtet. Parallel zu der Beobachtung von arteriellem und venösem Blutdruck während Kammerflimmerns wurde untersucht, ob repetitive Fibrillations-/Defibrillations-Sequenzen (FDS) zu einer Veränderung von Plasma-Adrenalin- und Plasma-NoradrenalinKonzentrationen führen.

4.1 Kritik der Methode

Gegen das vorliegende Ergebnis ließe sich einwenden, daß der Zeitraum (13 ± 2 s), über welchen der arterielle und venöse Blutdruck registriert und ausgewertet wurde, zu kurz war, um verlässliche Angaben über das Zustandekommen eines statischen Füllungsdrucks zu machen, also ein mögliches Konvergieren von arterieller und venöser Druckkurve zu beobachten.

Gegen diesen Einwand spricht die Zeitkonstante, mit welcher der arterielle Blutdruck abfiel, und die in den vorliegenden Versuchen 2,9 s betrug. Ein Vorgang, der sich in Abhängigkeit von der Zeit einer exponentiellen Funktion ändert, strebt nach einer Dauer, die dem fünffachen Wert der Zeitkonstanten entspricht, einem konstanten Wert zu. Im vorliegenden Fall wären daher nach ca. 15 s ($= 5 \cdot 2,9$ s) keine bemer-

kenswerten Blutdruckänderungen mehr zu erwarten. Der Beobachtungszeitraum von im Durchschnitt 13 s sollte daher für die Bestimmung des Druckabfalls ausreichend sein.

Ganz ähnliche Überlegungen gelten für die Zeitkonstante, mit welcher der venöse Druck anstieg. Obwohl sie geringfügig größer als die arterielle Zeitkonstante war, ergibt sich mit 18 s ($= 5 \cdot 3,6$ s) keine Dauer, die deutlich größer war, als die in dieser Studie ausgewerteten 13 ± 2 s.

Um auch experimentell den Einwand gegen ein zu kurzes Flimmerintervall zu entkräften, wurden die arteriellen und venösen Blutdruckwerte von 14 Patienten, bei denen das Kammerflimmern gegenüber dem Durchschnitt deutlich länger war (>20 s), gesondert registriert und ausgewertet.

Diese Situation trat ein, wenn das Kammerflimmern nicht mit dem ersten Defibrillationsschock beendet werden konnte. Dann wurde ein weiterer Schock mit höherer Energie abgegeben. War auch dieser erfolglos, wurde ein zweiter oder dritter Schock appliziert. Während der gesamten Zeit flimmerte das Herz. Dabei wurde die durchschnittliche Dauer des Kammerflimmerns von 13 ± 2 s teilweise erheblich überschritten. Die dann entsprechend verlängerte Dauer des Kammerflimmerns verlängerte das Intervall in welchem die Blutdruckwerte registriert werden konnten.

In einem Einzelfall wurden bis über 35 s lang Blutdruckwerte aufgezeichnet.

Die durchschnittlichen arteriellen und venösen Blutdruckwerte dieser 14 Patienten sind in Abbildung 5 dargestellt.

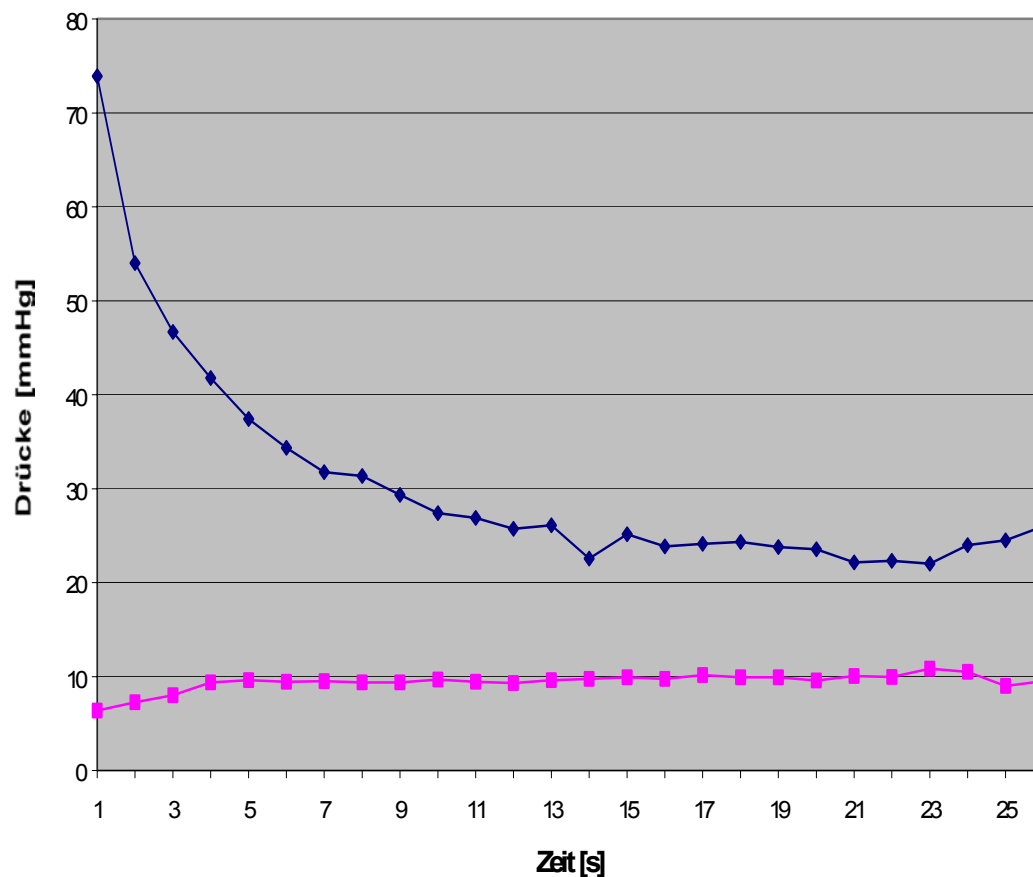


Abb. 5: Arterielle und venöse Drücke bei 14 Patienten mit überdurchschnittlich langen Kammerflimmerzeiten (>20 s) - gemittelte Originalwerte

Aus Abbildung 5 geht hervor, daß arterieller und venöser Blutdruck selbst nach Kammerflimmerzeiten von über 25 s nicht konvergierten. Auch bei diesen Patienten wurde also keine nennenswerte Verringerung der arteriovenösen Druckdifferenz oder gar eine Angleichung des arteriellen und venösen Blutdrucks beobachtet. Das bedeutet, daß die beobachtete Dauer des Kammerflimmerns lang genug war, um eine valide Aussage über das Verhalten von arteriellem und venösem Blutdruck während funktionellem Herzstillstand zu machen.

Ein anderer Kritikpunkt könnte sein, daß die Ergebnisse mit Meßfehlern behaftet sind. Ein solcher Meßfehler könnte in der Erfassung des arteriellen und venösen

Blutdrucks liegen. Dagegen spricht unter anderem, daß die Blutdruckaufnehmer intraoperativ auf Höhe des Herzens auf 0 mmHg geeicht wurden. Zusätzlich blieb die arteriovenöse Blutdruckdifferenz ausnahmslos bei allen Patienten erhalten, was gegen die Zufälligkeit der Ergebnisse spricht.

Die arteriovenöse Blutdruckdifferenz hätte auch entstanden sein können, wenn die Herzen weiterhin geschlagen hätten. Während der gesamten DFT-Testung wurde jedoch das EKG aufgezeichnet, und es wurden nur diejenigen FDS ausgewertet, bei denen eindeutig Kammerflimmern vorlag.

Man könnte weiter einwenden, daß die arteriovenöse Blutdruckdifferenz von 12 mmHg während Kammerflimmerns aufgrund von chronischen krankhaften Veränderungen der arteriellen Gefäßwand erhalten blieb. Dagegen spricht, daß in dieser Studie nicht nur ältere Patienten mit chronischem Krankheitsverlauf untersucht wurden. Der jüngste Patient war 33 Jahre alt und zeigte, wie die älteren Patienten, dasselbe Blutdruckverhalten bei funktionellem Herzstillstand.

4.2 Adrenalin- und Noradrenalinkonzentrationen im Plasma

Es wurde auch untersucht, ob repetitive FDS zu einer Veränderung von Adrenalin- und Noradrenalinkonzentrationen im venösen Blutplasma führen und ob diese mit der Anzahl der FDS pro Patient korrelierten. Im Verlauf der Testung stieg die Adrenalinkonzentration im Plasma durchschnittlich um 100 % an (66 ± 78 vs. 131 ± 112 pg/ml). Währenddessen fiel die Noradrenalinkonzentration im venösen Plasma durchschnittlich um 22 % ab (321 ± 207 vs. 249 ± 143 pg/ml). Dabei wurde kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der intraindividuellen Änderung der Adrenalin- oder Noradrenalinkonzentration im Plasma und der Anzahl der

FDS festgestellt. Die Katecholamin-Kontrollwerte vor Beginn der Defibrillationsschwellentestung und die Katecholaminwerte nach Abschluß der Testung wiesen beträchtliche interindividuelle Unterschiede auf.

Die in dieser Untersuchung festgestellten Katecholaminkonzentrationsänderungen im Verlauf intraoperativer Defibrillationsschwellentestungen stehen im Gegensatz zu den Ergebnissen von O'Leary (6), welcher keine oder nur sehr geringe Änderungen der Katecholaminkonzentrationen im Verlauf ambulanter Testungen von Kardioverter/Defibrillatoren beschrieb. Diese Testungen erfolgten nicht intraoperativ, sondern als ambulante Routine-Nachuntersuchung nach Kardioverter/Defibrillator-Implantation. Es wurde allerdings bei jedem Patienten nur eine FDS durchgeführt. Bode (7) hingegen beobachtete bei einem vergleichbaren Versuchsaufbau einen durchschnittlichen Anstieg des arteriellen Noradrenalins nach einer FDS pro Patient von 263 ± 128 pg/ml auf 370 ± 148 pg/ml (+40%), während die NoradrenalinKonzentration im koronarvenösen Blut von 448 ± 292 auf 363 ± 216 pg/ml abfiel. Das entspricht einem Konzentrationsabfall von -19 %. Er führte dies auf eine Aufnahme des Noradrenalins in die Herzmuskelzellen zurück. Dies kommt dem in dieser Untersuchung beobachteten Ergebnis für die Änderung der venösen NoradrenalinKonzentration von -22 % nahe. Arterielle NoradrenalinKonzentrationen wurden in dieser Studie nicht bestimmt. Bode beobachtete außerdem einen signifikanten Anstieg der AdrenalinKonzentration sowohl im arteriellen als auch im koronarvenösen Blut. Dies ist im Einklang mit dem in dieser Studie beobachteten Anstieg der venösen AdrenalinKonzentration nach Abschluß der Defibrillationsschwellentestung. Das deutet darauf hin, daß der mit der Defibrillationsschwellentestung einhergehende funktionelle Herzstillstand zu einer Aktivierung des sympathischen Nervensystems

führt. Repetitive FDS scheinen jedoch nicht zu einem kumulativen Katecholamin-konzentrationsanstieg zu führen.

4.3 Statischer Füllungsdruck

An gerade Verstorbenen, die zu Lebzeiten kreislaufgesund waren und ihr Einverständnis erklärt hatten, wurde der Blutdruck gemessen (8). Es zeigte sich, daß der Blutdruck in allen Gefäßen gleich war und bei 5,6 mmHg lag. Dieser „statische Füllungsdruck“ (8; 9) war bei Patienten, die an einem chronischen Herzleiden mit stark erhöhtem Zentralvenendruck verstorben waren, mit 14,7 mmHg deutlich erhöht. Der Druckunterschied wurde auf erhöhte Gesamtblutvolumina bei den ehemals Herzkranken zurückgeführt. Um dies zu bestätigen, wurde Blut in Leichen vormals herzgesunder Patienten transfundiert, was dazu führte, daß deren Blutdruck erhöht wurde.

Ähnliche Ergebnisse wurden für Hunde beschrieben (10). Bei diesen wurde experimentell ein Herzstillstand induziert und daraufhin der arterielle und venöse Blutdruck gemessen. Mittels einer Pumpe wurde jedoch das Blut aus dem arteriellen Windkessel rasch in das Venensystem gepumpt, bevor reflektorische Veränderungen den Vasomotoren-Tonus hätten beeinflussen können. Dabei fiel der arterielle Blutdruck steil ab, während der venöse nur leicht anstieg. Beide Drücke konvergierten 4 s nach Herzstillstand bei 6 ± 1 mmHg, also bei einem Wert, der nahe dem lag, der an Leichen beschrieben war. Erwartungsgemäß hing der statische Füllungsdruck vom Kontraktionszustand der Gefäßmuskulatur ab: bei Spinalanästhesie fiel er auf ca. 5 mmHg und nach Adrenalininjektion war er auf 16 mmHg angestiegen.

Außer den an narkotisierten Hunden und an menschlichen Leichen erhobenen Werten für den statischen Füllungsdruck liegen nach unserem Wissen keine Werte über diese Größe vor.

Während der Implantation von automatischen Kardioverter/Defibrillatoren wird die Defibrillationsschwelle ermittelt. Die Defibrillationsschwelle ist die niedrigste Energiemenge, mit welcher Kammerflimmern sicher durch einen Defibrillationsschock terminiert werden kann. Bei diesem Vorgehen muß das Herz repetitiv ins Kammerflimmern gebracht werden, welches dann durch einen oder mehrere Defibrillationsschocks mit verschiedenen Energiestufen terminiert wird. Dadurch lassen sich die Druckverhältnisse im arteriellen und venösen Gefäßsystem beim lebenden Menschen während eines funktionellen Herzstillstandes untersuchen.

In dieser Untersuchung lagen sowohl der arterielle Blutdruck beim liegenden, narkotisierten Menschen während Kammerflimmerns mit $23,4 \pm 4,0$ mmHg, als auch der venöse Blutdruck mit $11,0 \pm 4,1$ mmHg über den bisher bekannten Werten. Überraschenderweise blieb während des Beobachtungszeitraums eine arterio-zentral-venöse Druckdifferenz von ca. 12 mmHg erhalten.

4.4 Vaskulärer Wasserfall

Die Ergebnisse legen nahe, daß sich während Kammerflimmerns entgegen der Erwartung kein statischer Füllungsdruck im systemischen Kreislauf einstellt. Damit verhält sich der arterielle Blutdruck entsprechend einem vaskulären Wasserfall, wodurch bei niedrigen Perfusionsdrücken eine funktionelle Diskontinuität zwischen arteriellem und venösem Gefäßsystem vorliegt. Das bedeutet, daß trotz eines arteriellen Drucks, der oberhalb des venösen Blutdrucks liegt, kein Blut fließt. Diese

Diskontinuität wird nach Ansicht von Permutt und Riley (11) durch aktive Kontraktion von glatten Gefäßmuskelfasern verursacht. In diesem Zusammenhang wurde der Begriff des kritischen Verschußdrucks eingeführt (12). Andere Autoren machen den Gewebsdruck, der von außen auf das komprimierbare Gefäß einwirkt, für den kritischen Verschußdruck verantwortlich (13; 14). Dabei haben Blutdruckveränderungen in dem Gefäßgebiet, das dem vaskulären Wasserfall nachgeschaltet ist, keinen Einfluß auf den Blutfluß, solange der Blutdruck unterhalb des kritischen Verschußdrucks liegt. Aus diesem Befund stammt die Analogie zu einem Wasserfall: Die Flußgeschwindigkeit des Wassers im Flußbett vor dem Wasserfall ist unabhängig davon, wie tief das Wasser hinabfällt. Der Höhenunterschied ist hier also gleichzusetzen mit der Druckdifferenz zwischen kritischem Verschußdruck und nachgeschaltetem kapillären oder venösen Druck.

Permutt und Riley (11) präsentieren eine theoretische Analyse der Druck-Fluß-Zusammenhänge in Arteriolen, die sie für den vaskulären Wasserfall verantwortlich machen. Die Analyse basiert auf der Annahme, daß die aktive Gefäßspannung durch Kontraktion der glatten Gefäßmuskulatur einen „kritischen Verschußdruck“ verursacht. Dadurch wird die Druckdifferenz zwischen „Einflußdruck“ und kritischem Verschußdruck die maßgebliche treibende Kraft für den Blutfluß durch die Arteriolen.

Hagen und Poiseuille (15) formulierten eine Gesetzmäßigkeit, nach welcher der Fluß (Q) von der Differenz zwischen Einflußdruck (P_e) und Ausflußdruck (P_a) und dem Strömungswiderstand (R) abhängt. $Q = (P_e - P_a) / R$. Dieses Gesetz behält – wenn auch in modifizierter Form – seine Gültigkeit auch für kollabierbare Gefäße: Anstelle der Differenz zwischen Einflußdruck und Ausflußdruck als treibende Kraft tritt nun die Druckdifferenz zwischen Einflußdruck und kritischem Verschußdruck.

4.4.1 Modell des vaskulären Wasserfalles

Der vaskuläre Wasserfall kann anhand eines Modells anschaulich beschrieben werden (11, Abb. 6). Man stelle sich einen mit Wasser gefüllten Behälter vor, in den durch einen Wasserhahn ständig Flüssigkeit nachfließt. Die Ausflußöffnung ist durch einen beweglichen Schieber verschlossen. Dieser Schieber ist mit einem Schwimmer über ein Gestänge starr verbunden. Wenn der Wasserspiegel das Niveau des Schwimmers erreicht hat, dann wird dieser durch den ansteigenden Wasserpegel angehoben und öffnet damit den die Ausflußöffnung verschließenden Schieber.

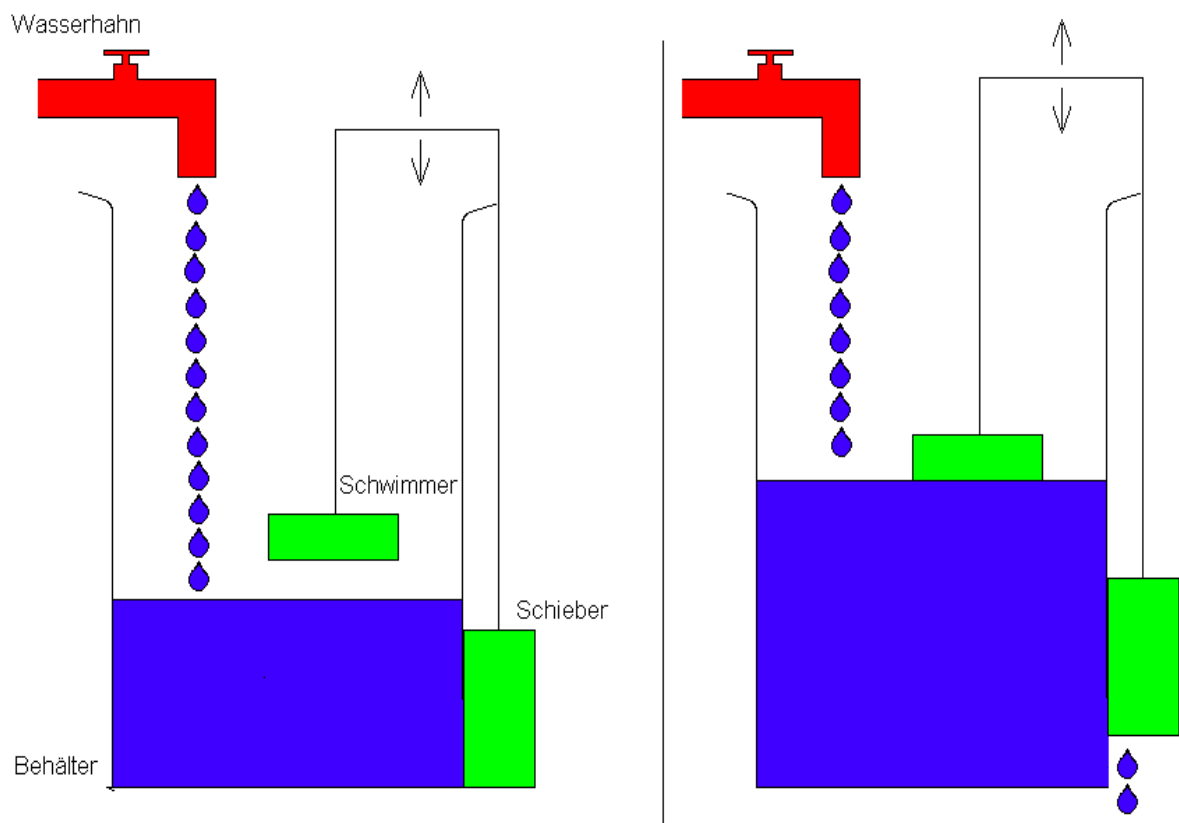


Abb. 6: Modell des vaskulären Wasserfalles

Dadurch kann das Wasser abfließen, bis ein Gleichgewicht zwischen der Menge des einfließenden und des ausfließenden Wassers pro Zeiteinheit erreicht ist. Eine Erhöhung der zugeführten Wassermenge führt zu einer weiteren Anhebung des Schwimmers und damit zu einer Vergrößerung der Ausflußöffnung, bis wieder ein Gleichgewicht auf höherem Niveau erreicht ist. Das heißt, daß die Größe der Öffnung abhängig ist von der zufließenden Wassermenge einerseits und dem vorgegebenen Abstand zwischen dem Boden des Behälters und dem Schwimmer andererseits.

Wenn man dieses Modell auf die Verhältnisse in dem Bereich der Arteriolen und Kapillaren überträgt, dann entspricht die durch den Wasserhahn einströmende Wassermenge dem in die Arterie einströmenden Blut und die Höhe des Wasserspiegels in dem Behälter entspricht dem arteriellen Blutdruck. Der vorgegebene Abstand zwischen dem Boden des Behälters und dem Schwimmer entspricht dem kritischen Verschlußdruck, den man sich als Summe von aktiv durch die Gefäßmuskulatur aufgebauter Wandspannung und von dem von außen auf das Gefäß einwirkenden Druck (Gewebsdruck) vorstellen kann. Der Druck in dem System hinter der Auslaßöffnung entspricht dem kapillären/venösen Blutdruck. Wenn der arterielle Blutdruck den kritischen Verschlußdruck überschreitet, öffnet sich das Gefäß und das Blut kann entsprechend dem Druckgradienten zwischen arteriellem Blutdruck und kritischen Verschlußdruck fließen. Der Blutdruck im nachgeschalteten Gefäßabschnitt beeinflusst den Blutfluß solange nicht, wie er unterhalb des kritischen Verschlußdrucks liegt. Erst, wenn – im Modell – der Wasserdruck hinter der Auslaßöffnung den kritischen Verschlußdruck erreicht oder überschreitet, wirkt er sich auf den Fluß aus.

Im Zusammenhang mit dem Modell in Abbildung 6 ist zu bemerken, daß ein durch einfließendes Blut angehobener Schwimmer nicht einem erhöhten kritischen Verschlußdruck entspricht. Der kritische Verschlußdruck entspricht vielmehr dem Abstand zwischen dem Boden des Behälters und dem Schwimmer bevor der Wasserpegel den Schwimmer erreicht.

4.5 Kritischer Verschlußdruck

Untersuchungen zum Nachweis des kritischen Verschlußdrucks beim Menschen sind in verschiedenen peripheren Gefäßbetten durchgeführt worden (16). Dabei wurde der Blutfluß bei variablen transmuralen Drücken am Unterarm, am Finger und am Unterschenkel gemessen. Mit abnehmendem transmuralen Druck nahm jeweils auch der Blutfluß ab, bis schließlich bei einem noch positiven transmuralen Druck kein Blutfluß mehr meßbar war. Dieser Druck ist als kritischer Verschlußdruck bestimmt worden. Er betrug durchschnittlich am Unterarm 33,4 mmHg, am Finger 22,7 mmHg und am Unterschenkel 21,0 mmHg. Bei hypertensiven Patienten lagen die Werte höher (16;17). Ashton zeigte weiterhin, daß der kritische Verschlußdruck vom Vasomotorentonus abhängt. Dabei führte das Erwärmen des Unterarms oder Fingers durch Reflexvasodilatation zu einem Abfall und das Kühlen des Körperteils zu einem Anstieg des kritischen Verschlußdrucks.

Bei den Patienten in dieser Untersuchung lag Normothermie vor. Der Wert für die Asymptote des arteriellen Blutdruckabfalls lag bei 23,4 mmHg. Dieser Wert liegt in der selben Größenordnung wie die von Ashton ermittelten Werte für den kritischen Verschlußdruck.

4.5.1 Abhängigkeit des kritischen Verschlußdrucks vom Gefäßtonus

An 29 isolierten, fibrillierenden, mit Adenosin oder Carbocromen vasodilatierten Hundeherzen wiesen die Druck-Fluß-Diagramme der Koronararterien die Charakteristika eines vaskulären Wasserfalls auf (18). Der koronararterielle Blutfluß blieb von Änderungen des Blutdrucks in der V. cardiaca magna solange unbeeinflusst, wie er die kritische Schwelle von $11,0 \pm 1,0$ mmHg nicht überschritt. Weitere Druckerhöhungen über diesen Wert hinaus führten zu einer Reduktion des Flusses und verlagerten die Druck-Fluß-Kurve nach rechts.

Die These von Permutt und Riley, daß der kritische Verschlußdruck durch Kontraktion von glatter Gefäßmuskulatur mitverursacht wird, wird durch den Befund bestätigt, daß nach Gabe von Vasopressin der Wert für den kritischen Verschlußdruck von 11 mmHg auf 25 mmHg erhöht war. Auch auf diesem erhöhten Niveau hatten Druckveränderungen in der V. cardiaca magna, also dem Ausflußgebiet der Koronararterien, keinen Einfluß auf den koronararteriellen Blutfluß. Dies galt, solange sich der venöse Blutdruck unterhalb des dann bestehenden kritischen Verschlußdrucks von 25 mmHg bewegte.

An der Lunge und der Skelettmuskulatur von Hunden wurde gezeigt, daß der kritische Verschlußdruck durch Verabreichung von Vasodilatoren verringert werden konnte, jedoch auch bei vollständiger pharmakologischer Aufhebung des Gefäßtonus ein kritischer Verschlußdruck weiterhin erhalten blieb. Nach diesem Ergebnis hängt also der kritische Verschlußdruck sowohl vom Gefäßtonus als auch von anderen Faktoren, z. B. vom Gewebsdruck, ab (14; 19).

4.5.2 Beispiele für den kritischen Verschußdruck in verschiedenen Organen

Ein schönes Beispiel für die Bedeutung des kritischen Verschußdrucks liefern Untersuchungen von Druck-Fluß-Beziehungen in einem Modell des Kompartmentsyndroms am Musculus gastrocnemius (20). Das Kompartmentsyndrom ist ein Zustand, bei welchem ein erhöhter intramuskularer Druck in einem von nicht dehnbaren Faszien umschlossenen Muskel zu einer Abnahme des Blutflusses in diesen Muskel führt. Bei entsprechenden Versuchen wurde der Gastrocnemius-Muskel von Hunden von einer luftdichten Kammer umschlossen und unterschiedlichen, kontrollierten Luftdrücken ausgesetzt. Währenddessen wurde dieser Muskel perfundiert und die folgenden Größen gemessen: arterieller Widerstand, kritischer Verschußdruck, arterielle Compliance, Venolendruck und Venendruck. Mit diesen Messungen sollte untersucht werden, ob die Abnahme des Blutflusses überwiegend durch einen erhöhten arteriellen Widerstand oder durch einen Anstieg des kritischen Verschußdrucks verursacht wird.

Erhöhungen des Kammerdrucks beeinflussten den Blutfluß hauptsächlich durch einen Anstieg des kritischen Verschußdrucks (um 75 bis 80 %) und nur geringfügig durch einen Anstieg des arteriellen Widerstandes (um 15 bis 25 %). Das bedeutet, daß das Kompartmentsyndrom des Unterschenkels maßgeblich durch den Anstieg des kritischen Verschußdrucks bestimmt wird.

An 14 vaskulär isolierten Schweinelebern sind Druck-Fluß-Beziehungen in der A. hepatica propria und Vena porta bei verschiedenen Leber-Ausflußdrücken in den Vv. hepaticae untersucht worden (21). Es wurde die Hypothese getestet, ob ein vaskulärer Wasserfall die Leber-Hämodynamik beeinflussen würde. Die Beantwortung der Frage hätte eine gewisse klinische Relevanz, weil die Leberperfusion bei

einer Vielfalt von unterschiedlichen klinischen Bedingungen aufrecht erhalten werden muß, wie z. B. bei niedrigen Drücken im rechten Vorhof, bei hohen Drücken im rechten Vorhof im Rahmen einer pulmonalen Hypertension oder bei hypovolämischem Schock.

Bei den Untersuchungen wurde ein portalvenöser, kritischer Verschußdruck nachgewiesen, der bei einem Lebervenenendruck von 0 mmHg bei durchschnittlich 3,8 mmHg lag und typische Eigenschaften des vaskulären Wasserfalls zeigte.

Der Druck und der Blutfluß in der V. porta wurden durch einen Anstieg des Blutdrucks in den Lebervenen solange nicht beeinflusst, bis dieser den kritischen Verschußdruck erreichte oder übertraf; erst danach wurde der Blutfluß abhängig von der Differenz zwischen Einflußdruck in der V. porta und Ausflußdruck in den Vv. hepaticae.

Bei 20 Hundeherzen wurde der Blutdruck im rechten Vorhof, also dem indirekten Ausflußgebiet der Koronararterien, bis auf 34 mmHg angehoben (22). Diese Intervention hatte keinen signifikanten Einfluß auf den koronararteriellen Blutfluß. Eine darüber hinausgehende Anhebung des Blutdrucks im rechten Vorhof führte jedoch zu einer Reduktion des Blutflusses in den Koronararterien. Dieses Ergebnis ist konsistent mit dem Vorliegen eines vaskulären Wasserfalls in der Koronarzirkulation.

Ein Beitrag zur Lokalisation des Wasserfalls lieferten Gosselin und Kaplow, die beschrieben, daß es mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit im Herzen bei den intramuralen Venen, unmittelbar bevor sie die epikardiale Oberfläche erreichen, zu einem partiellen Gefäßkollaps kommt (13).

4.6 Arterio-zentralvenöse Druckdifferenz und peripherer Widerstand

Ein interessantes Beispiel für die Bedeutung des kritischen Verschlußdrucks für den arteriellen Blutfluß stellt die vorläufige Untersuchung der Flußgeschwindigkeit in der A. cerebri media während Kammerflimmerns dar (23).

Während der Implantation und Testung von ICD Systemen wurden der Blutdruck in der A. radialis, der zentralvenöse Druck und die Flußgeschwindigkeit in der A. cerebri media gemessen.

Der kritische Verschlußdruck und der venöse Druck wurden durch Extrapolation der arteriellen und venösen Druckkurven bestimmt. Dabei betrug der mittlere kritische Verschlußdruck $24,7 \pm 4,9$ mmHg und der mittlere venöse Druck $15,2 \pm 3,7$ mmHg. Daraus ergibt sich eine Druckdifferenz von 9,5 mmHg. Die mittlere Dauer des Herzstillstands, bei 20 ausgewerteten FDS, war bei jenen Untersuchungen mit 16 s (7 bis 35 s) geringfügig länger als die mittlere Dauer des Herzstillstands in dieser Untersuchung (13 ± 2 mmHg).

Interessant ist hier die Verknüpfung der Blutdruckmessung mit der gleichzeitigen Messung der Blutflußgeschwindigkeit in der A. cerebri media. Dabei zeigte die Auswertung der Druck-Flußgeschwindigkeitsdiagramme für den Zeitraum des Kammerflimmerns, daß die Durchblutung in der A. cerebri media bei denjenigen arteriellen Drücken sistierte, die im Bereich der Asymptote (Plateaudruck) des arteriellen Druckabfalls lagen (um 25 mmHg). Das spricht dafür, daß diese Asymptote dem Wert des kritischen Verschlußdrucks entspricht.

Das bedeutet, daß zur Berechnung des effektiven Perfusionsdrucks nach der Formel: $R = \Delta P / Q$ (mit R = Widerstand, ΔP = Druckdifferenz, Q = Fluß) die Druckdifferenz zwischen systemischem Blutdruck (Einflußdruck) und kritischem Verschlussdruck des Gefäßsystems herangezogen werden sollte (24). Dies stellt die herkömmliche Berechnung des peripheren Widerstands in Frage, bei dem als die treibende Kraft die arteriovenöse Blutdruckdifferenz herangezogen wird.

Der in jener Arbeit (23) festgestellte Druckgradient von 9,5 mmHg für den vaskulären Wasserfall, bei 20 ausgewerteten FDS, bestätigt unsere experimentellen Ergebnisse weitestgehend. Unsere Werte weisen eine mittlere, persistierende arterio-zentralvenöse Druckdifferenz von 12 mmHg bei Herz-Kreislaufstillstand auf und basieren auf der Auswertung von 684 FDS bei 76 Patienten.

Die dieser Studie zugrundeliegende hohe Anzahl von FDS bietet eine gute Grundlage, eine sichere Aussage über die Druckverhältnisse bei funktionellem Herzstillstand machen zu können. In sämtlichen untersuchten FDS fand sich eine arterio-zentralvenöse Druckdifferenz. In keinem Fall konvergierten arterielle und venöse Druckkurven.

Auch bei Untersuchungen an Tieren sind Blutdruckdifferenzen zwischen arteriellem und venösem Gefäßsystem beobachtet worden. So sind an Hinterläufen von Hasen der periphere arterielle und venöse Blutdruck nach proximaler Okklusion der Femoralarterie gemessen worden (25). Dabei wurde ein Abfall des arteriellen Blutdrucks auf durchschnittlich etwa 20 mmHg registriert, während – anders als bei unseren Messungen – der venöse Blutdruck stets etwas sank. Dies ist vermutlich damit zu begründen, daß, im Gegensatz zur vorliegenden Studie, das weiter schla-

gende Herz für den Abfluß des venösen Blutes aus der nicht okkludierten Vene sorgte und damit der venöse Blutdruck sank, anstatt leicht anzusteigen. Der Wert des arteriellen Blutdrucks lag mit 20 mmHg sehr nahe bei dem von uns ermittelten Wert von $23,4 \pm 4,0$ mmHg. Auch bei den für die Hasen berichteten Blutdrücke kam es in keinem Fall zu einem Druckausgleich, so daß stets eine Differenz zwischen arteriellem und venösem Blutdruck bestehen blieb. Sogar nach Meßzeiten von über 120 s wies der arterielle Blutdruck immer noch Durchschnittswerte von über 20 mmHg auf.

Dieses Ergebnis legt ebenfalls die Existenz eines vaskulären Wasserfalles nahe, der für die verbleibende arterio-venöse Druckdifferenz verantwortlich ist.

4.7 Lokalisation

Es erhebt sich die Frage, wo der vaskuläre Wasserfall zu lokalisieren ist. An intubierten und narkotisierten, liegenden Hunden wurde untersucht, ob das Zwerchfell eine Rolle bei dem vaskulären Wasserfall spielt (26). Es wurden gleichzeitig der zentrale Venendruck (ZVD) und der Druck in der Vena cava inferior gemessen, nachdem durch eine schrittweise Entnahme oder Gabe von Blut eine experimentelle Hypo- bzw. Hypervolämie hergestellt wurde. Diese Messungen wurden jeweils beim selben Hund in Seitenlage und in – für Hunde unphysiologischer – Rückenlage durchgeführt. Dabei wurde ein transdiaphragmaler Druckgradient beobachtet, der sich in Abhängigkeit vom Blutvolumen veränderte. Je stärker die Hypovolämie ausgeprägt war, desto größer war der Druckgradient (bis maximal 4,4 mmHg). Mit zunehmender Hypervolämie nahm der transdiaphragmale Druckgradient ab; bei

einer Volumenexpansion um 30 % war er nicht mehr meßbar. Bei Normovolämie betrug der durchschnittliche Druckgradient 3,3 mmHg.

Bei den Hunden in Seitenlage ging ein durch Bluttransfusion erhöhter ZVD mit einem korrespondierenden Anstieg des extrathorakalen Venendrucks einher. Bei Hunden in Rückenlage zeigte der ZVD höhere Ausgangswerte bei Hypovolämie und stieg volumenproportional an, während der extrathorakale Venendruck solange nicht wesentlich anstieg, bis das normale Blutvolumen erreicht wurde.

Das heißt, daß beim Hund in Rückenlage bei Hypovolämie im Bereich des Übergangs der Hohlvene aus dem Bauchraum in den Thorax eine funktionelle Trennung zwischen intra- und extrathorakalem Venensystem besteht. Drucksteigerungen im intrathorakalen Venensystem haben solange keinen Einfluß auf den extrathorakalen Venendruck, bis ein kritischer Druck überschritten ist, es handelte sich also um eine typische Wasserfall-Physiologie.

Auch beim liegenden, narkotisierten Menschen könnte die Durchtrittsstelle der V. cava durch das Zwerchfell einen vaskulären Wasserfall zustande kommen lassen. Zur Klärung dieser Frage wurde an fünf Patienten der venöse Blutdruck in der V. cava inferior distal und proximal des Zwerchfells vor Beginn des Kammerflimmerns und während des Flimmerns gemessen.

Der zentralvenöse Blutdruck bei diesen fünf Patienten betrug vor Beginn des Kammerflimmerns distal des Zwerchfells im Durchschnitt 8,0 mmHg und proximal des Zwerchfells 7,2 mmHg. Während des Kammerflimmerns stiegen diese Werte auf 11,5 bzw. 10,5 mmHg. Diese transdiaphragmalen venösen Blutdruckdifferenzen waren mit 0,8 bzw. 1,0 mmHg gering; sie wiesen keinen statistisch signifikanten Unterschied auf.

Im Vergleich zu den Untersuchungen an Hunden hat sich bei den in dieser Studie untersuchten und in Rückenlage befindlichen Patienten, bei vergleichbarem Versuchsaufbau, weder vor noch während des Kammerflimmerns ein transdiaphragmaler Druckgradient in vergleichbarer Größenordnung ausgebildet. Eine mögliche Erklärung dafür bietet der anatomische Aufbau des menschlichen Thorax, der im Unterschied zum längsovalen Hundethorax queroval ist. Außerdem bestand zur Zeit unserer Messungen Normovolämie. An der Stelle, an welcher die V. cava das Zwerchfell durchtritt, befindet sich daher beim liegenden Menschen kein berichtenswerter vaskulärer Wasserfall.

Es bleibt ungeklärt, wo eine solche funktionelle Diskontinuität im Gefäßsystem lokalisiert ist. Da der kritische Verschußdruck maßgeblich vom Gefäßtonus abhängt, kann angenommen werden, daß der vaskuläre Wasserfall im Bereich der Arteriolen oder im Bereich des Übergangs der Arteriolen zu den Kapillaren liegt, da Arteriolen den Gefäßtonus- und damit den arteriellen Blutdruck- über einen weiten Bereich regulieren können (28). Sie könnten damit das anatomische Korrelat zu der Beeinflussbarkeit des kritischen Verschußdrucks durch vasoaktive Medikamente darstellen. Es ist andererseits denkbar, daß es im Bereich leicht kollabierbarer Gefäße, wie den Venolen, zu einem vaskulären Wasserfall kommt. Allerdings enthalten venöse Gefäße weniger glatte Muskulatur und sind großvolumiger als arterielle Gefäße und weisen daher einen geringeren Widerstand als arterielle Gefäße auf. Einen weiteren Beitrag zu der arterio-zentralvenösen Blutdruckdifferenz von 12 mmHg beim liegenden, narkotisierten Menschen, wenngleich weniger wahrscheinlich, könnten vaskuläre Wasserfälle im Bereich der Venen liefern.

5 **Schlußfolgerungen**

Während intraoperativ induziertem Kammerflimmern bleibt eine arterio-zentralvenöse Blutdruckdifferenz in der Größenordnung von 12 mmHg beim liegenden, narkotisierten Menschen aufrecht erhalten. Diese Beobachtung steht im Widerspruch zu der Annahme, daß es bei funktionellem Herzstillstand zu einem vollständigem Ausgleich der arteriellen und venösen Blutdrücke, also zu einem statischen Füllungsdruck, kommt.

Das Vorliegen dieser arterio-zentralvenösen Blutdruckdifferenz spricht für das Vorhandensein eines oder mehrerer unterschiedlicher kritischer Verschußdrücke, die zu einer funktionellen Diskontinuität im Gefäßsystem des liegenden, narkotisierten Menschen führen. In Vergleichen mit Studien, die sich mit dem vaskulären Wasserfall beschäftigen, wurde gezeigt, daß es bei Druck-Fluß-Diagrammen von Gefäßbetten in verschiedenen Organen (Herz, Skelettmuskel, Leber, Gehirn) zu positiven Schnittpunkten mit der Druckachse kommt. Das bedeutet, daß ein in einem Gefäßsystem bestehender positiver Blutdruck nicht zu einem Blutfluß durch dieses Gefäß führen muß. Erst, wenn ein kritischer Verschußdruck oder in diesem Fall auch kritischer Öffnungsdruck überschritten wird, beginnt das Blut zu fließen. Wenn der arterielle Blutdruck den kritischen Verschußdruck überschreitet, öffnet sich das Gefäß und das Blut kann entsprechend dem Druckgradienten zwischen arteriellem Blutdruck und kritischen Verschußdruck fließen. Der Blutdruck im nachgeschalteten Gefäßabschnitt beeinflusst den Blutfluß andererseits solange nicht, wie er unterhalb des kritischen Verschußdrucks liegt. Erst, wenn der Blutdruck im nachgeschalteten Gefäßabschnitt den kritischen Verschußdruck erreicht oder überschreitet, wirkt er

sich auf den Fluß aus. Dieses Verhalten wird mit dem Modell des vaskulären Wasserfalls beschrieben. Der vaskuläre Wasserfall könnte dazu beitragen, den in dieser Studie beobachteten arterio-zentralvenösen Blutdruckgradienten während Kammerflimmerns zu erklären.

5.1 Totaler peripherer Widerstand

Das Vorhandensein eines kritischen Verschußdrucks erlangt Bedeutung für die Berechnung des totalen peripheren Widerstands (TPR). Denn die Berechnung des TPR nach der Formel $R = \Delta P / Q$ (mit R = Widerstand, ΔP = Druckdifferenz, Q = Fluß) in ihrer bisherigen Anwendung wird durch den Einfluß, den die Höhe des kritischen Verschußdrucks auf die für den Blutfluß maßgebliche treibende Kraft ΔP ausübt, erschwert. Das heißt, daß auch bei gleichbleibendem arteriellen Blutdruck und bei gleichbleibendem zentralvenösen Blutdruck eine Änderung des kritischen Verschußdrucks über eine Veränderung der maßgeblichen treibenden Kraft ΔP den Blutfluß Q beeinflussen kann. Um TPR nach der Formel $R = \Delta P / Q$ korrekt berechnen zu können, müßte also die Druckdifferenz zwischen dem arteriellen Blutdruck und dem kritischen Verschußdruck herangezogen werden, und nicht die Blutdruckdifferenz zwischen dem arteriellen Blutdruck und dem zentralvenösen Blutdruck. Dies erschwert die Berechnung des TPR, da der jeweilige kritische Verschußdruck nicht ohne Weiteres meßbar ist und unter anderem vom Gefäßtonus abhängt. Als weitere Frage wäre zu beantworten, ob der Einfluß des kritischen Verschußdrucks auf den totalen peripheren Widerstand in verschiedenen Blutdruckbereichen unterschiedlich ist.

5.2 Plasmakonzentrationen von Katecholaminen

Im Rahmen von Defibrillationsschwellentestungen wurden Veränderungen von Adrenalin- und NoradrenalinKonzentrationen im Blutplasma beobachtet. Die venöse AdrenalinKonzentration stieg im Verlauf der Testung auf ungefähr das Doppelte im Vergleich zu Kontrollwerten an, während die NoradrenalinKonzentration um etwa ein Fünftel sank. Dies deutet darauf hin, daß das rasche Absinken des arteriellen Blutdrucks, verursacht durch intraoperativ induziertes Kammerflimmern, zu einer Aktivierung des sympathischen Nervensystems führt. Das Absinken der venösen NoradrenalinKonzentration könnte auf eine Nettoaufnahme von Noradrenalin durch das Herz zurückgeführt werden. Repetitive Fibrillations-/Defibrillations-Sequenzen (FDS) scheinen jedoch nicht zu einem kumulativen KatecholaminKonzentrationsanstieg zu führen.

6 Literatur

1. Frame R, Brodman R, Furman S, Kim SG, Roth J, Ferrick K, Hollinger I, Gross J, Fisher JD
Clinical evaluation of the safety of repetitive intraoperative defibrillation threshold testing
Pacing Clin Electrophysiol 1992 Jun;15(6):870-7
2. Winter J, Schumann C, Nickel F, Schipke JD, Sanii AP, Godehardt E und Schulte, HD
E 50-Bestimmung versus konventionelle Defibrillationsschwellentestung bei der ICD-Implantation
Z Kardiol 84(Supplement 3), 236, 1995, Abstract
3. Jung J, Neuzner J, Himmrich E, Vester E, Michel U, Fries R, Pitschner H, Liebrich A, Ganschow U, Heisel A
Reproduzierbarkeit der Defibrillationseffektivität zur Terminierung von induziertem Kammerflimmern unter Verwendung der intraoperativ gemessenen Defibrillationsschwellenenergie bei Patienten mit implantierbarem Kardioverter-Defibrillator
Zeitschrift für Kardiologie, 87(12), 1998:971-977
4. Fisher JD
New York Heart Association Classification.
Arch Intern Med 1972 May;129(5):836
5. Bouloux P, Perrett D, Besser GM
Methodological considerations in the determination of plasma catecholamines by high-performance liquid chromatography with electrochemical detection
Ann Clin Biochem 1985 Mar;22 (Pt 2):194-203

6. O'Leary MJ, Timmins AC, Appleby JN, Medbak S, Grossman AB, Nathan AW, Hinds CJ
Dissociation of pituitary-adrenal and catecholamine activation after induced cardiac arrest and defibrillation
Br J Anaesth 1999 Feb;82(2):271-3
7. Bode F, Wiegand U, Raasch W, Richardt G, Potratz J
Differential effects of defibrillation on systemic and cardiac sympathetic activity
Heart 1998 Jun;79(6):560-7
8. Starr I
The role of the "static blood pressure" in abnormal increments of venous pressure, especially in heart failure. (II. Clinical and experimental studies.)
Amer J med Sci 199, 1940:40
9. Gauer
Kreislauf des Blutes
Bd. 3, 1972, U&S:223-225, Textbuch
10. Guyton A, Polizo D, Armstrong G
Mean Circulatory Filling Pressure Measured Immediately After Cessation of Heart Pumping
Am J Physiol 179 1954:261-267
11. Permutt S, Riley R
Hemodynamics of collapsible vessels with tone: the vascular waterfall
J of Appl Phys 1963:924-932
12. Burton AC
On the physical equilibrium of small blood vessels
Amer J Physiol, 164, 1951:319-329
13. Gosselin RE, Kaplow SM
Venous waterfalls in coronary circulation.
J Theor Biol 1991 Mar 21;149(2):265-79

14. Mayers I, Johnson DH
Vasodilators do not abolish pulmonary vascular critical closing pressure
Respir Physiol 1990 Jul;81(1):63-73
15. Pfitzner J
Poiseuille and his law
Anaesthesia 1976 Mar;31(2):273-5
16. Ashton H
Critical closing pressure in human peripheral vascular beds
Clin Sci Lond 1962 22:79-87
17. Ashton H
Critical closing pressure in hypertension
Clin Sci Lond 1962 22:89-94
18. Farhi ER, Klocke FJ, Mates RE, Kumar K, Judd RM, Cantry Jr. JM, Satoh S, Sekovski B
Tone-dependent waterfall behavior during venous pressure elevation in isolated canine hearts
Circ Res. 1991 Feb;68(2):392-401.
19. Shrier I, Magder S
Effects of nifedipine on vascular waterfall and arterial resistance in canine hindlimb
Am J Physiol 1995 Jan;268(1 Pt 2):H371-6
20. Shrier I, Magder S
Maximal vasodilation does not eliminate the vascular waterfall in the canine hindlimb
J Appl Physiol 1995 Nov;79(5):1531-9

21. Beloucif S, Brienza N, Andreoni K, Takao A, Takata M, O'Donnell CP, Robotham JL
Distinct behavior of portal venous and arterial vascular waterfalls in porcine liver.
J Crit Care 1995 Sep;10(3):104-14.
22. Yu Y, Tune JD, Downey HF
Elevated right atrial pressure does not reduce collateral blood flow to ischemic myocardium.
Am J Physiol. 1997 Nov;273(5 Pt 2):H2296-303.
23. Weyland A, Meinke J, von Spiegel T, Scholz M, Stephan H, Sonntag H
Autoregulationsmechanismen und kritischer Verschlussdruck der zerebralen Zirkulation bei Herzstillstand durch induziertes Kammerflimmern
Anaesthesist 1995;44,p.893-894, Abstract
24. Weyland A, Buhre W, Grund S, Ludwig H, Kazmaier S, Weyland W, Sonntag H
Cerebrovascular tone rather than intracranial pressure determines the effective downstream pressure of the cerebral circulation in the absence of intracranial hypertension
J Neurosurg Anesthesiol 12, 2000:210-216
25. Girling F
Critical Closing Pressure and Venous Pressure
Am J Physiol 171, 1952: 204-207
26. Jungmann E
Der transdiaphragmale Venendruckgradient und seine Abhängigkeit von Körperdrehung und Blutvolumen bei narkotisierten Hunden. 1-28. 1993.
Institut für Experimentelle Anaesthesiologie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf. Thesis/Dissertation
27. Ashton H
Critical closure in human limbs
Br Med Bull 1963 19:149

7 Lebenslauf

André Parwis Sanii

1972	geboren
1992	Erwerb des Abiturs am Geschwister-Scholl-Gymnasium in Düsseldorf mit der Note „Sehr Gut“ (1,5)
1992	Immatrikulation an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf im Fachbereich Humanmedizin
1994	Ärztliche Vorprüfung
1996	1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung und 1. amerikanisches Staatsexamen (USMLE step one)
1998- 1999	2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung Praktisches Jahr in den USA (Tulane University, UC San Diego und UT Houston - Texas Heart Institute)
1999	2. amerikanisches Staatsexamen (USMLE step two), Clinical Skills Assessment (CSA) und 3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
2000	Amerikanisches ECFMG Zertifikat und 3. amerikanisches Staatsexamen (USMLE step three)
2000- 2001	Chief Intern, Transitional Year, Frankford Hospital, Philadelphia, PA, USA
2001-	Assistenzarzt im Fachbereich Diagnostische Radiologie, Tulane University Medical Center, New Orleans, LA, USA

Sprachen:

Englisch, Französisch, Persisch, Russisch

Kongreßbeiträge

- 1995 J. Winter, C. Schumann, F. Nickel, A.P. Sanii,
E. Godehardt und H.D. Schulte

E 50-Bestimmung versus konventionelle Defibrillations-
schwellentestung bei der ICD-Implantation
German Journal of Cardiology 1995, 84.3, p.68
- 1996 J.D. Schipke, J. Winter, F. Nickel, A.P. Sanii,
C. Schumann and G. Arnold

Arterial and venous pressures in anesthetized patients
during Cardioverter/Defibrillator-implantation: Static filling
pressure or vascular waterfall?
FASEB 1996, 10 (3), P. 564
- 1997 A.P. Sanii, F. Nickel, J. Winter, H. Dehnen-Seipel, C.
Schumann, G. Arnold and J.D. Schipke

Vascular waterfall or static filling pressure in patients
during Cardioverter/Defibrillator-implantation?
European Journal of Physiology, 1997 Suppl. to Vol. 433,
No. 6, p. 325

Danksagung

Ich möchte an dieser Stelle meine ganz besondere Dankbarkeit meinem Doktorvater Prof. Dr. rer. nat. Jochen D. Schipke gegenüber zum Ausdruck bringen, welcher mich mit unendlicher Geduld und Nachsichtigkeit geleitet hat. Seine Anregungen und konstruktive Kritik waren mir eine unersetzliche Hilfe.

Mein herzlicher Dank gilt auch Herrn Privatdozent Dr. med. Joachim Winter, welcher die Konverter/Defibrillator-Implantationen durchführte und mir die Gelegenheit gab, währenddessen Blutdruck- und Elektrokardiogramm-Aufzeichnungen zu machen und Blutproben zu entnehmen.

Frau Dr. med. Helga Dehnen-Seipel gebührt mein Dank für die freundliche und kompetente Hilfe bei der Plazierung der zentralvenösen Blutdruckkatheter.

Ich bedanke mich bei meinem Korreferenten Prof. Dr. med. Alfred Böcking für die Durchsicht und Kritik der Dissertation.

Wie verhalten sich arterieller und zentralvenöser Blutdruck während intraoperativ induziertem Kammerflimmern bei der Implantation von Kardioverter/Defibrillatoren?

Zusammenfassung

Im Verlauf von ICD-Implantationen muß zur Bestimmung der Defibrillationsschwellenenergie das Herz repetitiv in den Zustand des Kammerflimmerns gebracht und dann wieder mit unterschiedlichen Energien defibrilliert werden. In dieser Arbeit sollte untersucht werden, wie sich arterieller und zentralvenöser Blutdruck während dieser Phasen des Kammerflimmerns beim liegenden, narkotisierten Menschen verhalten. Dabei sollte die Frage beantwortet werden, ob sich arterieller und venöser Blutdruck angleichen und sich damit ein statischer Füllungsdruck einstellt.

Bei 76 Patienten und 684 Fibrillations-/Defibrillations-Sequenzen (FDS) konvergierten in keinem der Fälle arterieller und venöser Blutdruck. Somit stellte sich kein statischer Füllungsdruck ein. Außerdem wurde gezeigt, daß repetitive FDS zu einer Veränderung der Katecholamin-Plasmakonzentration führen, allerdings ohne dabei einen kumulativen Effekt auszuüben. Der arterielle Blutdruckabfall nach Beginn des Kammerflimmerns konnte mit einer negativen Exponentialfunktion beschrieben werden, wobei sich der arterielle Blutdruck mit einer Zeitkonstanten von $\tau = 2,9$ s einer Asymptote näherte ($P_{art} = 23$ mmHg). Der venöse Blutdruckanstieg wurde mit einer positiven Exponentialfunktion beschrieben, wobei sich der venöse Blutdruck mit einer Zeitkonstanten von $\tau = 3,6$ s ebenfalls einer Asymptote näherte ($P_{ven} = 11$ mmHg). Es blieb eine durchschnittliche Blutdruckdifferenz von 12 mmHg bestehen. Die durchschnittliche Anzahl von FDS pro Patient betrug 9 ± 3 , dabei lag die Dauer des Kammerflimmerns im Mittel bei 13 ± 2 s. Auch bei denjenigen FDS, die länger als im Mittel 20 s (bis zu 35 s) dauerten, blieb stets eine arterio-zentralvenöse Blutdruckdifferenz bestehen.

Eine wahrscheinliche Erklärung für diese Beobachtung bietet das Konzept des vaskulären Wasserfalls. Dieses Paradigma geht davon aus, daß es sich bei Blutgefäßen nicht um starre Rohre, sondern in Teilen des Gefäßsystems um leicht kollabierbare Gefäße handelt, die einerseits in Abhängigkeit vom Gefäßtonus und andererseits in Abhängigkeit vom Umgebungsdruck einen kritischen Verschußdruck aufweisen. Das Vorhandensein eines kritischen Verschußdrucks wiederum wirkt sich auf die Berechnung des peripheren Widerstands aus, da die Differenz zwischen dem arteriellen Blutdruck und dem kritischen Verschußdruck die für den Blutfluß maßgebliche treibende Kraft darstellt.

Düsseldorf, den 7. 10. 2002

Prof. Dr. J. D. Schipke