

Aus der Klinik für Gefäßchirurgie und Nierentransplantation des
Universitätsklinikums Düsseldorf

Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h.c. Wilhelm Sandmann

**Nasal Continuous Positive Airway Pressure (NCPAP) zur
Prophylaxe kardiopulmonaler Komplikationen nach
medianer Laparotomie aus gefäßchirurgischer Indikation**

Eine prospektiv randomisierte Studie

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Wolf-Christian Lillotte

2006

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

gez.: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Bernd Nürnberg
Dekan

Referent: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. h.c. Wilhelm Sandmann
Korreferent: Priv.-Doz. Dr. med. Detlef Kindgen-Milles

Meinen Eltern

1 Einleitung.....	7
1.1 Kardiopulmonale Komplikationen nach Laparotomie.....	7
1.1.1 Kardiale Komplikationen.....	8
1.1.1.1 Häufigkeit.....	8
1.1.1.2 Ursachen.....	10
1.1.1.3 Klinische Relevanz.....	11
1.1.1.4 Prophylaxe.....	12
1.1.2 Pulmonale Komplikationen.....	13
1.1.2.1 Häufigkeit.....	13
1.1.2.2 Ursachen.....	15
1.1.2.3 Klinische Relevanz.....	16
1.1.2.4 Prophylaxe.....	17
1.2 Einsatz und Wirkungsweise von "Continuous Positive Airway Pressure" (CPAP).....	18
1.2.1 Verfahren.....	20
1.2.2 Effekte.....	20
1.2.2.1 Pulmonale Effekte.....	21
1.2.2.2 Kardiale Effekte.....	22
1.2.2.3 Nebenwirkungen.....	22
1.2.3 Anwendungsgebiete.....	23
2 Fragestellung: Prophylaktischer Einsatz von NCPAP zur Prävention postoperativer kardiopulmonaler Komplikationen.....	24
3 Patienten und Methoden.....	25
3.1 Auswahl der Patienten.....	25
3.1.1 Einschlußkriterien.....	25
3.1.2 Ausschlußkriterien.....	25
3.2 Intraoperatives Vorgehen.....	26
3.3 Postoperatives Vorgehen.....	26
3.3.1 Kontrollgruppe: Standardtherapie.....	26
3.3.2 Studiengruppe: Standardtherapie ergänzt um prophylaktisches NCPAP.....	27
3.4 Datenerhebung.....	28
3.4.1 Präoperative Daten.....	28
3.4.1.1 Allgemeine Daten.....	28
3.4.1.2 Diagnose, Begleiterkrankungen und Risikofaktoren.....	28
3.4.1.3 Laborbefunde.....	29

3.4.1.4 Blutgasanalysen.....	29
3.4.1.5 Lungenfunktionsprüfung.....	29
3.4.2 Intraoperative Daten.....	29
3.4.2.1 Operations- und Intubationsdauer.....	29
3.4.2.2 Beatmungsdrücke und Blutgasanalysen.....	29
3.4.2.3 Volumensubstitution und Pharmakotherapie.....	30
3.4.2.4 Blutverlust, Autotransfusion und Transfusion.....	30
3.4.3 Postoperative Daten.....	30
3.4.3.1 Prophylaktisches CPAP.....	30
3.4.3.2 Blutgasanalysen.....	30
3.4.3.3 Laborbefunde.....	30
3.4.3.4 Radiologische Befunde.....	31
3.4.3.5 Komplikationen.....	31
3.5 Statistische Auswertung.....	33
4 Ergebnisse.....	34
4.1 Präoperative Daten.....	34
4.1.1 Allgemeine Daten.....	34
4.1.2 Diagnose, Begleiterkrankungen und Risikofaktoren.....	35
4.1.3 Laborbefunde.....	36
4.1.4 Blutgasanalysen.....	36
4.1.5 Lungenfunktionsprüfung.....	36
4.1.6 Allgemeine präoperative Überwachung.....	37
4.2 Intraoperative Daten.....	37
4.2.1 Operations- und Intubationsdauer.....	37
4.2.2 Beatmungsdrücke und Blutgasanalysen.....	38
4.2.3 Volumensubstitution und Pharmakotherapie.....	38
4.2.4 Blutverlust, Autotransfusion und Transfusion.....	38
4.3 Postoperative Daten.....	39
4.3.1 Liegezeiten.....	39
4.3.2 Allgemeine postoperative Überwachung.....	39
4.3.3 Prophylaktisches CPAP.....	40
4.3.4 Blutgasanalysen.....	40
4.3.5 Laborbefunde.....	41
4.3.6 Radiologische Befunde.....	42

4.3.7 Komplikationen.....	42
5 Diskussion.....	44
5.1 CPAP.....	44
5.1.1 Verfahren.....	44
5.1.2 Therapie bei pulmonalen Problemen.....	45
5.1.3 Therapie bei kardialen Problemen.....	45
5.1.4 Prophylaxe.....	46
5.2 Ergebnisse dieser Studie.....	47
5.2.1 Kardiale Komplikationen.....	47
5.2.2 Pulmonale Komplikationen.....	49
5.2.3 Nebenwirkungen von CPAP.....	53
5.2.4 Todesfälle.....	54
5.2.5 Radiologische Befunde.....	54
5.3 Zusammenfassung.....	56
5.4 Ausblick.....	56
6 Literatur.....	57
7 Danksagung.....	65
8 Selbständigkeitserklärung.....	66

1 Einleitung

1.1 Kardiopulmonale Komplikationen nach Laparotomie

Die perioperative Morbidität und Mortalität wird wesentlich von der Art und Dauer des Eingriffes sowie dem präoperativen Gesundheitszustand des Patienten beeinflusst (Zwissler 1997).

Die kardiovaskuläre Funktion wird in der postoperativen Phase durch eine Reihe von Veränderungen beeinträchtigt: Kältezittern (Erhöhung des Sauerstoffverbrauchs), Restwirkung von Anästhetika (negativ inotrope Wirkung), Angst, Schmerz, Hypoxämie, erhöhte Atemarbeit und Blutdruckabfall (Volumenmangel, Nachblutung) können zu einem kardialen Versagen führen. Besonders gefährdet sind hierbei Patienten mit spezifischer kardialer Vorerkrankung. So wird die Letalität nach allgemeinchirurgischen Eingriffen bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung (KHK) mit 3 % angegeben; beim postoperativen Herzinfarkt muß auch heute noch mit einer Letalität von 50 % gerechnet werden (Siewert 1998).

Bronchopulmonale Störungen (z.B. Atelektasen, Pneumonie, respiratorische Insuffizienz und Lungenembolie) gehören zu den häufigsten postoperativen Komplikationen (Koslowski 1999). Durch den operativen Eingriff und die Anästhesie wird die pulmonale Funktion anhaltend bis in die postoperative Phase hinein verändert. Hierbei spielen mechanische Faktoren (Verminderung der Lungenvolumina), Gasaustauschstörungen (Ventilations-Perfusions-Mißverhältnis) und Depression des Atemzentrums (alveoläre Hypoventilation) eine Rolle (Siewert 1998). Allgemeine Risikofaktoren sind hierbei das Lebensalter, Nikotinkonsum (Raucher haben ein zwei- bis sechsfach erhöhtes Risiko, pulmonale Komplikationen zu entwickeln) und Adipositas. Zu den speziellen Risikofaktoren gehören die chronisch obstruktive Bronchitis, das Asthma bronchiale und das Lungenemphysem (Koslowski 1999).

1.1.1 Kardiale Komplikationen

Das Spektrum perioperativer kardialer Komplikationen bei kardialen Risikopatienten reicht vom akuten Koronarsyndrom über die myokardiale Insuffizienz des linken und/oder rechten Ventrikels bis zu malignen Rhythmusstörungen oder der Exazerbation eines arteriellen Hypertonus (Zwissler 2001).

Treten im perioperativen Verlauf schwerwiegende kardiale Komplikationen wie Myokardinfarkt, akute Herzinsuffizienz und neu aufgetretene Herzrhythmusstörungen auf, erhöht sich die Inzidenz weiterer Komplikationen im Krankenhaus. Auch nach der Entlassung aus dem Krankenhaus sind die Patienten weiterhin gefährdet, was sich in einer geringeren 5-Jahres-Überlebensrate niederschlägt. Die Verhütung kardialer Komplikationen im Rahmen eines chirurgischen Eingriffes gewinnt somit zunehmend an Bedeutung (Baumert 2001).

Die wesentlichsten Risikofaktoren für Patienten während der perioperativen Phase sind vorbestehende Herz-Kreislaufkrankungen (Böhm 1997).

1.1.1.1 Häufigkeit

Die Häufigkeit postoperativer kardialer Komplikationen ist abhängig von den Vorerkrankungen des Patienten, der Art und Schwere des Eingriffes sowie den Begleitumständen zum Zeitpunkt der Operation.

Etwa 25 – 40% aller Menschen in den Industrienationen leiden an kardiovaskulären Erkrankungen. Aufgrund des steigenden Anteils älterer Menschen (mit einem Lebensalter über 65 Jahren) wird sich dieser Anteil in den nächsten Jahren noch vergrößern (Tonner 2002).

Die Zahl der Patienten mit erhöhtem kardialen Risiko wird in Deutschland derzeit auf rund eine Million jährlich geschätzt (Baumert 2001).

Dabei ist die koronare Herzkrankheit (KHK) nach wie vor die häufigste Todesursache in industrialisierten Ländern (Zaugg 2000).

So erleiden etwa 5-15% der Patienten mit Verdacht auf KHK oder nachgewiesener KHK bei nichtkardialen operativen Eingriffen schwerwiegende kardiale Komplikationen (Zaugg 2000) und haben darüber hinaus ein erhöhtes Risiko perioperativ auftretende Myokardischämien zu erleiden (Tonner 2002), die postoperativ mehr als doppelt so häufig vorkommen wie intra- oder präoperativ (Zwissler 1997).

Perioperative Myokardischämien, die bei mehr als 40% aller koronaren Risikopatienten im Zusammenhang mit einem nicht-herzchirurgischen Eingriff zu beobachten sind, gelten als Prädiktoren postoperativer kardialer Komplikationen (Böttinger 2000).

Es zeigte sich, daß das kardiale Risiko nichtkardialer chirurgischer Eingriffe bei sog. "großen" Eingriffen (beispielsweise Thorax- oder Oberbaucheingriffe) deutlich höher liegt, als bei sog. "kleinen" Eingriffen (zum Beispiel an der Körperoberfläche oder den Extremitäten) und bei Eingriffen an der Aorta bei bereits bekannter KHK am höchsten ist. Zu den kleinen Eingriffen mit niedrigem Risiko zählen zum Beispiel Endoskopien, Katarakt-OP, Mamma-OP oder Eingriffe an der Körperoberfläche, zu den Eingriffen mit mittlerem Risiko zählen zum Beispiel Operationen an Hals, Karotis, Abdomen, Prostata sowie orthopädische Eingriffe. Zu den nichtkardialen Eingriffen mit hohem Risiko für kardiale Komplikationen zählen Notfalloperationen, Eingriffe an der Aorta und großen Gefäßen, peripheren Gefäßen sowie Eingriffe von langer Dauer und Operationen mit Volumenverschiebungen (Böhm 1997). Das Risiko nimmt erwartungsgemäß mit der ASA-Klassifikation (Einteilung in Risikogruppen nach der **American Society of Anaesthesiology**) und den kardialen Begleiterkrankungen des Patienten zu (Mangano 1990 + 1992). Es zeigte sich sogar daß sich das Risiko von "kleinen" Eingriffen dem von "großen" Eingriffen angleicht, je hochgradiger die Leistungseinschränkung und die ASA-Klasse sind (Böhm 1997).

Gefäßchirurgische Eingriffe erhöhen das Risiko für perioperative Komplikationen erheblich. Der Grund hierfür ist vermutlich, daß die Patienten fast immer weitere Risikofaktoren wie koronare Herzkrankheit, Diabetes mellitus, oder arteriellen Hypertonus aufweisen, die nicht immer präoperativ bekannt sind (Baumert 2001).

Bezüglich der berichteten Häufigkeiten postoperativer Komplikationen gibt es große Variationen in Abhängigkeit vom untersuchten Patientenkollektiv und Art des operativen Eingriffes. So fanden Blankensteijn und Mitarbeiter in einer 1998 publizierten Metaanalyse zur Morbidität und Mortalität nach Operationen von Bauchaaortenaneurysmen ebenfalls einen Einfluß des Studiendesigns auf die berichteten Morbiditäts- und Mortalitätsraten. Untersucht wurden hierbei jeweils prospektive und retrospektive Studien mit Patientenkollektiven die entweder durch nationale oder regionale Register identifiziert ("population-based studies") wurden beziehungsweise Studien aus Krankenhäusern ("hospital-based").

Die durchschnittliche Sterblichkeitsrate lag bei 8,2%/ 7,6% (prospektiv/retrospektiv; population-based) respektive 3,8%/ 3,8% (prospektiv/retrospektiv; hospital-based). Bei den postoperativen Komplikationen waren die Komplikationen kardialen

Ursprungs am häufigsten vertreten: 10,6%/ 11,1% (prospektiv/retrospektiv; population-based) gegenüber 12,0%/ 8,9% (prospektiv/retrospektiv; hospitalbased).

1.1.1.2 Ursachen

Für die Entstehung postoperativer kardialer Komplikationen sind im wesentlichen zwei Dinge von Bedeutung: auf der einen Seite steht die Disposition des Patienten durch seine Begleiterkrankungen ein erhöhtes Risiko für kardiale Komplikationen "mitzubringen", auf der anderen Seite dient als Auslöser für das aktuelle Ereignis die Invasivität des operativen Eingriffes und Anästhesieverfahrens.

Wesentliche Risikofaktoren für das Vorliegen einer koronaren Herzkrankheit sind ein Lebensalter des Patienten über 65 Jahren, das Vorhandensein eines arteriellen Hypertonus, eine bestehende Hypercholesterinämie, ein Diabetes mellitus, sowie ein betriebener Nikotinabusus (Baumert 2001).

Perioperative Risikofaktoren für schwerwiegende kardiovaskuläre Komplikationen sind Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt innerhalb der letzten 6 Monate, instabile Angina pectoris, linksventrikuläre Hypertrophie, Niereninsuffizienz sowie postoperative myokardiale Ischämie (Zaugg 2000).

Als wesentliche Ursache perioperativer Myokardischämien wird der sogenannte Postaggressionsstoffwechsel diskutiert. Hierbei sind bei dem Patienten aufgrund von Schmerz, psychischem Streß und Auskühlung deutlich erhöhte Kortisol- und Katecholaminspiegeln im Blut nachzuweisen. Erhöhte Katecholaminspiegel können sowohl eine Tachykardie und eine hypertone Reaktion auslösen als auch direkt eine Koronarkonstriktion verursachen und die Thrombozytenaggregation verstärken (Böttinger 2000).

Schmerz, Hypothermie und Gewebetrauma aktivieren neuroendokrine und inflammatorischen Regelkreise, die dann ihre "exzitotoxischen" Effekte auf das kardiovaskuläre System entfalten. Hierbei kommt der Aktivierung des sympathischen Nervensystems eine ganz zentrale Rolle zu. Dabei stellen die Extubation und die unmittelbar anschließende postoperative Phase, die bekanntlich mit den höchsten Katecholaminserumspiegeln einhergehen, die gefährlichste Zeitperiode dar, eine Myokardischämie zu entwickeln (Zaugg 2000).

Sowohl Hypoxie als auch Hyperkapnie können das sympathische Nervensystem aktivieren und so durch Tachykardie, Hypertension, Koronarischämie und Wundheilungsstörungen zusätzlich zur Morbidität beitragen (Sarton 2002).

Während einer akuten Myokardischämie kommt es in einem bestimmten Bereich des Herzmuskels zu einem Mißverhältnis zwischen Sauerstoffangebot und Sauerstoffbedarf. Kommt es perioperativ zu einem erhöhten Sauerstoffbedarf des Herzmuskels distal einer koronaren Stenose oder zu einem Abfall der Durchflußrate durch eine solche Stenose, so kann es sein, daß der Herzmuskel distal der Stenose nicht mehr ausreichend mit Sauerstoff versorgt wird. Hieraus kann ein vorübergehender (Myokardischämie ohne myokardiale Zellschädigung, Funktionsstörung, "stunning") oder auch ein bleibender Schaden (Myokardischämie mit myokardialer Zellschädigung, Myokardinfarkt) am Herzmuskel entstehen (Böttinger 2000).

1.1.1.3 Klinische Relevanz

Perioperative kardiale Komplikationen bei nicht-herzchirurgischen Eingriffen sind eines der vordringlichen Probleme (Baumert 2001), denn perioperative kardiale Morbidität ist die führende Ursache postoperativer Mortalität (Pogatzki 1997).

Bis zu 30% aller perioperativen Komplikationen und bis zu 50% aller postoperativen Todesfälle sind auf kardiale Ursachen zurückzuführen (Böttinger 2000).

Diese perioperativen Ereignisse wirken nicht nur unmittelbar auf die Hospitalphase sondern beeinflussen auch die 5-Jahres-Überlebensrate. Zusätzlich zu der Gefahr für den individuellen Patienten ist das Auftreten kardialer Komplikationen mit erheblichen Kosten aufgrund der notwendigen Intensivtherapie, eventuell erforderlicher Interventionen und einer verlängerten Krankenhausverweildauer verbunden (Baumert 2001).

1.1.1.4 Prophylaxe

Eine suffiziente Prävention von perioperativen Myokardischämien reduziert die kardiale Komplikationsrate. Der Einsatz antiischämischer Medikamente kann zu einer Reduktion der Ischämierate und einer Verbesserung des Outcomes bei koronaren Risikopatienten beitragen. Aktuelle Studien zeigen, daß in diesem Zusammenhang Alpha-2-Agonisten und Beta-Rezeptorenblocker effektiv sind (Böttinger 2000, Baumert 2001, Zalunardo 2001, Poldermans 1999).

Nach den Richtlinien des American College of Physicians sollte jeder Patient mit koronarer Herzkrankheit oder Risikofaktoren für diese Erkrankung perioperativ beta-blockiert werden. Von dieser Empfehlung ausgenommen werden Patienten, die an einem Asthma oder relevanten bradykarden Herzrhythmusstörungen leiden. Diese Empfehlung beruht auf den Resultaten neuer Studien, die eine 10-fach verminderte kardiovaskuläre Komplikationsrate und ein deutlich verbessertes Langzeitüberleben nach perioperativer β -Blockade bei kardialen Risikopatienten aufzeigen konnten.

Poldermans und seine Mitarbeiter fanden in ihrer prospektiv randomisierten Studie bei gefäßchirurgischen Patienten mit Risikofaktoren für eine koronare Herzkrankheit und gleichzeitig positiver Streßechokardiographie eine kardiale Komplikationsrate von nur 3,4 % in der Studiengruppe, die mindestens eine Woche vor dem operativen Eingriff mit fünf bis zehn Milligramm Bisoprolol per os pro Tag behandelt wurden. Die perioperative Betablockade wurde bis 30 Tage postoperativ weitergeführt. Demgegenüber erlitten 34% der Patienten in der Placebogruppe einen perioperativen Myokardinfarkt oder verstarben innerhalb der ersten 30 Tage. Der kardioprotektive Effekt von Betablockern und Alpha-2-Agonisten liegt im wesentlichen in der Verhinderung streßinduzierter Tachykardien, welche insbesondere postoperativ Myokardischämien provozieren. Schließlich zählen zu den kardioprotektiven Maßnahmen auch eine optimale Schmerztherapie, das Vermeiden von hämodynamischen Abnormitäten, eine aggressive Therapie der Hypothermie, eine optimale Volumen- und Elektrolytsubstitution, eine Hemmung der Hyperkoagulabilität und das Sistieren des perioperativen Nikotinabusus. Mit der intra- und postoperativen Applikation von höheren Sauerstoffkonzentrationen (F_iO_2 bis 0,8) darf insbesondere bei abdominalen Eingriffen großzügig umgegangen werden, da die Gefahr der Atelektasenbildung nur unwesentlich höher ist, als bei einer F_iO_2 von 0,3. Zusätzlich reduziert die Applikation von Sauerstoff die Herzfrequenz per se, verhindert periodische Desaturierungen, fördert die Wundheilung und vermindert postoperative Nausea (Zaugg 2000).

1.1.2 Pulmonale Komplikationen

Postoperative pulmonale Komplikationen (Dystelektasen, Atelektasen, Hypoxie, Pneumonie, respiratorische Insuffizienz) werden intraoperativ gebahnt. So kommt es zu typischen Veränderungen, die bis in die postoperative Phase hineinreichen. Eine kombinierte kardiopulmonale Störung kann einen Teufelskreis unterhalten, der in einer Reduktion der funktionellen Residualkapazität (Hypoxämie), einem Anstieg der

Atemarbeit und damit der Ermüdung der Atemmuskulatur resultiert (Kindgen-Milles 2000).

1.1.2.1 Häufigkeit

Die Häufigkeit postoperativer pulmonaler Komplikationen ist im wesentlichen abhängig von Vorerkrankungen (COPD, Raucher, Adipositas) und Lebensalter des Patienten sowie der Art und Schwere des Eingriffes: 30% aller Patienten nach größeren chirurgischen Eingriffen in Allgemeinanästhesie haben im Aufwachraum eine arterielle Sauerstoffsättigung unter 90% (Sarton 2002). So treten nach aortocoronarer Bypasschirurgie bei 40-70% der Patienten Atelektasen in der postoperativen Phase auf (Pinilla 1990).

Blankensteijn berichtet über 5,3%/ 10,5% (prospektiv/ retrospektiv; population-based) respektive 9,8%/ 3,5% (prospektiv/ retrospektiv; hospital-based) pulmonale Komplikation nach offener operativer Versorgung eines Bauchaortenaeurysmas.

Große abdominalchirurgische Operationen können als Risikofaktor für das Auftreten einer postoperativen pulmonalen Komplikation betrachtet werden. So entwickeln 16% der Patienten nach unteren und 33% der Patienten nach oberen abdominalchirurgischen Eingriffen im postoperativen Verlauf ein pulmonales Problem (wie respiratorische Insuffizienz, Atelektasen oder Pneumonie) (Pedersen 1990). Auch scheinen Eingriffe in Vollnarkose risikobehafteter als operative Interventionen in Regionalanästhesie und Notfalloperationen komplikationsreicher als elektive Eingriffe (Pedersen 1992).

Es konnte gezeigt werden, daß postoperative pulmonale Komplikationen häufig bei Patienten auftreten, die in eine ASA-Klassifikation >2 gruppiert werden, sich einem oberbauchchirurgischen Eingriff unterziehen, älter als 59 Jahre sind oder einen Body Mass Index > 25 aufweisen (Hall 1991). Das Risiko erhöht sich, wenn COPD als Begleiterkrankung hinzukommt (Kroenke 1993).

Patienten, die gefäßchirurgisch, insbesondere an der Bauchaorta, operiert werden, sind besonders anfällig für postoperative pulmonale Komplikationen. In einer Studie von Vodinh und Mitarbeitern wurden kleine (wie purulentes Sputum, Atelektasen, Pleuraerguß oder Notwendigkeit zu kontrollierter mechanischer Ventilation für mehr als 12 und weniger als 48 Stunden) und große (mindestens zwei kleine Komplikationen plus kontrollierte mechanische Ventilation für mehr als 48 Stunden

und Zeichen der Pneumonie (segmentale oder lobare Verschattung, Fieber, Leukozytose)) postoperative Komplikationen beobachtet. Die Autoren kamen hierbei zu folgenden Ergebnissen: 37% der Patienten entwickelten postoperative pulmonale Komplikationen, davon 22% kleinere und 15% größere Ereignisse. Die Mortalität betrug 3,3%. Bei den Patienten, die an der Bauchaorta operiert wurden, waren postoperative pulmonale Komplikationen signifikant häufiger, als bei den anderen gefäßchirurgisch operierten Patienten, nämlich 53% für die kleineren und 24% für die schwerwiegenden Komplikationen. Dies wirkte sich logischerweise auch auf die Dauer des Krankenhausaufenthaltes aus, denn Patienten mit größeren postoperativen pulmonalen Komplikationen zeigten einen signifikant verlängerten Aufenthalt im Krankenhaus (Vodinh 1989).

Calligaro et al. untersuchten in einer 1993 publizierten Studie retrospektiv postoperative pulmonale Komplikationen bei gefäßchirurgischen Patienten, die sich abdominalen Eingriffen mittels medianer Laparotomie an der Bauchaorta unterzogen. Dabei verstarben 3 von 181 Patienten (1,7%) wovon 2 Todesfälle (1,1%) auf ein pulmonales Problem (Pneumonie) zurückzuführen waren, der dritte Patient verstarb an postoperativer Hämorrhagie. Auch hier wurden postoperative pulmonale Komplikationen in große und kleine Komplikationen unterteilt. Große Komplikationen waren Pneumonie, Reintubation aus respiratorischer Insuffizienz, und postoperative Intubation mehr als 24 Stunden nach OP wegen respiratorischer Probleme. Kleinere Komplikationen waren Atelektasen. Insgesamt entwickelten 54% der Patienten postoperativ ein pulmonales Problem, davon 16% ein schwerwiegendes (9% Pneumonie, 5% verlängerte postoperative Beatmung 2% Reintubation) und 38% Atelektasen. Auch hier war der Krankenhausaufenthalt signifikant verlängert.

1.1.2.2 Ursachen

Charakteristisch für das respiratorische System unter Anästhesiebedingungen sind Veränderungen seiner beiden Hauptkomponenten, der Lunge und des Thorax. Hierbei kommt es bei einer Beeinträchtigung der Lunge zu Störungen des pulmonalen Gasaustausches mit primärer Hypoxie; die gestörte Funktion von Thorax oder Atemmuskulatur zieht eine ventilatorische Insuffizienz mit Ausbildung einer Hyperkapnie nach sich.

Die Lungenfunktion wird durch Narkose deutlich beeinflusst, so daß bei kardiopulmonal vorgeschädigten Patienten eine kritische Einschränkung des Gasaustausches auftreten kann. Als Ursachen sind Veränderungen der

Lungenvolumina und Atemmechanik, eine Erhöhung des Verschlußvolumens und das Auftreten basaler Atelektasen zu nennen.

Diese Veränderungen sind auch in der postoperativen Phase nachweisbar und wirken synergistisch zu den operationsbedingten Einschränkungen des pulmonalen Gasaustausches.

Computertomographische Untersuchungen an Patienten vor und nach Einleiten einer Narkose wiesen in der Mehrzahl der Fälle pulmonale Verdichtungen in abhängigen Lungenpartien nach. Das Ausmaß der Atelektase korreliert mit dem intrapulmonalen Shunt. Die Atelektasen entstehen durch Kompression abhängiger Lungenabschnitte, wenn der basale Tonus des Diaphragmas durch Anästhetika und Muskelrelaxantien herabgesetzt wird (Hedenstierna 2003).

Das Diaphragma erbringt während ruhiger Spontanatmung mehr als 70 % der alveolären Ventilation. Zwar werden Kontraktilität und Bewegungsablauf bei Allgemeinanästhesie mit erhaltener Spontanatmung wenig verändert, jedoch kommt es nach Einleiten der Narkose zu einer kranialen Verschiebung der end-expiratorischen Diaphragmaposition durch den abdominothorakalen Druckgradienten und die Abnahme des thorakalen Durchmessers. Dadurch kommt es zu einer Verminderung der funktionellen Residualkapazität (FRC), die beim liegenden, wachen Patienten ohnehin niedriger als in aufrechter Position ist und somit unter Allgemeinanästhesie nochmals weiter abnimmt.

Durch die Verminderung der FRC nimmt vor allem im höheren Lebensalter die Kollapsneigung peripherer Atemwege zu und es kommt zu intermittierenden oder permanenten Atemwegsverschlüssen in den dorsobasalen Lungenarealen. Im weiteren Narkoseverlauf können durch Resorption (z.B. durch erhöhte F_iO_2 , Inhalationsanästhesie mit N_2O) oder Kompression (abdominaler Druck, intraabdominale Manipulation) aus minderventilierten Arealen, nichtventilierte Abschnitte mit erhöhtem Shunt entstehen. Dadurch ist die Oxygenierung des pulmonalkapillären Blutes eingeschränkt und es kommt zu einem Abfall des PO_2 (Übersicht bei Ebel 2002).

Zusätzlich zur Verminderung der FRC reduzieren sich auch die funktionelle Vitalkapazität (FVC) und die Einsekundenkapazität (FEV1). Die Verminderung der FVC und FEV1 bleibt bis in die späte postoperative Phase hinein bestehen (Pinilla 1990).

Die intraalveoläre Oberflächenspannung wird durch inhalative Anästhetika und Sekretretention erhöht. Insgesamt nehmen pulmonale und thorakale Compliance ab, wodurch der Druck steigt, der für eine Volumenzunahme notwendig ist. Diese Veränderungen erhöhen die Atemarbeit des spontanatmenden Patienten unter Narkose (Ebel 2002).

Auch nach dem Eingriff kommt es zu charakteristischen Funktionseinschränkungen der Atmung beziehungsweise setzen sich die pathophysiologischen Mechanismen der intraoperativen Phase fort, die in eine Hypoxämie münden und den Boden für postoperative Komplikationen bilden können. Durch schmerzbedingte Schonatmung und atemdepressorische sowie muskelrelaxierende Rest- und Nebenwirkungen von Medikamenten, die zur Narkose verwendet wurden, kann der Patient beeinträchtigt werden, ausreichend tief zu atmen und effektiv abzuhusten. Außerdem ist die mukoziliäre Clearance beeinträchtigt, was zur Sekretretention führen kann. Damit führt die Minderbelüftung von Alveolarbezirken zwangsläufig zur Ausbildung von Atelektasen, wodurch es einerseits zu einer verminderten Ventilation noch perfundierter Lungenabschnitte (Erhöhung des Rechts-Links-Shunts, dadurch Hypoxämie) kommt und andererseits durch die Sekretretention zu Infektion und Pneumonie führen kann (Siewert 1998, Sarton 2002).

1.1.2.3 Klinische Relevanz

Respiratorische Komplikationen sind der Hauptgrund für die Wiederaufnahme auf die Intensiv- (ICU) oder Wachstation (IMC). Diese Patienten haben ein hohes Risiko, im Krankenhaus zu versterben. Chen und seine Mitarbeiter untersuchten in einer 1998 veröffentlichten Studie die Umstände von Wiederaufnahmen auf die Intensivstation. Dabei wurde zwischen sogenannten "teaching hospitals" und "community hospitals" unterschieden. In den "teaching hospitals" mußten 4,79% der Patienten nach initialer Entlassung von der Intensivstation wieder aufgenommen werden. Dabei erlitten 45% ein Wiederaufflammen der initialen Erkrankung und 39% neu aufgetretene Komplikationen. Bei den neu aufgetretenen Erkrankungen standen respiratorische Probleme im Vordergrund. 63,2% der Patienten wurden wegen eines respiratorischen Krankheitsbildes wieder auf die Intensivstation aufgenommen, davon 30,2% wegen Atemstillstand, 25,6 % wegen Lungenödems und 16,3% wegen Pneumonie. Die Sterblichkeit war signifikant erhöht und betrug 35,5% bei den Patienten, die wieder auf die Intensivstation aufgenommen werden, mußten im

Vergleich zu 3,7% bei den Patienten ohne Wiederaufnahme auf die Intensivstation (Chen 1998).

Zu ähnlichen Zahlen kommen auch Durbin und seine Mitarbeiter in ihrer 1993 publizierten Studie. Hier betrug die Sterblichkeit bei Patienten die wieder auf die Intensivstation aufgenommen werden mußten 41,5%. Auch die Dauer des Krankenhausaufenthaltes wurde verlängert. Dabei waren in mehr als 30% der Fälle ein Wiederauftreten respektive eine Verschlimmerung des ursprünglichen Problems der Grund für die Wiederaufnahme. Mehr als die Hälfte (54%) der Patienten wurden wegen eines pulmonalen Problems wiederaufgenommen.

1.1.2.4 Prophylaxe

Grundlegend gilt es, die Ventilation zu verbessern, Sekret zu mobilisieren und den Hustenstoß durch Erlernen spezieller Hustentechniken zu effektivieren (Siewert 1998).

Die Prophylaxe postoperativer pulmonaler Komplikationen zielt im wesentlichen darauf ab, maximale inspiratorische Anstrengung zu erzielen. Dabei reichen für Patienten mit niedrigem Risiko für postoperative pulmonale Komplikationen, Übungen aus, die tiefe Atemzüge erzielen (Hall 1996). Risikopatienten (zum Beispiel solche mit OP im Bereich von Thorax, Abdomen, Kopf- oder Halsregion, die an einer chronischen obstruktiven Lungenerkrankung leiden, die muskuläre oder skelettäre Abnormitäten im Bereich des Thorax aufweisen sowie Patienten mit auffälligen Lungenfunktionstests und gefäßchirurgische Patienten) sollten bereits präoperativ über die Notwendigkeit einer postoperativen respiratorischen Therapie (tiefe Atemzüge, häufiges Husten, frühzeitige Mobilisation) instruiert werden. Wird die respiratorische Therapie durch Schmerzen behindert, so ist eine adäquate Schmerztherapie durchzuführen (Meyer 1998).

1.2 Einsatz und Wirkungsweise von "Continuous Positive Airway Pressure" (CPAP)

Beatmungsverfahren kann man in invasive und nichtinvasive Beatmungsverfahren unterteilen. Als invasiv wird hierbei die Beatmung über einen künstlichen Atemweg (z.B. Endotrachealtubus oder Tracheostomietubus) verstanden, mit dem der natürliche Atemweg mit seinen physiologischen Funktionen teilweise umgangen wird (Buchardi 2003). Nichtinvasive Beatmung bezeichnet eine maschinelle Atemhilfe ohne künstlichen endotrachealen Luftweg (Briegel 2000). Im klassischen Sinne versteht man hierunter die negative Druckbeatmung mittels "eiserner Lunge" oder ähnlich funktionierenden Systemen. In den vergangenen 10 Jahren hat die nichtinvasive Beatmung über Nasen- oder Gesichtsmasken weite Verbreitung gefunden. Diese Form der nichtinvasiven Beatmung ist bei akuter respiratorischer Insuffizienz unterschiedlicher Genese intensiv untersucht und ihre Nützlichkeit dokumentiert worden (Benhamou 1992, Bersten 1991, de Lucas 1993, Meduri 1996a+b, Pang 1998). Daneben hat sich die nichtinvasive positive Druckbeatmung bei der Entwöhnung vom Respirator etabliert (Briegel 2000).

Nichtinvasive Ventilation (NIV) ist eine sichere und effektive Maßnahme der (Be-)Atmungsunterstützung für viele Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz. NIV wird gut toleriert, insbesondere, weil es dem Patienten ermöglicht "alles unter Kontrolle zu haben" und weiterhin verbal zu kommunizieren. Es wird insbesondere im Management bei terminal erkrankten Patienten empfohlen, bei denen es um die Therapie einer potentiell reversiblen Atemstörung geht. Die Dauer der mechanischen Beatmung und die damit verbundenen Komplikationen werden bei hyperkapnischen Formen der respiratorischen Insuffizienz, signifikant mittels NIV gesenkt.

Vorteile der NIV sind eine erniedrigte Rate nosokomialer Infektionen durch Vermeidung der endotrachealen Intubation, die anatomische Barrieren umgeht, die mukoziliäre Clearance beeinträchtigt, Epithelien abschilfert, was zu einer erhöhten bakteriellen Adhärenz und trachealer bakterieller Kolonisation führt. Dabei am wichtigsten ist der obere Teil der Trachea (zwischen dem aufgeblasenen Cuff und den Stimmbändern), der zum Reservoir für Organismen wird, die dort vor der patienteneigenen Clearance und der Erreichung durch Absaugkatheter geschützt wird. Diese Organismen werden leicht in die unteren Atemwege aspiriert. Mittels NIV

wird die Trachea nicht invasiv, wie mittels Tubus oder Absaugkatheter erreicht, sondern der Patient kann die Maske entfernen und abhusten, die Stimmbänder sind nicht erzwungenermaßen geöffnet, was den führenden Faktor der nosokomialen Pneumonie, das Risiko der Aspiration, reduziert.

Beschwerden und Schmerzen die von der Anwesenheit des Tubus in der Mundhöhle herrühren, sind eine Hauptquelle für Streß beim intubierten Patienten. Weiterhin beschränkt die endotracheale Intubation die Fähigkeiten des Patienten zu kommunizieren. Die Kommunikation mit Angehörigen und dem medizinischen Personal wird kompromittiert durch die Unfähigkeit des Patienten zu verbalisieren und beeinträchtigt somit die Fähigkeit des Patienten mit zahlreichen unerfreulichen Erfahrungen zurechtzukommen. Die Patienten werden somit häufig agitiert und müssen mit Sedativa behandelt werden, was die Kommunikationsfähigkeit weiterhin einschränkt. Die Mehrzahl der via Gesichts- oder Nasenmaske nichtinvasiv beatmeten Patienten tolerieren ihre Masken gut und erfahren einen schnellen Abfall des Dyspnoegeföhls.

Die invasive Natur der endotrachealen Intubation und die Sorge, daß Patienten mit COPD möglicherweise abhängig vom Beatmungsgerät werden, sind häufige Gründe, die für das Aufschieben der endotrachealen Intubation bis zu späten Stadien der akuten hyperkapnischen respiratorischen Insuffizienz angeführt werden. Nichtinvasive Beatmung ist einfach zu gewährleisten, erleichtert frühe Intervention und eliminiert möglicherweise lebensbedrohende Verzögerungen der Therapie. Traditionellerweise erfordert das Aussetzen der mechanischen Ventilation die Extubation, ein Procedere was häufig aus Sorge, die Situation des Patienten würde sich verschlechtern und eine eventuelle Reintubation erforderlich machen, hinausgeschoben wird. Im Kontrast dazu ist NIV schnell und einfach abgebaut und wieder aufzubauen. Die Entwöhnung von der mechanischen Ventilation mittels endotrachealer Intubation wird weitverbreiteterweise über T-Stück-Versuche oder intermittierende mechanische Ventilation vollzogen. Beiden Methoden ist eine erhöhte Atemarbeit zu eigen, was möglicherweise zur Unterschätzung des Extubationspotentials des Patienten führen kann. Entwöhnung mittels nichtinvasiver Ventilation geschieht mit dem Patienten vollständig abgekoppelt vom Ventilator, ein Prozeß, der die wirklichen physiologischen Reserven des Patienten reflektiert. (Übersichten bei Abou-Shala 1996, Keenan 1997, Hill 1993, Hillberg 1997).

Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) gehört zu den nichtinvasiven Beatmungsverfahren. Unter CPAP versteht man eine ungehinderte Spontanatmung bei (kontinuierlich) positiven Atemwegsdrücken (Briegel 2000). Dabei liefert CPAP nur positiven Atemwegsdruck und ist somit keine Unterstützung der Ventilation im eigentliche Sinne (Kuhlen 2000). Die nichtinvasive Beatmung setzt einen kooperativen Patienten voraus. Unkooperative oder agitierte Patienten sind für dieses Verfahren nicht geeignet (Briegel 2000).

1.2.1 Verfahren

Um CPAP mittels **M**aske zu erreichen benötigt man eine gut sitzende, an das Gesicht des Patienten angepaßte Vollgesichts- oder **N**asenmaske, die möglichst wenig Leckage zuläßt (**M**CPAP bzw. **N**CPAP). Hierbei wird die Nasenmaske als angenehmer für den Patienten (Reden, Essen und Trinken wird besser ermöglicht, weniger Klaustrophobie für den Patienten) beschrieben (Weksler 1991). Um die durch die Maskenapplikation bedingte –fast immer vorhandene- Leckage zu kompensieren, benötigt man einen hohen kontinuierlichen Atemgasfluß. Dieser Atemgasfluß wird üblicherweise durch eine Gasquelle mit hohem Fluß ("high-flow"-Gasquelle) gewährleistet. Nach Anfeuchtung und Erwärmung wird das Atemgas via Maske dem Patienten zugeführt, der positive Druck in den Atemwegen wird durch ein PEEP-Ventil (PEEP= **P**ositive **E**nd **E**xpiratory **P**ressure) erreicht, die Atemzüge kann der Patient aus einem Reservoir schöpfen.

1.2.2 Effekte

CPAP hat im wesentlichen direkte Wirkungen auf die Atemwege, aber auch indirekte Wirkungen auf das kardiovaskuläre System. Weiterhin gibt es wie bei jedem Verfahren Begleiterscheinungen und Nebenwirkungen, die im folgenden erläutert werden.

Nasen-CPAP ist effektiv zur Therapie des obstruktiven Schlafapnoe-Syndroms (OSA). Durch Erhöhung des pharyngealen Druckes gelingt es, die nasopharyngealen Atemwege offenzuhalten und dadurch die Inzidenz nächtlicher Apnoeperioden, Hypoxie und resultierende Sympathikusaktivierung zu reduzieren (Becker 1995).

NCPAP verbessert auch dann OSA, wenn es nur für Teile der Nacht angewendet wird (Hers 1997).

CPAP ermöglicht es, bei Patienten mit OSA während der perioperativen Phase, Sedativa, Analgetika und Anästhetika ohne große Komplikationen uneingeschränkt

zu verwenden. Es korrigiert Abfälle der Sauerstoffsättigung aufgrund Hypopnoe oder Apnoe sowie Schlafragmentierung (Renotte 1995).

1.2.2.1 Pulmonale Effekte

CPAP erhöht durch kontinuierlich positiven Atemwegsdruck die funktionelle Residualkapazität (FRC). Über die Öffnung kollabierter, kleiner Atemwege werden Alveolen zur Ventilation rekrutiert; somit nehmen Ventilations-Perfusions-Störungen und pulmonaler Shunt ab. Ferner wird die Compliance erhöht und dadurch die vom Patienten zu leistende Atemarbeit vermindert. Bei erhöhtem intrathorakalen Volumen und erweiterten Atemwegen nimmt zudem die Resistance ab (Briegel 2000).

Zusätzlich zu diesem Effekt kommt es zu einer Entlastung der Inspirationsmuskeln (Naughton 1995).

Nach Oberbaucheingriffen kam es bei Patienten, die intermittierend CPAP anwendeten, zu einer schnelleren Rückkehr der Vitalkapazität und des inspiratorischen Reservevolumens zur Norm. Auch konnte eine Reduktion der Häufigkeit pulmonaler Komplikationen verzeichnet werden, was allerdings nicht signifikant war (Lindner 1987).

CPAP konnte bei Patienten nach coronarer Chirurgie die pulmonale Shuntfraktion und die Respirationsrate im Vergleich zur Kontrollgruppe stärker senken (Thomas 1992b).

Bei Patienten mit respiratorischer Insuffizienz auf dem Boden einer COPD, bewirkt NCPAP einen Abfall der Respirationsfrequenz, eine Verminderung des subjektiven Dyspnoegeföhls, sowie einen Abfall des $p\text{CO}_2$ und einen Anstieg des $p\text{O}_2$ (de Lucas 1993).

CPAP verbessert im Vergleich zur alleinigen Sauerstoffinsufflation die Oxygenierung beim kardialen Lungenödem signifikant, senkt besser den $p\text{CO}_2$ und die Atemfrequenz und bewirkt einen größeren Anstieg des Horowitz-Index ($p\text{O}_2/f_i\text{O}_2$) und des pH. Die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation war kürzer (Bersten 1991).

Masken-CPAP bewirkt in der respiratorischen Insuffizienz bei Asthmatikern eine Bronchodilatation und senkt den Atemwegswiderstand, es eröffnet Atelektasen, unterstützt die Entfernung von Sekreten, fördert die Erholung der Atemmuskulatur und kann möglicherweise den internen PEEP überwinden. Weiterhin verringert es die ungünstigen Effekte von negativen inspiratorischen Spitzendrücken auf die Hämodynamik (Meduri 1996b).

Der Einsatz von CPAP mittels Maske bei Patienten mit kardiogenem Lungenödem und respiratorischer Insuffizienz kann möglicherweise die Notwendigkeit zur Intubation verringern (Pang 1998, Mehta 1997, Bersten 1991).

1.2.2.2 Kardiale Effekte

Über die Erhöhung des intrathorakalen Druckes erniedrigt CPAP den venösen Rückstrom zum Herzen und senkt so die Vorlast. Der transmurale Ventrikeldruck wird verringert, was zu einer Senkung der Nachlast führt (Lenique 1997). CPAP verbessert auf diese Weise bei Patienten mit Herzinsuffizienz die myokardiale Pumpfunktion und vergrößert die Auswurfleistung des Herzens bei erhöhten linksventrikulären Füllungsdrücken, kann jedoch bei Patienten mit niedrigem pulmonalarteriellen Verschlussdruck die kardiale Auswurfleistung reduzieren. (Bradley 1992). Außerdem gibt es Hinweise auf eine sympathoinhibitorische Wirkung (Bradley 1996).

Die Intensivbehandlungsdauer bei Patienten mit kardialen Lungenödem fiel unter CPAP kürzer aus als unter Sauerstoffinsufflation (Briegel 2000).

1.2.2.3 Nebenwirkungen

In der Langzeitanwendung bei Patienten mit OSA wurden verschiedene Nebenwirkungen beobachtet, die die Befindlichkeit der Patienten beeinträchtigen und zu Therapieabbrüchen führen können. Dazu zählten vor allem Nasenlaufen, trockener Mund und Hals, Gesichtsalergie, unbequeme Maske, Luftlecks, Konjunktivitis, Abrasionen des Nasenrückens und Störungen durch den Lärm der Maschine (Lojander 1996, Pepin 1995). Es kann zur Inflation von Luft in den Magen kommen, was nachteilige Effekte auf die Atemmechanik hat. Eine gastrale Überdehnung ist sehr unwahrscheinlich, wenn der inspiratorische Atemwegsdruck unter 25 mbar liegt. Bei höheren Atemwegsdrücken (> 25 mbar) ist eine Aerophagie möglich, die unter Umständen durch abdominelle Druckerhöhung die spontane Ventilation beeinträchtigen kann. Die gefürchtetste Komplikation stellt die Aspiration dar (Briegel 2000).

Seltener wird auch über das Auftreten oder die Zunahme von zentralen Apnoen oder kardialen Komplikationen in Form von zum Teil schwerwiegenden Herzrhythmusstörungen berichtet. In Einzelfällen ist es auch zu massiver Epistaxis, Pneumoenzephalitis und Meningitis gekommen (Fietze 1996).

NCPAP kann bei einigen Patienten die bronchiale Hyperreagibilität erhöhen (Thalhofer 1997) bzw. eine bronchiale Hyperreagibilität manifest werden, die aber nicht klinisch relevant sein muß (Wenzel 1997).

1.2.3 Anwendungsgebiete

CPAP mittels Nasen- oder Vollgesichtsmaske wird erfolgreich bei verschiedenen Formen der respiratorischen Insuffizienz sowie bei der Behandlung des obstruktiven Schlafapnoesyndroms und der Entwöhnung vom Respirator eingesetzt. Über die Bedeutung des CPAP in der Prävention postoperativer kardiopulmonaler Komplikationen ist bisher wenig bekannt.

2 Fragestellung: Prophylaktischer Einsatz von NCPAP zur Prävention postoperativer kardiopulmonaler Komplikationen

In der postoperativen Phase kommt es zu pathophysiologischen Veränderungen, die den Boden für postoperative kardiopulmonale Komplikationen bilden, die maßgeblich zur erhöhten Morbidität und Mortalität beisteuern. Mit NCPAP steht eine nichtinvasive Atemhilfe zur Verfügung, die ihre Effizienz bei verschiedenen Formen der respiratorischen Insuffizienz unter Beweis gestellt hat. Dabei scheint NCPAP gerade die Lungenfunktionsparameter zu verbessern, die auch in der postoperativen Phase beeinträchtigt sind. Allerdings ist dieser Effekt auf den Zeitraum der Anwendung beschränkt oder überdauert diesen nur kurz. Auch auf das kardiale System scheint das NCPAP eine entlastende Funktion zu haben und könnte zumindest über die zu erwartende verbesserte Oxygenierung eine Erhöhung des Sauerstoffangebotes und über die Entlastung des Herzens mit einer eventuellen Senkung der Herzfrequenz auch hier einen protektiven Effekt zeigen.

Es stellt sich also die Frage, ob man mittels der prophylaktischen Anwendung eines NCPAP in der frühen postoperativen Phase, durch Abmilderung oder Aufhebung der typischen pathophysiologischen Veränderungen und somit einer Verbesserung der kardiopulmonalen Situation, die Häufigkeit postoperativer kardiopulmonaler Komplikationen bei gefäßchirurgischen Patienten, die durch ihr Risikoprofil (Begleiterkrankungen, Maß des operativen Traumas) ein erhöhtes Risiko für perioperative kardiopulmonale Komplikationen aufweisen, senken kann.

Diese Frage soll mit einer prospektiv randomisierten Studie über den prophylaktischen Nutzen eines postoperativ angewendeten nasalen CPAP geklärt werden.

3 Patienten und Methoden

Um die Fragestellung zu bearbeiten, wurde ein Studienprotokoll für eine prospektiv-randomisierte Studie entwickelt, welches die Vorgehensweise für die Studie festlegte und durch die Ethikkommission der Heinrich-Heine-Universität-Düsseldorf genehmigt wurde. Darin wurden die Auswahl der Patienten, das intra- und postoperative Vorgehen und die Datenerhebung vorgeschrieben.

3.1 Auswahl der Patienten

Beim Studienkollektiv handelte es sich um Patienten der Klinik für Gefäßchirurgie und Nierentransplantation an der Heinrich-Heine-Universität-Düsseldorf. Die Randomisierung erfolgte mittels einer Randomisierungsliste.

3.1.1 Einschlusskriterien

Eingeschlossen wurden Patienten, die sich elektiven gefäßchirurgischen Eingriffen mit medianer Laparotomie unterzogen und sich nach Aufklärung bereit erklärten, an der Studie teilzunehmen. Dazu zählten Patienten mit

- infrarenalem Bauchaortenaneurysma
- Verschlusskrankheiten der Viszeral- oder Nierenarterien
- Verschlusskrankheiten der aortoiliacalen Strombahn
- venösen Thrombosen, die zur Thrombektomie laparotomiert werden mußten

Patienten, die nicht zur Extubation am Ende der Operation vorgesehen waren, wurden nicht berücksichtigt.

3.1.2 Ausschlusskriterien

Primär ausgeschlossen wurden Patienten mit

- Notfalleingriffen
- retroperitonealem Zugang
- fehlender Einwilligung in die Studienteilnahme

Sekundär ausgeschlossen wurden solche Patienten, die zwar die Einschlusskriterien erfüllten, jedoch nicht unmittelbar postoperativ extubiert werden konnten.

3.2 Intraoperatives Vorgehen

Die Operation wurde gemäß der üblichen Standards der Klinik für Gefäßchirurgie und Nierentransplantation der Heinrich-Heine-Universität-Düsseldorf durchgeführt. Operateure, Anästhesisten und das OP-Personal waren nicht über die Studienteilnahme des Patienten informiert, also bis zu diesem Zeitpunkt "blind" hinsichtlich der Teilnahme des Patienten und seiner Randomisation in Studien- oder Kontrollgruppe.

3.3 Postoperatives Vorgehen

Nach der Operation war die "Verblindung" des Personals nicht mehr aufrecht zu halten, da das postoperative Vorgehen festgelegt werden mußte, welches sich lediglich durch die Applikation des prophylaktischen nasalen CPAP unterschied. Die Patienten in beiden Studienarmen erhielten also nach der Operation eine Standardtherapie die für beide Gruppen gleich war. In der Studiengruppe wurde zusätzlich das prophylaktische nasale CPAP angewendet.

3.3.1 Kontrollgruppe: Standardtherapie

Nach erfolgter Operation wurden die Patienten noch im Operationstrakt extubiert und auf die Überwachungs- oder Intensivstation aufgenommen. Nach Anschluß an die Überwachungsgeräte erhielten die Patienten bei Bedarf Sauerstoff unter Normaldruck mittels Maske oder Nasensonde, um eine Sauerstoffsättigung > 95% zu erreichen.

Die Volumensubstitution erfolgte je nach Körpergewicht, Kreislaufsituation und Bilanz mit 2000-4000 ml kristalloider Lösung pro Tag, bei normalem Verlauf erfolgte keine parenterale Ernährung, die Patienten konnten ab dem ersten postoperativen Tag schluckweise trinken. Nach erfolgreichen Abführmaßnahmen wurde am dritten bis vierten postoperativen Tag mit dem oralen Kostaufbau begonnen.

Als routinemäßige medikamentöse Therapie erhielten alle Patienten intravenös eine perioperative Antibiotikaphylaxe für 24 Stunden (Amoxicillin/ Sulbactam), Ranitidin, Mukolytika (Ambroxol, Acetylcystein), zusätzliche Medikamente je nach vorbestehenden Erkrankungen sowie in den ersten vier bis fünf postoperativen Tagen 5000-10000 IE Heparin intravenös täglich.

Schmerzen wurden mit 7,5-15 mg Piritramid alle vier bis sechs Stunden i.v. behandelt und bei Bedarf wurde zusätzlich Metamizol eingesetzt.

Alle Patienten erhielten ein- bis zweimal täglich physiotherapeutische Maßnahmen (Atemtherapie, Mobilisation). Eine Inhalationstherapie mit Mukolytika erfolgte alle sechs Stunden.

Die allgemeine Überwachung erfolgte durch EKG-Monitoring, regelmäßige Messung des Blutdruckes, der Herzfrequenz und der Körpertemperatur auf der Intensivbeziehungsweise Überwachungsstation. Die Patienten wurden kontinuierlich pulsoxymetrisch überwacht und arterielle Blutgasanalysen alle vier bis sechs Stunden durchgeführt. Weiterhin wurden Urinausscheidung und Bilanz bestimmt, sowie mindestens einmal täglich relevante Parameter des Blutbildes, der Gerinnung und der klinischen Chemie untersucht.

Eine Röntgenaufnahme des Thorax erfolgte unmittelbar postoperativ und am folgenden Morgen (etwa drei bis sechs Stunden nach Entfernen des NCPAP in der Studiengruppe und zu vergleichbaren Zeitpunkten in der Kontrollgruppe). Zusätzliche Aufnahmen wurden nur bei Anhalt für kardiopulmonale Komplikationen angefertigt.

3.3.2 Studiengruppe: Standardtherapie ergänzt um prophylaktisches NCPAP

In der Studiengruppe wurde die Sauerstoffgabe mittels Maske oder Nasensonde unter Normaldruck durch ein prophylaktisches nasales CPAP bei Aufnahme auf die Überwachungsstation ersetzt. Initial wurde eine inspiratorische Sauerstofffraktion von 0,4 (40%) und ein PEEP von 10 cm H₂O eingestellt und im Verlauf die inspiratorische Sauerstofffraktion entsprechend den Blutgasanalysen angeglichen, um eine Sauerstoffsättigung > 95% zu erzielen. Die Maske verblieb bis zum folgenden Morgen um 7:00 Uhr, jedoch mindestens 12 Stunden, sofern sich keine Maskenintoleranz beim Patienten entwickelte. Nach Abbau des prophylaktischen nasalen CPAP wurde Sauerstoff nach den selben Kriterien wie in der Kontrollgruppe appliziert.

3.4 Datenerhebung

Zur Überprüfung der Gleichverteilung in der Studien- und Kontrollgruppe sowie zur Aufdeckung eventueller Unterschiede in der Behandlung und im postoperativen Verlauf wurden verschiedene Parameter erfaßt und statistisch ausgewertet.

3.4.1 Präoperative Daten

Nach der Aufnahme des Patienten in die Klinik für Gefäßchirurgie und Nierentransplantation sowie seiner Einwilligung in die Studienteilnahme wurden einige präoperativen Daten für die statistische Auswertung erhoben.

3.4.1.1 Allgemeine Daten

Als allgemeine Basisdaten wurden die biometrischen Werte

- Alter
- Größe
- Gewicht
- BMI (Body-Mass-Index)

festgehalten.

Hierunter wurde auch die Risikoeinteilung mittels der ASA-Klassifikation erfaßt.

3.4.1.2 Diagnose, Begleiterkrankungen und Risikofaktoren

Die Diagnose, welche die Operation indizierte wurde registriert. Folgende Begleiterkrankungen wurden vermerkt:

- koronare Herzkrankheit
- Lungenerkrankung
- periphere arterielle Verschußkrankheit
- Diabetes mellitus
- Niereninsuffizienz
- Fettstoffwechselstörung

Als Risikofaktor für kardiopulmonale Erkrankungen wurde ein vom Patienten betriebener Nikotinabusus dokumentiert.

3.4.1.3 Laborbefunde

Von den präoperativen Laborbefunden wurden aus dem roten Blutbild das Hämoglobin, die Leukozyten und Thrombozyten notiert. Harnstoff, Kreatinin, Laktat und CRP wurden als Parameter der klinischen Chemie aufgezeichnet.

3.4.1.4 Blutgasanalysen

Vor der Operation wurde ein Blutgasanalyse unter Raumlufbedingungen (inspiratorische Sauerstofffraktion 0,21 (21%)) durchgeführt und erfaßt. Hierbei wurden der Sauerstoffpartialdruck (pO_2), der Kohlendioxidpartialdruck (pCO_2), der pH-Wert und der Basenüberschuß (BE) niedergeschrieben.

3.4.1.5 Lungenfunktionsprüfung

Bei Verdacht auf oder bei vorbestehender Lungenerkrankung wurde präoperativ eine Lungenfunktionsprüfung durchgeführt. Hiervon wurden die Parameter FVC (funktionelle Vitalkapazität) und FV1 (Einsekundenkapazität) für die statistische Auswertung erfaßt.

3.4.2 Intraoperative Daten

Auch intraoperativ wurden einzelne relevante, im folgenden aufgeführten Parameter erhoben um sie der statistischen Auswertung zuzuführen.

3.4.2.1 Operations- und Intubationsdauer

Die Dauer der Operation (definiert als Zeit zwischen Schnitt und Naht) sowie die Zeit zwischen Intubation und Extubation wurde für die vergleichende Auswertung herangezogen und notiert.

3.4.2.2 Beatmungsdrücke und Blutgasanalysen

Der Beatmungsspitzenruck und intraoperativ angewendete PEEP wurden dokumentiert. Die Blutgasanalysen umfaßten auch hier die inspiratorische Sauerstofffraktion, den Sauerstoffpartialdruck (pO_2), den Kohlendioxidpartialdruck (pCO_2), den pH-Wert und den Basenüberschuß (BE).

3.4.2.3 Volumensubstitution und Pharmakotherapie

Die Infusionsgabe wurde quantitativ, die Gabe kreislaufaktiver Medikamente wurde qualitativ erfaßt. Hierbei wurde die Häufigkeit festgehalten, bei der entweder eine Hypotension auftrat (definiert als systolischer Blutdruck unter 90 mmHg), die eine

Gabe von Vasopressoren notwendig machte oder im anderen Fall eine Hypertension (definiert als systolischer Blutdruck über 170 mmHg), die eine Gabe von antihypertensiven Medikamenten notwendig machte

3.4.2.4 Blutverlust, Autotransfusion und Transfusion

Der Blutverlust während der Operation, die Autotransfusion (die Menge an mittels Cellsaver gesammeltem und nach Aufbereitung retransfundiertem Wundblut) sowie die Gabe von Fremdblut (Erythrozytenkonzentrate) wurde vermerkt.

3.4.3 Postoperative Daten

Zur Aufdeckung postoperativer Unterschiede zwischen den Studienarmen wurden jeweils der maximale und minimale systolische beziehungsweise diastolische Blutdruck erfaßt und die Temperatur mehrmals am Tag gemessen.

Die Aufenthaltsdauer auf der Überwachungs- oder Intensivstation wurde notiert und die Gesamtliegedauer in der Klinik berechnet. Weiterhin wurden Daten zum prophylaktischen nasalem CPAP, zu den Laborbefunden und den Blutgasanalysen, sowie den Befunden aus dem Röntgenbild des Thorax erhoben und das Auftreten postoperativer Komplikationen erfaßt.

3.4.3.1 Prophylaktisches CPAP

Die Einstellung des prophylaktischen nasalen CPAP (inspiratorische Sauerstofffraktion) wurde aufgenommen, sowie die Dauer und der Grund für einen eventuellen Abbruch dokumentiert.

3.4.3.2 Blutgasanalysen

Die Blutgasanalysen umfaßten wiederum die inspiratorische Sauerstofffraktion, den Sauerstoffpartialdruck (pO_2), den Kohlendioxidpartialdruck (pCO_2), den pH-Wert und den Basenüberschuß (BE).

3.4.3.3 Laborbefunde

Dokumentiert wurden, wie auch schon präoperativ, die folgenden Laborparameter: Hämoglobin, Leukozyten, Thrombozyten, Harnstoff, Kreatinin, Laktat und CRP.

3.4.3.4 Radiologische Befunde

Alle von den Patienten angefertigten Röntgenaufnahmen wurden von einem Radiologen, der über Randomisierung und den klinischen Verlauf nicht informiert war, ausgewertet.

Hierbei wurde die Befundung der diagnostizierten Belüftungsstörungen nach einem selbst entworfenen Standard vorgenommen: Belüftungsstörungen, die sich im Röntgenbild zeigten, wurden vermessen und in Schweregrade eingeteilt. Dabei wurden auf beiden Seiten ein Ober-, Mittel- und Unterfeld sowie ein retrokardiales Feld beurteilt. Waren in der Untersuchung des Thoraxbildes die Belüftungsstörungen in ihrer Länge nicht länger als drei Zentimeter, dann wurde der Grad 0 (Null) vergeben. Bei einer Länge der Dystelektasen über drei Zentimeter wurde der Schweregrad der Belüftungsstörung mit Grad 1 bewertet. Der Schweregrad 2 wurde dann angenommen, wenn die Gesamtlänge aller vermessenen Dystelektasen in ihrer Summe 15 cm überstiegen. Dies galt auch dann, wenn die einzelnen Belüftungsstörungen lediglich drei oder weniger Zentimeter aufwiesen (zum Beispiel sechs streifige Verschattungen à drei Zentimeter).

Sollte mindestens eine Segmentatelektase zu finden sein, wurde gemäß unserer Klassifizierung der Belüftungsstörungen das Röntgenbild mit Grad 3 bewertet.

Tabelle 1: Radiologische Klassifizierung der Belüftungsstörungen

Grad	Definition
0	Belüftungsstörungen in allen Feldern ≤ 3 cm Länge
I	Belüftungsstörung in mindestens einem Feld > 3 cm Länge
II	Summe aller Belüftungsstörungen > 15 cm Länge
III	Segmentatelektase oder schlimmer

Insgesamt wurden ein Ober-, Mittel-, und Unterfeld plus ein retrokardiales Feld beurteilt.

3.4.3.5 Komplikationen

Alle unerwünschten Ereignisse, die sich im Verlauf des stationären Aufenthaltes ereigneten, wurden erfaßt. Von besonderem Interesse waren hierbei die Häufigkeit folgender Komplikationen:

- Oxygenierungsstörung (definiert als Sauerstoffpartialdruck im arteriellen Blut unter 70 mmHg trotz einer inspiratorischen Sauerstofffraktion über 0,7 (70%))

mittels Sauerstoffmaske unter Normaldruck), welche entweder zum Einsatz des nasalen CPAP in therapeutischer Absicht (Abzugrenzen vom prophylaktischen nasalen CPAP) oder zur Reintubation führte. Dies entspricht einem Horowitz-Index ($\text{paO}_2/\text{fiO}_2$) < 100

- Pneumonie, definiert nach den Kriterien der CDC (für eine Pneumonie muß der Patient mindestens eines der folgenden Kriterien erfüllen (Garner 1988)):
 - Kriterium 1: Auskultatorisch Rasselgeräusche oder gedämpften Klopfschall bei der Perkussion sowie mindestens ein weiteres der folgenden Merkmale:
 - Neu aufgetretenes eitriges Sputum oder ein Wechsel des Aspektes des Sputums
 - Nachweis von Organismen in der Blutkultur
 - Isolierung eines Keimes mittels Trachealsekret, Bürstenzytologie oder Bronchialbiopsie
 - Kriterium 2: Neu aufgetretene oder progrediente Infiltrate, Konsolidierungen oder Pleuraergüsse im Röntgenbild des Thorax und mindestens ein weiteres der folgenden Merkmale:
 - Neu aufgetretenes eitriges Sputum oder ein Wechsel des Aspektes des Sputums
 - Nachweis von Organismen in der Blutkultur
 - Isolierung eines Keimes mittels Trachealsekret, Bürstenzytologie oder Bronchialbiopsie
 - Isolierung eines Virus oder Nachweis von viralem Antigen im Sekret des Respirationstraktes
 - Antikörpernachweis oder vierfacher Antikörpertiteranstieg
 - Histopathologischer Nachweis einer Pneumonie
- Reintubation
- Herzstillstand als unerwünschtes kardiales Ereignis
- operative Revision
- akutes Nierenversagen
- postoperatives Delir

- Wiederaufnahme auf die Überwachungs- beziehungsweise Intensivstation als genereller Hinweis für Komplikationen im postoperativen Verlauf
- Tod des Patienten
- Nasenulzerationen (insbesondere des Nasenrückens) und Intoleranz des prophylaktischen nasalen CPAP; beides zu werten im Sinne unerwünschter Nebenwirkungen durch das Prophylaxeverfahren

3.5 Statistische Auswertung

Die erhobenen Daten wurden mit dem SPSS-Statistik-Paket (Version 9.0) bearbeitet. Für Signifikanzberechnung kamen χ^2 -Test (Chiquadratetest), T-Test für unabhängige Stichproben und der exakte Test nach Fisher zur Anwendung. Es wurde ein Konfidenzintervall von 95% angenommen, ein $p < 0,05$ als signifikant bewertet.

4 Ergebnisse

Von Mai 1998 bis August 1999 unterzogen sich 237 Patienten einer Laparotomie aus gefäßchirurgischer Indikation und willigten in die Studienteilnahme ein. 33 Patienten (davon 17 aus der Studiengruppe und 16 aus der Kontrollgruppe) mußten sekundär ausgeschlossen werden, weil sie postoperativ nicht extubiert werden konnten oder ein extraperitonealer Zugang für die Operation gewählt wurde. Es verblieben 204 Patienten (davon 99 aus der Studiengruppe und 105 aus der Kontrollgruppe) in der Studie, deren Daten statistisch ausgewertet wurden.

4.1 Präoperative Daten

Die Patienten aus der Studien- und Kontrollgruppe unterschieden sich nicht hinsichtlich der präoperativ erhobenen Parameter. Wenn nicht anders angegeben sind Mittelwerte $\pm$ Standardabweichung aufgeführt.

4.1.1 Allgemeine Daten

Tabelle 2 zeigt die biometrischen Daten der Studien- und Kontrollgruppe so wie die ASA-Klassifikation. Die beiden Gruppen unterschieden sich nicht signifikant bezüglich Alter, Geschlechterverteilung, Größe, Gewicht (und dem daraus errechneten BMI) sowie der ASA-Klassifikation.

Tabelle 2: Allgemeine Daten (präoperativ)

	Studiengruppe	Kontrollgruppe	p
Alter (Jahren)	64,1 $\pm$ 12,3	64,5 $\pm$ 11,3	0,821
Geschlecht (m : w)	84 : 15	82 : 23	0,480
Größe (cm)	174,7 $\pm$ 7,32	173,0 $\pm$ 8,7	0,348
Gewicht (kg)	77,86 $\pm$ 13,1	75,31 $\pm$ 8,7	0,178
BMI (kg/m ²)	25,4 $\pm$ 3,5	25,0 $\pm$ 3,3	0,858
ASA	2,80 $\pm$ 0,43	2,85 $\pm$ 0,44	0,453

4.1.2 Diagnose, Begleiterkrankungen und Risikofaktoren

Die zur Operationsindikation führenden Diagnosen sind in Tabelle 3 aufgeführt. Es ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Studien- und Kontrollgruppe.

Tabelle 3: Verteilung der Diagnosen (präoperativ)

	Studiengruppe	Kontrollgruppe	p
Infrarenales Bauchaortenaneurysma	68	66	0,461
Nierenarterienstenose	13	16	0,693
--arteriosklerotisch	9	11	0,816
--fibromuskuläre Dysplasie	4	5	1,0
Aortoiliacale Verschlußkrankheit	12	16	0,548
Sonstige	6	7	1,0

Unter Sonstige fielen Mesenterialischämie und Thrombose der Vena cava inferior.

Die erfaßten Parameter zu Begleiterkrankungen und Risikofaktoren sind in Tabelle 4 dargestellt. Die beiden Studienarme unterschieden sich nicht hinsichtlich der Häufigkeit der erfaßten Parameter.

Tabelle 4: Begleiterkrankungen und Risikofaktoren (präoperativ; in %)

	Studiengruppe	Kontrollgruppe	p
PAVK	25,3	30,5	0,438
Diabetes mellitus	11,1	15,2	0,415
Niereninsuffizienz	35,4	40,0	0,564
Fettstoffwechselstörung	28,3	24,8	0,635
Raucher	54,9	50,6	0,652
KHK	85,9	91,4	0,269
Lungenerkrankung	28,3	29,5	0,878

4.1.3 Laborbefunde

Hinsichtlich der präoperativ erhobenen Laborparameter ergaben sich keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen der Studie. Die Ergebnisse der Laboranalysen finden sich in Tabelle 5.

Tabelle 5: Laborbefunde (präoperativ)

	Studiengruppe	Kontrollgruppe	p
Hb (g/dl)	14,3 ± 1,7	13,9 ± 1,6	0,101
Leukozyten (10 ³ /μl)	8,1 ± 5,2	7,7 ± 2,4	0,562
Harnstoff (mg/dl)	38,4 ± 18,8	43,4 ± 29,4	0,196
Kreatinin (mg/dl)	1,15 ± 0,5	1,35 ± 1,2	0,144
Laktat (mmol/l)	1,43 ± 0,48	1,44 ± 0,64	0,965
CRP (mg/l)	2,57 ± 4,5	2,38 ± 3,0	0,884

4.1.4 Blutgasanalysen

Tabelle 6 zeigt die Ergebnisse der präoperativ angefertigten Blutgasanalyse bei Raumluft. Hierbei zeigten sich keine Unterschiede bezüglich Studien- und Kontrollgruppe.

Tabelle 6: Ergebnisse der Blutgasanalysen (präoperativ)

	Studiengruppe	Kontrollgruppe	p
fiO ₂ (%)	0,21	0,21	-
paO ₂ (mmHg)	73,6 ± 13,2	74,0 ± 11,2	0,810
paCO ₂ (mmHg)	40,7 ± 5,3	40,4 ± 4,3	0,726
BE (mmol/l)	1,3 ± 2,0	1,3 ± 2,8	0,952
PH	7,416 ± 0,003	7,413 ± 0,004	0,618

4.1.5 Lungenfunktionsprüfung

Die Ergebnisse der bei Anhalt auf eine Lungenfunktionseinschränkung angefertigten Lungenfunktionsprüfung zeigt Tabelle 7. Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Studienarmen.

Tabelle 7: Lungenfunktionsprüfung (präoperativ)

	Studiengruppe	Kontrollgruppe	p
FVC (% des Sollwerts)	80,6 ± 17,1*	78,4 ± 17,1**	0,451
FV1 (% des Sollwerts)	78,3 ± 22,2*	74,9 ± 21,8**	0,361

* N=60

** N=79

4.1.6 Allgemeine präoperative Überwachung

Bezüglich des Blutdrucks und der Körpertemperatur wurden präoperativ keine statistisch signifikanten Unterschiede erfaßt.

Tabelle 8: Allgemeine präoperative Überwachung

	Studiengruppe	Kontrollgruppe	p
Maximaler syst. RR (mmHg)	145,79 ±22,76	145,06± 21,79	0,834
Maximaler diast. RR (mmHg)	86,12± 13,10	84,88 ± 11,96	0,534
Minimaler syst. RR (mmHg)	115,78 ±13,66	118,45± 17,51	0,349
Minimaler diast RR (mmHg)	68,53 ± 10,35	68,13± 10,07	0,827
Max. Körpertemperatur (°C)	36,83 ± 0,5	36,88± 0,46	0,542

4.2 Intraoperative Daten

Studien- und Kontrollgruppe unterschieden sich nicht hinsichtlich der intraoperativ erhobenen Parameter. Wenn nicht anders angegeben sind Mittelwerte ± Standardabweichung aufgeführt.

4.2.1 Operations- und Intubationsdauer

Die Patienten aus beiden Gruppen unterschieden sich nicht hinsichtlich Intubations- und Operationsdauer.

Tabelle 9: OP-Dauer und Intubationsdauer (intraoperativ)

	Studiengruppe	Kontrollgruppe	p
OP-Dauer (min)	163 ± 84	168 ± 82	0,638
Intubationsdauer (min)	214 ± 90	221 ± 92	0,617

4.2.2 Beatmungsdrücke und Blutgasanalysen

Die intraoperativ applizierten Beatmungsdrücke unterschieden sich nicht in den beiden Gruppen, ebenso wiesen die intraoperativ durchgeführten Blutgasanalysen keine signifikanten Unterschiede auf.

Tabelle 10: Beatmungsdrücke und Blutgasanalysen (intraoperativ)

	Studiengruppe	Kontrollgruppe	p
Beatmungsspitzendruck (mbar)	19,3 ± 2,4	19,6 ± 2,3	0,496
PEEP (cm H ₂ O)	5,6 ± 1,2	5,5 ± 0,9	0,532
fiO ₂ (%)	38 ± 11	35 ± 7	0,371
paO ₂ (mmHg)	144 ± 70	141 ± 50	0,783
paCO ₂ (mmHg)	45,8 ± 6,1	44,9 ± 5,0	0,306
pH	7,346 ± 0,005	7,339 ± 0,005	0,402
BE (mmol/l)	-0,8 ± 3,3	-1,5 ± 9,0	0,143

4.2.3 Volumensubstitution und Pharmakotherapie

In beiden Gruppen wurde vergleichbar viel Volumen infundiert. Auch die Gabe vasoaktiver Substanzen zur Kontrolle der Blutdrucks kam in beiden Gruppen gleich häufig vor.

Tabelle 12: Volumensubstitution und Pharmakotherapie (intraoperativ)

	Studiengruppe	Kontrollgruppe	p
Volumengabe kristalloid (ml)	3313 ± 1772	3410 ± 1514	0,676
Hypotension (n/%)	10/10,1	19/18,1	0,113
Hypertension (n/%)	14/14,1	8/7,6	0,176

4.2.4 Blutverlust, Autotransfusion und Transfusion

Die Schwere des Blutverlustes und die Menge an autotransfundiertem Wundblut, sowie die Gabe von Erythrozytenkonzentraten unterschieden sich nicht signifikant in Studien- und Kontrollgruppe.

Tabelle 12: intraoperativer Blutverlust, Autotransfusion und Transfusion

	Studiengruppe	Kontrollgruppe	p
Blutverlust (ml)	1910 ± 1547	1831 ± 1316	0,818
Autotransfusion (ml)	515 ± 557	515 ± 535	0,994
Transfusion (ml)	699 ± 385	726 ± 412	0,631

4.3 Postoperative Daten

Im postoperativen Verlauf gab es einige Unterschiede zwischen Studien- und Kontrollgruppe, die nachfolgend aufgezeigt werden. Wenn nicht anders angegeben sind Mittelwerte $\pm$ Standardabweichung aufgeführt.

4.3.1 Liegezeiten

Bezüglich der Liegezeiten auf der Überwachungs- bzw. Intensivstation, kam es zu keinen signifikanten Unterschieden zwischen den beiden Gruppen. Es fällt aber auf, daß Patienten aus der Kontrollgruppe tendenziell länger auf der Überwachungsstation bleiben mußten ($2,83 \pm 7,09$ vs. $1,91 \pm 1,63$ Tage; $p= 0,199$) und eine längere Gesamtliegedauer verzeichneten ($11,81 \pm 18,61$ vs. $9,45 \pm 6,79$ Tage; $p=0,236$).

Tabelle 13: Liegezeiten

	Studiengruppe	Kontrollgruppe	p
Aufenthalt auf ICU/ IMC (d)	$1,91 \pm 1,63$	$2,83 \pm 7,09$	0,199
Gesamtliegedauer HHUD (d)	$9,45 \pm 6,79$	$11,81 \pm 18,61$	0,236

4.3.2 Allgemeine postoperative Überwachung

Es konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen hinsichtlich der erfaßten Parameter nachgewiesen werden.

Tabelle 14: Allgemeine postoperative Überwachung OP-Tag

	Studiengruppe	Kontrollgruppe	p
Maximaler syst. RR (mmHg)	$165,9 \pm 19,5$	$163,1 \pm 19,7$	0,325
Maximaler diast. RR (mmHg)	$92,3 \pm 12,7$	$91,7 \pm 15,4$	0,773
Minimaler syst. RR (mmHg)	$110,3 \pm 14,8$	$109,8 \pm 14,9$	0,838
Minimaler diast RR (mmHg)	$62,9 \pm 9,1$	$62,8 \pm 9,4$	0,941
Max. Körpertemperatur (°C)	$37,4 \pm 0,7$	$37,5 \pm 0,7$	0,399

Tabelle 15: Allgemeine postoperative Überwachung Tag 1

	Studiengruppe	Kontrollgruppe	p
Maximaler syst. RR (mmHg)	161 ± 18	164 ± 20	0,437
Maximaler diast. RR (mmHg)	90 ± 11	91 ± 13	0,537
Minimaler syst. RR (mmHg)	114 ± 14	119 ± 14	0,67
Minimaler diast RR (mmHg)	63 ± 9	67 ± 10	0,521
Max. Körpertemperatur (°C)	38,2 ± 0,7	38,0 ± 0,6	0,68

4.3.3 Prophylaktisches CPAP

Das prophylaktische nasale CPAP wurde in der Studiengruppe durchschnittlich 14,0 ± 4,3 Stunden appliziert, die Patienten der Kontrollgruppe erhielten wie im Studienprotokoll vorgesehen kein prophylaktisches nasales CPAP.

Tabelle 16: NCPAP-Zeit

	Studiengruppe	Kontrollgruppe	p
NCPAP-Dauer (h)	14,0 ± 4,3	-	-

4.3.4 Blutgasanalysen

Am OP-Tag wiesen die Blutgasanalysen statistisch signifikante Unterschiede auf. Die Patienten der Studiengruppe, die zu diesem Zeitpunkt das prophylaktische nasale CPAP trugen, hatten signifikant bessere Werte bezüglich der Sauerstoffsättigung ($97,5 \pm 1,2$ vs. $96,9 \pm 1,7$ %; $p = 0,005$) und des Horowitz-Index (Oxygenierungsindex = paO_2/f_iO_2) (330 ± 156 vs. 285 ± 123 ; $p = 0,034$) als die Patienten der Kontrollgruppe, die zu diesem Zeitpunkt Sauerstoff unter Normaldruck insuffliert bekamen. Zusätzlich war die dafür nötige inspiratorische Sauerstofffraktion signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe ($0,4 \pm 0,1$ vs. $0,5 \pm 0,3$; $p = 0,031$). Hinsichtlich des Sauerstoffpartialdruckes (124 ± 49 vs. 110 ± 44) unterschieden sich die Gruppen zwar, es wurde aber keine statistische Signifikanz erreicht ($p = 0,058$).

Tabelle 17: Blutgasanalyse OP-Tag

	Studiengruppe	Kontrollgruppe	p
fiO ₂ (%)	0,4 ± 0,1	0,5 ± 0,3	0,031
paO ₂ (mmHg)	124 ± 49	110 ± 44	0,058
paCO ₂ (mmHg)	43 ± 4	43 ± 4	0,944
PH	7,390 ± 0,003	7,396 ± 0,004	0,249
BE (mmol/l)	0,8 ± 2,5	1,2 ± 3,2	0,300
SO ₂ (%)	97,5 ± 1,2	96,9 ± 1,7	0,005
paO ₂ /fiO ₂ (mmHg)	329,9 ± 155,9	284,7 ± 122,7	0,034

Am ersten postoperativen Tag, wo für beide Gruppen wieder das "Standardoxygenierungsregime" galt, waren diese Unterschiede nicht mehr nachweisbar.

Tabelle 18: Blutgasanalysen erster postoperativer Tag

	Studiengruppe	Kontrollgruppe	p
fiO ₂ (%)	0,4 ± 0,2	0,4 ± 0,2	0,776
paO ₂ (mmHg)	82,9 ± 22,4	84,3 ± 27,2	0,789
paCO ₂ (mmHg)	41,8 ± 3,9	42,0 ± 5,2	0,832
PH	7,429 ± 0,004	7,427 ± 0,003	0,786
BE (mmol/l)	3,2 ± 2,3	3,2 ± 3,3	0,965
SO ₂ (%)	95,2 ± 2,5	94,9 ± 3,4	0,702
paO ₂ / fiO ₂ (mmHg)	254,9 ± 94,3	269,0 ± 121,5	0,543

4.3.5 Laborbefunde

Die untersuchten Laborwerte wiesen zwischen den Gruppen an beiden ausgewerteten postoperativen Tagen keine signifikanten Unterschiede auf.

Tabelle 19: Laborwerte OP-Tag

	Studiengruppe	Kontrollgruppe	p
Hb (g/dl)	12,2 ± 1,6	12,2 ± 1,6	0,978
Leukozyten (10 ³ /μl)	15,0 ± 6,5	15,1 ± 4,7	0,829
Harnstoff (mg/dl)	35,4 ± 15,1	40,2 ± 22,3	0,137
Kreatinin (mg/dl)	1,1 ± 0,7	1,2 ± 0,8	0,308
CRP (mg/l)	2,6 ± 3,9	2,1 ± 2,2	0,577
Laktat (mmol/l)	2,9 ± 2,5	3,0 ± 2,9	0,637

Tabelle 20: Laborwerte erster postoperativer Tag

	Studiengruppe	Kontrollgruppe	p
Hb (g/dl)	11,8 ± 1,5	11,6 ± 1,6	0,626
Leukozyten (10 ³ /μl)	12,6 ± 5,9	12,0 ± 3,5	0,423
Harnstoff (mg/dl)	38,3 ± 19,7	43,2 ± 23,5	0,205
Kreatinin (mg/dl)	1,3 ± 0,7	1,7 ± 2,1	0,206
CRP (mg/l)	8,8 ± 5,5	9,4 ± 5,4	0,659
Lactat (mmol/l)	2,17 ± 2,75	1,82 ± 2,33	0,522

4.3.6 Radiologische Befunde

Die Analyse der befundeten Röntgenaufnahmen des Thorax wiesen keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Studien- und Kontrollgruppe nach.

Tabelle 21: Ergebnisse der radiologischen Untersuchungen (%)

	Studiengruppe	Kontrollgruppe	p
Grad 0	15	17	0,737
Grad I	49	53	0,413
Grad II	29	31	0,721
Grad III	6	3	0,25

4.3.7 Komplikationen

Hinsichtlich der postoperativ erfaßten Komplikationen gab es Unterschiede zwischen Studien- und Kontrollgruppe, von der aber nur das Auftreten von Oxygenierungsstörungen statistische Signifikanz erreichte.

Eine Intoleranz des prophylaktischen nasalen CPAP aufgrund von klaustrophobischen Empfindungen fand sich bei neun Patienten, was zum frühzeitigen Abbau des prophylaktischen nasalen CPAP führte. Diese Patienten erhielten das prophylaktische nasale CPAP im Durchschnitt für 5,75 h ± 4,8 h.

Patienten der Studiengruppe litten weniger häufig am postoperativen Delir als Patienten der Kontrollgruppe (6 vs. 12), jedoch erreichte auch diese untersuchte Variable keine statistische Signifikanz (p=0,220).

Die Reintubation bei kardiopulmonaler Dekompensation war in der Studiengruppe weniger häufig als in der Kontrollgruppe (1 vs. 5), ohne jedoch statistische Signifikanz zu erreichen (p=0,21).

Vier Patienten aus der Studiengruppe starben, davon zwei Patienten nach chirurgischen Komplikationen am Tag zwei und drei postoperativ, ein Patient an Herzversagen am sechsten postoperativen Tag und einer im septischen Schock mit

unklarem Fokus am zehnten postoperativen Tag. In der Kontrollgruppe starb kein Patient. Dieser Unterschied war fast signifikant ($p=0,06$) aber vermutlich nicht vom prophylaktischen nasalen CPAP abhängig.

Patienten aus der Kontrollgruppe mußten nach erfolgter Verlegung auf die Normalstation häufiger wieder auf die Überwachungs- bzw. Intensivstation aufgenommen werden, als Patienten aus der Studiengruppe (14 vs. 6). Dieser Unterschied blieb ohne statistische Signifikanz.

Die Patienten der Studiengruppe waren weniger häufig durch Oxygenierungsstörungen bedroht, als die Patienten der Kontrollgruppe (5 vs. 17). Dieser Unterschied war statistisch signifikant ($p= 0,012$).

Tabelle 22: Postoperative Komplikationen (n/%)

	Studiengruppe	Kontrollgruppe	p
NCPAP-Intoleranz	9/9,1	-	-
Revision	5/5,1	4/3,8	0,742
Herzstillstand	1/1,0	2/1,9	1,0
Oxygenierungsstörung	5/5,1	17/16,2	0,012
Akutes Nierenversagen	3/3,0	3/2,9	1,0
Schweres Delir	6/6,1	12/11,4	0,220
Pneumonie	2/2,0	5/4,8	0,446
Reintubation	1/1,0	5/4,8	0,213
Tod	4/4,0	-	0,06
Wiederaufnahme auf ICU/ IMC	6/6,1	14/13,3	0,236

5 Diskussion

5.1 CPAP

5.1.1 Verfahren

CPAP zählt zu den Verfahren der nichtinvasiven Beatmung. Während unter der konventionellen ("invasiven") Form der Beatmung, die kontrollierte Beatmung oder assistierte Spontanatmung mittels Endotrachealtubus verstanden wird, bezeichnet die nichtinvasive Beatmung eine maschinelle Atemhilfe ohne künstlichen endotrachealen Luftweg.

Im klassischen Sinne versteht man hierunter die negative Druckbeatmung mittels "eiserner Lunge" oder ähnlich funktionierenden Systemen. In neuerer Zeit hat die nichtinvasive Beatmung mit positivem Atemwegsdruck über Nasen- oder Gesichtsmasken weite Verbreitung gefunden.

Unter CPAP versteht man eine ungehinderte Spontanatmung bei (kontinuierlich) positiven Atemwegsdrücken (Briegel 2000). Dabei liefert CPAP nur positiven Atemwegsdruck und ist somit keine Unterstützung der Ventilation im eigentlichen Sinne (Kuhlen 2000).

Im Vergleich zur Beatmung mittels eiserner Lunge, ist der materielle und personelle Aufwand dabei deutlich geringer. Der Zugang zum Patienten ist nahezu ungehindert möglich, das Verfahren wird gut toleriert, insbesondere, weil es dem Patienten ermöglicht "alles unter Kontrolle zu haben" und weiterhin verbal zu kommunizieren.

Die nichtinvasive Beatmung setzt einen kooperativen Patienten voraus. Unkooperative oder agitierte Patienten sind für dieses Verfahren nicht geeignet. (Briegel 2000)

Die technischen Anforderungen an das Verfahren sind gering. Um einen CPAP mittels **M**aske zu erreichen benötigt man eine gut sitzende, an das Gesicht des Patienten angepaßte, Vollgesichts- oder **N**asenmaske mit möglichst wenig Leckage (**M**CPAP bzw. **N**CPAP). Die Nasenmaske wird vom Patienten oftmals als angenehmer empfunden, da Nahrungsaufnahme und Kommunikation im Vergleich zur Vollgesichtsmaske weniger eingeschränkt sind (Weksler 1991, Thomas1992a). Selbst bei geöffnetem Mund wird ein positiver Atemwegsdruck in der Trachea erreicht (Kindgen-Milles 1999). Um die durch die Maskenapplikation bedingte – fast

immer vorhandene - Leckage (bei chirurgischen Patienten beispielsweise oftmals durch den Durchtritt der Magensonde am Maskenrand) zu kompensieren benötigt man einen hohen kontinuierlichen Atemgasfluß der über eine "high-flow"-Gasquelle gewährleistet wird. Nach Anfeuchtung und Erwärmung wird das Atemgas via Maske dem Patienten zugeführt, der positive Druck in den Atemwegen wird durch ein PEEP-Ventil (PEEP= **P**ositive **E**nd **E**xpiratory **P**ressure) erreicht, die Atemzüge kann der Patient aus einem Reservoir schöpfen.

5.1.2 Therapie bei pulmonalen Problemen

Nichtinvasive Beatmung hat sich bei respiratorischen Problemen unterschiedlicher Genese bewährt. Obwohl CPAP keine Beatmung im eigentlichen Sinne darstellt, wird es von einigen Autoren zur nichtinvasiven Beatmung gezählt (Baudouin 2002, Mehta 2001). Der Vielzahl an Arbeiten zum erfolgreichen Einsatz von nichtinvasiver Beatmung, steht eine relativ geringe Anzahl an Veröffentlichungen, welche die alleinige Anwendung von CPAP untersuchen, gegenüber:

CPAP kann effektiv zur Therapie der akuten respiratorischen Insuffizienz auf dem Boden unterschiedlichster Erkrankungen eingesetzt werden.

So ist CPAP hilfreich bei respiratorischer Insuffizienz auf dem Boden einer COPD (Goldberg 1995, de Lucas 1993, Miro 1993, Mezzanotte 1994, Petrof 1990) so wie bei Brustwunderkrankungen inklusive neurologischer Erkrankungen (Aboussouan 1997, Vianello 1994). Masken-CPAP bewirkt in der respiratorischen Insuffizienz bei Asthmatikern eine Bronchodilatation und senkt den Atemwegswiderstand, es eröffnet Atelektasen, unterstützt die Entfernung von Sekreten, fördert die Erholung der Atemmuskulatur und kann möglicherweise den internen PEEP überwinden. Weiterhin verringert es die ungünstigen Effekte von negativen inspiratorischen Spitzendrücken auf die Hämodynamik (Meduri 1996b). Es ist erfolgreich bei Atelektasen (Thommi 1991) und postoperativer Hypoxämie (Dehaven 1985, Pinilla 1990).

5.1.3 Therapie bei kardialen Problemen

CPAP kann erfolgreich bei kardiogenem Lungenödem angewendet werden und verbessert hierbei die Atemfrequenz und den Gasaustausch, reduziert die Intubationshäufigkeit und den Aufenthalt auf der Intensivstation und zeigte einen Trend, die Mortalität zu senken (Bersten 1991, Pang 1998, Truwit 2004, Liesching 2003). Bei Patienten mit Herzinsuffizienz profitiert etwa die Hälfte der Patienten von

einer Therapie mit CPAP. Dabei verbessern sich der Herzindex und die Herzfrequenz (Baratz 1992). Ebenso verbessert sich die erniedrigte linksventrikuläre Ejektionsfraktion (Bradley 1996). Dies wird hauptsächlich durch die Reduktion der kardialen Vor- und Nachlast (Bradley 1992, Takasaki 1989), so wie durch die Reduktion der Atemarbeit erreicht (Naughton 1995, Lenique 1997).

Bei kardiogenem Lungenödem führte CPAP zur Reduktion der Intubationsrate (Pang 1998, Bersten 1991), verbessert die Oxygenierung und Hämodynamik (Takeda 1997) und reduziert die Dauer des Intensivaufenthaltes (Bersten 1991).

5.1.4 Prophylaxe

Zum Einsatz von prophylaktisch angewendetem nichtinvasivem CPAP gibt es ausschließlich Arbeiten zur Prophylaxe respiratorischer Komplikationen.

Untersuchungen zu den Effekten von CPAP auf die postoperative Phasen sind überwiegend Arbeiten an allgemein- und thoraxchirurgischen Patienten.

Konzentriert man sich auf die Arbeiten, die prophylaktisch angewendetes CPAP untersuchen, so bleiben zehn Arbeiten, fünf an Patienten mit Eingriffen am Thorax (Herzchirurgie oder Lungeneingriffe) (Ingwersen 1993, Jousela 1994, Pinilla 1990, Stock 1985, Thomas 1992b) und fünf mit abdominalchirurgischen Operationen (überwiegend konventionelle Cholezystektomie oder Darmeingriffe) (Carlsson 1981, Heitz 1985, Lindner 1987, Lotz 1984, Stock 1985).

Dabei sind es überwiegend Studien mit kleinen Patientenzahlen. Die Arbeit von Ingwersen ist die einzige Arbeit mit 160 Patienten, hierbei wurden aber drei Maskensysteme miteinander ohne eine Kontrollgruppe verglichen. Fünf Arbeiten untersuchten 9 – 30 Patienten und die restlichen vier Studien schlossen 34 – 65 Patienten ein.

Ebenso unterschiedlich ist das verwendete PEEP-Niveau. Teilweise schwankt es innerhalb der Studie, wie bei Carlsson zwischen 5 und 10, bei Heitz zwischen 5 und 8 und bei Pinilla zwischen 5 – 7,5 cm H₂O. Auch im Vergleich der Studien untereinander variiert der eingestellte PEEP zwischen 5 (Thomas 1992b, Lotz 1984), über 7,5 (Stock 1984 und 1985), zu 10 (Jousela 1994) und 12 (Lindner 1987) bis 15 cm H₂O bei Ingwersen.

Der Anwendungszeitraum ist bei den genannten Studien ebenfalls sehr inhomogen. Ingwersen ließ seine Patienten für 5 Minuten pro Stunde während der wachen Phasen trainieren, Heitz für 4 x 15 Minuten am Tag und Lindner für 1 Stunde nach Extubation und dann für 3 Stunden pro Tag die nächsten 5 Tage. Die anderen

Autoren verwendeten das CPAP einmalig für 1 Stunde (Thomas 1992b), 2 Stunden (Lotz 1984), 4 Stunden (Stock 1984, Carlsson 1981), 8 Stunden (Jousela 1994) und 12 Stunden (Pinilla 1990).

Das CPAP wurde bei allen Arbeiten gut von den Patienten toleriert. Hinsichtlich der untersuchten Blutgasanalysen fanden sich bei Carlsson und Jousela verbesserte Blutgasanalysen in der Studiengruppe, welche aber keine Signifikanz erreichte. In der Studiengruppe bei Pinilla waren die Blutgasanalysen signifikant besser, als die Blutgasanalysen der Kontrollgruppe. Bei Ingwersen zeigte sich im Vergleich der drei Maskensysteme kein Unterschied zwischen den Gruppen. Die Arbeit von Pinilla war die einzige Untersuchung, bei welcher der positive Effekt noch 24 Stunden nach Abbau des CPAP nachzuweisen war.

Bei den Arbeiten, die Lungenfunktionsparameter untersuchten, zeigte sich eine Verbesserung der postoperativ eingeschränkten pulmonalen Funktion (Heitz 1985, Lindner 1987, Stock 1984 und 1985).

Bei Lindner und Lotz war die Anwendung von CPAP mit einem Trend, pulmonale Probleme zu reduzieren, vergesellschaftet.

5.2 Ergebnisse dieser Studie

Die vorliegende Untersuchung ist die erste Studie mit über 200 Patienten, welche die Wirkung von prophylaktisch angewendetem CPAP auf die postoperative Phase untersucht und die erste prospektiv-randomisierte Studie über die prophylaktische zwölfstündige Anwendung von NCPAP bei gefäßchirurgischen Patienten.

5.2.1 Kardiale Komplikationen

Unter den postoperativen Komplikationen haben die kardiopulmonalen Komplikationen eine herausragende Rolle, weil sie die Morbidität und Mortalität des Patienten wesentlich bestimmen (Blankensteijn 1998, Forrest 1992, Poldermans 1999, Sprung 2000).

Es gab keine signifikanten Unterschiede kardialer Komplikationen zwischen der Studien- und Kontrollgruppe der Patienten dieser Arbeit. Die Patienten der vorliegenden Arbeit hatten im Vergleich zur Literatur eine niedrige Komplikationsrate kardialer postoperativer Komplikationen. So wurde als einziges relevantes Ereignis der Herzstillstand beobachtet. Davon traten zwei Ereignisse in der Kontrollgruppe und eines in der Studiengruppe auf, was keinen statistisch signifikanten Unterschied

bedeutet. Insgesamt beträgt die Rate schwerwiegender kardiovaskulärer Komplikationen somit rund 1,5%.

In der Literatur variieren die angegebenen Häufigkeiten kardiovaskulärer Komplikationen. So liegt die Rate kardialer Ereignisse zwischen 6,1 und 21,3% (Blankensteijn 1998, Bode 1996). Somit ist die Rate kardiovaskulärer Ereignisse in der vorliegenden Arbeit deutlich geringer als in der Literatur. Dafür kann es mehrere Gründe geben:

Ein Grund für die stark unterschiedlichen Ergebnisse zwischen den einzelnen Arbeiten könnte in der Wahl des Studiendesigns liegen. Blankensteijn berichtet in seiner 1998 veröffentlichten Arbeit über signifikante Unterschiede in der berichteten Mortalitäts- und Morbiditätshäufigkeit bei Patienten, die sich einer elektiven Operation eines Bauchaortenaneurysmas unterzogen, in Abhängigkeit vom Studiendesign (Blankensteijn 1998).

Ein weiterer Grund könnte darin liegen, daß perioperative kardiale Komplikationen schwer zu detektieren sind. So können beispielsweise myokardiale Ischämien ohne die klassischen klinischen Zeichen auftreten. Die Patienten dieser Arbeit waren zum Zeitpunkt ihres Aufenthaltes auf der Intensiv- beziehungsweise Überwachungsstation an das Standardmonitoring angeschlossen. Dies könnte ein Grund sein, warum transiente ischämische Ereignisse gegebenenfalls dem Nachweis entgangen sein könnten, gibt doch ein EKG-Monitor auf der Intensivstation mit seinen eingeschränkten Ableitungen und eventuellen Artefakten nicht immer dezente Veränderungen der ST-Strecke im EKG zu erkennen, wie es mit dem 12-Kanal-EKG möglich ist.

Perioperative Herzinfarkte treten am häufigsten am Operationstag und 1. postoperativen Tag auf (Sprung 2000). Intraoperativ kann der Patient wegen Narkose keine thorakalen Schmerzereignisse melden, unmittelbar postoperativ können diese noch durch mangelnde Vigilanz, Restnarkose und Schmerzmittelgabe kaschiert werden. Weiterhin wurden die Patienten dieser Untersuchung in der Regel am 1. bis 2. postoperativen Tag auf die Normalstation verlegt. Es ist denkbar, daß Ereignisse, die sich im weiteren klinischen Verlauf ergaben (beispielsweise Herzrhythmusstörungen oder transiente myokardiale Ischämien), sich auf der Normalstation dem klinischen Nachweis entzogen.

Weiterhin ist der laborchemische Nachweis myokardialer Ereignisse bei operierten Patienten nicht immer zweifelsfrei möglich, da bei chirurgischen Patienten die

Gesamtcreatinkinase (CK) oftmals erhöht ist, was dazu führen kann, daß bei kleineren Myokardinfarkten die herzspezifischere CK-MB nicht signifikant im Vergleich zur Gesamt-CK erhöht ist (Bode1996). So ist es möglich, daß nur selten der Verdacht auf ein myokardiales Ereignis geäußert wurde, was ein Grund für die relativ geringe Häufigkeit kardialer postoperative Komplikationen in dieser Studie sein könnte.

Letztlich wäre es auch denkbar, daß die niedrige Komplikationsrate bei den kardiovaskulären Ereignissen einen generellen Trend der verbesserten medizinischen Versorgung widerspiegelt. Zwar sind in dieser Studie die Patienten zum Beispiel nicht durch das Studienprotokoll perioperativ betablockiert worden, da aber viele Patienten eine KHK als Nebenerkrankung aufwiesen, wäre denkbar, daß bereits Betablocker in der Eigenmedikation vorhanden waren. Weiterhin ist nicht erfaßt, wieviele Patienten koronar revaskularisiert waren, was ebenfalls Einfluß auf die kardiale Komplikationsrate nehmen könnte.

Bei den Patienten der vorliegenden Arbeit konnte kein Unterschied bezüglich kardialer Ereignisse zwischen den Gruppen nachgewiesen werden. Dies kann an der insgesamt sehr kleinen Häufigkeit kardialer Ereignisse im untersuchten Kollektiv liegen, was es schwierig macht Unterschiede nachzuweisen. Möglicherweise wäre bei einem größeren Untersuchungskollektiv doch noch Unterschiede herauszuarbeiten gewesen, zumal es Hinweise gibt, daß CPAP die kardiale Funktion unterstützen kann (Bradley 1992 + 1996, Takasaki1989, Baratz 1992).

5.2.2 Pulmonale Komplikationen

Rund 11% der Patienten entwickelten im postoperativen Verlauf eine Oxygenierungsstörung, davon signifikant mehr Patienten in der Kontrollgruppe. Die Pneumonierate in der vorliegenden Arbeit beträgt 3,4 %. Verglichen mit der Literatur ist die Gesamthäufigkeit pulmonaler postoperativer Komplikationen auch hier wieder relativ niedrig. Die Problematik bei der Betrachtung von Häufigkeitsangaben pulmonaler postoperativer Komplikationen liegt, ähnlich wie bei den kardialen Komplikationen, zum einen an den unterschiedlichen Untersuchungsbedingungen (Blankensteijn s.o.) und andererseits an unterschiedlichen Definitionen, was eine pulmonale postoperative Komplikation ist.

So schwanken die Angaben postoperativer pulmonaler Komplikationen relativ stark und werden in der oben schon zitierten Studie von Blankensteijn mit 3,5 bis 10,5%

für pulmonale Probleme insgesamt angegeben (Blankensteijn 1998) und erreichen bis zu über 50% bei anderen Autoren (Calligaro 1993, Vodinh 1989).

Auch bei den postoperativen pulmonalen Komplikationen könnte sich mit den niedrigen Zahlen der vorliegenden Untersuchung ein genereller Trend im verbesserten perioperativen Management reflektieren, sind doch die Arbeiten mit höheren Raten postoperativer pulmonaler Komplikationen eher aus den 80 er Jahren und die Veröffentlichungen mit niedrigeren Raten postoperativer pulmonaler Komplikationen von Mitte bis Ende der 90 er Jahre.

Ein weiterer Grund für die beobachtete geringe Häufigkeit postoperativer pulmonaler Komplikationen könnte der Zentrumscharakter der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf sein. So hat sich in verschiedenen Arbeiten gezeigt, daß mit steigendem Operationsvolumen ausgewählter kardiovaskulärer Eingriffe (zum Beispiel die Versorgung eines Bauchaortenaneurysmas) und Krebseingriffe in einer Klinik, die Mortalitätsraten fallen (Birkemeyer 2002, Bach 2001). Ebenso sinkt mit steigender Erfahrung des Chirurgen die Mortalität des Eingriffes (Birkemeyer 2003).

Reeder beobachtete in seiner 1992 erschienen Studie die Schwere und Dauer nächtlicher Hypoxien präoperativ und in den darauffolgenden 5 postoperativen Nächten bei Patienten, die sich Operationen an der Bauchaorta unterzogen. Sauerstoffgabe war in fast 100% der Fälle effektiv, die Sauerstoffsättigung in der frühen postoperativen Phase über 90% zu halten. Allerdings erlitten 50% der Patienten längere Perioden in mindestens einer Nacht nach der Operation mit einer Sauerstoffsättigung unter 85%. Die Hypoxie erscheint meistens während des Schlafes, wenn äußere Stimuli der Umgebung minimiert sind oder fehlen und zentrale oder obstruktive Apnoen bei dafür empfänglichen Patienten auftreten können. Die geringsten Durchschnittswerte der Sauerstoffsättigung traten in den Nächten 2 und 3 nach der Operation auf, wo 38% beziehungsweise 52% der Patienten durchschnittliche Sauerstoffsättigungen unter 90% hatten. Die Autoren kamen zu dem Schluß, daß Patienten nach großen gefäßchirurgischen Eingriffen ohne unterstützende Sauerstoffsufflation bis zur fünften postoperativen Nacht durch schwere Hypoxien bedroht sind. Patienten der vorliegenden Untersuchung wurden in der Regel am 1. oder 2. postoperativen Tag auf die Normalstation verlegt. Dort wurde keine Sauerstoffsättigung mehr erfaßt, so daß dahingehend keine Aussage mit unserer Untersuchung gemacht werden kann. Die Arbeit von Reeder

deutet aber daraufhin, daß der sensible Zeitpunkt nach großen gefäßchirurgischen Operationen zumindest bis zum 3. postoperativen Tag andauert. Hinsichtlich der Oxygenierungsstörung erscheint es also durchaus sinnvoll, die Patienten dahingehend zu überwachen und zu therapieren. Andererseits liegt bei den Patienten der vorliegenden Arbeit die pulmonale Komplikationsrate unter der in der Literatur angegebenen Rate, so daß diese „späten“ Oxygenierungsstörungen, wenn sie denn aufgetreten sind, eventuell keine klinische Relevanz besitzen.

Bei den Patienten der Studiengruppe war die Oxygenierung unter NCPAP signifikant verbessert im Vergleich zur Kontrollgruppe, die Sauerstoff unter Normaldruck atmete und das bei geringerer F_{iO_2} . Dies zeigt, daß das in dieser Arbeit vorgestellte CPAP-Konzept, was die Oxygenierung angeht, effektiv ist und steht im Einklang mit den Ergebnissen von Carlsson, Pinilla und Jousela. Bei Carlsson und Jousela waren die Blutgasanalysen in der Studiengruppe zwar besser, erreichten aber keine statistische Signifikanz, bei Pinilla waren die Blutgasanalysen der Studiengruppe statistisch signifikant besser. Die Anwendungsdauer betrug bei Pinilla 12 Stunden und bewegt sich damit eher in dem Bereich der Behandlungsdauer, den die Patienten dieser Arbeit erhielten (im Durchschnitt 14 Stunden). Im Gegensatz dazu wurden die Patienten von Carlsson und Jousela 4 Stunden beziehungsweise 8 Stunden mittels CPAP unterstützt. Letztlich soll noch die Arbeit von Ingwersen erwähnt werden, bei der trotz eines PEEP von 15 cm H_2O keine Unterschiede in der Blutgasanalyse gefunden wurden. Hier betrug die Anwendungsdauer lediglich 5 Minuten/ Stunde in der die Patienten wach waren. Allerdings muß man bei der Interpretation der Befunde aus Ingwersens Arbeit vorsichtig sein, weil keine echte Kontrollgruppe verwendet wurde, sondern drei Maskensystem untereinander verglichen wurden.

Dieser Effekt der besseren Oxygenierung überdauert den Zeitpunkt der Anwendung nicht, daß heißt, nach Abbau des prophylaktischen nasalen CPAP, gleichen sich die gemessenen Parameter in Studien- und Kontrollgruppe wieder an. Nur bei den Ergebnissen aus der Arbeit von Pinilla läßt sich eine verlängerte Wirkung auf die Blutgasanalysen finden. Zur Frage der Oxygenierung ist auch ungeklärt, in welchem Rahmen sich die Sauerstoffsättigung und der Sauerstoffpartialdruck bewegen sollte. Aus pathophysiologischen Gesichtspunkten sollte sicherlich vermieden werden, daß der Sauerstoffbedarf des Patienten das Sauerstoffangebot übersteigt. Eine Möglichkeit, dies zu erreichen, wäre es den Sauerstoffpartialdruck so hoch wie

möglich zu halten. Die Frage ist dann allerdings, ob es eine Obergrenze für das Sauerstoffangebot gibt, das heißt, wann potentiell schädliche Wirkungen des Sauerstoffs (z.B. oxidativer Streß) zu Tage treten würden. Auch die Untergrenze ist schwierig zu definieren, da einerseits zwischen den Patienten die Grenzen, ab wann Hypoxie gefährlich wird sehr unterschiedlich sind. Hinzu kommt, daß es sich andererseits auch innerhalb eines einzelnen Patienten nie um einen sicheren Wert handelt, da es sich um ein dynamisches System handelt, in dem sich die einzelnen Determinanten beständig wandeln. So ist es schwierig, den sicheren Bereich zwischen Hypoxie und Luxusoxygenierung abzustecken.

Da die verbesserte Oxygenierung per se kein Zielparameter im Sinne eines verbesserten Outcomes ist, stellt sich die Frage, ob sich Einsatz des prophylaktischen NCPAP lohnt.

Hierzu läßt sich feststellen, daß diese passagere bessere Oxygenierung tatsächlich einen signifikanten Unterschied im weiteren Verlauf der Patienten in Studien- und Kontrollgruppe bewirkt. So ist nämlich die Rate an behandlungspflichtigen Oxygenierungsstörungen im stationären Verlauf (und das bezieht sich auf den gesamten stationären Verlauf und nicht nur auf die Phase während die Studiengruppe das prophylaktische nasale CPAP erhält) in der Kontrollgruppe signifikant erhöht. Auch findet sich insgesamt eine erhöhte Rate nennenswerter Komplikationen in der Kontrollgruppe, wenn man die Komplikationen aufsummiert. Dies ist methodisch aber nicht korrekt, da im prospektiven Ansatz keine kombinierten Endpunkte vorgesehen waren. Dennoch läßt diese Beobachtung Raum für Interpretation, daß die prophylaktische Anwendung von nasalem CPAP insgesamt, über die Dauer der Anwendung und über den Effekt der bloßen Verbesserung der Oxygenierung hinaus, den postoperativen Verlauf günstig beeinflussen kann.

Es ist anzunehmen, daß man mit veränderten Konzepten mehr Benefit für die Patienten erreichen kann. Betrachtet man zunächst das PEEP-Niveau so ist die Frage, welcher PEEP denn der beste sei. Aus pathophysiologischen Gesichtspunkten ist der „beste PEEP“ gerade derjenige, welcher die kompromittierten Lungenparameter gerade noch wiederherstellt. Hier ergeben sich für die klinische Praxis natürlich Limitationen hinsichtlich der Durchführbarkeit. Es eignen sich für den Alltag sicher keine aufwendigen Meßmanöver, sondern man wird sich damit begnügen die bessere Oxygenierung anhand der peripheren Sauerstoffsättigung oder Blutgasanalysen nachzuweisen.

Die zweite Frage ist die Dauer der Anwendung. Betrachtet man die Pathophysiologie der postoperativen Phase so müßte man eigentlich postulieren, CPAP über eine Woche postoperativ anzuwenden, weil in den meisten Untersuchungen die Lungenfunktionseinschränkungen über diesen Zeitraum andauern. Hier sind einem auch wieder praktische Überlegungen im Weg. Es ist nicht durchführbar (und für die meisten Patienten auch nicht notwendig) den Patienten eine Woche lang an Dauer-CPAP zu fesseln, um seine kompromittierte pulmonale Funktion zu kompensieren. Es ist aber dennoch denkbar, daß zumindest einige Patienten davon profitieren könnten, CPAP auch in den „riskanten“ 2. und 3. postoperativen Nächten zu erhalten. Für den Patienten mit durchschnittlichem Risiko wird es wahrscheinlich keinen Benefit durch das prophylaktische nasale CPAP geben. Vermutlich dürften aber Risikopatienten, beispielsweise Patienten mit deutlich eingeschränkter kardialer und/oder pulmonaler Funktion aus der Anwendung des prophylaktischen nasalen CPAP Nutzen ziehen. Es wird die Aufgabe weiterer Studien sein, diejenigen Patienten zu identifizieren, die von der prophylaktischen Anwendung eines nasalen CPAP sicher profitieren und die optimalen Modalitäten eines solchen CPAP-Regimes festzulegen.

5.2.3 Nebenwirkungen von CPAP

Die meisten Beobachtungen von Nebenwirkungen der NCPAP-Therapie stammen aus der Bewertung von Patienten mit Schlafapnoesyndrom. Pepin beschrieb 1995 die Langzeitnebenwirkungen von NCPAP bei Schlafapnoesyndrom. Dabei hatten 50% mindestens eine Nebenwirkung wie Maskenallergie, Luftleckagen oder Abrasionen der Haut. Trockene Nase oder Mund am Morgen traten bei 65%, Schnupfen und Nasenlaufen bei 35%, und Schwellungen der Nasenschleimhaut bei 25% der Patienten auf. Unbehagen wegen des Lärms der Maschine war häufiger bei Patienten mit leichtem Schlafapnoesyndrom. Dies kann zu einem Problem der Compliance mit der Therapie führen (Lojander 1996). Es besteht keine Korrelation der Nebenwirkungen mit dem Niveau des Drucks. Andere Studien berichten noch über kardiale Nebenwirkungen. Bei Meurice wurde 1992 von einem Vorhofflimmern nach CPAP Therapie für Schlafapnoesyndrom berichtet und vereinzelt Fällen einer Verschlimmerung einer vorbestehenden Herzinsuffizienz bei der Initiierung einer Therapie. NCPAP kann bei einigen Patienten die bronchiale Hyperreagibilität (BHR) erhöhen (Thalhofer 1997).

Alvarez-Sala berichtete 1992 über einen Fall bei einem Patienten zur Therapie eines obstruktiven Schlafapnoesyndroms, bei dem es nach Einsetzen der Behandlung zur Erhöhung des Augeninnendrucks im erkrankten Auge (nicht im gesunden) mit Glaukomschmerz bei einem Patienten mit OSA und Glaukom auf einer Seite kam.

Bei unserer Kurzzeitanwendung traten nur wenig Nebenwirkungen auf. Nasenulzerationen traten bei rund 4% der Patienten mit prophylaktischem nasalen CPAP auf, was im Bereich dessen liegt, was in der Literatur zu finden ist (Abou-Shala berichtet von etwa 7%). Ein Patient aus der Kontrollgruppe wies ein Nasenulkus durch die Anwendung des therapeutischen nasalen CPAP auf. Knapp 10% der Patienten beendeten das prophylaktische nasale CPAP vorzeitig wegen Klaustrophobie. Andere Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet.

5.2.4 Todesfälle

Die Sterblichkeit in der vorliegenden Arbeit beträgt rund 2% und ist damit im Vergleich mit der Literatur insgesamt relativ niedrig. Dort schwanken die Angaben zwischen 3 und 16% (Galland 1998, Bode 1996, Blankensteijn 1998).

Bemerkenswert ist, daß sich alle Todesfälle in der Studiengruppe ereigneten. Zwei Patienten verstarben nach chirurgischen Komplikationen am zweiten und dritten postoperativen Tag, ein Patient an Herzversagen am sechsten postoperativen Tag und einer im septischen Schock mit unklarem Fokus am zehnten postoperativen Tag. Da kein Patient unter laufendem prophylaktischen CPAP verstarb, ist ein kausaler Zusammenhang unwahrscheinlich. Dennoch darf man sich nicht in Sicherheit wiegen und muß bei weiteren Studien weiterhin großes Augenmerk auf unerwünschte Nebenwirkungen richten, zumal bereits seltene, aber schwerwiegende, Komplikationen nach CPAP bekannt wurden (Becker 1995, Meurice 1992).

5.2.5 Radiologische Befunde

Es zeigten sich in der vorliegenden Arbeit keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Röntgenbilder des Thorax zwischen beiden Gruppen. Auch hinsichtlich der Anzahl der (bei Anhalt auf kardiopulmonale Komplikationen) zusätzlich angefertigten

Röntgenaufnahmen des Thorax ergaben sich zwischen den Gruppen keine Unterschiede. Dies ist übereinstimmend mit der Literatur:

Pinilla und Jousela konnten trotz der Verbesserung der Oxygenierung unter CPAP keine Unterschiede in den Röntgenbildern feststellen (Pinilla 1990, Jousela 1994). Ebenso erging es Lotz, der trotz einer Reduktion pulmonaler Probleme unter PEEP/CPAP, keine signifikanten Unterschiede in den Röntgenbildern des Thorax fand (Lotz 1984).

Auch Ingwersen wies im Vergleich dreier Maskensysteme, die er zusätzlich zur Physiotherapie anwendete, keine Unterschiede im Röntgenbild des Thorax nach, hatte allerdings auch keine echte Kontrollgruppe, die ohne Maske therapiert wurde (Ingwersen 1993).

Bei Carlsson, gab es weder Unterschiede in der Oxygenierung noch im Röntgenbild des Thorax (Carlsson 1981).

Es kann mehrere Gründe geben, warum mit der konventionellen Röntgenaufnahme des Thorax keine röntgenmorphologischen Unterschiede nachweisbar sind:

Zum einen ist die konventionelle Röntgenaufnahme auf der Intensivstation von einigen technischen Mängeln begleitet, so daß sie eventuell nicht das geeignete Werkzeug ist, um Unterschiede darzustellen. Durch das Zusammentreffen zahlreicher ungünstiger Bedingungen bei schwerstkranken Patienten, erhält man auf der Intensivstation die schlechtesten Röntgenbilder. Wegen der variablen Lage des Patienten und der manuellen Positionierung von Röntgenkassette und -röhre durch die Röntgenassistentin ist eine konstante reproduzierbare Einstelltechnik kaum zu gewährleisten. Eine falsche Zentrierung oder Verkipfung der Röntgenröhre und/oder Aufnahmekassette führt zu geometrischen Verzeichnungen. Zusätzlich ändern sich im Liegen, im Vergleich zur gewohnten stehenden Position, die anatomischen und physiologischen Verhältnisse der Thoraxorgane. So werden die Mediastinalorgane gestaucht und verbreitert. Da die Liegendaufnahmen im anterior-posterioren Strahlengang angefertigt werden, kommt es zu einer geometrisch bedingten Vergrößerung der abzubildenden (filmfernen) Objekte. Beispielsweise wird das Herz größer dargestellt und verdeckt im Vergleich zur Stehendaufnahme verhältnismäßig mehr retrokardiale Strukturen. Auch der mediastinale Durchmesser vergrößert sich, verglichen mit der im posterior-anterioren Strahlengang angefertigten Stehendaufnahme. So können Unterlappenatektasen (die sich in das

hintere Mediastinum retrahieren) völlig im Mediastinalschatten verschwinden (Luska 2002).

Letztendlich muß man also aus obengenannten Gründen davon ausgehen, daß die Wertigkeit der Röntgenaufnahme des Thoraxbildes bezüglich der Detektion von relevanten Belüftungsstörungen relativ gering ist. Dies ist wahrscheinlich auch der Grund warum neuere Arbeiten über die Ausbildung von Belüftungsstörungen und Atelektasen unter Narkose, die Computertomographie zur Beurteilung verwenden (Edmark 2003, Hedenstierna 2003).

Zum anderen nimmt der Untersuchungszeitpunkt Einfluß auf das Ergebnis der Röntgenaufnahme. So ist es denkbar, daß Röntgenbilder, die zum Zeitpunkt laufenden CPAPs in der Studiengruppe angefertigt worden wären, Unterschiede zwischen beiden Gruppen zu Tage gefördert hätten.

5.3 Zusammenfassung

Zusammenfassend läßt sich festhalten, daß das zwölfstündige prophylaktisch angewendete nasale CPAP, im Vergleich mit der Sauerstoffapplikation unter Normaldruck, signifikant die Rate schwerer Oxygenierungsstörungen nach gefäßchirurgischen Eingriffen reduziert.

Es konnte im vorliegenden Kollektiv keine signifikante Reduktion anderer kardiopulmonaler Komplikationen oder der Dauer des Aufenthaltes auf der Intensivbeziehungsweise Überwachungsstation nachgewiesen werden.

5.4 Ausblick

Postoperative kardiopulmonale Komplikationen sind ein führender Faktor für postoperative Morbidität und Mortalität und bestimmen so in entscheidendem Maße den Verlauf der Genesung des chirurgischen Patienten. Eine Reihe pathophysiologischer Veränderungen, die im wesentlichen das kardiopulmonale System betreffen, können durch den Einsatz von CPAP normalisiert werden, ohne daß man bisher von einem generellen Benefit für Patienten hinsichtlich der Reduzierung postoperativer kardiopulmonaler Komplikationen sprechen kann. Es wird Aufgabe weiterer Studien sein, diejenigen Patienten zu identifizieren, die von der prophylaktischen Anwendung von CPAP profitieren. So müßte man Studien an Hochrisikopatienten durchführen, um die Vorteile für diese Patientengruppe herauszuarbeiten.

6 Literatur

1. Abou-Shala N, Meduri GU (1996) Noninvasive mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure. *Crit Care Med* 24: 705-15
2. Aboussouan LS, Khan SU, Meeker DP, Stelmach K, Mitsumoto H (1997) Effect of noninvasive positive pressure ventilation on survival in amyotrophic lateral sclerosis: *Ann Intern Med* 127:450-453
3. Alvarez-Sala R, Diaz S, Prados C, Villasante C, Villamor J (1992) Increase of Intraocular Pressure during Nasal CPAP. *Chest* 101: 1477
4. Bach PB, Cramer LD, Schrag D, Downey RJ, Gelfand SE, Begg CB (2001) The influence of hospital volume on survival after resection for lung cancer. *N Engl J Med* 345: 181-8
5. Baudouin S, Blumenthal S, Cooper B, Davidson C, Davison A, Elliot M, Kinnear W, Paton R, Sawicka E, Turner L (2002) Non-invasive Ventilation in acute respiratory failure. *Thorax* 57: 192-211
6. Baumert JH, Buhre W (2001) Der kardiale Risikopatient in der Anästhesie. *Der Anaesthesist* 50: 649-60
7. Böttiger BW, Martin E (2000) Prävention perioperativer Myokardischämien – ein Update. *Anaesthesist* 49: 174-186
8. Baratz DM, Westbrook PR, Shah PK, Mohsenifar Z (1992) Effect of nasal continuous positive airway pressure on cardiac output and oxygen delivery in patients with congestive heart failure. *Chest* 102:1397-1401
9. Benhamou D, Girault C, Faure C, Portier F, Muir JF (1992) Nasal mask ventilation in acute respiratory failure. Experience in elderly patients. *Chest* 102:912-17
10. Becker H, Stammnitz A, Schneider H, Peter JH, Wichert P (1995) Die nasale "continuous positive airway pressure (nCPAP)"-Therapie bei obstruktiven schlafbezogenen Atmungsstörungen. *Dtsch. med. Wschr.* 120:783-789
11. Bersten AD, Holt AW, Vedig AE, Skowronski GA, Baggoley CJ (1991) Treatment of severe cardiogenic pulmonary edema with continuous positive airway pressure delivered by face mask. *N Engl J Med* 325:1825-30
12. Birkemeyer JD, Stukel TA, Siewers AE, Goodney PP, Wennberg DE, Lucas FL (2003) Surgeon Volume and Operative Mortality in the United States. *N Engl J Med* 349:2117-27

13. Birkemeyer JD, Siewers AE, Finlayson EVA, Stukel T, Lucas FL, Batista I, Welch HG, Wennberg DE (2002) Hospital Volume and Surgical Mortality in the United States. *N Engl J Med* 346: 1128-37
14. Blankensteijn JD, Lindenburg FP, Van der Graaf Y, Eikelboom BC (1998) Influence of study design on reported mortality and morbidity rates after abdominal aortic aneurysm repair. *Brit J Surg* 85: 1624-30
15. Bode RH, Lewis KP, Zarich SW, Pierce ET, Roberts M, Kowalchuk GJ, Satwicz PR, Gibbons GW, Hunter JA, Espanola CC, Nesto RW (1996) Cardiac Outcome after Peripheral Vascular Surgery: Comparison of General and Regional Anesthesia. *Anesthesiology* 84: 3-13
16. Böhm M (1997) Die präoperative kardiale Risikoabschätzung und Diagnostik. *Anaesthesist [Suppl. 2]* 46:S85-S95
17. Bradley TD, Holloway RM, McLaughlin PR, Ross BL, Walters J, Liu PP (1992) Cardiac Output Response to Continuous Positive Airway Pressure in Congestive Heart Failure *Am Rev Respir Dis* 145:377-382
18. Bradley TD (1996) Hemodynamic and sympathoinhibitory effects of nasal CPAP in congestive heart failure. *Sleep* 19:S232-S235
19. Briegel J, Kilger E, Pichler B (2000) Nichtinvasive Beatmung. In Kühlen, Guttman, Rossaint: "Neue Formen der assistierten Spontanatmung", Urban und Fischer 2000
20. Buchardi H, Larsen R, Schuster HP, Suter PM (2003) Die Intensivmedizin, Springer-Verlag
21. Calligaro KD, Azurin DJ, Dougherty MJ, Dandora R, Bajgier SM, Simper S, Savarese RP, Raviola CA, DeLaurentis DA (1993) Pulmonary risk factors of elective abdominal aortic surgery. *J Vasc Surg* 18: 914-21
22. Carlsson C, Söndén B, Thylén U (1981) Can continuous positive airway pressure (CPAP) prevent pulmonary complications after abdominal surgery? *Intensive Care Med* 7:225-229
23. Chen LM, Martin CM, Keenan SP, Sibbald WJ (1998) Patients readmitted to the intensive care unit during the same hospitalization: Clinical features and outcomes. *Crit Care Med* 26: 1834-41
24. Dehaven B, Hurst JM, Branson D (1985) Postextubation Hypoxemia treated with a continuous positive airway pressure mask *Crit Care Med* 13:46-48

25. Durbin CG, Kopel RF (1993) A case-control study of patients readmitted to the intensive care unit. *Crit. Care Med* 21:1547-53
26. de Lucas P, Tarancón C, Puente L, Rodríguez C, Tatay E, Monturiol JM (1993) Nasal continuous positive airway pressure in patients with COPD in acute respiratory failure. *Chest* 104:1694-97
27. Ebel C, Hachenberg T (2002) Anästhesie und respiratorisches System. *Anästhesiologie und Intensivmedizin* 43: 463-72
28. Edmark L, Kostova-Aherdan K, Enlund M, Hedenstierna G (2003) Optimal Oxygen Concentration during Induction of General Anesthesia. *Anesthesiology* 98: 28-33
29. Fietze I, Bölcskei PL, Hörmann K, Lund R, Mayer G, Müller D, Peter HJ, Rasche K, Rühle KH, Sanner B, Schmatzler R, Stammnitz A, Schläfke ME (1996) Komplikationen bei der nasalen CPAP-Therapie. *Med Klein* 91: 758-65
30. Forrest JB, Rehder K, Cahalan MK, Goldsmith CH (1992) Multicenter study of general anesthesia. *Anesthesiology* 76:3-15
31. Galland RB (1998) Mortality following elective infrarenal aortic reconstruction: a Joint Vascular Research Group study. *Brit J Surg* 85: 633-6
32. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM (1988) CDC definitions for nosocomial infections. *Amer J Infect Control* 16: 128-40
33. Goldberg P, Reissmann H, Maltais F, Ranieri M, Gottfried SB (1995) Efficacy of noninvasive CPAP in COPD with acute respiratory failure. *Eur Respir J* 8: 1894-1900
34. Hall JC, Tarala RA, Tapper J, Hall JL (1996) Prevention of respiratory complications after abdominal surgery: a randomised clinical trial. *BMJ* 312: 148-53
35. Hall JC, Tarala RA, Hall JL, Mander J (1991) A multivariate analysis of the risk of pulmonary complications after laparotomy. *Chest* 99:923-27
36. Hedenstierna G (2003) Atelektase und Gasaustausch während der Narkose. *electromedica* 71: 85-88
37. Heitz M, Holzbach P, Dittman M (1985) Comparison of the effect of continuous positive airway pressure and blowing bottles on functional residual capacity after abdominal surgery. *Respiration* 48:277-284

38. Hers V, Liistro G, Dury M, Collard P, Aubert G, Rodenstein DO (1997) Residual effect of nCPAP applied for part of the night in patients with obstructive sleep apnea. *Eur Respir J* 10:973-6
39. Hill NS (1993) Noninvasive ventilation. Does it work, for whom, and how? *Am Rev Respir Dis* 147:1050-55
40. Hillberg RE Johnson DC (1997) Noninvasive ventilation. *N Engl J Med* 337:1746-52
41. Ingwersen UM, Richter Larsen K, Thodberg Bertelsen M, Kiil-Nielsen K, Laub M, Sandermann J, Bach K, Hansen H (1993) Three different mask physiotherapy regimens for prevention of post-operative pulmonary complications after heart and pulmonary surgery. *Intensive Care Med* 19:294-298
42. Jousela I, Räsänen J, Verkkala K, Lamminen A, Mäkeläinen A, Nikki P (1994) Continuous positive airway pressure by mask in patients after coronary surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 38:311-316
43. Keenan SP, Kernerman PD, Cook DJ, Martin CM, McCormack D, Sibbald WJ (1997) Effect of noninvasive positive pressure ventilation on mortality in patients admitted with acute respiratory failure: A meta-analysis. *Crit Care Med* 25:1685-1692
44. Kindgen-Milles D, Gabriel A, Buhl R, Böhner H, Müller E (1999) Kontinuierlicher positiver Atemwegsdruck via Nasenmaske (nCPAP): zuverlässige Druckübertragung in die Trachea erst ab 10 mbar Maskendruck (Abstract). *Anaesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 40: 138
45. Kindgen-Milles D, Buhl R, Gabriel A, Böhner H, Müller E (2000) Nasal Continuous Positive Airway Pressure. A Method to Avoid Endotracheal Reintubation in Postoperative High-risk Patients with Severe Nonhypercapnic Oxygenation Failure. *Chest* 117:1106-1111
46. Koslowski L, Bushe KA, Jungiger T (1999) *Die Chirurgie*. Schattauer-Verlag
47. Kroenke K, Lawrence VA, Theroux JF, Tuley MR, Hilsenbeck S (1993) Postoperative Complications After Thoracic and Major Abdominal Surgery in Patients With and Without Obstructive Lung Disease. *Chest* 104:1445-51
48. Kuhlen R, Jürgens E, Max M (2000) Die Entwöhnung von der Beatmung. In Kuhlen, Guttman, Rossaint: "Neue Formen der assistierten Spontanatmung", Urban und Fischer 2000

49. Lenique F, Habis M, Lofaso F, Dubois-Rande JL, Harf A, Brochard L (1997) Ventilatory and Hemodynamic Effects of Continuous Positive Airway Pressure in Left Heart Failure. *Am J Respir Crit Care Med* 155:500-5
50. Liesching T, Kwok H, Hill NS (2003) Acute Applications of Noninvasive Positive Pressure Ventilation. *Chest* 124: 699-713
51. Lindner KH, Lotz P, Ahnefeld FW (1987) Continuous positive airway pressure effect on functional residual capacity, vital capacity and its subdivisions. *Chest* 92:66-70
52. Lojander J, Maasilta P, Partinen M, Brander PE, Salmi T, Lehtonen H (1996) Nasal-CPAP, Surgery, and Conservative Management for Treatment of Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Chest* 110:114-9
53. Lotz P, Heise U, Schäffer J, Wollinsky KH (1984) Die Wirkung einer intraoperativen PEEP-Beatmung und einer postoperativen CPAP-Atmung auf die postoperative Lungenfunktion nach Oberbaucheingriffen. *Anaesthesist* 33:177-188
54. Lüska G (2002) Röntgenthorax auf Intensivstationen, Springer-Verlag
55. Mangano DT (1990) Perioperative Cardiac Morbidity. *Anesthesiology* 72: 153-84
56. Mangano DT, Browner WS, Hollenberg M, Li J, Tateo IM (1992) Long-term Cardiac Prognosis Following Noncardiac Surgery. *JAMA* 268:233-9
57. Meduri GU, Turner RE, Abou-Shala N, Wunderink R, Tolley E (1996a) Noninvasive Positive Pressure Ventilation Via Face Mask. First-Line Intervention in Patients with Acute Hypercapnic and Hypoxemic Respiratory Failure. *Chest* 109:179-93
58. Meduri GU, Cook TR, Turner RE, Cohen M, Leeper KV (1996b) Noninvasive positive pressure ventilation in status asthmaticus. *Chest* 110:767-774
59. Mehta S, Jay GD, Woolard RH, Hipona RA, Connolly EM, Cimini DM, Drinkwine JH, Hill NS (1997) Randomized, prospective trial of bilevel versus continuous positive airway pressure in acute pulmonary edema. *Crit Care Med* 25:620-628
60. Mehta S, Hill NS (2001) Noninvasive Ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 163: 540-77
61. Meurice JC, Mergé J, Rostykus C, Doré P, Paquerreau J, Patte F (1992) Atrial Arrhythmia as a Complication of Nasal CPAP. *Chest* 102:640-2
62. Meyer J, Herrmann M (1998) Die offiziellen amerikanischen Empfehlungen zur Prävention nosokomialer Pneumonien. *Anaesthesist* 47:925-35

63. Mezzanotte WS, Tangel DJ, Fox AM, Ballard RD, White DP (1994) Nocturnal Nasal Continuous Positive Airway Pressure in Patients With Chronich Obstructive Pulmonary Disease. Influence on Waking Respiratory Muscle Function.
64. Miro AM, Shivaram U, Hertig I (1993) Continuous Positive Airway Pressure in COPD Patients in Acute Hypercapnic Respiratory Failure
65. Naughton MT, Rahman MA, Hara K, Floras JS, Bradley TD (1995) Effect of continuous positive airway pressure on intrathoracic and left ventricular transmural pressures in patients with congestive heart failure. *Circulation* 91:1725-1731
66. Pang D, Keenan SP, Cook DJ, Sibbald WJ (1998) The Effect of Positive Pressure Airway Support on Mortality and the Need for Intubation in Cardiogenic Pulmonary Edema. *Chest* 114:1185-92
67. Pedersen T, Eliassen K, Henriksen E (1990) A prospective study of risk factors and cardiopulmonary complications associated with anaesthesia and surgery: risk indicators of cardiopulmonary morbidity. *Acta Anaesthesiol Scand* 34:144-155
68. Pedersen T, Viby-Mogensen J, Ringsted C (1992) Anaesthetic practice and postoperative pulmonary complications. *Acta Anaesthesiol Scand* 36:812-818
69. Pepin JL, Leger P, Veale D, Langevin B, Robert D, Lévy P (1995) Side Effects of Nasal Continuous Positive Airway Pressure in Sleep Apnea Syndrome. *Chest* 107: 375-81
70. Petrof BJ, Legaré M, Goldberg P, Milic-Emili J, Gottfried SB (1990) Continuous Positive Airway Presuure Reduces Work of Breathing and Dyspnea during Weaning form Mechanical Ventilation in Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am Rev Respir Dis* 141:281-9
71. Pinilla JC, Oleniuk FH, Tan L, Rebeyka I, Tanna N, Wilkinson A, Bharadwaj B (1990) Use of nasal continuous positive airway pressure mask in the treatment of postoperative atelectasis in aortocoronary bypass surgery. *Crit Care Med* 18. 836-840
72. Poldermans D, Boersma E, Bax JJ, Thomson IR, van den Ven LLM, Blankensteijn JD, Baars HF, Yo T, Trocino G, Vigna C, Roelandt JRTC, van Urk H (1999) The Effect of Bisoprolol on Perioperative Mortaltiy an Myocardial Infarction in High-Risk Patients Undergoing Vascular Surgery. *N Engl J Med* 341:1789-94

73. Pogatzki E, Brodner G, Van Aken H (1997) Qualitätsverbesserung durch multimodale postoperative Therapie. *Anaesthesist* [Suppl3]46:S187-S193
74. Reeder MK, Goldman MD, Loh L, Muir AD, Fox P, Casey KR, McKenzie PJ (1992) Postoperative hypoxaemia after major abdominal vascular surgery. *BJA* 68:23-6
75. Renotte MT, Baele P, Aubert G, Rodenstein DO (1995) Nasal Continuous Positive Airway Pressure in the Perioperative Management of Patients With Obstructive Sleep Apnoe Submitted to Surgery. *Chest* 107:367-74
76. Sarton E, Romberg R, Nieuwenhuijs D, Teppema LJ, Vuyk J, Schraag S, Dahan A (2002) Einfluss von Anästhetika auf die Atemkontrolle. *Der Anaesthesist* 51: 285- 91
77. Siewert JR, Allgöwer M (1998) Chirurgie. Springer-Verlag
78. Sprung J, Abdelmalak B, Gottlieb A, Mayhew C, Hammel J, Levy PJ, O'Hara P, Hertzner NR (2000) Analysis of Risk Factors for Myocardial Infarction and Cardiac Mortality after Major Vascular Surgery. *Anesthesiology* 93:129-40
79. Stock MC, Downs JB, Corkran ML (1984) Pulmonary function before and after prolonged continuous positive airway pressure by mask. *Critical Care Med* 12:973-974
80. Stock MC, Downs JB, Gauer PK, Alster JM, Imrey PB (1985) Prevention of postoperative pulmonary complications with CPAP, incentive spirometry, and conservative therapy. *Chest* 87:151-157
81. Takasaki Y, Orr D, Rutherford R, Popkin J, Bradley TD (1989) Effect of nasal continuous positive airway pressure on sleep apnea in congestive heart failure. *Am Rev Respir Dis* 140:1578-84
82. Takeda S, Takano T, Ogawa R (1997) The Effect of Nasal Continuous Positive Pressure on Plasma Endothelin-1 Concentrations in Patients with Severe Cardiogenic Pulmonary Edema. *Anesth Analg* 84:1091-6
83. Thälhofer S, Dorow P, Meissner P, Luding K (1997) Änderung der bronchialen Hyperreagibilität unter nCPAP-Beatmung bei Patienten mit schlafbezogenen Atmungsstörungen. *Pneumologie* 51:767-9
84. Thomas AN, Ryan JP, Doran B, Pollard BJ (1992a) A nasal CPAP system. *Anaesthesia* 47:311-315
85. Thomas AN, Ryan JP, Doran B, Pollard BJ (1992b) Nasal CPAP after coronary artery surgery. *Anaesthesia* 47: 316-319

86. Thommi (1991) Nasal CPAP in Treatment of Persistent Atelectasis. Chest 99: 1551
87. Tonner PH, Brockhoff C, Paris A, Scholz J, (2002) Perioperative Betablockade. Anaesthesiologie und Intensivmedizin 43: 223-35
88. Truwit JD, Bernard GR (2004) Noninvasive Ventilation- Don't Push Too Hard. N Engl J Med 350: 2512-15
89. Vianello A, Bevilacqua M, Salvador V, Cardaioli C, Vincento E, (1994) Long-term nasal intermittent positive pressure ventilation in advanced duchenne's muscular dystrophy. Chest 105:445-48
90. Vodinh J, Bonnet F, Touboul C, Lefloch JP, Becquemin JP, Harf A (1989) Pulmonary risk factors of postoperative pulmonary complications after vascular surgery. Surgery 105:360-5
91. Weksler N, Ovadia L (1991) Nasal continuous positive airway pressure: An alternative method for respiratory assistance. J Clin Anaesth 3:442-446
92. Wenzel G, Schönhofer M, Köhler D (1997) Bronchiale Hyperreagibilität und nCPAP-Therapie. Pneumologie 51:770-2
93. Zalunardo MP, Zollinger A, Szelloe P, Spahn DR, Seifert B, Pasch T (2001) Kardiovaskuläre Stressprotektion während der Anästhesieeinleitung. Anästhesist 50:21-5
94. Zaugg M (2000) Kardioprotektion in der perioperativen Phase bei nichtkardialen Eingriffen. Anaesthesist 49:S70-85
95. Zwissler B (1997) Anästhesieverfahren – Auswirkungen auf die postoperative Phase. Anaesthesist [Suppl2] 46:S99-S108
96. Zwissler B (2001) Perioperative Komplikationen bei kardialen Risikopatienten. Der Anaesthesist 50: 647-8

7 Danksagung

Ich danke allen, die an der Entstehung dieser Arbeit mitgewirkt haben und ohne deren Hilfe diese nie beendet worden wäre.

Insbesondere geht mein Dank an:

Prof. Dr. med. Wilhelm Sandmann für die freundliche Überlassung des Themas zur Bearbeitung

Dr. med. Hinrich Böhner für seinen kompetenten Rat und freundschaftliche Begleitung

Alle Ärzte und Pflegende auf der chirurgischen Intensiv- und Überwachungsstation, für die Umsetzung des Studienprotokolls

Die Patienten, die durch ihre Einwilligung und Teilnahme an dieser Studie, diese Arbeit möglich gemacht haben

Meine Eltern, die mir mein Studium ermöglicht haben und mich stets unterstützten

Meine Frau, ohne deren liebevolle Fürsorge dieses Projekt gescheitert wäre

8 Selbständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, Wolf-Christian Lillotte, daß ich diese Arbeit selbsttätig verfaßt und keine unlauteren Mittel zu deren Entstehung verwendet habe.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Wolf-Christian Lillotte
Gerkerath 99
41179 Mönchengladbach

geb. am 5. April 1974 in Bielefeld
verheiratet

Schulbildung

1980-1993 Grundschule und Gymnasium in
Mönchengladbach Rheindahlen
Abschluß: allgemeine Hochschulreife

Zivildienst

1993-1994 Krankenhaus Maria-Hilf, Mönchengladbach
Pflegediensthelfer Gefäß- und
Unfallchirurgie

Studium

1994-2000 Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
2000 Wechsel an die RWTH-Aachen
2000 –2001 PJ am Krankenhaus Maria Hilf,
Mönchengladbach

AIP

1.1.2002 -30.6.2003 Krankenhaus Maria Hilf,
Mönchengladbach, Klinik für Anästhesie
und operative Intensivmedizin, Chefarzt
Prof. Dr. med. Michael Behne

Weiterbildungsassistent

Seit 1.7.2003 Krankenhaus Maria Hilf,
Mönchengladbach, Klinik für Anästhesie
und operative Intensivmedizin, Chefarzt
Prof. Dr. med. Michael Behne

Datum/Unterschrift

05.01.2007

Zusammenfassung der Dissertationsarbeit

Nasal Continuous Positive Airway Pressure (NCPAP) zur Prophylaxe kardiopulmonaler Komplikationen nach medianer Laparotomie aus gefäßchirurgischer Indikation

vorgelegt von Wolf-Christian Lillotte

aus der Klinik für Gefäßchirurgie und Nierentransplantation des Universitätsklinikums
Düsseldorf, Direktor: Prof. Dr. Dr. h.c. W. Sandmann

Kardiale und pulmonale Komplikationen sind die Hauptursachen postoperativer Morbidität und Mortalität nach gefäßchirurgischen Eingriffen. In der postoperativen Phase kommt es zu pathophysiologischen Veränderungen, die den Boden für kardiopulmonale Komplikationen bilden.

Mit NCPAP steht eine nichtinvasive Atemhilfe zur Verfügung, die ihre Effizienz bei verschiedenen Formen der respiratorischen Insuffizienz unter Beweis gestellt hat und auch auf das kardiale System einen entlastenden Effekt haben kann. Hinweise auf einen prophylaktischen Nutzen des NCPAP nach Oberbaucheingriffen gibt es bisher nicht, wobei die bisher vorliegenden Untersuchungen eine kürzere Applikationsdauer der Atemunterstützung wählten, und gefäßchirurgische Patienten mit ihrem speziellen Risikoprofil nicht untersucht wurden.

In der vorliegenden prospektiv randomisierten Studie wurden 204 Patienten untersucht, die sich einer elektiven medianen Laparotomie aus gefäßchirurgischer Indikation unterzogen (davon waren insgesamt 134 Patienten solche mit infrarenalen Bauchaaortenaneurysmen). Die Patienten in der Studiengruppe erhielten für mindestens 12 Stunden prophylaktisches NCPAP und unterschieden sich nur durch die NCPAP-Applikation von den Kontrollpatienten. Zielparameter waren die Mortalität sowie die schweren postoperativen Komplikationen mit besonderer Berücksichtigung der kardialen und pulmonalen Ereignisse.

Das NCPAP wurde von nahezu allen Studienpatienten gut toleriert und im Mittel 14,0 $\pm$ 4,3 Stunden appliziert. Lediglich schwere Oxygenierungsstörungen fanden sich in der Studiengruppe signifikant seltener als in der Kontrollgruppe. Vier Patienten in der Studiengruppe starben, keiner in der Kontrollgruppe ($p=0,06$). Die Einzelfallanalyse dieser Patienten macht jedoch einen kausalen Zusammenhang zum NCPAP unwahrscheinlich.

Zusammenfassend läßt sich festhalten, daß das zwölfstündige prophylaktisch angewendete nasale CPAP, im Vergleich mit der Sauerstoffapplikation unter Normaldruck, signifikant die Rate schwerer Oxygenierungsstörungen nach gefäßchirurgischen Eingriffen reduziert. Es konnte im vorliegenden Kollektiv keine signifikante Reduktion anderer kardiopulmonaler Komplikationen oder der Dauer des Aufenthaltes auf der Intensiv- beziehungsweise Überwachungsstation nachgewiesen werden.

