

Das Herz- Kreislaufsystem während des Kapnoperitoneums – Auswirkungen und
therapeutische Optionen

Habilitationsschrift
zur Erlangung der Lehrbefähigung
für das Fach

Chirurgie

vorgelegt dem Fakultätsrat der Medizinischen Fakultät Charité
der Humboldt-Universität zu Berlin

von

Herrn Dr. med. Tido Junghans

geboren am 25.05.1965 in Bremen

Präsident: Prof. Dr. rer. nat. J. Mlynek

Dekan: Prof. Dr. Joachim W. Dudenhausen

eingereicht am: Januar/2003

Datum des öffentlich-wissenschaftlichen Vortrags: 04. Dezember 2003

Gutachter: 1. Professor Dr. Becker, Göttingen

2. Professor Dr. Bruch, Lübeck

1.	Einleitung	3
2.	Welche Auswirkungen hat das Pneumoperitoneum auf das Herz- Kreislaufsystem ?	5
2.1	Einleitung	5
2.2	Problemstellung	6
2.3	Tiermodell	6
2.4	Ergebnisse	7
2.5	Diskussion	8
3.	Mit welchen physiologischen Mechanismen lassen sich die Reaktionen des Organismus erklären? - Entwicklung eines theoretischen Modells	11
3.1	Grundlegende physiologische Mechanismen	12
3.1.1	Venöser Rückstrom während des Kapnoperitoneums	14
3.1.2	Herzauswurfleistung während des Kapnoperitoneums	18
3.1.3	Hormonelle Reaktionen des Organismus	22
3.1.4	Schematische Darstellung der hämodynamischen Veränderungen	23
4.	Mit welchen therapeutischen Strategien lassen sich die Auswirkungen des Kapnoperitoneums auf das Herz- Kreislaufsystem minimieren ?	25
4.1	Konzept der gezielten Vorlaststeigerung oder Nachlastsenkung im Tierexperiment	25
4.1.1	Fragestellung	31
4.1.2	Tiermodell	32
4.1.2.1	Spezielle Messtechniken und Methoden	33
4.1.2.1.1	Die Conductance Technik	33
4.1.2.1.2	Das Cold System	35
4.1.2.1.3	Die Ultraschalllaufzeitmessung an der Pfortader und der Nierenarterie	37
4.1.2.2	Narkose	37
4.1.3	Versuchsablauf	38
4.1.3.1	Messzeitpunkte und Fragestellungen	39
4.1.4	Auswertung	42
4.1.4.1	Hypothesen	42
4.1.4.2	Zielkriterien	42
4.1.4.3	Fallzahlberechnung	42
4.1.4.4	Datenbank und Dateneingabe	43
4.1.4.5	Datenanalyse	43
4.1.5	Genehmigungen und Finanzierung	43

4.1.6	Ergebnisse	44
4.1.6.1	Ist das Modell der hämodynamischen Auswirkungen des Kapnoperitoneums zutreffend?	44
4.1.6.1.1	Herz-Kreislaufsystem	44
4.1.6.1.2	Leber- und Nierendurchblutung	49
4.1.6.2	Minimiert eine Erhöhung der kardialen Vorlast die hämodynamischen Auswirkungen des Kapnoperitoneums?	51
4.1.6.2.1	Herz-Kreislaufsystem	51
4.1.6.2.2	Leber- und Nierendurchblutung	55
4.1.6.3	Schwächt eine partielle β -Blockade die Reaktion des Organismus auf das Kapnoperitoneum ab?	57
4.1.6.3.1	Herz-Kreislaufsystem	57
4.1.6.3.2	Leber- und Nierendurchblutung	62
4.1.6.4	Modifiziert die Nachlastsenkung bei einem Pneumoperitoneum den Effekt?	62
4.1.6.4.1	Herz-Kreislaufsystem	62
4.1.6.4.2	Leber- und Nierendurchblutung	67
4.1.7	Diskussion	68
4.1.8	Schlussfolgerungen	77
5.	Zusammenfassung	78
	Literaturverzeichnis	80
	Abbildungsverzeichnis	86
	Abkürzungsverzeichnis	88

1. Einleitung

Das Pneumoperitoneum ist definiert als eine Ansammlung freier Luft in der Peritonealhöhle. Es kommt häufig bei Perforationen intraabdomineller Hohlorgane vor und stellt dann ein lebensbedrohliches Krankheitsbild dar. Der Begriff wird in der Chirurgie aber auch dann verwendet, wenn zu diagnostischen oder therapeutischen Zwecken artifiziell ein Gas in die Peritonealhöhle insuffliert wird, um die Übersicht bei laparoskopischen Operationen zu optimieren.

Einer der ersten Entwickler und Nutzer der Laparoskopie war Kelling, der 1901 ein Pneumoperitoneum für eine Laparoskopie bei einem Hund anlegte (32). Eine Dekade später führte Jacobs die ersten Laparoskopien mit einem Pneumoperitoneum bei Menschen durch(23). In der Folgezeit fanden Laparoskopien hauptsächlich zu diagnostischen Zwecken statt. Erst die technische Weiterentwicklung leistungsfähiger Geräte zur Insufflation von Luft oder Gas in die Bauchhöhle, zur Videoübertragung der Bilder auf einen Monitor und nicht zuletzt der chirurgischen Instrumente machte den revolutionierenden Einfluss der Laparoskopie auf die chirurgische Therapie möglich. Heutzutage scheinen der laparoskopischen Technik in der Chirurgie kaum Grenzen gesetzt, wenngleich die Sinnhaftigkeit mancher Anwendungen immer wieder in Frage gestellt wird und zu wissenschaftlicher Evaluation anregt.

Die Fortentwicklung der Laparoskopie verlief jedoch nicht immer reibungslos. Sie war auch von Irrtümern und Missgeschicken begleitet. Kelling glaubte noch, durch die Etablierung eines Pneumoperitoneums mit einem sehr hohen intraabdominellen Druck von 50-60 mm Hg eine Möglichkeit gefunden zu haben, Magenblutungen durch diese pneumatische Kompression zum Stillstand zu bringen. Diese Methode wurde jedoch niemals am Menschen angewendet. Dagegen berichtete Fervers aus Solingen über eine intraabdominelle Explosion während einer Laparoskopie am Menschen, ausgelöst durch den Gebrauch von Strom zur Bridendurchtrennung(12). Der Autor hatte zum Aufbau des Pneumoperitoneums Sauerstoff verwendet und damit ein explosives Luft-Sauerstoffgemisch geschaffen. Die Patientin überlebte diese Komplikation ohne gesundheitliche Folgen. Sauerstoff schied somit als mögliches Insufflationsgas aus. Ebenso schwer wiegt die Gefahr der intravasalen Embolie bei der Insufflation von Gas in die Bauchhöhle. In der Phase der stürmischen Entwicklung der Laparoskopie wurden mehrere solcher Fälle mit tödlichem Ausgang beschrieben.

Die Ursachen für derart fatale Auswirkungen blieben unklar. Möglicherweise wurde dadurch die erste Euphorie gebremst, und es setzte parallel zur technischen Weiterentwicklung die Phase der wissenschaftlichen Evaluation der physiologischen Auswirkungen des Pneumoperitoneums ein.

Die Bearbeitung der sich daraus ergebenden Fragen soll Thema dieser Abhandlung sein. Zunächst wurde die Frage untersucht, welche typischen Veränderungen das Pneumoperitoneum am Herz-Kreislaufsystem hervorruft. Dabei sollten die spezifischen Bedingungen der Laparoskopie berücksichtigt werden, nämlich der Einfluss des Insufflationsgases, der intraabdominellen Druckerhöhung und der Einfluss der im Vergleich zu konventionellen Operationen häufig veränderten Körperposition. Dazu wurde ein Tiermodell an Läufer Schweinen etabliert, in welchem dem menschlichen Organismus möglichst ähnliche Reaktionen studiert werden können. Die Ergebnisse wurden publiziert und sind in dem zweiten Teil dieser Abhandlung kurz memoriert. Daran schloss sich die Frage an, wie die charakteristischen Veränderungen der Herz-Kreislauffunktion physiologisch zu erklären sind. Die Ergebnisse dieser theoretischen Überlegungen finden sich im dritten Teil wieder, in dem ein Modell entwickelt wird, welches die wesentlichen Wirkmechanismen der physiologischen Veränderungen zusammenfasst. Im vierten und zentralen Teil soll im Rahmen einer umfassenden tierexperimentellen Studie dieses theoretische Modell auf seine Plausibilität hin überprüft und letztlich die Frage beantwortet werden, welche therapeutischen Maßnahmen geeignet sind, die Belastungen der Herz-Kreislauffunktion bei laparoskopischen Operationen zu minimieren.

2. Welche Auswirkungen hat das Pneumoperitoneum auf das Herz-Kreislaufsystem?

2.1 Einleitung

Im Mittelpunkt der klinischen Beobachtungen standen die Veränderungen der Herzfrequenz [HF], des mittleren arteriellen Druckes [MAD] und des zentralvenösen Druckes [ZVD]. In vielen Studien wurden diese Parameter bei verschiedenen laparoskopischen Operationen prospektiv dokumentiert. Die Ergebnisse dieser Studien waren jedoch manchmal widersprüchlich, wodurch die Interpretation erschwert wurde. Die Ursache lag in der häufig mangelhaften Vergleichbarkeit der Studienbedingungen. Zum Teil wurden unterschiedliche Operationen durchgeführt, andere Parameter untersucht, verschiedene Gase zum Aufbau des Pneumoperitoneums verwendet oder ungleiche intraabdominelle Drücke [IAP] aufrechterhalten. Deshalb wurden von einigen Arbeitsgruppen verschiedene Tiermodelle an Schweinen und Hunden etabliert, die eine intensiverte und invasive Beobachtung der Herz-Kreislauffunktion unter standardisierten Bedingungen ermöglichen. Die Anforderungen an ein solches Tiermodell beinhalten eine möglichst große Übereinstimmung in den physiologischen Reaktionen zwischen dem menschlichen- und dem Versuchstierorganismus, eine einheitliche Narkoseführung und eine Berücksichtigung der spezifischen Bedingungen bei laparoskopischen Operationen. Zu den spezifischen Bedingungen, die im Vergleich zu konventionellen Operationen nur bei laparoskopischen Eingriffen mit einem Pneumoperitoneum vorliegen, gehören die Insufflation eines Gases in die Bauchhöhle, die Erhöhung des IAP und die Modifikation der Körperposition, die alle der besseren Exposition des Operationsgebietes dienen. Im Tiermodell lassen sich diese spezifischen Bedingungen variieren, um die Bedeutung der einzelnen Faktoren herauszuarbeiten. Erstmals wurden die Variation und Kombination dieser Bedingungen in dem folgenden Tiermodell zusammengefasst.

2.2 Problemstellung

Das ideale Insufflationsgas sollte physiologisch inert, frei verfügbar, nicht brennbar, transparent, gut in Blut löslich und vor allem preiswert sein. Leider erfüllt derzeit kein Gas diese Idealbedingungen. Obwohl in vielen experimentellen und einigen klinischen Studien verschiedene Gase zum Aufbau des IAP evaluiert wurden, wird gegenwärtig fast ausschließlich Kohlendioxid [CO₂] als Insufflationsgas verwendet. Dabei hat das Pneumoperitoneum mit CO₂ einen deutlichen negativen Einfluss auf hämodynamische und respiratorische Parameter. In dieser Studie sollte deshalb untersucht werden, ob die physiologisch inerten Edelgase Helium [He] oder Argon [Ar] als alternative Insufflationsgase mit guter Verträglichkeit in Frage kommen. Dazu wurde im Tiermodell der Einfluss von CO₂, He und Ar auf hämodynamische Parameter einschließlich der Leber- und Nierendurchblutung unter verschiedenen Lage- und intraperitonealen Druckverhältnissen untersucht.

2.3 Tiermodell

In standardisierter Narkose wurde bei 18 Schweinen mit einem Körpergewicht von 20-32 kg ein hämodynamisches Monitoring inklusive eines pulmonalarteriellen Katheters [PAC], eines zentralvenösen Katheters [ZVK] und eines arteriellen Katheters angebracht. Gleichzeitig wurde mit einer Ultraschalllaufzeitmessung der Blutfluss in Leber und Niere aufgezeichnet. Die Tiere wurden in drei Gruppen aufgeteilt. In jedem Tier wurde somit nur eines der Gase Kohlendioxid [CO₂], Helium [He] oder Argon [Ar] als Insufflationsgas verwendet. Sämtliche hämodynamische und Blutflussparameter wurden als Basalwerte nach einer Adaptionsphase von 15 min. vor und nach Etablierung des IAP über 15 min. erhoben. Jede Druck- (8, 12 und 16 mm Hg) und Lagekombination (Kopftief- [KT], Flach- [FL] und Kopfhochlage [KH]) wurde nach einem zufälligen Schema verändert. War z.B. die erste Kombination 12 mm Hg in Flachlage, wurde nach einer 15 min. Adaptation über 15 min. gemessen. Danach wurde die nächste Kombination randomisiert, z.B. 8 mm Hg in Kopfhochlage. Nach einer erneuten 15 min. Adaptation wurde erneut über 15 min. gemessen. Insgesamt waren 9 Druck- Lagekombinationen möglich. Die Gruppen

wurden mit dem ANOVA-Test verglichen. Die Ergebnisse werden als mediane prozentuale Differenzen zu den Ausgangswerten angegeben.

2.4 Ergebnisse

Anhand der Aufzeichnungen in diesem Modell ergab sich, dass jede der spezifischen Bedingungen bei laparoskopischen Operationen, nämlich das Insufflationsgas, der IAP und die Körperposition einen eigenständigen Einfluss auf das Herz-Kreislaufsystem ausüben. (Abb. 1)(29;30)

Abb.1 Einfluss des Gases, der Körperposition und des intraabdominellen Druckes auf die hämodynamische und respiratorische Funktion (ANOVA)

	Gas	Position	Druck
	p-Wert	p-Wert	p-Wert
[HF] Herzfrequenz (beat/min)	0,12	0,06	<0,05
[HMFV] Herzminutenvolumen(l/min)	0,29	<0,01	<0,01
[HSV] Herzschlagvolumen (ml)	0,46	<0,05	0,83
[PAP] Pulmonalarterieller Druck (mm Hg)	0,94	<0,01	0,49
[ZVD] Zentralvenöser Druck (mm Hg)	<0,01	<0,01	<0,01
[MAP] Mittlerer arterieller Druck (mm Hg)	<0,05	<0,01	0,06
[FVP] Femoralvenöser Druck (mm Hg)	0,37	<0,01	<0,01
Leberdurchblutung	<0,01	<0,05	<0,01
Pfortaderperfusion	<0,01	<0,05	0,1
Nierenperfusion	0,89	<0,01	0,07

Die Höhe des IAP hatte einen Einfluss auf nahezu alle hämodynamischen Parameter. Mit der Zunahme des IAP auf 16 mm Hg stieg der ZVD auf 267% des Ausgangswertes an, während sich der pulmonalarterielle Druck [PAP] nicht veränderte. Das linksventrikuläre Schlagvolumen [HSV] sank bis auf 71% und das Herzminutenvolumen [HMFV] bis auf 76%. Der MAP und die HF blieben unverändert. Der periphere systemische Gefäßwiderstand [SVR] erhöhte sich auf 129%. Somit stieg mit der Erhöhung des IAP der SVR und damit die kardiale Nachlast an, während das HSV reduziert wurde. Parallel dazu nahm die Durchblutung der Niere ab, aber die Pfortaderperfusion veränderte sich nicht.

Die Körperposition hatte ebenfalls einen Einfluss auf nahezu alle hämodynamischen Parameter (Abb. 1). Das HMFV war in Kopfhochlage bei einem

IAP von 16 mm Hg auf 71% und das HSV auf 77% reduziert. Der zentralvenöse Druck betrug nur 67%, während der Druck in der V. femoralis auf 256% anstieg. Der SVR stieg dabei auf 147% an. Offensichtlich wird in Kopfhochlage die kardiale Vorlast weiter gesenkt, die Nachlast erhöht und die Auswurfleistung des Herzens vermindert. Zusätzlich verminderte sich dabei auch die Nierendurchblutung, während durch die Pfortader wiederum gleich viel Blut floss. Im Gegensatz dazu nahm in Kopftieflage bei einem IAP von 16 mm Hg der ZVD auf 444% zu. Das HMV war im Vergleich zur Kopfhochlage höher und betrug 85% des Ausgangswertes. Der SVR blieb unverändert. Der PAP stieg auf 180% an. In Kopftieflage kam es also damit nur zu einem moderaten Abfall des HMV. Die Durchblutung der A. renalis war dabei etwas weniger vermindert als in Kopfhochlage, während die Pfortaderdurchblutung sich nicht änderte.

Die Art des verwendeten Insufflationsgases hatte einen eher geringen Einfluss auf den ZVD und den MAP. Der ZVD stieg beim Kapnoperitoneum und einem IAP von 12 mm Hg in Horizontallage auf Werte um 240%, beim Heliumperitoneum auf 200% und beim Argonperitoneum nur auf 120% der Ausgangswerte an. Der MAP stieg in der CO₂-Gruppe um 9% und blieb in der Helium- und Argongruppe unverändert. Der SVR war in allen Gruppen gleichartig erhöht. In der CO₂-Gruppe wurden 121%, in der Heliumgruppe 109% und in der Argongruppe 119% erreicht. Das HMV und das HSV unterschieden sich nicht zwischen den Insufflationsgasen und waren auf 85-89% bzw. 77-80% der Ausgangswerte reduziert. Die Pfortaderperfusion war bei einem Pneumoperitoneum mit Argon vermindert. In der Kapnoperitoneumgruppe kam es zu keinen relevanten Veränderungen der Leberperfusion. In der Heliumperitoneumgruppe war die Leberperfusion nur sehr gering reduziert. Die Nierenperfusion wurde durch die Art des Gases nicht beeinflusst.

2.5 Diskussion

Die Ergebnisse dieser Studie ließen erstmalig zu, zwischen dem Einfluss der einzelnen spezifischen Faktoren des Pneumoperitoneums zu differenzieren. Das eröffnete auch einen neuen Zugang zu der Interpretation der bisherigen Beobachtungen. Wenn zum Beispiel Herz-Kreislaufparameter aus prospektiven Beobachtungsstudien bei laparoskopischen Cholecystektomien mit Daten aus

laparoskopischen Hernienreparationen oder Sigmaresektionen verglichen werden, darf es nicht wundern, wenn sich einzelne Ergebnisse unterscheiden. Die Unterschiede müssen dabei keinesfalls widersprüchlich sein, denn die Cholecystektomie wird in Kopfhochlage durchgeführt und die anderen Operationen überwiegend in Kopftieflage. Wenn man also die Ergebnisse unterschiedlicher Studien zueinander in Beziehung setzen möchte, müssen die Auswirkungen der spezifischen Bedingungen gesondert berücksichtigt werden. Allerdings war es anhand der Ergebnisse der vorliegenden Studie nicht möglich, die Auswirkungen jedes einzelnen Faktors auch vergleichend zu quantifizieren, so dass die beispielhafte Aussage: "Das Gas hat einen stärkeren Einfluss als die Körperposition" keinesfalls gerechtfertigt ist. Warum aber die Pfortaderdurchblutung unter Argoninsufflation vermindert war oder der ZVD weniger erhöht war als beim Kapno- oder Heliumperitoneum, konnte anhand der vorliegenden Daten nicht erklärt werden. Da Argon ein inertes Edelgas ist, müssen diese Ergebnisse zumindest verwundern und sollten erklärt werden, bevor Argon bei laparoskopischen Operationen verwendet wird. Näheren Aufschluss über die Bedeutung des Insufflationsgases gibt die Betrachtung der inzwischen vorgelegten klinischen Studien.

Neuberger et al.(46) verglichen an 20 Patienten bei einer elektiven laparoskopischen Cholecystektomie, welchen Einfluss ein Kapno- oder Heliumperitoneum auf die Blutgase und die hämodynamischen Parameter haben. Bei jedem Patienten wurde initial für 1 Stunde ein Kapnoperitoneum angelegt, anschließend wieder abgelassen und nach einer weiteren Adaptationsphase ein Heliumperitoneum für eine Stunde angelegt. Während des Pneumoperitoneums wurde der Patient mit einem festgelegten Atemminutenvolumen ventiliert. Weder die Herzfrequenz noch der MAP waren zwischen den Gasen unterschiedlich. Weitere hämodynamische Parameter wurden in dieser Studie nicht gemessen.

Bongard et al.(4) untersuchten die Herz-Kreislaufverhältnisse in einer randomisierten Studie bei 20 Patienten während einer elektiven laparoskopischen Cholecystektomie. Die Patienten erhielten entweder ein Kapno- oder Heliumperitoneum mit einem IAP von 15 mm Hg. Die Herzfunktion wurde mit einer transösophagealen Echokardiographie bestimmt. Nach der Insufflation stiegen in beiden Gruppen der systolische und diastolische Blutdruck und die HF an. Das HMV veränderte sich nicht nach der Insufflation. Zwischen den Gasen

gab es keine Unterschiede. In dieser Studie scheint die Heliuminsufflation keinen klinisch relevanten Vorteil bezüglich der Wirkungen auf das Herz-Kreislaufsystem mit sich zu bringen. Die Ergebnisse dieser beiden Studien legen nahe, dass die Hämodynamik primär eher durch den erhöhten IAP und nicht durch die Art des Gases beeinflusst wird. Insgesamt scheinen die Effekte des Kapnoperitoneums so gering zu sein, dass sie von einem Herzgesunden unter optimaler Narkoseführung leicht kompensiert werden können.

Die Tatsachen, dass in klinischen Studien keine eindeutigen Vorteile des Insufflationsgases Helium gegenüber dem CO₂ herausgearbeitet werden konnten, dass Helium sehr teuer ist und bei laparoskopischen Operationen leicht mehrere hundert Liter des Insufflationsgases verbraucht werden können, haben unter anderem dazu beigetragen, dass sich CO₂ als Standardgas zum Aufbau des Pneumoperitoneums durchgesetzt hat.

3. Mit welchen physiologischen Mechanismen lassen sich die Reaktionen des Organismus erklären? - Entwicklung eines theoretischen Modells

In vielen tierexperimentellen Studien wurden als Resultat der hämodynamischen Veränderungen während eines Kapnoperitoneums ein Abfall des HMV und auch des HSV von ca. 30% als klinisch relevante negative Auswirkungen beschrieben. Es stellt sich die Frage, inwieweit diese Veränderungen auch in klinischen Studien nachweisbar waren und welche Kausalität dem zu Grunde liegt. In der Betrachtung der folgenden Ergebnisse ist es hilfreich sich zu vergegenwärtigen, dass Schwankungen des HSV wesentlich durch Veränderungen der kardialen Nachlast, der kardialen Vorlast oder aber der myokardialen Kontraktilität verursacht werden. Die Auswirkungen des Kapnoperitoneums müssen auf eben die Parameter, welche Vorlast, Nachlast und Kontraktilität repräsentieren, untersucht werden. Parameter der kardialen Nachlast sind vor allem der arterielle Blutdruck und der periphere systemische Gefäßwiderstand. Die Werte der myokardialen Kontraktilität werden hauptsächlich durch invasive Linksherzkatheteruntersuchungen erfasst und finden sich deshalb in den bisherigen klinischen Studien nicht. Die kardiale Vorlast entspricht der Länge der gedehnten Herzmuskelzellen am Ende der Diastole. Da diese in vivo nicht direkt gemessen werden können, wird die kardiale Vorlast indirekt durch Druckparameter, besser aber durch Volumenparameter repräsentiert. Dazu dienen der ZVD, der PAP und vor allem der pulmonalkapilläre Wedge-Druck [PCWP]. Die Echokardiographie liefert durch die Bestimmung der ventrikulären Diameter während der Herzaktionen Werte, die eine Abschätzung der Ventrikelvolumina (z.B. linksventrikuläres enddiastolisches Volumen [LVEDV]) als Vorlastparameter erlauben. Durch invasive Maßnahmen kann die Vorlast als Volumen aber auch direkt gemessen werden, etwa mit Hilfe des COLD[®]- oder PICCO[®] Systems, die auf der Farbstoff- bzw. Thermodilutionsmethode basieren. Wegen ihrer Invasivität wurden letztere Methoden bisher jedoch in den klinischen Beobachtungsstudien zum Pneumoperitoneum kaum angewendet.

3.1 Grundlegende physiologische Mechanismen

Im folgenden Abschnitt sollen einige Publikationen zu dieser Thematik insbesondere zu den Auswirkungen des Kapnoperitoneums auf die kardiale Vorlast, die kardiale Nachlast und die myokardiale Kontraktilität betrachtet werden.

Haxby et al.(17) untersuchten die Herz-Kreislaufverhältnisse von 10 Patienten bei einer laparoskopischen Herniotomie mit einem transösophageal platzierten Doppler. 5 min. nach dem Aufbau eines Kapnoperitoneums von maximal 13 mm Hg stieg der MAP von 83 auf 104 mm Hg, während gleichzeitig das HSV um 25% abfiel und die HF unverändert blieb. Der SVR und damit die kardiale Nachlast stieg von 1100 auf 2100 dyn*s*cm⁻⁵.

Ähnliche Ergebnisse beschrieben auch Mc Laughlin et al.(40) bei der transösophagealen Echokardiographie von 18 Patienten während einer laparoskopischen Cholezystektomie. Innerhalb von 30 min. nach Aufbau eines Kapnoperitoneums von 15 mm Hg stiegen der diastolische Blutdruck um 20%, der systolische Blutdruck um 11%, der SVR um 50% und der ZVD um 30%. Das HMV bzw. HSV nahm um 30% ab. Nach Desufflation des Kapnoperitoneums kehrten die Parameter rasch auf ihre Ausgangswerte zurück. Zur genaueren Abschätzung der kardialen Vorlast oder myokardialen Kontraktilität finden sich keine Angaben.

Branche et al.(6) bestimmten die linksventrikuläre Funktion an 10 Patienten der ASA-Klassifikation I-II mittels transösophagealer Echokardiographie während einer elektiven laparoskopischen Cholezystektomie. 3 min. nach Induktion eines Kapnoperitoneums von 8-12 mm Hg stieg der systolische arterielle Blutdruck von 109±13 auf 135±12 mm Hg. Mit dem systolischen Blutdruck stieg auch der linksventrikuläre endsystolische Wandstress an, der als Indikator für die vom Herzen aufzubringende Kraft angesehen wird, um die Nachlast zu überwinden. Die HF änderte sich nicht. Die Untersucher wiesen darauf hin, dass sich nach ungefähr 30 min. die Nachlast spontan verminderte, ohne dass der IAP abnahm. Die Nachlast veränderte sich auch nicht mehr, nachdem später eine 10° Kopfhochlage eingenommen wurde. Offensichtlich hatte sich das Herz-Kreislaufsystem an die veränderten Bedingungen durch das Kapnoperitoneum adaptiert. Denkbar ist auch, dass die Narkoseführung zu einer Verbesserung der

Herz-Kreislauffunktion beigetragen hat, doch darüber kann anhand dieser und der folgenden Studien keine Aussage gemacht werden.

Joris et al.(27) untersuchten 15 Patienten der ASA-Klassifikation I bei einer elektiven laparoskopischen Cholezystektomie mit einem Kapnoperitoneum von 14 mm Hg. Die hämodynamischen Parameter wurden bereits vor der Einleitung der Allgemeinanästhesie dokumentiert. Nach der Einleitung der Anästhesie mit Isofluran, Lachgas und Sauerstoff (1:1) und in Kopfhochlage fiel der MAP von 96 auf 71 mm Hg. Er nahm 5 min. nach Insufflation auf 97 mm Hg zu und betrug 30 min. nach Insufflation 95 mm Hg. Der periphere und der pulmonale Gefäßwiderstand stiegen nach der Einleitung um ungefähr 20% an, um direkt nach Aufbau des Pneumoperitoneums auf mehr als das Doppelte zuzunehmen. Bereits 30 min. nach Insufflationsbeginn fiel der Gefäßwiderstand aber wieder deutlich ab. Der PCWP und der Druck im rechten Vorhof stiegen während der Insufflation um 5-6 mm Hg an. Während die HF mit ungefähr 80 min^{-1} weitgehend konstant blieb, nahm der Herzindex [CI] von 3,6 vor der Narkoseeinleitung auf $2,2 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ nach der Narkoseeinleitung in Kopfhochlage ab. Durch das Kapnoperitoneum von 14 mm Hg sank dann der CI zunächst weiter auf $1,8 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ ab, um innerhalb von 30 min. wieder auf $2,3 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ zuzunehmen. Die Studie belegt, dass bereits die Anästhesie und die Lagerung die Herz-Kreislauffunktion deutlich einschränken. Das Kapnoperitoneum vermindert zwar das HMV weiter und erhöht auch den Gefäßwiderstand, aber diese Effekte scheinen sich innerhalb kürzerer Zeit abzuschwächen.

In 2 randomisierten Studien wurde bei unterschiedlichen IAP's ebenfalls die Herz-Kreislauffunktion untersucht. Wallace et al.(63) beschrieben ebenfalls einen Abfall des CI und einen Anstieg des MAP. In dieser Studie nahm die HF ab. Zwischen den Gruppen mit 7,5 und 15 mm Hg IAP bestand kein Unterschied. Bei Dexter et al.(9) fand sich dagegen bei einem IAP von 15 mm Hg ein stärkerer Abfall des HSV und des HMV.

Die klinischen Studien weisen wie auch die Tierexperimente darauf hin, dass beim Aufbau eines Kapnoperitoneums die Herzauswurfleistung abnimmt und die kardiale Nachlast zunimmt. Trotz der hämodynamischen Veränderungen traten bei den relativ gesunden Patienten aber keine kardiovaskulären Komplikationen auf. Zu Veränderungen der kardialen Vorlast während des Pneumoperitoneums

finden sich nur wenige Daten. In den meisten Fällen wurde aus Schwankungen der venösen Druckverhältnisse und des venösen Rückstromes indirekt auf Veränderungen der kardialen Vorlast geschlossen. Deshalb soll im folgenden Abschnitt die Kausalkette von der Erhöhung des peripheren venösen Druckes bis zum Abfall der kardialen Vorlast betrachtet werden.

3.1.1 Venöser Rückstrom während des Kapnoperitoneums

Zunächst ist es hilfreich, noch einmal auf einige physiologische Grundlagen des venösen Rückstromes zurückzugreifen. Die Veränderung des HMV wird letztlich durch die koordinierte Regulation zwischen dem Herzen und dem Gefäßsystem bestimmt. Das Herz kann nicht mehr Blut auswerfen, als es aus dem venösen System erhält. Das Gefäßsystem kann wiederum nicht mehr Blut zum Herzen transportieren, als vom Herzen ausgeworfen wird. Deshalb muss das HMV in etwa dem venösen Rückstrom entsprechen.

Der venöse Rückstrom zum Herzen ist also ein bedeutsamer Parameter für das HMV. Er ist abhängig von der Druckdifferenz, die zwischen dem Druck im venösen Gefäßsystem und dem rechten Vorhof herrscht. Je größer diese Druckdifferenz, desto größer ist der Rückfluss. Der mittlere Füllungsdruck ist ein Maß für den Füllungszustand des Gefäßsystems und entspricht demjenigen intravasalen Druck, der sich im gesamten Gefäßsystem einstellen würde, wenn es zu einem Herzstillstand käme. Er wird deshalb auch statischer Blutdruck genannt. Er beträgt ungefähr 6-7 mm Hg und ist vom Blutvolumen und dem Gefäßtonus bzw. der Compliance der Venen abhängig. Da der Füllungsdruck vom Blutvolumen abhängt, kann ein zunehmendes Blutvolumen den Druck anheben. Nimmt die Compliance des Systems ab, d.h., dass das System rigider wird und auf eine geringe Volumenerhöhung bereits mit einer zunehmenden Druckerhöhung reagiert, so steigt der Füllungsdruck an. Nimmt die Compliance des venösen Gefäßsystems dagegen zu, so kann es ein höheres Blutvolumen aufnehmen, ohne dass der mittlere Füllungsdruck ansteigt. Mit zunehmendem Druck im Vorhof nimmt bei gleichbleibendem Druck im venösen System der venöse Rückfluss ab, weil die Druckdifferenz reduziert ist. Wenn der Vorhofdruck dagegen kleiner als 0 mm Hg wird, dann steigt der venöse Rückstrom nicht weiter an. Eine Zunahme des venösen Füllungsdruckes verbessert den venösen Rückstrom. Eine Abnahme

des Füllungsdruckes hat dagegen einen negativen Effekt auf den venösen Rückfluss.

Der Widerstand im venösen Gefäßsystem wirkt ebenfalls auf den venösen Rückstrom. Steigt der Widerstand an, so nimmt der Rückstrom ab. Der Widerstand im venösen Gefäßsystem wird vorwiegend in den großen Venen durch extramurale Druckänderungen und in den mittelgroßen Venen durch eine autonome Stimulation oder vasoaktive Substanzen bestimmt. So führt eine Vasokonstriktion in den peripheren Venen genauso zu einer Zunahme des Widerstandes wie ein erhöhter intraabdomineller und intrathorakaler Druck bei einem Pneumoperitoneum.(Abb. 2)

Abb.2

Verminderung des venösen Rückstromes durch den IAP

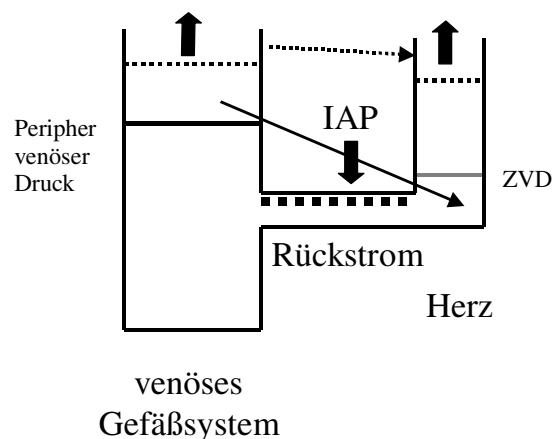


Abb.2 Die Punktlinien stellen die Veränderungen bei einem Anstieg des IAP dar. Als Konsequenz steigen sowohl der peripher venöse Druck als auch der ZVD(Pfeile nach oben). Schließlich nimmt der Druckgradient ab(Steigung der gepunkteten Geraden).

Die letztgenannten Parameter steigen während eines Pneumoperitoneums deutlich an (gestrichelte Linien). Dadurch vermindert sich der Druckgradient, wodurch der venöse Rückstrom abnimmt. In experimentellen und klinischen Studien wurde der venöse Rückstrom primär vor dem Hintergrund der Thromboseforschung genauestens untersucht. Diese systematischen Untersuchungen basieren zumeist

auf der Dopplersonographie, mit der sich die Blutflussgeschwindigkeit [Peak Flow Velocity = PFV] und die Querschnittsfläche eines Gefäßes [Cross Sectional Area = CSA] bestimmen lassen.

In tierexperimentellen Studien konnte nachgewiesen werden, dass der Druck in der Vena femoralis bei einem erhöhten IAP deutlich ansteigt.(29) Ob die im Tierexperiment reproduzierbare Druckerhöhung in der V. femoralis auch den venösen Rückstrom beeinträchtigt, wurde von verschiedenen Arbeitsgruppen klinisch untersucht. Goodale et al.(13) implantierten bei 10 Patienten während laparoskopischer Cholezystektomien einen Messkatheter in die V. femoralis und bestimmten dopplersonographisch die PFV. Während eines Kapnoperitoneums von 14-16 mm Hg nahm der Druck in der Vena femoralis von 10 ± 4 auf 18 ± 5 mm Hg zu, während die PFV von 25 ± 9 auf 19 ± 5 $\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$ abfiel. Der Druckanstieg in der Vena femoralis bei gleichzeitig reduzierter PFV kann als Zeichen einer peripheren venösen Stase interpretiert werden.

In einer weiteren Studie (19) bei 16 Patienten während laparoskopischer Cholezystektomien wurde die PFV in der V. femoralis und die CSA bestimmt. Die PFV betrug nach Einleitung der Anästhesie in Horizontallage 23 ± 1 $\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$ und die CSA $2\pm 0,2$ cm^2 . Das Kapnoperitoneum wurde mit einem Druck von 5 mm Hg und dann von 10 mm Hg aufgebaut, bevor die Patienten bei einem IAP von 10 mm Hg in 20° Kopfhochlage gebracht wurden. Bei jedem dieser Schritte fiel die PFV ab. In der Endposition (Kopfhochlage, 10 mm Hg IAP) betrug die PFV nur noch $9\pm 0,4$ $\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$. Gleichzeitig war die CSA der V. femoralis auf $5\pm 0,4$ cm^2 angestiegen. Gleichartige Ergebnisse fanden sich in anderen Studien.(26;43;54) Ein Pneumoperitoneum führt also mit zunehmendem IAP zu einer deutlichen Verlangsamung des venösen Rückstroms aus den unteren Extremitäten. Dieser Effekt wird verstärkt durch eine Kopfhochlage. Wenn der peripher venöse Druck also bei einem Kapnoperitoneum ansteigt und die CSA sowie die PFV abnimmt, dann sollte erwartungsgemäß auch die kardiale Vorlast reduziert werden, weil dem Herzen ein geringeres Blutvolumen zur Verfügung stehen müsste. Nur in wenigen Studien finden sich Angaben über eine direkte Messung der kardialen Vorlast als Volumenparameter.

In einer umfassenden tierexperimentellen Studie an 10 Hunden fanden Marathe et al. sowohl einen Anstieg des ZVD als auch des intrathorakalen Druckes. Zwar wurden hier keine Parameter des venösen Rückflusses gemessen aber dafür das

LVEDV als Wert für die kardiale Vorlast echokardiographisch bestimmt. Das LVEDV fiel mit Etablierung eines Pneumoperitoneums deutlich ab, gefolgt von einer Reduktion des HMV. Der MAP veränderte sich während der Untersuchung ebenso wenig wie die myokardiale Kontraktilität, so dass in diesem Modell in erster Linie die reduzierte kardiale Vorlast als Ursache für den Abfall des HMV in Frage kommt. Zusätzlich zeigte diese Studie, dass dem ZVD als Wert zur Abschätzung der kardialen Vorlast nur eine untergeordnete Bedeutung zukommen kann, weil trotz des Abfalls des LVEDV der ZVD zunahm. Diese Ergebnisse konnten partiell auch in klinischen Studien bestätigt werden. Kraut et al.(35) fanden bei 9 laparoskopischen Cholecystektomien ebenfalls nach dem Aufbau eines Kapnoperitoneums einen Abfall des LVEDV. Dieser Effekt wurde noch verstärkt, wenn die Patienten mit einem positiven endexpiratorischen Druck [PEEP] von 10 cm H₂O beatmet wurden. Ein hoher PEEP erhöht auch den intrathorakalen Druck, der ohnehin durch ein Pneumoperitoneum ansteigt wie auch der peripher venöse Druck. Damit sinkt wiederum der Druckgradient im venösen System, der für den venösen Rückfluss mitbestimmend ist. Auch hier war der Abfall des LVEDV von einer Reduktion des HMV und des HSV gefolgt, während der MAP gleich blieb. Der Abfall des LVEDV wurde in einer weiteren Arbeit von Zuckerman et al. bestätigt.(64)

Eine klinische Arbeit, die das intrathorakale Blutvolumen [ITBV], einen direkt gemessenen Volumenparameter der kardialen Vorlast, bestimmte, beschrieb bei einem Kapnoperitoneum in Kopfhochlage einen Abfall des ITBV von 1500 ml auf 1300 ml, während das HMV ebenfalls reduziert war und der MAP anstieg. Das Kapnoperitoneum allein hatte das ITBV dabei aber nicht verändert.(14) In einer weiteren klinischen Studie, in der das ITBV gemessen wurde, kam es sogar unabhängig von der Körperposition zu einer Zunahme des ITBV. Diese Patienten erhielten jedoch nach Einleitung der Narkose eine deutliche Flüssigkeitssubstitution von 10 ml*kg⁻¹, wodurch die gegensätzlichen Resultate erklärt werden könnten.(18)

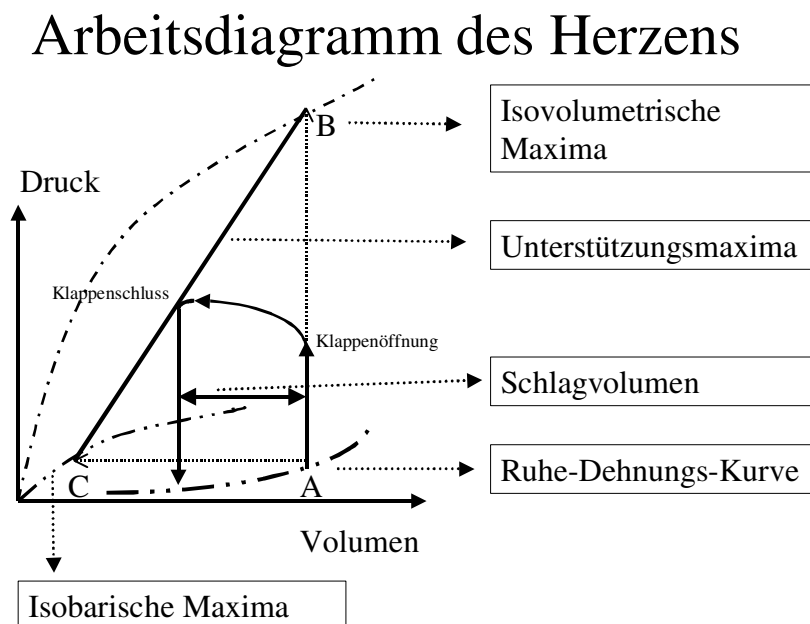
Zusammenfassend bleibt festzuhalten, dass durch eine Erhöhung des IAP der intrathorakale Druck und der periphere venöse Druck zunehmen, während der Druckgradient zumindest gleich bleibt oder sich vermindert. Gleichzeitig reduziert sich somit der venöse Rückstrom zum Herzen, was sich in einem Anstieg der CSA und in einem Abfall der PFV manifestiert. Das führt direkt zu

einer Verminderung einiger Parameter der kardialen Vorlast und wird durch den Abfall des LVEDV und des ITBV ausgedrückt. Konsekutiv sinkt letztlich das HMV und das HSV als Folge des intraabdominellen Druckerhöhung.

3.1.2 Herzauswurfleistung während des Kapnoperitoneums

In den vorangegangenen Abschnitten wurde dargestellt, dass das Kapnoperitoneum die kardiale Vorlast vermindert und in der Regel die Nachlast erhöht, während die myokardiale Kontraktilität sich nicht verändert. Letzteres wurde bisher jedoch noch nicht klinisch untersucht. Um zu verdeutlichen, warum dies letztendlich das HSV und das HMV reduzieren kann, lohnt sich ein Rückblick auf die Druck-Volumenbeziehungen am isolierten Herzen während eines Herzzyklus. Die folgenden Ausführungen beziehen sich auf Abbildung 3 und sind an die Darstellungen im Lehrbuch der Physiologie von Schmidt, Thews und Lang angelehnt.(2)

Abb.3



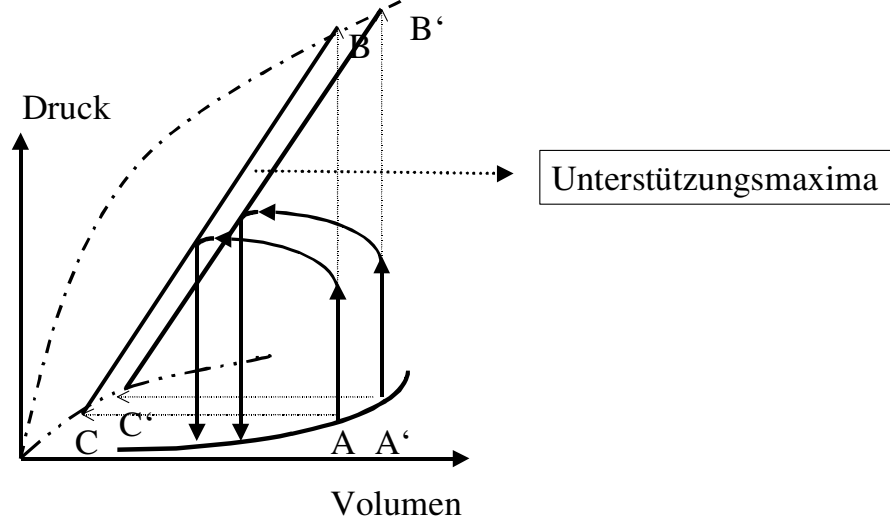
Die Grenzbedingungen, innerhalb welcher in der Herzkammer Druck- und Volumenänderungen ablaufen, lassen sich durch die Gleichgewichtskurven beschreiben. Gleichgewichtskurven sind die Ruhe-Dehnungs-Kurve, die Kurve der isovolumetrischen Maxima und die Kurve der isobarischen Maxima. Die

Ruhe-Dehnungs-Kurve repräsentiert die passive Dehnbarkeit der nicht erregten Herzkammer in der Diastole und lässt sich durch die Messung der Drücke bei verschiedenen Füllungsvolumina ermitteln. Die Kurve der isovolumetrischen Kontraktionsmaxima beschreibt die maximal erreichbaren Drücke(B) bei isovolumetrischen Kontraktionen ausgehend von jedem Punkt der Ruhe-Dehnungskurve(A). Die Kurve der isobarischen Kontraktionsmaxima dagegen beschreibt die minimal erreichbaren Kammervolumina(C) im Rahmen von isotonischen Kontraktionen ausgehend von der Ruhe-Dehnungs-Kurve(A). Aus diesen Überlegungen geht hervor, dass Veränderungen der kardialen Füllungsdrücke Volumenveränderungen bedingen, die sich wiederum auch auf die Druckamplituden auswirken. Mit steigender Anfangsfüllung nehmen die Druck- und Auswurfmaxima innerhalb der Grenzbereiche zu.

Die tatsächlichen Ventrikelkontraktionen laufen als sogenannte Unterstützungskontraktionen ab. Dabei wird in der Diastole der Ventrikel passiv gefüllt(A). Die passive Füllung entspricht der Vorbelastung. Beginnend mit der Systole steigt der Druck im Ventrikel isovolumetrisch an bis der Druck in der Aorta überwunden wird. Der Druck in der Aorta entspricht dabei der Nachbelastung. Das tatsächliche Maximum der systolischen Druckentwicklung während der Austreibungsphase des Ventrikel liegt auf der Kurve der Unterstützungsmaxima(C-B). Die Kurve der Unterstützungsmaxima liegt zwischen den isobarischen und isovolumetrischen Maxima. Jedem Füllungszustand des Herzens entspricht eine eigene Kurve der Unterstützungsmaxima.

Abb.4

Anpassung an veränderte Füllungsdrücke

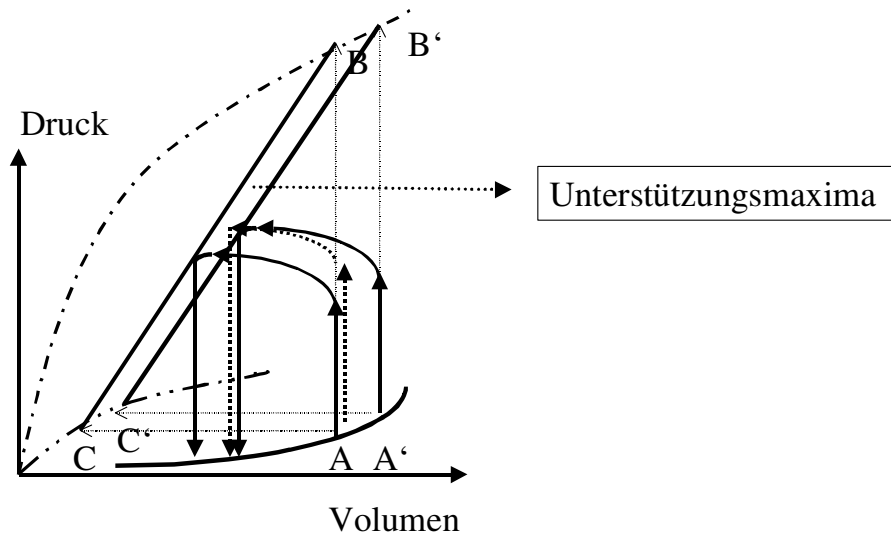


An Belastungswechsel passt sich das Herz durch intrakardiale und durch extrakardiale Regulationen an. Bei letzteren spielen neurovegetative und humorale Faktoren eine entscheidende Rolle. Erstere zeichnen sich am isolierten Herzen zum Beispiel dadurch aus, dass das Herz durch Autoregulation bei konstanter Herzfrequenz eine vermehrte Volumenbelastung in der Diastole durch den Auswurf eines erhöhten Schlagvolumens bewältigen kann (Abb.4). Dieser Mechanismus wird nach seinen Entdeckern als Frank-Starling-Mechanismus bezeichnet.

Bei einer akuten Druckbelastung dagegen kommt es zwangsläufig zu einer verzögert einsetzenden Austreibungsphase, weil der Aortendruck und damit die Nachbelastung erhöht ist. Dadurch wird zwangsläufig das Herzschlagvolumen reduziert (gepunktete Linie in Abb.5). Konsekutiv verbleibt damit aber wiederum am Ende der Systole ein höheres Blutvolumen im Ventrikel und bei gleichbleibendem venösen Zufluss wird schließlich die diastolische Füllung als Vorbelastung erhöht. Durch eine derartige stufenweise Anpassung wird letztendlich der Arbeitsbereich des linken Ventrikels entlang der Ruhedehnungskurve verschoben, bis bei der erhöhten Nachbelastung wieder das gleiche Schlagvolumen ausgeworfen werden kann.

Abb.5

Anpassung an veränderte Aortendrucke



Am innervierten Herzen wirkt der Frank-Starling-Mechanismus gemeinsam mit neurohumoralen Einflüssen des Sympathikus. Bei körperlicher Aktivität spielen letztere eine übergeordnete Rolle, wobei der Sympathikus positiv inotrop wirkt und die Kontraktilität erhöht. Das bedeutet bezogen auf das Arbeitsdiagramm, dass die Kurven der isobaren Maxima nach links verschoben werden, während die Kurven der isovolumetrischen Maxima nach oben verlagert werden. Konsekutiv nimmt die Steigung der Unterstützungsmaxima zu. Dadurch kann der Ventrikel auch einen erhöhten Druck in der Aorta überwinden oder das Schlagvolumen erhöhen, ohne dass das Füllungsvolumen ansteigen muss. Wenn zum Beispiel bei einem verminderten venösen Rückstrom das Herzschlagvolumen sinkt, wird das in den Barorezeptoren insbesondere des Carotissinus registriert und führt konsekutiv zu einer Aktivierung des Sympathikus mit kompensatorischer Steigerung der Herzfrequenz oder des arteriellen Druckes.

3.1.3 Hormonelle Reaktionen des Organismus

Inwieweit die Veränderungen des MAP und des HMV bei laparoskopischen Operationen auch mit einer vermehrten Ausschüttung neuroendokriner Hormone einhergehen, wurde in mehreren Studien analysiert. Während einer laparoskopischen Cholezystektomie stiegen bei 11 Patienten bereits 10 min. nach Etablierung des Kapnoeritoneums das Noradrenalin von 155 auf 283 $\text{pg}\cdot\text{ml}^{-1}$ im Plasma des arteriellen Blutes an. Der Adrenalin Spiegel, die HF und der CI blieben unverändert(45). Der MAP stieg gleichzeitig von 73 auf 98 mm Hg und der SVR von 2190 auf 3460 $\text{dyn}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}$ an. Der ZVD und der PAWP stiegen um 7 bzw. 8 mm Hg an. Myre et al.(45) schlossen aus ihren Ergebnissen, dass die Steigerung des Gefäßwiderstandes durch die Noradrenalinausschüttung bedingt sein könnte.

O'Leary et al.(49) untersuchten bei 16 Patienten während einer elektiven laparoskopischen Cholezystektomie die hämodynamischen und neuroendokrinen Parameter. Nach Einleitung der Anästhesie fielen die HF und der MAP ab, um nach dem Aufbau des Kapnoeritoneums wieder auf ihre ursprünglichen Werte anzusteigen. Die Plasmakonzentrationen von Noradrenalin, Adrenalin, Renin und Aldosteron stiegen mit dem MAP an.

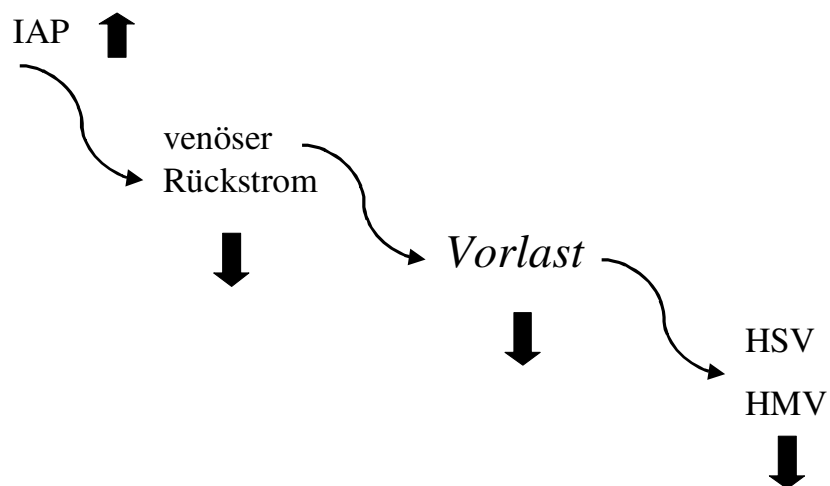
Berg et al.(3) stellten bei 23 Patienten während einer elektiven laparoskopischen Cholezystektomie direkt nach dem Aufbau des Kapnoeritoneums von 12 mm Hg eine Zunahme der HF, des MAP und des ZVD fest. Außerdem beschrieben sie einen Anstieg des ADH von 3 auf maximal 104 $\text{pg}\cdot\text{ml}^{-1}$. Da ADH ab einer Konzentration von 20-30 $\text{pg}\cdot\text{ml}^{-1}$ vasokonstriktorisch wirkt, könnte dieses Hormon für die Blutdrucksteigerung und die Erhöhung des SVR bei laparoskopischen Operationen mitverantwortlich sein. Ein vergleichbarer Anstieg des ADH wurde auch von anderen Autoren nach dem Aufbau des Pneumoeritoneums beschrieben(41;61). Walder et al.(62) untersuchten ebenfalls die ADH-Sekretion und die Hämodynamik während einer elektiven laparoskopischen Cholezystektomie an 10 Patienten. Nach Aufbau des Kapnoeritoneums und in Kopfhochlage von 15° stiegen wie in den anderen Studien der SVR und der MAP an, während der CI abfiel. Gleichzeitig stieg der ADH-Spiegel von 3,4 auf maximal 123 $\text{pmol}\cdot\text{l}^{-1}$. Adrenalin, Noradrenalin, die Plasmaosmolarität und die Plasmareninaktivität blieben im Vergleich zum Ausgangswert unverändert. Der atriale transmurale Druckgradient, der sich aus

der Differenz zwischen dem rechtsatrialen Druck und dem intrathorakalen Druck errechnet, sank von 3 bis auf -8 und wurde von den Autoren als möglicher Auslöser einer ADH-Freisetzung angesehen. Die Untersucher führen die hämodynamischen Veränderungen direkt auf die ADH-Sekretion zurück.

3.1.4 Schematische Darstellung der hämodynamischen Veränderungen

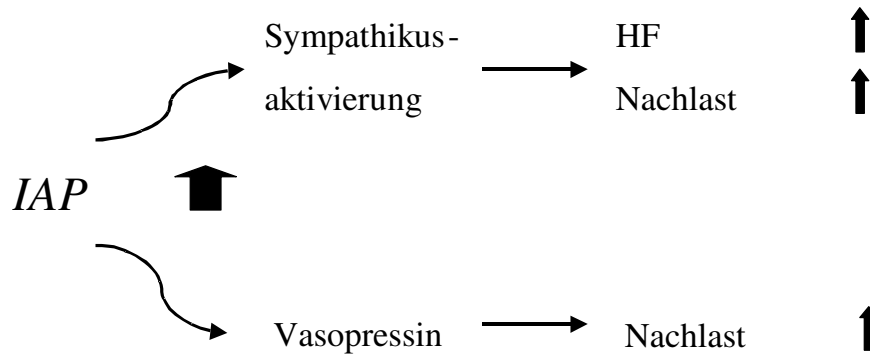
Zusammenfassend lassen sich die hämodynamischen Veränderungen, die durch ein Kapnoperitoneum entstehen, in dem folgenden Modell abstrahieren. (Abb. 6)

Abb. 6 Modell der hämodynamischen Veränderungen bei einem Kapnoperitoneum



Der erhöhte IAP kompromittiert den venösen Rückstrom und reduziert die kardiale Vorlast. Konsekutiv kommt es zu einem Abfall des HSV, das auch durch einen Anstieg der HF in der Regel nicht vollständig kompensiert wird, wodurch letztlich auch das HMV abfällt. Dennoch wird der Abfall des HSV über Barorezeptoren in den Carotissinus registriert, wodurch es zu einer kompensatorischen Aktivierung des Sympathikus mit konsekutiver Steigerung der HF oder des MAP und des SVR kommt.

Abb.7 Mögliche Kompensationsmechanismen



Diese Mechanismen sind also zum Teil eine Kompensation des Organismus im Sinne einer sympathikotonen Reaktion und der Ausschüttung vasoaktiver Hormone wie ADH. Bereits an dieser Stelle lassen sich aus den bisherigen Darstellungen einige grundlegende Empfehlungen ableiten, die während einer laparoskopischen Operation mit einem Pneumoperitoneum Beachtung finden sollten. Da in erster Linie der IAP und die Körperposition das Herz-Kreislaufsystem beeinflussen, sollte darauf geachtet werden, dass der IAP intraoperativ auf das mindestmögliche Maß begrenzt wird, welches die Exposition des Operationsfeldes nicht wesentlich einschränkt. Gleiches gilt für die Körperposition. Dabei verstärkt insbesondere die Kopfhochlage die negativen Auswirkungen des Kapnoperitoneums und sollte ebenfalls nur auf das notwendige Maß eingestellt werden. Treten intraoperativ Probleme der Herz-Kreislaufregulation auf, sollte der Versuch unternommen werden, das Kapnoperitoneum temporär abzulassen und eine Horizontallage oder sogar eine Kopftieflage einzunehmen.

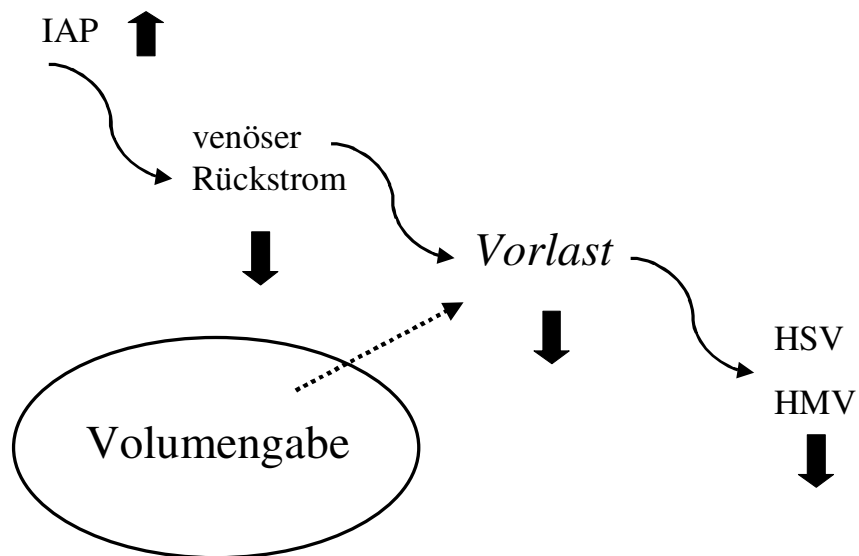
4 Mit welchen therapeutischen Strategien lassen sich die Auswirkungen des Kapnoperitoneums auf das Herz- Kreislaufsystem minimieren ?

Nicht immer gelingt es bei laparoskopischen Operationen die äußeren Bedingungen so zu optimieren, dass das Herz- Kreislaufsystem nach dem Aufbau des Kapnoperitoneums stabil bleibt. Immer wieder kommt es deshalb vor, dass laparoskopische Operationen konvertiert werden müssen oder aber dass Patienten mit erheblichen kardiovaskulären Risikofaktoren gar nicht erst laparoskopisch operiert werden. Diesen Patienten müssen deshalb viele bekannte Vorteile laparoskopischer Techniken wie eine schnellere Rekonvaleszenz, geringere postoperative Schmerzen, geringere postoperative Lungenfunktionsstörungen und eine Verkürzung des postoperativen Ileus (36;55-57) vorenthalten werden. Deshalb stellt sich die Frage, welche Maßnahmen geeignet sind, die Auswirkungen des Kapnoperitoneums auf das Herz-Kreislaufsystem zu minimieren, damit möglichst viele Patienten von dieser Operationstechnik profitieren können.

4.1 Konzept der gezielten Vorlaststeigerung oder Nachlastsenkung im Tierexperiment

Basierend auf dem oben erarbeiteten Modell der physiologischen Veränderungen während eines Kapnoperitoneums ergeben sich verschiedene therapeutische Ansätze. Geht man davon aus, dass der erhöhte IAP vor allem den venösen Rückstrom und damit die kardiale Vorlast kompromittiert, so könnte es möglich sein, durch eine gezielte Erhöhung der kardialen Vorlast die Kausalkette bis zum Abfall des HMV und des HSV zu durchbrechen. (Abb.8)

Abb.8 Erhöhung der Vorlast im Modell der hämodynamischen Veränderungen

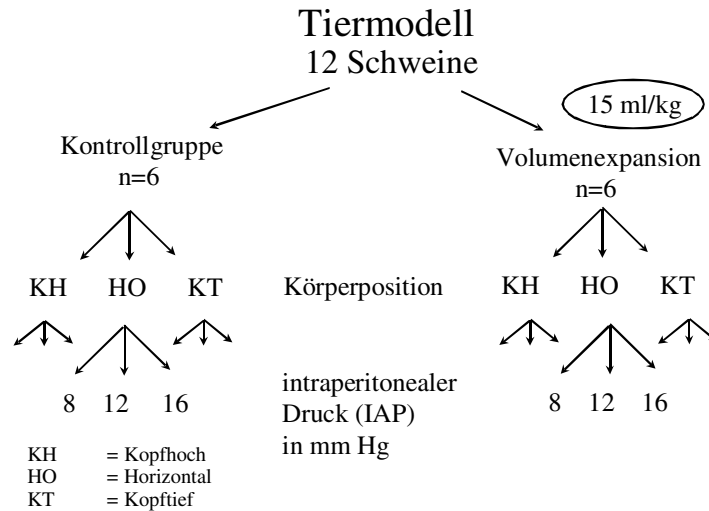


Dafür finden sich in der Literatur einige Hinweise. Harmann et al.(15) legten bei 7 Hunden in Pentobarbitalanästhesie ein Kapnoperitoneum von 20 und 40 mm Hg an. Das HMV fiel bei einem IAP von 40 mm Hg von initial 2,1 auf 0,8 l*min⁻¹ ab. Der SVR verdoppelte sich dabei während der ZVD ebenfalls deutlich anstieg. Nach Gabe von Dextran 40 in einer Dosis von 1 ml*kg⁻¹ stieg bei einem IAP von 40 mm Hg das HMV auf das Doppelte des Ausgangsvolumens an. Der SVR fiel ab und die HF blieb unverändert. Offensichtlich nahm das HMV durch die zusätzliche Volumengabe deutlich zu.

Die Hypothese, dass eine kolloidale Infusion vor und während eines Kapnoperitoneums den Abfall des HSV verhindern kann, wurde in einer eigenen tierexperimentellen Studie an dem in Kapitel 2 beschriebenen Tiermodell untersucht. Dabei erhielt die Kontrollgruppe eine Infusion von 2 ml*kg⁻¹*h⁻¹ Kochsalzlösung während des Kapnoperitoneums. Die Therapiegruppe erhielt vor dem Aufbau des Kapnoperitoneums zusätzlich 15 ml*kg⁻¹ und während des Kapnoperitoneums 7,5 ml*kg⁻¹*h⁻¹ einer intravenösen kolloidalen Infusionslösung. Alle Tiere wurden in allen möglichen Kombinationen aus

Kopfhoch-, Horizontal- und Kopftieflage mit den IAP's von 8, 12 und 16 mm Hg untersucht. (Abb.9)

Abb.9 Tiermodell zur Erhöhung der Vorlast während des Kapnoeritoneums



In dieser Studie konnte die Volumetherapie neben der Körperposition und dem IAP als eigenständiger Einflussfaktor identifiziert werden.

Abb.10

**Einfluss der Volumenexpansion, des IAP, und der
Körperposition
(% der Basiswerte)**

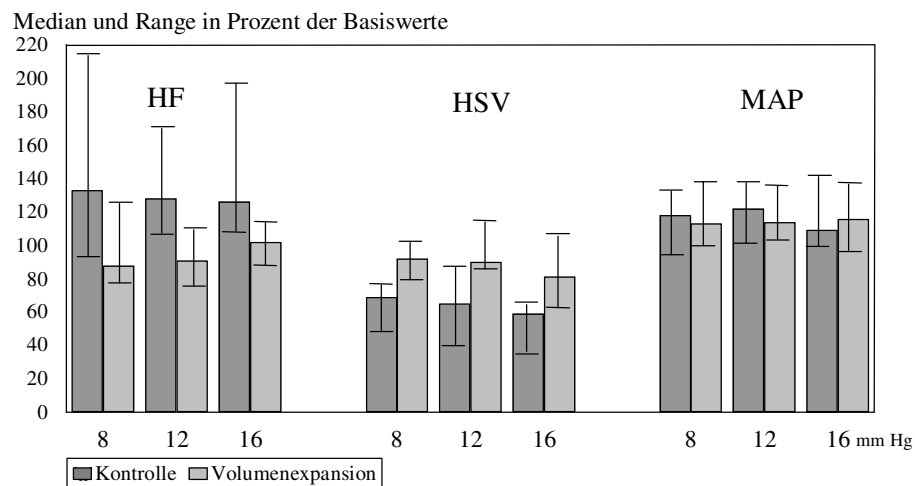
Varianzanalyse für wiederholte Messungen

	Volumen	IAP	Körperposition
HF	<0,01	0,28	0,44
SV	<0,01	<0,01	<0,01
HMV	<0,05	<0,01	<0,01
MAD	0,76	0,47	0,45

Dabei zeigte sich, dass in der Volumenexpansionsgruppe in Horizontallage die HF niedriger und das HSV bei allen IAP's höher waren als in der Kontrollgruppe. Der MAP änderte sich nicht.(Abb.11)

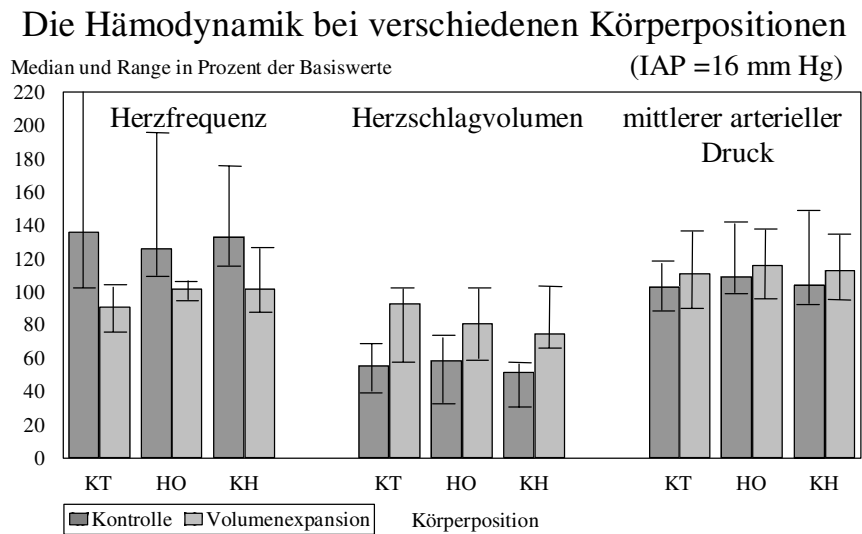
Abb.11

Die Hämodynamik bei verschiedenen IAP's in Horizontallage



Ein gleichartiger Effekt fand sich bei einem IAP von 16 mm Hg in allen 3 Körperpositionen.(28) (Abb.12) In beiden Studien hat also die Infusion von kolloidalen Lösungen zu einer deutlichen Verbesserung der Herzauswurfleistung geführt. Da das intravasale Blutvolumen dabei aber nicht bestimmt wurde, lässt sich keine Aussage darüber machen, ob die Tiere nicht von vornherein hypovoläm waren. Dennoch sind diese Untersuchungen ein deutlicher Hinweis auf die günstige Wirkung der Volumensubstitution.

Abb.12



Eine weitere therapeutische Strategie wurde in einer anderen klinischen Studie verfolgt. Unter der Annahme, dass bei einem Kapnoperitoneum der Sympathikotonus erhöht wird und die Steigerung der HF und eventuell des MAP auslöst (Abb.7), untersuchten Koivusalo et al.(34) in einer geblindeten randomisierten Studie, ob der ultrakurzaktive kardioselektive β_1 -adrenerge Rezeptorantagonist Esmolol bei 28 Patienten während einer laparoskopischen Cholezystektomie oder Fundoplicatio die spezifischen hämodynamischen Auswirkungen des Kapnoperitoneums abschwächt. Die Patienten der Esmololgruppe erhielten einen Bolus von $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ Esmolol unmittelbar bevor das Kapnoperitoneum induziert wurde. Anschließend wurden sie mit $200 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ dauerinfundiert. Die Kontrollgruppe erhielt identische Volumina einer physiologischen Kochsalzlösung per infusionem. Während der gesamten Dauer der Operation waren in der Esmololgruppe der MAP und die HF niedriger als in der Kontrollgruppe und blieben im Vergleich zum Ausgangswert unverändert. Das HMV wurde leider nicht bestimmt. Der ZVD stieg in beiden Gruppen gleichartig an. Die Urinausscheidung war ebenfalls in der Esmololgruppe während der ersten 30 Minuten des Kapnoperitoneums mit $0,22 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1}$ höher als in der Kontrollgruppe mit $0,01 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1}$. Die neuroendokrine Reaktion unterschied

sich ebenfalls zwischen den Gruppen. Die Adrenalinpiegel im Plasma stiegen in beiden Gruppen an, waren jedoch in der Esmololgruppe höher. Eine Stunde postoperativ fanden sich zwischen beiden Gruppen keine Unterschiede mehr. Die Plasmakonzentrationen an antidiuretischem Hormon (ADH) waren in der Esmololgruppe ebenfalls höher als in der Kontrollgruppe. Die Noradrenalinpiegel im Plasma stiegen in beiden Gruppen gleichartig an. Offensichtlich kann durch die Applikation des Esmolol der Anstieg der HF und des MAP vermindert werden. Inwieweit eine Abschwächung des Sympathikus aber tatsächlich generell wünschenswert ist, bleibt in dieser Studie unbeantwortet, weil das HMV nicht gemessen wurde. Häufig wird ein vermindertes Schlagvolumen durch einen gesteigerten Sympathikotonus mit konsekutiver Frequenzsteigerung oder Zunahme der Kontraktilität ausgeglichen. Diese Kompensationsmöglichkeiten werden dem Organismus unter Esmolol aber offensichtlich effektiv genommen.

Einem dritten therapeutischen Konzept liegt die Beobachtung zu Grunde, dass das Kapnoperitoneum zu einer Zunahme der kardialen Nachlast führt und dadurch letztlich das HMV und das HSV reduzieren kann. Somit war es fraglich, ob eine gezielte Senkung der kardialen Nachlast dazu beitragen kann, die Auswirkungen des Kapnoperitoneums auf das Herz- Kreislaufsystem abzumildern.(Abb.13)

Abb.13 Verminderung der Nachlast im Modell der hämodynamischen Veränderungen

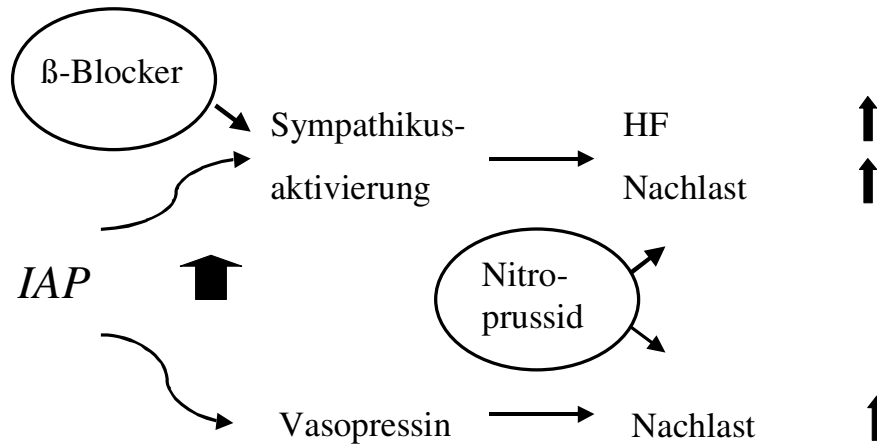


Abb 13 Die Kreisschaukästen und die angehängten Pfeile weisen auf die möglichen Angriffspunkte der verschiedenen therapeutischen Strategien hin.

4.1.1 Fragestellung

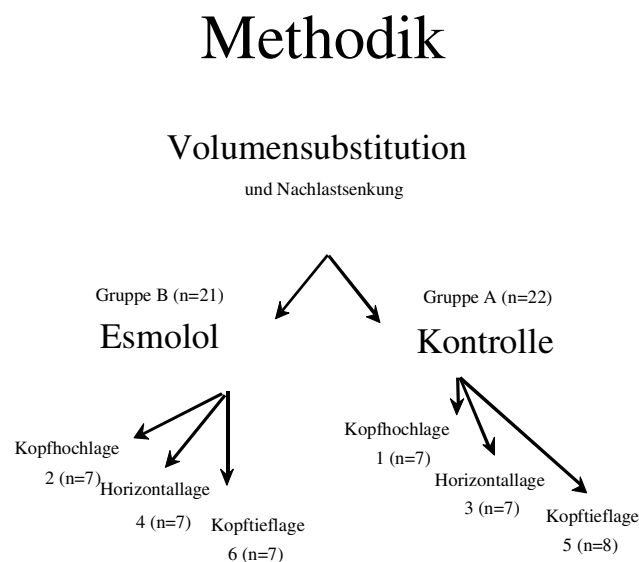
In einem umfassenden Tiermodell sollte die Frage beantwortet werden, ob das im Kapitel 3 beschriebene Modell der Auswirkungen des Kapnoperitoneums auf das Herz-Kreislaufsystem zutreffend ist. Dabei sollte besonderes Augenmerk auf Veränderungen der kardialen Vorlast, der kardialen Nachlast und der myokardialen Kontraktilität gelegt werden, und zwar unter besonderer Berücksichtigung der jeweiligen Körperposition. Neben dem Herz-Kreislaufsystem sollte auch die Perfusion von Leber und Niere beobachtet werden. Gleichzeitig sollte überprüft werden, welches therapeutische Konzept geeignet ist, die Auswirkungen des Kapnoperitoneums auf das Herz-Kreislaufsystem zu minimieren. In Frage kamen die gezielte Erhöhung der kardialen Vorlast mit kolloidalen Infusionen ausgehend vom Zustand der

Isovolämie, die partielle Blockade des Sympathikus durch Esmolol und die gezielte Senkung der kardialen Nachlast durch Nitroprussidnatrium.

4.1.2 Tiermodell

Die Fragestellungen wurden an 43 männlichen Läuferschweinen mit einem Körpergewicht von im Mittel $30 \pm 2,6$ kg untersucht. Die Tiere wurden in 2 Gruppen aufgeteilt. Gruppe A fungierte als Kontrollgruppe und Gruppe B erhielt während des Kapnoperitoneums eine Esmololmedikation. In beiden Gruppen wurden jeweils 7 Tiere in Horizontallage, Kopfhochlage oder in Kopftieflage untersucht. In standardisierter Narkose wurden die Tiere an ein invasives hämodynamisches Monitoring angeschlossen, das einen speziellen Linksherzkatheter für die Messungen der Kontraktilitätsparameter mit Hilfe der Conductance-Technik und einen arteriellen Katheter zu Ermittlung der COLD-Werte einschloss. Die Durchblutung der Pfortader und der Niere wurde mit Hilfe der Ultraschalllaufzeitmessung gemessen.

Abb.14 Gruppenverteilung im Tiermodell



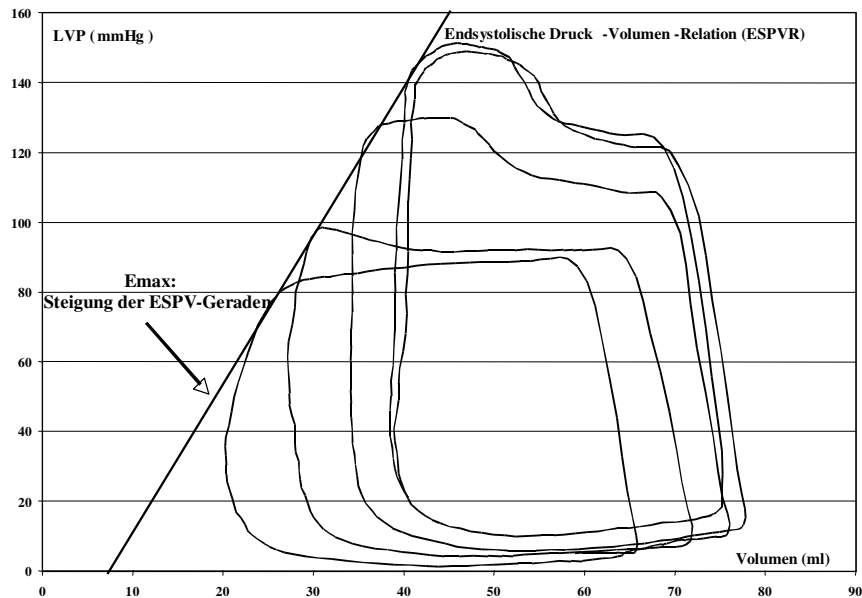
4.1.2.1 Spezielle Messtechniken und Methoden

4.1.2.1.1 Die Conductance-Technik

Die Herzfunktion kann durch verschiedene Parameter beschrieben und gemessen werden. Dabei unterteilt man Parameter der Pumpfunktion, der Kontraktilität und der Relaxation. Parameter der Pumpfunktion sind das HSV und das HMV, die Schlagarbeit[SW], die Ejektionsfraktion usw. Die Kontraktilität lässt sich durch die Bestimmung der Geschwindigkeit der Kraftentwicklung [dP/dt_{max}] oder von E_{max} ermitteln. Die Relaxation ist mit Hilfe der Geschwindigkeit der Druckabnahme darstellbar [dP/dt_{min}]. Als Maß der kontraktilen Herzfunktion hat sich der Parameter E_{max} sowohl in Tierexperimenten als auch in klinischen Studien bewährt. Er lässt sich aus linksventrikulären endsystolischen Druck-Volumenwerten [ESPV] ableiten. Kontraktilitätsparameter wie dP/dt_{max} sind dagegen weniger geeignet, weil sie last- und frequenzabhängig sind. Voraussetzung für die Bestimmung von E_{max} sind fortlaufende Druck- und Volumenmessungen, die am besten mit der Conductance-Technik durchgeführt werden. Dabei wird ein Katheter in den linken Ventrikel eingeführt, an dem zwei Sensoren für die Druckmessung in der Aorta und im linken Ventrikel angebracht sind. Das Volumen wird über Impedanzmessungen des Blutes aus 12 Elektroden gemessen. Der Multi-Elektrodenkatheter wird so im linken Ventrikel platziert, dass nur die proximalen beiden Elektroden in der Aortenwurzel liegen. Über diese und die beiden distalen Elektroden wird ein Strom von 30 μA und 20 kHz angelegt. Zwischen den restlichen Elektroden im Ventrikel (Abstand 10 mm) wird fortlaufend der Widerstand gemessen, der sich in Abhängigkeit vom umgebenden Blutvolumen ändert. Da die Impedanz vom Blutvolumen abhängig ist, kann nach entsprechender Eichung mit unabhängigen Referenzmessungen wie der Thermodilutionsmessung das linke Ventrikelvolumen fortlaufend ohne Applikation eines Indikators erfasst werden. E_{max} als Gefälle oder Steigung (slope) der ESPV-Geraden erhält man, wenn die kardiale Nachlast oder die Vorlast kurzfristig modifiziert wird.

Abb. 15

Druck-Volumen-Schleife bei veränderter Nachlast aufgezeichnet aus Tier Nummer 3



Das ist durch eine Erniedrigung der Nachlast mit Vasodilantien wie zum Beispiel mit Nitroprussidnatrium möglich oder über eine Erhöhung der Nachlast durch einen Ballonkatheter, der in der Aorta descendens platziert und aufgeblasen wird. Die Vorlast kann ebenfalls durch das Aufblasen eines Ballonkatheters variiert werden, indem eine Venenokklusion induziert wird. Damit lassen sich die Adaptationsmöglichkeiten des Herzens auf kurzfristige Schwankungen der Vor- und Nachlast in Werte fassen. Außerdem ist mit der Conductance Technik die Ejektionsfraktion und bei Volumengabe auch die Lage der Druck-Volumenschleife im Arbeitsdiagramm des Herzens darstellbar. Das ermöglicht Aussagen zur Auslastung des Frank-Starling-Mechanismus.

Die tatsächliche Pumpfunktion des Herzens lässt sich nach neueren Erkenntnissen nicht ausschließlich mit einer punktuellen Messung des Herz-Zeit-Volumens bestimmen. Dabei bleibt nämlich eine eventuelle Kompensation unberücksichtigt. Ein besseres Maß zur Beurteilung der Pumpfunktion bietet eine Beurteilung der zeitlichen relativen Änderung des HZV im Vergleich zur Ausgangssituation unter definierter Volumenbelastung. Dieser PRSW-Wert (vorlastabhängige Schlagvolumenarbeit, preload recruitable stroke work) gibt auch Auskunft über die Auslastung des Frank-Starling-Mechanismus. Nach dem bisherigen

Erkenntnisstand sollte bei der Verwendung von Emax und PRSW eine optimale Beurteilung einer kardialen Funktionsänderung möglich sein.(59;60)

4.1.2.1.2 Das Cold-System

Da der ZVD oder der PCWP bei einem Pneumoperitoneum als klinische Parameter zur Abschätzung der kardialen Vorlast ungeeignet sind, wurde das Monitoring mit dem COLD-System (Computerized Oxygenation and Lung water Determination, COLD Z-03, Fa. Pulsion Medizintechnik, München) ausgewählt, das intravasale Volumina in verschiedenen Kompartimenten messen kann.

Das COLD-System ist ein computergestütztes Verfahren, das mit einem Doppelindikator-Dilutionsverfahren direkt den Flüssigkeitsstatus ermittelt. Dazu wird ein zentralvenöser Katheter im rechten Vorhof und ein Faseroptik-Thermistorkatheter über eine Schleuse in der Aorta descendens platziert. Als Doppelindikator wird eisgekühlte Indozyaningrün-Lösung (ICG[®]) verwendet. Der Farbstoff bindet an Plasmaproteine und verbleibt intravasal. Er kann so als Indikator registriert werden (Farbstoffdilutionsverfahren). Die zweite Indikatorfunktion wird von der niedrigen Temperatur der eisgekühlten Lösung wahrgenommen (Thermodilutionsverfahren). Von beiden Indikatoren werden Dilutionsprofile erstellt, aus denen das zirkulierende Volumen und die Verteilung in verschiedene Kompartimente des Organismus errechnet werden kann. Dazu werden ein faseroptisches Densitometer/Oxymeter (Modell IVH 4, Schwarzer-Picker International) und ein Thermistor (ZIB 03) an einen Computer (ZA 02) angeschlossen und der Verlauf der Temperatur und der Farbstoffkonzentration nach Injektion des Indikators wiederholt gemessen.

Mit diesem Monitoring können u.a. die folgenden Parameter ermittelt werden:

Abb.16 Durch das COLD-System ermittelte Parameter

Parameter	Abkürzung	Einheit
Herzminutenvolumen	HMV	l/min
Cardiac function index	CFI	l/min
Intrathorakales Blutvolumen	ITBV	ml
Totales Blutvolumen	TBV	ml
Extravasales Lungenwasser	EVLW	ml
Herzschlagvolumen	HSV	ml
Systemischer Gefäßwiderstand	SVR	dyn*sec*cm ⁻⁵

Mit dem ITBV kann ein Volumen der kardialen Vorlast druckunabhängig gemessen werden. Das HZV wird im COLD-System ausschließlich nach der Thermodilutionsmethode berechnet. Der kardiale Funktionsindex [CFI=cardiac funktion index] errechnet sich aus dem Verhältnis von Herzzeitvolumen zu globaler Herzvorlast und soll entsprechend den Herstellerangaben so einen vorlastunabhängigen Herzleistungsindex darstellen.

Durch Multiplikation des HZV mit charakteristischen Zeiten aus den zwei mit dem COLD-System bestimmbaren Indikatorverdünnungskurven, der Thermo- und Farbstoffdilutionskurve im arteriellen System, lassen sich die einzelnen Volumina [ITBV, TBV, EVLW] berechnen. Hierzu berechnet das COLD-System aus jeder Indikatorverdünnungskurve die mittlere Durchgangszeit und die exponentielle Abfall- oder auch Auswaschzeit. Das intrathorakale Blutvolumen [ITBV] setzt sich aus den enddiastolischen Herzvolumina und dem pulmonalen Blutvolumen zusammen.

Das extravasale Lungenwasser [EVLW] entspricht dem extravasalen Thermovolumen in der Lunge. Das EVLW kann bei Zunahme des Flüssigkeitstransports ins Interstitium ansteigen, entweder infolge eines erhöhten intravasalen Filtrationsdruckes (Linksherzinsuffizienz, Volumenüberladung) oder infolge einer erhöhten pulmonalvaskulären Permeabilität für Plasmaproteine, welche eine dem kolloidosmotischen Druck entsprechende Wasserhülle mit sich ziehen (bei Endotoxineinschwemmung, Pneumonie, Sepsis, Intoxikationen, Verbrennungen). Vor allem beim Lungenödem ist das EVLW ein Parameter, mit welchem die Wassereinlagerung quantifiziert werden kann.

Das zirkulierende Blutvolumen [TBV] errechnet sich aus dem langsam abfallenden Teil der arteriellen Indozyaninfarbstoffkurve zwischen ca. 80 und 240

Sekunden nach der Injektion. Der SVR wird berechnet durch $SVR = [(MAP - ZVD) / HZV] * 79,98$.

4.1.2.1.3 Die Ultraschalllaufzeitmessung an der Pfortader und der Nierenarterie

Beim Ultraschalllaufzeitmeter (Transonic System Inc., Ithaca, New York) wird der Blutstrom durch die Laufzeit von Ultraschallwellen gemessen. Dazu wird das Gefäß, in diesem Versuch die Pfortader und die Nierenarterie, freipräpariert und eine Sonde um das Gefäß platziert, wobei auf die richtige Größe der Sonde zu achten ist. Diese Sonde enthält auf der einen Seite zwei Ultraschallköpfe und auf der Gegenseite einen akustischen Reflektor. Die beiden Ultraschallköpfe sind derartig angeordnet, dass sie Ultraschallwellen sowohl gegen als auch mit dem Blutstrom aussenden. Die abgestrahlten Schallwellen eines Schallkopfes wandern durch das Blutgefäß in Richtung der Blutströmung, werden an der Gegenseite reflektiert und von dem zweiten Ultraschallkopf empfangen. Der zweite Schallkopf sendet dagegen Schallwellen aus, die das Gefäß entgegen dem Blutstrom durchlaufen, dann ebenfalls reflektiert und vom ersten Schallkopf empfangen werden. Da die Geschwindigkeit der Schallwellen auch von der Geschwindigkeit des Blutes im Gefäß abhängt, können die gewonnenen Informationen dazu verwendet werden, die Strömungsgeschwindigkeit in beiden Richtungen zu messen. Durch entsprechende Berechnungen kann aus den Geschwindigkeiten der Ultraschallwellen auch das durchströmte Volumen berechnet werden, indem sowohl die Geschwindigkeit als auch der Gefäßdurchmesser gemessen werden. In vielen experimentellen Studien hat sich das Ultraschalllaufzeitmeter als eine sehr zuverlässige Methode erwiesen, den Blutfluss in Gefäßen definierter Größe zu messen.

4.1.2.2 Narkose

Alle Eingriffe wurden in Allgemeinnarkose vorgenommen. Die Schweine wurden am Tag vor der Operation ausschließlich flüssig ernährt. Zur präoperativen Sedierung erhielten die Tiere eine intramuskuläre Injektion mit 400 mg Hypnodil. Die Tiere wurden in Rückenlage platziert und die Narkose mit 6 mg Etomidate

und 0,1 mg Fentanyl eingeleitet. Zur Relaxation erhielten die Tiere 10 mg Cisatracurium. Nach der orotrachealen Intubation wurde die Narkose mit einer 1-2 %igen Isofluranventilation, Cisatracuriumrelaxation und intermittierenden Fentanylinjektionen aufrechterhalten. Während der Narkose wurde durch kontrollierte Hyperventilation eine Hyperkapnie ausgeglichen und der $p\text{CO}_2$ auf Werte im Bereich von 4,7-6,0 kPa gehalten. Um die Respiration zu optimieren, wurde der expiratorische $p\text{CO}_2$ kontinuierlich gemessen und in 15 min. Abständen eine Blutgasanalyse vorgenommen. Alle Tiere erhielten eine kontinuierliche zentrale Infusion mit physiologischer Elektrolytlösung von $0,2 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$ gesteuert über einen Infusomaten. Nach Beendigung der Studie wurden die narkotisierten Tiere mit einer Injektion von T61 ($0,3 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1}$ Körpergewicht) eingeschläfert.

4.1.3 Versuchsablauf

Nach präoperativer Sedierung und Platzierung des Tieres in Rückenlage auf dem Operationstisch wurde die Narkose eingeleitet. Die V. jugularis interna und externa sowie die A. carotis communis wurden beidseits freipräpariert. Infusionsschläuche zur Flüssigkeitsgabe und Medikamentenapplikation wurden venös implantiert. Ein zentralvenöser Katheter wurde zur Ableitung des ZVD und zur Injektion des Indikators in den rechten Vorhof platziert. Durch die linke A. carotis wurde ein Ballonkatheter in die Aorta descendens eingebracht. Vorher wurde zur Vermeidung thrombotischer Komplikationen ein Heparinbolus von 5000 I.E. i.v. gegeben und eine kontinuierliche Gabe von 1000 I.E. pro Stunde begonnen. Über die rechte A. carotis wurde der Katheter für die Conductance-Messung in den linken Ventrikel eingeführt. Anhand der Druckkurven ließ sich die korrekte Lage bestimmen. Zusätzlich wurde die rechte A. femoralis freipräpariert und darüber ein COLD-Katheter bis in die Aorta descendens vorgeschoben. Nach einer medianen Laparotomie wurde ein Katheter in die Harnblase eingebracht und fixiert. Darüber wurde der Urin gesammelt und schließlich dokumentiert. Die linke A. renalis und die Pfortader wurden freipräpariert und die passgenauen Sonden zur Ultraschalllaufzeitmessung um die Gefäße befestigt. Vor dem Verschluss der Laparotomie wurde eine 10 mm

Trokarhülle zur späteren intraperitonealen Gasinsufflation im linken Mittelbauch positioniert.

4.1.3.1 Messzeitpunkte und Fragestellungen

Abb.17 Messzeitpunkte beispielhaft dargestellt in Kopfhochlage

Messzeitpunkte

- **M1** Basiswerte nach Narkoseeinleitung
- **M2** Basiswerte nach OP
- **M3** Kopfhochlage und IAP 14 mm Hg
- **M4** Nitroprussid-Natrium
- **M5** Horizontallage ohne Kapnoperitoneum
- **M6** standardisierte Vorlasterhöhung
- **M7** Kopfhochlage und IAP 14 mm Hg
- **M8** Nitroprussid-Natrium
- **M9** Horizontallage ohne Kapnoperitoneum

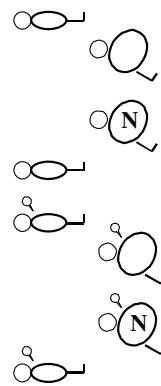


Abb.17 Die Messzeitpunkte sind hier lediglich für die Kopfhochlage angegeben. Deshalb sind die Symbole für diese Gruppe in Kopfhochlage angeordnet. Nicht dargestellt sind die korrespondierenden Symbole für die Gruppen Horizontal- und Kopftieflage.

Nachdem alle Messgeräte kontrolliert und kalibriert waren, wurden über einen Zeitraum von 15 min. die Herz-Kreislaufparameter nach der Narkoseeinleitung bestimmt und aufgezeichnet (Messzeitpunkt 1). Während der gesamten Untersuchung wurde der endexpiratorische CO₂-Gehalt gemessen und eine Normokapnie durch kontrollierte Hyperventilation aufrechterhalten. Alle Beatmungswerte (Atemzugvolumen, Beatmungsdruck) wurden dokumentiert. Zum Ausgleich einer möglichen präoperativen Hypovolämie erhielten alle Tiere nach der Narkoseeinleitung für die Dauer der operativen Maßnahmen eine kristalloide Infusion von 1 l 0,9%iger Kochsalzlösung. Vor dem Aufbau des

Kapnoperitoneums in der jeweiligen Körperposition wurden nochmals alle Parameter als Basiswerte für die kommenden Messungen bestimmt und dokumentiert (Messzeitpunkt 2). Nach Abschluss dieser Messphase wurde ein Kapnoperitoneum von 14 mm Hg etabliert und gleichzeitig die jeweilige Körperposition, also 30° Kopfhochlage, Flachlage oder 30° Kopftieflage eingenommen. Nach 15 min. Adaptationszeit schloss sich Messzeitpunkt 3 an. Zur gezielten Senkung der kardialen Nachlast wurde der MAP durch kontinuierliche Nitroprussidnatrium-Infusion um 10% gesenkt und erneut alle Parameter bestimmt (Messzeitpunkt 4). Nach Abschluss dieser Messung wurde die Nitroprussidnatrium-Infusion unterbrochen, das Kapnoperitoneum abgelassen und das Tier erneut in Horizontallage gebracht (Messzeitpunkt 5). Schließlich wurde durch Infusion von maximal 1,5 l Hydroxyethylstärke 6% das ITBV auf das 1,5fache erhöht (Messzeitpunkt 6) und sämtliche Messungen in der jeweiligen Körperposition bei 14 mm Hg Messzeitpunkt 7, nach einer Nachlastsenkung um 10% des MAP (Messzeitpunkt 8) und erneut in Horizontallage nach Ablassen des Kapnoperitoneums (Messzeitpunkt 9) wiederholt. In Gruppe B erhielten die Tiere vor Aufbau des Kapnoperitoneums eine Infusion des ultrakurzwirksamen β -Blockers Esmololhydrochlorid als Bolus in einer Dosierung von $1 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1}$ und während des Kapnoperitoneums $200 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ als Dauerinfusion. Gruppe A erhielt statt Esmololhydrochlorid eine gleichvolumige Infusion 0,9 %iger Kochsalzlösung und wurde als unbehandelte Kontrollgruppe mitgeführt.

In der Studie sollen die folgenden vier Fragen beantwortet werden:

1. Trifft das Modell der hämodynamischen Auswirkungen des Kapnoperitoneums zu?

Durch die Betrachtung der Parameter der kardialen Vorlast, der kardialen Nachlast und der myokardialen Kontraktilität sowie der Hormonregulation kann das Modell auf seine Plausibilität hin überprüft werden. Die Tiere wurden in drei Untergruppen eingeteilt. In der Gruppe I wurde das Kapnoperitoneum in 30° Kopftieflage, in Gruppe II in Horizontallage und in der Gruppe III in 30° Kopfhochlage aufgebaut. Durch den Vergleich zwischen den Messzeitpunkten 2 und 3 kann der Effekt des Kapnoperitoneums für jede Körperposition bestimmt

werden. Die Werte bei den verschiedenen Körperpositionen können miteinander verglichen werden, indem die prozentuale Differenz zwischen M2 und M3 zwischen den Gruppen betrachtet wird.

2. Minimiert eine Erhöhung der kardialen Vorlast die hämodynamischen Auswirkungen des Kapnoperitoneums?

Das ITBV ist der hämodynamische Leitparameter der kardialen Vorlast. Durch den Vergleich der Werte bei Normovolämie und Hypervolämie, das heißt der Messzeitpunkte 3 und 7, kann der Effekt der Hypervolämie für jede Körperposition direkt bestimmt werden. Differenzen zwischen den Körperpositionen können ermittelt werden, indem die prozentualen Differenzen zwischen M7 und dem Basiswert miteinander verglichen werden.

3. Schwächt eine partielle β -Blockade die Reaktion des Organismus auf das Kapnoperitoneum ab?

Die Tiere der Gruppen 2,4 und 6 erhielten vor Induktion des Kapnoperitoneums das ultrakurzwirksame Sympathikolytikum Esmolol als Bolus in einer Dosierung von $1 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1}$ und $200 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ als Dauerinfusion. Durch den Vergleich zwischen den Messzeitpunkten 2 und 3 kann der Effekt der partiellen Sympathikolyse nach Induktion des IAP in der jeweiligen Körperposition bestimmt werden. Die Werte zwischen den Gruppen A und B (mit und ohne Esmolol) können für jede Körperposition über die prozentualen Differenzen zwischen dem Basiswert M2 und M3 miteinander verglichen werden.

4. Modifiziert die Nachlastsenkung bei einem Pneumoperitoneum den Effekt?

An dem Messzeitpunkt 4 wurde die Nachlast, gemessen am MAP, gezielt mit Nitroprussidnatrium um 10% gesenkt. Man kann dann in den jeweiligen Körperpositionen feststellen, welchen zusätzlichen Effekt eine Nachlastsenkung mit sich bringt, indem man die Messzeitpunkte 3 und 4 in jeder Körperposition

miteinander vergleicht. Vergleiche zwischen den Körperpositionen werden über die prozentualen Differenzen von M4 zum Basiswert M2 berechnet.

4.1.4 Auswertung

4.1.4.1 Hypothesen

Die Nullhypothese (H_0) lautete, dass die Herzauswurfleistung während eines Kapnoperitoneums durch die Erhöhung der Vorlast im Schweinmodell nicht verbessert werden kann. Die Alternativhypothese (H_A) lautete, dass die Herzauswurfleistung während eines Kapnoperitoneums durch die Erhöhung der Vorlast im Schweinmodell verbessert werden kann.

4.1.4.2 Zielkriterien

Der primäre Endpunkt der vorliegenden Studie war das HSV. Die sekundären Endpunkte der Studie waren das HMV, das ITBV, das TBV, der MAP, die HF und der SVR. Über die Conductance-Technik wurden Emax, SW und die PRSW ermittelt. Die Durchblutung der Pfortader [PORT] und der Nierenarterie [REN] wurden mit der Ultraschalllaufzeitmessung bestimmt. Die Urinausscheidung wurde über einen Blasenkatheter gemessen.

4.1.4.3 Fallzahlberechnung

Von der Senatskommission wurde die maximale Anzahl von $n=54$ Tiere zur Durchführung des Versuches genehmigt. 8 Tiere wurden wegen Herzkreislaufversagens vor oder während der Messungen aus dem Versuch ausgeschlossen, so dass insgesamt 43 Tiere ausgewertet werden konnten. Dabei wurde wegen der Maximalbegrenzung auf $n=54$ mit einer Ausnahme von $n=8$ Tieren die Gruppenzahl auf $n=7$ Tiere festgelegt.

4.1.4.4 Datenbank und Dateneingabe

Alle kontinuierlich messbaren analogen Daten (Drücke, Durchblutung von Leber und Niere) wurden mit einem A/D Wandler, der in einem Personalcomputer integriert ist, in digitale Daten umgewandelt und aufgezeichnet. Die Daten wurden mit dem Signalverarbeitungsprogramm "Signalys for Windows" (Ziegler Instruments, Mönchengladbach) weiterverarbeitet und Mittelwerte der Drücke und Blutdurchflussvolumina aus den kontinuierlichen Messungen berechnet. Für die nicht kontinuierlich gemessenen Parameter wurden pro Messphase 3 Werte dokumentiert und daraus die Mittelwerte berechnet. Alle Daten wurden auf Massenspeichern (Festplatte, Bandlaufwerk) zur weiteren Verarbeitung gespeichert. Alle Daten wurden in einer Datenbank (Microsoft® Access) gespeichert und mit einem Statistikprogramm (SPSS® Version 11.0) ausgewertet und graphisch bearbeitet. Das Manuskript wurde mit dem Softwarepaket Microsoft® Office 2000 bearbeitet.

4.1.4.5 Datenanalyse

Alle numerischen Werte wurden als Median und Range angegeben und mit nicht-parametrischen Tests verglichen. In den einzelnen Gruppen wurden die Werte zwischen den Messzeitpunkten mit dem Wilcoxon Test für verbundene Stichproben verglichen. Die Werte in den verschiedenen 3 Körperpositionen wurden mit dem Kruskal-Wallis-Test verglichen. Zwischen den Gruppen A und B (mit und ohne Esmolol) wurden die Werte mit dem Mann-Whitney-U-Test für unverbundene Stichproben verglichen. Bei letzteren Tests wurden die prozentualen Differenzen der Messzeitpunkte im Vergleich zum Basiswert ermittelt und zwischen den Gruppen analysiert. P-Werte unter 0,05 wurden als signifikant angesehen.

4.1.5 Genehmigungen und Finanzierung

Die Studie wurde von der zuständigen Tierschutzkommission des Senates der Stadt Berlin zur Durchführung von Tierversuchen nach § 8 Abs. 1 des Tierschutzgesetzes genehmigt (Reg.Nr. 0026/00). Die Studie wurde mit Mitteln

der DfG (DFG JU 364/2-1) und der Humboldt Universität Berlin finanziert (Universitäre Forschungsförderung 2002-28).

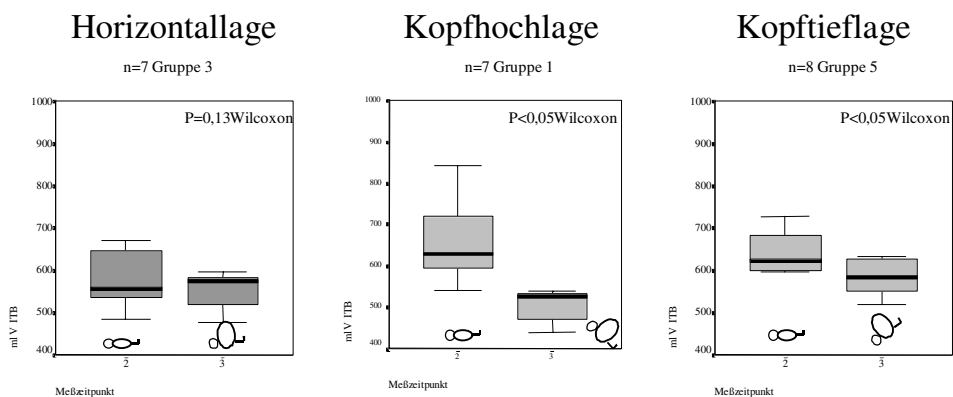
4.1.6 Ergebnisse

4.1.6.1 Ist das Modell der hämodynamischen Auswirkungen des Kapnoperitoneums zutreffend?

Orientierend an dem in Kapitel 3 dargestellten Modell sollen in den Gruppen 1,3 und 5 die Veränderungen des Herz- Kreislaufsystems sowie der Pfortader- und Nierendurchblutung während eines Kapnoperitoneums unter Berücksichtigung der jeweiligen Körperposition dargestellt werden. Dazu sind in den Graphiken die Ergebnisse in der Gruppe A (ohne Esmolol) zu den jeweiligen Messzeitpunkten M2 und M3 abgebildet. In M2 befanden sich die Tiere in Horizontallage und nahmen anschließend bei M3 die jeweilige Körperposition der entsprechenden Untergruppen ein, nachdem ein IAP von 14 mm Hg hergestellt war.

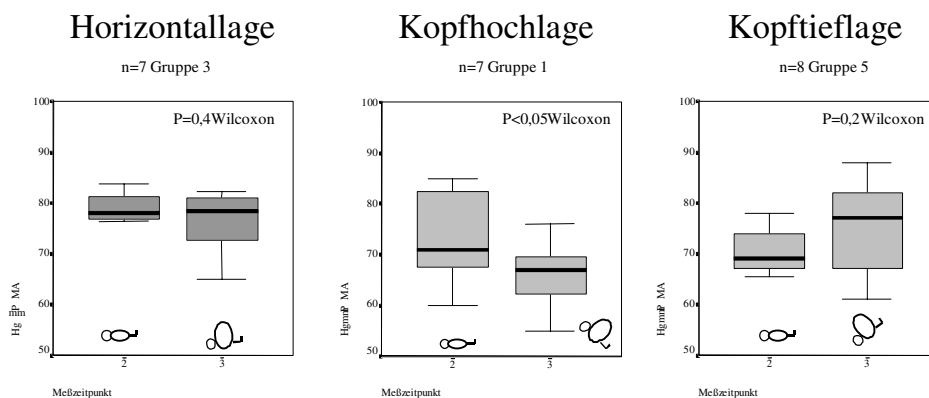
4.1.6.1.1 Das Herz- Kreislaufsystem

Abb. 18 Intrathorakales Blutvolumen [ITBV]



Nur in Horizontallage veränderte sich das ITBV nach Aufbau des Kapnoperitoneums nicht, während es in Kopftieflage und deutlicher in Kopfhochlage reduziert wurde. Die Körperposition hatte dabei einen deutlichen Einfluss auf das ITBV ($p < 0,01$ Kruskal-Wallis Test). Zum Messzeitpunkt 2 gab es zwischen den Gruppen keinen Unterschied ($p = 0,25$ KW Test).

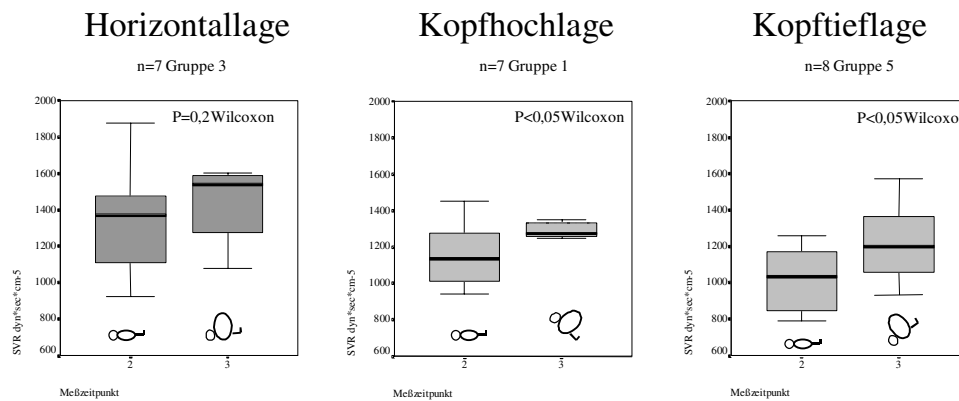
Abb. 19 Mittlerer arterieller Druck [MAP]



Der MAP blieb in Horizontal- und in Kopftieflage nach Anlage des Kapnoperitoneums bei Werten um 70-80 mm Hg gleich. Lediglich in Kopfhochlage kam es zu einem Abfall des MAP. Damit war die Auswirkung des Kapnoperitoneums auf den MAP in den Körperpositionen ebenfalls unterschiedlich ($p < 0,05$ KW Test). Zum Ausgangsmesszeitpunkt M2 bestanden zwischen den Gruppen keine Unterschiede ($p = 0,13$ KW Test).

Der SVR stieg sowohl in Kopftief- als auch in Kopfhochlage an, während er in Horizontallage unverändert blieb. Diese relativen Veränderungen zwischen M2 und M3 waren zwischen den Gruppen allerdings nicht signifikant ($p = 0,65$ KW Test). Zum Zeitpunkt M2 bestanden keine Unterschiede zwischen den Gruppen ($p = 0,1$ KW Test).

Abb. 20 Systemischer Gefäßwiderstand [SVR]



Die myokardiale Kontraktilität und die vorlastabhängige Schlagvolumenarbeit änderten sich in keiner der Gruppen nach Einnahme der jeweiligen Körperposition (E_{max} p=0,37; PRSW p=0,27 KW Test). Die Werte zu Beginn der Messungen M2 unterschieden sich nicht zwischen den Gruppen (E_{max} p=0,73; PRSW p=0,38 KW Test).

Abb. 21 Myokardiale Kontraktilität [Emax]

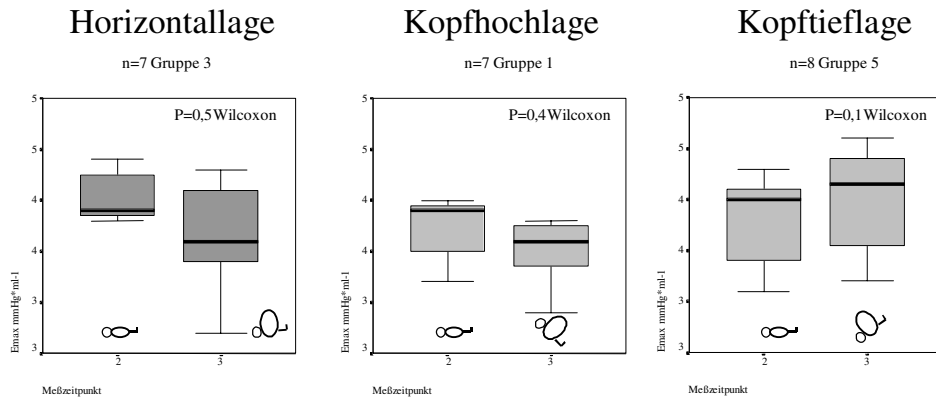
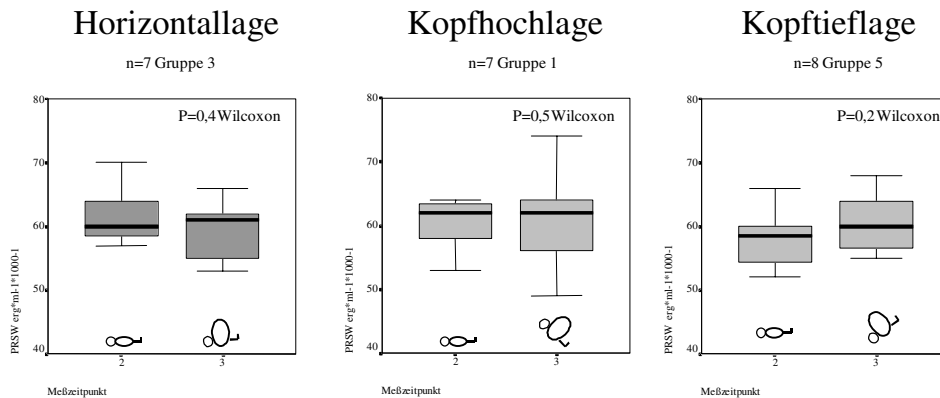


Abb. 22 Vorlastabhängige Schlagvolumenarbeit [PRSW]



Das HSV blieb nach Anlage des Kapnoperitoneums in Flachlage unverändert, während es in Kopfhochlage und in Kopftieflage deutlich abfiel. Damit bestanden zwischen den Gruppen deutliche Unterschiede ($p < 0,05$ KW Test). Die Werte zum Zeitpunkt M2 unterschieden sich nicht zwischen den Gruppen ($p = 0,9$ KW Test).

Abb. 23 Herzschlagvoloumen [HSV]

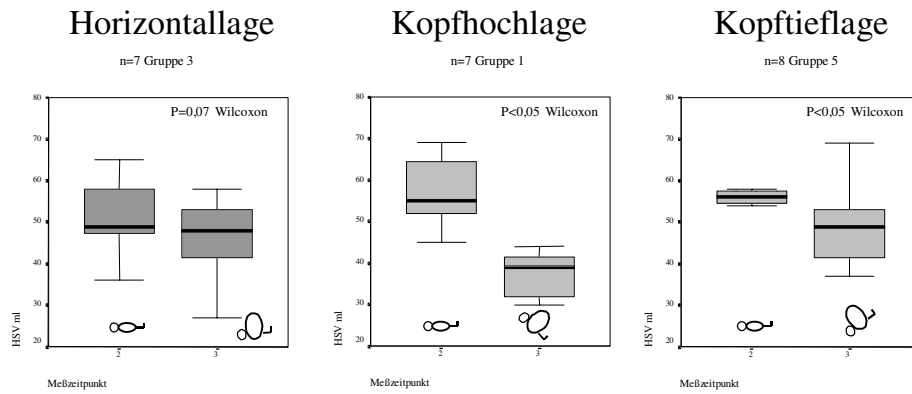
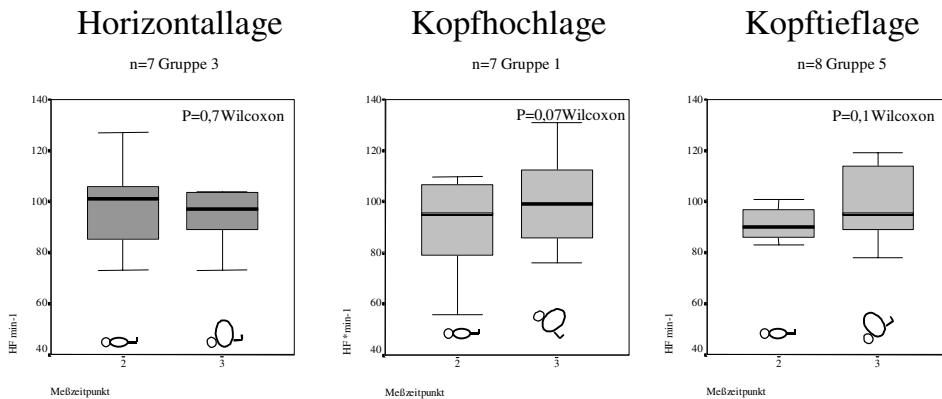
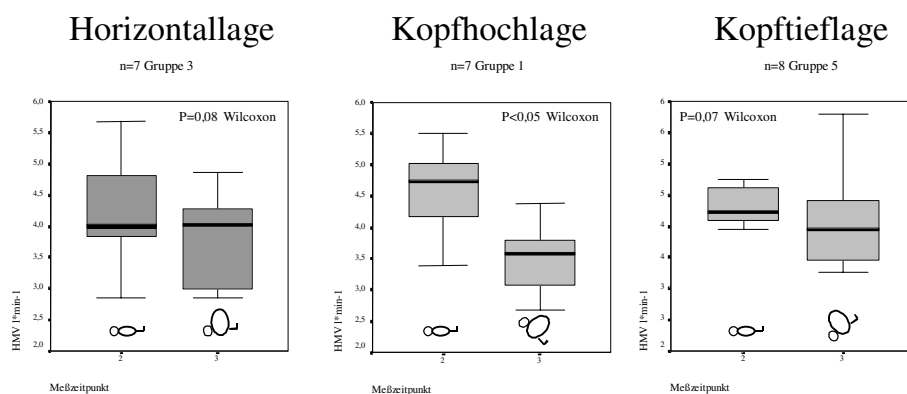


Abb. 24 Herzfrequenz [HF]



In allen Gruppen blieb ohne Unterschied ein Anstieg der HF aus ($p=0,33$ KW Test). Auch dieser Parameter unterschied sich zu M2 nicht zwischen den Gruppen ($p=0,9$ KW Test).

Abb. 25 Herzminutenvolumen [HMV]



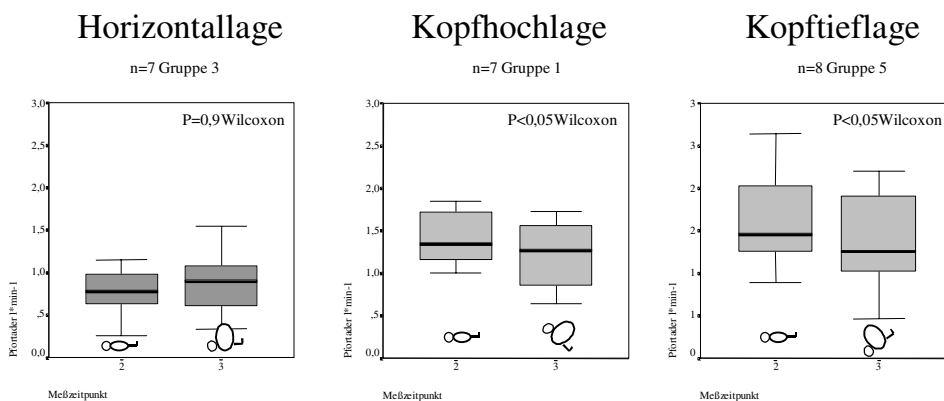
Es kam in allen Körperpositionen zu einem Abfall des HMV. In Horizontallage und in Kopftieflage waren die Unterschiede allerdings nicht signifikant. Zwischen den Gruppen gab es dabei Unterschiede ($p < 0,05$ KW Test). Zu M2 gab es zwischen den Gruppen keine Unterschiede ($p = 0,5$ KW Test).

Zusammenfassend kam es in Horizontallage nach dem Aufbau des Kapnoperitoneums von 14 mm Hg tendenziell, aber nicht signifikant, zu einem Abfall des HSV und des HMV. In Kopfhochlage fiel nach dem Aufbau des Kapnoperitoneums mit dem ITBV die kardiale Vorlast ab. Parallel dazu stieg die kardiale Nachlast mit dem SVR an, während die myokardiale Kontraktilität unbeeinflusst blieb. Konsekutiv war das HSV reduziert. Die HF blieb unverändert so dass auch das HMV abfiel. In Kopftieflage waren die Veränderungen vergleichbar zur Kopfhochlage, allerdings in etwas geringerer Ausprägung.

4.1.6.1.2 Leber- und Nierendurchblutung

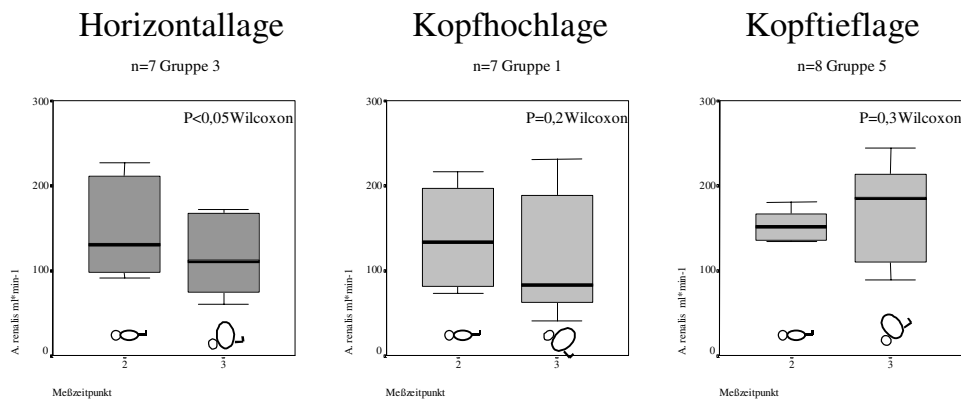
In Kopfhoch- und in Kopftieflage wurde die Pfortaderdurchblutung nach dem Aufbau des Kapnoperitoneums reduziert. Die Unterschiede zwischen den Gruppen waren dabei nicht signifikant ($p = 0,65$ KW Test)

Abb. 26 Pfortaderdurchblutung



Zum Zeitpunkt M2 waren die Werte der Pfortaderperfusion ($p=0,04$ KW Test) in Gruppe 3 niedriger als in den anderen Gruppen. Dabei kam es in dieser Gruppe zu keiner Veränderung der Pfortaderperfusion nach Anlage des Kapnoeritoneums. Die Nierendurchblutung war lediglich in Horizontallage nach Anlage des IAP von 14 mm Hg vermindert. Zwischen den Körperpositionen gab es jedoch keine signifikanten Unterschiede ($p=0,12$ KW Test). Zu Beginn der Messungen war auch hier kein Unterschied zwischen den Gruppen feststellbar ($p=0,73$ KW Test). Zu diesem Zeitpunkt macht eine Aussage über die Urinausscheidung keinen Sinn, weil nach der Katheterisierung das gesamte Urinvolumen der Harnblase dem Messzeitpunkt 2 zugeordnet wurde.

Abb. 27 Nierendurchblutung [*A. renalis*]



4.1.6.2 Minimiert eine Erhöhung der kardialen Vorlast die hämodynamischen Auswirkungen des Kapnoperitoneums?

4.1.6.2.1 Herz-Kreislaufsystem

Ob das ITBV als Leitparameter für die kardiale Vorlast durch kolloidale Volumenersatzmittel tatsächlich deutlich erhöht werden konnte, soll zunächst in den Gruppen 1,3 und 5 betrachtet werden. Dazu werden die Werte zu den Zeitpunkten M3 (jeweilige Körperposition bei einem IAP von 14 mm Hg) mit den Werten von M7 (gleiche Körperposition und IAP plus Volumengabe) dargestellt. In allen Gruppen ist es ohne Unterschied zwischen den Gruppen ($p=0,94$ KW Test) gelungen, das ITBV deutlich anzuheben. Als Zeichen eines erhöhten intravasalen Volumens ist auch das Totale Blutvolumen [TBV] nach Infusion von kolloidalen Volumenersatzmitteln ohne Unterschied zwischen den Gruppen ($p=0,72$ KW Test) angestiegen.

Abb. 28 Intrathorakales Blutvolumen [ITBV]

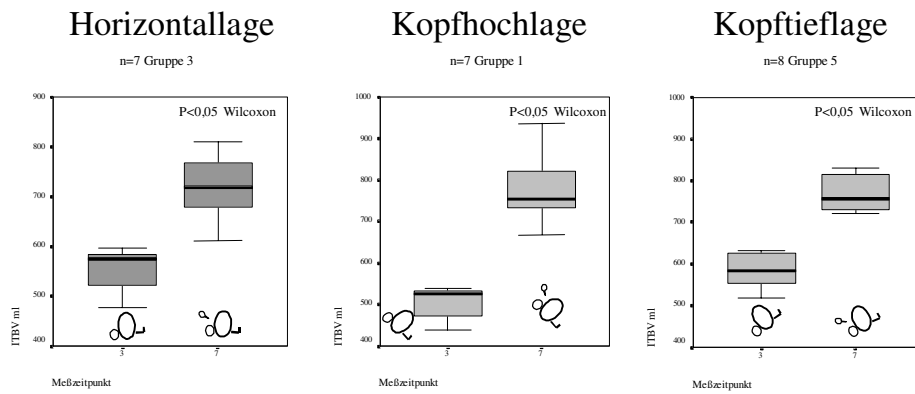
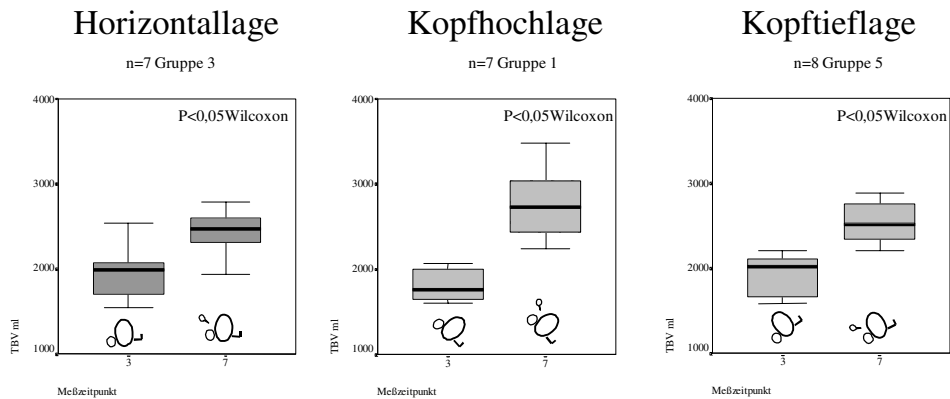


Abb. 29 Totales Blutvolumen [TBV]



Der Anstieg der kardialen Vorlast führte in allen Gruppen ohne Unterschied zwischen den Gruppen (HSV $p=0,06$; HMV $p=0,63$ KW Test) zu einer Zunahme der kardialen Auswurfleistung, speziell des HSV und des HMV. Die HF blieb dagegen in allen Gruppen unverändert ($p=0,06$ KW Test).

Abb. 30 Herzschlagvolumen [HSV]

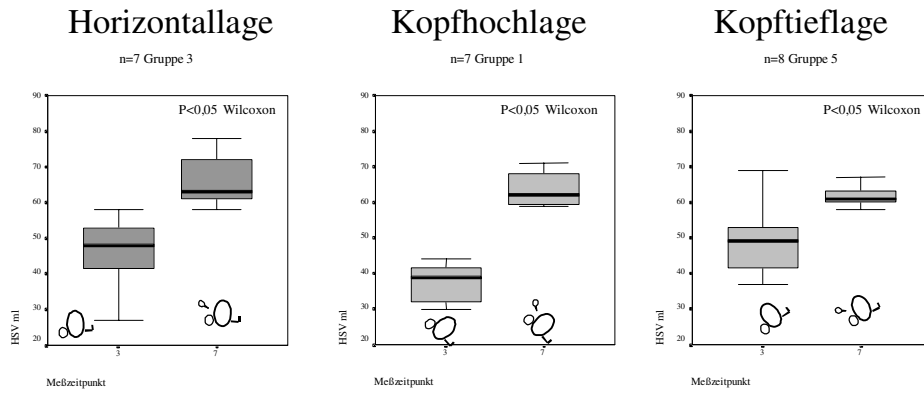
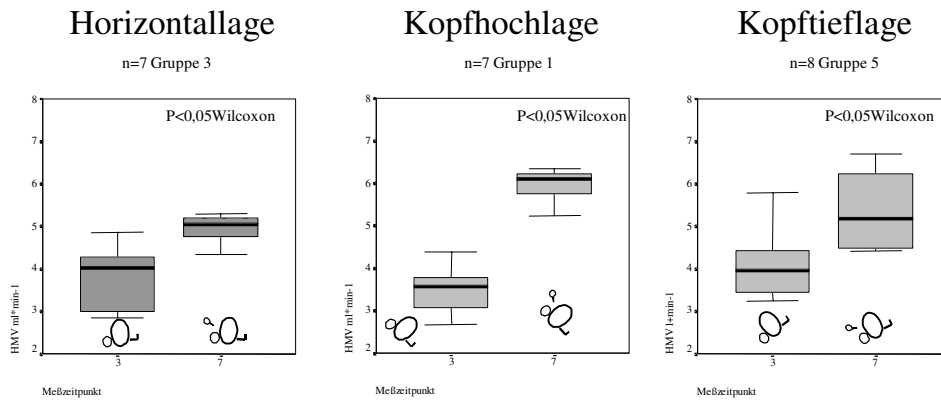


Abb. 31 Herzminutenvolumen [HMV]



Parallel dazu kam es in allen Gruppen zu einer deutlichen Abnahme des SVR, und zwar ohne Unterschied zwischen den Körperpositionen ($p=0,11$).

Abb. 32 Systemischer Gefäßwiderstand [SVR]

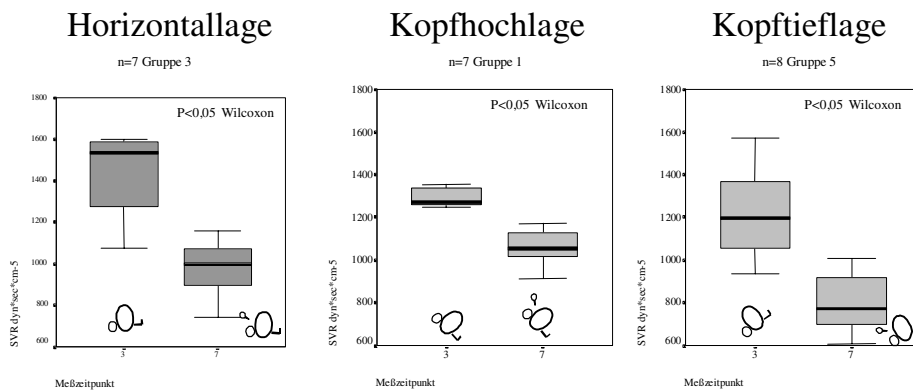
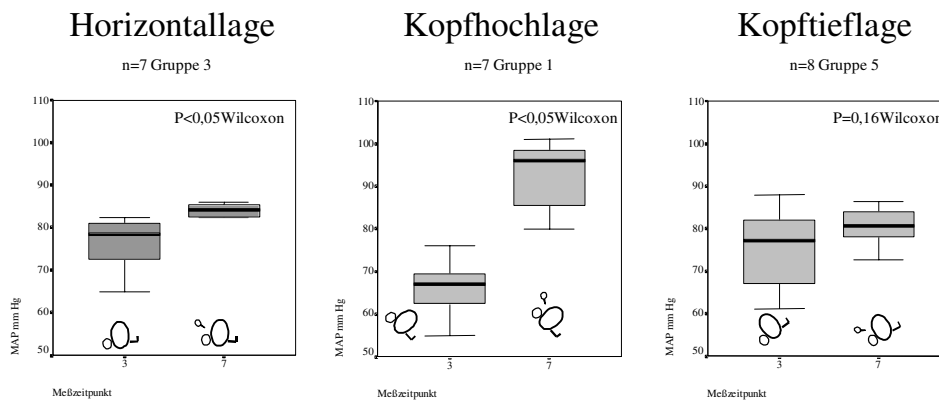


Abb. 33 Mittlerer arterieller Druck [MAP]



Der MAP stieg mit der Volumengabe dagegen in Horizontallage und in Kopfhochlage an, während er in Kopftiefelage unverändert blieb. Dabei gab es

zwischen den Körperpositionen Unterschiede ($p < 0,05$ KW Test). Der Anstieg des MAP erreichte jedoch nicht Werte von deutlich über 100 mm Hg.

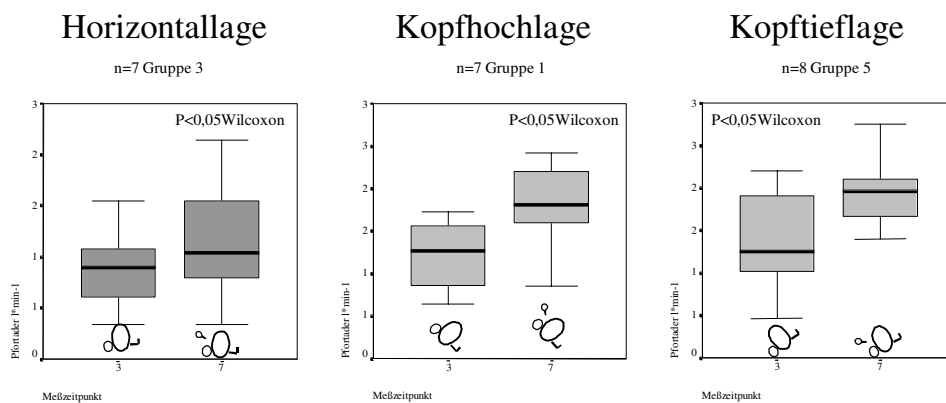
Die myokardiale Kontraktilität oder die vorlastabhängige Schlagvolumenarbeit veränderte sich in keiner der Gruppen durch die Erhöhung der kardialen Vorlast.

Zusammenfassend verbesserte die Erhöhung der kardialen Vorlast das HSV und das HMV ohne die myokardiale Kontraktilität zu kompromittieren. Dabei stieg der MAP in Kopfhochlage und in Horizontallage in Richtung auf normotone Werte an, während gleichzeitig der SVR in allen Körperpositionen reduziert wurde.

4.1.6.2.2 Leber- und Nierendurchblutung

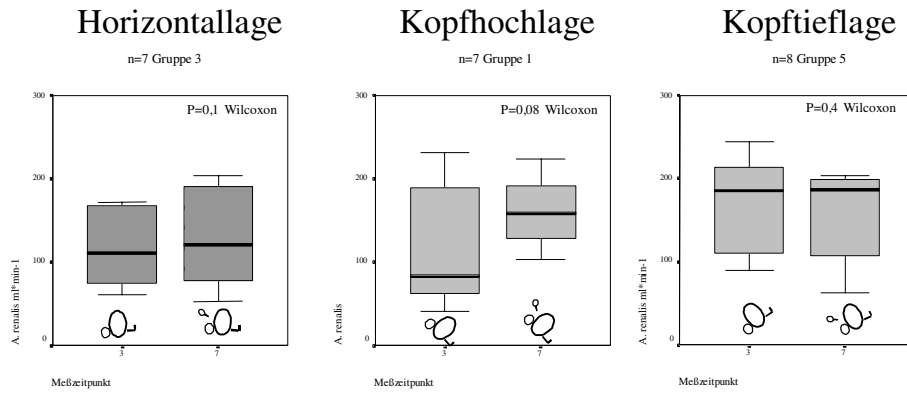
Die zusätzliche Infusion von Volumen erhöhte den Blutfluss durch die Pfortader in allen Körperpositionen. Dabei unterschieden sich die Gruppen nicht untereinander ($p = 0,83$ KW Test).

Abb. 34 Pfortaderdurchblutung



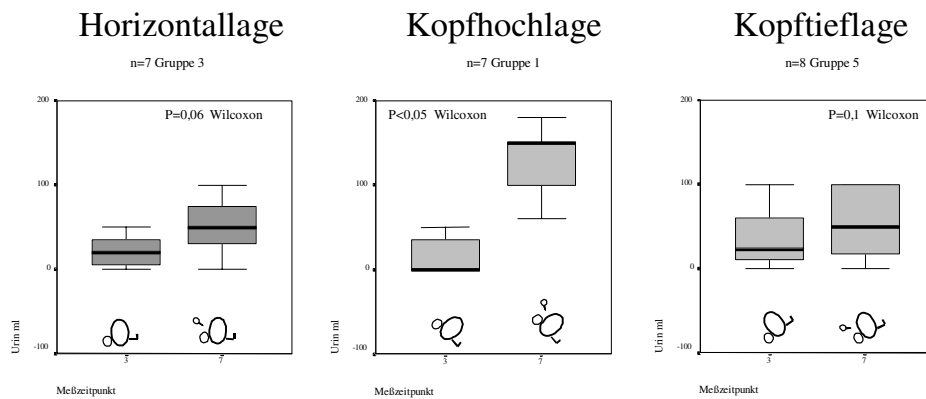
Die Nierendurchblutung veränderte sich durch die Volumengabe nicht. Auch zwischen den Körperpositionen gab es keine Unterschiede ($p = 0,09$ KW Test).

Abb. 35 Nierendurchblutung



Die Urinausscheidung war nur in Kopfhochlage nach Anhebung des intravasalen Volumens deutlich erhöht.

Abb. 36 Urinausscheidung



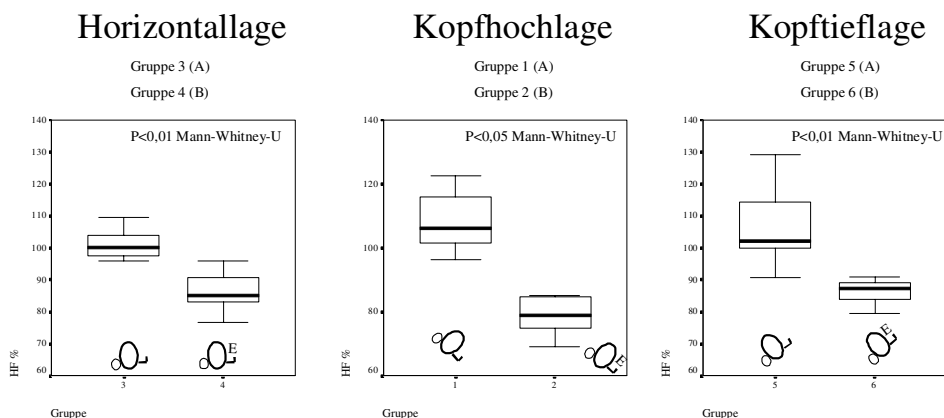
4.1.6.3 Schwächt eine partielle β -Blockade die Reaktion des Organismus auf das Kapnoperitoneum ab?

Zu dieser Fragestellung werden die Ergebnisse der Gruppen A (ohne Esmolol, Untergruppen 1,3 und 5) und B (mit Esmolol, Untergruppen 2,4 und 6) miteinander verglichen. Dabei werden die relativen Veränderungen zum Messzeitpunkt M3 (jeweilige Körperposition bei einem IAP von 14 mm Hg) im Vergleich zum Basiswert M2 (Horizontallage ohne IAP) in Prozent für jede Körperposition angegeben. Die Tiere der Gruppe B erhielten das Medikament Esmolol unmittelbar vor dem Aufbau des Kapnoperitoneums. Zu Beginn der Messungen zum Zeitpunkt M2 gab es nur bezüglich der Pfortaderperfusion Unterschiede zwischen den Gruppen ($p < 0,05$ KW Test). Diese war erneut in der Kopfhochlage niedriger als in den beiden anderen Körperpositionen. Alle übrigen Werte unterschieden sich nicht zwischen den Gruppen zum Zeitpunkt M2.

4.1.6.3.1 Herz- Kreislaufsystem

Abb. 37 Herzfrequenz [HF]

M3 in % von M2

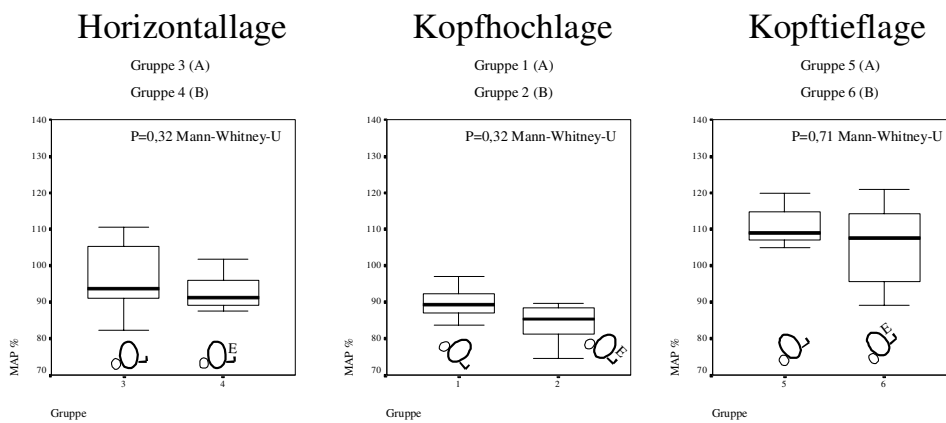


Die Herzfrequenz fiel in der Esmololgruppe in allen Körperpositionen ab. Zwischen den einzelnen Körperpositionen bestanden in der Esmololgruppe keine Unterschiede bezogen auf diese Reduktion ($p=0,29$ KW Test).

Die Veränderungen des MAP waren in der Esmolol- und Kontrollgruppe gleich. Zwischen den Körperpositionen gab es aber Unterschiede in der Esmololgruppe ($p<0,05$ KW Test), wobei der MAP in Kopftieflage auf Werte um 110% anstieg und in den anderen Positionen auf Werte um 90% abfiel.

Abb. 38 Mittlerer arterieller Druck [MAP]

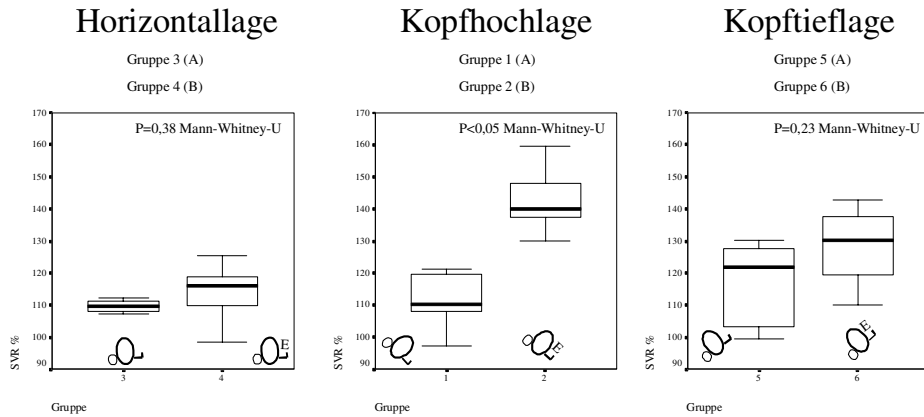
M3 in % von M2



Dagegen war der Anstieg des SVR in Kopfhochlage in der Esmololgruppe höher als in der Kontrollgruppe.

Abb. 39 Systemischer Gefäßwiderstand [SVR]

M3 in % von M2

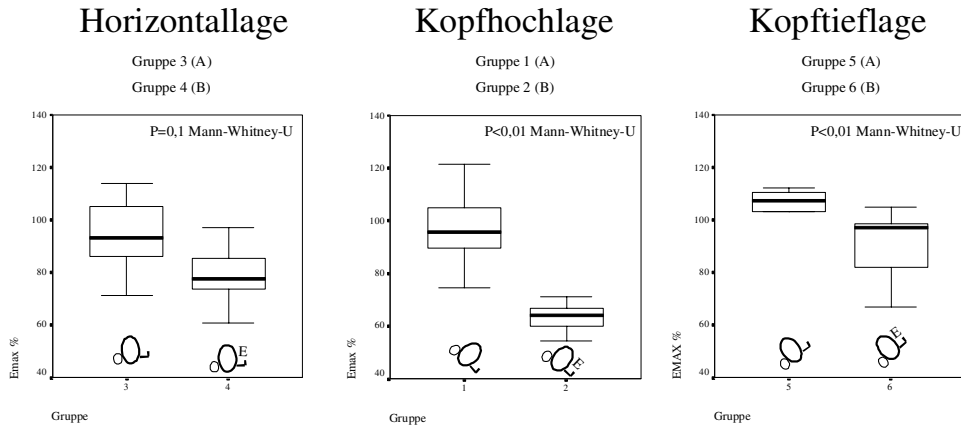


Die Unterschiede zwischen den Körperpositionen waren dabei in der Esmololgruppe signifikant ($p<0,01$ KW Test) mit den höchsten Werten in Kopfhochlage.

Die Veränderungen des ITBV waren ohne Unterschied zwischen beiden Gruppen unabhängig von der Körperposition.

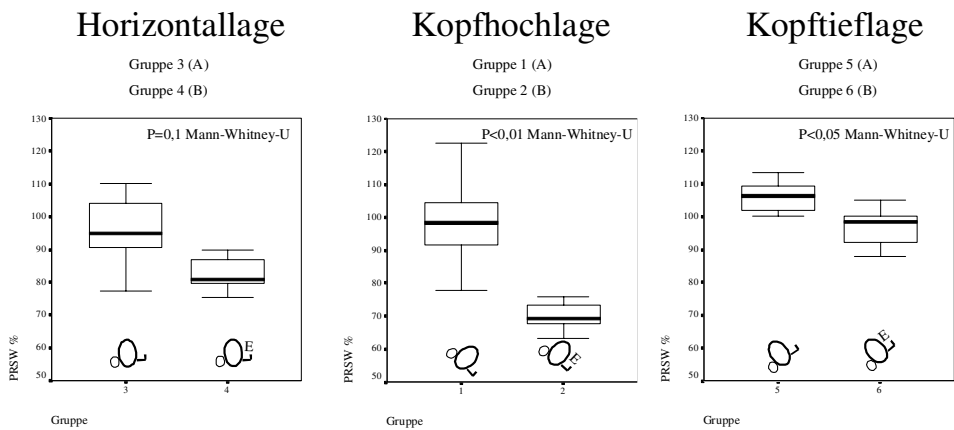
Die myokardiale Kontraktilität war in der Esmololgruppe in Kopfhoch- und in Kopftieflage kompromittiert, während E_{max} in der Kontrollgruppe bei ca. 100% des Ausgangswertes verblieb. Dabei bestanden in der Esmololgruppe Unterschiede zwischen den Körperpositionen mit den niedrigsten Werten in Kopfhochlage ($p<0,01$ KW Test).

Abb. 40 Myokardiale Kontraktilität [Emax]
M3 in % von M2



Der gleiche Effekt trat bei der PRSW auf. Wiederum unterschieden sich die Werte zwischen den Körperpositionen in der Esmololgruppe ($p < 0,01$ KW Test).

Abb. 41 Vorlastabhängige Schlagvolumenarbeit [PRSW]
M3 in % von M2



Zwischen den Gruppen gab es auch keine Unterschiede im HSV. Lediglich in Kopfhochlage war in der Esmololgruppe das HSV im Vergleich zu den anderen Positionen niedriger ($p < 0,05$ KW Test).

Abb. 42 Herzschlagvolumen [HSV]

M3 in % von M2

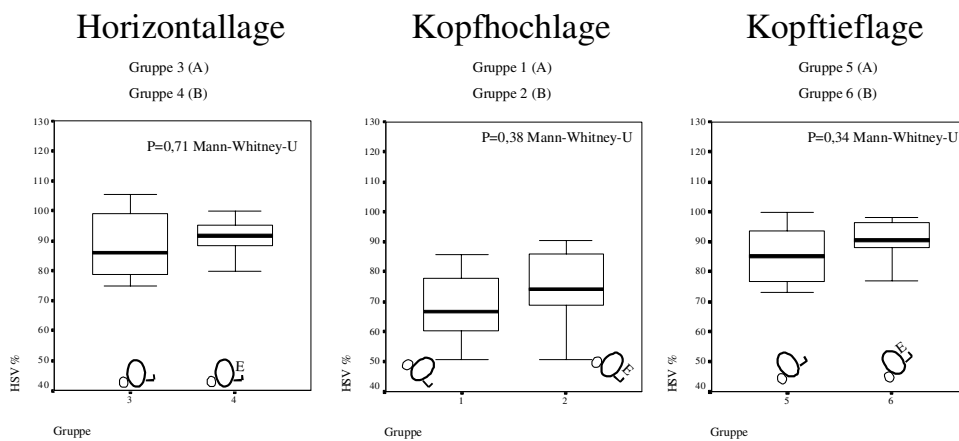
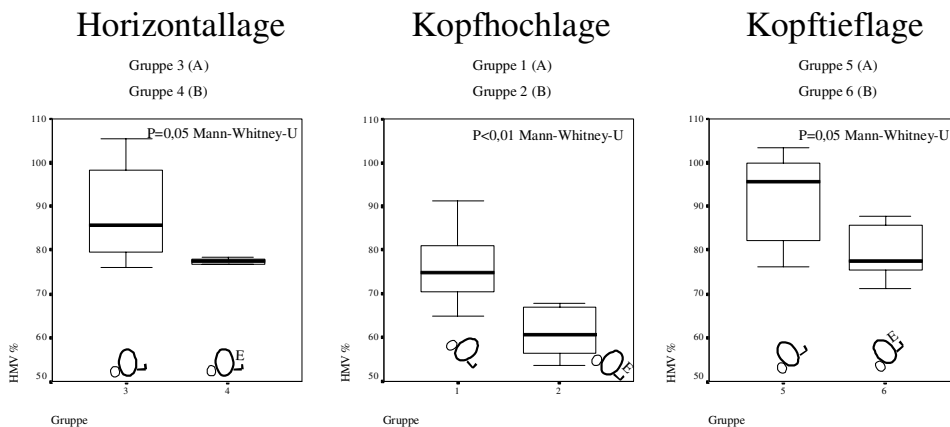


Abb. 43 Herzminutenvolumen [HMV]

M3 in % von M2



Das Herzminutenvolumen war in allen Körperpositionen in der Esmololgruppe niedriger als in der Kontrollgruppe. In der Esmololgruppe gab es auch zwischen den Körperpositionen Unterschiede ($p < 0,01$ KW Test), wobei in Kopfhochlage das HMV niedriger war als in den anderen Positionen.

Zusammenfassend war die HF in der Esmololgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe nach Einleitung des Kapnoperitoneums niedriger. Der SVR war in Kopfhochlage höher als in der Kontrollgruppe. Die myokardiale Kontraktilität wurde vor allem in Kopfhoch- und in Kopftieflage im Vergleich zur Kontrollgruppe kompromittiert, während die kardiale Vorlast sich zwischen den Gruppen nicht unterschied. Letztlich war auch das HMV in allen Körperpositionen in der Esmololgruppe niedriger als in der Kontrollgruppe. Die Auswirkungen in der Esmololgruppe waren in Kopfhochlage am deutlichsten ausgeprägt.

4.1.6.3.2 Leber- und Nierendurchblutung

Die Leber- und Nierendurchblutung sowie die Urinausscheidung unterschieden sich nicht zwischen den Gruppen oder den Körperpositionen.

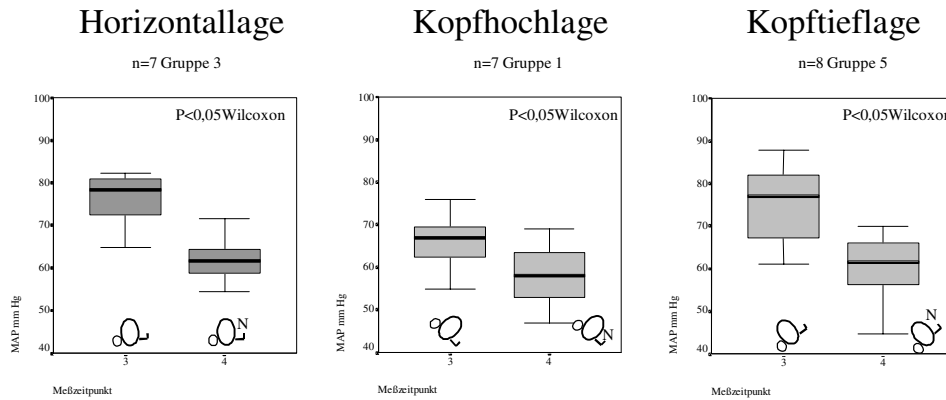
4.1.6.4 Modifiziert die Nachlastsenkung bei einem Pneumoperitoneum den Effekt?

Der Einfluss von Nitroprussidnatrium während des Kapnoperitoneums wird in den Gruppen 1,3 und 5 dargestellt. Dabei sind die Messergebnisse von M3 (jeweilige Körperposition bei einem IAP von 14 mm Hg) und M4 (gleiche Bedingungen plus Nitroprussidnatriummedikation) graphisch veranschaulicht.

4.1.6.4.1 Herz-Kreislaufsystem

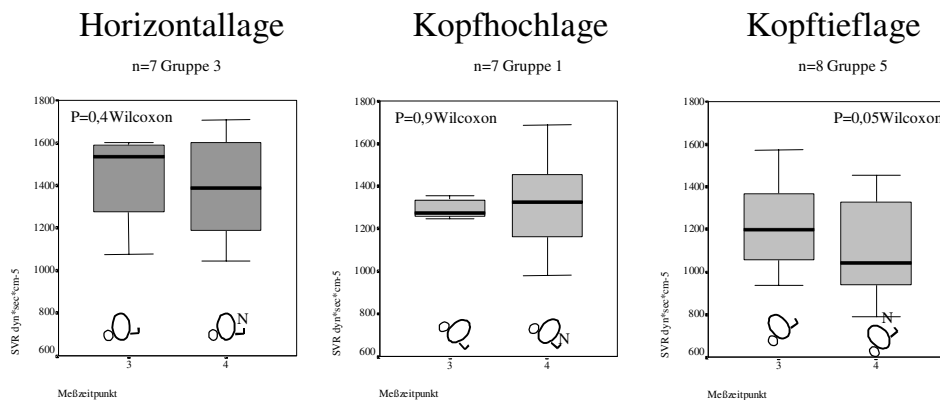
Es war das Ziel, den MAP um 10% zu senken. Dieses Ziel wurde im Median in allen Gruppen erreicht. Dabei gab es zwischen den Körperpositionen im Vergleich zu den Basiswerten keine Unterschiede ($p = 0,17$ KW Test).

Abb. 44 Mittlerer arterieller Druck [MAP]



Der Abfall des MAP hatte allerdings keinen Einfluss auf den SVR, der in allen Körperpositionen unter Nitroprussidnatrium unverändert blieb (p=0,43 KW Test).

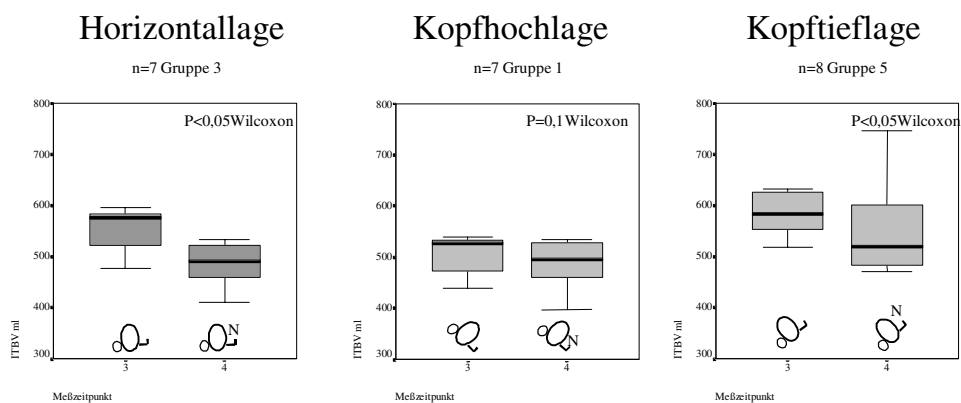
Abb. 45 Systemischer Gefäßwiderstand [SVR]



Die kardiale Vorlast wurde in Kopftief- und in Horizontallage zusätzlich zum Einfluss des IAP (siehe oben) erniedrigt und blieb in Kopfhochlage unverändert.

Allerdings war in Kopfhochlage zum Zeitpunkt M3 der Wert bereits mit im Median wenig mehr als 500 ml niedriger als in den anderen Körperpositionen, in denen der Wert um 600 ml betrug und schließlich auf ca. 500 ml abfiel. Diese Unterschiede zwischen den Körperpositionen waren im Vergleich zu den Basiswerten nicht signifikant ($p=0,24$ KW Test).

Abb. 46 Intrathorakales Blutvolumen [ITBV]



Die myokardiale Kontraktilität war lediglich in Kopfhochlage unter dem Einfluss von Nitroprussidnatrium reduziert. Im Vergleich zum Basiswert gab es damit einen Unterschied zwischen den Körperpositionen ($p < 0,05$ KW Test). Die PRSW war unter dem Einfluss von Nitroprussidnatrium ebenfalls in Kopfhochlage reduziert. Wiederum gab es damit Unterschiede zwischen den Gruppen im Vergleich zum Basiswert ($p < 0,05$ KW Test).

Abb. 47 Myokardiale Kontraktilität [Emax]

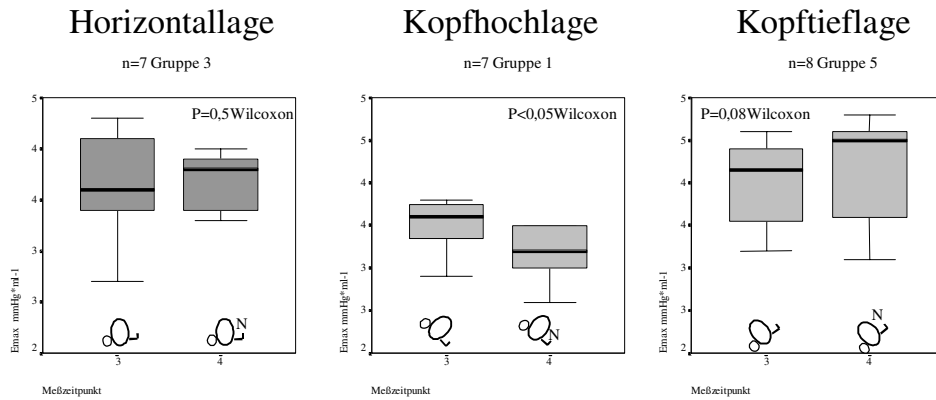
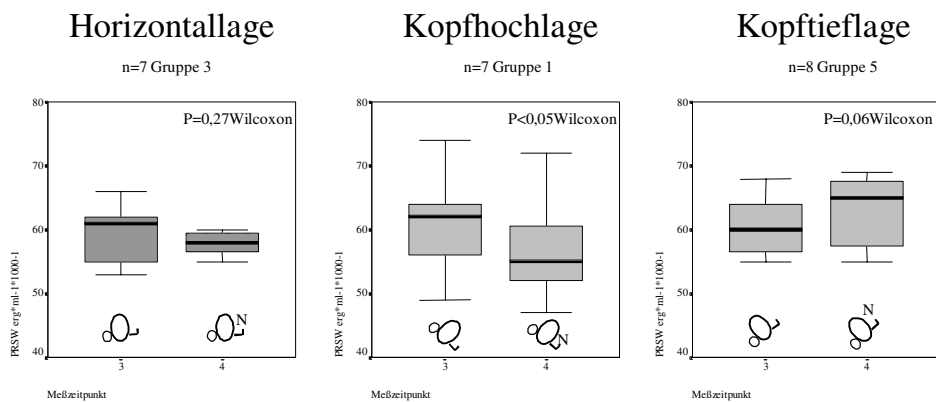


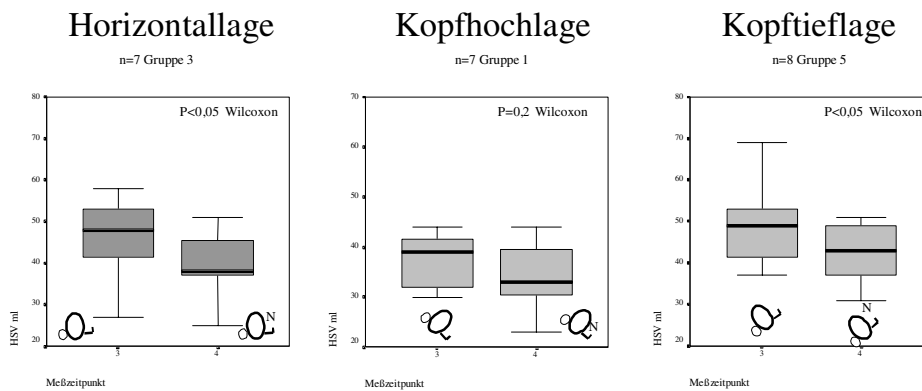
Abb. 48 Vorlastabhängige Schlagvolumenarbeit [PRSW]



Das HSV war in Kopftief- und in Horizontallage vermindert, während es in Kopfhochlage gleich blieb. Erneut war das HSV aber in Kopfhochlage bereits zum Zeitpunkt M3 im Median niedriger als in den anderen Körperpositionen. Die

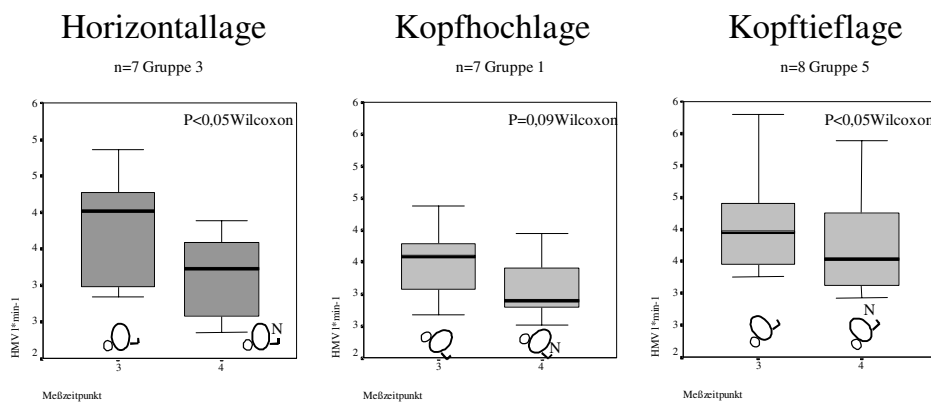
Unterschiede zwischen den Körperpositionen lagen im Vergleich zu den Basiswerten knapp oberhalb des Signifikanzniveaus ($p=0,07$ KW Test).

Abb. 49 Herzschlagvolumen [HSV]



Auch das HMV war in Horizontal- und in Kopftieflage vermindert, nicht dagegen in Kopfhochlage. Im Vergleich zu den Basiswerten unterschied sich das HMV in den verschiedenen Körperpositionen voneinander ($p < 0,05$ KW Test).

Abb. 50 Herzminutenvolumen [HMV]



Zusammenfassend verminderte die Nitroprussidnatriummedikation in Horizontallage und in Kopftieflage zusätzlich zum Kapnoperitoneum vor allem das ITBV, während auch die Kontraktilitätsparameter abnahmen und letztlich das HSV und das HMV sanken. Dieser Effekt trat in Kopfhochlage nicht auf, allerdings waren hier auch das ITBV, das HSV und das HMV im Median bereits zum Zeitpunkt M3 niedriger als in den anderen Körperpositionen. Die Kontraktilitätswerte wurden durch das Kapnoperitoneum allein und die Körperposition nicht beeinflusst (siehe oben).

4.1.6.4.2 Leber- und Nierendurchblutung

Weder die Leber- noch die Nierendurchblutung oder die Urinausscheidung wurden durch die Nitroprussidnatriummedikation zusätzlich zum Einfluss des Kapnoperitoneums verändert.

4.1.7 Diskussion

Die in Kapitel 3 getroffene Aussage, dass das Kapnoperitoneum zu einer Reduktion der kardialen Vorlast führt, gefolgt von einem Anstieg der kardialen Nachlast mit konsekutivem Abfall des HSV und letztlich auch des HMV, konnte anhand der oben dargestellten Studienergebnisse vor allem für die Kopfhoch- und die Kopftieflage bestätigt werden. Gleichzeitig blieben die Parameter der myokardialen Kontraktilität unverändert. Eine Ursache für die nicht nachweisbaren Effekte in Horizontallage könnte in der relativ kleinen Fallzahl von $n=7$ Tieren pro Gruppe liegen. Es stellt sich dennoch insgesamt die Frage, ob damit die Ergebnisse im Widerspruch zu den bisherigen experimentellen und klinischen Studien stehen, die im folgenden Abschnitt betrachtet werden. Noch deutlicher formuliert könnte daraus der Eindruck entstehen, dass die Veränderungen des Herz- Kreislaufsystems vielmehr durch die Körperposition und nicht durch den IAP bestimmt werden.

Ivankovich et al.(21) legten bei 15 Hunden (25-35 kg) ein Pneumoperitoneum mit Kohlendioxid oder Lachgas an und erhöhten den IAP innerhalb von 5 min auf 20 mm Hg, nach weiteren 10 min auf 30 mm Hg und nach weiteren 5 min auf 40 mm Hg. In Abhängigkeit von der Steigerung des IAP reduzierte sich das HMV und das Schlagvolumen bereits nach einer Erhöhung von 20 mm Hg. Der MAP stieg deutlich an und der SVR verdreifachte sich. Die HF stieg von 160 min^{-1} auf 190 min^{-1} . Sämtliche Werte kehrten nach Desufflation rasch wieder auf ihren Ausgangswert zurück. Die hämodynamischen Veränderungen unterschieden sich bei beiden Insufflationsgasen nicht. Auch wenn es in dieser Studie nach Anlage eines Pneumoperitoneums zu eindeutigen Veränderungen des Herz- Kreislaufsystems kam, muss berücksichtigt werden, dass der IAP mit mindestens 20 mm Hg so hoch gewählt war, wie er in der klinischen Situation praktisch nicht vorkommt. Niedrigere Drücke verwendeten Shuto et al. (58). Diese Autoren untersuchten die hämodynamischen Parameter an 16 Schweinen mit einem Körpergewicht von 20-25 kg nach Anlage eines Kapnoperitoneums von 8, 10, 12, 16 und 20 mm Hg. Mit zunehmendem IAP stieg der Druck in der V. cava inferior von 6 auf maximal 25 mm Hg, während sich der MAP, der PAP und der PCWP im Vergleich zu den Ausgangswerten nicht veränderten. Das HMV fiel bei dem höchsten intraperitonealen Druck von 20 mm Hg von anfänglich 3,5 auf 1,5

$l \cdot \text{min}^{-1}$. Angaben zur HF finden sich nicht. Auch hier fand sich erst bei einem klinisch nahezu irrelevantem IAP von 20 mm Hg ein Effekt auf das HMV. Marathe et al.(38) studierten die linksventrikuläre Kontraktilität des Herzens und die Kreislaufreaktionen während eines Kapnoperitoneums in einer aufwändigen Studie an 10 Hunden (20-25 kg). Das linksventrikuläre Volumen als Parameter der kardialen Vorlast nahm erst bei einem IAP über 15 mm Hg gering ab. Die myokardiale Kontraktilität, gemessen als intrakavitäre Druckerhöhungsgeschwindigkeit (dp/dt) und Beziehung zwischen Schlagarbeit und Füllungsvolumen, unterschied sich nicht bei den verschiedenen Drücken. Die Kontraktilität wurde durch den IAP also nicht beeinflusst. Auch der MAP und die HF veränderten sich nicht. Das HMV nahm dagegen ab einem IAP von 15 mm Hg deutlich ab, was auch hier auf eine verminderte Vorlast zurückgeführt wurde, weil sich zugleich das enddiastolische Volumen verminderte und die Parameter der Kontraktilität und der Nachlast gleich blieben. Auch in dieser Studie kam es also erst bei einem relativ hohen IAP zu den beschriebenen Veränderungen. Insgesamt sprechen also viele tierexperimentelle Ergebnisse dafür, dass der IAP bei einem Kapnoperitoneum einen eigenständigen Einfluss auf das Herz-Kreislaufsystem hat. In der in Kapitel 2 beschriebenen Studie (29) konnte der eigenständige Einfluss des IAP auf nahezu alle hämodynamischen Parameter nachgewiesen werden, wobei dieser Einfluss aber im Vergleich zur Körperposition nicht näher quantifiziert werden konnte. Mit der Zunahme des IAP auf 16 mm Hg sank das HSV in Horizontallage bis auf 71% und das HMV bis auf 76% der Ausgangswerte. Diese Effekte waren in Kopftieflage deutlich weniger ausgeprägt und in Kopfhochlage etwas stärker. Der MAP und die Herzfrequenz blieben unverändert. Der periphere Widerstand stieg in Horizontallage auf 120%, in Kopfhochlage sogar bis auf 147% und blieb in Kopftieflage dagegen unverändert. Insgesamt waren dabei auch in Horizontallage und in Kopftieflage Effekte nachweisbar, aber die Unterschiede zwischen Kopftieflage und Horizontallage waren nur gering. Deutliche Effekte traten dagegen in Kopfhochlage auf, was sich in der aktuellen Studie bestätigt. Also nicht nur der IAP bei einem Kapnoperitoneum, sondern die Kombination mit der jeweiligen Körperposition induziert die wesentlichen physiologischen Reaktionen des Organismus. Das spielt insbesondere deshalb eine besondere Rolle, weil laparoskopische Operationen praktisch nie in Horizontallage durchgeführt

werden, sondern bei Oberbaucheingriffen immer in Kopfhochlage und bei Eingriffen im kleinen Becken in Kopftieflage.

Die Studienergebnisse der aktuellen Untersuchung müssen den oben genannten Resultaten aus einem weiteren Grund nicht widersprechen wenn man bedenkt, dass vollkommen unklar ist, ob die Tiere in den verschiedenen experimentellen Modellen zu Beginn der Messungen normovoläm waren oder ob nach den operativen Maßnahmen und Versuchsvorbereitungen ein relativer Volumenmangel vorlag. Da keine Normwerte bezüglich der direkt gemessenen kardialen Vorlast bei Schweinen oder Hunden vorliegen, lässt sich eine derartige Vermutung nicht mit Sicherheit widerlegen. Zur Vermeidung eines Volumenmangels erhielten die Tiere in der aktuellen Studie bei einem Körpergewicht von im Mittel 30 kg während der operativen Maßnahmen vor Beginn der Messungen insgesamt 1 l kristalloide Infusionen. Das Urinvolumen nach der Katheterisierung kurz vor Beginn der Messungen betrug im Mittel 183 ml (95% Konfidenzintervall: 135-232 ml), so dass zumindest keine hypovolämiebedingte Mangelausscheidung vorlag. Somit ist es denkbar, dass bei einem ausreichenden intravasalen Volumen im Gegensatz zu einer relativen Hypovolämie das Kapnoperitoneum in Horizontal- und in Kopftieflage ohne relevante Veränderungen der Herz- Kreislauffunktion toleriert wird. In Kopfhochlage allerdings summieren sich die Auswirkungen des IAP und der Körperposition zu einer klinisch relevanten Beeinträchtigung der kardialen Vorlast. Aus den bisherigen Studien wird deutlich, dass der kardialen Vorlast eine entscheidende Bedeutung zukommt, wenn es darum geht, ob und wie der Organismus ein Kapnoperitoneum toleriert. Auch die Ergebnisse der klinischen Studien widersprechen dieser Annahme nicht. In einigen Untersuchungen fanden sich bei laparoskopischen Cholecystektomien, die gerade in Kopfhochlage durchgeführt werden, die bekannten Veränderungen des Herz-Kreislaufsystems.(6;27;27;40;40) Diese stehen wiederum im Einklang mit den Ergebnissen der aktuellen Studie. Besonders interessant ist dabei eine Untersuchung von Hachenberg et al.(14), die während laparoskopischer Cholecystektomien das ITBV und das HMV nach dem Aufbau des Kapnoperitoneums in Horizontallage und nach Einnahme der Kopfhochlage dokumentierten. Dabei führte das Kapnoperitoneum allein weder zu einer Abnahme des ITBV noch des HMV. Erst in Kopfhochlagerung kam es zu einer

Reduktion dieser Parameter. Dabei muss berücksichtigt werden, dass das ITBV einen Ausgangswert von 1500 ml, also einen hochnormalen Wert hatte und die Patienten damit sicher nicht in einer Volumenmangelsituation waren. Hofer et al.(18) wählten ein anderes Studiendesign. Die Autoren teilten in einer prospektiv randomisierten Studie Patienten in 3 Gruppen ein. Die Gruppeneinteilung entsprach der jeweiligen Körperposition Horizontal-, Kopfhoch- und Kopftieflage. Jeder Patient wurde nach Einleitung der Anästhesie, nach Einnahme der Körperposition und schließlich nach Aufbau des Kapnoperitoneums untersucht. Bezüglich der kardialen Vorlast wurden hier andere Ergebnisse ermittelt. In Kopftieflage allein wurde das ITBV um 3% erhöht ohne Auswirkung auf die übrigen Parameter. In Kopfhochlage kam es zu einer Abnahme des ITBV um 5% gefolgt von einem Anstieg des SVR um 13% und letztlich einem Abfall des CI von 13%. Wurde zusätzlich ein Kapnoperitoneum etabliert, erhöhte sich das ITBV unabhängig in jeder Körperposition zwischen 6 und 16% gefolgt von einem Anstieg des SVRI von ebenfalls 6-16%. Der CI fiel aber nur in Kopftieflage um 11% weiter ab. Die Autoren erklärten diese unterschiedlichen Ergebnisse im Vergleich zur vorbeschriebenen Studie damit, dass die Patienten während der Narkoseeinleitung ein nicht unbedeutendes Infusionsvolumen von $10\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}$ einer kristalloiden Lösung erhielten, so dass im Vergleich zu der vorherigen Studie wahrscheinlich ein differenter intravasaler Volumenstatus vorlag. Das stützt wiederum die These, dass bei ausreichender kardialer Vorlast die Auswirkungen des Kapnoperitoneums in Horizontallage gut toleriert werden, in Kopfhochlage möglicherweise ebenfalls. Der Abfall des CI aber in Kopftieflage wurde von den Autoren als mögliche, weil nicht gemessene Kompromittierung der myokardialen Kontraktilität durch ein überhöhtes Vorlastvolumen interpretiert, weil das ITBV recht hohe Werte von im Mittel 1573 ml erreichte.

Die Beobachtungen der letztgenannten Studien leiten über zu der Frage, ob eine Volumensubstitution geeignet ist, die Herz-Kreislauffunktion bei laparoskopischen Operationen zu verbessern. In allen Körperpositionen war das in der aktuellen Studie der Fall. Die Erhöhung des MAP in Kopfhoch- und in Horizontallage im Zusammenhang mit der Erniedrigung des SVR und gleichzeitiger Verbesserung des HSV und des HMV, die in allen Gruppen

beobachtet wurden, sind dafür gewichtige Argumente. Insbesondere deshalb, weil der MAP dabei Werte von 100 mm Hg nicht überschritt, also eher in Richtung der normalen Werte angehoben wurde. Das bestätigt auch die Ergebnisse der zu Beginn des Kapitels dargestellten eigenen experimentellen Studie und die Untersuchungen von Harmann et al.(15), die durch eine Dextraninfusion bei Hunden bei einem IAP von 40 mm Hg einen ähnlichen Effekt erzielten. Sie werden auch unterstützt von den Ergebnissen einer klinischen Untersuchung, in der Alishahi et al. Patienten während laparoskopischer Oberbaucheingriffe untersuchten.(1) Die Autoren fanden heraus, dass sich während des Kapnoperitoneums in Kopfhochlage die Parameter des venösen Rückflusses verschlechterten, was von einer Abnahme des Cardiac Index gefolgt war. Die Herzauswurfleistung ließ sich aber normalisieren, indem intraoperativ die Muskelpumpe der unteren Extremitäten mit Hilfe einer intermittierenden pneumatischen Kompression simuliert wurde. Das führte zu einer Verbesserung des venösen Rückflusses und letztlich auch des Cardiac Index.

Wenn angenommen wird, dass vor allem Volumenschwankungen ursächlich für die Änderungen des Herz- Kreislaufsystems bei laparoskopischen Operationen sind, welche Rolle könnte dann die Esmololmedikation bei der intraoperativen Therapie spielen? In der bereits zu Beginn des Kapitels erwähnten Studie von Koivusalo et al.(34) hatte die Esmololmedikation bei laparoskopischen Eingriffen am Oberbauch in Kopfhochlage zu einer Reduktion des MAP und der HF geführt. In der Studie wurde jedoch das HMV nicht gemessen. Die höheren Adrenalin- und ADH-Spiegel in der mit Esmolol behandelten Gruppe sprechen allerdings dafür, dass dem Organismus so auch Kompensationsmöglichkeiten effektiv genommen werden können. In der aktuellen Studie hat sich die Esmololmedikation durchweg ungünstig ausgewirkt. In allen Körperpositionen war die HF reduziert. Der SVR war nur in Kopfhochlage im Vergleich zur Kontrollgruppe deutlich erhöht. Auch diese Reaktion kann dafür sprechen, dass durch Esmolol Kompensationsmechanismen des Organismus partiell blockiert werden. Die Gesamtsituation wird in allen Körperpositionen dadurch verschlechtert, dass die myokardiale Kontraktilität kompromittiert wird. In Horizontallage war die Reduktion nicht signifikant. Möglicherweise war dafür die Fallzahl zu gering. Letztlich ist das HMV ebenfalls in allen Gruppen reduziert, die

in der jeweiligen Körperposition Esmolol erhielten. Deshalb muss die Empfehlung der EAES zur Anwendung von Esmolol bei laparoskopischen Operationen zur Minimierung der Stressantwort kritisch überdacht werden.(47) Diese Maßnahme kann anhand der aktuellen tierexperimentellen Daten zur Minimierung der spezifischen Wirkungen des Kapnoperitoneums bei laparoskopischen Operationen nicht generell empfohlen werden. Spezielle Indikationen zur Esmololmedikationen bei laparoskopischen Operationen aus kardiologischer Sicht bleiben davon jedoch unberührt. Vielmehr ist wahrscheinlich, dass die Veränderungen des Herz- Kreislaufsystems während eines Kapnoperitoneums primär durch Volumenverschiebungen hervorgerufen werden und die sympathikotone Reaktion einen Kompensationsmechanismus des Organismus darstellt. Wenn dieser durch Esmolol partiell geblockt wird, steigt vor allem die kardiale Belastung. Einen ähnlichen Ansatz wie die Esmololmedikation verfolgten Laisalmi et al.(37), die in einer prospektiv randomisierten Studie bei gesunden Patienten während laparoskopischer Cholecystektomien in einer Gruppe Clonidin anwendeten. In dieser Gruppe war die HF und der MAP deutlich geringer als in der Kontrollgruppe, allerdings wurde das HSV oder das HMV nicht bestimmt, so dass keine Aussage darüber gemacht werden kann, ob nicht eine Volumensubstitution günstiger gewesen wäre.

Wenn man davon ausgeht, dass eine Erhöhung des MAP eine Kompensationsmöglichkeit des Organismus auf die Veränderungen des Herz- Kreislaufsystems während des Kapnoperitoneums darstellt, ist es fraglich, ob es sinnvoll ist, den MAP zu senken, um die Herz- Kreislaufparameter zu verbessern. Feig et al. (11) untersuchten 15 Risikopatienten ASA III-IV mit vorbestehenden Herz- oder Lungenerkrankungen während laparoskopischer Darmresektionen oder Adhäsio lysen. Die Patienten wurden mit einem Pulmonalkatheter invasiv überwacht. Vor der Operation wurden der PCWP, der CI und der SVR medikamentös auf Normwerte eingestellt. Mit Einleitung des Kapnoperitoneums kam es zu einem Abfall des CI begleitet von einem deutlichen Anstieg der kardialen Nachlast, speziell des SVR und des MAP, und einem Anstieg des PCWP, der einen Parameter der kardialen Vorlast darstellt. Mit dem Anstieg des SVR erhielten die Patienten eine Nitroglycerininfusion. Damit kehrten die Parameter auf ihre Basiswerte zurück. Dieser günstige Effekt konnte in der

aktuellen Studie nicht nachgewiesen werden. Die Gabe von Nitroprussidnatrium führte weder zu zusätzlichen Beeinträchtigungen noch zu Verbesserungen der Hämodynamik. Allerdings muss dabei berücksichtigt werden, dass die Untersuchungen an herzgesunden Tieren durchgeführt wurden. Die MAP-Werte waren bei den Tieren auch keinesfalls erhöht. Bei Risikopatienten kann die Senkung der Nachlast also durchaus einen günstigen Effekt haben. Deshalb ist eine invasive Überwachung zur optimalen Steuerung der Narkose bei diesen Patienten empfehlenswert. Ob dabei ein Pulmonalkatheter geeignet ist, die kardiale Vorlast indirekt durch die Bestimmung des PCWP wiederzuspiegeln, ist allerdings fraglich, weil durch den Anstieg des IAP auch die intrathorakalen Druckverhältnisse nach oben verändert werden. Möglicherweise ist ein direktes Volumenmonitoring mit der COLD[®]- oder PICCO[®] Technik besser für die intraoperative Überwachung bei Risikopatienten geeignet, weil neben der Bestimmung der Herzauswurfleistung und des SVR auch eine direkte Volumenmessung möglich ist und damit auch eine optimale Steuerung des intravasalen Volumens oder kreislaufregulierender Medikamente.

Zusammenfassend sollte bei laparoskopischen Operationen darauf geachtet werden, dass die Patienten möglichst normovoläm gehalten werden. Das ist ohne geeignetes Monitoring zwar nur sehr eingeschränkt möglich(31), jedoch sollte die Gabe von ausreichend Volumen von herzgesunden Patienten ohne weiteres toleriert werden. Keinesfalls scheint es gerechtfertigt, bei gesunden Patienten ein invasives Monitoring zu fordern. Eine zusätzliche Volumengabe ist am ehesten geeignet, bei laparoskopischen Operationen die Herz- Kreislauffunktion zu optimieren. Die Indikation zur Esmololmedikation sollte kritisch überdacht werden. Nach den vorliegenden Ergebnissen kann der Einsatz zur Minimierung der hämodynamischen Auswirkungen des Kapnoperitoneums nicht generell empfohlen werden. Einzelne Indikationsstellungen bei kardialen Risikopatienten unter invasivem Monitoring bleiben von dieser Empfehlung aber unberührt. Bezüglich der zentralen Bedeutung des Volumenhaushaltes besteht gegenwärtig auch nach Ansicht der EAES kein Zweifel.(47)

Spätestens seit der Veröffentlichung von 2 Fallberichten über intestinale Ischämien nach laparoskopischen Cholecystektomien mit einem letalen Ausgang

bei 2 älteren Patienten (24;50) wurde besonderes Augenmerk auf die viszerale Perfusion während eines Kapnoperitoneums gelegt. In vielen Studien wurde deshalb die Durchblutung der Leber, Niere und des Gastrointestinums mit verschiedenen Messmethoden evaluiert. Dabei konnte in mehreren experimentellen Studien eine Abnahme der Leberdurchblutung festgestellt werden, wenn der IAP erhöht wurde. (7;16;20;30;51;52;53;58) Auch in einigen klinischen Studien konnten die experimentellen Ergebnisse bestätigt werden. Jakimowicz et al.(25) platzierten während laparoskopischer Cholezystektomien (n=11) eine Doppler-Sonde auf die Pfortader und bestimmten den Blutfluss bei einem IAP von 0, 7 und 14 mm Hg. Mit zunehmendem IAP sank der Pfortaderfluss von 990 ± 100 über 568 ± 81 auf 440 ± 56 $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1}$ ab. In einer vergleichenden Beobachtungsstudie untersuchten Eleftheriadis et al.(10) die Leberdurchblutung mit dem Laser-Doppler bei Patienten, die sich einer konventionellen (n=8) oder laparoskopischen (n=8) Cholezystektomie unterzogen. Die mit dem Laser-Doppler bestimmte Durchblutung der Leber betrug in der laparoskopischen Gruppe nur 22 Perfusionseinheiten und war in der konventionellen Gruppe mit 57 Einheiten deutlich höher.

In der aktuellen Studie hatte das Kapnoperitoneum in Kofhochlage und in Kopftieflage eine Reduktion der Pfortaderperfusion zur Folge, allerdings waren die Veränderungen so gering, dass insgesamt die Frage gestellt werden muss, welche klinische Relevanz sowohl den experimentellen als auch den klinischen Studienergebnissen zukommt. Dabei überraschen die Ergebnisse einer klinischen Studie von Morino et al.(44), die über eine postoperative Erhöhung der Leberenzyme berichteten, welche sowohl von der Operationsdauer als auch der Höhe des IAP abhängig sein soll. Bei der Interpretation dieser Ergebnisse muss jedoch kritisch berücksichtigt werden, dass es sich hier um eine nicht randomisierte Studie an einem inhomogenen Patientengut mit 32 laparoskopischen Cholecystektomien und 20 nicht-hepatobiliären laparoskopischen Operationen handelt, wobei natürlich nicht ausgeschlossen werden kann, dass unberücksichtigte Faktoren diese Veränderungen hervorriefen. In einer eigenen randomisierten Studie wurden laparoskopische und konventionelle Kolektomien miteinander verglichen. Bei diesen Patienten wurde vor und nach der Operation regelmäßig Blut abgenommen und Bilirubin, ASAT und ALAT bestimmt. Es konnte im Gegensatz zu der vorigen Studie zu keinem

Zeitpunkt ein Unterschied zwischen beiden Gruppen gefunden werden.(5) Nach den Ergebnissen der eigenen Arbeitsgruppe scheinen selbst mehrstündige laparoskopische kolorektale Resektionen somit keine klinisch relevante Erhöhung der Leberenzyme hervorzurufen. Aus klinischer Sicht gibt es somit derzeit keine Veranlassung, eine Funktionsstörung oder Schädigung der viszerale Organe durch eine temporäre IAP-Erhöhung ernsthaft in Erwägung zu ziehen. Es wurde bislang weder über wiederholte Blutungsprobleme noch über sonstige Störungen der Leberfunktion berichtet. Die Volumengabe verbesserte allerdings die Perfusion der Pfortader in allen Körperpositionen deutlich, was als möglicher Hinweis für die Bedeutung einer ausreichenden Vorlast bei laparoskopischen Operationen an Patienten mit hepatischen Risikofaktoren sein könnte. Die zusätzliche Gabe von Esmolol oder Nitroprussidnatrium hatten keinen Einfluss auf die Pfortaderdurchblutung.

Inwieweit ein erhöhter IAP auch die Nierenfunktion bzw. Nierendurchblutung beeinträchtigt, wurde in mehreren Tierstudien experimentell untersucht. Dabei konnte mehrfach nachgewiesen werden, dass ein erhöhter IAP die Durchblutung der Niere kompromittiert. (8;15;16;39;58) In der aktuellen Studie kam es allerdings lediglich in Horizontallage zu einer klinisch wahrscheinlich ebenfalls nicht relevanten Reduzierung der Nierendurchblutung. Möglicherweise sind die Veränderungen in dieser Studie durch die Volumensubstitution bereits vor Beginn der Messungen bedingt. Insgesamt war die Herz- Kreislauffunktion in der aktuellen Studie stabil, so dass die Tiere auch das Kapnoperitoneum besser tolerierten.

Trotz der Volumengabe und der dadurch bedingten Zunahme des HMV war die Nierendurchblutung lediglich in Kopfhochlage verbessert, und auch das nur tendenziell und nicht signifikant. Das führte auch zu einer Zunahme der Urinausscheidung in dieser Körperposition.

In klinischen Untersuchungen wurden häufig Parameter der Nierenfunktion untersucht. Iwase et al.(22) verglichen die renale Funktion zwischen laparoskopischen (n=7) und Minilaparotomie-Cholecystektomien (n=7). In der laparoskopischen Gruppe waren die PAH-Clearance und die intraoperative Urinausscheidung deutlich niedriger als in der Minilaparotomie-Gruppe. Im Vergleich mit gaslosen Cholecystektomien ohne IAP fanden Miki et al.(42) bei

laparoskopischen Cholezystektomien mit einem Kapnoperitoneum eine reduzierte Urinproduktion, effektiven renalen Plasmafluss und glomeruläre Filtrationsrate. Ähnliche Ergebnisse fanden sich auch in anderen Studien.(33;48)

Die in vielen experimentellen und klinischen Studien nachgewiesene verminderte Nierendurchblutung bzw. -funktion ist sehr wahrscheinlich auf das abnehmende HMV und den erhöhten Druck in der Nierenvene mit konsekutiver Abflussbehinderung zurückzuführen. Allerdings scheinen sich die Veränderungen in der Nierendurchblutung selbst nach länger andauernden laparoskopischen Operationen nicht klinisch auszuwirken. Inwieweit einer passageren Durchblutungsverminderung während eines IAP von 12-14 mm Hg überhaupt eine klinische Relevanz zukommt, ist gegenwärtig nicht geklärt. Aufgrund fehlender Publikationen zu bleibenden Einschränkungen der Nierenfunktion nach laparoskopischen Operationen muss letzteres bezweifelt werden. Möglicherweise wirkt sich auch hier eine ausreichende kardiale Vorlast günstig aus.

4.1.8 Schlussfolgerungen

Das Kapnoperitoneum wird bei Normovolämie in Horizontallage ohne wesentliche Veränderungen des Herz- Kreislaufsystems toleriert. In Kopftief- und in Kopfhochlage kommt es zu einer Abnahme der kardialen Vorlast gefolgt von einer Zunahme des SVR und einer Reduktion der Herzauswurfleistung. Die myokardiale Kontraktilität bleibt unbeeinflusst. Eine Erhöhung der kardialen Vorlast verbessert in allen Körperpositionen die Herz- Kreislauffunktion. Esmolol verschlechtert die myokardiale Kontraktilität und die Herzauswurfleistung. Es kann damit nicht generell zur Therapie der Herz- Kreislaufveränderungen während eines Kapnoperitoneums empfohlen werden und bleibt speziellen Indikationen vorbehalten. Auch Nitroprussidnatrium konnte die Herz- Kreislauffunktion bei gesunden Tieren während des Kapnoperitoneums nicht verbessern, sondern reduzierte ebenfalls die Pumpfunktion. Generell ist der Optimierung der kardialen Vorlast entscheidende Bedeutung in der Prävention und Therapie der hämodynamischen Auswirkungen des Kapnoperitoneums beizumessen.

5. Zusammenfassung

Aus vielen experimentellen und klinischen Studien geht hervor, dass ein Kapnoperitoneum zu charakteristischen Kreislaufveränderungen führt. Danach kommt es durch die Insufflation eines Gases in die Peritonealhöhle zu einer Erhöhung des intraperitonealen Druckes und zu einer Zunahme sowohl des peripheren venösen Druckes als auch des intrathorakalen Druckes. Insgesamt nimmt der Druckgradient zwischen diesen beiden Drücken ab. Als Folge wird der venöse Rückstrom zum Herzen reduziert, wodurch wiederum das Blutangebot für das Herz, welches die kardiale Vorlast wesentlich bestimmt, vermindert wird. Konsekutiv führt das letztlich zu einer Abnahme des Herzschlag- und des Herzminutenvolumens. Das verminderte Herzschlagvolumen wird von den arteriellen Barorezeptoren registriert, wodurch eine Stimulation des Sympathikus ausgelöst wird. Als Kompensationsmechanismus steigen die Herzfrequenz, in vielen Studien der mittlere arterielle Druck und der systemische Gefäßwiderstand. Als hormonelle Regulation wird Vasopressin ausgeschüttet. Der Anstieg dieser Drücke bedeutet eine Zunahme der kardialen Nachlast, was die kardiale Belastung weiter erhöht. Am gesunden Herzen wird die myokardiale Kontraktilität durch das Kapnoperitoneum nicht beeinflusst. An einem komplexen Tiermodell an 43 Läufer Schweinen sollte überprüft werden, ob eine gezielte Erhöhung der kardialen Vorlast durch kolloidale Volumenersatzmittel, eine partielle Blockade der sympathikotonen Reaktionen durch den selektiven β -Blocker Esmolol oder eine gezielte Senkung der kardialen Nachlast durch den Vasodilatator Nitroprussidnatrium geeignet sind, die negativen Auswirkungen des Kapnoperitoneums zu vermindern und die Herz-Kreislauffunktion bei laparoskopischen Operationen zu verbessern. Weil bekannt ist, dass die Körperposition eine wichtige Rolle bei der Ausprägung der physiologischen Veränderungen spielt, sollten die Tiere in Gruppen entweder in Horizontal-, Kopfhoch- oder Kopftieflage untersucht werden. Das ist von besonderer Bedeutung, weil viele laparoskopische Operationen zur Optimierung der Übersicht im Operationsgebiet eine Modifikation der Körperposition erfordern. Oberbaucheingriffe wie die Cholecystektomie werden vornehmlich in Kopfhochlage durchgeführt, während gynäkologische Laparoskopien in Kopftieflage stattfinden. Zur Vermeidung einer Hypovolämie erhielten die Tiere

vor Beginn der Messungen 11 kristalloide Infusion. Die Untersuchungen ergaben, dass unter diesen Bedingungen ein Kapnoperitoneum von 14 mm Hg in Horizontallage ohne wesentliche Veränderungen der Herz- Kreislaufparameter toleriert wurde. Lediglich in Kopftief- und in Kopfhochlage war mit dem Intrathorakalen Blutvolumen ein wesentlicher Parameter der kardialen Vorlast vermindert und die Herzauswurfleistung mit dem Herzschlag- und Herzminutenvolumen reduziert, während die kardiale Nachlast mit dem peripheren systemischen Gefäßwiderstand erhöht war und die myokardiale Kontraktilität unverändert blieb. Damit kommt dem intrathorakalen Blutvolumen eine entscheidende Bedeutung zu. Eine Erhöhung des intrathorakalen Blutvolumens und damit der kardialen Vorlast verbesserte die Herzkreislauffunktion während des Kapnoperitoneums in allen Körperpositionen deutlich. Das äußerte sich in einer Steigerung des mittleren arteriellen Druckes, der im Normbereich blieb, einer Abnahme des systemischen Gefäßwiderstandes und einem Anstieg der Herzauswurfleistung. Die Esmolomedikation beeinträchtigte die Herzkreislauffunktion während des Kapnoperitoneums, indem sie die myokardiale Kontraktilität verschlechterte und die Herzfrequenz senkte mit der Folge, dass das Herzminutenvolumen abnahm. Die Senkung des mittleren arteriellen Druckes durch Nitroprussidnatrium verschlechterte ebenfalls in einigen Körperpositionen die myokardiale Kontraktilität und das Herzschlag- sowie das Herzminutenvolumen. Die beiden letztgenannten Konzepte können somit nicht generell zur Therapie hämodynamischer Effekte eines Kapnoperitoneums empfohlen werden. Entscheidende Bedeutung kommt einer Optimierung des intravasalen Volumens zu.

Die Pfortader- und Nierendurchblutung wurden in diesem Modell durch das Kapnoperitoneum in keiner Körperposition relevant beeinträchtigt. Auch in der Literatur findet sich kein Hinweis auf eine durch ein Kapnoperitoneum induzierte dauerhafte Funktionsstörung von Leber oder Niere.

Literaturverzeichnis

1. Alishahi S, Francis N, Crofts S, Duncan L, Bickel A, Cuschieri A. Central and peripheral adverse hemodynamic changes during laparoscopic surgery and their reversal with a novel intermittent sequential pneumatic compression device. *Ann.Surg* 2001;233:176-86.
2. Antoni H. Mechanik der Herzaktion. In: Schmidt RF, Thews G, Lang F, editors. *Physiologie des Menschen*. 28 ed. Berlin Heidelberg New York: Springer Verlag; 2000. p. 448-71.
3. Berg K, Wilhelm W, Grundmann U, Ladenburger A, Feifel G, Mertzluft F. Laparoskopische Cholezystektomie - Einfluss von Lagerungsveränderungen und CO₂-Pneumoperitoneum auf hämodynamische, respiratorische und endokrinologische Parameter. *Zentralbl.Chir.* 1997;122(5):395-404.
4. Bongard F, Pianim NA, Leighton T, Dubecz S, Davis I, Lippmann M et al. Helium insufflation for laparoscopic operation. *Surg.Gynecol.Obstet* 1993;177:140-6.
5. Böhm B, Junghans T, Neudecker J, Schwenk W. Leber- und Nierenfunktion nach laparoskopischer und konventioneller Resektion kolorektaler Tumore - Ergebnisse aus einer prospektiv randomisierten Studie. *Visceralchirurgie* 1999;34:20-4.
6. Branche PE, Duperret SL, Sagnard PE, Boulez JL, Petit PL, Viale JP. Left ventricular loading modifications induced by pneumoperitoneum: a time course echocardiographic study. *Anesth.Analg* 1998;86(3):482-7.
7. Caldwell CB, Ricotta JJ. Changes in the visceral blood-flow with elevated intraabdominal pressure. *J.Surgical Research* 1987;43(1):14-20.
8. Chiu AW, Chang LS, Birkett DH, Babayan RK. A porcine model for renal hemodynamic study during laparoscopy. *J.Surg.Res* 1996;60(1):61-8.
9. Dexter SP, Vucevic M, Gibson J, McMahon MJ. Hemodynamic consequences of high- and low-pressure capnoperitoneum during laparoscopic cholecystectomy. *Surg.Endosc.* 1999;13(4):376-81.
10. Eleftheriadis E, Kotzampassi K, Botsios D, Tzartinoglou E, Farmakis H, Dadoukis J. Splanchnic ischemia during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 1996;10:324-6.
11. Feig BW, Berger DH, Dougherty TB, Dupuis JF, Hsi B, Hickey RC et al. Pharmacologic intervention can reestablish baseline hemodynamic parameters during laparoscopy. *Surgery* 1994;116:733-41.
12. Fervers C. Die Laparoskopie mit dem Cystoskop. *Med.Klinik* 1933;31:1042-5.

13. Goodale RL, Beebe DS, McNevin MP, Boyle M, Letourneau JG, Abrams JH et al. Hemodynamic, respiratory, and metabolic effects of laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surgery* 1993;166:533-7.
14. Hachenberg T, Ebel C, Czorny M, Thomas H, Wendt M. Intrathoracic and pulmonary blood volume during CO₂- pneumoperitoneum in humans. *Acta Anaesthesiol.Scand.* 1998;42(7):794-8.
15. Harman PK, Kron IL, McLachlan HD, Freedlender AE, Nolan SP. Elevated intra-abdominal pressure and renal function. *Ann.Surg.* 1982;196(5):594-7.
16. Hashikura Y, Kawasaki F, Munakata Y, Hashimoto S, Hayashi K, Makuuchi M. Effects of peritoneal insufflation on hepatic and renal blood flow. *Surg Endosc* 1994;8:759-61.
17. Haxby EJ, Gray MR, Rodriguez C, Nott D, Springall M, Mythen M. Assessment of cardiovascular changes during laparoscopic hernia repair using oesophageal Doppler. *Br.J.Anaesth* 1997;78(5):515-9.
18. Hofer CK, Zalunardo MP, Klaghofer R, Spahr T, Pasch P, Zollinger A. Changes in intrathoracic blood volume associated with pneumoperitoneum and positioning. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002;46:303-8.
19. Ido K, Suzuki T, Kimura K, Taniguchi Y, Kawamoto C, Isoda N et al. Lower-extremity venous stasis during laparoscopic cholecystectomy as assessed using Doppler ultrasound. *Surg Endosc* 1995;9:310-3.
20. Ishizaki Y, Bandai Y, Shimomura K, Abe H, Ohtomo Y, Idezuki Y. Changes in splanchnic blood flow and cardiovascular effects following peritoneal insufflation of carbon dioxide. *Surg.Endosc.* 1993;7(5):420-3.
21. Ivankovich AD, Miletich DJ, Albrecht RF, Heyman HJ, Bonnet RF. Cardiovascular effects of intraperitoneal insufflation with carbon dioxide and nitrous oxide in the dog. *Anesthesiol* 1975;42(3):281-7.
22. Iwase K, Takenaka H, Ishizaka T, Ohata T, Oshima S, Sakaguchi K. Serial changes in renal function during laparoscopic cholecystectomy. *Eur.Surg.Res* 1993;25(4):203-12.
23. Jacobeus HC. Kurze Uebersicht über meine Erfahrungen mit der Laparothoraskopie. *Münch.Med.Wochenschr* 1911;58:2017-9.
24. Jaffe V, Russell RC. Fatal intestinal ischaemia following laparoscopic cholecystectomy. *Br.J.Surg.* 1994;81(12):1827-8.
25. Jakimowicz J, Stultiens G, Smulders F. Laparoscopic insufflation of the abdomen reduces portal venous flow. *Surg.Endosc* 1998;12(2):129-32.
26. Jorgensen JO, Lalak NJ, North L, Hanel K, Hunt DR, Morris DL. Venous stasis during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Laparosc Endosc* 1994;4(2):128-33.

27. Joris JL, Noirot DP, Legrand MJ, Jacquet NJ, Lamy ML. Hemodynamic changes during laparoscopic cholecystectomy. *Anesth.Analg.* 1993;76(5):1067-71.
28. Junghans T, Böhm B, Boueke T, Huscher D. Die intravenöse Volumensubstitution vermindert die hämodynamischen Auswirkungen des Pneumoperitoneums. *Minimal.Invasive.Chirurgie* 2000;9:127-30.
29. Junghans T, Böhm B, Gründel K, Schwenk W. Effects of pneumoperitoneum with carbon dioxide, argon, or helium on hemodynamic and respiratory function. *Arch.Surg* 1997;132(3):272-8.
30. Junghans T, Böhm B, Gründel K, Schwenk W, Müller JM. Does pneumoperitoneum with different gases, body positions, and intraperitoneal pressures influence renal and hepatic blood flow? *Surgery* 1997;121(2):206-11.
31. Junghans T, Böhm B, Haase O, Fritzmann J, Zuckermann-Becker H. Conventional monitoring and intravascular volume measurement can lead to different therapy after upper gastrointestinal tract surgery. *Intensive.Care Med* 2002;28:1273-5.
32. Kelling G. Ueber Oesophagoskopie, Gastroskopie und Kōlioskopie. *Münch.Med.Wochenschr* 1902;49:21-4.
33. Koivusalo AM, Kellokumpu I, Scheinin M, Tikkanen I, Halme L, Lindgren L. Randomized comparison of the neuroendocrine response to laparoscopic cholecystectomy using either conventional or abdominal wall lift techniques. *Br.J.Surg* 1996;83:1532-6.
34. Koivusalo AM, Scheinin M, Tikkanen I, Yli Suomu T, Ristkari S, Laakso J et al. Effects of esmolol on haemodynamic response to CO₂ pneumoperitoneum for laparoscopic surgery. *Acta Anaesthesiol.Scand* 1998;42(5):510-7.
35. Kraut EJ, Anderson JT, Safwat A, Barbosa R, Wolfe BM. Impairment of cardiac performance by laparoscopy in patients receiving positive end-expiratory pressure. *Arch Surg* 1999;134:76-80.
36. Lacy AM, Garcia-Valdecasas JC, Pique JM, Delgado S, Campo E, Bordas JM et al. Short-term outcome analysis of a randomized study comparing laparoscopic versus open colectomy for colon cancer. *Surg Endosc* 1995;9:1101-5.
37. Laisalmi M, Koivusalo AM, Valta P, Tikkanen I, Lindgren L. Clonidine provides opioid-sparing effect, stable hemodynamics, and renal integrity during laparoscopic cholecystectomy. *Surg.Endosc.* 2001;15:1331-5.
38. Marathe US, Lilly RE, Silvestry SC, Schauer PR, Davis JW, Pappas TN et al. Alterations in hemodynamics and left ventricular contractility during carbon dioxide pneumoperitoneum. *Surg.Endosc* 1996;10(10):974-8.

39. McDougall EM, Monk TG, Wolf JS, Jr., Hicks M, Clayman RV, Gardner S et al. The effect of prolonged pneumoperitoneum on renal function in an animal model. *J.Am.Coll.Surg* 1996;182(4):317-28.
40. McLaughlin JG, Scheeres DE, Dean RJ, Bonnell BW. The adverse hemodynamic effects of laparoscopic cholecystectomy [see comments]. *Surg.Endosc* 1995;9(2):121-4.
41. Melville RJ, Frizis HI, Forsling ML, LeQuesne LP. The stimulus for vasopressin release during laparoscopy. *Surg.Gynecol.Obstet* 1985;161(3):253-6.
42. Miki Y, Iwase K, Kamiike W, Taniguchi E, Sakaguchi K, Sumimura J et al. Laparoscopic cholecystectomy and time-course changes in renal function. The effect of the retraction method on renal function. *Surg.Endosc.* 1997;11(8):838-41.
43. Millard JA, Hill BB, Cook PS, Fenoglio ME, Stahlgren LH. Intermittent sequential pneumatic compression in prevention of venous stasis associated with pneumoperitoneum during laparoscopic cholecystectomy. *Arch Surg* 1993;128:914-9.
44. Morino M, Giraudo G, Festa V. Alterations in hepatic function during laparoscopic surgery. An experimental clinical study. *Surg.Endosc* 1998;12(7):968-72.
45. Myre K, Rostrup M, Buanes T, Stokland O. Plasma catecholamines and haemodynamic changes during pneumoperitoneum. *Acta Anaesthesiol.Scand.* 1998;42(3):343-7.
46. Neuberger TJ, Andrus CH, Wittgen CM, Wade TP, Kaminski DL. Prospective comparison of helium versus carbon dioxide pneumoperitoneum. *Gastrointest.Endosc* 1996;43(1):38-41.
47. Neudecker J, Sauerland S, Neugebauer E, Bergamaschi R, Bonjer HJ, Cuschieri A et al. The European Association for Endoscopic Surgery clinical practice guideline on the Pneumoperitoneum for laparoscopic surgery. *Surg Endosc* 2002;16:1121-43.
48. Ninomiya K, Kitano S, Yoshida T, Bandoh T, Baatar D, Matsumoto T. Comparison of pneumoperitoneum and abdominal wall lifting as to hemodynamics and surgical stress response during laparoscopic cholecystectomy. *Surg.Endosc* 1998;12(2):124-8.
49. O'Leary E, Hubbard K, Tormey W, Cunningham AJ. Laparoscopic cholecystectomy: haemodynamic and neuroendocrine responses after pneumoperitoneum and changes in position. *Br.J.Anaesth* 1996;76(5):640-4.
50. Paul A, Troidl H, Peters S, Stuttmann R. Fatal intestinal ischaemia following laparoscopic cholecystectomy. *Br.J.Surg.* 1994;81(8):1207.

51. Rasmussen I, Berggren U, Arvidsson D, Ljungdahl M, Haglund U. Effects of pneumoperitoneum on splanchnic hemodynamics: an experimental study in pigs. *Eur.J.Surg* 1995;161:819-26.
52. Sala Blanch X, Fontanals J, Martinez Palli G, Taura P, Delgado S, Bosch J et al. Effects of carbon dioxide vs helium pneumoperitoneum on hepatic blood flow. *Surg.Endosc.* 1998;12(9):1121-5.
53. Schmandra TC, Gutt CN. Veränderungen des portalen Blutvolumenflusses durch ein CO₂-Pneumoperitoneum in der Ratte. *Langenbecks.Arch.Chir.Suppl* 1998;I:565-9.
54. Schwenk W, Böhm B, Fügener A, Müller JM. Intermittent pneumatic sequential compression (ISC) of the lower extremities prevents venous stasis during laparoscopic cholecystectomy. A prospective randomized study. *Surg.Endosc* 1998;12(1):7-11.
55. Schwenk W, Böhm B, Haase O, Junghans T, Müller JM. Laparoscopic versus conventional colorectal resection: a prospective randomised study of postoperative ileus and early postoperative nutrition. *Langenbecks.Arch.Chir.* 1998;383:49-55.
56. Schwenk W, Böhm B, Müller JM. Laparoskopische oder konventionelle kolorektale Resektionen - Beeinflußt die Operationstechnik die postoperative Lebensqualität? *Zentralbl.Chir* 1998;123:483-90.
57. Schwenk W, Böhm B, Müller JM. Postoperative pain and fatigue after laparoscopic or conventional colorectal resections. A prospective randomized trial. *Surg.Endosc* 1998;12:1131-6.
58. Shuto K, Kitano S, Yoshida T, Bandoh T, Mitarai Y, Kobayashi M. Hemodynamic and arterial blood gas changes during carbon dioxide and helium pneumoperitoneum in pigs. *Surg Endosc* 1995;9:1173-8.
59. Takeuchi M, Odake M, Takaoka H, Hayashi Y, Yokohama M. Comparison between preload recruitable stroke work and the endsystolic pressure-volume relationship in man. *Eur Heart J* 1992;13 Suppl E:80-4.
60. Takeuchi M, Takaoka H, Odake M, Hayashi Y, Hata K, Yokohama M. Assessment of left ventricular function using a conductance catheter in the human heart. *Jpn.Circ.J* 1992;56:730-4.
61. Viinamki O, Punnonen R. Vasopressin release during laparoscopy: role of increased intra- abdominal pressure [letter]. *Lancet* 1982;1(8264):175-6.
62. Walder AD, Aitkenhead AR. Role of vasopressin in the haemodynamic response to laparoscopic cholecystectomy. *Br.J.Anaesth* 1997;78(3):264-6.
63. Wallace DH, Serpell MG, Baxter JN, O'Dwyer PJ. Randomized trial of different insufflation pressures for laparoscopic cholecystectomy. *Br.J.Surg* 1997;84(4):455-8.

64. Zuckerman R, Gold M, Jenkins P, Rauscher LA, Jones M, Heneghan S. The effects of pneumoperitoneum and patient position on hemodynamics during laparoscopic cholecystectomy. *Surg-Endosc.* 2001;15:562-5.

Abbildungsverzeichnis

Abb.1	Einfluss des Gases, der Körperposition und des intraabdominellen Druckes auf die hämodynamische und respiratorische Funktion	7
Abb.2	Verminderung des venösen Rückstromes durch den IAP	15
Abb.3	Arbeitsdiagramm des Herzens	18
Abb.4	Anpassung an veränderte Füllungsdrücke	20
Abb.5	Anpassung an veränderte Aortendrucke	21
Abb.6	Modell der hämodynamischen Veränderungen bei einem Kapnoperitoneum	23
Abb.7	Mögliche Kompensationsmechanismen	24
Abb.8	Erhöhung der Vorlast im Modell der hämodynamischen Veränderungen	26
Abb.9	Tiermodell zur Erhöhung der Vorlast während des Kapnoperitoneums	27
Abb.10	Einfluss der Volumenexpansion, des IAP und der Körperposition auf das Herz- Kreislaufsystem	27
Abb.11	Die Hämodynamik bei verschiedenen IAP's in Horizontallage	28
Abb.12	Die Hämodynamik bei verschiedenen Körperpositionen	29
Abb.13	Verminderung der Nachlast im Modell der hämodynamischen Veränderungen	31
Abb.14	Gruppenverteilung im Tiermodell	32
Abb.15	Druck-Volumenschleife bei veränderter Nachlast Aufgezeichnet aus Tier Nummer 3	34
Abb.16	Durch das COLD System ermittelte Parameter	36
Abb.17	Messzeitpunkte beispielhaft dargestellt in Kopfhochlage	39
Abb.18	ITBV während des Kapnoperitoneums	44
Abb.19	MAP während des Kapnoperitoneums	45
Abb.20	SVR während des Kapnoperitoneums	46
Abb.21	Emax während des Kapnoperitoneums	47
Abb.22	PRSW während des Kapnoperitoneums	47
Abb.23	HSV während des Kapnoperitoneums	48

Abb.24	HF während des Kapnoperitoneums	48
Abb.25	HMV während des Kapnoperitoneums	49
Abb.26	Pfortaderdurchblutung während des Kapnoperitoneums	50
Abb.27	Nierendurchblutung während des Kapnoperitoneums	51
Abb.28	ITBV nach Volumensubstitution	52
Abb.29	TBV nach Volumensubstitution	52
Abb.30	HSV nach Volumensubstitution	53
Abb.31	HMV nach Volumensubstitution	53
Abb.32	SVR nach Volumensubstitution	54
Abb.33	MAP nach Volumensubstitution	54
Abb.34	Pfortaderdurchblutung nach Volumensubstitution	55
Abb.35	Nierendurchblutung nach Volumensubstitution	56
Abb.36	Urinausscheidung nach Volumensubstitution	56
Abb.37	HF mit und ohne Esmololgabe	57
Abb.38	MAP mit und ohne Esmololgabe	58
Abb.39	SVR mit und ohne Esmololgabe	59
Abb.40	E _{max} mit und ohne Esmololgabe	60
Abb.41	PRSW mit und ohne Esmololgabe	60
Abb.42	HSV mit und ohne Esmololgabe	61
Abb.43	HMV mit und ohne Esmololgabe	61
Abb.44	MAP nach Nitroprussidnatriumgabe	63
Abb.45	SVR nach Nitroprussidnatriumgabe	63
Abb.46	ITBV nach Nitroprussidnatriumgabe	64
Abb.47	E _{max} nach Nitroprussidnatriumgabe	65
Abb.48	PRSW nach Nitroprussidnatriumgabe	65
Abb.49	HSV nach Nitroprussidnatriumgabe	66
Abb.50	HMV nach Nitroprussidnatriumgabe	66

Abkürzungen

A.	Arteria
Abb.	Abbildung
ADH	Antidiuretisches Hormon
ANP	Atriales Natriuretisches Peptid
ASA	American Society of Anaesthesiologists
BE	Base Excess
cm	Zentimeter
CSA	Cross Sectional Area
CSD	Cross Sectional Diameter
CFI	Cardiac Function Index
CI	Cardiac Index
dP/dt_{\max}	Druckanstiegsgeschwindigkeit
dP/dt_{\min}	Druckabfallgeschwindigkeit
EAES	European Association of Endoscopic Surgery
EF	Ejektionsfraktion
ESPV	linksventrikulärer endsystolischer Druck-Volumenwert
EVLW	Extra Vascular Lung Water
FVP	Femoral Venous Pressure
GFR	Glomeruläre Filtrations Rate
HF	Herzfrequenz
Hg	Quecksilber
HMV	Herzminutenvolumen
HSV	Herzschlagvolumen
HZV	Herzzeitvolumen
IAP	Intra Abdominal Pressure
I.E.	Internationale Einheiten
IPC	Intermittent Pneumatic Compression
ITBV	Intrathorakales Blutvolumen
kg	Kilogramm
KW	Kruskal Wallis
l	Liter
LVEDA	Left Ventricular End Diastolic Area
LVEDV	Left Ventricular End Diastolic Volume
LVP	Left Ventricular Pressure
MAD	Mittlerer Arterieller Druck
MAP	Mean Arterial Pressure
mg	Milligramm
min.	Minute
ml	Milliliter
mm	Millimeter
μg	Microgramm
NA	Noradrenalin
Pa	Arterieller Partialdruck
PaCO_2	Arterieller CO_2 Partialdruck
PaO_2	Arterieller Sauerstoffpartialdruck
PAP	pulmonalarterieller Druck
PCWP	Pulmonary Capillary Wedge Pressure
PEEP	positiver endexpiratorischer Druck

PFV	Peak Flow Velocity
pg	Picogramm
pmol	Picomol
PRSW	Pre Recrutable Stroke Work
RP	Respiratory Pressure
RV	Respiratory Volume
s	Sekunde
SIPC	Sequential Intermittent Pneumatic Compression
SVR	Systemic Vascular Resistance
SW	Stroke Work=Schlagarbeit
TBV	Totales Blutvolumen
usw	und so weiter
V.	Vena
ZVD	Zentralvenöser Druck

Danksagungen

Mein besonderer Dank gebührt meiner Mutter, Frau Malwine Junghans, die mich nicht nur während der Arbeit an diesem Manuskript stets liebevoll und voller Vertrauen unterstützt hat. Herr Dr. Diethelm Modersohn hat mit seiner großen Erfahrung in tierexperimenteller Kardiologie und interventionellen Untersuchungsverfahren, die in reichem Maße in das Projekt eingeflossen sind, sehr zu seinem Gelingen beigetragen, wofür ich ihm besonders danken möchte. Frau Dr. Andrea Ohe danke ich für die Mitgestaltung der Narkoseführung. Für die überaus hilfreiche statistische Beratung bei der Auswertung der Studienergebnisse danke ich Herrn Professor Dr. K.-D. Wernecke. Herrn Professor Dr. P. Persson danke ich für die hilfreiche kritische Diskussion des Kapitel 3. Herrn Professor Dr. Dr. B. Böhm verdanke ich eine sehr persönliche und freundschaftliche Förderung meiner wissenschaftlichen und klinischen Ausbildung. Meinem Chef, Herrn Professor Dr. J. M. Müller, danke ich besonders, dass er mich in all meinen Projekten immer vertrauensvoll unterstützt und niemals abgewiesen hat und mir damit immer alle Chancen für meine persönliche Entwicklung offen gehalten hat. Den Mitgliedern unserer Arbeitsgruppe danke ich für die Bereitschaft so viel wissenschaftliche Arbeit, Diskussion, gemeinsames Lernen und gegenseitige Ausbildung möglich zu machen und für die Unterstützung und Hilfe in unzähligen Situationen. Letztlich schulde ich allen Kolleginnen und Kollegen unserer Abteilung großen Dank, deren kollegiales Miteinander erst ermöglicht, jedem die gelegentlichen Freiräume zu schaffen, ohne die wissenschaftliche und klinische Arbeit gemeinsam nicht zu bewältigen ist.

EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG

gemäß Habilitationsordnung der Medizinischen Fakultät Charité

Hiermit erkläre ich, daß

- keine staatsanwaltschaftlichen Ermittlungsverfahren gegen mich anhängig sind,
- weder früher noch gleichzeitig ein Habilitationsverfahren durchgeführt oder angemeldet wurde bzw. welchen Ausgang ein durchgeführtes Habilitationsverfahren hatte;
- die vorgelegte Habilitationsschrift ohne fremde Hilfe verfaßt, die beschriebenen Ergebnisse selbst gewonnen wurden, sowie die verwendeten Hilfsmittel, die Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlerinnen oder Wissenschaftlern und technischen Hilfskräften und die Literatur vollständig angegeben sind,
- mir die geltende Habilitationsordnung bekannt ist.

Januar 2003

.....
Datum

.....
Unterschrift