

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin

– Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. h.c. Hugo Van Aken –

**Einfluss der hypotensiven Periduralanästhesie auf den intraoperativen
Blutverlust am Beispiel radikaler Resektionen maligner Knochentumoren
der unteren Extremität**

INAUGURAL - DISSERTATION

zur

Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von Kristina Leicht

aus Stuttgart

2010

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

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Wilhelm Schmitz

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Thomas Prien

2. Berichterstatter: em. Univ.-Prof Dr. med. Hansdetlef Wassmann

Tag der mündlichen Prüfung: 16.04.2010

Aus dem Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin
– Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. h.c. Hugo Van Aken –

Referent: Prof. Dr. med. Thomas Prien
Koreferent: em. Univ.-Prof Dr. med. Hansdetlef Wassmann

ZUSAMMENFASSUNG

Einfluss der hypotensiven Periduralanästhesie auf den intraoperativen Blutverlust am Beispiel radikaler Resektionen maligner Knochentumoren der unteren Extremität

Kristina Leicht

EINLEITUNG: Die Anwendung fremdblutsparender Maßnahmen ist wegen der mit Transfusionen verbundenen Risiken gerade bei Operationen mit zu erwartenden größeren Blutverlusten indiziert. Im Rahmen der vorliegenden Studie wurde untersucht, inwieweit Patienten mit malignen Knochentumoren der unteren Extremität, die sich einer radikalen Resektion unterziehen mussten, von der Anwendung einer kontrolliert hypotensiven Periduralanästhesie (HPA) als blutverlustmindernder Maßnahme profitieren. **MATERIAL UND METHODEN:** 20 Patienten mit o.g. Diagnosegruppe erhielten eine radikale Tumorsektion in HPA. Dabei wurden u.a. der perioperative Blutverlust und die Anzahl der intra- und postoperativ transfundierten Erythrozytenkonzentrate bestimmt. Die Ergebnisse wurden mit historischen Kontrollpatienten verglichen. **ERGEBNISSE:** Durch Senkung des intraoperativen mittleren arteriellen Blutdrucks auf 55 mmHg konnte der Gesamtblutverlust um 40% gesenkt werden, der perioperative Transfusionsbedarf um 58%. **DISKUSSION:** Wie bereits bei Patienten mit Hüft-TEP beschrieben, ist auch bei Tumorpatienten die Anwendung der HPA durch den Erfahrenen ein sicheres und effektives fremdblutsparendes Verfahren.

Tag der mündlichen Prüfung: 16.04.2010

Inhaltsverzeichnis	Seite
1	Einleitung..... 6
1.1	Transfusion von Erythrozytenkonzentraten 6
1.1.1	Indikation zur Transfusion von Erythrozytenkonzentraten 6
1.1.2	Risiken von Erythrozytenkonzentrattransfusionen..... 8
1.1.2.1	Metabolische Risiken..... 8
1.1.2.2	Infektiöse Risiken 8
1.1.2.3	Immunologische Risiken..... 9
1.1.2.4	Besondere Risiken bei Malignompatienten 11
1.2	Die Periduralanästhesie 11
1.2.1	Grundlagen..... 11
1.2.2	Der Periduralraum 12
1.2.3	Die Punktion des Periduralraums mit der Widerstands- verlusttechnik..... 13
1.2.4	Neurale Blockade: Das Prinzip der Testdosis 14
1.2.5	Neurale Blockade: Wirkort der Lokalanästhetika 15
1.2.6	Wahl der applizierten Menge des Lokalanästhetikums..... 15
1.2.7	Systemische Wirkungen der Periduralanästhesie 16
1.2.8	Kontraindikationen für die Periduralanästhesie 17
1.2.9	Postoperative neurologische Überwachung 17

1.3	Kontrollierte Hypotension	17
1.3.1	Grundlagen.....	17
1.4	Kontrolliert hypotensive Periduralanästhesie (HPA)	19
1.4.1	Entwicklung der HPA.....	19
1.4.2	Technik der HPA	20
1.4.3	Physiologische Auswirkungen der HPA.....	22
1.4.4	Kontraindikationen für die HPA	23
1.4.5	Komplikationen der HPA	24
1.4.6	Ropivacain.....	24
1.5	Zielsetzung dieser Arbeit.....	26
2	Material und Methoden.....	28
2.1	Rekrutierung der Studienteilnehmer, Erhebung der demographischen Daten	28
2.2	Anästhesie.....	29
2.2.1	Monitoring und Anästhesieeinleitung.....	29
2.2.2	Anästhesieführung.....	30
2.3	Messwerterhebung.....	31
2.3.1	Protokollierung von intraoperativem Blutdruck und intraoperativer Herzfrequenz	31
2.3.2	Messung von Blutverlust, Erhebung der EK-Transfusionen und ihrer Kosten	31
2.3.3	Erhebung von Hämoglobinwerten und Blutgasanalysen	32

2.3.4	Erhebung des kardiopulmonalen Status.....	33
2.4	Auswertung	34
3	Ergebnisse	35
3.1	Vergleich der beiden Gruppen.....	35
3.1.1	Demographische Daten.....	35
3.1.2	Durchgeführte Eingriffe, Besonderheiten bei der Anästhesie, Dauer der Eingriffe	37
3.1.3	Präoperative Hämoglobin- und Hämatokritwerte	38
3.1.4	Intraoperativer systemarterieller Mitteldruck.....	39
3.1.5	Intraoperative Herzfrequenz	39
3.1.6	Intra- und postoperativer Blutverlust.....	40
3.1.7	Intra- und postoperative Erythrozytenkonzentratgabe und ihre Kosten	41
3.1.8	Postoperative Hämoglobinwerte.....	42
3.2	Auswertung des prä-, intra- und postoperativ erhobenen kardiopulmonalen Status der hypotensiven Patienten.....	44
3.2.1	Cardiac Index	44
3.2.2	Schlagvolumenindex	44
3.2.3	Zentralvenöser Druck	44
3.2.4	Systemvaskulärer Widerstand.....	44
3.2.5	Sauerstoffextraktionsfraktion	45
3.2.6	VO ₂ I.....	45

3.2.7	DO ₂ I.....	45
3.2.8	Hämoglobin	45
3.2.9	Herzfrequenz.....	45
3.2.10	Arterieller pH	46
3.2.11	Arterieller CO ₂ -Partialdruck	46
3.2.12	Pulmonaler Okklusionsdruck.....	46
3.3	Auswertung der arteriellen pH- und pCO ₂ -Werte der hypotensiven Patienten.....	48
3.3.1	Auswertung der pH-Werte	48
3.3.2	Auswertung der arteriellen pCO ₂ -Werte	49
4	Diskussion	50
4.1	Vergleich der beiden Gruppen.....	50
4.1.1	Demographische Daten.....	50
4.1.2	Dauer der Eingriffe	50
4.1.3	Präoperative Hämoglobin- und Hämatokritwerte.....	52
4.1.4	Intraoperative systemarterielle Blutdruckwerte, Besonderheiten bei der Anästhesie.....	52
4.1.5	Intraoperative Herzfrequenz	54
4.1.6	Intra- und postoperativer Blutverlust.....	55
4.1.7	Intra- und postoperative Erythrozytenkonzentratgabe und ihre Kosten	57
4.1.8	Postoperative Hämoglobin- und Hämatokritwerte	59

4.2	Auswertung der prä-, intra- und postoperativ erhobenen kardiopulmonalen Status der hypotensiven Patienten.....	60
4.2.1	Cardiac Index	60
4.2.2	Schlagvolumenindex	61
4.2.3	Zentralvenöser Druck	62
4.2.4	Systemvaskulärer Widerstand.....	62
4.2.5	Sauerstoffextraktionsfraktion	63
4.2.6	Sauerstoffverbrauch	63
4.2.7	Sauerstoffangebot	64
4.2.8	Hämoglobin	64
4.2.9	Herzfrequenz.....	64
4.2.10	Arterieller pH	64
4.2.11	Arterieller CO ₂ -Partialdruck	65
4.2.12	Pulmonaler Okklusionsdruck	65
4.3	Fazit.....	66
5	Abkürzungsverzeichnis.....	69
6	Literaturverzeichnis	72
7	Lebenslauf	87
8	Danksagung	89
9	Anhang.....	90

1 Einleitung

1.1 Transfusion von Erythrozytenkonzentraten

1.1.1 Indikation zur Transfusion von Erythrozytenkonzentraten

Bei Patienten ohne Einschränkungen vitaler Funktionen kann ein akuter Blutverlust von 20% des Blutvolumens in der Regel durch Volumengabe kompensiert werden. Bei größeren Blutverlusten ist das klinische Gesamtbild für die Indikationsstellung zur Transfusion entscheidend [1] [20] [21] [38] [69] [71] [101] [113] [116] [118]. Aus mehreren Studien geht hervor, dass perioperativ zu häufig Erythrozyten transfundiert werden [1] [17] [19] [36] [38] [51] [78] [118]. Durch eine restriktive Handhabung allogener Blutprodukte kann eine Reduktion von postoperativen Komplikationen wie z.B. von Nachblutungen [8], postoperativen Infektionen [18] und der postoperativen Mortalität [44] erreicht werden.

Laut der aktuellen Leitlinie der Bundesärztekammer sollten organgesunde Patienten bei akutem Blutverlust ab einer Hämoglobinkonzentration von 6,0 g/dl Erythrozytenkonzentrate erhalten, bei schwerkranken Patienten liegt dieser Wert, der so genannte Transfusionstrigger, bei 8,0 g/dl, sollten sich Hinweise auf eine anämische Hypoxie ergeben, bei bis zu 10,0 g/dl [113]. Zum Zeitpunkt der Durchführung der Studie schlugen Leitlinien als Transfusionstrigger für Patienten ohne Einschränkung vitaler Funktionen eine Hämoglobinkonzentration von 7,0 g/dl vor [25] [114]. Der kritische Grenzwert für die absolute Indikation zur Erythrozytentransfusion liegt inzwischen sogar bei 4,5 bis 6,0 g/dl [108] [113].

So genannte physiologische Transfusionstrigger können, eine Normovolämie vorausgesetzt, auf eine anämische Hypoxie hinweisen, die eine frühere Transfusion nahelegt:

- Kardio-pulmonale Symptome
 - Tachykardie
 - Hypotension
 - Dyspnoe (beim wachen Patienten)
- Ischämietypische Veränderungen
 - Neu auftretende ST-Strecken-Senkungen oder -Hebungen
 - Neu auftretende Rhythmusstörungen
 - Neu auftretende regionale myokardiale Kontraktionsstörungen im Echokardiogramm
- Globale Indices einer unzureichenden Sauerstoffversorgung
 - Anstieg der globalen O_2 -Extraktion $> 50\%$
 - Abfall der O_2 -Aufnahme $> 10\%$ vom Ausgangswert
 - Abfall der gemischtvenösen O_2 -Sättigung $< 50\%$
 - Abfall des gemischtvenösen $pO_2 < 32$ mmHg
 - Abfall der zentralvenösen O_2 -Sättigung $< 60\%$
 - Laktazidose (Laktat > 2 mmol/l + Azidose) [113]

1.1.2 Risiken von Erythrozytenkonzentrattransfusionen

1.1.2.1 Metabolische Risiken

Als Folge der Lagerung von Erythrozytenkonzentraten kommt es an den Erythrozyten zum sogenannten Lagerungsschaden: die 2,3DPG-Konzentration in den Erythrozyten sinkt, dadurch ist die Sauerstoffaffinität des Patientenblutes nach Transfusion erhöht und die Sauerstoffversorgung des Gewebes herabgesetzt [118], zudem kommt es zu einem Verlust der Verformbarkeit der Erythrozyten, zu einem Anstieg der Laktatkonzentration und zu einer Freisetzung von Inhaltsstoffen wie Hämoglobin, Laktatdehydrogenase und Kalium, die bei Massivtransfusionen zu einer Hyperkaliämie führen kann. Die lagerungsbedingten Veränderungen sind in vivo nur teilweise innerhalb von 48 bis 72 Stunden reversibel [113] [114]. Die klinische Bedeutung des Lagerungsschadens ist noch nicht endgültig zu beurteilen, allerdings weisen einige Studien auf eine erhöhte Morbidität und Mortalität der Transfusionsempfänger hin [113].

1.1.2.2 Infektiöse Risiken

Bei den transfusionsvermittelten Infektionen handelt es sich um Spätreaktionen auf die Transfusion, die bei der Risikoabwägung berücksichtigt werden müssen [56]. Die Risiken einer transfusionsbedingten Virusinfektion sind seit Einführung der heute üblichen Screeningmethoden so klein, dass sie mit mathematischen Modellen errechnet werden müssen [36] [54].

Die transfusionsbedingte Hepatitis C ist die bedeutsamste Infektionskomplikation einer Bluttransfusion [56]. Das Infektionsrisiko liegt bei $< 1:10^6$ [112]. Die Übertragung des Virus führt in jedem Fall zur Infektion mit Antikörperbildung, in 50% der Fälle chronifiziert die Hepatitis [41]. Das Risiko einer Infektion mit Hepatitis B beträgt $1:5 \times 10^5$ bis $1:10^6$ [112].

Das Risiko einer Übertragung des HI-Virus liegt bei $< 1:10^6$ [112]. Zwischen dem Zeitpunkt der Infektion und dem Einsetzen der Nachweisbarkeit von HIV-Antikörpern besteht eine diagnostische Lücke von drei Wochen [1], zudem ist das eingesetzte Antikörpernachweisverfahren für einige infektiöse Spender nicht empfindlich genug [56].

Bei Immunsupprimierten müssen Maßnahmen gegen eine transfusionsassoziierte Infektion mit Cytomegalieviren getroffen werden [56] [115]. In Frage kommen der Einsatz von zellulären Blutkomponenten CMV-seronegativer Spender oder der Einsatz leukozytendepletierter zellulärer Blutkomponenten [112].

Das Risiko einer Übertragung von Parasiten (z.B. Plasmodien) wird mit 1:1.000.000 oder kleiner angegeben, für Bakterien liegt dieser Wert bei 1:500.000 bis 4.700.000 [112].

1.1.2.3 Immunologische Risiken

Die hämolytische Transfusionsreaktion vom Soforttyp beruht meist auf einer Unverträglichkeit im AB0-System durch Fehltransfusion blutgruppenungleichen Blutes [56]. Diese Komplikation tritt mit einer Häufigkeit von 1:6.000 [38] bis 1:40.000 [1] [71] [113] auf. Bei anästhesierten Patienten ist die Symptomatik dabei evtl. auf Hypotonie und ungewöhnlich hohen intraoperativen Blutverlust beschränkt und wird durch das Fehlen von Angaben des Patienten über frühe Symptome möglicherweise erst später erkannt [113]. Alternativ zur hämolytischen Transfusionsreaktion vom Soforttyp kann es zu einer verzögerten hämolytischen Transfusionsreaktion kommen, wenn es bei erneuter Exposition eines immunisierten Empfängers, dessen Antikörperspiegel unter die Nachweisgrenze gefallen war, zu einer Boosterung mit verzögertem erneuten Auftreten von Antikörpern kommt [113].

Nicht-hämolytische Transfusionsreaktionen wie Fieber, Urtikaria und Schüttelfrost sind bei wachen Patienten die häufigsten Nebenwirkungen der

Erythrozytentransfusion. Sie treten bei 1-5% aller Transfusionen auf und bilden mit 85% den größten Anteil der Transfusionsreaktionen [1] [71].

Bei bakteriell verunreinigten Konserven kann durch bakterielle Toxine eine schwere Transfusionsreaktion bis hin zu Schock und Nierenversagen ausgelöst werden. Die Therapie dieser seltenen Komplikation ist oft erfolglos [56] [113].

Nach dem hämolytischen Transfusionszwischenfall ist die transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI) die zweithäufigste transfusionsassoziierte Todesursache. Hierbei handelt es sich um ein nichtkardiogenes Lungenödem, das meist durch eine Reaktion von Alloantikörpern mit Empfängergranulozyten ausgelöst wird, die in aktiviertem Zustand die Mikrozirkulation der Lunge verlegen. Die TRALI tritt in 1:500.000 transfundierten Einheiten auf, die Letalität beträgt bis zu 25% [41] [56] [113].

Die transfusionsinduzierte Graft-versus-Host-Disease (TI-GvHD) entsteht durch eine Reaktion von Spenderlymphozyten mit Empfängerzellen. Besonders gefährdet sind Patienten mit M. Hodgkin, Leukämien und Lymphomen sowie Neugeborene mit noch nicht erkannten kongenitalen Immundefiziten und Empfänger gerichteter Spenden von Verwandten. Die TI-GvHD kann durch Bestrahlung aller Blutkomponenten mit 30 Gy verhindert werden [12] [56] [113].

Patienten, die während einer Operation Bluttransfusionen erhalten haben, haben eine erhöhte Inzidenz postoperativer septischer/entzündlicher Komplikationen, vermutlich bedingt durch eine Downregulation des Immunsystems durch allogene Leukozyten – unter anderem deshalb werden in Deutschland leukozytendepletierte Erythrozytenkonzentrate eingesetzt – und allogenes Plasma [1] [9] [12] [38] [41] [45] [48] [116].

1.1.2.4 Besondere Risiken bei Malignompatienten

Die Übertragung vermehrungsfähiger, immunkompetenter Lymphozyten kann bei immunkompromittierten Patienten, wie oben bereits aufgeführt, zu einer TI-GvHD führen. Um dies zu verhindern, benutzt man Erythrozytenkonzentrate, die kurz vor der vorgesehenen Transfusion mit 30 Gy bestrahlt werden. Diese Bestrahlung der Erythrozytenkonzentrate ist u.a. indiziert bei Hochdosis-Chemotherapie mit oder ohne Ganzkörperbestrahlung, bei Leukämien, malignen Lymphomen und soliden Tumoren [114].

In verschiedenen Studien wurde die Auswirkung von perioperativen allogenen Transfusionen auf das postoperative rezidivfreie Überleben untersucht. Dabei konnte eine positive Korrelation zwischen Bluttransfusion und Auftreten eines Tumorrezidivs bzw. Mortalität gezeigt werden. Dieser Zusammenhang ist unabhängig vom Tumorstadium und hat eine Dosis-Wirkungs-Beziehung [1] [11] [12] [45] [48] [116]. In Tiermodellen hing die Nachweisbarkeit dieses Zusammenhangs unter anderem von dem Zeitpunkt der Transfusion, der Art des Tumors und der Tierart ab [48].

In der Tumorchirurgie sollten daher so wenige Erythrozytenkonzentrate wie möglich transfundiert werden [45] [67] [71].

1.2 Die Periduralanästhesie

1.2.1 Grundlagen

Bei der Periduralanästhesie (synonym und im englischen Sprachraum gebräuchlicher: epidural statt peridural) kommt es durch Injektion von Lokalanästhetika in den Periduralraum zu einer reversiblen zentralen Nervenblockade im Bereich der Verteilung des Lokalanästhetikums [106].

Die ersten Veröffentlichungen über eine Periduralanästhesie gehen auf 1885 zurück, als James Corning ungeplant die erste peridurale Anästhesie mit Kokain durchführte (nach [15]). 1901 veröffentlichten Sicard und Cathelin

unabhängig voneinander ihre Erfahrungen mit dem caudalen Zugang zum Periduralraum für die Periduralanästhesie (nach [106]).

1921 veröffentlichte der spanische Chirurg Fidel Pagés Miravé in einem spanischen Journal die physiologischen und anatomischen Grundlagen, Technik, Indikationen und Komplikationen der lumbalen Periduralanästhesie. Er starb zwei Jahre nach seiner Veröffentlichung, die lange Zeit nicht in andere Sprachen übersetzt wurde (nach [15] und [26]).

Erst in den 30er Jahren des letzten Jahrhunderts gewann die lumbale Periduralanästhesie an Popularität, nachdem die heute noch gängigste Widerstandsverlustmethode (s.u.) zum Auffinden des Periduralraums von Dogliotti 1933 auf Englisch publiziert wurde, der sich initial für den Erstbeschreiber hielt (nach [26] und [106]).

Edward Tuohy erfand 1944 die nach ihm benannte Nadel für die Periduralanästhesie (nach [15]).

Vor allem durch die Arbeiten von Philip Bromage und die Veröffentlichung seines Buches „Epidural Anesthesia“ 1978 wurde die Periduralanästhesie zu einer verbreiteten Methode in Chirurgie, Geburtshilfe und Schmerztherapie [15]. Die Periduralanästhesie ist vor allem für Eingriffe im Bereich der unteren Körperhälfte geeignet [106].

1.2.2 Der Periduralraum

Der Periduralraum liegt im Spinalkanal, der von den Wirbelbögen gebildet wird. Dort umschließt er das Rückenmark und die Cauda equina, die von den Hirnhäuten umgeben sind. Dorsal des Periduralraums liegt das Ligamentum flavum, das bis zu mehrere Millimeter dick und reich an elastischen Fasern ist. Noch weiter dorsal folgen das Ligamentum interspinale, darauf das Ligamentum supraspinale [57].

Nach seitlich besteht eine Verbindung mit dem paravertebralen Raum über die Zwischenwirbellöcher, durch die die Spinalnerven austreten. Sie führen motorische, sensorische und sympathische Fasern. Der Abstand zwischen der Innenseite des Ligamentum flavum und Dura mater beträgt auf Höhe von BWK 12/LWK 1 etwa fünf Millimeter und ist in der Mittellinie am größten [57].

Im Periduralraum verlaufen u.a. Arterien- und Venenplexus, letztere allerdings vor allem seitlich und vorn [57].

Von hinten wird der Periduralraum zwischen den Dornfortsätzen hindurch erreicht, die im Bereich von BWK 4 bis BWK 10 von hinten gesehen steil nach schräg oben ansteigend verlaufen, im Bereich der unteren Brust- und der Lendenwirbelsäule jedoch fast horizontal [57] [106]. Die Dornfortsatzzwischenräume sind im Bereich der Lendenwirbelsäule am weitesten angelegt. Beugt sich der Patient nach vorne, wird die Lordose der Lendenwirbelsäule (teilweise) ausgeglichen, die Dornfortsätze weichen noch weiter auseinander [106].

1.2.3 Die Punktion des Periduralraums mit der Widerstandsverlust-technik

Zur Punktion des Periduralraums kann u.a. eine Tuohy-Nadel mit abgerundeter, stumpfer Spitze verwendet werden: Der Vorteil dieser Nadelform liegt in der geringeren Gefahr einer versehentlichen Perforation der Dura mater. Die Punktion erfolgt in lokaler Betäubung unter sterilen Kautelen am nach vorn gebeugt sitzenden oder in Seitenlage liegenden Patienten medial zwischen zwei Dornfortsätzen. Der mediale Zugang wird gewählt, um möglichst eine Punktion des Venenplexus zu vermeiden, auch ist die Gefahr einer Duraperforation bei seitlicher Punktion des Ligamentum flavum erhöht. Beim Durchtritt der Ligamenta, insbesondere des Ligamentum flavum, ist ein deutlicher Widerstand zu spüren [57] [106]. Nun wird der Mandrin aus der Nadel entfernt und eine mit 0,9%iger NaCl-Lösung gefüllte leichtgängige Spritze

aufgesetzt. Bei Erreichen des Periduralraums fällt der Widerstand gegen den Nadelvorschub plötzlich ab [106]. Gleichzeitig kann die 0,9%ige NaCl-Lösung nun, nachdem vorher ein straffer Widerstand zu spüren war, leicht injiziert werden, der Patient empfindet hierbei oft ein leichtes Druckgefühl durch die Dehnung der Dura mater. Zur kontinuierlichen Periduralanästhesie kann ein röntgenfähiger 20G-Kunststoffkatheter durch eine 18G-Tuohy-Nadel ca. 2-5 cm weit in den Periduralraum vorgeschoben und nach Entfernen der Nadel unter Gegenhalten des Katheters auf der Haut fixiert werden [57]. Über den Katheter können dann – jeweils nach Aspiration zum Ausschluss einer spinalen oder intravasalen Lage [106] – nach Bedarf auch repetitive Dosen eines Lokalanästhetikums gegeben werden [57]. Dies kann bei initial unklarer oder längerer Dauer eines operativen Eingriffs vorteilhaft sein, aber auch zur postoperativen Analgesie durch eine pumpen- und/oder patientengesteuerte kontinuierliche peridurale Medikamentenapplikation (PCEA = patient controlled epidural analgesia = patientenkontrollierte Periduralanalgesie) genutzt werden [49] [106].

1.2.4 Neurale Blockade: Das Prinzip der Testdosis

Um sicherzustellen, dass keine versehentliche spinale Lage der Nadel bzw. eines über ihr eingeführten Katheters vorliegt, kann nach erfolgreicher Punktion des Periduralraums nach vorheriger Aspiration eine Testdosis von ca. 3-5 ml Lokalanästhetikum appliziert werden [57]: Da die Nerven im Periduralraum von den Hirnhäuten umgeben sind, sind hier größere Mengen an Lokalanästhetika erforderlich, um die typischen Reaktionen mit sympathischer, sensorischer und motorischer Blockade zu erzielen, auch ist der Wirkungseintritt im Vergleich zur spinalen Applikation verzögert, da die Lokalanästhetika erst durch die Dura diffundieren müssen [57]. Die höchste Konzentration im Subarachnoidalraum erreichen die Lokalanästhetika bei periduraler Applikation daher je nach verwendeter Substanz z.B. bei langwirkenden Lokalanästhetika erst nach ca. 20-30 Minuten [106]. Bei spinaler Lage führt die Testdosis innerhalb weniger

Minuten zu einem Wärme- und Taubheitsgefühl, ggf. auch zu einem Anstieg der Herzfrequenz und/oder einem Blutdruckabfall durch die Vasodilatation [57].

1.2.5 Neurale Blockade: Wirkort der Lokalanästhetika

Die Lokalanästhetika entfalten ihre Wirkung nach periduraler Applikation an den Spinalnervenwurzeln [57] [106] in Form einer Nervenwurzelblockade und am Rückenmark bzw. an der Cauda equina [106]. Ein Teil der Lokalanästhetika wird über die periduralen Gefäßplexus ins Blut resorbiert, so dass es zu systemisch-toxischen Reaktionen kommen kann [57] [106].

1.2.6 Wahl der applizierten Menge des Lokalanästhetikums

Um eine Ausbreitung über 6 bis 8 Segmente zu erreichen, müssen bei jungen Erwachsenen bei der lumbalen Periduralanästhesie etwa 10 ml Lokalanästhetikum injiziert werden. Dabei sollte aufgrund der hier besten Wirkung der Injektionsort so gewählt werden, dass das zu betäubende Gebiet im Zentrum des zugehörigen Dermatoms liegt – aus praktischen Gründen wird jedoch häufig auch bei Eingriffen der oberen Körperhälfte auf die lumbale Periduralanästhesie zurückgegriffen: Hier ist der Periduralraum tiefer und der Zugang durch den Verlauf der Dornfortsätze einfacher [57]. Eine Dosiserhöhung durch Wahl eines höher konzentrierten Lokalanästhetikums führt dabei eher zu einer ausgeprägteren Blockade, während eine Dosiserhöhung durch Applikation eines größeren Volumens bei gleicher Konzentration eher dazu führt, dass die Blockade sich weiter ausbreitet.

Bei älteren Patienten wird für die gleiche Anästhesieausbreitung eine geringere Dosis des Lokalanästhetikums benötigt, ebenso bei sehr kleinen oder adipösen Patienten [106].

Durch die Lokalanästhetikagabe kommt es zu einer zeitversetzt eintretenden (sog. dissoziierten) Blockade [106] der verschiedenen Qualitäten: Die zuerst

eintretende sympathische Blockade zeigt sich in den betroffenen Segmenten an der durch die Vasodilatation wärmeren Haut. Die sensorische Blockade kann z.B. durch den pin-prick-Test oder durch Kältereize durch Aufsprühen von Desinfektionsmittel überprüft werden, hierbei geht das Kälteempfinden vor dem Berührungsempfinden verloren. Die motorische Blockade tritt zuletzt ein, sie wird nach dem Schema von Bromage beurteilt (0 = keine Blockade, 1 = partielle Blockade, Patient ist gerade noch in der Lage, das Knie und den Fuß zu bewegen, 2 = fast komplette Blockade, Patient ist eben noch fähig, den Fuß zu bewegen, 3 = komplette Blockade, Patient ist unfähig, Knie, Fuß oder Zehen zu bewegen) [106].

1.2.7 Systemische Wirkungen der Periduralanästhesie

Durch die Blockade des sympathischen Nervensystems kommt es in den betroffenen Segmenten zu einer Vasodilatation, die bei der nicht-hypotensiven Periduralanästhesie zu einer reflektorischen Tachykardie führt. Diese reicht jedoch meist nicht aus, um die Vasodilatation zu kompensieren, so dass es durch den relativen intravasalen Volumenmangel zu einem Blutdruckabfall kommt [57]. Der relative Volumenmangel wird durch Infusion von kristalloiden oder kolloidalen Flüssigkeiten (Co-Loading) und/oder moderate Gabe von Vasopressoren kompensiert.

Die katabole Reaktion auf den chirurgischen Stress kann mit Hilfe der Periduralanästhesie wirkungsvoll gemindert werden. Diese Wirkung setzt sich in der postoperativen Phase fort, wenn ein im Rahmen der Anästhesieeinleitung gelegter Periduralkatheter nach der Periduralanästhesie postoperativ für mindestens 12-24 Stunden zur Analgesie genutzt wird – hierzu können neben Lokalanästhetika auch peridural applizierte Opiode verwendet werden [57].

1.2.8 Kontraindikationen für die Periduralanästhesie

Neben der Ablehnung durch den Patienten zählen zu den absoluten Kontraindikationen eine Infektion an der geplanten Punktionsstelle, eine bekannte Allergie gegen Lokalanästhetika, ein Schockzustand sowie Störungen der Blutgerinnung wegen der Möglichkeit einer periduralen Hämatombildung mit konsekutiver Kompression des Rückenmarks [57] [106]. Auch ein dringlicher Eingriff kann wegen der Wartezeit auf das Eintreten der Anästhesie eine Kontraindikation darstellen [106]. Relative Kontraindikationen sind Hypovolämie, Sepsis und vorbestehende neurologische Erkrankungen [57] sowie eingeschränkte Kooperation des Patienten [106].

1.2.9 Postoperative neurologische Überwachung

Postoperativ sollte der Patient nach einer Periduralanästhesie erst wieder auf eine Regelpflegestation verlegt werden, wenn die sensorische Blockade deutlich rückläufig ist. Bei Verwendung eines Periduralkatheters zur postoperativen Analgesie sollte möglichst eine niedrigere Konzentration des Lokalanästhetikums verwendet werden, um eine differentielle Blockade mit Erhalt bzw. Wiedererlangen der Motorik zu erreichen und so eine relevante Blutung im Rückenmarksbereich durch neurologisches Monitoring gegebenenfalls schneller zu bemerken [57].

1.3 Kontrollierte Hypotension

1.3.1 Grundlagen

Wie auf einer Konsensuskonferenz zu fremdblutsparenden Maßnahmen in der operativen Medizin festgestellt wurde, hat der Arzt zur Wahrung der berufsspezifischen Sorgfalt die ärztlichen Kunstregeln sowie die im Bereich des Transfusionswesens allgemein anerkannten Standards zu beachten. Stehen mehrere gleich wirksame Methoden zur Wahl, so hat er sich im Allgemeinen für

die Methode mit den geringeren Risiken zu entscheiden. Zu fordern ist hierbei auch die Anwendung fremdblutsparender Maßnahmen, wenn sie unter Berücksichtigung der individuellen Umstände einzeln oder in Kombination ebenso wirksam sind wie die homologe Bluttransfusion, aber geringere Risiken aufweisen [3]. Zu diesen Maßnahmen zählt unter anderen auch die kontrollierte Hypotension [108], die auch bei Malignompatienten angewendet werden kann, um Fremdblut zu sparen. Als kontrollierte Hypotension wird die kontrollierte Senkung des mittleren systemarteriellen Blutdrucks auf 50-65 mmHg bezeichnet [110].

Dabei führt eine Senkung des mittleren arteriellen Blutdrucks auf 50 mmHg zu einer stärkeren Verringerung des Blutverlusts als eine Senkung auf nur 60 mmHg [96]. Eine Senkung des mittleren arteriellen Blutdrucks unter 50 mmHg wird nicht empfohlen, um die cerebrale Sauerstoffversorgung nicht zu gefährden, da unter diesem Niveau die Autoregulation der cerebralen Perfusion nicht mehr greift [110]. Diese Angabe bezieht sich auf Patienten mit normalem Hirndruck und Normotonie oder seit längerem gut eingestellter arterieller Hypertonie [95] [110].

Nach der Erstveröffentlichung zu diesem Thema durch Cushing 1917 (nach [110]), der sie für die intrakranielle Chirurgie vorgeschlagen hatte, war es Gardner, der 1946 die kontrollierte Hypotension als generelle Möglichkeit zur Verminderung des intraoperativen Blutverlusts in die klinische Praxis einführte [35].

Enderby stellte 1950 die Ganglienblockade mit Pentamethonium vor. Gleichzeitig betonte er den wichtigen Einfluss der Lagerung des Patienten auf den Blutverlust: Der zu operierende Teil sollte hochgelagert werden [30], da hierdurch der peripher-venöse Druck im Operationsgebiet gemindert wird.

Die pharmakologisch induzierte kontrollierte Hypotension sollte auch durch die Ausnutzung weiterer physiologischer Gegebenheiten ergänzt werden, um den Blutverlust zu minimieren und ein für den Operateur möglichst übersichtliches Operationsfeld zu schaffen [110]. Dazu gehört auch, dass der intrathorakale

Druck möglichst niedrig gehalten werden sollte – zwar führt ein hoher positiver endexpiratorischer Druck zu einem vermindertem venösen Rückstrom zum Herzen mit konsekutivem Blutdruckabfall, der peripher-venöse Druck wird hierdurch aber gesteigert.

Zur pharmakologischen Blutdrucksenkung gibt es verschiedene Verfahren: Volatile Anästhetika senken den Blutdruck durch ihre kardiodepressorische Wirkung – bis auf Isofluran, das in erster Linie durch eine Verminderung des systemvaskulären Widerstands hypotensiv wirkt [110]. Allerdings kann mit Isofluran nicht immer die gewünschte Blutdrucksenkung erzielt werden [58].

Für die intravenöse Applikation stehen verschiedene Medikamente zur kontrollierten Blutdrucksenkung zur Verfügung, dazu zählen Nitroprussid-Natrium, Nitroglycerin, Adenosin und Adenosintriphosphat, Trimethaphan, Phentolamin, Urapidil, Esmolol, Labetalol, Nicardipin, Remifentanyl in Kombination mit Propofol und Prostaglandin E1 [28] [58] [110]. Der Vorteil dieser Medikamente gegenüber einer kontrollierten Hypotension durch volatile Anästhetika besteht darin, dass sie auch beim spontan atmenden Patienten angewendet werden können. Durch die Spontanatmung entfällt die im Rahmen einer IPPV auftretende intrathorakale Druckerhöhung, so dass der peripher-venöse Druck niedrig gehalten werden kann [22] [73].

1.4 Kontrolliert hypotensive Periduralanästhesie (HPA)

1.4.1 Entwicklung der HPA

Bereits 1851 konnte Claude Bernard zeigen, dass kleine Arterien nach Entfernung der begleitenden Nervenfasern dilatieren (nach [29]) – dies ist durch die dann fehlende sympathische Innervation begründet.

Nachdem Griffiths und Gillies 1948 die „hypotensive spinale Technik“ vorgestellt hatten [61], gewann die kontrollierte Hypotension rasch an Bekanntheit. Initial konnte die Methode sich wegen kardiozirkulatorischer und respiratorischer

Probleme nicht durchsetzen [98]. Ab den frühen 50er Jahren des letzten Jahrhunderts wurde die kontrolliert hypotensive Periduralanästhesie zunehmend klinisch erforscht [110]. Inzwischen weiß man, dass hämodynamische Stabilität und Herzzeitvolumen durch Infusion von niedrig dosiertem Epinephrin (1 bis 5 µg/min) aufrechterhalten werden können [34] [73] [74] [87] [91] [94]. Ein besonderer Vorteil im Vergleich zu anderen kontrolliert hypotensiven Techniken liegt in der Nutzung des Periduralkatheters zur postoperativen patientenkontrollierten Periduralanalgesie [98] [110]. Das Haupteinsatzgebiet der HPA ist in der Chirurgie der unteren Extremitäten und des Abdomens zu sehen [28] [106].

1.4.2 Technik der HPA

Um die Hypotension mit Hilfe der Periduralanästhesie zu erreichen, werden im Vergleich zur normotensiven Kombinationsanästhesie (Allgemeinanästhesie + Periduralanästhesie) einige Änderungen vorgenommen. Die Patienten erhalten eine geringere oder keine Volumensubstitutionstherapie vor Induktion der Periduralanästhesie – annähernde Normovolämie vorausgesetzt, für Traumpatienten im Schock ist die hypotensive Periduralanästhesie, wie oben ausgeführt, ungeeignet. Die Volumengabe ist weniger als eine Epinephrintherapie geeignet, die Herzauswurfleistung (Cardiac Output, CO) zu erhalten, zudem kann eine Volumentherapie das Erreichen der Hypotension erschweren [94].

Bei der normotensiven Periduralanästhesie wird oft in Höhe von LWK 3/4 punktiert, hier ist der Periduralraum noch etwas weiter, der Abstand zwischen den Dornfortsätzen größer und das Ligamentum flavum noch etwas dicker als am thorakolumbalen Übergang, so dass die Anlage der Periduralanästhesie am einfachsten gelingt [57]. Dieser Zugang ist für die hypotensive Periduralanästhesie weniger geeignet, da die kraniale Ausbreitung des Lokalanästhetikums hier eventuell unzureichend ist, um eine ausreichende

Hypotension zu erzielen. Daher wird bei der hypotensiven Periduralanästhesie in Höhe LWK 1/2 oder BWK 12/LWK 1 punktiert [92].

Als weitere Änderung gegenüber einer normotensiven Periduralanästhesie wird eine höhere Dosis des Lokalanästhetikums als üblich gegeben, um eine größere Ausbreitung zu gewährleisten. Durch die ausgedehnte Sympathikolyse kommt es zu einer ebenso ausgedehnten Vasodilatation der Arteriolen und Venolen [98] [110]. Zusätzlich wird die reflektorische Tachykardie bei Ausbreitung der Anästhesie bis Th1-4 unterdrückt: Von hier aus ziehen sympathische Nervenfasern zum Herzen, die Herzfrequenz, -kraft und -erregbarkeit steigern, die Rami accelerantes [98] [110]. Ohne pharmakologische Unterstützung kann es bei dieser sogenannten hohen Periduralanästhesie zu Bradykardien, Übelkeit und Gähnen kommen, da die Auswurfleistung des Herzens zu stark reduziert wird. Durch niedrig dosierte intravenöse Gabe von Epinephrin wird die myokardiale Kontraktilität verbessert, Bradykardien werden verhindert und die Vorlast, die unter hypotensiver Periduralanästhesie sinkt, wird wieder erhöht, während der systemische vaskuläre Widerstand bei niedriger Epinephrin-Dosierung noch weiter reduziert wird. Die Herzarbeit ist unter diesen Umständen insgesamt verringert [14].

Sollte der Blutdruck durch die hohe Periduralanästhesie während der Einleitung zu stark fallen, kann durch Erhöhung der Epinephrindosis eine Erhöhung der Herzfrequenz und eine Vasokonstriktion erreicht werden, zudem werden, wenn es im Rahmen der Einleitung zu einem zu raschen Blutdruckabfall kommt, 300-500 ml Flüssigkeit infundiert. Umgekehrt kann bei zu langsamem Abfall des Blutdrucks die Epinephrindosis reduziert werden [98].

Intraoperativ kann ein Anstieg der Herzfrequenz oder ein Blutdruckabfall Zeichen für einen Volumenmangel sein, in diesem Fall wird Volumen substituiert und bei Bedarf die Epinephrindosis kurzfristig erhöht. So werden während der Operation ein mittlerer arterieller Druck von 50 mmHg und eine Herzfrequenz zwischen 55 und 80 Schlägen pro Minute angestrebt. Bei Tachykardie ist von einem Volumenmangel auszugehen, der in oben genannter Weise therapiert wird, erst wenn sich darauf keine Besserung einstellt, muss

von einer isovolämischen Anämie ausgegangen werden, dann ist die Indikation zur Erythrozytenkonzentratgabe zu stellen. Bei Bradykardie wird die Epinephrindosis erhöht, um eine schwere Bradykardie oder Asystolie zu verhindern [98].

Bei längeren Operationen muss nach 60 bis 90 Minuten eine Wiederholungs-dosis des Lokalanästhetikums über den Periduralkatheter appliziert werden, um die kontrollierte Hypotension zu erhalten.

1.4.3 Physiologische Auswirkungen der HPA

Durch die Sympathikolyse kommt es zu einer Vasodilatation auf der arteriellen und venösen Seite, Inotropie, Bathmotropie und Chronotropie des Herzens nehmen ab [23] [103]. Durch die Epinephrininfusion werden Vorlast, Herzfrequenz und Schlagvolumen aufrechterhalten [6] [91] [94] [121]. Dadurch kommt es insgesamt zu einem Blutdruckabfall ohne Veränderung von Herzfrequenz oder zentral-venösem Druck [98].

Durch die hohe Periduralanästhesie wird die Atmung nicht vital bedroht, solange das Zwerchfell (innerviert über C2-C4) nicht betroffen ist [57]. Eine so hohe Periduralanästhesie ist bei Zugang über LWK 1/2 oder BWK 12/LWK 1 kaum zu erreichen [98]. Es kann jedoch durch die Lähmung der Bauch- und Interkostalmuskulatur zu einer gewissen Beeinträchtigung der Atmung [57] und einer deutlichen Minderung des Hustenstoßes [98] kommen, so dass eine hohe Periduralanästhesie für Patienten, die auf die Atemhilfsmuskulatur z.B. wegen einer COPD angewiesen sind, von einigen Autoren abgelehnt wird [57]. Es kommt allerdings unter hoher Periduralanästhesie auch bei COPD-Patienten zu keiner Veränderung des Atemwegswiderstands, die Vitalkapazität ist beim wachen Patienten durch die Lähmung der Intercostalmuskulatur leicht reduziert, ohne dass sich das auf die Blutgasanalyse auswirken würde [39].

Eine Änderung der kognitiven Funktionen ist auch bei älteren Patienten postoperativ nach einer hypotensiven Periduralanästhesie nicht zu erwarten [90].

Das Risiko einer perioperativen cerebralen Ischämie liegt bei weniger als 1:1000 [95].

Unter epinephrinunterstützter hypotensiver Periduralanästhesie sinkt die glomeruläre Filtrationsrate durch eine Reduktion des renalen Blutflusses um ca. 50% [121]. Dies führt jedoch zumindest bei kürzeren Eingriffen wie totalen Hüftendoprothesen auch bei vorbestehender nicht-terminaler chronischer Nierenerkrankung nicht zu einem akuten Nierenversagen [88].

Durch die niedrig dosierte Epinephrininfusion kommt es zu einer vermehrten Durchblutung der Beinmuskulatur, wodurch das Risiko einer perioperativen tiefen Beinvenenthrombose zusätzlich gesenkt wird [6] [32] [34] [40] [63] [64] [72] [75] [76] [77] [91] [97] [104].

Zur Induktion einer hypotensiven Periduralanästhesie werden verhältnismäßig hohe Mengen an Lokalanästhetika benötigt, woraus sich ein erhöhtes Risiko für systemisch-toxische Nebenwirkungen ergibt [57]. Daher sollte ein möglichst wenig toxisches Lokalanästhetikum verwendet werden.

1.4.4 Kontraindikationen für die HPA

Zu den Kontraindikationen für eine hypotensive Periduralanästhesie zählen wegen der Möglichkeit des zumindest passageren Absinkens der Vorlast eine schwere Aortenklappen- oder Mitralklappenstenose sowie eine schwere hypertroph-obstruktive Kardiomyopathie. Bei höhergradiger Stenose der A. carotis oder vertebralis sollte zur Vermeidung einer cerebralen Ischämie ebenfalls keine HPA angewandt werden. Bei bekanntem atrioventrikulärem Block I bis II besteht durch die Sympathikolyse die Gefahr des Progresses zum AV-Block III, daher sollte hier auf andere Methoden zurückgegriffen werden. Ein Schenkelblock stellt hingegen keine Kontraindikation für eine HPA dar. Bei bradykarden Patienten kann mit Isoproterenol einer Verschlechterung vorgebeugt werden [98].

1.4.5 Komplikationen der HPA

Zu den wichtigsten Komplikationen der HPA zählt eine zu hohe Ausbreitung der Anästhesie, die klinisch als Ateminsuffizienz imponiert. Diese insgesamt seltene Komplikation tritt vor allem bei älteren Patienten, Patienten mit Zustand nach Operationen an der Lendenwirbelsäule und nach repetitiver Lokalanästhetikagabe auf. Die Therapie besteht in der kontrollierten oder assistierten Beatmung für 45 bis 60 Minuten [16] [98]. Eine weitere typische Komplikation der HPA ist eine Bradykardie oder Asystolie. Dies kann durch die Epinephrin-infusion in adäquater Dosierung jedoch vermieden werden [98].

1.4.6 Ropivacain

Ropivacain-Hydrochlorid, das in dieser Studie für die HPA eingesetzte Lokalanästhetikum, ist ein amidgebundenes Lokalanästhetikum, das als reines S-Enantiomer vorliegt. Wie andere Lokalanästhetika blockt es den Natriumeinstrom in die Zelle und verhindert so reversibel die Weiterleitung von Aktionspotentialen. In der Struktur ähnelt es dem Bupivacain, das aber als Razemat vorliegt [66].

Die Zeitdauer bis zur maximalen Wirkung ist bei periduraler Applikation dosisunabhängig (und in den meisten Studien etwas länger als bei Bupivacain), mit steigender Dosis hält die Wirkung länger an [66] [68].

In niedriger Dosierung führt es zu einer – für den Einsatz in der Analgesie wünschenswerten – stärker selektiven sensorischen Blockade als Bupivacain. Die Wirkung auf die Motorik der unteren Extremität ist konzentrations- und dosisabhängig [24] [66] [68] – bei den hohen Dosen, die für die HPA benötigt werden, sind jedoch keine Probleme mit einer unzureichenden motorischen Blockade zu erwarten. Zum Erreichen der gleichen motorischen und sensorischen Blockade wie mit Bupivacain wird bei periduraler Applikation etwa die 1- bis 1,5fache Dosis benötigt [62] [66] [68]. Die motorischen Funktionen

erholen sich nach Periduralanästhesie mit Ropivacain schneller als nach Bupivacain [68].

Für eine nicht-hypotensive lumbale Periduralanästhesie z.B. für orthopädische Eingriffe an der unteren Extremität werden Dosierungen zwischen 150 und 200 mg Ropivacain 1% empfohlen [68], eine Zugabe von Epinephrin führt zu keiner Wirkungsverlängerung und wird daher nicht empfohlen [5] [66].

Bei wiederholter oder kontinuierlicher periduraler Gabe gilt eine Gesamtdosis von 800 mg Ropivacain in 24 Stunden als sicher [66].

Zu den unerwünschten Wirkungen von Ropivacain zählen Hypotension – diese ist am ehesten auf die Sympathikusblockade und nicht auf die systemische Wirkung zurückzuführen [68] – Bradykardie, Übelkeit, vorübergehende Parästhesien, Rückenschmerzen, Harnverhalt und Fieber (das am ehesten durch thermoregulatorische und vaskuläre Veränderungen im Rahmen der Periduralanästhesie ausgelöst wird). Die unerwünschten Wirkungen treten etwa gleich häufig auf wie unter Bupivacain, allerdings kommt es durch die systemische Wirkung von Ropivacain seltener zu Bradykardien. Leichte zentralnervöse Vergiftungssymptome (Benommenheit, Tinnitus, Taubheitsgefühl in der Zunge) traten bei Menschen nach intravenöser Gabe unter Ropivacain erst bei höheren Dosierungen auf als unter Bupivacain. Ropivacain blockt zudem das kardiale Erregungsbildungs- und -leitungssystem weniger stark und wirkt deutlich weniger negativ inotrop als Bupivacain, verursacht weniger schwere Arrhythmien und ist damit weniger kardiotoxisch [66] [68]. Die Wirkung von intravenös appliziertem Ropivacain ist für die Periduralanästhesie insofern von Relevanz, als auch nach negativem Aspirationstest eine intravaskuläre Fehllage des Periduralkatheters nicht ganz ausgeschlossen ist [66]. Zudem kommt es auch zu einer Resorption des Arzneimittels über die periduralen Venenplexus, was bei längeren Operationen mit entsprechend höheren Gesamtdosen der Lokalanästhetika relevant werden könnte. Zentralnervöse Nebenwirkungen sind bei niedrigeren Plasmaspiegeln eher zu erwarten als kardiotoxische Wirkungen [68].

Da Ropivacain zu 99% über das Cytochrom P450-System in der Leber abgebaut wird, sollte es bei Patienten mit bekannter Leberinsuffizienz zurückhaltend eingesetzt werden [66].

1.5 Zielsetzung dieser Arbeit

Um den blutverlustmindernden Effekt der kontrollierten Hypotension nachzuweisen, sind orthopädische Operationen mit ihrem meist hohen Blutverlust besonders gut geeignet [110].

Unabhängig vom präoperativen Hämoglobinwert besteht eine starke Korrelation zwischen intraoperativem Blutverlust und Mortalität [55] [116]. Darüber hinaus ist die Herstellung und Administration von Blutprodukten ein nicht zu vernachlässigender Kostenfaktor [33]. Es ist daher wünschenswert, intraoperative Blutverluste zu vermeiden.

In verschiedenen Studien konnte der blutverlustmindernde Effekt der kontrollierten Hypotension bei orthopädischen Eingriffen nachgewiesen werden [7] [60] [63] [73] [84] [85] [98] [109] [111]. Vor allem Sharrock konnte neben anderen in mehreren Arbeiten zeigen, dass die kontrolliert hypotensive Periduralanästhesie ein effektives und sicheres fremdblutsparendes Verfahren ist – auch bei älteren Patienten mit für dieses Patientenkollektiv typischen Vorerkrankungen [10] [42] [46] [73] [74] [87] [88] [89] [95] [105]. Aus dem urologischen und gynäkologischen Bereich liegen Studien vor, die die Wirksamkeit der kontrollierten Hypotension bei Tumorpatienten belegen [2] [83]. Es fehlt bisher an Studien, die den Effekt der kontrolliert hypotensiven Periduralanästhesie auf den Blutverlust bei orthopädischen Malignompatienten untersuchen, also bei Eingriffen die nicht zu den Standardoperationen in der Orthopädie gehören. Diese Patienten haben intraoperativ hohe Blutverluste. Eine gute Übersichtlichkeit des Operationsgebietes ist hier besonders wichtig, um auch gut durchblutetes tumoröses Gewebe besser abgrenzen zu können

[13] [30] [35]. Aus oben dargelegten Gründen ist eine Verminderung des intraoperativen Blutverlusts bei diesen Patienten dringend notwendig.

In der vorliegenden Arbeit sollte der Einfluss der kontrolliert hypotensiven Periduralanästhesie auf den intraoperativen Blutverlust am Beispiel radikaler Resektion maligner Knochentumoren der unteren Extremität untersucht werden. Die Blutverluste der Patienten, die in die Studie eingeschlossen wurden, sollten mit denen einer Patientengruppe ohne HPA verglichen werden, bei denen auf Grund der Ähnlichkeit des Eingriffs ein ähnlicher Blutverlust zu erwarten war.

2 Material und Methoden

2.1 Rekrutierung der Studienteilnehmer, Erhebung der demographischen Daten

Im Rahmen einer prospektiven Studie erhielten 20 konsekutive volljährige orthopädische Patienten der ASA-Klasse I bis III, die sich einer radikalen Resektion eines malignen Knochentumors der unteren Extremität unterziehen mussten, nach Aufklärung und Einwilligung in das Procedere eine kontrolliert hypotensive Periduralanästhesie. Dabei bestanden folgende Ausschlusskriterien:

- allgemeine Kontraindikationen gegen Anlage einer Periduralanästhesie
- Mitral- oder Aortenstenose [46]
- Absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern
- AV-Block [98]
- Stenosen der A. carotis interna von mehr als 80% [98]
- Nierenversagen mit Serumkreatininkonzentration >180 mmol/l [88]
- Schwerwiegende Lebererkrankung, die unter Hypotension zu einer Minderperfusion führen [64] oder auf Grund derer ein physiologischer Metabolismus der verwendeten Medikamente nicht zu erwarten ist
- Unbehandelter arterieller Hypertonus [98]
- Manifeste Herzinsuffizienz (NYHA-Klassifikation Grad IV)
- Nicht geschäftsfähige oder nicht kooperative Patienten
- Teilnahme an einer anderen Untersuchung

Für die Dokumentation der erhobenen Daten wurde ein spezielles Protokoll ausgearbeitet.

Zum Vergleich wurden matched pairs mit historischen Fällen gebildet. Die Vergleichbarkeit von Art der Operation und zu erwartendem Blutverlust des vorgenommenen Eingriffs wurde von einem erfahrenen, an der Studie nicht beteiligten Oberarzt der Klinik für Orthopädie der Universitätsklinik Münster festgestellt. Standen mehrere Patienten zur Auswahl, so wurde der Patient mit dem ähnlichsten präoperativen Hämoglobinwert ausgewählt. Die Daten der normotensiven Matchpartner wurden möglichst nach dem vorgegebenen Protokoll (z.B. Laborwerte am ersten, zweiten und siebten postoperativen Tag) erhoben, wo dies nicht möglich war, wurden die besten zeitlichen Näherungen notiert.

An demographischen Daten wurden protokolliert: Geschlecht, Alter zum Zeitpunkt des Eingriffs, Körpergewicht und -größe, BMI und ASA-Klasse.

2.2 Anästhesie

2.2.1 Monitoring und Anästhesieeinleitung

Die Patienten der hypotensiven Gruppe erhielten eine kontinuierliche elektrokardiographische Überwachung, eine Pulsoximetrie und eine kontinuierliche arterielle Blutdruckmessung sowie eine peripher-venöse Venenverweilkanüle.

Mit der Widerstandsverlustmethode wurde auf Höhe des Zwischenwirbelraums BWK 12/LWK 1 oder LWK 1/2 über eine Tuohy 18G-Kanüle ein Peridural-katheter in den Periduralraum eingeführt [92]. Zum Ausschluss einer intravasalen oder spinalen Fehllage des Katheters erhielten die Patienten eine Injektion mit 3 ml einer 0,5%igen Bupivacain-Lösung mit Epinephrin 1:200.000 über diesen Katheter. Nach fünf Minuten galten ein Fehlen von Anstieg der

Herzfrequenz und Blutdruckabfall bei voll erhaltener Motorik und Sensibilität als Nachweis der korrekten Periduralkatheterlage.

Die Patienten erhielten 3-5 mg Midazolam und 50-150 µg Fentanyl intravenös zur Sedierung. Bei Bedarf wurde die Sedierung mit Propofol über eine Spritzenpumpe ergänzt.

Die rechte V. jugularis interna wurde punktiert und ein pulmonalarterieller Baxter/Edwards-IntelliCath® Einschwemmkatheter mittels Seldinger-Technik zur kontinuierlichen Herzzeitvolumenmessung eingebracht. Das Vigilance® Computer-System registrierte über den Katheter kontinuierlich das Herzzeitvolumen.

Nach Erhebung eines kardiopulmonalen Status als Basiswert erfolgte die Injektion von 20-25 ml 1%igem Ropivacain (Naropin®), abhängig von Größe, Körpergewicht und Alter des Patienten, über den liegenden Periduralkatheter. Die Ausbreitung der sensorischen Blockade wurde nach der pin-prick-Methode, die der motorischen Blockade nach Bromage ermittelt. Gleichzeitig mit der Ropivacainapplikation setzte die intravenöse Zufuhr von Epinephrin mit einer initialen Infusionsrate von 2 µg/min über eine Spritzenpumpe ein.

2.2.2 Anästhesieführung

Die Epinephrininfusionsrate wurde im Verlauf der Entwicklung des Blutdrucks so angepasst, dass der arterielle Mitteldruck sich im Zielbereich von 50 mmHg befand. Herzfrequenz, Blutdruck und links- und rechtsventrikuläre Füllungsdrücke wurden durch Gabe von kristalloiden und kolloidalen Lösungen (NaCl 0,9%, HAES 6%, Gelafundin 30) aufrecht erhalten, um ein stabiles Herzzeitvolumen zu gewährleisten. Bei Blutdruckabfällen war die Volumentherapie die erste Maßnahme, erst bei gesicherter Normovolämie wurde die Epinephrininfusionsrate erhöht.

Die Patienten atmeten während der gesamten Operation spontan (bis auf Patient 12 h), dabei erhielten sie eine Sauerstoffvorlage über eine Maske, in der die endexpiratorische Kohlendioxidkonzentration kapnometrisch gemessen wurde.

Ein Warmluftgebläse und ein Infusionserwärmungsgerät sorgten für die Konstanthaltung der Körpertemperatur [47] [120].

Alle 60 Minuten erhielten die Patienten weitere 5-10 ml Ropivacain 1% peridural. Bei voraussiehendem Operationsende in weniger als 60 Minuten ersetzte Ephedrin das Epinephrin überlappend, bis der systemarterielle Druck auf präoperative Werte angestiegen war. Ephedrin bietet eine gute Möglichkeit zur Kontrolle des systemarteriellen Blutdrucks [6] [107] bei verminderter Inzidenz postoperativer Thrombosen [75]. Die Ropivacaingaben wurden überlappend durch eine PCEA-Pumpe mit Bupivacain 0,175% und Sufentanil 0,75 µg/ml ersetzt.

2.3 Messwerterhebung

2.3.1 Protokollierung von intraoperativem Blutdruck und intraoperativer Herzfrequenz

Zum Vergleich des intraoperativen Blutdruck- und Herzfrequenzverlaufs mit der normotonen Gruppe wurden diese Daten bei beiden Gruppen dem Anästhesieprotokoll entnommen. Hierbei diente der Mittelwert der zwischen Schnitt und Operationsende protokollierten Werte als Annäherungswert.

2.3.2 Messung von Blutverlust, Erhebung der EK-Transfusionen und ihrer Kosten

Eine an der Studie unbeteiligte Person maß den intraoperativen Blutverlust unmittelbar nach dem Eingriff: der Inhalt der Auffanggefäße des Saugers

abzüglich der intraoperativ verwendeten Spüllösung wurde abgelesen, die verwendeten Tücher und Kompressen gewogen. Der postoperative Blutverlust wurde zum Zeitpunkt der Verlegung aus dem Aufwachraum auf die Normal- oder Überwachungsstation durch Ablesen des Füllungsstandes der Redon-drainagen, am ersten, zweiten und siebten postoperativen Tag und beim Entfernen der Drainagen jeweils zeitgleich mit der Anzahl der transfundierten Erythrozytenkonzentrate dokumentiert. Als Quelle für die Kosten für ein Erythrozytenkonzentrat dienten Auskünfte des Blutspendedienstes des Deutschen Roten Kreuzes in Münster und des Instituts für Transfusionsmedizin des UKM. Zugrunde gelegt wurden für die Ergebnisse Kosten von € 58,80 für ein Erythrozytenkonzentrat vom Deutschen Roten Kreuz, die Bestrahlung kostete € 23,01 und die Testung auf CMV-Negativität € 12,78 entsprechend einem Gesamtpreis für ein in dieser Studie eingesetztes Erythrozytenkonzentrat von € 94,59.

2.3.3 Erhebung von Hämoglobinwerten und Blutgasanalysen

Die Bestimmung der Hämoglobinkonzentration und eine Blutgasanalyse wurden unmittelbar präoperativ, alle 30 Minuten nach Operationsbeginn, stündlich während des Aufenthalts im Aufwachraum und am Morgen des ersten, zweiten und siebten postoperativen Tages durchgeführt. Als absoluter Transfusionstrigger galt eine Hämoglobinkonzentration von 7 g/dl. Eine relative Transfusionsindikation wurde aufgrund des klinischen Zustands (Blutdruck und Herzfrequenz, fortbestehende Blutung) des Patienten gestellt. Sie wurde gemeinsam von jeweils einem von der Studie unabhängigen Anästhesisten und Orthopäden gestellt.

Bei der Protokollierung der Hämoglobinwerte der normotensiven Gruppe stellte sich heraus, dass der postoperative Laborwertverlauf an den ersten sieben postoperativen Tagen erhoben werden musste (und nicht nur am ersten, zweiten und siebten Tag), um ein genaueres Bild von den Unterschieden zwischen beiden Gruppen zu erhalten. Die Erfassung dieser Daten wurde in der

hypotensiven Gruppe entsprechend ergänzt, ggf. wurden bei Vorliegen mehrerer Messungen am gleichen Tag die Daten der frühesten Messung dieses Tages dokumentiert.

2.3.4 Erhebung des kardiopulmonalen Status

Die präoperative Erhebung des kardiopulmonalen Status wurde nach Stabilisierung der hämodynamischen Parameter und zwei Stunden postoperativ im Aufwachraum wiederholt. Dabei galt ein systemarterieller Mitteldruck, der über mindestens 15 Minuten bei 50 mmHg gelegen hatte, als stabil.

2.4 Auswertung

Zur Beurteilung der Signifikanz von Unterschieden wurde bei Vergleichen zwischen den beiden Gruppen (demographische Daten, Dauer der Eingriffe, präoperative Hämoglobin- und Hämatokritwerte, intraoperativer systemarterieller Mitteldruck, intraoperative Herzfrequenz, intra- und postoperativer Blutverlust, intra- und postoperative Erythrozytenkonzentratgabe und ihre Kosten und postoperative Hämoglobinwerte) der Mann-Whitney-Wilcoxon-U-Test für unverbundene Stichproben angewandt. Die Unterschiede in der Geschlechterverteilung wurden mit dem χ^2 -Test beurteilt.

Bei Vergleichen von zu mehreren Zeitpunkten erhobenen Messwerten der hypotensiven Gruppe (Cardiac Index, Schlagvolumenindex, zentralvenöser Druck, systemvaskulärer Widerstand, Sauerstoffextraktionsfraktion, Sauerstoffbedarf und -angebot, Hämoglobin, Herzfrequenz, systemarterieller CO_2 -Partialdruck und pulmonaler Okklusionsdruck) kam der Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben zur Anwendung.

Von den perioperativ abgenommenen Blutgasanalysen der hypotonen Patienten wurde der Verlauf der pH- und pCO_2 -Werte dargestellt. Mit dem Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben wurde geprüft, ob ein signifikanter Unterschied zwischen präoperativem Ausgangswert und den intraoperativen Werten auftrat.

3 Ergebnisse

3.1 Vergleich der beiden Gruppen

3.1.1 Demographische Daten

40 orthopädische Patienten wurden in die Studie eingeschlossen. Die demographischen Daten der Patienten stellten sich wie folgt dar:

Tabelle I: Demographische Daten der beiden Patientengruppen

Patient	Geschlecht	Alter [Jahre]	Größe [cm]	Gewicht [kg]	BMI [kg/cm ²]	ASA [Klasse]
1 h	weiblich	57,6	163	60	22,6	1
1 n	männlich	50,4	182	63	19,0	2
2 h	weiblich	37,5	165	85	31,2	2
2 n	weiblich	41,9	154	55	23,2	2
3 h	männlich	68,7	169	65	22,8	2
3 n	weiblich	32,8	174	66	21,8	2
4 h	männlich	62,6	180	85	26,2	2
4 n	männlich	17,2	180	56	17,3	3
5 h	männlich	24,6	184	70	20,7	1
5 n	männlich	18,7	190	82	22,7	2
6 h	weiblich	28,0	160	60	23,4	2
6 n	männlich	49,1	182	85	25,7	2
7 h	männlich	50,6	175	97	31,7	2
7 n	weiblich	23,0	170	57	19,7	2
8 h	männlich	53,7	173	72	24,1	2
8 n	männlich	23,8	174	84	27,7	3
9 h	männlich	64,1	180	80	24,7	2
9 n	weiblich	73,6	157	59	23,9	3

10 h	weiblich	33,2	153	60	25,6	2
10 n	weiblich	62,3	176	110	35,5	3
11 h	weiblich	57,0	163	53	19,9	2
11 n	männlich	13,3	158	33	13,2	2
12 h	weiblich	35,6	173	95	31,7	2
12 n	weiblich	24,6	175	61	19,9	1
13 h	männlich	63,4	173	90	30,1	2
13 n	männlich	19,5	179	65	20,3	2
14 h	weiblich	22,0	156	49	20,1	2
14 n	männlich	23,8	173	65	21,7	2
15 h	weiblich	37,2	180	68	21,0	2
15 n	weiblich	24,8	163	66	24,8	2
16 h	männlich	33,2	179	64	20,0	2
16 n	männlich	12,9	151	56	24,6	2
17 h	weiblich	38,6	177	72	23,0	3
17 n	männlich	17,5	182	86	26,0	2
18 h	männlich	37,9	176	51	16,5	2
18 n	weiblich	43,9	156	55	22,6	2
19 h	weiblich	30,3	161	51	19,7	2
19 n	männlich	14,5	178	61	19,3	2
20 h	männlich	41,8	168	63	22,3	1
20 n	männlich	55,1	171	70	23,9	2

h = Patienten mit hypotensiver PDA

n = Patienten der normotensiven Gruppe

In der hypotensiven Gruppe waren 10 weibliche und 10 männliche, in der normotensiven Gruppe 8 weibliche und 12 männliche Patienten. Dieser Unterschied war nicht signifikant. Für die anderen demographischen Daten ergaben sich folgende statistische Ergebnisse:

Tabelle II: Statistische Auswertung der demographischen Daten der Patientengruppen

	Patienten mit HPA	Patienten der normotensiven Gruppe	Signifikanzniveau
Alter [Jahre]			p < 0,05
Mittelwert (SD)	44 (15)	32 (18)	
Körpergröße [cm]			n.s.
Mittelwert (SD)	170,4 (8,9)	171,3 (11,1)	
Körpergewicht [kg]			n.s.
Mittelwert (SD)	69,5 (14,8)	66,8 (16,2)	
BMI [kg/m ²]			n.s.
Mittelwert (SD)	23,9 (4,39)	22,6 (4,53)	
ASA [Klasse]			n.s.
Mittelwert (SD)	1,9 (0,45)	2,2 (0,49)	

Die normotensiven Patienten waren signifikant jünger als die hypotensiven, ansonsten ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede in den demographischen Daten.

3.1.2 Durchgeführte Eingriffe, Besonderheiten bei der Anästhesie, Dauer der Eingriffe

Die Patienten unterzogen sich radikalen orthopädischen Tumorsektionen des Beckens und der unteren Extremität. Im einzelnen erhielten jeweils 12 Patienten der beiden Gruppen Eingriffe am Becken (je 7 Hemipelvektomien, je 5 Beckenteilresektionen) und jeweils 8 Eingriffe am Bein (je 4 Rotationsplastiken, 1 Allograft-Ersatz, 1 hohe Amputation des Femur, 1 Tumorsektion

mit Allograft-Implantation, 1 Tumorresektion mit MUTARS-Prothesen-Implantation).

Bei den Anästhesieformen ist zu vermerken, dass nur Patient 12 aus der hypotonen Gruppe beatmet wurde, während nur Patient 6 aus der normotonen Gruppe nicht beatmet wurde.

Die Dauer des Eingriffs betrug bei den hypotonen Patienten 280 ± 88 Minuten, bei den normotonen Patienten 292 ± 111 Minuten. Dieser Unterschied war nicht signifikant.

3.1.3 Präoperative Hämoglobin- und Hämatokritwerte

Die Auswertung der präoperativen Hämoglobin- und Hämatokritwerte ist in Tabelle III dargestellt.

Tabelle III: Präoperative Hämoglobin- und Hämatokritwerte der beiden Gruppen im Vergleich

	Patienten mit HPA	Patienten der normotensiven Gruppe	Signifikanzniveau
Hb präoperativ [g/dl]			n.s.
Mittelwert (SD)	12,4 (1,61)	12,0 (1,41)	
Hkt präoperativ [%]			n.s.
Mittelwert (SD)	37,8 (4,49)	36,4 (4,23)	

Es bestand kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich dieser Werte zwischen den beiden Gruppen.

3.1.4 Intraoperativer systemarterieller Mitteldruck

Der systemarterielle Mitteldruck der hypotensiven Patienten lag intraoperativ bei 55 ± 5 mmHg, der der normotensiven bei 71 ± 9 mmHg. Dieser Unterschied war signifikant ($p < 0,01$).

3.1.5 Intraoperative Herzfrequenz

Die Herzfrequenz der hypotensiven Patienten war intraoperativ signifikant niedriger als die der normotensiven Patienten: 74 ± 8 vs. 83 ± 14 Schläge pro Minute, $p < 0,01$.

3.1.6 Intra- und postoperativer Blutverlust

Der intraoperative Blutverlust war, wie in Tabelle 7 dargestellt, bei den hypotonen Patienten signifikant niedriger. Postoperativ war der Inhalt der Redondrainagen als annähernder Messwert des postoperativen Blutverlusts nicht signifikant unterschiedlich. Der Gesamtblutverlust war bei den hypotonen Patienten signifikant niedriger.

Tabelle IV: Intra-, postoperativer und Gesamtblutverlust der beiden Gruppen im Vergleich

	Patienten mit HPA	Patienten der normotensiven Gruppe	Signifikanzniveau
Intraop. Blutverlust [ml]			p < 0,05
Mittelwert (SD)	2586 (1545)	5072 (3585)	
Redoninhalt insgesamt [ml]			n.s.
Mittelwert (SD)	1514 (854)	1755 (1045)	
Blutverlust insgesamt [ml]			p < 0,05
Mittelwert (SD)	4121 (2076)	6827 (3728)	

Patient 14 h hatte eine starke Nachblutung, die mehrere Folgeeingriffe erforderlich machte. Diese Nachblutung war lt. Angabe der Operateure auf Komplikationen bei der Gefäßanastomose zurückzuführen und stand in keinem kausalen Zusammenhang mit der kontrollierten Hypotension. Bei der Ermittlung der postoperativen Blutverluste wurde diese Patientin daher nicht berücksichtigt.

3.1.7 Intra- und postoperative Erythrozytenkonzentratgabe und ihre Kosten

Auch bei dieser Auswertung wurde Patient 14 h bei den postoperativen Werten nicht berücksichtigt.

Tabelle V: Intra- und postoperative Erythrozytenkonzentratgabe und ihre Kosten bei beiden Gruppen im Vergleich

	Patienten mit HPA	Patienten der normotensiven Gruppe	Signifikanzniveau
EKs intraoperativ [Anzahl]			p < 0,01
Mittelwert (SD)	2,3 (1,69)	8,2 (5,36)	
Kosten der intraop. EKs [€]			p < 0,01
Mittelwert (SD)	218 (160)	771 (507)	
EKs postoperativ [Anzahl]			n.s.
Mittelwert (SD)	1,7 (1,19)	1,5 (1,71)	
Kosten der postop. EKs [€]			n.s.
Mittelwert (SD)	164 (113)	139 (162)	
EKs insgesamt [Anzahl]			p < 0,01
Mittelwert (SD)	4,1 (2,46)	9,5 (5,30)	
Kosten der EKs insgesamt [€]			p < 0,01
Mittelwert (SD)	383 (233)	896 (501)	

3.1.8 Postoperative Hämoglobinwerte

Ab dem dritten postoperativen Tag konnte kein signifikanter Unterschied der Hämoglobinwerte mehr nachgewiesen werden. Am ersten postoperativen Tag lagen die Werte der hypotensiven Gruppe mit einem mittleren Hämoglobin von 8,2 g/dl signifikant niedriger als die der normotensiven Gruppe: Hier lag der mittlere Hämoglobinwert bei 9,7 g/dl ($p < 0,01$). Ähnliche Verhältnisse boten sich auch noch am zweiten Tag nach dem Eingriff mit Mittelwerten von 8,6 bzw. 9,6 g/dl ($p < 0,05$).

Bei Patient 3 h wurden am vierten postoperativen Tag die Flaps entfernt. Aus den Akten lässt sich schließen, dass es hierbei zu einem Blutverlust von mindestens 450 ml kam. Deshalb konnten bei ihm die Hämoglobinwerte der darauffolgenden Tage nicht in die Auswertung einbezogen werden.

Tabelle VI: Postoperativer Verlauf der Hämoglobinkonzentrationen beider Gruppen im Vergleich mit Angabe der Standardabweichung (SD)

	Patienten mit HPA	Patienten der normotensiven Gruppe	Signifikanzniveau
Hämoglobin am 1. postoperativen Tag [g/dl]			p < 0,01
Mittelwert (SD)	8,2 (1,5)	9,7 (1,2)	
Hämoglobin am 2. postoperativen Tag [g/dl]			p < 0,05
Mittelwert (SD)	8,6 (1,1)	9,6 (1,3)	
Hämoglobin am 3. postoperativen Tag [g/dl]			n.s.
Mittelwert (SD)	7,8 (1,3)	9,2 (1,0)	
Hämoglobin am 4. postoperativen Tag [g/dl]			n.s.
Mittelwert (SD)	8,7 (0,2)	9,7 (1,2)	
Hämoglobin am 5. postoperativen Tag [g/dl]			n.s.
Mittelwert (SD)	8,7 (0,1)	9,0 (1,4)	
Hämoglobin am 6. postoperativen Tag [g/dl]			n.s.
Mittelwert (SD)	9,2 (0,64)	9,9 (1,2)	
Hämoglobin am 7. postoperativen Tag [g/dl]			n.s.
Mittelwert (SD)	9,7 (1,0)	10,6 (1,3)	

3.2 Auswertung des prä-, intra- und postoperativ erhobenen kardiopulmonalen Status der hypotensiven Patienten

Die Auswertung der erhobenen Werte wird am Ende des Kapitels zusammenfassend tabellarisch dargestellt.

3.2.1 Cardiac Index

Der Cardiac Index war postoperativ mit einem mittleren Wert von 4,38 l/(min x m²) signifikant höher als die entsprechenden prä- und intraoperativen Werte (jeweils 3,41 l/(min x m²) und $p < 0,01$).

3.2.2 Schlagvolumenindex

In der Auswertung des Schlagvolumenindex ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den prä-, intra- und postoperativen Werten auf einem Signifikanzniveau von $p < 0,05$.

3.2.3 Zentralvenöser Druck

Der zentralvenöse Druck war postoperativ signifikant niedriger als intraoperativ ($p < 0,05$) und auch niedriger als präoperativ ($p < 0,01$).

3.2.4 Systemvaskulärer Widerstand

Der systemvaskuläre Widerstand war postoperativ nicht signifikant unterschiedlich vom intraoperativen Wert. Der präoperative Wert war signifikant höher als der intraoperative und als der postoperative Wert (jeweils $p < 0,01$).

3.2.5 Sauerstoffextraktionsfraktion

Postoperativ war die Sauerstoffextraktionsfraktion signifikant höher als prä- und intraoperativ (jeweils $p < 0,01$), zwischen den prä- und intraoperativen Werten ergab sich kein signifikanter Unterschied.

3.2.6 VO_2I

Der postoperative Wert der VO_2I war signifikant höher als der prä- und intraoperative (jeweils $p < 0,01$), prä- und intraoperative Werte zeigten keine signifikanten Unterschiede.

3.2.7 DO_2I

Der präoperative Wert war signifikant höher als der intra- und der postoperative Wert (jeweils $p < 0,05$), letztere unterschieden sich nicht signifikant.

3.2.8 Hämoglobin

Präoperativ war die Hämoglobinkonzentration signifikant höher als intra- und postoperativ, der intraoperative Wert war ebenfalls signifikant höher als der postoperative. (jeweils $p < 0,01$)

3.2.9 Herzfrequenz

Präoperativ war die Herzfrequenz der hypotensiven Patienten höher als intraoperativ ($p < 0,05$) und niedriger als postoperativ ($p < 0,01$). Der intraoperative Wert war niedriger als der postoperative ($p < 0,01$).

3.2.10 Arterieller pH

Intraoperativ war der arterielle pH der hypotensiven Patienten niedriger als prä- und postoperativ (jeweils $p < 0,01$). Die prä- und postoperativen Werte wiesen keinen signifikanten Unterschied auf.

3.2.11 Arterieller CO₂-Partialdruck

Der intraoperative arterielle CO₂-Partialdruck unterschied sich auf einem Niveau von $p < 0,05$ nicht signifikant vom präoperativen Wert. Postoperativ war der CO₂-Partialdruck signifikant niedriger als prä- und intraoperativ. (jeweils $p < 0,01$)

3.2.12 Pulmonaler Okklusionsdruck

Intraoperativ war der pulmonale Okklusionsdruck nicht signifikant anders als der präoperative, aber signifikant höher als der postoperative Wert ($p < 0,05$). Auch der präoperative Wert war signifikant höher als der postoperative ($p < 0,01$).

Tabelle VII: Auswertung der perioperativen kardiopulmonalen Status der hypotensiven Patienten

	präoperativ	intraoperativ	postoperativ
Cardiac Index [l/(min x m ²)]			
Mittelwert (SD)	3,41 (0,83)	3,41 (0,62)	4,38 (0,82)
Schlagvolumenindex [l/m ²]			
Mittelwert (SD)	43,93 (10,35)	50,04 (14,41)	52,57 (20,7)
Zentralvenöser Druck [cm H ₂ O]			
Mittelwert (SD)	8,0 (3,1)	6,2 (3,5)	3,4 (3)

Systemvaskulärer Widerstand [dyn x sec x cm ⁻⁵]			
Mittelwert (SD)	567,22 (164,56)	369,31 (103,6)	434,26 (94,53)
Sauerstoffextraktionsfraktion			
Mittelwert (SD)	19,39 (5,65)	20,67 (5,42)	30,14 (6,13)
VO ₂ I [l/(min x m ²)]			
Mittelwert (SD)	102,36 (37,02)	92,02 (21,66)	138,72 (31,76)
DO ₂ I [l/(min x m ²)]			
Mittelwert (SD)	527,79 (113,45)	461,89 (88,06)	467,14 (86,08)
Hämoglobin [g/dl]			
Mittelwert (SD)	11,8 (1,75)	9,9 (2,11)	8,3 (1,1)
Herzfrequenz [Schläge pro Minute]			
Mittelwert (SD)	78,6 (12,3)	73,4 (11,5)	93,3 (13,8)
pH			
Mittelwert	7,383 (0,047)	7,324 (0,049)	7,414 (0,064)
Arterieller CO ₂ -Partialdruck [mmHg]			
Mittelwert (SD)	45,27 (7,26)	49,11 (6,62)	38,01 (5,61)
Pulmonaler Okklusionsdruck [mmHg]			
Mittelwert (SD)	13,53 (3,88)	12,00 (4,85)	8,83 (4,67)

3.3 Auswertung der arteriellen pH- und pCO₂-Werte der hypotensiven Patienten

3.3.1 Auswertung der pH-Werte

Der arterielle pH war intraoperativ signifikant niedriger als der präoperative Wert: nach 60 bis 270 Minuten lag das Signifikanzniveau bei $p < 0,01$, bei den Messungen 300, 330 und 390 Minuten nach Operationsbeginn war der pH ebenfalls signifikant erniedrigt ($p < 0,05$), die anderen Unterschiede waren nicht signifikant.

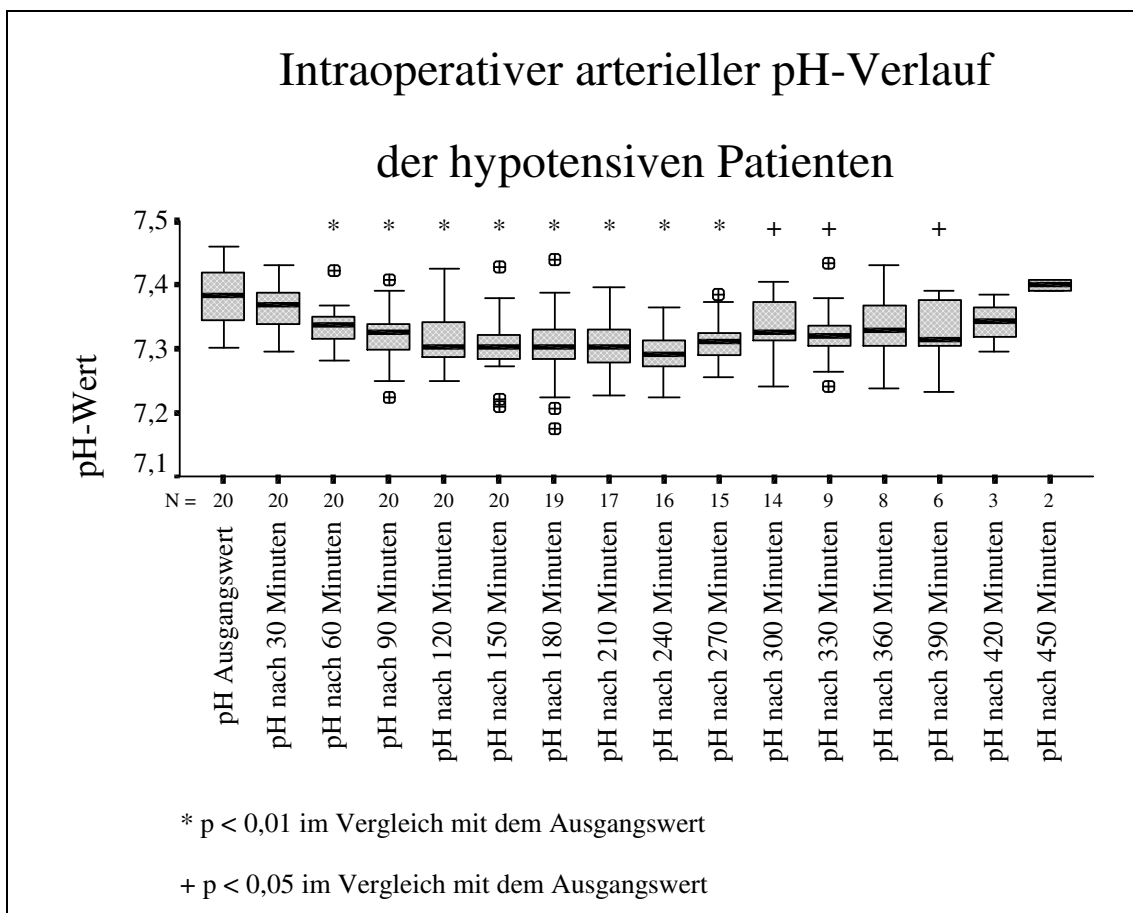


Abb. 1: Darstellung des intraoperativen arteriellen pH-Verlaufs der hypotensiven Patienten

3.3.2 Auswertung der arteriellen pCO₂-Werte

Die arteriellen CO₂-Werte erwiesen sich intraoperativ 60, 90, 120, 150 und 210 Minuten nach Beginn des Eingriffs als signifikant höher als der präoperative Ausgangswert ($p < 0,05$). Die anderen Unterschiede waren nicht signifikant.

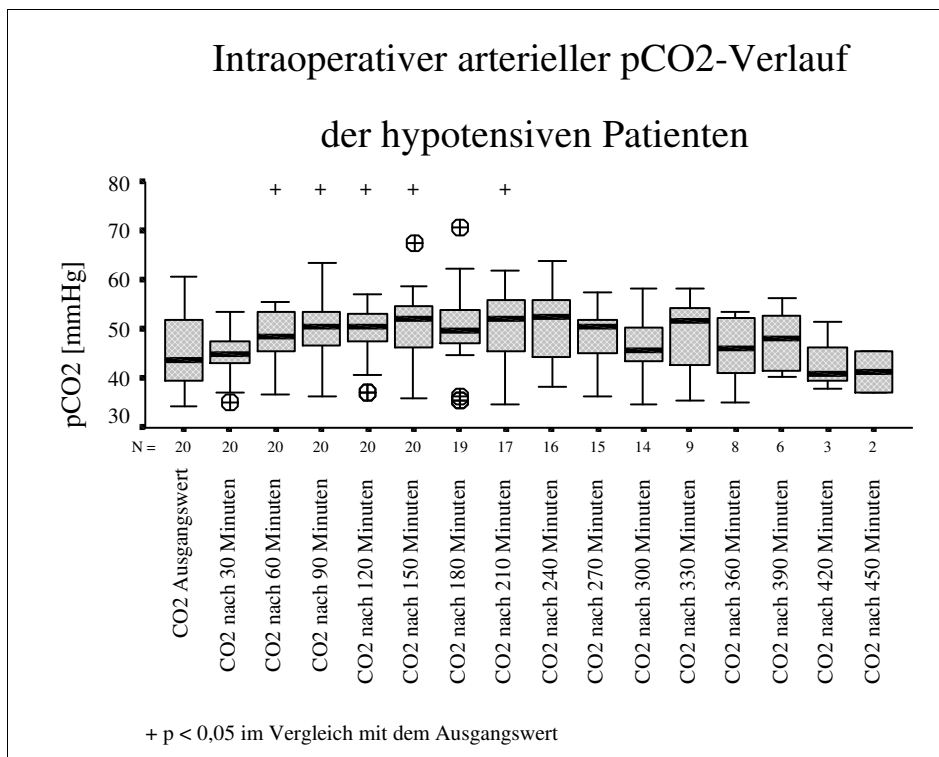


Abb. 2: Darstellung des intraoperativen arteriellen pCO₂-Verlaufs der hypotensiven Patienten

4 Diskussion

4.1 Vergleich der beiden Gruppen

4.1.1 Demographische Daten

Wie sich den Tabellen I und II entnehmen lässt, unterschieden sich die beiden Gruppen lediglich bezüglich des Alters. Dieser Unterschied ist dadurch zu erklären, dass nicht volljährige Patienten aus der Studie ausgeschlossen wurden. Bei den normotonen Patienten war das minimale Alter 13 Jahre. Da jüngere Patienten einen Blutverlust klinisch länger tolerieren, ist davon auszugehen, dass durch den Altersunterschied bei den normotonen Patienten eher weniger Erythrozytenkonzentrate transfundiert worden wären. Es ist daher davon auszugehen, dass der Effekt der HPA auf den Transfusionsbedarf aufgrund des Altersunterschieds zwischen den Vergleichsgruppen eher unterschätzt wurde.

4.1.2 Dauer der Eingriffe

Die Dauer der durchgeführten Eingriffe war nicht signifikant unterschiedlich.

Lieberman fand bei Hüft-TEP-Operationen unter HPA eine Verringerung der Operationsdauer im Vergleich zur Normotension [63].

Die Arbeitsgruppe von Powell verglich eine normotensive Gruppe von Patientinnen, die sich einer radikalen Hysterektomie und partiellen Vaginektomie mit Beckenlymphadenektomie unterziehen mussten, mit einer Gruppe, die denselben Eingriff in Nitroglyzerin-induzierter Hypotension (MAP 60 mmHg) erhielten. Es zeigte sich, dass die Operationszeit in der hypotensiven Gruppe signifikant kürzer war (Verkürzung um 29,5%) [83].

Die Arbeitsgruppe von Thompson führte eine randomisierte, kontrollierte Studie an 30 nicht voroperierten Hüft-TEP-Patienten durch, die entweder eine kontrollierte Hypotension mit Halothan (n = 9, davon 4 beatmet, MAP 50 mmHg) oder mit Nitroprussid-Natrium (n = 12, spontan atmend, MAP 50 mmHg) erhielten oder unter Normotension (n = 9, spontan atmend) operiert wurden. Die in Hypotension durchgeführten Eingriffe dauerten signifikant kürzer [109].

Vazeery und Lunde fanden bei 25 Hüft-TEP-Patienten, die eine kontrollierte Hypotension (MAP 60-64 mmHg) mit Nitroprussid-Natrium erhalten hatten, eine signifikante Reduktion der Operationsdauer um 14% im Vergleich mit einer unter Normotension operierten Kontrollgruppe [111].

Mallory stellte in einer Untersuchung fest, dass 40 Hüft-TEP-Patienten, die eine mit Pentolinium durch Ganglienblockade induzierte kontrollierte Hypotension erhielten, in kürzerer Zeit operiert werden konnten als eine von ihm untersuchte normotensive Vergleichsgruppe [65].

Qvist et al. berichteten 1982 von einer Studie an 32 Hüft-TEP-Patienten, die entweder eine normotone Neuroleptanästhesie oder eine hypotone Halothan-Fentanyl-Anästhesie erhielten. Die Dauer der Eingriffe in der hypotonen Gruppe war tendenziell, jedoch nicht signifikant kürzer [84].

Die Arbeitsgruppe von Lawson fand bei einer mit Nitroprussid-Natrium induzierten Hypotension bei Hüft-TEP-Operationen ebenfalls keine Verkürzung der Operationsdauer im Vergleich zu ihrer normotensiven Kontrollgruppe [60].

Rosberg et al. stellten eine Studie an 157 nicht voroperierten Hüft-TEP-Patienten vor. Diese Patienten wurden in vier Gruppen eingeteilt. Die 33 Patienten der ersten Gruppe erhielten eine kontrollierte Hypotension (systolischer Blutdruck 70-80 mmHg) mit Nitroprussid-Natrium und Halothan unter IPPV, die 28 Patienten der zweiten Gruppe wurden unter Halothan-Vollnarkose ohne kontrollierte Hypotension operiert. In der dritten Gruppe befanden sich 79 Patienten, die eine Periduralanästhesie bis etwa Th6

bekamen. 17 Patienten erhielten eine Neuroleptanalgesie mit IPPV. Die Operationsdauer unterschied sich nicht signifikant und korrelierte nicht mit dem mittleren arteriellen Blutdruck [85].

Hieraus geht hervor, dass in bereits veröffentlichten Studien unterschiedliche Ergebnisse in Bezug auf den Einfluss der kontrollierten Hypotension auf die Operationsdauer gefunden wurden. Durch Studien mit größeren Patientenzahlen oder Studien, bei denen nur ein Operateur beteiligt ist, ließe sich die Frage nach dem Einfluss der HPA auf die Operationsdauer möglicherweise doch noch eindeutig beantworten – aufgrund der Heterogenität der Ergebnisse ist allerdings zu erwarten, dass der Zeitgewinn durch die HPA allenfalls moderat ist.

4.1.3 Präoperative Hämoglobin- und Hämatokritwerte

Das Ausgangsniveau des Hämoglobinspiegels zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Der nachgewiesene Unterschied in der Menge der transfundierten Erythrozytenkonzentrate ist daher nicht auf Unterschiede in der Ausgangssituation zurückzuführen.

4.1.4 Intraoperative systemarterielle Blutdruckwerte, Besonderheiten bei der Anästhesie

Sharrock hat nachgewiesen, dass eine kontrollierte tiefe Hypotension mit mittleren arteriellen Blutdruckwerten um 50 mmHg einen deutlicheren blutverlustmindernden Effekt hat als eine kontrollierte Hypotension mit mittleren arteriellen Blutdruckwerten um 60 mmHg [96]. Dieser Effekt konnte auch in der vorliegenden Studie nachgewiesen werden, bei der die normotensive Gruppe intraoperativ einen mittleren Blutdruck von 71 mmHg und die hypotensive Gruppe einen mittleren Blutdruck von 55 mmHg hatte. Der angestrebte mittlere Blutdruck von 50 mmHg wurde in erster Linie deshalb nicht ganz erreicht, weil

Werte unter 50 mmHg nur sehr kurzzeitig toleriert wurden, um die cerebrale Perfusion nicht zu gefährden.

In Analogie zu Sharrocks Studie beschreibt Larsen unter kontrollierter Hypotension von etwa 50 mmHg eine Minderung des intraoperativen Blutverlusts von 50% im Vergleich zur Normotonie [59], Van Aken erwartet die gleiche Minderung bei einem intraoperativen MAP von 50-60 mmHg [110], Modig bei einem MAP von 60-75 mmHg eine Minderung von 30-40% [74]. Allerdings reagieren nicht alle Patienten in gleichem Maße mit einer Senkung des intraoperativen Blutverlusts auf die Hypotension. Der Grund hierfür ist unbekannt [59] [110]. In manchen Fällen könnten die Lagerung des Operationsgebiets in Relation zum Herzniveau und/oder eine kontrollierte Beatmung eine Rolle gespielt haben [110]. So konnte Modig eine signifikante positive Korrelation zwischen peripher-venösem Druck im Operationsgebiet und intraoperativem Blutverlust nachweisen [74]. Sharrock konnte in der oben erwähnten Untersuchung keine Korrelation zwischen ZVD und Blutverlust feststellen, weil das Operationsgebiet bei seiner Studie grundsätzlich deutlich über Herzniveau lag und die Patienten alle spontan atmeten, so dass die Bandbreite des venösen Drucks zu gering war [96]. In der vorliegenden Arbeit wurde ebenfalls eine Lagerung des Operationsgebiets über Herzhöhe angestrebt.

In einer Untersuchung von Keith et al. zeigten alle 27 Hüft-TEP-Patienten, die zu jeweils einem Drittel eine Periduralanästhesie, eine Neuroleptanästhesie mit IPPV und eine Inhalationsanästhesie mit IPPV erhielten, einen Blutdruckabfall um etwa 30%, aber die Periduralanästhesie-Gruppe verzeichnete intraoperativ nur etwa halb so viel Blutverlust wie die beiden anderen Gruppen. Dieser Unterschied war signifikant [52].

Durch den intermittierend oder auch kontinuierlich positiven intrathorakalen Druck kommt es zu einer Erhöhung des peripheren Venendrucks, was ein vermehrtes venöses Sickerbluten in das Operationsgebiet zur Folge hat [4] [74]. Daher wurde auch in der vorliegenden Studie soweit wie möglich auf eine IPPV verzichtet.

4.1.5 Intraoperative Herzfrequenz

Der Mittelwert der intraoperativen Herzfrequenz war mit 74 Schlägen pro Minute bei den hypotonen Patienten um 9 Schläge pro Minute und damit signifikant niedriger als bei den normotonen Patienten. Durch den hohen Sympathikusblock, der die Rami accelerantes des Herzens einschließt, wird eine reflektorische Tachykardie bei Vasodilatation verhindert [14] [70]. Die Studienpatienten hatten ein aufwändiges Monitoring, mit dessen Hilfe eine Normovolämie auch bei hohen Blutverlusten sichergestellt werden konnte. Gleichzeitig konnte die Epinephrindosis angepasst werden, um Blutdruck, Schlagvolumen und auch die Herzfrequenz zu kontrollieren [6] [34]. Einer Bradykardie mit drohender Asystolie wurde so vorgebeugt [98].

Stanton-Hicks et al. konnten zeigen, dass unter den Bedingungen einer hypotensiven Periduralanästhesie die Herzarbeit trotz erhöhten Schlagvolumens geringer ist als beim Ausgangswert, solange die Herzfrequenz nicht deutlich höher ist als vor der Einleitung [104]. Durch eine Erhöhung der Herzfrequenz wird die Diastole verkürzt und damit auch die Zeit, in der das Myokard mit Sauerstoff versorgt wird [110], während der myokardiale Sauerstoffverbrauch zunimmt [14]. Hierdurch wird das Risiko einer Myokardischämie bei Tachykardie erhöht. Unter hypotensiver Periduralanästhesie ist der periphere Widerstand gesenkt, so dass bei gleicher Herzfrequenz der myokardiale Sauerstoffverbrauch geringer ist [14], was die Ergebnisse von Stanton-Hicks erklärt. Aus dem Gesagten wird ersichtlich, dass, wie in der vorliegenden Arbeit erfolgt, eine sorgfältige Frequenzkontrolle unter hypotensiver Periduralanästhesie erforderlich ist und dass die Studienpatienten durch die niedrigere Herzfrequenz keine Nachteile hatten: Die Herzfrequenz lag im angestrebten Bereich, das Risiko einer kardialen Ischämie war für die Studienpatienten durch die niedrigere Herzfrequenz geringer.

4.1.6 Intra- und postoperativer Blutverlust

Der intraoperative Blutverlust der hypotonen Patienten war signifikant niedriger. Dies schlug sich auch im Gesamtblutverlust nieder, der um 40% reduziert war. Postoperativ ergaben sich keine signifikanten Unterschiede. Diese Ergebnisse stimmen mit denen von Sharrock und Mitarbeitern überein, von denen die Methode etabliert wurde [98].

Boyan berichtete bereits 1953, dass die kontrollierte Hypotension gerade in der Tumorchirurgie Vorteile hat, weil das Operationsgebiet übersichtlicher ist und Blutverluste vermindert werden. Er forderte allerdings weitere Studien [13].

Barbier-Böhm und Mitarbeiter konnten an orthopädischen Patienten zeigen, dass die kontrollierte Hypotension als blutverlustmindernde und damit fremdblutsparende Maßnahme gut geeignet ist. In ihrer Studie wurde, ähnlich wie in der vorliegenden Arbeit, ein arterieller Mitteldruck von 55 mmHg angestrebt, in diesem Fall durch Nitroprussid-Natrium. Hierdurch konnte der Blutverlust auf etwa ein Drittel des Verlustes der Kontrollgruppe reduziert werden [7].

Die Arbeitsgruppe von Lawson führte eine kontrollierte Studie an Hüft-TEP-Patienten mit einer Nitroprussid-Natrium-induzierten Hypotension durch. Hierbei wurde der Blutdruck bis zur Erreichung eines laut Aussage der Operateure trockenen Operationsgebietes gesenkt, dies war bei einem mittleren arteriellen Blutdruck von 64 mmHg der Fall. Der intraoperative Blutverlust wurde durch die kontrollierte Hypotension um 68% gesenkt [60].

Die Arbeitsgruppe von Thompson führte eine randomisierte, kontrollierte Studie an 30 nicht voroperierten Hüft-TEP-Patienten durch, die entweder eine kontrollierte Hypotension mit Halothan (n = 9, davon 4 beatmet, MAP 50 mmHg) oder mit Nitroprussid-Natrium (n = 12, spontan atmend, MAP 50 mmHg) erhielten oder unter Normotension (n = 9, spontan atmend) operiert wurden. Die Halothan-induzierte Hypotension führte zu einer Reduktion des intraoperativen Blutverlusts von 66%, die Nitroprussid-Natrium-Gruppe konnte

eine Reduktion von 72% verzeichnen. Der postoperative Blutverlust unterschied sich nicht [109].

Vazeery und Lunde fanden bei 25 Hüft-TEP-Patienten, die eine kontrollierte Hypotension (MAP 60-65 mmHg) mit Nitroprussid-Natrium erhalten hatten, eine Reduktion des intraoperativen Blutverlusts von 80% im Vergleich mit einer unter Normotension operierten Kontrollgruppe. Der postoperative Blutverlust zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen, der Gesamtblutverlust war in der Hypotensionsgruppe signifikant geringer [111].

Nach Lieberman et al. führt eine hypotensive Periduralanästhesie zur Halbierung des Blutverlusts bei Hüft-TEP [63].

Rosberg et al. stellten eine Studie an 157 nicht voroperierten Hüft-TEP-Patienten vor. 33 Patienten der Gruppe erhielten eine kontrollierte Hypotension (systolischer Blutdruck 70-80 mmHg) mit Nitroprussid-Natrium und Halothan unter IPPV, 28 Patienten wurden unter Halothan-Vollnarkose ohne kontrollierte Hypotension operiert. In der dritten Gruppe befanden sich 79 Patienten, die eine Periduralanästhesie bis etwa Th6 erhielten, 17 Patienten erhielten eine Neuroleptanalgesie mit IPPV. Die Blutverluste in der hypotensiven Gruppe waren niedriger als in den drei anderen Gruppen. Der postoperative Blutverlust unterschied sich in der hypotensiven Gruppe nicht von dem der anderen Gruppen [85].

Modig zeigte, dass durch die lumbale Periduralanästhesie (mit Ephedrin i.m. ohne vorherige Volumengabe) MAP, pulmonalarterieller Mitteldruck und Wedgedruck signifikant sanken. Der peripher-venöse Druck war ebenfalls signifikant niedriger als bei Allgemeinanästhesie mit Halothan und Lachgas unter IPPV und auch als bei letzterem Verfahren unter Spontanatmung. Der intraoperative Blutverlust war in der Periduralanästhesiegruppe signifikant am geringsten, gefolgt von der spontan atmenden Gruppe, die sich wiederum signifikant von der IPPV-Gruppe unterschied. Bei Nutzung des Periduralkatheters zur postoperativen Analgesie kam es, anders als bei den Patienten der vorliegenden Studie, zu einer Verminderung auch des

postoperativen Blutverlusts im Vergleich zu den beiden anderen Gruppen, die sich postoperativ nicht unterschieden [73]. Dies war in Modigs Studie möglicherweise auf die Verringerung des peripher-venösen Druckes auch postoperativ zurückzuführen: 24 Stunden nach dem Eingriff lag dieser Druck bei 18 versus 27 mmHg. Modig schließt aus seinen Beobachtungen, dass Blutverluste durch eine Verminderung von venösen und arteriellen Sickerblutungen verringert werden [73] [74].

Die vorliegenden Daten unterstützen die Untersuchungen, die postoperativ nach einer kontrollierten Hypotension keine vermehrten Blutungen feststellen konnten. Bei der Patientin aus der hypotensiven Gruppe, bei der es auf Grund von Nachblutungen nach einer Umkehrplastik zu mehreren Folgeeingriffen kam, war die Nachblutung nicht auf die kontrollierte Hypotension, sondern auf die schwierige Gefäßanastomosierung zurückzuführen. Gottsauner-Wolf und Mitarbeiter fanden in einer Auswertung von 70 Patienten, die eine Umkehrplastik erhalten hatten, 2 Fälle von postoperativer Ischämie des Fußes durch starke Nachblutungen, die jeweils eine Revision erforderlich machten [37].

4.1.7 Intra- und postoperative Erythrozytenkonzentratgabe und ihre Kosten

In Übereinstimmung mit den Ergebnissen von Sharrock et al. [98] war der Transfusionsbedarf intraoperativ erheblich geringer, wenn der Eingriff in hypotensiver Periduralanästhesie vorgenommen wurde, postoperativ zeigte sich kein Unterschied zwischen beiden Gruppen.

Wegen der unter Periduralanästhesie eintretenden Vasodilatation ist eine – für die gewünschte Hypotension nur moderate – Volumensubstitution nötig. Die hierbei entstehende Blutverdünnung führt zu geringeren intraoperativen Erythrozytenverlusten [118]. Nach Beendigung der Hypotension kommt es zur Ausscheidung des überschüssigen Volumens und zum Anstieg von Hämoglobinkonzentration und Hämatokrit. Auch auf diese Weise wird der

intraoperative Transfusionsbedarf durch die hypotensive Periduralanästhesie gesenkt.

Thompson konnte in seiner randomisierten kontrollierten Studie an 30 nicht voroperierten Hüft-TEP-Patienten, die entweder eine kontrollierte Hypotension mit Halothan (n = 9, davon 4 beatmet, MAP 50 mmHg) oder mit Nitroprussid-Natrium (n = 12, spontan atmend, MAP 50 mmHg) erhielten oder unter Normotension (n = 9, spontan atmend) operiert wurden, einen geringeren perioperativen Transfusionsbedarf bei den in Hypotension durchgeführten Eingriffen nachweisen. In dieser Studie, die 1978 veröffentlicht wurde, erhielten die Patienten ab einem Blutverlust von 5% ihres Gesamtblutvolumens Bluttransfusionen. Von den 21 hypotensiven Patienten erhielten 10 keine Bluttransfusionen, 9 erhielten je 500 ml. Dagegen erhielten die normotensiven Patienten durchschnittlich 1330 ml an Bluttransfusionen [109]. Auch hier zeigt sich der Einsparungseffekt der kontrollierten Hypotension auf den Bedarf an Erythrozytenkonzentraten.

Mallory stellte in einer Untersuchung fest, dass 40 Hüft-TEP-Patienten, die eine mit Pentolinium (einem kompetitiven Hemmer an sympathischen Ganglien, das zur passageren Blutdrucksenkung eingesetzt werden kann) induzierte kontrollierte Hypotension erhielten, mit 50% geringerem postoperativen Transfusionsbedarf operiert werden konnten als eine von ihm untersuchte normotensive Vergleichsgruppe. Angaben über den intraoperativen Transfusionsbedarf fehlen [65].

Vazeery und Lunde stellten in einer Studie an 25 Hüft-TEP-Patienten, die eine kontrollierte Hypotension (MAP 60-65 mmHg) mit Nitroprussid-Natrium erhalten hatten und 25 normotensiven Kontrollpatienten fest, dass die hypotensiven Patienten während des Eingriffs in keinem Fall Transfusionen brauchten. Auch die Gesamttransfusionsmenge war mit 1,6 Einheiten deutlich geringer als die der normotensiven Patienten mit 3,2 bzw. 3,3 Einheiten bei unilateralen bzw. bilateralen Eingriffen. In dieser Arbeit lag der Transfusionstrigger bei einem Blutverlust von mehr als 500 ml [111].

Bei den diskutierten Veröffentlichungen kamen unterschiedliche Transfusionstrigger zum Einsatz. Trotzdem lässt sich feststellen, dass die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit nicht von denen anderer Studien abweichen.

Nach der aktuellen Leitlinie der Bundesärztekammer liegt der Transfusionstrigger für organgesunde Patienten ohne Zeichen einer anämischen Hypoxie bei einem Hämoglobinwert von 6,0 g/dl [113].

Die Gewinnung, Aufbereitung, Lagerung und Übertragung von Erythrozytenkonzentraten stellt einen nicht zu vernachlässigenden wirtschaftlichen Faktor dar [33]. Geht man von den Medianwerten für die Gesamtkosten für Erythrozytenkonzentrate aus, so zeigt sich eine mittlere Einsparung von € 520 pro in Hypotension operiertem Patient, insgesamt konnten bei den 20 in Hypotension operierten Patienten € 10.405 eingespart werden.

In Kosten-Nutzen-Analysen müssten zudem die höheren Behandlungskosten, die durch die Nebenwirkungen der EK-Transfusion entstehen, berücksichtigt werden. Die kontrolliert hypotensive Periduralanästhesie ist unter wirtschaftlichen Aspekten vorteilhaft, wenn für ihre Durchführung entsprechend qualifiziertes Personal zur Verfügung steht, zumal die Kosten für Fremdblut in nächster Zeit aufgrund der demographischen Entwicklung (mehr ältere Patienten mit OPs mit hohem Transfusionsbedarf, weniger junge Spendewillige und -berechtigte < 65 Jahre) vermutlich steigen werden [41]. Der Einsatz fremdblutsparender Verfahren wie der hypotensiven Periduralanästhesie wird deshalb in Zukunft an Bedeutung gewinnen.

4.1.8 Postoperative Hämoglobin- und Hämatokritwerte

Die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen erklären sich durch die strengen Transfusionskriterien, die bei den hypotensiven Patienten angewandt wurden. Erst ein postoperativer Hämoglobinwert von 7,0 g/dl oder kleiner führte bei diesen Patienten zur Transfusion, während bei den normotensiven Patienten (minimaler Hb-Wert am ersten postoperativen Tag: 7,7 g/dl) nach

diesen Kriterien keine Transfusion nötig war. Obwohl die hypotonen Patienten postoperativ nicht signifikant mehr Bluttransfusionen erhielten, zeigte sich schon am dritten postoperativen Tag kein signifikanter Unterschied bezüglich der Hämoglobinkonzentration zwischen den beiden Gruppen.

4.2 Auswertung der prä-, intra- und postoperativ erhobenen kardiopulmonalen Status der hypotensiven Patienten

4.2.1 Cardiac Index

Der Cardiac Index war postoperativ signifikant höher als prä- und intraoperativ. Dies ist vor allem auf die Erhöhung der Herzfrequenz unter Infusion mit Ephedrin bei leichter direkt postoperativer Hypovolämie unter fortgesetzter Volumenersatztherapie und bei rückläufigem Sympathikusblock mit nachlassender Blockade der Rami accelerantes zurückzuführen [86]. Zudem ist bei wachen Patienten der wichtigste Kompensationsmechanismus bei Anämie nicht die Erhöhung des Schlagvolumens, sondern die Erhöhung der Herzfrequenz [55]. Auf Grund der postoperativ noch bestehenden Absenkung des systemvaskulären Widerstands und des erniedrigten Wedgedrucks ist davon auszugehen, dass der myokardiale Sauerstoffbedarf ebenfalls noch geringer war als bei gleicher Herzfrequenz unter Normalbedingungen [14] [98]. Das Risiko einer postoperativen myokardialen Ischämie unter erhöhter Herzfrequenz ist somit bei den Studienpatienten geringer einzuschätzen als bei Patienten ohne Periduralanästhesie. Sharrock et al. berichten, dass unter hypotensiver Periduralanästhesie bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit keine Häufung kardialer Komplikationen auftritt [98]. Auch in einer Studie an Patienten mit Herzinsuffizienz [87] und in einer Studie an Patienten mit nicht-kritischer Aortenstenose [46] konnte das Verfahren ohne vermehrte perioperative Komplikationen angewandt werden.

Eine ausschließlich thorakale Periduralanästhesie führt durch die Blockade der Rami accelerantes zu einer Abnahme von Herzfrequenz und cardiac output [64]

[86]. Darüber hinaus konnten McLean et al. [70] einen nicht signifikanten Rückgang des Schlagvolumens und einen geringen Anstieg des systemischen Widerstands durch reflektorische Vasokonstriktion der nicht von der Periduralanästhesie betroffenen Körperpartien nachweisen. Erst bei zusätzlicher lumbaler Periduralanästhesie sank der totale periphere Widerstand. Die Herzarbeit war in jedem Fall verringert.

Anders als beim mittleren arteriellen Druck würde eine intraoperative Absenkung des Herzzeitvolumens nicht zu einer Erniedrigung des intraoperativen Blutverlusts [93] [99], sondern potentiell zu Gewebeischämien führen [110]. In der vorliegenden Studie erhielten die Patienten neben der Volumentherapie Epinephrin, so dass Schlagvolumen und Herzfrequenz unter HPA aufrecht erhalten werden konnten. So fand sich keine signifikante Veränderung des Cardiac Index zum präoperativen Status, so dass nicht von einer Gefährdung der Studienpatienten auszugehen ist.

4.2.2 Schlagvolumenindex

Der Schlagvolumenindex war intra- und postoperativ höher als präoperativ, dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant. Die Erhöhung ist auf den verminderten systemvaskulären Widerstand zurückzuführen. Zur Verringerung des systemvaskulären Widerstands kommt es durch die Vasodilatation und die im Rahmen der Volumentherapie auftretende Viskositätsminderung des Blutes [16] [31] [55] [116] [117]. Der Schlagvolumenindex war, wie Sauerstoffangebot und -verbrauch zeigen, jederzeit ausreichend. Allgemein wird das Schlagvolumen durch den thorakalen Sympathikusblock gesenkt [64] [70] [86], durch die Epinephringabe, den im Rahmen des lumbalen Sympathikusblocks verminderten systemischen peripheren Widerstand und die verminderte Viskosität des Blutes unter Volumentherapie erhöht [55] [86] [91] [94] [98] [116] [117], so dass, wie an den Ergebnissen zu sehen ist, allenfalls eine Erhöhung des Schlagvolumens resultiert.

4.2.3 Zentralvenöser Druck

Das Niederdrucksystem weist eine höhere Compliance als das Hochdrucksystem auf. Dadurch wirkt sich ein Blutverlust vor allem auf das Niederdrucksystem aus (im Verhältnis 200:1 Niederdruck- zu Hochdrucksystem). Bei Volumenverlust oder -gabe ändert sich zuerst der zentral- und erst später der peripher-venöse Druck, weil der zentralvenöse Druck durch die Verhältnisse im Thorax geringer ist [2].

Durch die Periduralanästhesie wird eine Vasodilatation induziert, das Blutvolumen wird nach peripher umverteilt, der ZVD sinkt und ist dadurch unter der Voraussetzung einer nicht kompromittierten Rechtsherzfunktion ein geeigneter Indikator für die Qualität der Volumentherapie [2] [27].

Der zentralvenöse Druck war prä- und intraoperativ signifikant höher als postoperativ. Alle erhobenen Werte lagen jedoch im Normbereich von 2-8 mmHg. Auch postoperativ bestand somit bei noch nicht abgeschlossener Volumentherapie eine ausreichende Vorlast.

Durch Lagerung des Operationsgebiets über Herzhöhe konnte Sharrock keine Korrelation zwischen ZVD und Blutverlust bei nicht-beatmeten Patienten feststellen [96]. Auch in der vorliegenden Studie wurden, wie erwähnt, eine Lagerung des Operationsgebiets über Herzhöhe und eine Spontanatmung angestrebt.

4.2.4 Systemvaskulärer Widerstand

Der systemvaskuläre Widerstand war präoperativ signifikant höher als intra- und postoperativ. Der postoperative Wert war höher als der intraoperative, jedoch nicht signifikant. Dies ist in der postoperativ rückläufigen Wirkung des peripheren Sympathikusblocks und in der intra- und postoperativ verminderten Viskosität des Blutes begründet [16] [31] [55] [86] [116] [117] und entspricht damit den Erwartungen.

Zusätzlich führte intraoperativ die niedrig dosierte Epinephringabe zu einer weiteren Verminderung des systemvaskulären Widerstands: β -Rezeptoren sprechen auf geringere Epinephrindosen an, so dass es bei ihrer Verabreichung zu den typischen β -Rezeptor-Stimulationseffekten kommt: Vasodilatation der Widerstandsgefäße, Erhöhung der Herzfrequenz, positive Inotropie mit gesteigertem Schlagvolumen. Der Blutdruck fällt. (Nur jene α -Rezeptoren, die eine Venokonstriktion bewirken, werden ebenfalls bei niedrigen Epinephrinspiegeln angesprochen, so dass die Durchflussgeschwindigkeit durch die Venen bei erhöhtem Venentonus steigt.) Die kompensatorische Vasokonstriktion der nicht von der Sympathikolyse betroffenen Körperteile kann also durch Gabe von niedrig dosiertem Epinephrin vermindert werden, so dass der Blutdruck bei gleich großem oder höherem Herzzeitvolumen fällt [103].

4.2.5 Sauerstoffextraktionsfraktion

Die Sauerstoffextraktionsfraktion war postoperativ signifikant größer als prä- und intraoperativ. Die postoperative Erhöhung erklärt sich durch die geringere Hämoglobinkonzentration und den im Vergleich zu der intraoperativen Situation höheren Sauerstoffbedarf [86] [116]. Die postoperative Sauerstoffextraktionsfraktion lag bei 30% und damit im ungefährlichen Bereich [69].

4.2.6 Sauerstoffverbrauch

Der Sauerstoffverbrauch war postoperativ signifikant höher als prä- und intraoperativ. Eine Abnahme des VO_2I bei postoperativen Patienten korreliert mit einer schlechten Prognose, umgekehrt sinkt die Mortalität, wenn VO_2I durch ein verbessertes Sauerstoffangebot wieder steigt [69]. Intraoperativ führt neben der Sedierung auch die Periduralanästhesie durch die Paralyse der Skelettmuskulatur zu einer Verminderung des Sauerstoffverbrauchs, die postoperativ zurückgeht [86]. Wie bereits diskutiert, war der Sauerstoffverbrauch auch postoperativ durch das Angebot gut abgedeckt, s. 4.2.5.

4.2.7 Sauerstoffangebot

Das Sauerstoffangebot war präoperativ signifikant höher als intra- und postoperativ, jedoch, wie an der Extraktionsfraktion zu erkennen ist, zu jeder Zeit adäquat. Die niedrigeren Werte resultierten aus der intra- und postoperativ erniedrigten Hämoglobinkonzentration.

4.2.8 Hämoglobin

Die Hämoglobinkonzentration war präoperativ signifikant höher als intra- und postoperativ, intraoperativ war sie ebenfalls signifikant höher als postoperativ. Dies entspricht aufgrund des niedrigen Transfusionstriggers den Erwartungen.

4.2.9 Herzfrequenz

Die Herzfrequenz sank nach der Anästhesieeinleitung und stieg postoperativ über das Ausgangsniveau. Eine isovolämische Absenkung der Hämoglobinkonzentration führt beim wachen Patienten in erster Linie zu einer Steigerung der Herzfrequenz, in geringerem Maße auch zu einer Steigerung des Schlagvolumens [55]. Intraoperativ führten die Sedierung und der hohe peridurale Block zu einer Senkung der Herzfrequenz [16] [86]. Eine zu starke Senkung der Herzfrequenz wurde durch die Epinephringabe verhindert [91] [94] [98].

4.2.10 Arterieller pH

Der arterielle pH war prä- und postoperativ höher als intraoperativ. Intraoperativ führten die (nicht signifikante) Erhöhung des CO₂-Partialdrucks der spontan atmenden, sedierten Patienten und die verminderte Pufferkapazität des verdünnten Blutes zu der beobachteten pH-Senkung.

4.2.11 Arterieller CO₂-Partialdruck

Der arterielle CO₂-Partialdruck war prä- und intraoperativ signifikant höher als postoperativ. Der intraoperative Wert war mit 49 mmHg nicht signifikant höher als der präoperative mit 45 mmHg. Hier ist zu beachten, dass die Patienten bei Erhebung des präoperativen kardiopulmonalen Status bereits sediert waren. Hieraus erklärt sich der Unterschied zu der postoperativen Messung: Der postoperative Wert lag mit 38 mmHg im Normbereich, allerdings deutlich unter dem präoperativen von 45 mmHg. Intraoperativ ist eine leichte Hyperkapnie unter Sauerstoffvorlage zu tolerieren. Sie ist durch die Sedierung und die Paralyse der Interkostalmuskeln bedingt [98]. Die Wirksamkeit des Ropivacains am Nerv wird durch eine Erhöhung des Anteils dissoziierter Moleküle unter Hyperkapnie verbessert [106].

4.2.12 Pulmonaler Okklusionsdruck

Der pulmonale Okklusionsdruck war prä- und intraoperativ höher als postoperativ, dabei war er aber auch postoperativ mit 8,8 mmHg innerhalb des Normbereichs (5-12 mmHg), wobei die Volumentherapie nach der postoperativen Messung noch weitergeführt wurde. Bei einer (relativen oder absoluten) Verringerung des Gesamtblutvolumens sinkt die linksventrikuläre Vorlast stärker als der ZVD [2]. Durch die PDA kommt es daher zu einer Senkung des pulmonalen Okklusionsdrucks [73]. Dies wurde auch in der vorliegenden Studie nachgewiesen, war jedoch nicht signifikant.

4.3 Fazit

Im Rahmen dieser Studie erhielten 20 konsekutive volljährige orthopädische Patienten der ASA-Klasse I bis III, die sich einer radikalen Resektion eines malignen Knochentumors der unteren Extremität unterziehen mussten, nach Aufklärung und Einwilligung in das Procedere eine kontrolliert hypotensive Periduralanästhesie. Als Matchpartner dienten Kontrollpatienten, die gleiche oder möglichst ähnliche Eingriffe erhalten hatten.

Wünschenswert wären weiterführende Studien, in denen die Patienten bezüglich Operateur und intraoperativer Beatmung bzw. Nicht-Beatmung gematcht werden können [22] [73] und in denen für die hypo- und die normotensive Gruppe die gleichen Kriterien zur Transfusionsindikation angewendet würden [82]. Unter Berücksichtigung dieser Einschränkungen lässt sich folgende Schlussfolgerung ziehen:

Die kontrolliert hypotensive Periduralanästhesie mit niedrig dosiertem Epinephrin ist eine sichere [79], sinnvolle und vom Geübten gut zu beherrschende Maßnahme zur Reduktion von Blutverlusten und damit von Fremdbluttransfusionen auch bei orthopädischen Malignompatienten.

Sie bietet folgende Vorteile: Wegen der Reduktion der kardialen Wandspannung ist die hypotensive Periduralanästhesie auch bei linksventrikulärer Hypertrophie geeignet [95]. Anders als andere Formen der kontrollierten Hypotension, bei denen das Herzzeitvolumen abfällt [105], ist die HPA mit Epinephrin für behandelte Hypertoniker geeignet [95]. Chronisch herzinsuffiziente Patienten erreichen durch sie eine Verbesserung bis Normalisierung des Herzzeitvolumens, da der bei Herzinsuffizienz erhöhte periphere Widerstand [80] [81] reduziert wird, wenn der Noradrenalin Spiegel durch die Sympathikolyse fällt [87].

Unter den Bedingungen einer kontrolliert hypotensiven Periduralanästhesie korreliert die Koronardurchblutung mit dem systemarteriellen Blutdruck. Dabei

kommt es jedoch wegen des geringeren systemvaskulären Widerstands zu keiner Erhöhung der Sauerstoffausschöpfung, sondern der linksventrikuläre Sauerstoffverbrauch sinkt und die myokardiale Sauerstoffversorgung ist adäquat [42]. Bei KHK-Patienten führt die hypotensive Periduralanästhesie zu einer Dilatation ausschließlich der betroffenen Koronararterien [10] [23], die Herzarbeit ist reduziert [14] [104].

Bei verantwortungsbewusster Anwendung der kontrollierten Hypotension an geeigneten Patienten kommt es nicht zu vermehrten ischämiebedingten Schäden an Herz, Gehirn, Lunge, Leber und Niere [46] [83] [87] [88] [90] [109].

Weitere Möglichkeiten zur Einsparung von Fremdblut bei Tumorpatienten bestehen in der intraoperativen Autotransfusion von mit 50 Gy bestrahltem Wundblut [43] [102] oder einer präoperativen – zeitaufwändigen – Erythropoetintherapie [55] [102] [108] bei den häufig anämischen Patienten. Diese Methoden könnten auch ergänzend zur hypotensiven Periduralanästhesie angewendet werden, wobei die Praktikabilität und Finanzierbarkeit der einzelnen Maßnahmen in den jeweiligen Zentren geprüft werden muss [43] [102].

Im Vergleich mit dem Gebrauch eines Tourniquets hat sich die HPA in Bezug auf den intraoperativen Blutverlust als überlegen erwiesen [50] [53].

Bei Anwendung einer Allgemeinanästhesie ist die TIVA der balancierten Anästhesie in der Reduktion des intraoperativen Blutverlusts überlegen [41], Regionalanästhesien führen jedoch zu weniger Komplikationen [49], insbesondere zu einer verminderten Thromboserate [6] [63] [91] [97] [100]. was besonders bei den vermehrt gefährdeten Malignompatienten wünschenswert ist [72]. Zudem hat sich eine durch Propofol und Remifentanyl im Rahmen einer TIVA induzierte Hypotension der HPA als unterlegen erwiesen, wenn man den intraoperativen Blutverlust bei Hüftgelenkersatzoperationen vergleicht [28]. Durch Anwendung der hypotensiven Periduralanästhesie mit durch die Reduktion des Blutverlusts verringertem Transfusionsbedarf kommt es zu einer Verminderung der intra- und postoperativen Veränderungen im Gerinnungs-

system [8] [35] [40] [63] [75] [76] [77]. Die postoperative Frührehabilitation führt früher zu Erfolgen [119].

Diese Vorteile ergänzen das Hauptargument für eine kontrolliert hypotensive Periduralanästhesie: der intraoperative Blutverlust wird vermindert, der postoperative Blutverlust nicht erhöht, der Transfusionsbedarf sinkt, der Patient wird den mit Blutverlust und Transfusionen verbundenen Risiken in geringerem Maß ausgesetzt.

5 Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
ASA-Klasse	Klassifikation nach der American Society of Anesthesiologists
AV-Block	atrioventrikulärer Block
AWR	Aufwachraum
BE	Base Excess, Basenüberschuss
BMI	Body Mass Index
BWK	Brustwirbelkörper
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
cm	Zentimeter
CMV	Cytomegalievirus
CO ₂	Kohlendioxid
COPD	chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (chronic obstructive pulmonary disease)
d	Tag (dies)
DO ₂ I	Sauerstoffverbrauchindex
EK	Erythrozytenkonzentrat
et al.	et alia, und andere
G	Gauge

ggf.	gegebenenfalls
Gy	Gray
Hb	Hämoglobin
HCV	Hepatitis C-Virus
HI-Virus	HIV Humanes Immundefizienz-Virus
Hkt	Hämatokrit
HPA	hypotensive Periduralanästhesie
Hüft-TEP	Hüft-Total-Endoprothese
IPPV	intermittent positive pressure ventilation
LWK	Lendenwirbelkörper
M.	Morbus
MAP	mittlerer arterieller Druck (mean arterial pressure)
m	Meter
min	Minute
ml	Milliliter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
NaCl	Natriumchlorid
NYHA-Klasse	Klassifikation nach der New York Heart Association
pCO ₂	Kohlendioxid-Partialdruck
PDA	Periduralanästhesie
pO ₂	Sauerstoff-Partialdruck

postop.	postoperativ
s.u.	siehe unten
SaO ₂	arterielle Sauerstoffsättigung
sec	Sekunde
sog.	so genannt
Th	Brustnervenwurzel
TI-GvHD	Transfusionsinduzierte Graft-versus-Host-Disease
TRALI	Transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz (transfusion associated acute lung injury)
u.a.	unter anderem / unter anderen
UKM	Universitätsklinikum Münster
V.	Vena
VO ₂ I	Sauerstoffangebotsindex
z.B.	zum Beispiel

6 Literaturverzeichnis

- [1] A report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Blood Component Therapy (1996) Practice Guidelines for Blood Component Therapy. *Anesthesiology* 84: 732-747
- [2] Ahlerling TE, Henderson JB, Skinner DG (1983) Controlled hypotensive anesthesia to reduce blood loss in radical cystectomy for bladder cancer. *J Urol* 129: 953 ff.
- [3] Ahnefeld FW, Bergmann H, Kilian J, Kubanek B, Weißbauer W (1992) Fremdblutsparende Methoden in der operativen Medizin - Ergebnisse einer Konsensuskonferenz - Teil I. *Anaesth Intensivmed* 33(6): 161-165
- [4] Arndt JO (1986) The low pressure system: the integrated function of veins. *European Journal of Anaesthesiology* 3: 343-370
- [5] Arthur GR, Feldman HD, Covino BJ (1988) Comparative pharmacokinetics of bupivacaine and ropivacaine, a new local anesthetic. *Anesth Analg* 67: 1053-1058
- [6] Bading B, Blank SG, Sculco TP, Pickering TG, Sharrock NE (1994) Augmentation of Calf Blood Flow by Epinephrine Infusion During Lumbar Epidural Anesthesia. *Anesth Analg* 78: 1119-1124
- [7] Barbier-Böhm G, Desmonts JM, Couderc E, Moulin D, Prokocimer P, Olivier H (1980) Comparative Effects of Induced Hypotension and Normovolemic Haemodilution on Blood Loss in Total Hip Arthroplasty. *Br J Anaesth* 52: 1039-1042
- [8] Blair SD, Janvrin SB, McCollum CN, Greenhalgh RM (1986) Effect of Early Blood Transfusion on Gastrointestinal Haemorrhage. *Br J Surg* 73: 783-785

- [9] Blajchman MA (1999) Transfusion-associated immunomodulation and universal white cell reduction: are we putting the cart before the horse? *Transfusion* 39: 665-670
- [10] Blomberg S, Emanuelsson H, Kvist H, Lamm C, Pontén J, Waagstein F, Rickstein SE (1990) Effects of Thoracic Epidural Anesthesia on Coronary Arteries and Arterioles in Patients with Coronary Artery Disease. *Anesthesiology* 73: 840-847
- [11] Blumberg N, Chuang-Stein C, Heal JM (1990) The relationship of blood transfusion, tumor staging, and cancer recurrence. *Transfusion* 30(4): 291-294
- [12] Blumberg N, Heal JM (1994) Effects of Transfusion on Immune Function - Cancer Recurrence and Infection. *Arch Pathol Lab Med* 118: 371-379
- [13] Boyan CP (1953) Hypotensive anesthesia for radical pelvic and abdominal surgery. *Arch Surg* 67: 803-812
- [14] Braunwald E (1971) Control of Myocardial Oxygen Consumption - Physiologic and Clinical Considerations. *Amer J Cardiol* 27: 416-432
- [15] Brill S, Gurman GM, Fisher A (2003) A history of neuraxial administration of local analgesics and opioids. *Eur J Anaesthesiol* 20: 682-689
- [16] Bromage PR (1967) Physiology and Pharmacology of Epidural Analgesia. *Anesthesiology* 28: 592-622
- [17] Carmel R, Shulman IA (1989) Blood Transfusion in Medically Treatable Chronic Anaemia. *Arch Pathol Lab Med* 113: 995-997

- [18] Carson JL, Altman DG, Duff A, Noveck H, Weinstein MP, Sonnenberg FA, Hudson JI, Provenzano G (1999) Risk of bacterial infection associated with allogeneic blood transfusion among patients undergoing hip fracture repair. *Transfusion* 39: 694-700
- [19] Carson JL, Duff A, Berlin JA, Lawrence VA, Poses RM, Huber EC, O'Hara DA, Noveck H, Strom BL (1998) Perioperative Blood Transfusion and Postoperative Mortality. *JAMA* 279(3): 199-205
- [20] Carson JL, Willett LR (1993) Is a Hemoglobin of 10g/dl Required For Surgery? *Med Clin N Am* 77(2): 335-347
- [21] Chen AY, Carson JL (1998) Perioperative management of anemia. *Br J Anaesth* 81(Suppl. 1): 20-24
- [22] Chihara E, Hashimoto S, Kinoshita T, Hirose M, Tanaka Y, Morimoto T (1992) Elevated mean systemic filling pressure due to intermittent positive-pressure ventilation. *Am J Physiol* 262(Heart Circ. Physiol. 31): H1116-H1121
- [23] Clemente A, Carli F (2008) The physiological effects of thoracic epidural anesthesia and analgesia on the cardiovascular, respiratory and gastrointestinal systems. *Minerva Anesthesiol* 74: 549-63
- [24] Concepcion M, Arthur GR, Steele SM, Bader AM, Covino BG (1990) A New Local Anesthetic, Ropivacaine. Its Epidural Effects in Humans. *Anesth Analg* 70: 80-85
- [25] Consensus Conference (1988) Perioperative Red Blood Cell Transfusion. *JAMA* 260(18): 2700-2703
- [26] De Lange JJ, Cuesta MA, Cuesta de Pedro A (1994) Fidel Pagés Miravé (1886-1923). The pioneer of lumbar epidural anaesthesia. *Anaesthesia* 49: 429-431

- [27] de Marées H, de Caleyra C, Hempelmann G, Sippel R (1976) Der Einfluss der Spinalanästhesie auf die periphere Hämodynamik. *Z Kardiol* 65: 478-489
- [28] Degoute CS (2007) Controlled Hypotension. A Guide to Drug Choice. *Drugs* 67(7): 1053-1076
- [29] Donald JR (1982) Induced hypotension and blood loss during surgery. *J R Soc Med* 75(3): 149-51
- [30] Enderby GEH (1950) Controlled Circulation with Hypotensive Drugs and Posture to Reduce Bleeding in Surgery. *Lancet* 1: 1145-1147
- [31] Fan FC, Chen RYZ, Schuessler GB, Chien S (1980) Effects of hematocrit variations on regional hemodynamics and oxygen transport in the dog. *Am J Physiol* 238(4): H545-H552
- [32] Fellows IW, Bennett T, Macdonald IA (1985) The effect of adrenaline upon cardiovascular and metabolic functions in man. *Clin Sci* 69: 215-222
- [33] Forbes JM, Anderson MD, Anderson GF, Bleecker GC, Rossi EC, Moss GS (1991) Blood transfusion costs: a multicenter study. *Transfusion* 31: 318-323
- [34] Freyschuss U, Hjemdahl P, Juhlin-Dannfelt A, Linde B (1986) Cardiovascular and metabolic responses to low dose adrenaline infusion: an invasive study in humans. *Clinical Science* 70: 199-206
- [35] Gardner WJ (1946) The Control of Bleeding During Operation by Induced Hypotension. *JAMA* 132: 572-574
- [36] Goodnough LT, Brecher ME, Kanter MH, AuBuchon JP (1999) Transfusion Medicine First of Two Parts Blood Transfusion. *N Engl J Med* 340(6): 438-447

- [37] Gottsauner-Wolf F, Kotz R, Knahr K, Kristen H, Ritschl P, Salzer M (1991) Rotationsplasty for Limb Salvage in the Treatment of Malignant Tumors at the Knee. A Follow-Up Study of Seventy Patients. *J Bone Joint Surg* 73-A(9): 1365-1375
- [38] Greenburg AG (1996) Benefits and Risks of Blood Transfusions in Surgical Patients. *World J Surg.* 20: 1189-1193
- [39] Groeben H, Schwalen A, Lipfert P, Hopf HB (1995) Pulmonary Sympathetic Denervation does not Increase Airway Resistance in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). *Acta Anaesthesiol Scand* 39: 523-526
- [40] Haas SB (1994) Effects of epidural anesthesia on incidence of venous thromboembolism following joint replacement. *Orthopedics Suppl.*: 18-20
- [41] Habler O, Meßmer K (1997) Verfahren zur Reduktion von Fremdbluttransfusionen in der operativen Medizin. *Anaesthesist* 46: 915-926
- [42] Hackel DB, Sancetta SM, Kleinerman J (1956) Effect of Hypotension due to Spinal Anesthesia on Coronary Blood Flow and Myocardial Metabolism in Man. *Circulation* 13: 92-97
- [43] Hansen E, Altmeyen J, Kutz N, Prasser C, Taeger K (1996) Experimentelle Grundlagen und Praxis der intraoperativen Autotransfusion mit Blutbestrahlung bei Tumoroperationen. Sibrowski W, Stangel W, Blauhut B (Hrsg): *Transfusionsmedizin 1995/1996. Beitr Infusionsmed Transfusionsmed.* Basel, Karger 33: 184-190

- [44] Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, Tweeddale M, Schweitzer I, Yetisir E, and the transfusion requirements in critical care investigators for the Canadian critical care trials group (1999) A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. *N Engl J Med* 340: 409-417
- [45] Heiss MM (1998) Risk of allogeneic transfusions. *Br J Anaesth* 81(Suppl.1): 16-19
- [46] Ho MC, Beathe JC, Sharrock NE (2008) Hypotensive Epidural Anesthesia in Patients With Aortic Stenosis Undergoing Total Hip Replacement. *Reg Anesth Pain Med* 33(2): 129-133
- [47] Hofer CK, worn M, Tavakoli R, Sander L, Maloigne M, Klaghofer R, Zollinger A (2005) Influence of body core temperature on blood loss and transfusion requirements during pump-off coronary artery bypass grafting: A comparison of 3 warming systems. *J Thorac Cardiovasc Surg* 129: 838-43
- [48] Hoynch van Papendrecht MAW, Marquet RL, Jeekel J (1993) Immunologic consequences of Blood Transfusion: Theoretical Basis and Clinical Facts. Schleinzer W, Singbartl G (Hrsg.): *Fremdblutsparende Maßnahmen in der operativen Medizin. Beitr Infusionsther.* Basel, Karger 29: 17-25
- [49] Indelli PF, Grant SA, Nielsen K, Vail TP (2005) Regional Anesthesia in Hip Surgery. *Clin Orthop Rel Res* 441: 250-55
- [50] Juelsgaard P, Larsen UT, Sørensen JV, Madsen F, Søballe K (2001) Hypotensive Epidural Anesthesia in Total Knee Replacement Without Tourniquet: Reduced Blood Loss and Transfusion. *Reg Anesth Pain Med* 26(2): 105-110

- [51] Kasper SM, Kiencke P, Radbruch L, Gerlich W, Bischoff A (1996) Die Entwicklung der autologen Bluttransfusion in den alten Ländern der Bundesrepublik Deutschland in 1989 bis 1993 - Teil 1: Eine Verlaufsbeobachtung an 143 Krankenhäusern. *Anaesthesist* 45: 597-605
- [52] Keith I (1977) Anaesthesia and blood loss in total hip replacement. *Anaesthesia* 32: 444-450
- [53] Kiss H, Raffl M, Neumann D, Hutter J, Dorn U (2005) Epinephrine-augmented Hypotensive Epidural Anesthesia Replaces Tourniquet use in Total Knee Replacement. *Clin Orthop Rel Res* 436: 184-189
- [54] Klein HG (2000) Transfusion safety: Avoiding Unnecessary Bloodshed. *Mayo Clin Proc* 75(1): 5-7
- [55] Kulier A, Gombotz H (2001) Perioperative Anämie. *Anaesthesist* 50: 73-86
- [56] Larsen R (1999) Hämotherapie - Komplikationen durch Blutderivate. In: Larsen R (Hrsg) *Anästhesie*. Urban & Schwarzenberg, München, 6. Aufl. S 723-728
- [57] Larsen R (2006) Periduralanästhesie. In: Larsen R (Hrsg) *Anästhesie*. Elsevier Urban & Fischer, München Jena, 8. Aufl. S 594-624
- [58] Larsen R (2006) Kontrollierte Hypotension. In: Larsen R (Hrsg) *Anästhesie*. Elsevier Urban & Fischer, München Jena, 8. Aufl. S 809-816
- [59] Larsen R, Kleinschmidt S (1995) Die kontrollierte Hypotension. *Anaesthesist* 44: 291-308

- [60] Lawson NW, Thompson DS, Nelson CL, Flacke JW, North ER (1976) Sodium Nitroprusside-Induced Hypotension for Supine Total Hip Replacement. *Anesth Analg* 55(5): 654-662
- [61] Leigh JM (1975) The history of controlled hypotension. *Br J Anaesth* 47: 745-749
- [62] Leone S, Di Cianni S, Casati A, Fanelli G (2008) Pharmacology, toxicology, and clinical use of new long acting anesthetics, ropivacaine and levobupivacaine. *Acta Biomed* 79: 92-105
- [63] Lieberman JR, Huo MM, Hanway J, Salvati EA, Sculco TP, Sharrock NE (1994) The Prevalence of Deep Venous Thrombosis after Total Hip Arthroplasty with Hypotensive Epidural Anesthesia. *J Bone Joint Surg* 76-A(3): 341-348
- [64] Lynn RB, Sancetta SM, Simeone FA, Scott RW (1952) Observations on the circulation in high spinal anesthesia. *Surgery* 32(2): 195-213
- [65] Mallory TH (1973) Hypotensive Anesthesia in Total Hip Replacement. *JAMA* 224: 248
- [66] Markham A, Faulds D (1996) Ropivacaine. A Review of its Pharmacology and Therapeutic Use in Regional Anaesthesia. *Drugs* 52(3): 429-449
- [67] Martin M, Merkle P (1991) Autologer Blutersatz in der Allgemeinchirurgie. *Anaesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 26: 211-213
- [68] McClellan KJ, Faulds D (2000) Ropivacaine. An Update of its Use in Regional Anaesthesia. *Drugs* 60(5): 1065-1093
- [69] McFarland JG (1999) Perioperative Blood Transfusions - Indications and Options. *Chest* 115: 113S-121S

- [70] McLean APH, Mulligan GW, Otton P, MacLean LD (1967) Hemodynamic alterations associated with epidural anesthesia. *Surgery* 62(1): 79-87
- [71] Mertes N, Booke M, Van Aken H (1997) Strategies to reduce the need for peri-operative blood transfusion. *Eur J Anaesth* 14(Suppl. 14): 24-34
- [72] Modig J (1985) The role of lumbar epidural anaesthesia as antithrombotic prophylaxis in total hip replacement. *Acta Chir Scand* 151: 589-594
- [73] Modig J (1988) Beneficial Effects on Intraoperative and Postoperative Blood Loss in Total Hip Replacement When Performed Under Lumbar Epidural Anaesthesia - An Explanatory Study. *Acta Chir Scand Suppl.* 550: 95-103
- [74] Modig J (1988) Regional Anaesthesia and Blood Loss. *Acta Anaesthesiol Scand* 32, Suppl. 89: 44-48
- [75] Modig J (1988) Influence of regional anesthesia, local anesthetics, and sympathicomimetics on the pathophysiology of deep vein thrombosis. *Acta Chir Scand Suppl.* 550: 119-127
- [76] Modig J, Borg T, Bagge L, Saldeen T (1983) Role of Extradural and of General Anaesthesia in Fibrinolysis and Coagulation after Total Hip Replacement. *Br J Anaesth* 55: 625-629
- [77] Modig J, Borg T, Karlström G, Maripuu E, Sahlstedt B (1983) Thromboembolism after Total Hip Replacement: Role of Epidural and General Anesthesia. *Anesth Analg* 62: 174-180
- [78] Nelson CL, Fontenot HJ (1995) Ten Strategies to Reduce Blood Loss in Orthopedic Surgery. *Am J Surg* 170(Suppl. 6A): 64S-68S

- [79] Oxorn D, Sharrock NE (1993) The Effect of Two Levels of Hypotension on Intraoperative Blood Loss During Total Hip Arthroplasty Performed Under Epidural Anesthesia. *Anesth Analg* 77: 1083-1084
- [80] Packer M (1992) Pathophysiology of Chronic Heart Failure. *Lancet* 340: 88-92
- [81] Packer M (1992) Treatment of Chronic Heart Failure. *Lancet* 340: 92-95
- [82] Paul JE, Ling E, Lalonde C, Thabane L (2007) Deliberate hypotension in orthopedic surgery reduces blood loss and transfusion requirements: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Anesth* 54(10): 799-810
- [83] Powell JL, Mogelnicki SR, Franklin III EW, Chambers DA, Burrell MO (1983) A Deliberate Hypotensive Technique for Decreasing Blood Loss during Radical Hysterectomy and Pelvic Lymphadenectomy. *Am J Obstet Gynecol* 147(2): 196-202
- [84] Qvist TF, Skovsted P, Bredgaard Sørensen M (1982) Moderate Hypotensive Anaesthesia for Reduction of Blood Loss During Total Hip Replacement. *Acta Anaesthesiol Scand* 26: 351-353
- [85] Rosberg B, Fredin H, Gustafson C (1982) Anesthetic Techniques and Surgical Blood Loss in Total Hip Arthroplasty. *Acta Anaesthesiol Scand* 26: 189-193
- [86] Sancetta SM, Lynn RB, Simeone FA, Scott RW, Heckman G, Janouskovec H (1952) Studies of Hemodynamic Changes in Humans following Induction of Low and High Spinal Anesthesia. I. General Consideration of the Problem. The Changes in Cardiac Output, Brachial Arterial Pressure, Peripheral and Pulmonary Oxygen Contents and Peripheral Blo. *Circulation* 6: 559-571

- [87] Sharrock NE, Bading B, Mineo R, Blumenfeld JD (1994) Deliberate Hypotensive Epidural Anesthesia for Patients with Normal and Low Cardiac Output. *Anesth Analg* 79: 899-904
- [88] Sharrock NE, Beksac B, Flynn E, Go G, Gonzalez Della Valle A (2006) Hypotensive epidural anaesthesia in patients with preoperative renal dysfunction undergoing total hip replacement. *Br J Anaesth* 96(2): 207-212
- [89] Sharrock NE, Cazan MG, Hargett MJ, Williams-Russo P, Wilson PD (1995) Changes in Mortality After Total Hip and Knee Arthroplasty over a Ten-Year Period. *Anesth Analg* 80: 242-248
- [90] Sharrock NE, Fischer F, Goss S, Flynn E, Go G, Sculco TP, Salvati EA (2005) The Early Recovery of Cognitive Function After Total-Hip Replacement Under Hypotensive Epidural Anesthesia. *Reg Anesth Pain Med* 30(2): 123-127
- [91] Sharrock NE, Go G, Mineo R, Harpel PC (1992) The Hemodynamic and Fibrinolytic Response to Low Dose Epinephrine and Phenylephrine Infusions During Total Hip Replacement Under Epidural Anesthesia. *Thromb Haemost* 68(4): 436-441
- [92] Sharrock NE, Lesser ML, Gabel RA (1984) Segmental Levels of Anesthesia Following the Extradural Injection of 0.75% Bupivacaine at Different Lumbar Interspaces in Elderly Patients. *Br J Anesth* 56: 285-287
- [93] Sharrock NE, Mineo R, Go G (1993) The Effect of Cardiac Output on Intraoperative Blood Loss During Total Hip Arthroplasty. *Reg Anesth* 18: 24-29
- [94] Sharrock NE, Mineo R, Urquhart B (1990) Hemodynamic Response to Low-Dose Epinephrine Infusion during Hypotensive Epidural Anesthesia for Total Hip Replacement. *Reg Anesth* 15: 295-299

- [95] Sharrock NE, Mineo R, Urquhart B (1991) Haemodynamic effects and Outcome Analysis of Hypotensive Extradural Anaesthesia in Controlled Hypertensive Patients Undergoing Total Hip Arthroplasty. *Br J Anaesth* 67: 17-25
- [96] Sharrock NE, Mineo R, Urquhart B, Salvati EA (1993) The Effect of Two Levels of Hypotension on Intraoperative Blood Loss During Total Hip Arthroplasty Performed Under Lumbar Epidural Anesthesia. *Anesth Analg* 76: 580-584
- [97] Sharrock NE, Ranawat CS, Urquhart B, Peterson M (1993) Factors Influencing Deep Vein Thrombosis Following Total Hip Arthroplasty Under Epidural Anesthesia. *Anesth Analg* 76: 765-771
- [98] Sharrock NE, Salvati EA (1996) Hypotensive epidural anesthesia for total hip arthroplasty. *Acta Orthop Scand* 67(1): 91-107
- [99] Sivarajan M, Amory DW, Everett GB, Buffington C (1980) Blood Pressure, Not Cardiac Output, Determines Blood Loss during Induced Hypotension. *Anesth Analg* 59: 203-206
- [100] Sorenson RM, Pace NL (1992) Anesthetic Techniques during Surgical Repair of Femoral Neck Fractures - A Meta-analysis. *Anesthesiology* 77: 1095-1104
- [101] Spahn DR (2000) Perioperative Transfusion Triggers for Red Blood Cells. *Vox Sang* 78(Suppl. 2): 163-166
- [102] Spahn DR, Casutt M (2000) Eliminating Blood Transfusions. New Aspects and Perspectives. *Anesthesiology* 93: 242-55
- [103] Stanton-Hicks M (1975) Cardiovascular Effects of Extradural Anaesthesia. *Br J Anaesth* 47: 253-263

- [104] Stanton-Hicks M, Berges PU, Bonica JJ (1973) Circulatory Effects of Peridural Block: Comparison of the Effects of Epinephrine and Phenylephrine. *Anesthesiology* 39(3): 308-314
- [105] Strandgaard S (1976) Autoregulation of Cerebral Blood Flow in Hypertensive Patients - The Modifying Influence of Prolonged Antihypertensive Treatment on the Tolerance of Acute, Drug-induced Hypotension. *Circulation* 53(3): 720-727
- [106] Stratmann D, Nolte H (1995) Epiduralanästhesie. In: Niesel C (Hrsg) Regionalanästhesie. Lokalanästhesie. Regionale Schmerztherapie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart New York, 1. Aufl. S 291-317
- [107] Takasaki M (1988) Cardiovascular Support Drugs during Thoracic Epidural Analgesia. *Anesthesiology* 68(1): 175
- [108] The American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies (2006) Practice Guidelines for Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. *Anesthesiology* 105: 198-208
- [109] Thompson GE, Miller RD, Stevens WC, Murray WR (1978) Hypotensive Anesthesia for Total Hip Arthroplasty: A Study of Blood Loss and Organ Function (Brain, Heart, Liver, and Kidney). *Anesthesiology* 48: 91-96
- [110] Van Aken H, Miller Edward J. Jr. (1994) Deliberate Hypotension. Miller RD (Hrsg) *Anesthesia*. Churchill Livingstone, 4. Aufl. S 1481-1503
- [111] Vazeery AK, Lunde O (1979) Controlled Hypotension in Hip Joint Surgery - An Assessment of Surgical Haemorrhage During Sodium Nitroprusside Infusion. *Acta Orthop Scand* 50: 433-441

- [112] Vorstand der Bundesärztekammer (2007) Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie), aufgestellt gemäß Transfusionsgesetz von der Bundesärztekammer im Einvernehmen mit dem Paul-Ehrlich-Institut, Gesamtnovelle 2005 mit Änderungen und Ergänzungen 2007. Herausgegeben von der Bundesärztekammer auf Empfehlung ihres wissenschaftlichen Beirates. Deutscher Ärzte-Verlag, Fassung 2007
- [113] Vorstand der Bundesärztekammer (2008) Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten. Herausgegeben von der Bundesärztekammer auf Empfehlung ihres wissenschaftlichen Beirates. Deutscher Ärzte-Verlag, 4. Aufl.
- [114] Vorstand und wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer (1995) Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten. Herausgegeben von der Bundesärztekammer auf Empfehlung ihres wissenschaftlichen Beirates. Deutscher Ärzte-Verlag
- [115] Walker RH (1987) Special Report: Transfusion Risks. AJCP 88(3): 374-378
- [116] Wedgwood JJ, Thomas JG (1996) Peri-operative haemoglobin: an overview of current opinion regarding the acceptable level of haemoglobin in the peri-operative period. Eur J Anaesth 13: 316-324
- [117] Weiskopf RB, Viele MK, Feiner J, Kelley S, Lieberman J, Noorani M, Leung JM, Fisher DM, Murray WR, Toy P, Moore MA (1998) Human Cardiovascular and Metabolic Response to Acute, Severe Isovolemic Anemia. JAMA 279(3): 217-221
- [118] Welch HG, Meehan KR, Goodnough LT (1992) Prudent Strategies for Elective Red Blood Cell Transfusion. Ann Intern Med 116(5): 393-402

- [119] Williams-Russo P, Sharrock NE, Haas SB, Insall J, Windsor RE, Laskin RS, Ranawat CS, Go G, Ganz SB (1996) Randomized Trial of Epidural Versus General Anesthesia. *Clin Orthop Rel Res* 331: 199-208
- [120] Winkler M, Akça O, Birkenberg B, Hetz H, Scheck T, Arkiliç CF, Karbon B, Marker E, Grübl A, Czepan R, Greher M, Goll V, Gottsauner-Wolf F, Kurz A, Sessler DI (2000) Aggressive Warming Reduces Blood Loss During Hip Arthroplasty. *Anesth Analg* 91: 978-84
- [121] Zayas VM, Blumenfeld JD, Bading B, McDonald M, James GD, Lin YF, Sharrock NE, Sealey JE, Laragh JH (1993) Adrenergic Regulation of Renin Secretion and Renal Hemodynamics During Deliberate Hypotension in Humans. *Am J Physiol* 265: F686-F692

7 Lebenslauf

8 Danksagung

Viele haben dazu beigetragen, dass meine Dissertation fertiggestellt wurde.

Ich danke Herrn Prof. Prien, meinem Doktorvater, für die Überlassung des Themas.

Mein ganz besonderer Dank gilt meiner Betreuerin Frau Dr. Lange, die mich bei der Bearbeitung des Themas in jeglicher Hinsicht unterstützt hat.

Den vielen Mitarbeitern der Universitätsklinik der WWU Münster, insbesondere allen, die mir geholfen haben mich in die Statistik einzuarbeiten, dem Pflegepersonal auf den orthopädischen Stationen und den Mitarbeitern des Archivs, möchte ich ebenfalls danken.

Ich danke meinen Eltern und meinem Mann für ihre Liebe, ihre Unterstützung und ihre Geduld.

Ich danke Jesus.

9 Anhang

Protokoll für die Datenerhebung bei den hypotensiven Patienten

Patientenname:

Geburtsdatum:

Körpergewicht:

Körpergröße:

OP-Diagnose:

Laborwerte:

Zeitpunkt	Hb [g/dl]	Hkt [%]	pH	pCO ₂ [mmHg]	HCO ₃ ⁻ [mmol/l]	BE [mmol/l]	PO ₂ [mmHg]	SaO ₂ [%]
präoperativ								
30 min								
60 min								
90 min								
120 min								
150 min								
180 min								
210 min								
240 min								
270 min								
300 min								

330 min								
360 min								
390 min								
420 min								
450 min								
bei Ankunft im Aufwachraum								
AWR + 60 min								
AWR + 120 min								
AWR + 180 min								
1. postop. d								
2. postop. d								
7. postop. d								

Redonfüllstand bei Verlegung aus dem Aufwachraum [ml]:

Anzahl der intraoperativ transfundierten Erythrozytenkonzentrate:

Anzahl der postoperativ transfundierten Erythrozytenkonzentrate:

Komplikationen:

Anlagen: OP-Bericht, Anästhesieprotokoll, Aufklärung, Dokumentation über intraoperativen Blutverlust