

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. h. c. H. Van Aken, FRCA, FANZCA

**Sympathikolyse unter thorakaler
Epiduralanalgesie mit 0,25% Bupivacain
Eine thermographische Studie unter klinischen
Bedingungen**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Vorgelegt von Radke, Robert Matthias
aus Göttingen
2006

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Heribert Jürgens

1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. A. Sielenkämper

2. Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. M. Brüwer

Tag der mündlichen Prüfung: 24. Februar 2006

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. h. c. H. Van Aken, FRCA, FANZCA
Referent: Priv.-Doz. Dr. A. Sielenkämper
Koreferent: Priv.-Doz. Dr. M. Brüwer

Zusammenfassung

Sympathikolyse unter thorakaler Epiduralanalogesie mit 0,25% Bupivacain
Eine thermographische Studie unter klinischen Bedingungen
Radke, Robert M.

Die „Operative Stressreaktion“ ist durch eine starke Sympathikusaktivierung mit kardialen, vaskulären und gastrointestinalen Auswirkungen gekennzeichnet. Sie wird als bedeutsamer Faktor für das Auftreten wesentlicher postoperativer Komplikationen angesehen. Die thorakale Epiduralanästhesie (TEA) kann diese Reaktion über eine Blockade sympathischer Efferenzen vermindern und kardiopulmonal und gastrointestinal protektiv wirken. Wir untersuchten die Änderung der sympathischen Aktivität durch die TEA unter klinischen Bedingungen vor abdominellen chirurgischen Eingriffen. (Ethikkommission Reg.Nr.: 4VIII/Sielen)

Methodik: 19 Patienten erhielten einen thorakalen Epiduralkatheter bei einer Umgebungstemperatur von 23°C. Patienten der Verumgruppe (n=10) wurden 10ml 0,25% Bupivacain, Patienten der Placebogruppe (n=9) 10ml 0,9% NaCl epidural appliziert. Infrarotthermographisch und durch Oberflächenthermometer wurden über einen Zeitraum von 30 Minuten die Veränderungen der segmentalen Hauttemperaturen (ΔT) gegenüber der Baseline erfasst und computergestützt analysiert. Die Temperaturänderung wurde als Surrogatparameter einer sympathisch vermittelten Vasokonstriktion verwendet.

Statistik: Vergleich zweier Gruppen mit dem Mann-Whitney-U Test. Analyse kategorischer Daten mit dem Fisher-Exact Test. Daten als Mittelwert (\pm SD).

Ergebnisse: Nach 20 min fand sich eine durchschnittliche Ausbreitung der sensorischen Blockade von 10,2 (\pm 2,3) Segmenten in der Verumgruppe. Diese Patienten zeigten gegenüber der Placebogruppe eine verminderte Abkühlung der Dermatome Th4-Th12 und eine Zunahme der Großzehentemperatur. Die Daumentemperatur fiel in beiden Gruppen uniform ab.

Schlussfolgerung: Unter klinischen Bedingungen wurde eine thorakolumbale Sympathikolyse durch TEA nachgewiesen. Bei weit nach lumbal reichender sensorischer Blockade fand sich keine distale Begrenzung dieses Effekts.

Tag der mündlichen Prüfung: 24. Februar 2006.

I Inhaltsverzeichnis

I	INHALTSVERZEICHNIS	I
2	EINLEITUNG	2
2.1	THEORETISCHER TEIL.....	2
2.1.1	Die Epiduralanästhesie.....	2
2.1.2	Operative Stressreaktion.....	14
2.1.3	Alternative Effekte.....	18
2.1.4	Thermoregulation.....	23
2.1.5	Konzept der segmentalen Sympathikolyse.....	27
2.2	FRAGESTELLUNG.....	29
3	MATERIAL UND METHODEN	31
3.1	STUDIENDESIGN.....	31
3.2	PATIENTEN	31
3.3	VERSUCHSAUFBAU.....	32
3.4	VERSUCHSABLAUF	33
3.5	ANLAGE DES THORAKALEN PERIDURALKATHETERS.....	35
3.6	MESSUNGEN	37
3.6.1	Vitalparameter	37
3.6.2	Ausbreitung der Blockade.....	37
3.6.3	Thermographie.....	37
3.6.4	Auswertung der Thermographiebilder	41
3.6.5	Oberflächenthermometer	42
3.7	STATISTISCHE AUSWERTUNG	43
4	ERGEBNISSE	44
4.1	DEMOGRAPHISCHE GRUNDDATEN.....	45
4.2	HAUTTEMPERATUREN	46
4.2.1	Segmentale Hauttemperaturen des Rumpfes.....	46
4.2.2	Daumen und Großzehe	47
4.3	KÖRPERKERNTEMPERATUR.....	49
4.4	AUSGANGSWERTE DER TEMPERATURREGULATION	49
4.5	PUNKTIONSHÖHE UND BLOCKADEAUSBREITUNG	49
4.6	HÄMODYNAMIK UND RESPIRATION	51
5	DISKUSSION.....	52
5.1	DISKUSSION DER METHODIK	52
5.2	DISKUSSION DER ERGEBNISSE IM KONTEXT ANDERER PUBLIZierter STUDIEN.....	54
5.3	DAS KONZEPT DER SEGMENTALEN SYMPATHIKOLYSE	57
5.4	PRÄOPERATIVE HÄMODYNAMIK UNTER TEA.....	58
5.5	PRÄOPERATIVE TEMPERATURREGULATION UNTER TEA.....	59
6	ZUSAMMENFASSUNG	60
7	LITERATURVERZEICHNIS	63
8	LEBENS LAUF.....	68
9	DANKSAGUNG	70
10	ANHANG.....	I
10.1	GENEHMIGUNG DER ETHIKKOMMISSION	I
10.2	AUFKLÄRUNGSBOGEN.....	II

2 Einleitung

Der Einsatz der thorakalen Epiduralanästhesie (TEA) hat durch die Ergebnisse experimenteller und klinischer Studien in den letzten Jahren eine enorme Bedeutungssteigerung erfahren. Die überlegene postoperative Analgesie gegenüber der parenteralen Opioid Applikation (9) wird von einer Dämpfung der operativen Stressreaktion begleitet (63). Die kardialen (6,8) und gastrointestinalen (68) protektiven Effekte der TEA sollen dabei über die segmentale Blockade sympathischer Efferenzen (45) vermittelt werden. Die vorliegende Studie untersucht die Bedeutung der segmentalen thorakalen Sympathikolyse unter den Bedingungen der klinischen Routine bei abdominalen chirurgischen Eingriffen.

2.1 Theoretischer Teil

2.1.1 Die Epiduralanästhesie

Unter der Epiduralanästhesie versteht man die segmentale Blockade spinaler Nervenwurzeln durch Einbringen von Lokalanästhetika in den Epiduralraum. Eine „single shot“ Applikation ist möglich, klinisch wird aber vor allem die Kathetertechnik angewandt. Indikationen sind unter anderem die intra- und postoperative Analgesie, die Geburtserleichterung oder auch die Anwendung als alleiniges Anästhesieverfahren.

Anatomie des Epiduralraumes

Der Epiduralraum – auch Periduralraum genannt – umgibt die harte Hirnhaut *Dura mater* des Rückenmarks. Nach ventral wird er begrenzt von der dorsalen Wirbelkörperfläche, den Bandscheiben und dem Lig. longitudinale posterior. Nach dorsal schließt sich ihm das Lig. Flavum sowie die anterioren Laminae der Wirbelbögen an (Abbildung 1). Kranial verbinden sich am Foramen magnum die periostalen Anteile der Dura mit den spinalen, kaudal schließt die sacrococcygeale Membran des Steißbeins den Epiduralraum ab. Er stellt allerdings keinen kontinuierlichen und gleichmäßig weiten Raum dar.

2 Einleitung

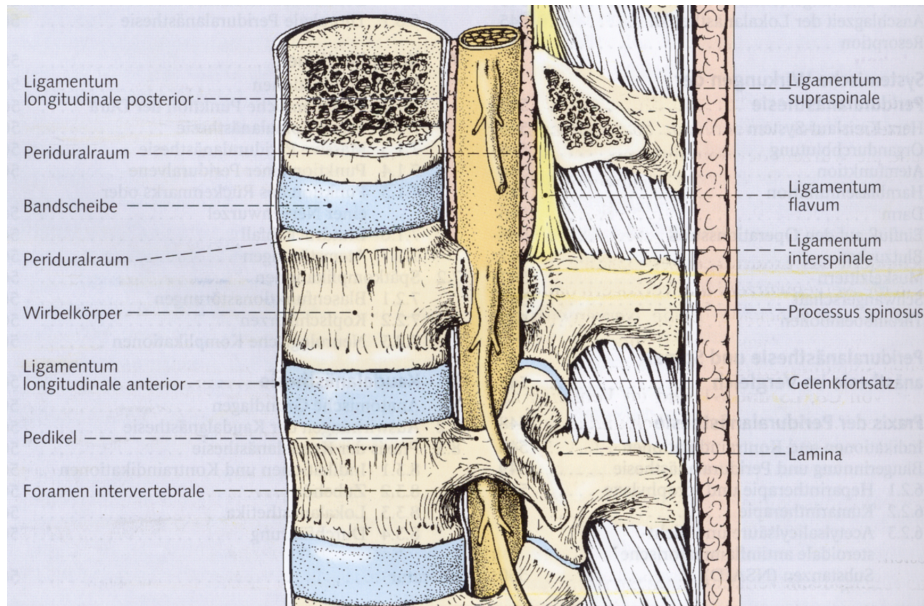


Abbildung 1: Anatomie des Epiduralraumes. Aus (43)

Dort wo die Dura direkt mit dem Knochen der Wirbelkörper in Kontakt tritt, ist er nur als potentieller Raum vorhanden (Abbildung 2). In die diskontinuierlichen Kompartimente des Epiduralraums sind Fett sowie Blut- und Lymphgefäße eingebettet.

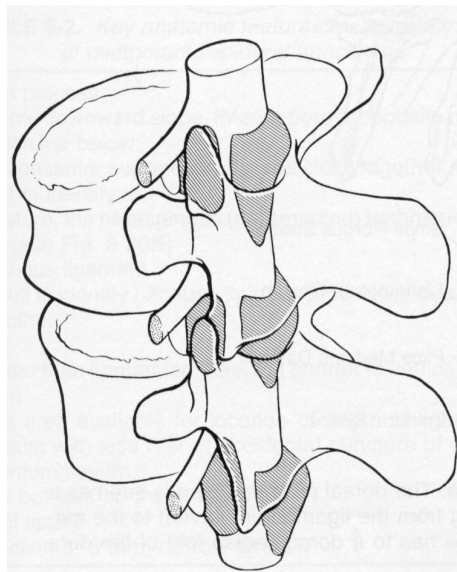


Abbildung 2: Diskontinuierliche Kompartimente des Epiduralraums. Lumbale Anatomie dargestellt durch Kryomikrotomie. Aus (21)

Desweiteren verlaufen die Spinalnerven auf dem Weg zu den Foramina intervertebralia durch den Epiduralraum.

2 Einleitung

Wirkort

Der Hauptwirkort der Lokalanästhetika sind die Wurzeln der Spinalnerven, welche im Epiduralraum noch von Dura, Arachnoidea und Pia mater umgeben sind (Abbildung 3). Diese Hüllen behindern das Eindringen des Anästhetikums in die Nervenwurzeln. Ein Teil des applizierten Lokalanästhetikums (LA) fließt über die Foramina intervertebralia ab und führt dort zu einer paravertebralen Blockade. Eine direkte Wirkung auf das Rückenmark findet ebenfalls statt, spielt aber eine untergeordnete Rolle.

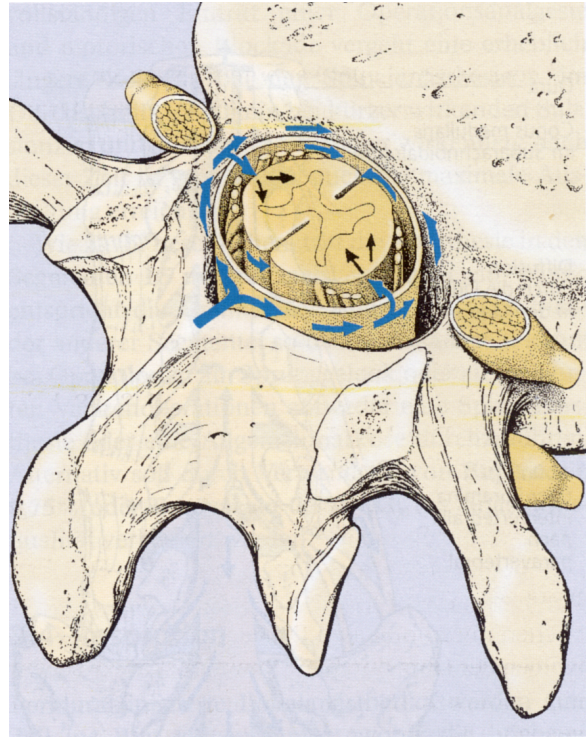


Abbildung 3: Wirkort der epidural applizierten LA. Aus (43)

Punktionshöhe

Im Gegensatz zur spinalen Anästhesie ist die Wirkung epidural applizierter Medikamente stärker regional begrenzt und hält länger an. Die Punktion und Anlage eines Periduralkatheters sollte im Idealfall im Zentrum der gewünschten Blockade geschehen. Die Punktionshöhe richtet sich nach dem geplanten Eingriff und der daraus zu erwarteten Lokalisation des Schmerzes (Tabelle 1).

Abdomino-thorakale Ösophagusresektion	Th 7/8
Gastrektomie	Th 8/9
Leberteilresektion, Hemihepatektomie	Th 8/9
Whipple OP, Pankreatektomie	Th 8/9
Spendernephrektomie, Adrenalektomie	Th 9/10
Hemicolektomie, Sigmaresektion	Th 10/11 oder Th 11/12
Anteriore Rektumresektion	Th 11/12

Tabelle 1: Standardisierte Punktionshöhen nach Eingriff in der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin des Universitätsklinikum Münster

2 Einleitung

Wenngleich Punktionen des Epiduralraumes theoretisch in seiner gesamten Länge von C3 bis S5 erfolgen können, haben die lumbale PDA als singuläres Verfahren und die thorakale PDA im Rahmen einer so genannten „Kombinationsnarkose“ klinisch die größte Bedeutung. Gerade bei thorakalen oder abdominellen Eingriffen können durch eine geeignete Punktionshöhe motorische und sensorische Blockaden der Beine vermieden werden, welche einer frühen Mobilisation entgegenstehen würden. Die Punktionshöhe ist ebenso für die alternativen Effekte der Epiduralanästhesie von Bedeutung.

Bei der Identifikation der Punktionshöhe bedient man sich klinisch einiger gut tastbarer Leitstrukturen: gut vorstehend tastbar ist der „Vertebra Prominens“ (C7) der Halswirbelsäule. Die unteren Winkel der Schulterblätter befinden sich in Höhe von Th7. Der Unterrand der Rippen ist etwa 10 cm von der Mittellinie in Höhe des Wirbels L1 lokalisiert. Eine Gedachte Verbindungslinie der beiden Cristae iliacae schneidet L4.

Durchführung

Die am häufigsten eingesetzte Nadel für die Periduralanästhesie ist die Tuohy-Nadel, deren abgerundete Spitze das Risiko einer Punktion der Dura mater verringert. Die Öffnung liegt seitlich und wird im Regelfall nach kranial ausgerichtet. Eine Alternative ist die Sprötze-Nadel, die eine andere Konfiguration der Nadelspitze aufweist und dadurch möglicherweise atraumatischer ist.

Die günstigste Lagerung ist die sitzende Position, der Patient wird zu einer maximalen Flexion der Wirbelsäule angehalten um die Punktion zu erleichtern. Nach Desinfektion und Aufsuchen der adäquaten Punktionshöhe (siehe auch Material und Methoden), erfolgt zunächst eine Lokalanästhesie der Haut. Im nächsten Schritt wird die Epiduralnadel entweder medial oder auch paramedian wenige Zentimeter in Richtung des Rückenmarks vorgeschoben. Nach Aufsetzen der mit 0,9% NaCl gefüllten leichtgängigen „Loss-of-resistance“ Spritze, wird die Nadel unter kontinuierlichem Druck auf den Stempel weiter vorgeschoben. Die Kanülenspitze gelangt dann am oberen Rand des Wirbelbogens zum Lig. Flavum, nach dessen Passieren ein schlagartiger Widerstandsverlust der LOR-Spritze die korrekte Lage anzeigt. Die Entfernung von der Haut bis zum Epiduralraum beträgt ca. 4-6 cm. Bei korrekter Lage der Nadel kann nun der Epiduralkatheter platziert werden.

Testung auf intravasale Lage

Der wichtigste Hinweis auf eine intravasale Fehllage ist das Erscheinen von Blut bei der Durchführung des obligaten Aspirationstests. Da auch bei negativem Ergebnis noch kein sicherer Ausschluss möglich ist, wird eine Testdosis appliziert. Die epidurale Injektion eines Opioids (z.B. 20µg Sufentanil mite) ist für die Analgesie sinnvoll. Gibt der Patient jedoch kurz nach Applikation Symptome wie Schwindel, Wärmegefühl und Müdigkeit an spricht dies für eine intravasale Injektion mit zerebraler Wirkung des Medikaments. Eine Alternative besteht in der Gabe von 2 ml Adrenalin in einer Konzentration von 1:200 000. Unmittelbarer Anstieg von Herzfrequenz und Blutdruck dienen dabei als Zeichen einer Fehllage des Katheters.

Testung auf subarachnoidale Lage

Spontaner Rückfluss aus dem unter Punktionsniveau gehaltenen Katheterende, sowie eine Aspiration klarer Flüssigkeit sprechen für eine Duraperforation, welche durch die Blutzuckerbestimmung des Aspirats bestätigt werden kann. Ist der Aspirationstest negativ, so appliziert man zunächst eine Teilmenge des Lokalanästhetikums. Gibt der Patient bereits nach wenigen Minuten Symptome einer Spinalanästhesie an (sensible Ausfälle, motorische Schwäche, Blutdruck Abfälle) ist eine intrathekale Fehllage anzunehmen.

Hauptdosis

In Deutschland werden fast ausschließlich Amid-Lokalanästhetika für die Epiduralanästhesie eingesetzt (Tabelle 2). Als hochpotente und langwirksame Substanzen haben sich klinisch dabei vor allem Bupivacain und Ropivacain durchgesetzt.

2 Einleitung

Substanz	Konzentration (%)	Volumen (ml)	Gesamtdosis (mg)	Wirkungseintritt (min)	Wirkungsdauer (min)
Lidocain	1-2	15-30	200-500*	10-30	100± 40
Prilocain	1-2	15-30	150-600*	12-16	100± 40
Mepivacain	1-2	15-30	150-500*	15-20	120± 50
Bupivacain	0,25-0,50	15-30	150	18-30	200± 80
Etidocain	1	15-30	300	10-15	200± 80
Ropivacain	0,2-1	15-30	220	10-20	180-360

*= mit Adrenalinzusatz
Wirkungseintritt = Eintritt vollständiger Operationsanalgesie aller geblockten Segmente
Wirkungsdauer = Durchschnittszeit für Regression zweier Segmente

Tabelle 2: Gängige Dosierungen von LA für die Epiduralanästhesie. Aus (43)

Die Auswahl des Lokalanästhetikums und seiner Konzentration richtet sich vor allem nach der Art der angestrebten Blockade. Sensorisch-motorische Blockaden für den intraoperativen Einsatz ohne Allgemeinanästhesie bedürfen hoher Konzentrationen (Bupivacain 0,5%, Lidocain 2%). Rein sensorische Blockaden, wie sie im Rahmen der Kombinationsanästhesie und der postoperativen Schmerztherapie angestrebt werden, sind mit niedrigeren Konzentrationen zu erreichen (z.B. 0,125% Bupivacain 5-7ml/h).

Die kombinierte epidurale Anwendung von LA und Opioiden verbessert die analgetische Wirkung des Verfahrens (22) während die alleinige epidurale Anwendung von Opioiden kaum Vorteile gegenüber der intravenösen Applikation hat (5).

Ausbreitung

Die Ausbreitung des LA im Epiduralraum ist von mehreren Faktoren abhängig. Ganz im Vordergrund steht dabei das injizierte Volumen.

Volumen des LA

Grundsätzlich gilt, dass ein größeres Volumen eine weitere Verteilung des LA im Epiduralraum und dadurch eine weitere Anästhesieausdehnung bedingt. Durchschnittlich sind beim Erwachsenen etwa 1,5ml LA erforderlich, um ein Segment zu blockieren. Eine Injektion von 10ml führt also in etwa zu einer Ausbreitung über 6-8 Segmente (Abbildung 4). Der Zusammenhang zwischen Volumen und Ausbreitung ist allerdings nur annähernd linear. Gerade bei höheren Volumina nimmt die Ausbreitung pro ml deutlich ab.

2 Einleitung

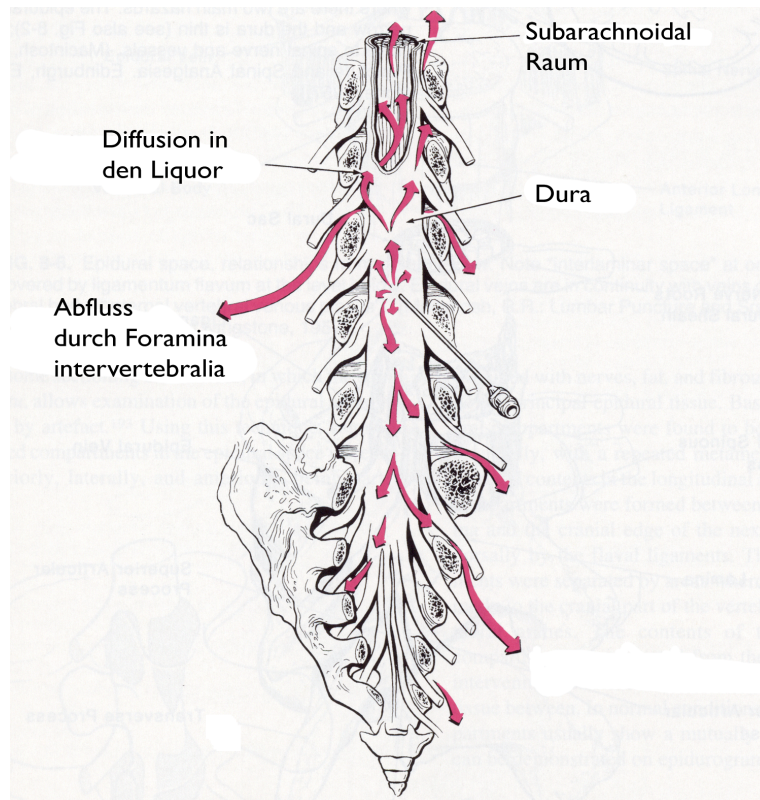


Abbildung 4: Ausbreitung des LA im Epiduralraum sowie Abfluss über Foramina Intervertebralia und sakrale Foramina. Aus (21)

Wichtige Faktoren

Mit zunehmendem Alter scheint die Ausbreitung des LA im Epiduralraumes zuzunehmen, so dass beim alten Menschen niedrigere Volumina für die gleiche Anästhesieausdehnung benötigt werden. Ebenso liegt bei Schwangeren ein verminderter LA Bedarf vor: Durch eine stärkere Füllung der epiduralen Venen während der Schwangerschaft soll der effektive Verteilungsraum vermindert sein.

Blockadeablauf

Eine chirurgische Analgesie ist bei lumbaler Epiduralanästhesie erst nach etwa 20 min zu erwarten. Die verschiedenen Nervenfasern werden abhängig von Ihrer Empfindlichkeit in einer spezifischen Reihenfolge blockiert (Tabelle 3).

2 Einleitung

Fasertyp	Funktion	Durchmesser (µm)	Empfindlichkeit
Aα	Motorik, Propriozeption	13-20	+
Aβ	Berührung, Propriozeption, Vibration	9-12	++
Aγ	Muskeltonus	5	++
Aδ	Schmerz, Temperatur	1-3	+++
B	Präganglionärer Sympathikus	3	++++
C	Postganglionärer Sympathikus, Schmerz, Temperatur, Berührung	0,3-1,3	++++

Tabelle 3: Nervenfasern und Funktion. Nach (43)

Es kommt als erstes zu einer Blockade der sympathischen Fasern, die je nach Stärke und Lokalisation mit einer Vasodilatation und auch einer Erwärmung der Haut einhergehen kann. Darauf folgt die Aufhebung der Temperatur- und Schmerzwahrnehmung durch Blockade der Aδ-Fasern. Zuletzt kann es dann zur Blockade von Motorik, sowie Druck- und Berührungsempfindung kommen. Die Ausprägung der Anästhesiequalität ist abhängig von der gewählten Substanz und der Konzentration.

Differentialblock

Die selektive Blockade verschiedener Modalitäten der Nervenleitung nennt man „Differentialblock“. Während intraoperativ eine motorische Schwäche sowie eine Blockade der Berührungsempfindlichkeit durchaus sinnvoll sein kann, wird vor allem postoperativ eine reine Analgesie bei gleichzeitig erhaltener Motorik angestrebt. Neben dem Einsatz einer niedrigen Konzentration des Lokalanästhetikums, ggf. unter Beimischung von Opioiden zur Analgesie, scheint auch die Substanzwahl eine Rolle zu spielen. Bupivacain und besonders Ropivacain scheinen hier möglicherweise besonders günstig zu sein (15,76,78). Eine möglicherweise bessere Differenzierung der Blockade durch Ropivacain ist dabei umstritten (42).

Beurteilung der Blockade

Die Kontrolle der Ausbreitung der Analgesie erfolgt durch Testen der Temperaturempfindlichkeit sowie der Spitz/Stumpf Diskriminierung. Die Beurteilung der motorischen Blockade erfolgt nach dem Bromage Score (16):

- Bromage 0: Normale Beugung im Knie und Fußgelenk möglich.
- Bromage 1: Knie können gerade noch gebeugt werden, Füße vollständig beweglich.
- Bromage 2: Knie können nicht mehr gebeugt werden.
- Bromage 3: Beine und Füße können nicht mehr bewegt werden.

Kontraindikationen

Bei der Auswahl der Patienten für die Epiduralanästhesie sind einige Kontraindikationen zu beachten.

Absolute Kontraindikationen:

- Infektion im Punktionsgebiet
- Anamnestische Hinweise für Gerinnungsstörungen, bzw. pathologische Gerinnungsparameter.
- Vollheparinisierung, niedermolekulare Heparine <10 Stunden vor Anlage, Kumintherapie (23)
- Schock
- Bekannte Lokalanästhetika-Allergie des Patienten
- Ablehnung der Methode durch den Patienten bzw. nicht erfolgte schriftliche Einwilligung

Relative Kontraindikationen

- Hypovolämie
- Vorbestehende Neurologische Erkrankungen
- Lagerungsschwierigkeiten.
- Sedierter und beatmeter Patient.

Komplikationen

Wenngleich die Periduralanästhesie bei geschultem Anästhesisten eine vergleichsweise sicheres Verfahren ist, gibt es Komplikationen, die sich durch sorgfältiges und überlegtes Vorgehen minimieren oder wenigstens frühzeitig erkennen lassen.

Durapunktion

Die akzidentielle Punktion des Subarachnoidalraums tritt mit einer Häufigkeit von etwa 0,16-1,3% auf (73) und liegt nah, wenn beim Aspirationstest eine klare, glucosehaltige Flüssigkeit abgezogen werden kann. Bei Gabe einer Testdosis des Lokalanästhetikums kommt es zur Ausbildung einer Spinalanästhesie mit schnellem Wirkungseintritt inkl. motorischer Schwäche.

Eine unangenehme Folge der akzidentiellen Perforation der Dura mit der im Vergleich zur Spinalnadel dicken Tuohy-Nadel ist der Postpunktions-Kopfschmerz. Dieser typischerweise lageabhängige Schmerz tritt meist am Tag nach der Punktion auf. Die therapeutischen Möglichkeiten bestehen zunächst in intravasaler Flüssigkeitszufuhr, Analgesie und Bettruhe. Bei fehlendem Erfolg ist die Anlage eines Blutpatch zu erwägen.

Eine Duraperforation kann auch durch den Katheter und auch sekundär erfolgen, was bei postoperativ fortgeführter patientenkontrollierter Analgesie zu beachten ist.

Punktion eines Blutgefäßes

Die Punktion einer Vene im Periduralraum tritt nicht selten auf und ist primär kein Grund zur Beunruhigung. Die größte Gefahr besteht in der intravasalen Katheterlage, die bei Applikation der vollen Wirkdosis zu toxischen Wirkungen vor allem zerebral und kardial führen kann. Aus diesem Grunde empfiehlt sich die Gabe einer Testdosis.

Punktion des Rückenmarks

Eine Punktion des Rückenmarks oder der Spinalnerven geht mit Schmerzen einher, was klinisch von großer Bedeutung ist. Bei der Angabe von Schmerzen ist die Nadel daher zurückzuziehen und keine Injektion von Lokalanästhetikum durchzuführen.

Epiduralhämatom und Epiduralabszess

Bei Beeinträchtigungen der Blutgerinnung kann bei oder nach PDK-Anlage ein Epiduralhämatom auftreten. Die Inzidenz ist insgesamt gering und wird derzeit mit

2 Einleitung

0.0005% angegeben (79). Insbesondere bei kontinuierlicher Epiduralanalgesie besteht die Möglichkeit der Infektion und Ausbildung eines Epiduralabszesses. Prospektive Studien zu diesem Thema geben relativ hohe Inzidenzen von bis zu 0,015-0,05% an. Dabei ist allerdings anzumerken, dass die betroffenen Patienten mit 11 Tagen eine sehr lange mittlere Liegedauer des Katheters hatten und zum Großteil immunologisch beeinträchtigt waren. Übersicht in (4).

Zeichen für eine Affektion des Rückenmarkes sind:

- scharfe zunehmende Schmerzen im Rücken oder in den Beinen.
- zunehmende sensorische und motorische Ausfälle in den Beinen
- neu aufgetretene Stuhl- und Harninkontinenz
- Verminderung des Sphinktertonus
- Persistenz trotz beenden der LA Zufuhr.

Eine bildgebende Diagnostik muss zeitnah mit Hilfe einer Magnetresonanztomographie erfolgen. Bei gesicherter Diagnose ist die sofortige chirurgische Sanierung in beiden Fällen Methode der Wahl

Neurologische Schäden

Ein bleibender neurologischer Schaden ist die am meisten gefürchtete Komplikation bei Epiduralanästhesien. Die Inzidenzen liegen zwischen 0,005-0,05% (4).

Hypotension

Das Auftreten eines Blutdruckabfalls durch eine sympathische Blockade ist neben der Dosierung und Konzentration der verwendeten LA stark von der Anlagehöhe des Epiduralkatheters abhängig. Eine lumbale Epiduralanästhesie führt dabei eher zu einer relevanten Hypotension als eine thorakale (siehe unter 2.1.3). Geeignete therapeutische Interventionen sind die prä- und postoperative Volumengabe, sowie die Anwendung von Vasokonstriktoren (33).

Schmerztherapie mit der PCEA

Intraoperativ

Im Rahmen der sog. „Kombinationsnarkose“ wird die Epiduralanästhesie intraoperativ zusammen mit einer Allgemeinanästhesie angewandt. Neben der guten analgetischen Wirkung wird diesem Verfahren – insbesondere der thorakalen Epiduralanästhesie – eine Vielzahl von positiven alternativen Effekten zugeschrieben. Diese sollen das Risiko für intra- und postoperative Komplikationen vermindern und dadurch zu einem verbesserten Outcome führen (siehe unten).

Postoperativ

Die PCEA (Patient Controlled Epidural Analgesia) mit Hilfe spezieller Pumpen ist eine effektive Möglichkeit der postoperativen Analgesie. Über den in situ belassenen Epiduralkatheter wird mit einer Rate von 5-7ml/h kontinuierlich niedrig dosiertes Lokalanästhetikum appliziert. Zusätzlich hat der Patient die Möglichkeit, in begrenztem Umfang selbst Bolusgaben auszulösen.

Eine regelmäßige Schmerzvisite durch Anästhesist und Pflegepersonal dient der Feinregulation notwendiger Dosen, der Anpassung der Medikation bei entsprechenden Nebenwirkungen sowie der Kontrolle möglicher Symptome von Komplikationen.

Die Bestimmung und Dokumentation der Analgesie erfolgt mit Hilfe der visuellen Analog- Skala oder durch die Einschätzung der Schmerzen auf einer Skala von 0-10 durch den Patienten. Zur Kontrolle der Ausbreitung dient die Blockade der Kalt-Warm-Differenzierung, welche mit Alkoholspray getestet wird. Eine mögliche motorische Beeinträchtigung wird anhand der Bromage Skala evaluiert. Je nach Ergebnis wird die Programmierung der PCEA Pumpe modifiziert. Ziele sind eine maximale Analgesie ohne Beeinträchtigung der motorischen Funktionen (Differentialblock) und ohne relevante Nebenwirkungen.

Zuletzt erfolgt die obligate Kontrolle der Einstichstelle um die korrekte Katheterlage nachzuweisen und Zeichen einer lokalen Infektion auszuschließen.

Die Verweildauer und Dosiseinstellung der Pumpen ist abhängig vom Eingriff und vom individuellen Schmerzempfinden des Patienten. Bei allgemeinchirurgischen Eingriffen ist mit einer mittleren Therapiedauer von etwa 5 Tagen auszugehen, wobei in einzelnen

2 Einleitung

Fällen unter strikter Kontrolle der Hautverhältnisse an der Einstichstelle auch eine Therapiedauer von bis zu 14 Tagen möglich ist.

Analgetische Wirksamkeit

Die Frage nach der analgetischen Wirksamkeit der Epiduralanästhesie im klinischen Setting lässt sich mit einer Meta-Analyse aus dem Jahre 2003 beantworten. Block et al. bearbeiteten 100 Studien, die randomisiert die postoperative Schmerztherapie mittels Epiduralanästhesie mit parenteraler Opioid-Applikation verglichen. Dabei wurden sowohl abdominelle und thorakale Eingriffe als auch Operationen an den unteren Extremitäten verglichen. Die Autoren kommen zu dem Ergebnis, dass die Epiduralanästhesie unabhängig von der Medikamentenauswahl und Stichhöhe im Vergleich mit parenteralen Opioiden eine bessere Analgesie ermöglicht (9).

2.1.2 Operative Stressreaktion

Unerwünschte Folgen operativer Eingriffe

Große operative Eingriffe sind auch bei adäquater Anwendung chirurgischer und anästhesiologischer Techniken häufig mit Nebenwirkungen unterschiedlicher Schweregrade verbunden. Das Spektrum reicht von allgemeiner postoperativer Schwäche und gastrointestinaler Dysfunktion über Wundheilungsstörungen bis hin zu schwersten nosokomialen Infektionen und kardiovaskulären Ereignissen (Tabelle 4). Das Risiko eine oder mehrere dieser Komplikationen zu erleiden ist neben der Art und Dauer des Eingriffs vor allem auch vom präoperativen Gesundheitszustand der Patienten abhängig (81).

System	Komplikation
Herz	Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz, Rhythmusstörungen, Ischämie
Lunge	Atelektasen, Pneumonie, respiratorische Insuffizienz
Gastrointestinaltrakt	Motilitätsstörung, Ileus, Anastomoseninsuffizienz
Gerinnungssystem	Tiefe Venenthrombose, Lungenembolie
Immunsystem	Wundinfektion, Abszesse, Sepsis, Multi-Organ-Versagen
Allgemein	Schwäche, Müdigkeit, zerebrale Dysfunktion

Tabelle 4: Typische Postoperative Komplikationen. Modifiziert nach (38)

Die operative Stressreaktion

Traumata, schwere Erkrankungen aber auch elektive chirurgische Eingriffe führen zu einem charakteristischen Reaktionsmuster des Organismus, das durch vielfältige hämodynamische, metabolisch-endokrine und immunologische Veränderungen gekennzeichnet ist (Übersicht Abbildung 5). In Bezug auf das chirurgische Trauma spricht man von der so genannten „Operativen Stressreaktion“ (39). Während es sich dabei entwicklungsgeschichtlich zunächst um eine sinnvolle Anpassungsreaktion auf entsprechende Stimuli handelt, ist sie unter moderner supportiver perioperativer Therapie nicht mehr als durchweg sinnvoll zu bewerten: Störungen der physiologischen Homöostase wird z.B. durch Volumensubstitution, Bluttransfusionen sowie pharmakologischer Therapie begegnet. Eine maladaptiv starke und lang andauernde operative Stressreaktion wird mittlerweile als wichtiger Faktor für viele postoperative Komplikationen erachtet (38).

Afferente Stimuli

Schmerz als afferenter Stimulus ist der wichtigsten Auslöser der Stressantwort. Die Leitung erfolgt zunächst über A δ - und C-Fasern bis ins Hinterhorn des Rückenmarks. Nach Umschaltung in den Synapsen der Substantia gelatinosa ziehen die Fasern im Tractus spinothalamicus nach rostral in den Thalamus. Daneben haben die lokale Freisetzung von Gewebefaktoren im Operationsgebiet sowie viele andere Mechanismen ebenso stimulierende oder modifizierende Bedeutung (Abbildung 5), die aber in Ihren Details noch nicht vollständig verstanden ist. Die Stärke der Stressantwort ist außer von der Schmerzintensität auch direkt vom Ausmaß des chirurgischen Traumas abhängig (20).

2 Einleitung

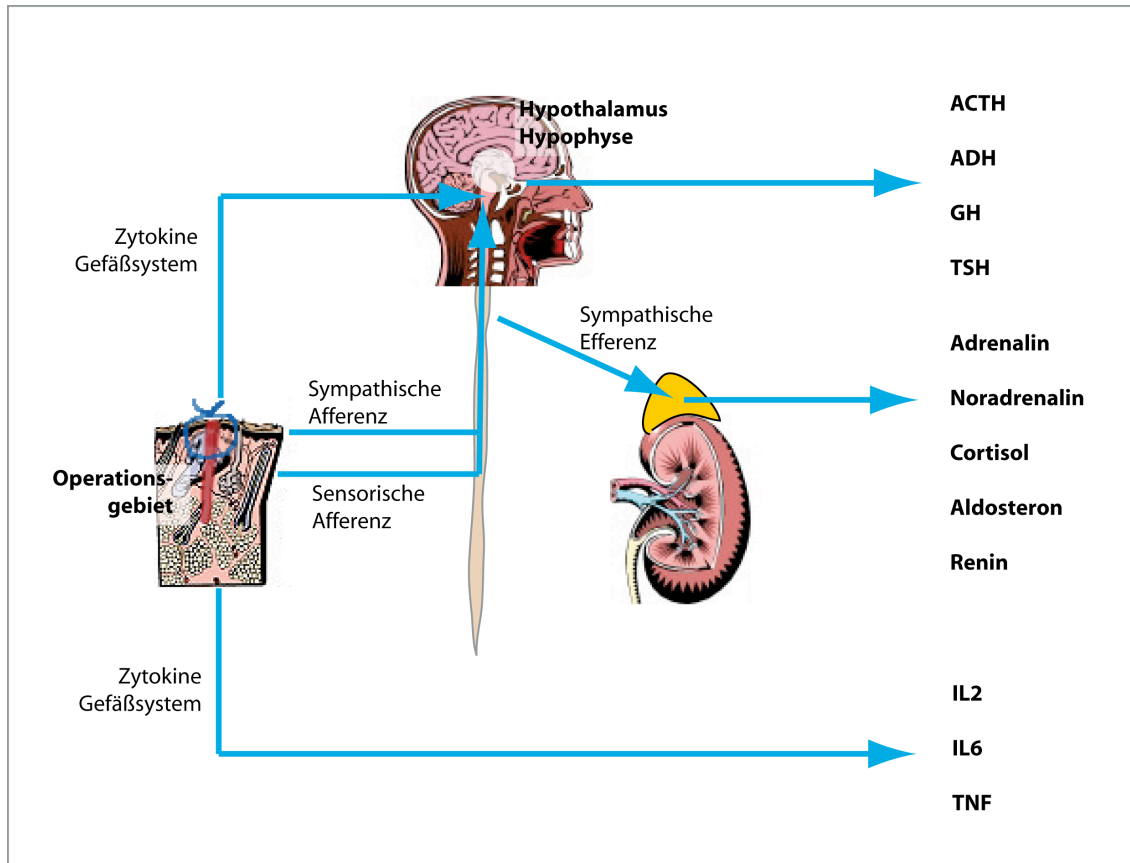


Abbildung 5: Übersicht afferenter und efferenter Bestandteile der operativen Stressreaktion. Sympathische und sensorische Leitung sowie im Wundgebiet freigesetzte aktive Substanzen stimulieren den Hypothalamus. Efferent kommt es über sympathische Leitung und durch hypothalamische Hormonausschüttung zur Stressantwort der Erfolgsorgane. Auch eine direkte Wirkung lokale freigesetzter Substanzen vor allem auf immunologische Parameter und Gerinnungsparameter ist vorhanden. Modifiziert nach (45).

Efferente Steuerung

Die zentrale Antwort wird neben anderen zerebralen Regionen vor allem von der Hypothalamus-Hypophysen-Achse gesteuert. Die efferente Steuerung der Stressreaktion erfolgt vor allem über das autonome Nervensystem sowie hormonell.

Die operative Stressantwort läuft in zwei Phasen ab. Während die akute „Schock“-Phase durch einen kurzen eher hypodynamen Zustand mit Herabsetzung des Grundumsatzes und einer Verminderung vieler physiologischer Prozesse charakterisiert ist, kommt es in der zweiten hyperdynamen „Flow“-Phase zu einer katabolen Situation mit Erhöhung von Herzfrequenz, Herzzeitvolumen, sowie einem erhöhten Grundumsatz. Diese zweite Phase kann Tage oder Wochen anhalten (38).

2 Einleitung

Sie ist z.B. anhand der deutlich erhöhten Plasmaspiegel von Stresshormonen wie Adrenalin, Noradrenalin, Cortisol und Aldosteron sowie von Entzündungsmediatoren (Zytokine, Prostaglandine, Akutphase Proteine) darstellbar. Einen Überblick über die metabolischen Veränderungen gibt Tabelle 5.

Kohlenhydratstoffwechsel	Hyperglykämie, Glukoseintoleranz, Insulinresistenz durch ↑ Hepatische Glykogenolyse (Adrenalin, Glucagon) ↑ Hepatische Gluconeogenese (Cortisol, Glucagon, Growth-Hormon (GH), Adrenalin) ↓ Insulinsekretion
Proteinstoffwechsel	Muskelabbau, Erhöhte Synthese von Acute-Phase Proteinen durch ↑ Cortisol, Adrenalin, Glucagon, IL-1, IL-6, TNF
Fettstoffwechsel	Erhöhte Lipolyse und Oxidation durch ↑ Katecholamine, Cortisol, Glucagon, GH
Wasser- und Elektrolythaushalt	Retention von Wasser und Na ⁺ , erhöhte K ⁺ Sekretion durch ↑ Katecholamine, Aldosteron, ADH, Cortisol, Angiotensin-II, Prostaglandine

Tabelle 5: Übersicht metabolischer Veränderungen im Rahmen der Operativen Stressreaktion. Nach (38).

Neben metabolischen Veränderungen vermittelt das sympathische Nervensystem zu einem ganz wesentlichen Teil die kardiovaskulären und hämodynamischen Veränderungen. 24 Stunden postoperativ kann abhängig vom Eingriff eine bis zu dreifache Steigerung der Noradrenalinpiegel im Plasma beobachtet werden (13).

Klinisch bedeutsam sind dabei vor allem folgende Wirkungen:

- **Kardial**
Steigerung von Herzzeitvolumen, Metabolismus und Sauerstoffverbrauch, Hypertonus
- **Gastrointestinal**
Verminderung der Durchblutung und Motilität
- **Vaskulär**
Generalisierte periphere Vasokonstriktion, Verschlechterung der Mikroperfusion, Hypertonus

2 Einleitung

Die Veränderungen im Rahmen der operativen Stressreaktion werden als wichtige Faktoren bei der Entstehung der beschriebenen postoperativen Komplikationen angesehen. Die starke und lang andauernde Sympathikusaktivierung wird dabei pathophysiologisch als besonders bedeutsam beurteilt (14).

2.1.3 Alternative Effekte

Die Epiduralanästhesie ist in der Lage, die peri- und postoperative Stressreaktion des Organismus entscheidend zu vermindern. Während verschiedenste Mechanismen diskutiert werden, ist der offensichtlichste die effektive Blockade sensorischer Afferenzen. Auch bei intravenöser Opioid-Analgesie kommt es daher zu einer Reduktion der Stressantwort. Diese Reduktion ist bei epiduraler Analgesie mit LA allerdings deutlicher ausgeprägt (Abbildung 6) (63).

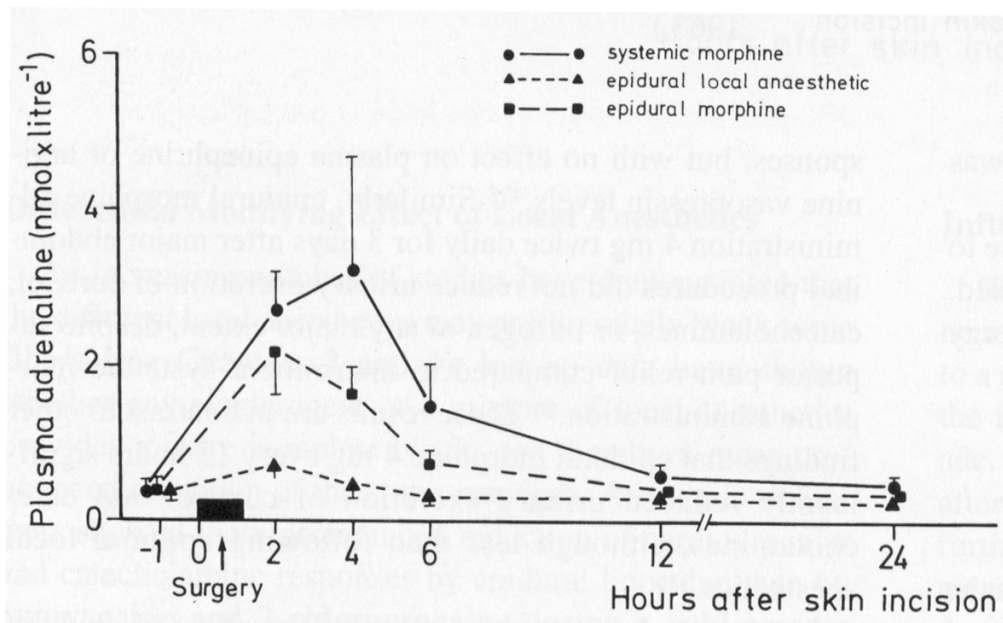


Abbildung 6: Vergleich von Plasma Adrenalinspiegeln während und nach operativem Trauma. Epidural appliziertes Bupivacain 0,5% und intermittierende postoperative epidurale Analgesie mit Bupivacain 0,25% zeigen signifikant niedrigere Plasmaspiegel als eine reine Allgemeinanästhesie oder epidurale Morphinapplikation (63).

Bei der Kombinationsanästhesie treten im Vergleich zusätzliche positive Effekte, sowie eine Mortalitäts- und Morbiditätssenkung zum Vorschein (60), auf die im Weiteren eingegangen werden soll. Die effektivere Reduktion der operativen Stressreaktion wird vor allem durch eine zusätzliche Blockade der sympathischen Efferenzen der Spinalnerven durch LA erklärt (45).

Kardiale Wirkungen

Kardiale Komplikationen sind die am häufigsten zum Tode führenden postoperativen Komplikationen (57). In Hochrisiko-Gruppen ist die Inzidenz kardialer Komplikationen bei großen chirurgischen Eingriffen, im Gegensatz zu kardial gesunden Patienten, von 1-3% auf 2-15% erhöht (49). Die erhöhte Sympathikusaktivität führt zu einer Erhöhung der Herzfrequenz und zur positiven Inotropie mit resultierendem erhöhten Herzzeitvolumen auf Kosten eines erhöhten Sauerstoffbedarfs (Abbildung 7). Bei Patienten mit arteriosklerotisch veränderten Koronarien kommt es im Gegensatz zu Gesunden zu einer Katecholamin-vermittelten Vasokonstriktion der stenotischen Bezirke (53) und zu einer poststenotischen Vasokonstriktion (32). Das Sauerstoffangebot verschlechtert sich bei gleichzeitig erhöhtem Sauerstoffbedarf, so dass es leichter zu ischämischen Episoden kommen kann. Eine Tachykardie-induzierte Mehrbelastung der vorgeschädigten Koronarendothelien wird als Risikofaktor für Plaquerupturen und daraus folgenden thrombotischen Gefäßverschlüssen diskutiert (77).

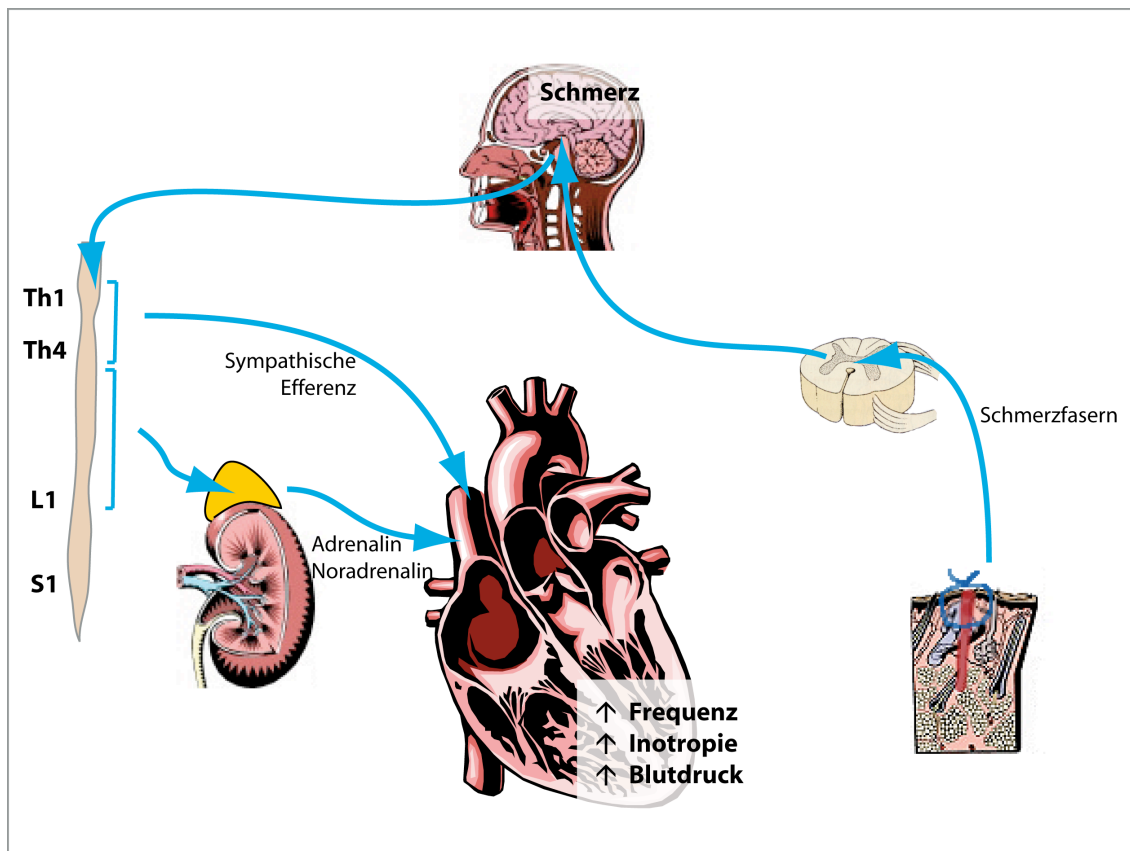


Abbildung 7: Darstellung des Einflusses der operativen Stressreaktion auf das Herz. HR= Herzfrequenz, BP=Blutdruck, EPI=Adrenalin, NEPI=Noradrenalin. Modifiziert nach (45)

2 Einleitung

Durch eine hohe thorakale Epiduralanästhesie, die die Segmente Th1 – Th5 mit einschließt, kann eine Blockade der efferenten sympathischen Fasern des Herzens erfolgen. Dies kann neben der Reduktion der Herzfrequenz und damit einer Verlängerung der für die Koronardurchblutung wichtigen Diastole auch zu einer Dilatation stenotischer und nicht stenotischer koronarer Abschnitte führen (10).

Insgesamt kommt es zu einer Verbesserung des Verhältnisses von Sauerstoffangebot zu Sauerstoffbedarf. Eine Verminderung der Herzfrequenz führt zur Reduktion des „shear stress“ an rupturgefährdeten koronaren Plaques (71). Klinisch haben Patienten mit hoher thorakaler Epiduralanästhesie eine verminderte Rate intra- und postoperativer Myokardinfarkte (6,60) sowie eine verbesserte regionale linksventrikuläre Funktion (8).

Pulmonale Effekte

Große thorakale und abdominelle Eingriffe führen zu einer Einschränkung der Lungenfunktion. Diese erhöht das Risiko für pulmonale postoperative Komplikationen und kann über episodische Hypoxämien auch die kardiale Morbidität erhöhen (62).

Die beeinträchtigte Lungenfunktion ist nicht allein durch eine schmerzbedingte Schonatmung erklärbar, da sie auch bei guter postoperativer Analgesie auftritt (12). Ursächlich beteiligt sind der operative Eingriff in Allgemeinanästhesie mit maschineller Beatmung, die postoperative Immobilisation und der verminderte Atemantrieb durch die parenterale Applikation von Opioiden. Darüber hinaus scheint auch eine Herabsetzung der Zwerchfellfunktion über eine reflektorische Hemmung des N. Phrenicus ausschlaggebend zu sein (24), die durch alleinige Analgesie nicht beeinflussbar ist (70).

Eine gute postoperative Analgesie ist wichtig um eine Schonatmung zu verhindern, im Gegensatz zur intravenösen oder epiduralen Opioidapplikation kann die Epiduralanästhesie mit LA aber eine schmerzfreie Ventilation mit gleichzeitiger Verbesserung der Zwerchfellfunktion bewirken (50). Diese Verbesserung steht mit einer Blockade des inhibitorischen Reflexbogens (55) sowie einer Veränderung der Compliance der Thoraxwand in Zusammenhang (27).

2 Einleitung

Gruber et. al. konnten in einer Studie an Patienten mit schwerer COPD eine deutliche Verbesserung der Atemmechanik nachweisen und eine negative Beeinträchtigung durch mögliche motorische Teilblockaden ausschließen. Insgesamt kann durch die thorakale Epiduralanästhesie eine Verminderung der pulmonalen Morbidität erreicht werden (5).

Gastrointestinale Funktion

Der sog. „Postoperative Ileus“ (POI) bezeichnet die beinahe regelhaft auftretende Einschränkung der Darmmotilität vor allem nach größeren abdominalen Eingriffen. Es kommt zur verzögerten Passage von Luft, Stuhl und Flüssigkeit aus dem Darm. Dies führt zu vermehrten abdominalen Schmerzen und einer verzögerten Mobilisation. Eine verzögerte enterale Nahrungsaufnahme kann das Risiko postoperativer Komplikationen (z.B. septische Komplikationen, verzögerte Wundheilung) erhöhen (52,67). Der POI ist einer der wichtigsten Gründe für einen verlängerten Krankenhausaufenthalt und ist damit nicht zuletzt auch ein finanziell bedeutsamer Faktor (46).

Pathophysiologisch kommt es vor allem über sympathisch vermittelte Reflexbögen zu einer verminderten Durchblutung und Motilität des gesamten Gastrointestinaltrakts (Abbildung 8) (34,46). Dünndarm und Magen nehmen als erstes Ihre Funktion wieder auf, die Kolonmotilität kehrt im Regelfall nach etwa 48-72 Stunden wieder zurück (40).

2 Einleitung

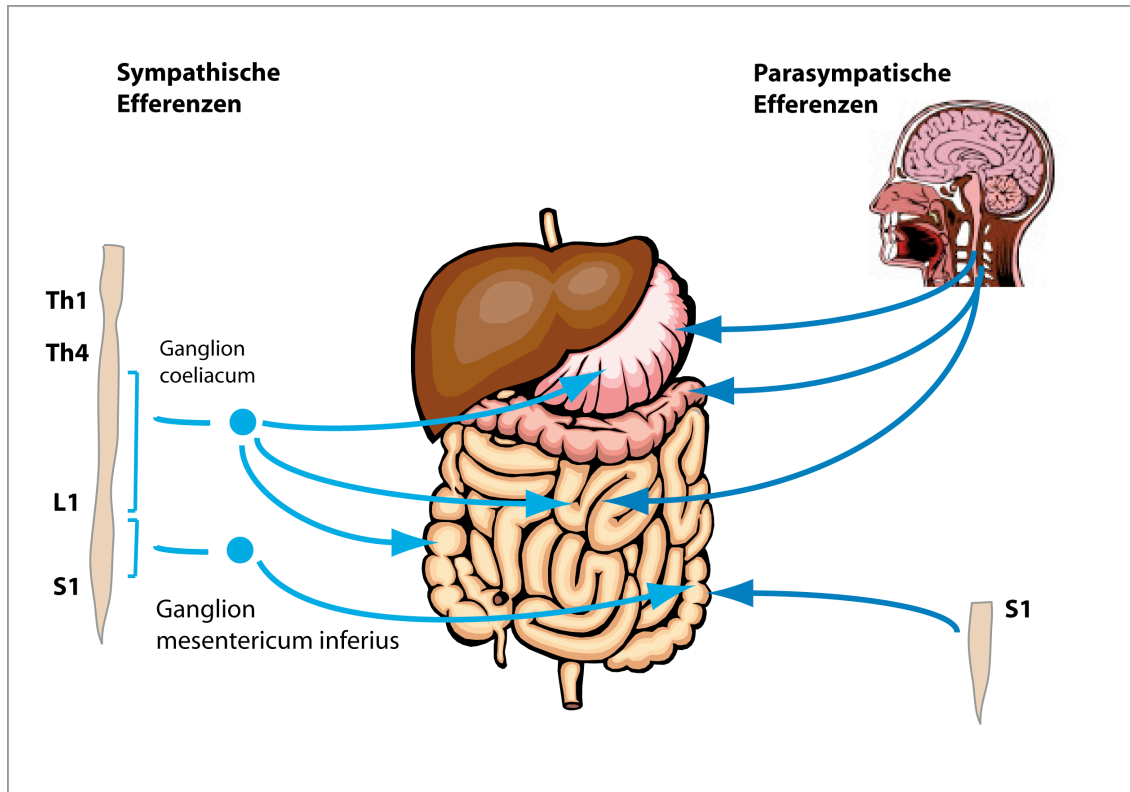


Abbildung 8: Darstellung der sympathischen (links) und parasympathischen (rechts) Innervation des Gastrointestinaltrakts. Modifiziert nach (45)

Klassische Therapieansätze wie das Legen von Magensonden(19), die Gabe von Metoclopramid (18) oder eine frühe Mobilisation (75) haben keinen Einfluss auf die Dauer des POI. Eine frühe enterale Ernährung scheint eine gering positive Wirkung auf den POI zu haben (65,72).

Von den derzeit zur Verfügung stehenden Möglichkeiten ist die thorakale Epiduralanästhesie mit LA die effektivste Möglichkeit einer Reduktion des POI. Im Vergleich mit intravenöser Analgesie oder auch epiduraler Applikation von Opioiden findet sich eine deutliche Verkürzung der hypomotilen Zeitspanne (40). Der Vorteil der LA Applikation weist bereits auf die Bedeutung der segmentalen Sympathikolyse für diesen Effekt hin. Aber auch systemische LA Effekte durch Resorption scheinen beteiligt zu sein (31).

Eine thorakale Epiduralanästhesie verhindert ebenfalls die sympathisch bedingte gastrointestinale Hypoperfusion (68) und ein Absinken des mukosalen pH Wertes

2 Einleitung

(2,37). Trotz erhöhter Motilität kommt es zu einer verminderten Inzidenz von Anastomosen-Insuffizienzen (80).

Outcome

Eine Vielzahl von Studien zur Morbidität und Mortalität ergab zunächst ein unklares Bild, vor allem aufgrund zu geringer Patientenzahlen (58). Rodgers et. al. konnten in einer Meta-Analyse mit insgesamt 9559 ausgewerteten Patienten zeigen, dass die Epiduralanalgesie im Vergleich mit alleiniger Allgemeinanästhesie eine signifikante Verbesserung bezüglich Mortalität und Morbidität bietet (60). Die Ergebnisse laufender großer Studien, mit genauerer Differenzierung zwischen den Analgesieverfahren (z.B. thorakal vs. lumbal) bleiben abzuwarten.

2.1.4 Thermoregulation

Homiothermie

Der menschliche Organismus besitzt die Fähigkeit, sein gegenüber dem Lebensraum deutlich höheres Temperaturniveau durch spezielle Regulationsmechanismen in bestimmten Grenzen konstant zu halten. Diese so genannte „Homiothermie“ hat er mit anderen Säugetieren und Vögeln gemeinsam. Grundlage dieser Fähigkeit sind die Mechanismen der autonomen Temperaturregulation, wozu neben der Steuerung der Wärmeabgabe auch die regulatorische Wärmebildung gehört.

Wie andere chemische Reaktionen auch, sind die Stoffwechselprozesse im Organismus temperaturabhängig. Hyper- oder Hypothermie haben wichtige klinische Konsequenzen. Perioperativ ist der Patient durch das operative Verfahren mit Eröffnung der Körperhöhlen, durch die kühle Umgebungstemperatur im Operationssaal aber auch durch das Narkoseverfahren vom Auskühlen bedroht. Inhalationsanästhetika und intravenöse Anästhetika beeinflussen zentral die Funktion des Hypothalamus und verschieben die thermoregulatorische Schwelle. Auch den verschiedenen Verfahren der Regionalanästhesie wird ein die Hypothermie begünstigender Effekt durch eine Vasodilatation aber auch durch eine Blockade der Temperaturafferenzen zugeschrieben (25).

Risiken der perioperativen Hypothermie

Gerinnungseffekte

Die Hypothermie kann während eines Eingriffs zu einer Erhöhung des Blutverlust führen. Dabei scheint sowohl eine Beeinträchtigung der Thrombozytenfunktion als auch eine temperaturabhängige Aktivitätsminderung des plasmatischen Gerinnungssystems (61) eine Rolle zu spielen (51). Diese ist durch standardisiert normotherm durchgeführte Gerinnungsanalysen klinisch nicht ohne weiteres nachweisbar.

Pharmakokinetik

Die verminderte Stoffwechselaktivität führt zu einer klinisch relevanten Veränderung der Pharmakokinetik der angewandten Anästhetika. Es kommt zu einer verminderten Metabolisierung und Clearance mit gegenüber dem normothermen Patienten erhöhten Plasmaspiegeln und verlängerter Wirkungsdauer (44).

Kardiovaskuläre Effekte

Mit Ausleitung der Narkose verschieben sich die zentralen Schwellenwerte der Temperaturregulation wieder in Richtung des Normalzustandes. Der hypotherme Organismus aktiviert abrupt die Thermoregulation, was sich vor allem in Muskelzittern und erhöhter Ausschüttung von Katecholaminen äußert. Der vermehrte Sauerstoffbedarf, sowie der erhöhte Sympathikotonus werden als ursächlich angesehen für eine erhöhte Inzidenz postoperativer kardiovaskulärer Komplikationen bei hypothermen Patienten (26).

Immunsuppression

Die Häufigkeit postoperativer Wundinfektionen ist durch einen immunsupprimierenden Effekt ebenfalls erhöht, die Wundheilung durch verminderte Kollagenbildung beeinträchtigt (41).

Eine perioperative Prophylaxe und Therapie der Hypothermie ist daher von großer Bedeutung. Wärmedecken, Infusionswärmer sowie die Anhebung der Raumtemperatur gerade bei Kindern gehören zu den regelmäßig angewandten Methoden.

Stellglieder der Temperaturregulation

Wärmebildung

Der Energieumsatz des Organismus geht mit der Bildung von Wärme einher, die durch verschiedene Mechanismen an die Umgebung abgegeben wird.

Ein Stellglied der Thermoregulation stellt die Veränderung der Wärmeproduktion dar. Neben der aktiven Betätigung der Muskulatur stellen die unwillkürliche Zunahme des Muskeltonus und – bei stärkerer Auskühlung – das Muskelzittern Mechanismen zur Steigerung des Energieumsatzes dar. Beim Neugeborenen besteht darüber hinaus die Möglichkeit der zitterfreien Wärmebildung im braunen Fettgewebe.

Wärmeabgabe

Die im Körperinneren gebildete Wärme gelangt zum einen durch Wärmeleitung (Konduktion) an die Körperoberfläche. Quantitativ viel bedeutsamer ist allerdings der konvektive Wärmetransport durch den Blutfluss. Blut stellt mit seiner hohen spezifischen Wärme (87% der des Wassers) ein sehr effektives Medium dafür dar. Folglich kann durch eine Veränderung der Hautdurchblutung die Wärmeabgabe reguliert werden. Während in warmer Umgebung die hohe Durchblutung der Haut für eine ebenfalls hohe Wärmetransportrate und –abgabe sorgt, werden in kalter Umgebung durch Vasokonstriktion die Wärmeverluste reduziert. Es kommt zu einer Abkühlung der Haut und auch darunter liegender Gewebeschichten, während die Körperkerntemperatur - sofern der Bereich der so genannten „thermischen Neutralzone“ nicht unterschritten wird – konstant bleibt. Die Ausbildung radiärer und axialer Temperaturgradienten wird im Modell von Körperkern und Körperschale beschrieben (Abbildung 9).

2 Einleitung

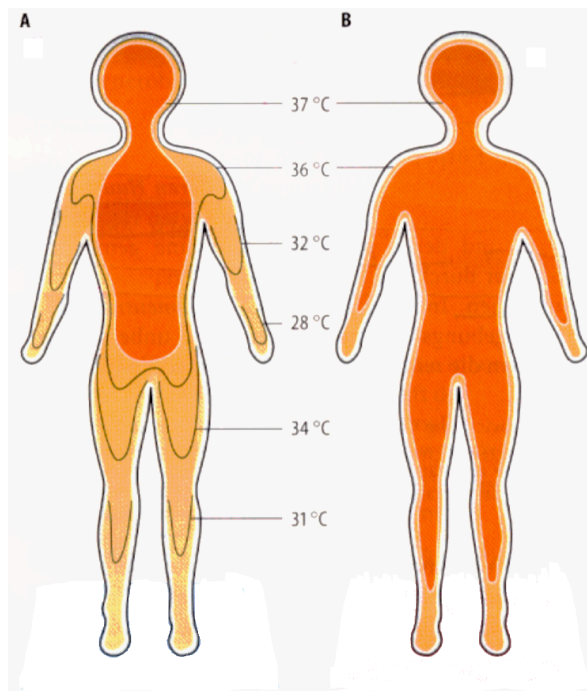


Abbildung 9: Abkühlung der Körperschale bei Umgebungstemperatur die unterhalb des Thermoneutralbereichs (A) liegt im Gegensatz zur Temperaturverteilung in warmer Umgebung (B).

Die Regulationsbreite der Hautdurchblutung ist nicht in allen Körperabschnitten gleich.

Im Bereich von Stirn und Kopf ist die Abnahme der Durchblutung in der Kälte sehr gering ausgeprägt. In den akralen Abschnitten kann sich die Durchblutung um mehr als das 100fache ändern. Neben den präkapillären Arteriolen haben auch die hier vorhandenen arteriovenösen Anastomosen eine Bedeutung. Eine Ausschaltung des Sympathikus kann hier zu einer maximalen Vasodilatation führen(69).

Im Bereich von Thorax, Abdomen sowie den proximalen Extremitäten ermöglicht die Änderung der α -adrenergen Innervation nur deutlich geringere Änderungen der regionalen Durchblutung um den Faktor 10 (3).

Zuletzt ist die evaporative Wärmeabgabe durch das Schwitzen als weiterer Regulationsmechanismus zu erwähnen.

Regelkreis der Temperaturregulation

Periphere und zentrale Kälte und Wärmerezeptoren leiten als Messfühler ihre Werte an den Hypothalamus als Regler weiter. Ein „load error“, also eine Abweichung der Messwerte vom Sollwert, bewirkt eine Aktivierung der Stellglieder. Eine Temperaturänderung im Körperinneren erzeugt ein mehrfach stärkeres Signal als eine gleichgroße Änderung der Hauttemperatur. Besondere Bedeutung haben dabei die willkürunabhängigen Mechanismen, die vom autonomen Nervensystem gesteuert werden.

Die Steuerung der Hautdurchblutung erfolgt dabei in erster Line durch noradrenerge sympathische Nerven über α -Rezeptoren. Ein erhöhter Sympathikotonus führt zu

2 Einleitung

einer Vasokonstriktion. Bei sehr warmen Temperaturen besteht zudem die Möglichkeit einer zusätzlichen Vasodilatation über cholinerg gesteuerte Schweißdrüsen, die einen dilatierend wirkenden Mediator freisetzen. Diesen Mechanismus bezeichnet man als „aktive Vasodilatation“ (59).

Sinkt die Umgebungstemperatur unter einen kritischen Wert (ca. 25°C) so erfolgt zusätzlich die Anhebung der körpereigenen Wärmeproduktion durch Erhöhung des Muskeltonus oder auch Muskelzittern.

2.1.5 Konzept der segmentalen Sympathikolyse

Viele Autoren bewerten die thorakale Epiduralanästhesie im Rahmen einer Kombinationsanästhesie auch für operative Eingriffe im mittleren und tiefen Abdomen als das überlegene Verfahren. Die Alternative einer lumbalen Katheteranlage und entsprechend höherem Aufspritzen wird vor allem wegen des ungünstigen Verhältnisses zwischen lumbaler und thorakaler Sympathikolyse kritisiert. Während bei thorakaler Anlage die positiven sympathikolytischen Wirkungen auf Herz (Th1-Th4) und Darm (Th5-L1) zum Tragen kommen sollen, wird bei lumbaler Anlage vor allem eine stärkere hämodynamische Beeinträchtigung ins Feld geführt .

Das Konzept der segmentalen Sympathikolyse geht allerdings noch weiter und postuliert eine reaktive Sympathikusaktivierung in den jeweils nicht blockierten Segmenten (Abbildung 10). Im Falle der thorakalen Blockade, soll die reaktive lumbale Vasokonstriktion zu einer zusätzlichen hämodynamischen Stabilität führen. Die lumbale Blockade hingegen soll ihrerseits in den thorakalen Segmenten die Steigerung der Sympathikusaktivität bewirken und damit die negativen Effekte der operativen Stressreaktion potentiell verstärken (14,77).

Das Konzept der segmentalen Sympathikolyse, das bei Befürwortern der thorakalen Epiduralanästhesie häufig im Zentrum der Argumentation steht, wird allerdings durchaus kontrovers diskutiert. Die Ergebnisse tierexperimenteller und klinischer Studien sind uneinheitlich und widersprüchlich. Während einige Studien noch weit distal der sensorischen Blockade bei TEA eine Sympathikolyse nachweisen (35,29,56), berichten anderer Forscher von gleich bleibendem (48) oder erhöhten (74) Sympathikotonus außerhalb des blockierten Bereichs.

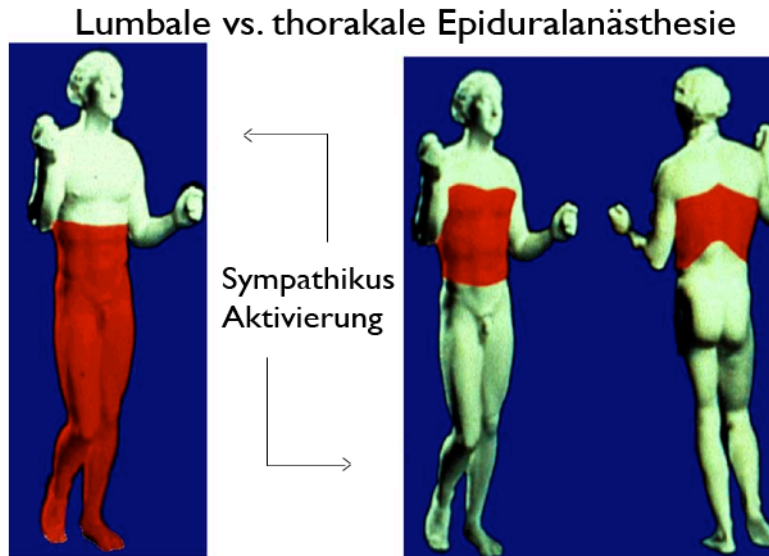


Abbildung 10: Lumbale und thorakale Blockadeausbreitung mit segmentaler Sympathikolyse (rot). In den nicht anästhesierten Bereichen soll es zu einer Zunahme der sympathischen Aktivität kommen. Aus (77).

Freise et. al. konnten in einem Modell der kontinuierlichen TEA an Ratten, segmental erhöhte Hauttemperaturen der Extremitäten und des Rumpfes als Zeichen einer Sympathikolyse zeigen (28) und fanden distal des blockierten Bereichs einen Temperaturabfall (Abbildung 11).

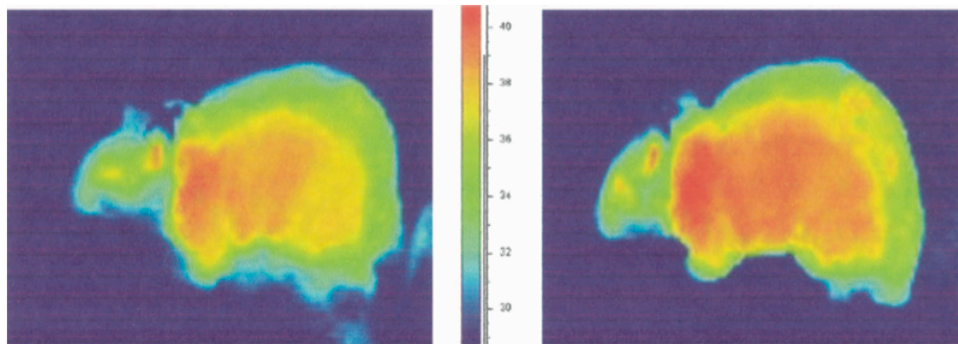


Abbildung 11: Thermographische Darstellung einer Ratte vor (links) und während (rechts) kontinuierlicher epiduraler Applikation von LA. Deutliche Temperaturanstiege im thorakalen Bereich. Aus (28).

2.2 Fragestellung

Die TEA als Teil der Kombinationsnarkose findet mittlerweile eine weit verbreitete Akzeptanz und Anwendung. Eine gute intra- und postoperative Analgesie sowie die kardialen und gastrointestinalen „alternativen Effekte“ liefern die Rationale für dieses Vorgehen. Ein wichtiger Teil der pathophysiologischen Begründung ist das Konzept der (segmentalen) Sympathikolyse im sensorisch blockierten Gebiet. Basis dieses Konzepts sind neben tierexperimentellen Untersuchungen auch Studien am Menschen, die zwar sämtlich eine Sympathikolyse nachweisen konnten, aber hinsichtlich der segmentalen Begrenzung zu unterschiedlichen Ergebnissen kamen.

Die Beurteilung der klinischen Relevanz dieser Ergebnisse gestaltet sich allerdings schwierig. Einerseits ist die Übertragbarkeit tierexperimentell erhobener Daten auf die Klinik fraglich. Andererseits verwenden die Studien am Menschen zumeist hohe LA-Konzentrationen von 0,75%-0,5% Bupivacain und bedienen sich einer artifiziellen Standardisierung der Ausbreitungsgebiete. Unter klinischen Bedingungen sind hingegen Konzentrationen von 0,25% Bupivacain, sowie eine an der Analgesie und praktischen Gesichtspunkten orientierte Blockadeausbreitung üblich. Es bleibt festzuhalten, dass die segmentale Sympathikolyse unter den Bedingungen des klinischen Alltags nicht ausreichend evaluiert ist.

Ziel dieser Studie war es, ausgehend von abdominalchirurgischen Eingriffen an einem durchschnittlichen allgemeinchirurgischen Patientengut die Rolle der Sympathikolyse bei thorakaler Epiduralanästhesie zu untersuchen. Basierend auf tierexperimentellen Studien unserer Arbeitsgruppe mit Hilfe der hochauflösenden Infrarotthermographie (28), etablierten wir dabei den Einsatz dieser nicht-invasiven Methode im klinischen Umfeld.

Ausgangspunkt war dabei die Hypothese, dass die thorakale Sympathikolyse bei TEA unter Einsatz von 10ml 0,25% Bupivacain thermographisch nachweisbar ist. Darauf aufbauend stellten wir uns die Frage, welche Relevanz das Konzept der segmentalen Sympathikolyse bei allgemeinchirurgischen abdominalen Eingriffen hat. Neben der Darstellung der Sympathikolyse sollten auch die klinisch relevanten Probleme der hämodynamischen Beeinträchtigung sowie der Beeinflussung der Temperaturregulation durch die TEA evaluiert werden.

2 Einleitung

Wir erwarteten durch unsere Untersuchungen Aufschluss über die Übertragbarkeit der theoretischen Konzepte und experimentellen Ergebnisse zur segmentalen Sympathikolyse durch TEA auf die alltägliche klinische Situation.

3 Material und Methoden

3.1 Studiendesign

In dieser therapiebegleitenden Beobachtungsstudie sollte die Sympathikusaktivität von Patienten nach Anlage und Initialbolus einer thorakalen Epiduralanästhesie untersucht werden. Mit Hilfe von Infrarot-Thermographie, Oberflächenthermometer sowie der Erfassung der Vitalparameter sollte eine sich ausbreitende Sympathikolyse qualitativ und quantitativ erfasst werden.

Die Untersuchung erfolgte prospektiv randomisiert. Sowohl Untersucher als auch Patient waren hinsichtlich der Gruppenzugehörigkeit des Patienten geblendet. Zwei Patientengruppen wurden gebildet. Die Patienten der Verumgruppe erhielten nach Anlage des Periduralkatheters eine standardisierte Wirkdosis von 10ml 0,25% Bupivacain. Die Patienten der Kontrollgruppe erhielten nach Anlage zunächst einen Bolus von 10ml 0,9% NaCl und erst nach dem Ende der Messzeit eine äquivalente LA-Dosis.

3.2 Patienten

24 volljährige Patienten der Klinik und Poliklinik für Allgemeine Chirurgie wurden vor elektiven abdominellen Eingriffen in die Studie eingeschlossen. Alle Patienten hatten vor der Rekrutierung in eine Kombinationsanästhesie mit thorakaler PDA und PCEA eingewilligt. Bei vorliegender Genehmigung der Ethikkommission (Reg.Nr.: 4VIIISielen) wurde nach einem von der Prämedikationsvisite unabhängigen Informationsgespräch die schriftliche Einwilligung der Probanden eingeholt.

Ausschlusskriterien waren neben Notfalleingriffen und geplanten kurzfristigen Revisionen präoperatives Fieber, Hypothermie, SIRS und Sepsis. Um eine Störung der Ergebnisse durch eine veränderte Temperaturregulation auszuschließen wurden auch Patienten mit terminalen Tumorerkrankungen und generalisierten oder fokalen zentralnervösen Störungen ausgeschlossen. Ebenso wurden Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus seit mehr als 5 Jahren, einem Body Mass Index über 30 sowie Polyneuropathien und schweren Mikroangiopathien nicht untersucht.

Die Messungen fanden während des normalen Betriebs im Allgemeinchirurgischen OP-Bereich des Universitätsklinikums Münster statt. Insgesamt fünf randomisierte

3 Material und Methoden

Patienten mussten aus der Studie ausgeschlossen werden. Zum Teil konnten die Messungen aus organisatorischen Gründen nicht begonnen oder beendet werden (4 Patienten). Bei einem Patient wurde die Messung aufgrund einer intravasalen Katheterlage abgebrochen.

3.3 Versuchsaufbau

Der für alle Messungen verwendete Einleitungsraum wurde vor Messbeginn auf eine Temperatur von ca. 23 °C gebracht. Die Anlage des Periduralkatheters erfolgte in sitzender Position auf dem OP-Tisch. Die Infrarotkamera wurde jeweils in derselben Ecke des Raumes auf einem Stativ aufgestellt und an einen Personal-Computer angeschlossen. Alle Konfigurationsparameter der Kamera (Auflösung, Zoom etc) waren standardisiert und wurden vor Messbeginn von der Festplatte geladen. Nach Einbringen des Katheters wurden die Patienten stets so gelagert, dass sie ungefähr rechtwinklig zur optischen Achse der Kamera ausgerichtet waren. Der Abstand zwischen Kamera und Patient war durch die räumlichen Gegebenheiten kaum variierbar und betrug jeweils etwas 4 m. Der rechte Arm der Patienten wurde ausgelagert um die optimale Darstellung der thorakalen Dermatome zu ermöglichen. Pulsoxymeter und nichtinvasive Blutdruckmessung wurden am linken Arm angelegt. Die Bestimmung der sensorischen Blockadeausbreitung mit Hilfe des Kältesprays erfolgte ebenfalls auf der der Kamera abgewandten Seite (Abbildung 12).

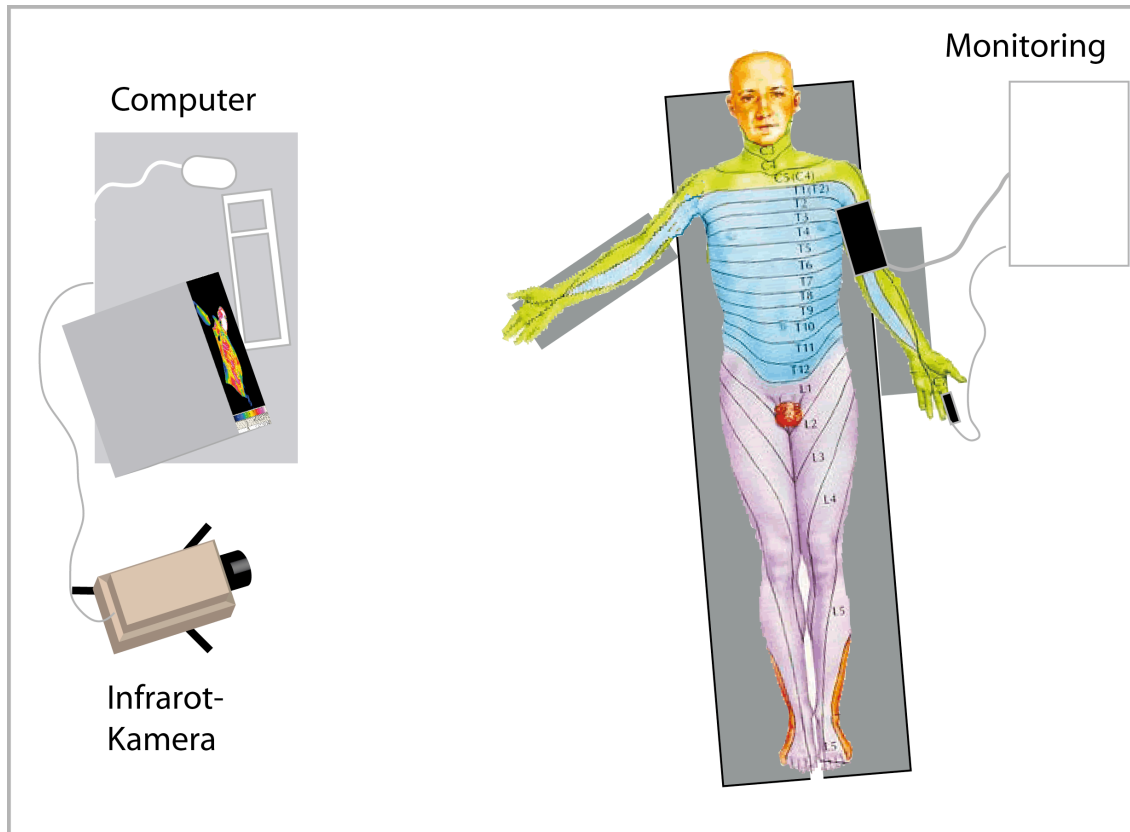


Abbildung 12: Versuchsaufbau im Vorbereitungsraum des Operationssaals. Temperaturbestimmung mit Hilfe einer Computer-gesteuerten Wärmebildkamera. Aufzeichnung der Vitalparameter durch ein Patientenmonitoring-System.

Während der Messungen wurde das Raumlicht abgedunkelt und der Zutritt von klinisch tätigem Personal zum Messraum verhindert.

3.4 Versuchsablauf

Die Messungen erfolgten unmittelbar präoperativ jeweils im selben Vorbereitungsraum des OP. Alle Patienten erhielten präoperativ eine Prämedikation mit 20-25mg Chlorazepate (Tranxilium®) gemäß den Verfahrensanweisungen der Klinik. Unmittelbar nach Eintreffen des Patienten erfolgte die Anlage eines peripheren venösen Zugangs sowie des kardialen und respiratorischen Standardmonitorings gemäß den Anforderungen der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI). In sitzender Position wurde dann ein thorakaler Periduralkatheter innerhalb der Segmente Th7 – Th11 abhängig von den Anforderungen des operativen Eingriff angelegt.

3 Material und Methoden

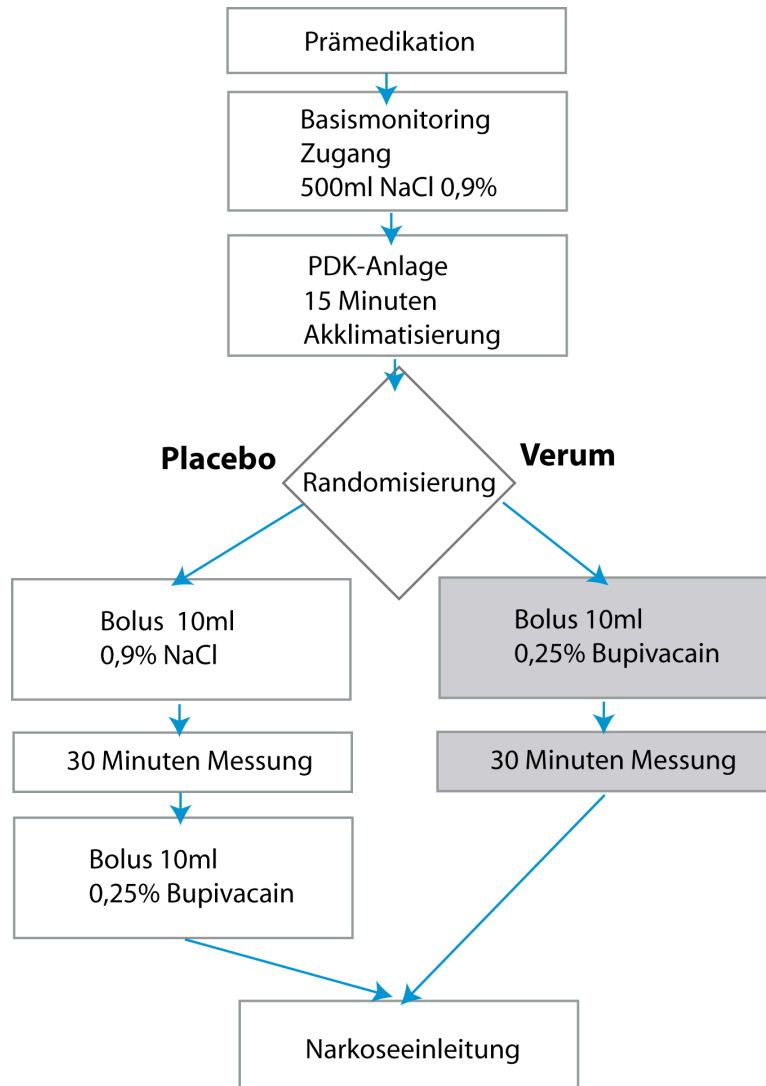


Abbildung 13: Schematische Darstellung des Versuchsablaufs.

Die Lagerung der Patienten erfolgte in Rückenlage mit 90° abduziertem linken Arm auf dem OP-Tisch. Schamregion und Mammae wurden abgedeckt. Es folgte eine 15-minütige Akklimatisierungsphase, nach der zum Zeitpunkt 0 min die ersten Messwerte erhoben wurden.

Die Gruppenzugehörigkeit des Patienten bestimmte das weitere Vorgehen.

Placebogruppe (n=9): Beginn der PDA mit 10ml NaCl zum Zeitpunkt 0min. Messung der Temperaturregulation der unbedeckten Haut über 30 min. Danach Beginn der PDA mit 10ml 0,25% Bupivacain und Einleitung der Narkose.

Verumgruppe (n=10): Beginn der PDA mit 10ml 0,25% Bupivacain zum Zeitpunkt 0 min. Messung der Temperaturregulation der unbedeckten Haut über 30 min. Danach Einleitung der Narkose.

3.5 Anlage des thorakalen Periduralkatheters

Die Anlage des thorakalen Periduralkatheters erfolgte nach den Verfahrensanweisungen der Klinik unter Beachtung der relativen und absoluten Kontraindikationen.

Die Punktion erfolgte ausschließlich am wachen und kooperativen Patienten. Nach Anlage einer Venenverweilkanüle und Start einer Infusion mit 500ml NaCl und Initiierung des kontinuierlichen Basismonitoring (Pulsoxymeter, Nichtinvasive Blutdruckmessung, 5 Punkt Elektrokardiogramm) wurden die Patienten auf dem Operationstisch in sitzende Position gebracht. Eine Hilfsperson stabilisierte dabei die Patienten und sorgte für eine ausreichende Flexion der Wirbelsäule.

Unter sterilen Kautelen erfolgte dann eine mindestens viermalige Wischdesinfektion mit einer gefärbten 80% V/V Ethanol Lösung (Universitätsklinikum Münster, Apotheke) von innen nach außen um den Bezirk des gewünschten Punktionsortes. Danach wurde der desinfizierte Bereich mit Hilfe eines sterilen Klebetuchs umlegt.

Die Punktionshöhe richtete sich nach dem geplanten Eingriff und der daraus zu erwarteten Lokalisation des Schmerzes (siehe theoretischer Teil).

Punktionsort und Richtung für die durchgeführten paramedianen Katheteranlagen wurden dabei folgendermaßen bestimmt: In der Mittellinie wurden zwischen drei Dornfortsätzen die am tiefsten zu imprimierenden Punkte gesucht und auf einer gedachten Verbindungslinie der Mittelpunkt bestimmt. Circa 1,5cm lateral und 3-5mm kranial dieses Mittelpunktes befindet sich die korrekte Punktionsstelle.

Unter Aspirationstests zum Ausschluss einer intravasalen Fehllage, erfolgte dann eine Infiltrationsanästhesie unter Verwendung von Mepivacain (Scandicain ®, AstraZeneca GmbH, Wedel, Deutschland).

Danach wurde mit die Haut mit einer 18 G Tuohy Kanüle (Perican ®, Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland) perforiert und in Abhängigkeit von der

3 Material und Methoden

Punktionshöhe vorsichtig in einem Winkel von etwa 15° zur Sagittalebene und etwa 60° zur Rückenoberfläche zunächst nur ca. 2 cm punktiert. Nach Aufsetzen, der mit 0,9% NaCl gefüllten leichtgängigen „Loss-Of-Resistance“ Spritze (LOR) wurde die Kanüle mit dem „Bromage-Griff“ (Handrücken am Rücken des Patienten) und unter kontinuierlichem Druck auf den Stempel weiter vorgeschoben. Die Kanülenspitze gelang dann am oberen Rand des Wirbelbogens zum Lig. Flavum, nach dessen Passieren ein schlagartiger Widerstandsverlust der LOR-Spritze die korrekte Lage anzeigt.

Der Periduralkatheter (Perifix ®, Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland) wurde dann so platziert, dass etwa 4-5cm im Periduralraum verblieben. Zur Infektionsprophylaxe wurde der Katheter dann noch ca. 3 cm nach lateral subkutan getunnelt. Das Katheterende wurde mit einem Bakterienfilter (Perifix Filter ®, Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland) versehen und der Katheter mit Klebefolie fixiert (Abbildung 14).



Abbildung 14: Fixierung des Periduralkatheters nach Klinikstandard. Katheter ist zur Infektionsprophylaxe nach rechts getunnelt. Es fehlt noch ein Pflaster über Einstich- und Austrittsstelle.

3.6 Messungen

3.6.1 Vitalparameter

Das Monitoring der Vitalparameter umfasste die Messung der peripheren Sauerstoffsättigung mit Hilfe eines Pulsoxymeters, die Ableitung eines 5 Kanal EKGs sowie die intermittierende oszillometrische Blutdruckmessung mittels einer Oberarmmanschette. Bei kardialen Risikopatienten wurde eine invasive Blutdruckmessung über einen arteriellen Katheter gewählt. Die rektale Körpertemperatur wurde kontinuierlich über eine Temperatursonde gemessen.

Die Aufzeichnung und Darstellung der Vitalparameter erfolgte über ein klinikübliches Patientenmonitorsystem (MTI 166A Model 86S, Hewlett Packard, USA)

3.6.2 Ausbreitung der Blockade

Im Abstand von jeweils 5 Minuten wurden während des Messzeitraumes zusätzlich die sensorische Blockade durch den Verlust der Kalt-Warm-Differenzierung und die motorischen Effekte der thorakalen Periduralanästhesie ermittelt. Dokumentiert wurde jeweils das erste und letzte blockierte Dermatom.

3.6.3 Thermographie

In der vorliegenden Studie verwendeten wir die Veränderung der Hauttemperatur (ΔT) als Surrogatparameter eines veränderten Sympathikotonus. Die Thermographie erlaubt dabei eine berührungslose Temperaturmessung mit hoher zeitlicher und räumlicher Auflösung.

Das menschliche Auge kann elektromagnetische Strahlung mit Wellenlängen zwischen $0,38\mu\text{m}$ und $0,78\mu\text{m}$ wahrnehmen. Die Reflexion, Transmission und Streuung dieser Strahlung an den Gegenständen der Umwelt ermöglicht es, diese zu sehen. Während Körper mit einer Temperatur von $>900\text{ K}$ einen sichtbaren Energieanteil emittieren, ist dies bei Objekten mit Temperaturen im Umgebungsbereich nicht der Fall. Ihre Wärmestrahlung befindet sich im Bereich des Infrarotspektrums, welches sich weiter untergliedern lässt: NIR (nahes Infrarot, bis $3\mu\text{m}$), MIR (mittleres Infrarot, $3\text{-}7\mu\text{m}$), LIR (langwelliges Infrarot ($7\text{-}14\mu\text{m}$)) und FIR (fernes Infrarot $14\text{-}100\mu\text{m}$). MIR und LIR werden auch als thermisches Infrarot bezeichnet und haben für die Wärmebildtechnik die größte Bedeutung (Abbildung 15).

3 Material und Methoden

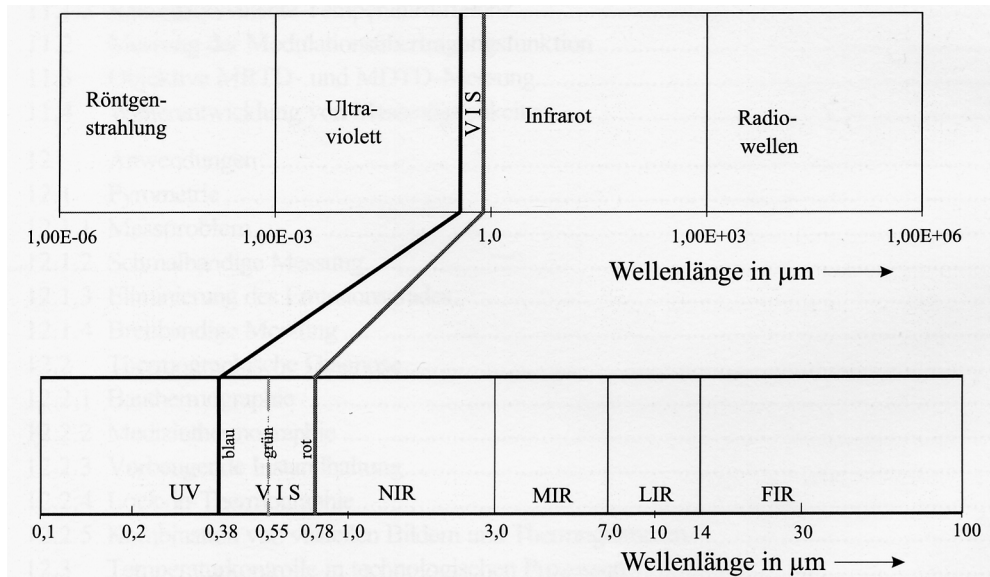


Abbildung 15: Spektralbereiche der elektromagnetischen Strahlung. Aus (66)

Mit Hilfe der Thermographie werden also Emissionen dieses thermischen Infrarotspektrums registriert und in sichtbar gemacht. Die sog. radiometrische Kette beschreibt die verschiedenen Komponenten eines Thermographiesystems (Abbildung 16).

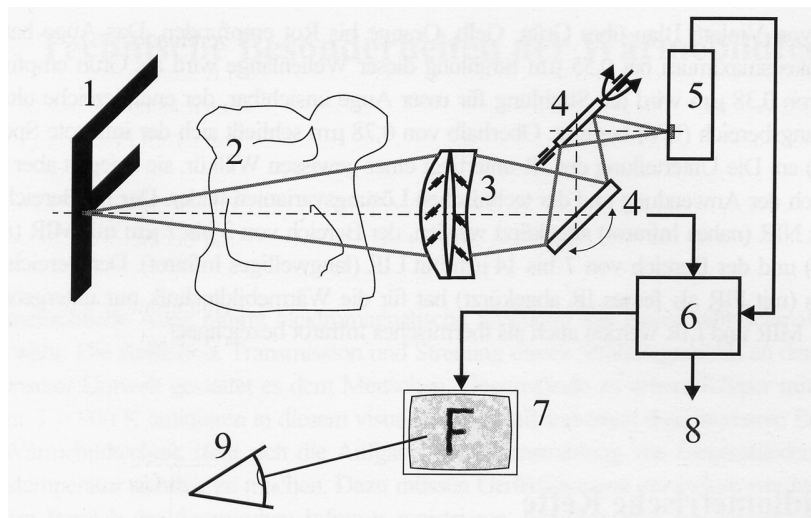


Abbildung 16: 1 Objekt mit Hintergrund , 2 Atmosphäre, 3 sammelnde IR-Optik, 4 optomechanisches Abtastsystem, 5 IR-Empfänger, 6 Signalverarbeitung, 7 Anzeigeeinheit, 8 Funktionsauslösung, 9 Beobachter. Aus (66)

3 Material und Methoden

Die von Objekt und Hintergrund ausgesandte Strahlung gelangt durch die Atmosphäre in die Optik der Infrarotkamera und wird dort auf den Infrarot-Empfänger fokussiert. Ein Filmmaterial für die Aufzeichnung des IR Bereichs - analog der Fotografie - war und ist nicht verfügbar. Die Thermographie bedient sich deshalb schon seit langem dem Prinzip der Digitalisierung von Objektszenen in einzelne Bildpunkte (=Pixel). Die Signalverarbeitung errechnet aus den Werten des Empfängers anhand physikalischer Modelle die Temperaturen des Objekts, welche dann – entsprechend einer Farbskala – als Bildpunkte auf einem Monitor dargestellt werden können.



Abbildung 17: Varioscan LW3011 Wärmebildkamera mit Stickstoffkühlung.

Die von uns eingesetzte Kamera Varioscan LW3011 (Jenoptik GmbH, Jena) ist ein Thermographiesystem, das mit einem Eielement-Detektor das Objektfeld abtastet (Abbildung 17 und Tabelle 6)

Ein Horizontalscanner bewirkt die zeilenweise Abtastung von 300 Pixeln mit einer Frequenz von 135Hz. Der Vertikalscanner baut aus 200 das komplette Bild auf. Die Bildwiederholrate liegt bei 1,25 Hz. Der Empfänger wird mit Hilfe von flüssigem Stickstoff gekühlt wodurch das Eigenrauschen vermindert und die spektrale Empfindlichkeit erhöht werden kann. Bei vollständiger Füllung des Dewars, sorgt die Verdampfungswärme für eine konstanten Temperatur des Empfängers über bis zu 10 Stunden.

Ein Horizontalscanner bewirkt die zeilenweise Abtastung von 300 Pixeln mit einer Frequenz von 135Hz. Der Vertikalscanner baut

IR-Detektor	MCT
Detektorkühlung	Flüssigstickstoff
Arbeitswellenlänge	8 -12 μm
Temperaturauflösung	$\pm 0,03 \text{ K}$
Bildfolgezeit	0,8s
Temperaturmessbereich	-30 - +1200 $^{\circ}\text{C}$
Absolute Temperaturmessgenauigkeit (bei 22 $^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$)	$<\pm 2\text{K}$
Objektentfernung	0,2m bis ∞

Tabelle 6: Kenndaten der hier verwendeten Infrarot Thermographiekamera Varioscan LW 3011

Signalverarbeitung

Das Detektorsignal wird verstärkt, mit 16 Bit digitalisiert und schließlich mit einer Auflösung von 8 bit (= 256 Farben) visualisiert. Das Kamerasystem hat durch den regelmäßigen Abgleich mit einem Referenzstrahler („Chopper“), der kurzzeitig in den Strahlengang der Kamera geschwenkt wird, einen absoluten Temperaturbezug.

Der Zusammenhang zwischen Detektorsignal und jeweiliger Objekttemperatur ist nicht linear und wird durch eine Kennlinienschar mit Chopper- und Detektortemperaturen beschrieben. Der Detektorwert ist zwar vor allem abhängig von der Direktstrahlung des Messobjektes, wird aber auch von am Messobjekt reflektierter Umgebungstrahlung sowie der Eigenstrahlung des Luftwegs beeinflusst. Diesem Umstand muss die Temperaturbestimmung Rechnung tragen.

Die Temperaturberechnung erfolgt in drei Schritten:

In Abhängigkeit von den momentanen Chopper und Detektortemperaturen wird auf Grundlage der Kalibrierwerte der Kamera die aktuelle Kennlinie berechnet. Im nächsten Schritt wird mit Hilfe dieser Kennlinie die Umrechnung zwischen dem Detektorwert eines Pixels und der scheinbaren Objekttemperatur (Temperatur, die ein Objekt mit der Emission $\xi=1$ ohne atmosphärische Dämpfung hätte) durchgeführt.

Zuletzt wird dieser Wert mit Hilfe allgemeingültiger strahlungspysikalischer Funktionen an die Meßbedingungen am realen Objekt (Objektemission, Fremdstrahlung, atmosphärische Dämpfung) angepasst.

Der Emissionsgrad der menschlichen Haut von $\xi_{ges}=0,98\pm 0,01$ ist besonders günstig für die Messungen von Wellenlängen $>2\mu\text{m}$. Hier sind hohe Tempurauflösungen realisierbar. Im stationären Zustand bei ruhender Luft verhalten sich die von der Körperoberfläche übertragenen Wärmemengen durch Strahlung, Verdunstung und Wärmeleitung wie 1: 0,3 :0,1 (66).

Messung

Für die Aufnahme und Speicherung der Bilddaten, verwendeten wir die Software Varioscan compact ® (Jenoptik GmbH, Deutschland)

3 Material und Methoden

Beginnend mit dem Zeitpunkt 0 min wurde für 30 min alle 20 Sekunden ein Bild auf dem angeschlossenen IBM-kompatiblen Personalcomputer gespeichert (Beispiel Abbildung 18).

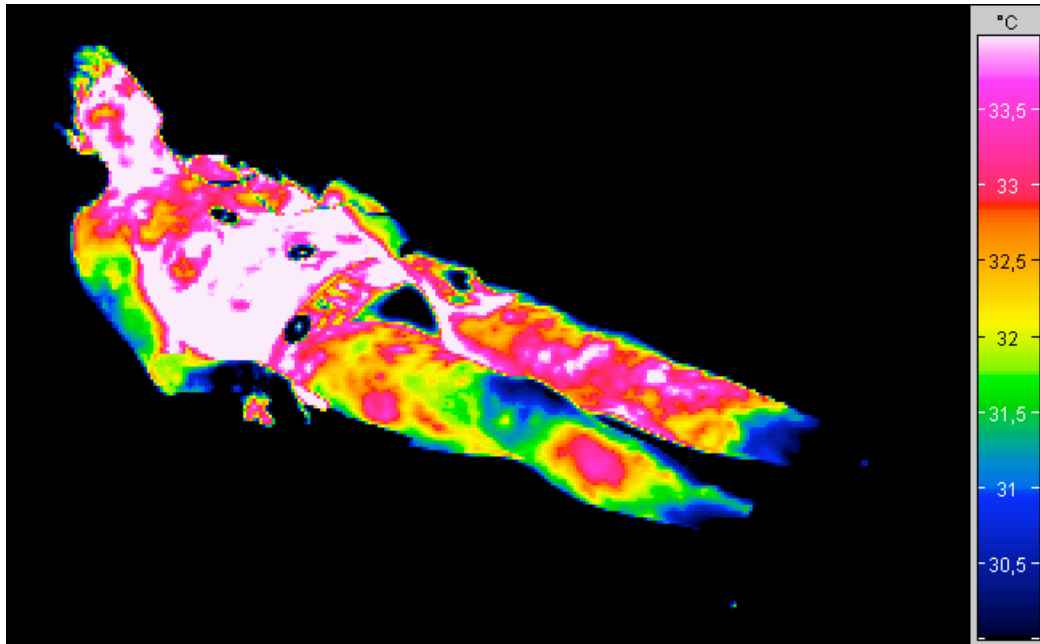


Abbildung 18: Thermographische Darstellung der Hauttemperaturen eines Patienten. Die Farbskala am rechten Bildrand erlaubt die Zuordnung von Farben und Temperaturen.

3.6.4 Auswertung der Thermographiebilder

Die Auswertung der Thermographiedaten erfolgte mit der Software IRBIS plus 2.2 (InfraTec GmbH, Dresden). Mit Hilfe dieser Software ist neben der farbkodierten bildlichen Darstellung, eine Bestimmung von absoluten Temperaturwerten an beliebigen Bildpunkten sowie von Durchschnittswerten definierter Bildareale möglich.

Wir markierten in den Bildserien der einzelnen Patienten polygone Flächen, die den sichtbaren Dermatombereichen entsprachen und erhoben für die jeweiligen Messzeitpunkte deren Durchschnittswerte (Abbildung 19). Bei inhomogener Temperaturverteilung in den einzelnen Arealen vermeidet dieses Vorgehen artifizielle Temperaturveränderungen im zeitlichen Verlauf z.B. durch Atembewegungen der Patienten.

3 Material und Methoden

Zur Definition orientierten wir uns an bestimmten sichtbaren Landmarken wie der Höhe der Mamillen (Th4), dem Bauchnabel (Th10) sowie des Leistenbandes (L1). Dazwischen liegende Dermatomgrenzen wurden rechnerisch bestimmt.

Die Messwerte dieser Durchschnittstemperaturen wurden dann ab dem Zeitpunkt 0 im 5 Minuten Abstand für den Zeitraum von 30 Minuten ausgelesen. In einer Tabellenkalkulation wurden für zwei Messzeitpunkte die Veränderung der Hauttemperatur (ΔT) gegenüber der Ausgangsmessung (Baseline) bestimmt.

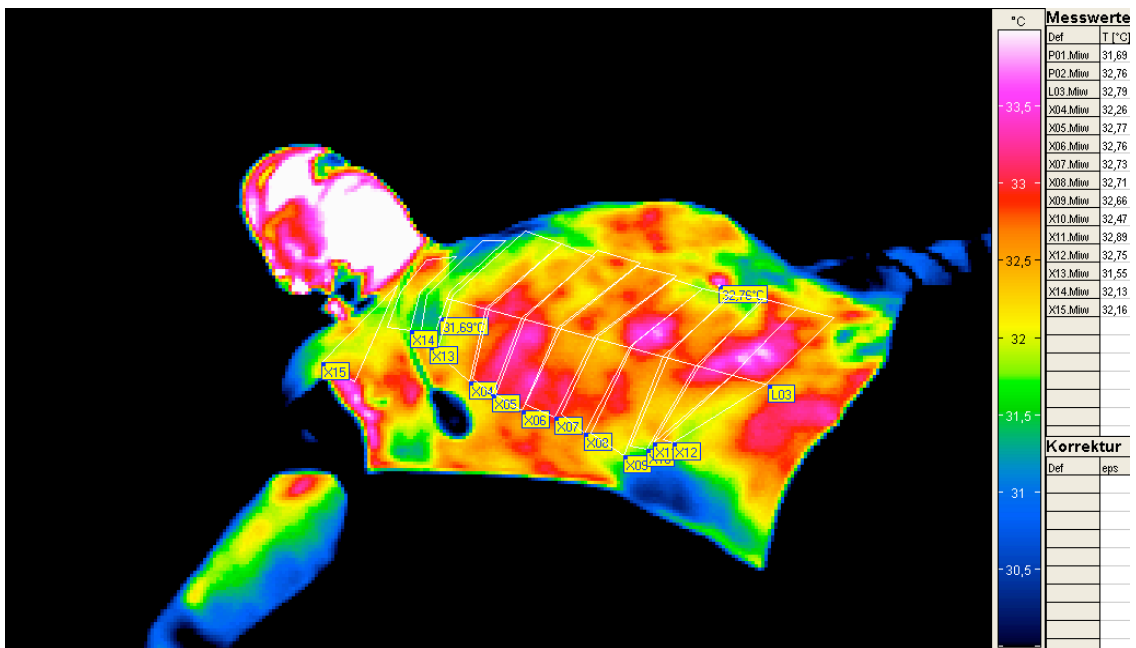


Abbildung 19: Auswertung der thermographische Aufnahmen. Polygone markieren repräsentative Dermatombereiche. Am Rechten Bildrand finden sich die entsprechenden Durchschnittstemperaturen.

3.6.5 Oberflächenthermometer

Mit Hilfe eines Fast-response-Oberflächenthermometer (BAT10, World Precision Instruments) wurden ebenfalls in 5-Minuten-Abständen die aufgrund von Patientenbewegungen und optischer Verzerrung thermographisch schwer bestimmbar Hauttemperaturen von Daumen und Großzehe erfasst. In einer Tabellenkalkulation wurde die Abweichung dieser Parameter (ΔT) für zwei Zeitpunkte gegenüber der Ausgangsmessung bestimmt.

3.7 Statistische Auswertung

Die Eingabe und Speicherung der Daten erfolgte mit der Tabellenkalkulation Excel (Microsoft Excel 2004 für Mac, Microsoft Deutschland GmbH, Unterschleißheim). Für die statistische Auswertung verwendeten wir die Software Sigma Stat (SPSS Inc, Chicago, USA), für die grafische Darstellung Sigma Plot (SPSS Inc, Chicago, USA).

Die Daten wurden mit Hilfe nicht-parametrischer statistischer Methoden ausgewertet. Zum Vergleich der Daten zwischen zwei Gruppen wurde der Mann-Whitney-U Test verwendet. Für die Analyse kategorischer Daten kam der Fisher-Exact Test zur Anwendung. $P < 0.05$ wurde als signifikant erachtet. Numerische Daten werden als Mittelwert (\pm Standardabweichung) angegeben.

4 Ergebnisse

Bei allen Patienten wurden bereits bei Aufklärung zur Studie neben demographischen Grunddaten auch Vorerkrankungen sowie der Allgemeinzustand nach der ASA-Klassifikation dokumentiert.

Insgesamt fünf der 24 randomisierte Patienten mussten aus der Studie ausgeschlossen werden. Zum Teil konnten die Messungen aus organisatorischen Gründen nicht begonnen oder beendet werden (4 Patienten). Bei einem Patienten wurde die Messung aufgrund des Verdachts auf eine intravasale Katheterfehlage abgebrochen. Bei allen gemessenen Patienten erfolgte die Katheteranlage problemlos. Die korrekte Katheterlage wurde durch die Kontrolle intraoperativ verabreichter Analgetika sowie die postoperative Effektivität der PCEA verifiziert.

Die Patienten wurden in zwei Gruppen untersucht. Patienten der Verumgruppe erhielten nach Katheteranlage (Zeitpunkt 0=Baseline) einen epiduralen Bolus von 10ml 0,25% Bupivacain, Patienten der Placebogruppe 10ml 0,9% NaCl. Die Messungen erfolgten dann über 30 min. Weitere Intra- und postoperative Daten wurden nicht erhoben.

4.1 Demographische Grunddaten

Die Patienten der Verum- und Placebogruppe waren bezüglich Ihrer demographischen Grunddaten vergleichbar (siehe Tabelle 7). Das Lebensalter der Placebogruppe lag mit einem Mittelwert von 63,7 (± 11) Jahren tendenziell über dem der Verumgruppe mit 55,6 (± 13) Jahren. Es zeigte sich aber wie auch bei den anderen hier erhobenen Parametern kein statistisch signifikanter Unterschied (Mann-Whitney-U).

	Verumgruppe	Placebogruppe
Anzahl (Geschlecht)	10 (5w/5m)	9 (3w/6m)
Lebensalter (Jahre)	55,6 \pm 13	63,7 \pm 11
Körpergewicht (kg)	72,8 \pm 13,59	72,22 \pm 9,99
Körpergröße (cm)	171,7 \pm 8,44	172,11 \pm 8,34
BMI (kg/m ²)	24,64 \pm 3,90	24,29 \pm 2,02
ASA	6 ASA II 4 ASA III	8 ASA II 1 ASA III
Arterieller Hypertonus	5	3
Diabetes mellitus Typ II	2	2
Kardial vorerkrankt	1	1
Pulmonal vorerkrankt	0	0
Intraoperative Betablocker Therapie	4	5
Diagnosen	Magen CA (2), Colon CA (2), Sigma CA, Pankreas CA, Gastrinom, M. Crohn, Refluxerkrankung, AVK	Colon CA (2), Rektum CA, Ösophagus CA, Duodenum CA, Hepatozelluläres CA, Chron. Pankreatitis, z.N. Mamma CA, Leistenhernie
Eingriffe	Hemicolektomie links (2), Explorative Lap. (2), Gastrektomie (2), Funduplicatio, Sigmaresektion, Transversumresektion, Y-Prothese	Explorative Lap. (2), Hemicolektomie links, Hemicolektomie rechts, Ösophagusresektion, Adrenalektomie, Rektumresektion, Leberteileresektion

Tabelle 7: Demografische Grunddaten der eingeschlossenen Patienten. Vorerkrankungen und Eingriffe.

4.2 Hauttemperaturen

4.2.1 Segmentale Hauttemperaturen des Rumpfes

Nach Applikation der Wirkdosis kam es in beiden Gruppen insgesamt zu einer Abkühlung aller aufgezeichneten Dermatome gegenüber der Baseline-Temperatur. Diese nahm bei beiden Gruppen über den Messzeitraum zu.

Deutliche Unterschiede fanden sich im Ausmaß dieser Abkühlung. Die Patienten der Verumgruppe zeigten gegenüber der Kontrolle eine signifikant geringere Reduktion Ihrer Hauttemperaturen (siehe Abbildung 20 und Abbildung 21).

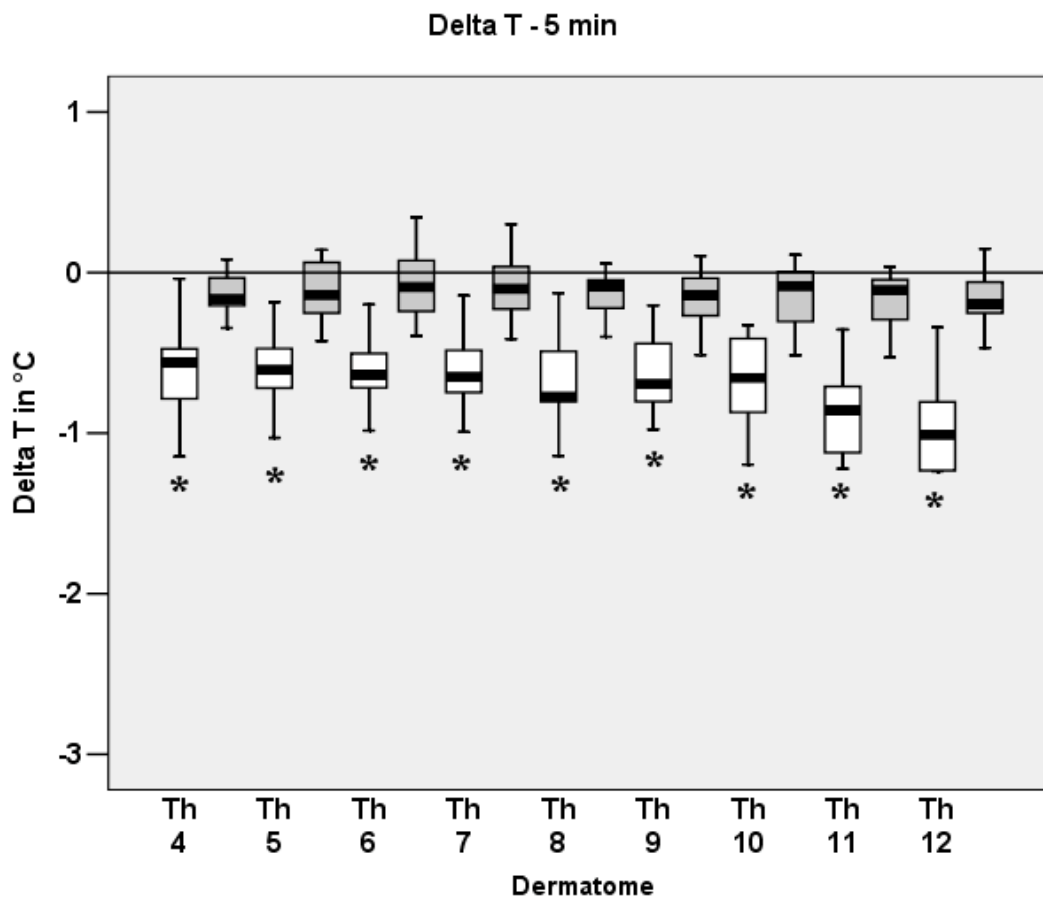


Abbildung 20: Darstellung der infrarot-thermographisch gemessenen Veränderung der durchschnittlichen Temperaturwerte der Dermatome Th4 bis Th 12 nach 5 Minuten. Weiß=Placebogruppe, Grau=Verumgruppe. $*=p < 0,05$ (Mann-Withney-U)

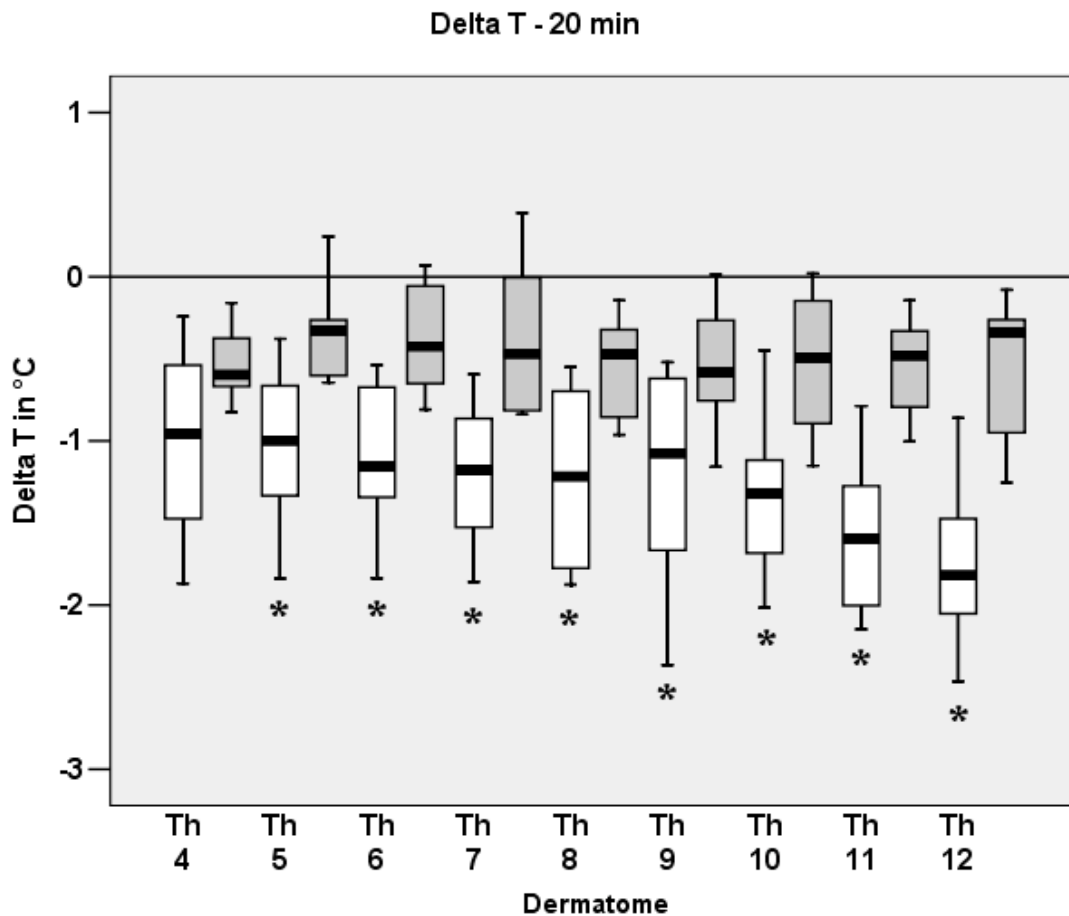


Abbildung 21: Darstellung der infrarot-thermographisch gemessenen Veränderung der durchschnittlichen Temperaturwerte der Dermatome Th4 bis Th 12 nach 20 Minuten. Weiß=Placebogruppe, Grau=Verumgruppe. *= $p < 0.05$ (Mann-Withney-U)

Dieser Effekt war in den von uns thermographisch dargestellten Dermatomen Th4-Th12 nicht segmental begrenzt. Die Differenz der Hauttemperatur zwischen den beiden Gruppen nahm über den Zeitraum der Messung zu.

4.2.2 Daumen und Großzehe

20 Minuten nach Applikation der epiduralen Dosis fand sich in beiden Gruppen insgesamt eine Abkühlung der Temperatur der Daumenspitze ohne signifikante Unterschiede (Fisher Exact). Im Gegensatz dazu war die Hauttemperatur der Großzehe in der Verumgruppe angestiegen, während Sie in der Placebogruppe abkühlte (Abbildung 22). Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied (Fisher Exact, $p < 0,05$).

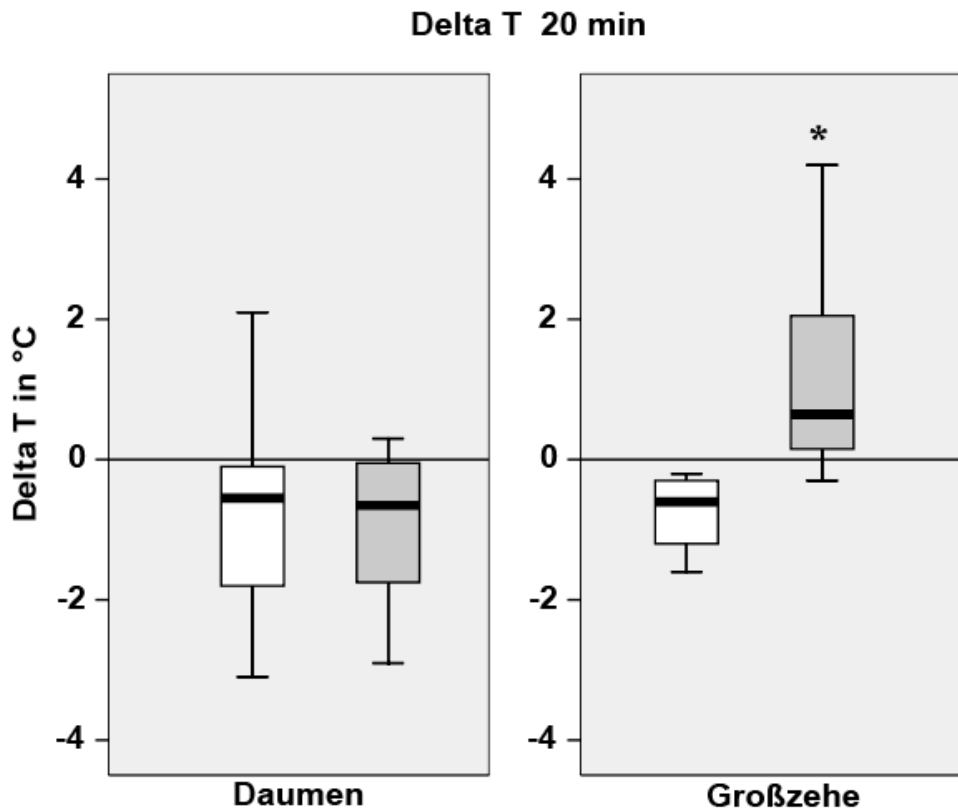


Abbildung 22: Darstellung der Veränderung der Haut-Temperaturen des Daumens (links) und der Großzehe (rechts) nach 20 min. Gemessen mit einem Oberflächenthermometer. Weiß=Placebogruppe Grau=Verumgruppe. $*=p<0.05$ (Fisher Exact).

4.3 Körperkerntemperatur

	5 min		20 min	
	Verum- gruppe	Placebo- gruppe	Verum- gruppe	Placebo- gruppe
Körperkern- temperatur (°C)	36,61 ± 0,30	36,14 ± 1,44	36,57 ± 0,43	36,17 ± 1,38

Tabelle 8: Körperkerntemperaturen (rektal) 5 min und 20 min nach Applikation der epiduralen Dosis.

Während des Messzeitraumes kam es in keiner der beiden Gruppen zu einer Veränderung der rektal gemessenen Körpertemperatur (Tabelle 8). Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Zeitpunkten 5min und 20min (Mann-Whitney-U).

4.4 Ausgangswerte der Temperaturregulation

	Verum- gruppe	Placebo- gruppe
Raumtemperatur (°C)	22,97 ± 0,76	23,6 ± 0,18
Körpertemperatur (°C)	36,53 ± 0,54	36,06 ± 1,44

Tabelle 9: Mittlere Raum- und Körpertemperaturen zum Zeitpunkt 0 min (Baseline).

Alle Messungen erfolgten im selben Einleitungsraum unter vergleichbaren Umgebungsbedingungen. Die Umgebungstemperaturen bei Messbeginn zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen (Mann-Whitney-U).

Die Körpertemperaturen der Studienpatienten vor Messbeginn waren vergleichbar. Es fanden sich keine Unterschiede zwischen den Gruppen (siehe Tabelle 9, Mann-Whitney-U).

4.5 Punktionshöhe und Blockadeausbreitung

Die Bestimmung der Ausbreitung der sensorischen Blockade erfolgte mit Hilfe eines Kältesprays. Bereits nach 5 Minuten war eine beginnende Blockade einzelner Segmente nachweisbar. Nach 20 min fand sich eine durchschnittliche Ausbreitung von 10,2 (±2,3) Segmenten in der Verumgruppe. Die Patienten der Placebogruppe zeigten keinerlei sensorische Blockade.

4 Ergebnisse

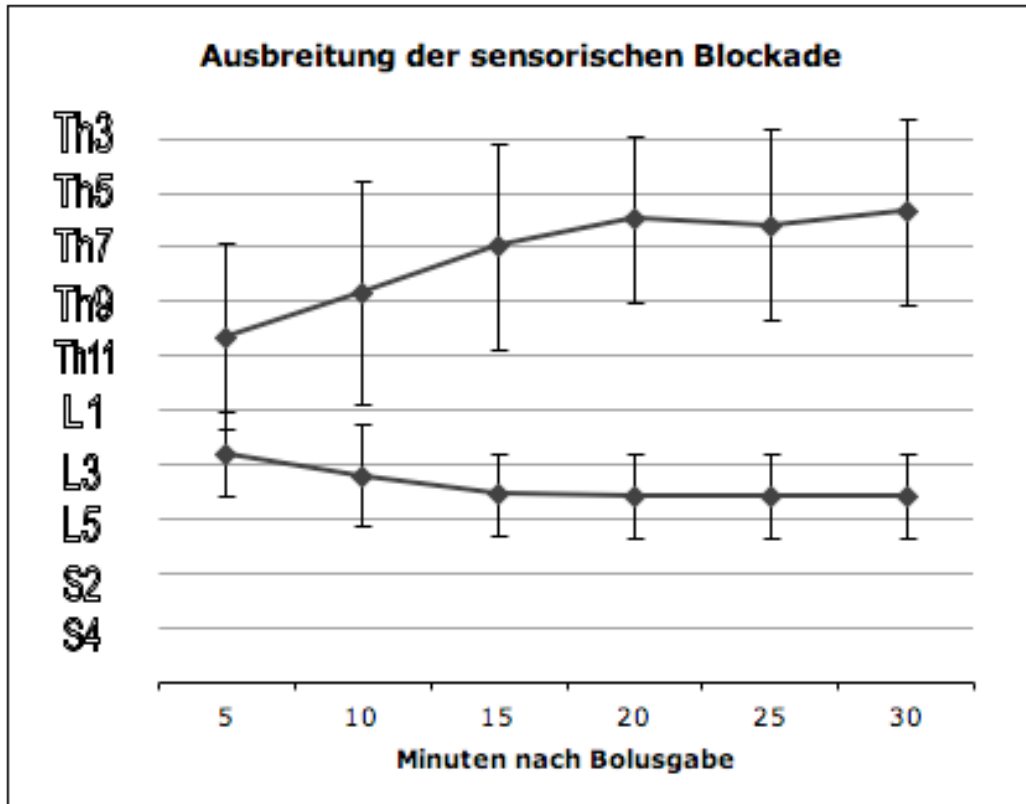


Abbildung 23: Aufzeichnung der klinisch bestimmten Blockadeausbreitung über den Messzeitraum.

Die Lokalisation der blockierten Segmente variierte erheblich. Die höchste gemessene kraniale Ausbreitung fand sich bei Th2, die tiefste kaudale bei S5. Insbesondere war bei keinem Patienten eine strikt thorakale Ausbreitung vorhanden, eine Beteiligung lumbaler Segmente war in jedem Falle gegeben (Abbildung 23).

	Th7/8	Th8/9	Th9/10	Th10/11
Verumgruppe	2	4	1	2
Placebogruppe	2	3	1	3

Tabelle 10: Punktionshöhen der Epiduralkatheter.

Die Stichhöhen der Epiduralkatheter orientierten sich vollständig an den operativen Erfordernissen und den Verfahrensanweisungen der Klinik (siehe Material und Methoden). Entsprechend der unterschiedlichen allgemein chirurgischen Eingriffe fanden sich ein breites Spektrum vor allem mittlerer und tiefer thorakaler Katheteranlagen (Tabelle 10).

4.6 Hämodynamik und Respiration

	5 min		20 min	
	Verum- gruppe	Placebo- gruppe	Verum- gruppe	Placebo- gruppe
Blutdruck (mmHg)				
<i>systolisch</i>	133,33 ± 10,32	142,33 ± 16,71	126,33 ± 9,23	139,11 ± 18,43
<i>diastolisch</i>	68,44 ± 9,04	67,67 ± 8,26	69,33 ± 11,11	64,89 ± 11,48
Herzfrequenz (pro min)	60,87 ± 6,38	64,62 ± 9,53	62,62 ± 9,78	62,62 ± 9,80
Atemfrequenz (pro min)	15,33 ± 3,43	14,28 ± 2,87	14,44 ± 2,88	15,43 ± 2,37

Tabelle 11: Hämodynamische Parameter sowie Atemfrequenz der Gruppen 5 und 20 min nach Applikation der epiduralen Dosis.

Die nichtinvasive Bestimmung der hämodynamischen Parameter während des Messzeitraumes zeigte keine Veränderungen nach Applikation der Wirkdosis. Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen bezüglich des systolischen und diastolischen Blutdrucks, der Herz und Atemfrequenz (Mann-Whitney-U, Tabelle 11).

5 Diskussion

5.1 Diskussion der Methodik

Direkte Messungen der sympathischen Aktivität sind mit Hilfe invasiver Verfahren, wie z.B. der Mikroneurographie möglich (47,48), deren Anwendung aber sehr aufwendig und für klinische Studien ethisch nicht einfach zu rechtfertigen ist.

Die meisten indirekten Verfahren basieren auf der Erkenntnis, daß die Hautdurchblutung hauptsächlich durch den Sympathikotonus reguliert wird (11). „Heat wash-In“-Techniken verwenden den Abfall einer vorher erreichten lokalen Hauttemperatur als Maß für die regionale Durchblutung (54). Laser-Doppler-Fluss Messungen wurden ebenfalls bereits eingesetzt um regionale Blutflüsse zu quantifizieren (7). Diese Methoden erlauben jedoch nur punktuelle Messungen an definierten Messpunkten.

Eine weitere Möglichkeit besteht in der Verwendung der Veränderung der Hauttemperatur (ΔT) als Surrogatparameter eines veränderten Sympathikotonus. Die Bestimmung von Hauttemperaturen unter konstanten Umgebungsbedingungen ist ein häufig verwendeter Ansatz bei Fragestellungen zur Sympathikolyse (28,35,56).

Während die Laser-Doppler-Fluss Methode nur oberflächlichste Hautgefäße einbezieht, erlaubt die Temperaturmessung der Haut auch Rückschlüsse auf die Funktion der tiefer gelegenen thermoregulatorisch bedeutsameren Gefäße der Haut (30). Aus praktischen Gründen handelt es sich aber dabei zumeist ebenfalls um Serien von punktuellen Messungen. Angesichts des inhomogenen Temperaturmusters auch innerhalb kleiner Hautbezirke kann bei sequentiellen manuellen Messungen aber eine nicht unerhebliche Fehlerquelle postuliert werden.

Chamberlain et. al. haben in Ihren Untersuchungen zur Ausbreitung der Sympathikolyse bei Spinalanästhesien Messungen von Hauttemperaturen mit Hilfe der Infrarothermographie durchgeführt (17). Die eingesetzte Foto-Technik erlaubte es Ihnen, die Temperaturen zumindest auf einer von kranial nach kaudal verlaufenden Linie durchgehend darzustellen.

Die vorliegende Studie verwendet in einem ähnlichen Ansatz die hochauflösende Infrarotthermographie zur Bestimmung regionaler Hauttemperaturen. Durch die

5 Diskussion

digitale Aufzeichnung und Auswertung ist eine differenziertere Analyse der Temperaturdaten möglich. Für jeden Patienten wurden anhand deutlich sichtbarer Landmarken ganze Dermatombezirke definiert, deren errechnete mittlere Temperaturen als Basis der Messungen dienten.

Magnusdottir et. al. äußern in einem Artikel, dass es gefährlich sei indirekte Messmethoden als Maß für den Sympathikotonus zu betrachten (48). Sicherlich ist die direkte Mikroneurographie der indirekten Messung an Exaktheit überlegen. Allerdings besitzt diese Methode nicht die notwendige räumliche Auflösung für detaillierte Aussagen über die segmentale Ausbreitung der Sympathikolyse. Regionale Hauttemperaturen können nur dann Rückschlüsse auf die Durchblutung und damit den Sympathikotonus erlauben, wenn Umgebungs- und Körpertemperatur gleich bleiben und eine Abschirmung von emotionalem Stress erfolgt(35). Diese Voraussetzungen waren im vorliegenden Falle erfüllt. Es wurde mit ca. 23°C eine Umgebungstemperatur gewählt, die unterhalb der thermoneutralen Zone unbedeckter Menschen in Ruhe lag (69). Ziel war es, den Einfluss der sympathisch vermittelten, thermoregulatorischen Vasokonstriktion zu erhöhen und damit Unterschiede der sympathischen Aktivität deutlicher darzustellen.

5.2 Diskussion der Ergebnisse im Kontext anderer publizierter Studien

Freise et. al. konnten in einem Modell der kontinuierlichen TEA an Ratten segmental erhöhte Hauttemperaturen der Extremitäten und des Rumpfes als Zeichen einer Sympathikolyse zeigen (28) (siehe Abbildung 11, Seite 28). Eine andere Arbeitsgruppe stellte danach - ebenfalls im Rattenmodell - eine Diskrepanz zwischen den Ergebnissen der Laser-Doppler-Fluss Messung am Rumpf und der Thermographie fest: Während es thermographisch zu einer Erwärmung der Haut als auch einer exenterierten Darmschlinge kam, konnte die Laser-Doppler-Fluss-Messung am Thorax keine Unterschiede detektieren (1). Die Hauttemperaturen an Vorder- und Hinterpfoten zeigten aber in beiden Studien deutlich größere Veränderungen als am Rumpf. Diese Beobachtung korreliert mit histologischen Untersuchungen, die im Vergleich zum Körperstamm der Ratte an den Extremitäten eine mehrfach höhere Dichte sympathisch innervierter Gefäße nachweisen konnten.

Eine starke TEA assoziierte Erhöhung oder Erniedrigung der Temperatur der Hinterpfoten der Ratte interpretierten Freise et. al als Grenzzone der Sympathikolyse. Die Erwärmung bei einem Teil der Tiere fassten Sie als Zeichen der Sympathikolyse auf, während eine Abkühlung als kompensatorische Erhöhung des Sympathikotonus außerhalb des blockierten Bereichs angesehen wurde. Der distale Schwanz der Tiere zeigte durchgehend eine Abkühlung (28).

Diese Ergebnisse sprechen für eine segmental begrenzte Sympathikolyse und stehen im Einklang weiterer tierexperimenteller Daten an der Katze, die mit Hilfe direkter Messungen der sympathischen Aktivität erhoben wurden (74). Hier konnte ebenfalls eine kompensatorisch erhöhte Sympathikusaktivität außerhalb der sensorischen Blockade nachgewiesen werden. Andere Arbeitsgruppen fanden am Hund eine Temperaturanhebung der hinteren Pfote trotz segmental begrenzter sensorischer Blockade (56).

Ebenso uneinheitlich sind die Ergebnisse klinischer Studien. Zunächst stellt die Übertragung der Messmethoden ein nicht unerhebliches Problem dar. Während invasive Methoden nur begrenzt einsetzbar sind, zeigten sich in vielen Studien bei der indirekten Bestimmung des Sympathikotonus mit Hilfe der Temperaturmessung

5 Diskussion

Schwierigkeiten. Obgleich Chamberlain bei Spinalanästhesie eine deutliche Front der Temperaturerhöhung als sich ausbreitende Sympathikolyse beschrieb (17), konnten andere Studien bei Spinalanästhesie nur eine Erhöhung der Fußtemperatur dokumentieren (7).

In einer klinischen Studie beobachteten Hopf et. al. die Veränderungen von Hauttemperaturen an mehreren definierten Messpunkten während thorakaler und lumbaler Epiduralanalgesie mit 0,75% Bupivacain. In keiner der Gruppen fanden Sie eine Erwärmung der sensorischen blockierten Areale am Rumpf. An der Hand fanden Sie eine Erhöhung der Temperatur bei hochthorakaler Analgesie, bei mittlerer thorakaler und lumbaler Analgesie kam es zu einer Abkühlung. Die Fußtemperatur stieg bei lumbaler Epiduralanalgesie am stärksten an, eine Erwärmung wurde aber auch bei streng thorakal begrenzter sensorischer Blockade beobachtet (35). Diese Ergebnisse werden von den Autoren als Zeichen einer nicht segmental begrenzten Sympathikolyse gewertet.

Magnusdottir et. al. fanden in einer ähnlichen Untersuchung mit direkter Neurographie und Temperaturmessung keine Veränderung des Sympathikotonus unterhalb des blockierten Bereichs(48), was wiederum das Konzept der segmentalen Sympathikolyse unterstützt. Die Ergebnisse sprechen aber auch gegen eine reaktive Erhöhung des Sympathikotonus distal der Blockade.

Unsere Messungen zeigten ebenfalls keine absolute Erwärmung thorakaler Dermatome innerhalb des sensorisch blockierten Areals. Gegenüber der Baseline kam es in beiden Gruppen nach 5 und 20 Minuten zu einer Abkühlung (Th4 bis Th12), die wir bei einer Raumtemperatur unterhalb der Thermoneutralzone und konstanten Umgebungsbedingungen als Zeichen thermoregulatorischer Vasokonstriktion interpretierten. Abbildung 20 und Abbildung 21 (Seite 46) zeigen jedoch signifikante Unterschiede in der Stärke dieser Abkühlung zwischen den Gruppen. Die Erniedrigung der Temperaturen in der Verumgruppe war dabei nach 5 Minuten und noch deutlicher nach 20 Minuten geringer ausgeprägt als in der Placebogruppe. Nur in der Verumgruppe finden sich bei einzelnen Patienten ein Anstieg der Hauttemperatur. Diese Unterschiede können als Hinweis auf eine thorakal abgeschwächte thermoregulatorische Vasokonstriktion im Sinne eines verminderten Sympathikotonus

5 Diskussion

interpretiert werden. Dies spricht dafür, dass auch unter klinischen Bedingungen bei Applikation von 10ml 0,25% Bupivacain von einer Sympathikolyse durch die TEA auszugehen ist.

Die von uns gezeigte relative Erwärmung der Hauttemperaturen am Rumpf der Verumgruppe gegenüber der Placebogruppe steht im Widerspruch zu den Ergebnissen von Hopf et. al. Sie konnten keine signifikanten Unterschiede der Hauttemperaturen am Rumpf darstellen (35).

Diese Diskrepanz überrascht zunächst angesichts der Tatsache, daß bei Hopf et. al. im Gegensatz zur hier vorliegenden Studie eine dreifach höhere LA Konzentration verwendet wurde. Hier wäre eher ein stärkerer sympathikolytischer Effekt zu erwarten gewesen.

Eine mögliche Erklärung ist in der Messmethode zu suchen: Hopf et. al. führten thermographische Messungen punktuell und nah an der Körperoberfläche durch. Die gewählten Messpunkte waren dabei relativ grob definiert (z.B. „Bauchnabel“, „Xiphoid“, „Brustwarze“). Das nahe Herantreten an die Körperoberfläche stellte eine zusätzliche Manipulation am Patienten dar und könnte die Messungen beeinflusst haben. In der thermographischen Darstellung des Rumpfes fällt darüber hinaus ein sehr inhomogenes Temperaturmuster auch innerhalb kleiner Hautbezirke auf. Die differierende Lokalisation der sequentiellen Messungen könnte dabei ebenfalls zu verzerrten Ergebnissen geführt haben.

Im Gegensatz dazu stellten wir die Hautareale aus mehreren Metern Entfernung ohne weitere Manipulation optisch dar, um eine Veränderung der Hauttemperaturen durch die Messungen selbst zu vermeiden. Aus den digitalisierten Daten berechneten wir Durchschnittstemperaturen definierter Dermatombzirke (Siehe Abbildung 19, Seite 42) um die Einflussfaktoren lokaler Inhomogenitäten zu vermindern.

Unter Umständen könnte auch das in unserer Studie mit 10ml gegenüber 4,2ml in der Studie von Hopf et. al. deutlich größere Injektionsvolumen eine Rolle spielen. Die segmentale Zuordnung sympathischer Fasern ist weniger streng und von stärkeren Überlappungen geprägt als die sensorische (21), so daß die größere Ausbreitung im Epiduralraum durch höhere Volumina möglicherweise erst eine messbare sympathikolytische Vasodilatation erzeugt.

Die übereinstimmend mit anderen Studien dargestellte mangelnde absolute Erwärmung blockierter thorakaler Areale am Patienten ist möglicherweise auf die auch beim Menschen weitaus geringere Variabilität der Hautdurchblutung am Rumpf (ca. Faktor 10) gegenüber der an Händen und Füßen (ca. Faktor 100) zurückzuführen(69). Auch die unterschiedliche Blockadequalität bei intrathekaler und epiduraler Blockade mit unterschiedlichen Konzentrationen auch im Vergleich zu Tiermodellen dürfte eine Rolle spielen.

Nygaard et.al verwendeten zum ersten Mal die Heat-Wash-In-Methode zur Bestimmung des kutanen Blutfluss bei TEA am Menschen (54). Die Messungen waren auf einen Punkt (Th3) im Zentrum der sensorischen Blockade (Th1-5) beschränkt und zeigten eine signifikante Zunahme der Durchblutung bei epiduraler Applikation von 3ml 0,5% Bupivacain. Diese sehr aufwendige, aber gut evaluierte Methode, könnte - an multiplen Messpunkten angewandt – unsere Ergebnisse möglicherweise ergänzen und validieren.

Die Ergebnisse unserer Messungen der Hauttemperaturen der Extremitäten mit Hilfe eines Fast-Response Aufsetzthermometers zeigen in eine deutliche und signifikante Erwärmung der Großzehe in der Verumgruppe, nicht jedoch in der Placebogruppe. Die Daumentemperatur nimmt in beiden Gruppen ab. Dies weist auf eine Vasodilatation am Fuß ohne Beeinträchtigung der Vasokonstriktion der oberen Extremität hin. Unsere Ergebnisse sprechen also neben einer thorako-abdominellen Sympathikolyse auch für die Blockade lumbaler sympathischer Efferenzen.

5.3 Das Konzept der segmentalen Sympathikolyse

Die thorakale Epiduralanästhesie wird vor allem aufgrund Ihrer positiven sympathikolytischen Wirkungen auf Herz (Th1-Th4) und Darm (Th5-L1) häufig als vorteilhaft im Vergleich zur lumbalen Epiduralanästhesie beurteilt. Das Konzept der segmentalen Sympathikolyse postuliert eine reaktive Sympathikusaktivierung in den jeweils nicht blockierten Segmenten. Im Falle einer thorakalen Blockade soll die reaktive lumbale Vasokonstriktion zu einer zusätzlichen hämodynamischen Stabilität führen. Die lumbale Blockade hingegen soll ihrerseits in den thorakalen Segmenten eine Steigerung der Sympathikusaktivität bewirken und damit die negativen Effekte der operativen Stressreaktion potentiell verstärken (14,77).

5 Diskussion

Die Stichhöhe der thorakalen Epiduralkatheter orientierte sich in der vorliegenden Studie an den klinischen Anforderungen abdominalchirurgischer Eingriffe. Die Ausbreitung der sensorischen Blockade lag bei Verwendung von 10ml 0,25% Bupivacain nach 20 min bei Th5 – L5, mit großen interindividuellen Schwankungen (siehe Abbildung 23). Unter diesen Bedingungen kam es zu einer guten intraoperativen Analgesie.

Die uniforme Abkühlung der Temperaturen des Daumens in beiden Gruppen im Gegensatz zu den thorakalen Unterschieden kann als kranial begrenzte Sympathikolyse gedeutet werden.

Der Beginn des Ursprungs sympathischer Fasern der unteren Extremität wird mit Th10 angegeben (21). Die Ausdehnung der sensorischen Blockade bis weit in lumbale Dermatombereiche ließ eine Sympathikolyse der unteren Extremität erwarten, die durch die Erwärmung der Großzehe bestätigt werden konnte.

Unsere Ergebnisse legen nahe, dass das Konzept der nach distal begrenzten Sympathikolyse unter den hier vorliegenden klinischen Umständen aufgrund der Notwendigkeit einer tiefen Analgesieausbreitung intraoperativ nicht zum Tragen kommt.

5.4 Präoperative Hämodynamik unter TEA

Unter Einsatz von 4,2 ml 0,75% Bupivacain wurden Blutdruckabfälle von 8 (\pm 9) mmHg und Herzfrequenzabfälle um 10 (\pm 7) min^{-1} nach Aufspritzen einer thorakalen Epiduralanalgesie beschrieben (35). Andere Studien haben bei ebenfalls strikt thorakal lokalisierter Blockadeausbreitung mit 4 ml 0,5% Bupivacain keine signifikanten Veränderungen von Blutdruck oder Herzfrequenz gefunden (48).

Unsere Messungen ergaben bei Einsatz von 10ml 0,25 Bupivacain, einer weiten thorakolumbal lokalisierten sensorischen Blockade und einer standardmäßigen Gabe von 500ml NaCl zum Ausgleich präoperativer Verluste keine signifikanten Änderungen von Herzfrequenz oder systolischem und diastolischem Blutdruck. Bei keinem der Patienten mussten vor Narkoseeinleitung Vasopressoren angewendet werden. Intraoperativ wurde ein gehäuftes Auftreten von Hypotensionen unter Kombinationsnarkose beschrieben (21). Relevante Hypotensionen wären folglich unter

den in dieser Studie beschriebenen klinischen Bedingungen im Wesentlichen während des gleichzeitigen Einflusses von Epiduralanalogie und Allgemeinanästhesie zu erwarten.

5.5 Präoperative Temperaturregulation unter TEA

Perioperativ ist der Patient durch das operative Verfahren mit Eröffnung der Körperhöhlen, durch die kühle Umgebungstemperatur im Operationsaal aber auch durch das Narkoseverfahren vom Auskühlen bedroht. Auch den verschiedenen Verfahren der Regionalanästhesie wird ein die Hypothermie begünstigender Effekt durch eine Vasodilatation und durch Blockade von Temperaturreferenzen zugeschrieben (25).

Unsere Messungen ergaben Zeichen einer veränderten, aber in beiden Gruppen funktionierenden thermoregulatorischen Vasokonstriktion. Trotz einer 30 minütigen Messphase mit aufgedecktem Rumpf und Extremitäten kam es bei Raumtemperaturen von $22,97 (\pm 0,76)^\circ\text{C}$ in der Verumgruppe und $23,6 (\pm 0,18)^\circ\text{C}$ in der Placebogruppe zu keinem Abfall der Körperkerntemperatur vor Einleitung der Narkose, so dass das Risiko eines präoperativen Auskühlens durch Einsatz der TEA als gering angesehen werden darf.

Intraoperativ scheint hingegen durch die zusätzliche Beeinflussung thermoregulatorischer Stellglieder eine Kombinationsnarkose gegenüber einer reinen Allgemeinanästhesie zu stärkeren intraoperativen Temperaturabfällen führen zu können (36). Durch die Möglichkeit intraoperative Hypothermien durch Wärmeapplikation zu verhindern, sollte dies allerdings in der Entscheidungsfindung bezüglich einer Kombinationsnarkose eine untergeordnete Rolle spielen.

6 Zusammenfassung

Die „Operative Stressreaktion“ ist durch vielfältige hämodynamische, metabolisch-endokrine und immunologische Veränderungen gekennzeichnet (39). Eine starke Sympathikusaktivierung scheint dabei mit ihren kardialen, vaskulären und gastrointestinalen Auswirkungen pathophysiologisch eine zentrale Rolle zu spielen (14). Sie wird als bedeutsamer Faktor für das Auftreten wesentlicher postoperativer Komplikationen gerade bei Risikopatienten angesehen (38).

Die Epiduralanästhesie ist in der Lage, die peri- und postoperative Stressreaktion des Organismus vor allem über eine Blockade sympathischer Efferenzen entscheidend zu vermindern (63).

Kardial konnte bei Patienten mit hoher thorakaler Epiduralanästhesie (TEA) eine verminderter Rate intra- und postoperativer Myokardinfarkte (6,60) sowie eine verbesserte regionale linksventrikuläre Funktion (8) nachgewiesen werden. Eine TEA verhindert eine sympathisch bedingte gastrointestinale Hypoperfusion (68), ein Absinken des mukosalen pH Wertes (2,37) und ist die effektivste Möglichkeit, Zeitdauer und Ausmaß postoperativer intestinaler Hypomotilität zu vermindern (40). Nach Operationen am Darm kommt es zu einer verminderten Inzidenz von Anastomosen-Insuffizienzen (80). Insgesamt führt der Einsatz der Epiduralanästhesie verglichen mit einer alleinigen Allgemeinanästhesie zu einer Verminderung der perioperativen Morbidität und Mortalität (60).

Die TEA im Rahmen einer Kombinationsanästhesie gilt auch für operative Eingriffe im mittleren und tiefen Abdomen als das überlegene Verfahren. Das Konzept der segmentalen Sympathikolyse spielt dabei eine wichtige Rolle: Bei thorakaler Katheteranlage sollen die positiven sympathikolytischen Wirkungen auf Herz (Th1-Th4) und Darm (Th5-L1) zum Tragen kommen, während durch eine reaktive lumbale Vasokonstriktion die hämodynamische Stabilität verbessert werden soll. Die lumbale Epiduralanästhesie hingegen soll neben einer stärkeren hämodynamischen Beeinträchtigung durch lumbale Vasodilatation in den thorakalen Segmenten die Steigerung der Sympathikusaktivität bewirken und damit die negativen Effekte der operativen Stressreaktion potentiell verstärken (14,77).

6 Zusammenfassung

Die Ergebnisse tierexperimenteller und klinischer Studien zu diesem Konzept sind uneinheitlich und widersprüchlich. Während einige Studien noch weit distal der sensorischen Blockade eine Sympathikolyse nachweisen (35,29,56), berichten andere von gleich bleibendem (48) oder erhöhten (28,74) Sympathikotonus außerhalb des blockierten Bereichs.

Die Übertragbarkeit der tierexperimentell erhobenen Daten auf die Klinik ist umstritten. Die Studien am Menschen verwenden zumeist hohe LA-Konzentrationen von 0,75%-0,5% Bupivacain und bedienen sich einer artifiziellen Standardisierung der Ausbreitungsgebiete. Unter klinischen Bedingungen sind hingegen Konzentrationen von 0,25% Bupivacain, sowie eine an der Analgesie und praktischen Gesichtspunkten orientierte Blockadeausbreitung üblich.

Ziel der vorliegenden Studie war es, ausgehend von abdominalchirurgischen Eingriffen an einem durchschnittlichen allgemeinchirurgischen Patientengut die Rolle der Sympathikolyse bei thorakaler Epiduralanästhesie zu untersuchen. Basierend auf tierexperimentellen Studien unserer Arbeitsgruppe mit Hilfe der hochauflösenden Infrarotthermographie (28), evaluierten wir dabei den Einsatz dieser nicht-invasiven Methode im klinischen Umfeld.

In einer prospektiv randomisierten Beobachtungsstudie an 19 Patienten wurde die Sympathikusaktivität von Patienten nach Anlage und Initialbolus einer thorakalen Epiduralanästhesie untersucht. Nach Katheteranlage wurde Patienten der Verumgruppe (n=10) 10ml 0,25% Bupivacain appliziert, Patienten der Placebogruppe (n=9) erhielten 10ml 0,9% NaCl. Mit Hilfe von Infrarot-Thermographie, Oberflächenthermometer sowie der Messung der Vitalparameter, wurden die Auswirkungen einer sich ausbreitenden Sympathikolyse erfasst.

In den Dermatomen Th4 bis Th12 konnten wir in der Verumgruppe eine verminderte regulatorische Abkühlung der Hauttemperatur im Sinne blockierter sympathischer Efferenzen nachweisen. Die Hauttemperaturen der Extremitäten zeigten eine deutliche und signifikante Erwärmung der Großzehe in der Verumgruppe, nicht jedoch in der Placebogruppe, so daß wir neben einer thorako-abdominellen auch eine lumbale Sympathikolyse darstellen konnten. Die Daumentemperatur nahm in beiden Gruppen

6 Zusammenfassung

uniform ab. Häodynamisch ergaben sich präoperativ keine signifikanten Beeinträchtigungen.

Die vorliegende Studie weist erstmals infrarotthermographisch eine thorakale Sympathikolyse bei TEA auch unter den klinischen Bedingungen abdominalchirurgischer Eingriffe nach. Kranial des sensorisch blockierten Bereichs ließ sich eine Begrenzung der Sympathikolyse darstellen (Daumen). Bei adäquater Ausdehnung der sensorischen Blockade bis weit in lumbale Dermatome wurde auch am Fuß eine Sympathikolyse nachgewiesen. Das Konzept der nach distal begrenzten Sympathikolyse mit reaktiver Sympathikusaktivierung in lumbalen Dermatomen konnte unter den klinischen Umständen nicht bestätigt werden. Trotzdem findet sich bei den hier verwendeten Lokalanästhetika-Dosen präoperativ eine häodynamische Stabilität sowie eine konstante Körperkerntemperatur der Patienten.

Als Ergebnis einer Beobachtungsstudie mit minimalem Beeinflussung des klinischen Vorgehens unterstützen unsere Daten das Konzept einer durch die Epiduralanästhesie vermittelten Sympathikusblockade als pathophysiologischer Grundlage protektiver alternativer Effekte der TEA auch in der alltäglichen intraoperativen Anwendung.

Parameter der Stressreaktion können postoperativ noch Tage bis Wochen nachgewiesen werden (38). Vor diesem Hintergrund stellt sich die Frage, inwiefern die alternativen Effekte der TEA auf Basis einer Sympathikolyse auch während der postoperativen PCEA eine Bedeutung haben. Weitere Studien könnten hier ansetzen um das Verständnis über die Wirkungen der TEA zu vervollständigen.

7 Literaturverzeichnis

1. Adolphs, J. et al. Evaluation of sympathetic blockade after intrathecal and epidural lidocaine in rats by laser Doppler perfusion imaging. *Eur Surg Res* **37**, 50-59 (2005).
2. Ai, K. et al. Epidural anesthesia retards intestinal acidosis and reduces portal vein endotoxin concentrations during progressive hypoxia in rabbits. *Anesthesiology* **94**, 263-269 (2001).
3. Aschoff, J., Günrther, B. & Kramer, K. *Energiehaushalt und Temperaturregulation* (Urban und Schwarzenberg, München, 1971).
4. Medicine, A. a. N. Z. C. o. A. a. F. o. p. *Acute Pain Management: Scientific Evidence* (Australian Government; NHMRC, 2005).
5. Ballantyne, J. C. et al. The comparative effects of postoperative analgesic therapies on pulmonary outcome: cumulative meta-analyses of randomized, controlled trials. *Anesth Analg* **86**, 598-612 (1998).
6. Beattie, W. S., Badner, N. H. & Choi, P. Epidural analgesia reduces postoperative myocardial infarction: a meta-analysis. *Anesth Analg* **93**, 853-858 (2001).
7. Bengtsson, M. Changes in skin blood flow and temperature during spinal analgesia evaluated by laser Doppler flowmetry and infrared thermography. *Acta Anaesthesiol Scand* **28**, 625-630 (1984).
8. Berendes, E. et al. Reversible cardiac sympathectomy by high thoracic epidural anesthesia improves regional left ventricular function in patients undergoing coronary artery bypass grafting: a randomized trial. *Arch Surg* **138**, 1283-90; discussion 1291 (2003).
9. Block, B. M. et al. Efficacy of postoperative epidural analgesia: a meta-analysis. *JAMA* **290**, 2455-2463 (2003).
10. Blomberg, S. et al. Effects of thoracic epidural anesthesia on coronary arteries and arterioles in patients with coronary artery disease. *Anesthesiology* **73**, 840-847 (1990).
11. Bonelli, R. M. & Koltringer, P. Autonomic nervous function assessment using thermal reactivity of microcirculation. *Clin Neurophysiol* **111**, 1880-1888 (2000).
12. Bonnet, F. et al. Effect of epidural morphine on post-operative pulmonary dysfunction. *Acta Anaesthesiol Scand* **28**, 147-151 (1984).
13. Breslow, M. J. et al. Epidural morphine decreases postoperative hypertension by attenuating sympathetic nervous system hyperactivity. *JAMA* **261**, 3577-3581 (1989).
14. Brodner, G., Meissner, A., Rolf, N. & Van Aken, H. Die thorakale Epiduralanästhesie - mehr als ein Anästhesieverfahren. *Anaesthesist* **46**, 751-762 (1997).
15. Brodner, G. et al. Epidural analgesia with local anesthetics after abdominal surgery: earlier motor recovery with 0.2% ropivacaine than 0.175% bupivacaine. *Anesth Analg* **88**, 128-133 (1999).
16. Bromage, P. R. *Epidural Analgesia* (W.B.Saunders, Philadelphia, 1978).

17. Chamberlain, D. P. & Chamberlain, B. D. Changes in the skin temperature of the trunk and their relationship to sympathetic blockade during spinal anesthesia. *Anesthesiology* **65**, 139-143 (1986).
18. Cheape, J. D., Wexner, S. D., James, K. & Jagelman, D. G. Does metoclopramide reduce the length of ileus after colorectal surgery? A prospective randomized trial. *Dis Colon Rectum* **34**, 437-441 (1991).
19. Cheatham, M. L., Chapman, W. C., Key, S. P. & Sawyers, J. L. A meta-analysis of selective versus routine nasogastric decompression after elective laparotomy. *Ann Surg* **221**, 469-76; discussion 476-8 (1995).
20. Chernow, B. et al. Hormonal responses to graded surgical stress. *Arch Intern Med* **147**, 1273-1278 (1987).
21. Cousins, M. J. & Veering, B. T. in *Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain* (eds Cousins, M. J. & Bridenbaugh, P. O.) 243-321 (1998).
22. Curatolo, M., Petersen-Felix, S., Scaramozzino, P. & Zbinden, A. M. Epidural fentanyl, adrenaline and clonidine as adjuvants to local anaesthetics for surgical analgesia: meta-analyses of analgesia and side-effects. *Acta Anaesthesiol Scand* **42**, 910-920 (1998).
23. DGAI. Rückenmarksnahe Regionalanästhesien und Thromboembolieprophylaxe / antithrombotische Medikation. *Anästhesie und Intensivmedizin* **44**, 218-230 (2003).
24. Dureuil, B., Viires, N., Cantineau, J. P., Aubier, M. & Desmots, J. M. Diaphragmatic contractility after upper abdominal surgery. *J Appl Physiol* **61**, 1775-1780 (1986).
25. Emerick, T. H., Ozaki, M., Sessler, D. I., Walters, K. & Schroeder, M. Epidural anesthesia increases apparent leg temperature and decreases the shivering threshold. *Anesthesiology* **81**, 289-298 (1994).
26. Frank, S. M. et al. Perioperative maintenance of normothermia reduces the incidence of morbid cardiac events. A randomized clinical trial. *JAMA* **277**, 1127-1134 (1997).
27. Fratacci, M. D. et al. Diaphragmatic shortening after thoracic surgery in humans. Effects of mechanical ventilation and thoracic epidural anesthesia. *Anesthesiology* **79**, 654-665 (1993).
28. Freise, H., Anthonsen, S., Fischer, L. G., Van Aken, H. K. & Sielenkamper, A. W. Continuous thoracic epidural anesthesia induces segmental sympathetic block in the awake rat. *Anesth Analg* **100**, 255-262 (2005).
29. Groeben, H. Effects of high thoracic epidural anesthesia and local anesthetics on bronchial hyperreactivity. *J Clin Monit Comput* **16**, 457-463 (2000).
30. Habler, H. J., Stegmann, J. U., Timmermann, L. & Janig, W. Functional evidence for the differential control of superficial and deep blood vessels by sympathetic vasoconstrictor and primary afferent vasodilator fibres in rat hairless skin. *Exp Brain Res* **118**, 230-234 (1998).
31. Hahnenkamp, K., Herroeder, S. & Hollmann, M. W. Regional anaesthesia, local anaesthetics and the surgical stress response. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* **18**, 509-527 (2004).

32. Heusch, G., Deussen, A. & Thamer, V. Cardiac sympathetic nerve activity and progressive vasoconstriction distal to coronary stenoses: feed-back aggravation of myocardial ischemia. *J Auton Nerv Syst* **13**, 311-326 (1985).
33. Holte, K. et al. Epidural anesthesia, hypotension, and changes in intravascular volume. *Anesthesiology* **100**, 281-286 (2004).
34. Holte, K. & Kehlet, H. Postoperative ileus: a preventable event. *Br J Surg* **87**, 1480-1493 (2000).
35. Hopf, H. B., Weissbach, B. & Peters, J. High thoracic segmental epidural anesthesia diminishes sympathetic outflow to the legs, despite restriction of sensory blockade to the upper thorax. *Anesthesiology* **73**, 882-889 (1990).
36. Joris, J. et al. Epidural anesthesia impairs both central and peripheral thermoregulatory control during general anesthesia. *Anesthesiology* **80**, 268-277 (1994).
37. Kapral, S. et al. The effects of thoracic epidural anesthesia on intraoperative visceral perfusion and metabolism. *Anesth Analg* **88**, 402-406 (1999).
38. Kehlet, H. in *Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain* (eds Cousins, M. J. & Bridenbaugh, P. O.) (Lippincott Williams & Wilkins Publishers, 1998).
39. Kehlet, H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *Br J Anaesth* **78**, 606-617 (1997).
40. Kehlet, H. & Holte, K. Review of postoperative ileus. *Am J Surg* **182**, 3S-10S (2001).
41. Kurz, A., Sessler, D. I. & Lenhardt, R. Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical-wound infection and shorten hospitalization. Study of Wound Infection and Temperature Group. *N Engl J Med* **334**, 1209-1215 (1996).
42. Lacassie, H. J., Columb, M. O., Lacassie, H. P. & Lantadilla, R. A. The relative motor blocking potencies of epidural bupivacaine and ropivacaine in labor. *Anesth Analg* **95**, 204-8, table of contents (2002).
43. Larsen, R. *Anästhesie* (Urban & Fischer Bei Elsevier, 2002).
44. Leslie, K., Sessler, D. I., Bjorksten, A. R. & Moayeri, A. Mild hypothermia alters propofol pharmacokinetics and increases the duration of action of atracurium. *Anesth Analg* **80**, 1007-1014 (1995).
45. Liu, S., Carpenter, R. L. & Neal, J. M. Epidural anesthesia and analgesia. Their role in postoperative outcome. *Anesthesiology* **82**, 1474-1506 (1995).
46. Livingston, E. H. & Passaro, E. P. J. Postoperative ileus. *Dig Dis Sci* **35**, 121-132 (1990).
47. Lundin, S., Wallin, B. G. & Elam, M. Intraneural recording of muscle sympathetic activity during epidural anesthesia in humans. *Anesth Analg* **69**, 788-793 (1989).
48. Magnusdottir, H., Kirno, K., Ricksten, S. E. & Elam, M. High thoracic epidural anesthesia does not inhibit sympathetic nerve activity in the lower extremities. *Anesthesiology* **91**, 1299-1304 (1999).
49. Mangano, D. T. Perioperative cardiac morbidity. *Anesthesiology* **72**, 153-184 (1990).

50. Manikian, B. et al. Improvement of diaphragmatic function by a thoracic extradural block after upper abdominal surgery. *Anesthesiology* **68**, 379-386 (1988).
51. Michelson, A. D. et al. Reversible inhibition of human platelet activation by hypothermia in vivo and in vitro. *Thromb Haemost* **71**, 633-640 (1994).
52. Moore, F. A. et al. Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications. The results of a meta-analysis. *Ann Surg* **216**, 172-183 (1992).
53. Nabel, E. G., Ganz, P., Gordon, J. B., Alexander, R. W. & Selwyn, A. P. Dilation of normal and constriction of atherosclerotic coronary arteries caused by the cold pressor test. *Circulation* **77**, 43-52 (1988).
54. Nygard, E., Sejrsen, P. & Kofoed, K. F. Thoracic sympathectomy with epidural blockade assessed by quantitative measurement of cutaneous blood flow. *Acta Anaesthesiol Scand* **46**, 1037-1041 (2002).
55. Pansard, J. L. et al. Effects of thoracic extradural block on diaphragmatic electrical activity and contractility after upper abdominal surgery. *Anesthesiology* **78**, 63-71 (1993).
56. Peters, J., Kousoulis, L. & Arndt, J. O. Effects of segmental thoracic extradural analgesia on sympathetic block in conscious dogs. *Br J Anaesth* **63**, 470-476 (1989).
57. Poldermans, D. et al. Prognostic value of dobutamine-atropine stress echocardiography for peri-operative and late cardiac events in patients scheduled for vascular surgery. *Eur Heart J* **18 Suppl D**, D86-96 (1997).
58. Rigg, J. R. et al. Epidural anaesthesia and analgesia and outcome of major surgery: a randomised trial. *Lancet* **359**, 1276-1282 (2002).
59. Roddie, I. C. in *Handbook of physiology, section 2: the cardiovascular system* 285-318 (American Physiological Society, Bethesda, 1983).
60. Rodgers, A. et al. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. *BMJ* **321**, 1493 (2000).
61. Rohrer, M. J. & Natale, A. M. Effect of hypothermia on the coagulation cascade. *Crit Care Med* **20**, 1402-1405 (1992).
62. Rosenberg, J., Rasmussen, V., von Jessen, F., Ullstad, T. & Kehlet, H. Late postoperative episodic and constant hypoxaemia and associated ECG abnormalities. *Br J Anaesth* **65**, 684-691 (1990).
63. Rutberg, H. et al. Effects of the extradural administration of morphine, or bupivacaine, on the endocrine response to upper abdominal surgery. *Br J Anaesth* **56**, 233-238 (1984).
64. Sala, C., Garcia-Granero, E., Molina, M. J., Garcia, J. V. & Lledo, S. Effect of epidural anesthesia on colorectal anastomosis: a tonometric assessment. *Dis Colon Rectum* **40**, 958-961 (1997).
65. Schilder, J. M. et al. A prospective controlled trial of early postoperative oral intake following major abdominal gynecologic surgery. *Gynecol Oncol* **67**, 235-240 (1997).

66. Schuster, N. & Kolobrodov, V. G. *Infrarotthermographie* (Wiley-VCH, 2004).
67. Shou, J., Lappin, J., Minnard, E. A. & Daly, J. M. Total parenteral nutrition, bacterial translocation, and host immune function. *Am J Surg* **167**, 145-150 (1994).
68. Sielenkamper, A. W., Eicker, K. & Van Aken, H. Thoracic epidural anesthesia increases mucosal perfusion in ileum of rats. *Anesthesiology* **93**, 844-851 (2000).
69. Simon, E. in *Physiologie des Menschen* (eds Schmidt, Thews) 660ff (Springer-Verlag, Berlin, 1995).
70. Simonneau, G. et al. Diaphragm dysfunction induced by upper abdominal surgery. Role of postoperative pain. *Am Rev Respir Dis* **128**, 899-903 (1983).
71. Slager, C. J. et al. The role of shear stress in the destabilization of vulnerable plaques and related therapeutic implications. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* **2**, 456-464 (2005).
72. Stewart, B. T. et al. Early feeding after elective open colorectal resections: a prospective randomized trial. *Aust N Z J Surg* **68**, 125-128 (1998).
73. Tanaka, K., Watanabe, R., Harada, T. & Dan, K. Extensive application of epidural anesthesia and analgesia in a university hospital: incidence of complications related to technique. *Reg Anesth* **18**, 34-38 (1993).
74. Taniguchi, M., Kasaba, T. & Takasaki, M. Epidural anesthesia enhances sympathetic nerve activity in the unanesthetized segments in cats. *Anesth Analg* **84**, 391-397 (1997).
75. Waldhausen, J. H. & Schirmer, B. D. The effect of ambulation on recovery from postoperative ileus. *Ann Surg* **212**, 671-677 (1990).
76. Wang, R. D., Dangler, L. A. & Greengrass, R. A. Update on ropivacaine. *Expert Opin Pharmacother* **2**, 2051-2063 (2001).
77. Waurick, R. & Van Aken, H. Update in thoracic epidural anaesthesia. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* **19**, 201-213 (2005).
78. White, J. L., Stevens, R. A., Beardsley, D., Teague, P. J. & Kao, T. C. Differential epidural block. Does the choice of local anesthetic matter? *Reg Anesth* **19**, 335-338 (1994).
79. Wulf, H. Epidural anaesthesia and spinal haematoma. *Can J Anaesth* **43**, 1260-1271 (1996).
80. Zugel, N., Bruer, C., Breitschaft, K. & Angster, R. [Effect of thoracic epidural analgesia on the early postoperative phase after interventions on the gastrointestinal tract]. *Chirurg* **73**, 262-268 (2002).
81. Zwissler, B. [Anesthesia procedures--postoperative effects]. *Anaesthesist* **46 Suppl 2**, S99-108 (1997).

8 Lebenslauf

Zur Person

Robert M.Radke
geboren am 22.04.1975 in Göttingen
unverheiratet
evangelisch

Ausbildung

Schule

1982-1995 Freie Waldorfschule Göttingen
1992-1993 Mona Shores Highschool, Muskegon, Michigan, USA
1995 Abitur, Note 1.0

Studium

1995-1996 Medizinstudium an der Martin-Luther-Universität, Halle/Saale
1997-2004 Medizinstudium an der Privaten Universität Witten/Herdecke
1999 Ärztliche Vorprüfung, Note 1.66
2000 Erstes Staatsexamen, Note 2
2000 US Medical Licensing Examination Step I
2000 Ein Auslandssemester an der Universität Maastricht, Niederlande
2003 Zweites Staatsexamen, Note 1.66
Mai 2004 Drittes Staatsexamen, Note 1
Gesamtnote der ärztlichen Prüfung 1,49

Praktisches Jahr

2003 Abteilung für Anästhesie, Helios Klinikum Wuppertal
2003 Zentrum für Innere Medizin, Petrus-Krankenhaus, Wuppertal
2003-2004 Abteilung für Allgemeinchirurgie, Evangelisches Krankenhaus
Witten

Beruf

Juli-Oktober 2004 AIP in der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und operative
Intensivmedizin der Universität Münster

8 Lebenslauf

- Ab Oktober 2004 Assistenzarzt in der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin der Universität Münster
Einsatz in Bereich der Anästhesiologie (Allgemeinchirurgie, Unfallchirurgie, MKG und Augenklinik) und des Schmerzdienstes.
Einsatz im Bereich der Lehre (Problem orientiertes Lernen, Praktika)
- Seit August 2005 Freistellung für die Forschung. Ganztägiger Einsatz im Bereich der Arbeitsgruppe Expanit signaling (AG Leitung Dr. K. Hahnenkamp).

9 Danksagung

Ich danke


Herrn Priv.-Doz. Dr. Sielenkämper sowie seinen Mitarbeitern Herrn Dr. Freise und Herrn Dr. Lauer für die Überlassung des Themas und die tatkräftige Unterstützung bei der Durchführung.


Herrn Prof. Dr. Hugo van Aken für seine Unterstützung und motivierende Mitarbeiterführung.

Herrn Dr. Klaus Hahnenkamp für seine aufmunternde Hilfe.

10 Anhang

10.1 Genehmigung der Ethikkommission

 **Westfalen-Lippe
Ärztekammer**
Körperschaft des öffentlichen Rechts



Ethikkommission der Ärztekammer Westfalen-Lippe
und der Medizinischen Fakultät der WWU Münster

Herrn PD Dr. med. Andreas W. Sielenkämper
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und
operative Intensivmedizin
UKM
Albert-Schweitzer-Str. 33
48149 Münster

D-48129 Münster, 27.07.2004

Geschäftsstelle: hu/bue
Von-Esmarch-Str. 62
D-48149 Münster

Vermittlung: ++49 (0) 251 83 - 0

Durchwahl: ++49 (0) 251 83-55290
Fax: ++49 (0) 251 83-57097
E-Mail: ethikkom@uni-muenster.de
<http://www.klinikum.uni-muenster.de/ethikkommission>

Reg.Nr.: 4VIII Sielen (Beim Schriftwechsel bitte stets angeben.)

Betr.: Beurteilung eines biomedizinischen Forschungsvorhabens am Menschen durch die Ethikkommission der Ärztekammer Westfalen-Lippe und der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Hier: Ihr Antrag vom 23.07.2004: „Einfluss der thorakalen Periduralanästhesie auf den Sympathikotonus der Haut und die Herzfrequenzvariabilität.“

Folgende Unterlagen haben uns vorgelegen: das Anschreiben vom 23.07.2004, das Antragsformular, das Studienprotokoll, die Patientenaufklärung und –verständniserklärungen über thermographische Untersuchungen, die Dokumentationsbögen.

Sehr geehrter Herr Kollege Sielenkämper,


am 27.07.2004 erhielten wir die von Ihnen eingereichte Beschreibung des o.g. Vorhabens. Der Antrag ist satzungsgemäß durch den geschäftsführenden Vorstand der Ethikkommission im Exequatur-Verfahren geprüft worden.

Sie beabsichtigen, an Patienten, die sich unter Allgemein- oder Kombinationsanästhesie mit einer thorakalen PDA einem elektiven abdominalen Eingriff unterziehen, Infrarotaufnahmen der Haut, Temperaturmessungen der Daumen und Großzehen und die Herzfrequenzvariabilität auszuwerten. Die Anonymisierung ist nach Ihren Angaben gewährleistet.

Seitens der Kommission bestehen grundsätzlich weder ethische noch juristische Bedenken gegen die Durchführung Ihrer Studie.

Die Kommission wünscht Ihrem Forschungsvorhaben gutes Gelingen und erwartet, über die Ergebnisse der Studie nach deren Abschluss von Ihnen unterrichtet zu werden.

Mit freundlichen Grüßen



Univ.-Prof. Dr. med. Dr. phil. Peter Hucklenbroich
Stellvertretender Vorsitzender der Ethikkommission

cc: Herrn H. Freise / Herrn St. Lauer, Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin, UKM

Mitglieder: O. Schober (Vorsitzender), P. Hucklenbroich (Stellv. Vorsitzender)
B. Brinkmann, H. Kohlrosser, E. Lessing, J. Ritter, W. Schmitz, N. Senninger, L. Siep, I. Wolf
Leiterin der Geschäftsstelle: B. Uebing

10.2 Aufklärungsbogen

Patientenaufklärung über thermographische Untersuchungen bei thorakaler Periduralanästhesie (PDA)

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Sie haben sich für die Anlage eines Periduralkatheters zur Durchführung einer Kombinationsnarkose und zur postoperativen Schmerztherapie entschieden.

Die rückenmarksnahen Anästhesie mit lokalen Betäubungsmitteln führt auch zur Betäubung des sympathischen Nervensystems. Dies sind Nerven, die für die Regelung der Herzfrequenz, der Durchblutung des Magen-Darm-Traktes und der Hautdurchblutung zuständig sind. Die auf die Ausbreitung der lokalen Betäubung begrenzte Betäubung dieser Nerven trägt wahrscheinlich wesentlich zu den positiven Wirkungen der rückenmarksnahen Anästhesie bei. In einer wissenschaftlichen Untersuchung soll diese begrenzte Blockade des sympathischen Nervensystems nachgewiesen werden.

Die Veränderung der Hautdurchblutung durch die PDA kann bei gleichbleibender Umgebungstemperatur durch die Darstellung der Veränderung der Hauttemperatur sichtbar gemacht werden. Die Veränderung der sympathischen Aktivität des Herzens lässt sich anhand der elektrischen Herzaktivität im EKG darstellen.

Die Untersuchung findet nach Anlage des rückenmarksnahen Katheters vor Einleitung der Vollnarkose statt. In einer Ruhephase von 20 Minuten stellt sich die Hauttemperatur der unbedeckten Haut des Brustkorbes und der Bauchwand in ein stabiles Gleichgewicht mit der Umgebungstemperatur ein. Im Anschluss erfolgen die Aufnahme von Wärmebildern sowie die Messung der Hauttemperatur an Daumen und großen Zehen ohne rückenmarksnahen Betäubung. Nach Einleitung der rückenmarksnahen Narkose werden dann für 30 Minuten die Wärmebilder der Haut aufgenommen und in regelmäßigen Abständen die Körpertemperatur und die Temperatur von Daumen und großen Zehen gemessen und die Ausbreitung der lokalen Betäubung getestet. Nach Beendigung der Messungen erfolgt die Einleitung der Vollnarkose.

Die Teilnahme an der Beobachtungsstudie bedingt keine Veränderungen an der Durchführung der Behandlung während der Narkose oder der postoperativen Schmerztherapie. Es werden keine Messungen durchgeführt, die eine zusätzliche Intervention für Sie bedeuten. Die Daten Ihrer Operation und der Krankengeschichte werden von uns anonymisiert ausgewertet. Personenbezogene Daten werden nicht veröffentlicht.

Hiermit erkläre ich mich nach einem ausführlichen Gespräch mit Herrn / Frau _____ und Kenntnisnahme der schriftlichen Aufklärung zur Teilnahme an der oben genannten Studie bereit. Ich kann von dieser Einwilligung jederzeit zurücktreten.

Ort, Datum

Unterschrift Patient

Unterschrift Arzt