Aus der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Michael Wendt)
der Medizinischen Fakultät der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald

Thema:
„Pulmonaler Gasaustausch und Atelektasen nach aorto-koronaren Bypassoperationen"

INAUGURAL - DISSERTATION
zur
Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin
(Dr. med.)
der Medizinischen Fakultät
der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald
2000

vorgelegt von:
Bernhard Gockel
geb. am: 13.05.1959
in: Lippstadt

Gedruckt mit Genehmigung
der medizinischen Fakultät
der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald

Dekan: Prof. Dr. med Kroemer

1. Gutachter: Prof. Dr. Dr.med Th. Hachenberg

2. Gutachter: PD. Dr. med Wollert

(3. Gutachter):

Raum:

Tag der Disputation: 31.05.2001

Verzeichnis der Abkürzungen

ACB	aorto-coronarer Bypass
ACVB	aorto-coronarer Venenbypass
ARDS	adult respiratory distress syndrom
$C_{a-v}O_2$	arterio-gemischtvenöse Sauerstoffgehaltsdifferenz
CI	Cardiac Index
cm	Zentimeter
cmH_2O	Zentimeter Wassersäule
CO	Cardiac Output
CO_2	Kohlendioxid
COLD	chronisch-obstruktive Lungenerkrankung
CPAP	Continous Positive Airway Pressure
CT	Computertomographie
CVP	zentralvenöser Druck
DO_2	Sauerstoffaufnahme
EKZ	extrakorporale Zirkulation
EVLW	extravaskuläres Lungenwasser
F_iO_2	inspiratorische Sauerstoffkonzentration
FRK	funktionelle Residualkapazität
h	Stunden
HI	Herz Index
HE	Hounsfieldeinheit
HF	Herzfrequenz
HZV	Herzzeitvolumen
kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
kPa	Kilopascal
l	Liter
m	Meter
m^2	Quadratmeter

MAP	arterieller Mitteldruck
MIGET	Multiple Inert Gas Elimination Technique
min	Minuten
ml	Milliliter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
MPAP	mittlerer pulmonalarterieller Druck
µg	Mikrogramm
N.	Nervus
N_2	Stickstoff
Nr.	Nummer
O_2	Sauerstoff
o.g.	oben genannte
$PaCO_2$	arterieller Kohlendioxidpartialdruck
PaO_2	arterieller Sauerstoffpartialdruck
$P_{A-a}O_2$	alveolo-arterielle Sauerstoffdruckdifferenz
Palv	alveolärer Druck
PAOP	pulmonalarterieller Verschlußdruck
Pat.	Patient
P_B	Atmosphärendruck
Pc	pulmonalkapillärer Druck
PEEP	positiv endexspiratorischer Druck
P_{H2O}	Wasserdampfdruck
PO_2	Sauerstoffpartialdruck
PPA	mittlerer pulmonalarterieller Druck
PPL	Pleuradruck
PRA	rechtsartrialer Druck
PSA	mittlerer systemarterieller Druck
Psu	Lungengefäßpermeabilitätsfläche
Ptrans	transpulmonaler Druck
PvO_2	gemischtvenöser Sauerstoffpartialdruck
PVR	pulmonalvaskulärer Widerstand
QVA/QT	venöse Beimischung

ROI	Region besonderen Interesses
RPV	pulmonaler Gefäßwiderstand
RQ	respiratorischer Quotient
RSV	systemischer Gefäßwiderstand
s	Sekunden
SaO_2	arterielle Sauerstoffsättigung
SPECT	Single Positron Emissions Tomography
SvO_2	gemischt-venöse Sauerstoffsättigung
SVR	systemischer Gefäßwiderstand
TCT	Thorax-Computer-Tomographie
V.	Vena
VA/Q	intrapulmonaler Shunt
VO_2	Sauerstoffverbrauch
z.B.	zum Beispiel

Inhaltsverzeichnis

1 Einführung _____ *1*

2 Methodik _____ *4*

2.1 Patienten _____ **4**

2.2 Ein- und Auschlußkriterien _____ **6**

2.3 Anästhesie und Beatmung _____ **7**

2.4 Monitoring _____ **8**

2.5 Thorax-Computertomographie (TCT) _____ **9**

2.6 Methodik des “Level-Detection" _____ **11**

2.7 Vorgehensweise bei der "Level-Detection"- Untersuchung _____ **12**

2.8 Studienablauf _____ **13**

2.9 Statistische Analyse _____ **14**

3 Ergebnisse _____ *15*

3.1 Hämodynamik _____ **15**

3.2 Pulmonaler Gasaustausch _____ **16**

3.3 Ergebnisse der TCT-Untersuchungen _____ **17**

3.4 Korrelationen _____ **23**

4 Diskussion _____ *25*

4.1 Allgemeinanästhesie und Lungenfunktion _____ **28**

4.2 Kardiochirurgischer Eingriff und Lungenfunktion _____ **30**

4.3 Extrakorporale Zirkulation und Lungenfunktion _____ **31**

4.4 Intrapulmonaler Shunt und Atelektasen _____ **42**

4.5 Klinische Relevanz _____ **44**

4.6 Therapeutische Implikationen _____ **47**

4.6.1 Beatmung mit positiv endexpiratorischem Druck (PEEP) _____ 47

4.6.2 Reduktion des extravaskulären Lungenwassers _____ 49

4.6.3 Lagerungstherapie und pulmonaler Gasaustausch _____ 50

5 Schlußfolgerungen _____ *54*

6 Literaturverzeichnis _____ *56*

1 Einführung

Die Operation am offenen Herzen mit extrakorporaler Zirkulation (EKZ) stellt einen bedeutsamen Eingriff in die Homöostase des menschlichen Körpers dar. Die Letalität der Patienten bei myokardialer Revaskularisierung liegt abhängig vom präoperativen Gesamtzustand des Patienten und der Dringlichkeit des Eingriffes bei 2-10 % (1, 38, 44, 53). Eine prospektive Kohortstudie bei 27151 konsekutiven Patienten mit aorto-koronarer Bypassoperation zeigte, daß in 67 Fällen (2,5 %) eine intensivmedizinische Therapie von mehr als sieben Tagen notwendig wurde. Von diesen überlebten 42 Patienten (64 %). Die Nachbeobachtung von 22 Monaten nach Krankenhausentlassung ergab bei 21 Patienten keine körperliche Beeinträchtigung. Sieben Patienten lebten mit mittelgradiger körperlicher Beeinträchtigung zu Hause, während sechs Patienten mit schwerer Behinderung in einer Versorgungseinrichtung stationär behandelt wurden und acht Patienten gestorben waren (103). Verschiedene Studien wiesen nach, daß mit einer Zunahme der perioperativen Morbidität zu rechnen ist (90).

Hierfür sind in erster Linie folgende Ursachen zu benennen: Kardiochirurgische Patienten gehören in der Mehrzahl der Fälle der oberen Altersgruppe an (76). Häufig bestehen zusätzlich Erkrankungen wie Diabetes mellitus, arteriosklerotische Veränderungen mit chronisch arterieller Verschlußkrankheit der Extremitäten, Nierenerkrankungen (mit Einschränkung der renalen Clearance), Veränderungen der arteriellen Versorgung im Splanchnikussystems und der Hirnarterien. Eine Einschränkung der myokardialen ventrikulären Pumpfunktion bei schon abgelaufenem Myokardinfarkt kann die körperliche Belastungsfähigkeit des Patienten deutlich einschränken (6, 37, 82, 88, 90, 103). Oft ist die Lunge infolge eines langjährigen Nikotinabusus vorgeschädigt. Die gleichzeitige Inzidenz von Lungenerkrankungen im Verhältnis zur Vergleichspopulation ist zahlenmäßig erhöht (38).

Pulmonare Komplikationen zählen zu den häufigsten Ursachen für Morbidität und Mortalität nach aorto-koronaren Bypassoperationen (38, 44). Ist die Lungenfunktion schon durch die Allgemeinanästhesie beeinträchtigt, so treten bei kardiochirurgischen Eingriffen zusätzliche Faktoren auf, die den Gasaustausch einschränken:

- die Thorakotomie und Sternotomie gehen einher mit einer Beeinträchtigung der Thoraxwandmechanik und der Atemfunktion
- der extrakorporale Kreislauf mit Aktivierung einer spezifischen Immunkaskade des Lungenparenchyms führt zur pulmonalen Schädigung, deren Ausmaß und Inzidenz allerdings umstritten ist
- eine direkte Schädigung des linken N. phrenicus durch Hypothermie der Aortenwurzel während der EKZ mit konsekutiven Ausfall der Zwerchfellkontraktion
- Abnahme der funktionellen Residualkapazität (FRK) mit regionalen Ventilationsstörungen
- Zunahme des Shuntvolumens und der alveolo-arteriellen Sauerstoffdruckdifferenz mit gelegentlich ausgeprägten Hypoxämien (4, 17)

Unterschiedliche pathophysiologische Ursachen für die spezifische Verschlechterung der Lungenfunktion bei aorto-koronaren Bypassoperationen werden diskutiert.

Klinische Studien der Arbeitsgruppe von HEDENSTIERNA zeigen Lungengewebeverdichtungen in den basalen Anteilen nach Induktion von Allgemeinanästhesie. Bei diesen Verdichtungen handelt es sich um Atelektasen (19, 41, 48, 96, 100). Diese nicht belüfteten Areale sind maßgeblich an der Verschlechterung des pulmonalen Gasaustausches beteiligt. Es besteht eine strenge Korrelationen zwischen der Größe der Atelektasen und dem Shuntvolumen bei Patienten ohne vorbestehende Lungenerkrankungen (96). Ähnliche Veränderungen sind auch bei kardiochirurgischen Patienten möglich, welche prinzipiell in Allgemeinanästhesie operiert werden. Bisher wurde jedoch in keiner Studie die Lungenstruktur

nach kardialen Operationen computertomographisch untersucht. In dieser Arbeit werden die Ergebnisse einer Studie dargestellt, deren Aufgabe es war:

- eine computertomographisch gestützte Aussage über das Vorkommen, die Größe und Lage von Atelektasen bei Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz nach aorto-koronaren Bypassoperationen zu treffen
- die Größe der Atelektasen mit kardiopulmonalen Daten zu vergleichen
- diese Ergebnisse mit den bisherigen Modellen über die Verschlechterung des Gasaustausches zu diskutieren.

Dabei wurden Patienten untersucht, bei denen es postoperativ zu einer signifikanten Störung der Oxygenierung gekommen war und unmittelbare Konsequenzen für die respiratorische Therapie aus den radiologischen Ergebnissen resultierten. Die Bedeutung der erhobenen Daten für die klinische Praxis wird insbesondere im Hinblick auf das akute Lungenversagen nach Herzoperationen diskutiert.

2 Methodik

2.1 Patienten

Die Studie wurde an 11 Patienten (zwei Frauen und neun Männer) durchgeführt, die sich in der Universitätsklinik der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster einer aorto-koronaren Bypass- (ACB)-Operation unterzogen hatten und bei denen postoperativ ein akutes Lungenversagen aufgetreten war. Alle Patienten litten an einer koronaren Zwei- bis Dreigefäßerkrankung. Bei drei Patienten lagen anamnestisch eine instabile Angina-Pectoris-Symptomatik oder ein schon abgelaufener Myokardinfarkt vor. Bei keinem bestanden präoperativ klinisch und radiologisch Anzeichen einer kardialen Dekompensation. Sowohl der Allgemeinzustand der Patienten, als auch Alter (59 ± 8 Jahre), Größe (171 ± 5 cm; Streuung: 163-179 cm) und Gewicht (77 ± 10 kg; Streuung: 55-89 kg) wiesen keine Besonderheiten auf. Die Dauer der Operation (105-212 Minuten) und der EKZ (47-132 Minuten) entsprachen dem dieser Operationsart spezifischen Rahmen (Tabelle 1).

	Alter (Jahre)	Geschlecht	Größe (cm)	Gewicht (kg)	Broca-index (kg)	BSA (m^2)	Operation (min)	Anästhesie (min)	ECC (min)	Beatmung (post Op in Stunden)
1	56	männlich	179	89	+10	2,08	185	235	110	45
2	59	männlich	165	70	+5	1,77	193	261	117	22
3	54	männlich	173	79	+6	1,93	118	173	67	48
4	49	weiblich	175	76	+1	1,91	175	221	98	28
5	61	männlich	172	82	+10	1,95	212	285	132	21
6	66	männlich	179	89	+10	2,08	178	244	112	36
7	63	männlich	173	87	+14	2,01	125	170	58	34
8	42	männlich	168	55	-13	1,62	105	154	37	14
9	62	weiblich	168	71	+3	1,81	198	245	73	15
10	70	männlich	173	79	+6	1,93	150	195	49	75
11	64	männlich	163	72	+9	1,78	115	184	47	16

Tabelle 1 Demographische Daten der Patienten (n = 11)

Alle Patienten befanden sich zum Zeitpunkt der Untersuchung in einem stabilen hämodynamischen Zustand und wiesen eine adäquate Nierenfunktion (zum Teil mit Unterstützung eines Diuretikums), eine negative Flüssigkeitsbilanz sowie normale zentralvenöse- und pulmonalarterielle Verschlußdrücke auf. Das postoperative Outcome war bei allen Patienten erfolgreich. Fünf Patienten (45 %) mußten postoperativ mehr als 24 Stunden nachbeatmet werden, bei drei Patienten (27 %) verbesserte sich der pulmonare Gasaustausch so schnell, daß sie wenige Stunden postoperativ extubiert werden konnten.

2.2 Ein- und Auschlußkriterien

Folgende Bedingungen mußte ein Patient erfüllen, um in das Untersuchungskollektiv aufgenommen zu werden:

- Zustand nach einer ACB-Operation mit Kardioplegie und Anschluß an die EKZ
- zum Untersuchungszeitpunkt stabile hämodynamische Bedingungen, normale zentralvenöse Drücke, normaler Herzindex, normale pulmonararterielle Verschlußdrücke
- adäquate renale Funktion (Diurese von 1 ml/kg/h, kein Hinweis auf eine Niereninsuffizienz)
- präoperativ ein klinisch und radiologisch altersentsprechender Lungenbefund mit unauffälligem Röntgen-Thorax
- präoperative normale Werte der Lungenfunktion
- postoperativ akute respiratorische Insuffizienz, die wie folgt definiert wurde:
  -PaO_2<75 mmHg bei einem inspiratorischen Sauerstoffanteil in der Atemluft von über 50 % (FIO_2>0,5)
  -eine venöse Beimischung (Q_{VA}/Q_T)>15 % bei konventioneller mechanischer Beatmung mit positiv-endexpiratorischen Druck von 5 cmH_2O
  -eine alveolo-arterielle Sauerstoffdruckdifferenz (PA-aO_2) >200 mmHg

Nicht ins Studienkollektiv aufgenommen wurden Patienten, wenn folgende Ausgangsbedingungen bestanden:

- Präoperative Erkrankungen der Atmungsorgane, die mit restriktiven Veränderungen und/oder mit Einschränkung der pulmonalen Diffusionskapazität einhergehen. Im besonderen wurden Patienten mit vorbestehenden chronisch obstruktiven pulmonalen Erkrankungen (Einschränkung der ventilatorischen Flußreserve und einer Erhöhung des Atemwiderstandes) ausgeschlossen.

- Vorbestehende deutliche Einschränkung der linksventrikulären Pumpfunktion (Linksventrikuläre Ejektionsfraktion < 30 %)
- Kardial-rhythmische Instabilität in Form von Tachyarhythmien bei Vorhofflimmern oder ventrikulären Tachykardien.
- Umstände, die durch den Transport zwischen der Intensivstation und dem CT zu einem Risiko für den Patienten geführt hätten.

Die Untersuchung war als wissenschaftliche Studie angelegt, von der die Patienten durch die Erhebung therapierelevanter Daten unmittelbar profitierten. Eine Einwilligung der analgosedierten Patienten konnte in der postoperativen Phase nicht eingeholt werden.
Die Studie wurde der Ethikkommission der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster zur Begutachtung vorgelegt und war von dieser genehmigt worden.

2.3 Anästhesie und Beatmung

Alle Patienten wurden mit Flunitrazepam (0,03 mg/kg) oral prämediziert. Die Anästhesie wurde intravenös eingeleitet mit Midazolam 0,1-0,2 mg/kg und Fentanyl 5-10 µg/kg. Nach Präoxygenierung und intravenöser Relaxierung mit Pancuronium 0,1 mg/kg erfolgte die tracheale Intubation. Anästhesie und Muskelrelaxierung wurde durch kontinuierliche Gaben von Midazolam, Fentanyl und Pancuronium aufrechterhalten. Die zusätzliche Verabreichung volatiler Inhalationsanästhetika (Enflurane oder Isoflurane 0,5-1,0 MAC) zielte darauf ab, eine balancierte Anästhesie durchzuführen. Die Patienten wurden mit einer Frequenz von 10-14 Atemhüben/Minute und einem Atemhubvolumen von 10-15 ml/kg mechanisch mit einem UV-1 Ventilator (Drägerwerk AG Lübeck, FRG) beatmet. Das Atemminutenvolumen wurde so eingestellt, daß eine normale arterielle Kohlendioxidspannung ($PaCO_2$ = 36-44 mmHg) resultierte. Die inspiratorische Sauerstoffkonzentration (FIO_2) in Stickstoff betrug bei allen Patienten 0,4 vor

der Operation. Während der Kardioplegie wurde die mechanische Ventilation gestoppt und ein inspiratorischer Gasfluß von 1,5 l/min aufrechterhalten.
Vor Freigabe des aortalen Durchfluß wurde die Lunge mehrmals mit einem Druck von 25 cmH_2O gebläht. Dies geschah, um eine Reduktion der Gasemboli aus dem Herzen und den herznahen Gefäßen zu erreichen und um die Lunge zu reexpandieren.
Nach der Entwöhnung von der EKZ und in der postoperativen Phase wurden alle Patienten mit einem positiv-endexpiratorischen Druck (PEEP) von 5 cmH_2O kontrolliert beatmet. Im Anschluß an die Operation wurden alle Patienten auf die Intensivstation verlegt und vorerst, wie oben beschrieben, weiterhin beatmet. Die FIO_2 wurde so eingestellt, daß eine arterielle O_2-Sättigung > 90 % resultierte. Postoperativ erfolgte eine Analgosedierung mit supplementierenden Dosen von Piritramid (0,1 mg/kg) und Midazolam (0,1 mg/kg).

2.4 Monitoring

Ein dreilumiger Swan-Ganz Katheter Nr. 7.5 F wurde nach Einleiten der Narkose transkutan über die rechte Vena jugularis interna in die pulmonal-arterielle Wedge Position vorgeschoben. Über diesen Katheter konnte der pulmonalarterielle Druck, der Druck im rechten Vorhof des Herzens und der pulmonalarterielle Verschlußdruck in Relation zum atmosphärischen Druck bestimmt werden. Darüber hinaus fand mit Hilfe dieses Katheters die Entnahme gemischtvenösen Blutes zur Bestimmung der Blutgasanalysen statt. Zur kontinuierlichen Messung des arteriellen Blutdrucks und Gewinnung von arteriellen Blutproben wurde ein 20 G Katheter in die linke oder rechte Arteria radialis eingeführt. Über die elektrokardiographische Extermitätenableitung II nach Einthoven und nach der Brustwandableitung V5 nach Wilson erfolgte die kontinuierliche Bestimmung der Herzfrequenz.

Das Herzzeitvolumen (HZV) wurde durch die Thermodilutions-Technik erfaßt: 10 ml eisgekühlter 5%ige Glukose-Lösung wurden schnell und möglichst gleichmäßig in das rechte Atrium des Herzens injiziert, ein "Cardiac Output Computer" (Siemens Elema, Stockholm, Schweden) berechnete das HZV. Die Bestimmung des HZV wurde dreimal während der endexpiratorischen Pause wiederholt. Daran schloß sich die rechnerische Ermittlung des Mittelwertes der drei Untersuchungen an.

Die Werte wie Herz Index (HI), der mittlere systemarterielle Druck (P_{SA}), der rechtsatriale Druck (P_{RA}), der mittlere pulmonalarterielle Druck (P_{PA}), der systemische und der pulmonale Gefäßwiderstand (R_{SV}, R_{PV}), der Sauerstoffverbrauch (VO_2), die Sauerstoffaufnahme (DO_2) und Q_{VA}/Q_T wurden nach Standardformeln bestimmt.

Die arteriellen und gemischt-venösen Sauerstoff- und Kohlendioxydpartialdrücke (PaO_2, PvO_2, $PaCO_2$) wurden mit dem Blutgasanalysegerät ABL 3 (Radiometer Kopenhagen, Dänemark) bestimmt.

Die alveolär-arterielle Sauerstoffdruckdifferenz ($PA\text{-}aO_2$) wurde durch die Alveolar-Gas-Gleichung ermittelt:

$$PA\text{-}aO_2 = (P_B - P_{H2O}) \times FIO_2 - PaCO_2\,(FIO_2 + (1 - FIO_2)\,/RQ) - PaO_2$$

Es wurde angenommen, daß der respiratorische Quotient (RQ) bei 0,8 lag. Die Bestimmung der Hämoglobin-Konzentration sowie der arteriellen und gemischt-venösen Sauerstoffsättigung (SaO_2, SvO_2) erfolgte auf spektrophotometrischem Wege statt (OSM 3 Hemoximeter, Radiometer, Kopenhagen, Dänemark).

2.5 Thorax-Computertomographie (TCT)

Die Größe des Thorax, die transverse Struktur der Lungen, die Ausbreitung, Größe und Verteilung der Atelektasen wurden durch die Computertomographie des Thorax ermittelt. Die technische Durchführung der Untersuchung erfolgte nach einem Protokoll, das von STRANDBERG und TOKICS beschrieben wurde (96,

100). Der Patient lag während der Untersuchung auf dem Rücken und wurde beatmet. Um bei allen Patienten einen vergleichbaren Volumenstandard zu erzielen, erhielten die Lungen vorher mehrmals eine manuelle Blähung mit einem Druck von 25 cmH_2O. Zuerst wurde ein frontaler Überblick, der den ganzen Thorax umfaßte, aufgenommen. Danach entstanden während einer endexpiratorischen Pause bei gleichzeitigem Belassen eines positiven Druckes von 5 cmH_2O Aufnahmen von zehn bis zwölf transversen TCT-Scans. Der unterste Schnitt lag auf der Höhe des Diaphragmas.

Die Aufnahmedaten waren wie folgt: Scan-Zeit 4,8 s, Energie 530 mAS und 120 kVp, Schichtdicke 9 mm . Die Analyse des Thorax erfolgte gemäß der von STRANDBERG beschriebenen Technik (96). Die äußeren Grenzen des Lungengewebes wurden entlang des pleuralen Raumes der rechten und linken Lunge gezogen. Die transverse Ausbreitung (Fläche) des Thorax wurde flächenweise erfaßt, und das Volumen jedes Segmentes wurde durch Multiplizieren der mittleren transversen Fläche mit der Höhe des korrespondierenden Segments errechnet. Anders als bei der von STRANDBERG beschriebenen Technik erfolgte die Bestimmung von Größe, Form und Lage der Dichteverteilung des Lungengewebes durch die Technik der "Level-Detection". Hierbei wurde die Dichteverteilung der Lunge durch Errechnen der Summe sogenannter "Voxels" auf ein bestimmtes Gebiet des besonderen Interesses bezogen (wie hier der intrapleurale Raum, der dem Lungenparenchym entspricht), errechnet. Hierbei brauchten lediglich die Voxels, die einer bestimmten Hounsfieldeinheit entsprechen (hier das atelektatische Gewebe), addiert zu werden und mit denen, welche ihnen nicht entsprechen (hier dem normalem Lungenparenchym), ins Verhältnis gesetzt zu werden.

2.6 Methodik des “Level-Detection"

Ein CT-Bild baut sich aus einer quadratischen Matrix von 256 x 256 bis 512 x 512 Bildpunkten auf. Jeder dieser Bildpunkte gibt mit seinem Grauwert die Absorptionseigenschaften des dargestellten Gewebes für Röntgenstrahlen wieder. Dabei entspricht Schwarz einer relativ niedrigen Absorption (z.B. Luft) und Weiß einer relativ hohen Absorption (z.B. Knochen). Die Grauwerte bewegen sich zwischen - 1000 und + 1000 Hounsfieldeinheiten (HE). Hounsfieldeinheiten sind dimensionslose Zahlen, die sich auf die Absorption von Wasser (HE = 0) beziehen. Ist von einem Gewebe bekannt, mit welcher Hounsfieldeinheit es im CT dargestellt wird, so ist es theoretisch möglich, dieses Gewebe zu markieren und so dem Beobachter deutlicher darzustellen. Andererseits kann man den Volumenanteil dieser Gewebsart am Gesamtorgan berechnen. Hierbei brauchen lediglich die Voxels, die einer bestimmten Hounsfieldeinheit entsprechen, addiert werden und mit denen, welche ihnen nicht entsprechen, ins Verhältnis gesetzt werden.

Da es verschiedene Störgrößen bei diesem Verfahren gibt - so können biologisch völlig unterschiedliche Gewebe ähnliche oder die gleiche Dichteverteilung und damit die gleiche Houndsfieldeinheit bzw. Voxels aufweisen - ist es wichtig, die "Level-Detection"- Methode auf eine in Relation zum gesamten Dichteverhalten begrenzte Region des besonderen Interesses (ROI) mit einer relativ homogenen Dichteverteilung zu begrenzen. So liegt die Dichteverteilung des Lungengewebes, in dem die Absorption der Röntgenstrahlen von einer Mischung aus Luft, Blut, dem Gefäßnetz der Lunge, dem eigentlichem Lungenparenchym und dem interstitiellen Gewebe abhängig ist, relativ begrenzt zwischen - 700 und - 900 HE (104, 113).

2.7 Vorgehensweise bei der "Level-Detection"- Untersuchung

Nicht-belüftetes Lungengewebe, atelektatisches Parenchym, wurde definiert als solche Regionen, die computertomographisch einem Absorptionspektrum von größer - 200 HE und kleiner als + 20 HE entsprechen. Dieses für diese Studie gewählte Level-Detection-Fenster entspricht weitgehend einer Untersuchung von HACHENBERG et al. (41).

Daraufhin wurde mit einem elektronischen Pixel entlang der Pleura der intrapleurale Raum jeder Schicht markiert und so eine Region des besonderen Interesses festgelegt. Hiermit ist dieser Raum mit Hilfe des eingegebenen Level-Detection-Fensters für Atelektasen (- 200 HE bis + 20 HE, Fenster: 220 HE) Gegenstand der Untersuchung. Der Rechner des Computertomographen zeigte nun die Fläche, das Volumen und den prozentualen Anteil der markierten Fläche im Verhältnis zum gesamten mit dem Pixel festgelegten Bereich pro Schnitt. So konnten die Fläche, die Größe und Lage der Atelektasen innerhalb des Lungengewebes dargestellt werden. Daraufhin wurden die Flächenwerte pro Schnitt des gesamten intrapleuralen Raumes der rechten und der linken Lungenhälfte und Flächenanteile die mit der "Level-Detection-Methode" markierten Werte pro Schnitt in den Rechner gegeben. Die Größe der durch die "Level-Detection" markierten Werte, in unserem Fall der transversen Fläche der Atelektasen, wurde durch folgende Formel zur Gesamtfläche des gesamten intrapleuralen Raumes in Relation gesetzt und damit der prozentuale Anteil der Atelektasen (AG) am gesamten Lungenvolumen eines jeden Patienten bestimmt:

$$AG = (A1 + B1) / (A2 + B2)$$

A1 = Größe der durch Level-Detection markierten Fläche (Summe aller Schichten) der rechten Lunge (atelektatisches Gewebe rechts [cm^2]).

B1 = Größe der durch Level Detection markierten Fläche (Summe aller Schichten) der linken Lunge (atelektatisches Gewebe links [cm^2]).

A2 = Größe des gesamten markierten intrapleuralen Raumes (Summe aller Schichten) der rechten Lunge [cm^2].
B2 = Größe des gesamten markierten intrapleuralen Raumes (Summe aller Schichten) der linken Lunge [cm^2].

2.8 Studienablauf

Elf Patienten erfüllten die Einschlußkriterien für diese Studie. Ein kardiopulmonarer Status und eine konventionelle Röntgen-Thorax-Aufnahme erfolgten am liegenden Patienten. Nachdem die pulmonale Gasaustauschstörung diagnostiziert worden war, brachte man die Patienten zur radiologischen Abteilung, um ein TCT-Scan zu erstellen. Vor Beginn der TCT-Untersuchung, folgte die Erhebung eines weiteren kardiopulmonaren Status, der mit den TCT-Ergebnissen verglichen wurde. Die mittlere Zeit zwischen Ende der Operation und Beginn der TCT-Studie betrug 144 ± 52 min. Nach der Untersuchung wurden die Patienten zur Intensivstation gebracht.

2.9 Statistische Analyse

Alle Daten werden als Mittelwerte ± Standardabweichung präsentiert. Die kardiopulmonalen Daten wurden mit dem Paar-Student-t-Test verglichen. Statistische Signifikanz wurde bei Werten $p<0,05$ angenommen.

A1 wurde in % von A2, B1 in % von B2 ausgedrückt; eine unmittelbare Analyse war nicht sinnvoll, da aufgrund der menschlichen Anatomie (Ausbreitung der Leber) rechts und links bzw. im interindividuellen Vergleich unterschiedlich viele TCT-Schichten vorliegen. Deswegen wurde folgendes Procedere durchgeführt: Liegen individuell 1. ..., N Schichten vor, wird die Länge auf 1 ≅ 0 % = apikal, ..., N ≅ 100 % = basal normiert. Durch Interpolation werden Anteile atelektatischen Gewebes bei 0 %, 10 %, ..., 100 % sowie bei 25 % und 75 % ermittelt. Der Seitenvergleich wurde in der Form “rechts - links” quantifiziert und mittels t-Test bzw. Wilcoxon-Test statistisch auf Signifikanz getestet. Um die Korrelation zwischen radiologischen Daten und den Daten der respiratorischen Funktionen zu überprüfen, gelangte der Spearman`s-Rang-Test zur Anwendung (114).

3 Ergebnisse

3.1 Hämodynamik

Alle Patienten wiesen sowohl in der klinischen Wertung als auch in den geprüften kardiovaskulären Parametern stabile Funktionen auf. Darüber hinaus ergab sich kein Unterschied zwischen dem hämodynamischen Status, der kurz nach der Operation (auf der Intensivstation) erhoben, und dem hämodynamischen Status, der kurz vor den TCT-Untersuchungen ermittelt wurde (Tabelle 2).

	Hämodynamischer Status 1	**Hämodynamischer Status 2**	**P-level (vergleichender T-Test)**
HF (min^{-1})	94± 11	93 ± 12	P = 0,865
MAP [kPa] (mmHg)	10,95 ± 0,74 (82 ± 6)	11,06 ± 0,82 (83 ± 6)	P = 0,574
MPAP [kPa] (mmHg)	2,34 ± 0.266 (18 ± 2)	2,54 ± 0.66 (19 ± 5)	P = 0,413
CVP [kPa] (mmHg)	1,28 ± 0,18 (10 ± 1)	1,37 ± 0,33 (10 ± 2)	P = 0,521
PAOP [kPa] (mmHg)	1,37 ± 0,37 (10 ± 3)	1,29 ± 0,29 (10 ± 2)	P = 0,540
CO [$l \cdot min^{-1}$]	6,45 ± 0,95	6,59 ± 1,28	P = 0,511
CI [$l \cdot min^{-1} \cdot m^{-2}$]	3,39 ± 0,36	3,45 ± 0,52	P = 0,559
SVR [$dyn \cdot s \cdot cm^{-5}$]	918 ± 131	915 ± 282	P = 0,934
PVR [$dyn \cdot s \cdot cm^{-5}$]	98 ± 43	115 ± 35	P = 0,250

Tabelle 2 Hämodynamischer Status nach der ACB-Operation und vor den TCT-Untersuchungen

3.2 Pulmonaler Gasaustausch

Der postoperative respiratorische Status zeigte eine schwere Gasaustauschstörung der Lunge. Auch hier waren statistisch keine signifikanten Unterschiede zwischen der ersten Erhebung des respiratorischen Status postoperativ und kurz vor der TCT-Untersuchung festzustellen (Tabelle 3).

	Respiratorischer Status 1	**Respiratorischer Status 2**	**P-level (vergleichender T-Test)**
PaO_2 [kPa](mmHg)	10,39 ± 0,48 (78 ± 4)	10,79 ± 0,82 (81 ± 6)	P = 0,053
$PaCO_2$ [kPa](mmHg)	5,17 ± 0,54 (39 ± 4)	5,30 ± 0,32 (40 ± 2)	P = 0,386
PA-aO_2 [kPa](mmHg)	37,3 ± 10,39 (280 ± 78)	35,59 ± 12,13 (267 ± 91)	P = 0,058
PvO_2 [kPa] (mmHg)	4,70 ± 0,39 (35 ± 3)	4,66 ± 0,45 (35 ± 3)	P = 0,510
SaO_2 [%]	95,3 ± 1,21	95,6 ± 1,45	P = 0,139
SvO_2 [%]	69,6 ± 3,17	69,4 ± 4,5	P = 0,669
Ca-aO_2 (ml/100 ml)	3,81 ± 0,56	4,00 ± 0,69	P = 0,060
FIO_2	0,57 ± 0,11	0,55 ± 0,131	P = 0,053
VO_2 (ml/min)	243 ± 41	261 ± 60	P = 0,063
DO_2 (ml/min)	1002 ± 99	1163 ± 152	P = 0,067
Q_{VA}/Q_T [%]	28,4 ± 2,2	26,4 ± 4,4	P = 0,061

Tabelle 3 Respiratorischer Status nach der ACB-Operation und vor den TCT-Untersuchungen

Die venöse Beimischung war bei beiden Untersuchungen erheblich erhöht. Die anderen respiratorischen Parameter befanden sich unter kontrollierter Beatmung mit erhöhter FIO_2 im Normbereich.

3.3 Ergebnisse der TCT-Untersuchungen

Durch die Markierung des intrapleuralen Raumes mit dem Level-Detection-Fenster bei einer Breite von 220 HE (von - 200 bis + 20 HE) konnten folgende Aussagen über das Dichteverhalten in den TCT-Aufnahmen der Patienten dieser Untersuchung gemacht werden: Bei allen Patienten fanden sich erhebliche Verdichtungen des Lungengewebes; der prozentuale Anteil vom übrigen totalen Lungengewebe betrug durchschnittlich 24 ± 7 % (12-33 %)
(Tabelle 4).

Patient	Atelektasengröße in Prozent/100	Shuntgröße Q_{VA}/Q_T [%]
1	0,30	32,3
2	0,187	19,6
3	0,125	18,7
4	0,252	30,02
5	0,272	28,3
6	0,248	22,1
7	0,316	27,4
8	0,202	20,6
9	0,193	26,1
10	0,332	30,04
11	0,248	26,3

Tabelle 4 Atelektasen- und Shuntgrößen der gesamten Lunge

Der Anteil des verdichteten, atelektatischen Lungengewebes zum gesamten Lungengewebe zeigte eine deutliche vertikale Zunahme von den kranialen TCT-Schichten zu den kaudalen TCT-Schichten; ihr Maximum an Größe erreichten diese Atelektasen in den drei bis vier TCT-Schichten, die dem Diaphragma am

nächsten lagen. Zusätzlich war eine deutliche Größenzunahme in dem beim liegenden Patienten tieferliegenden Lungengewebe zu beobachten; im sagittalen Schnitt gesehen nahmen sie von ventral nach dorsal an Größe zu (Abbildung 1).

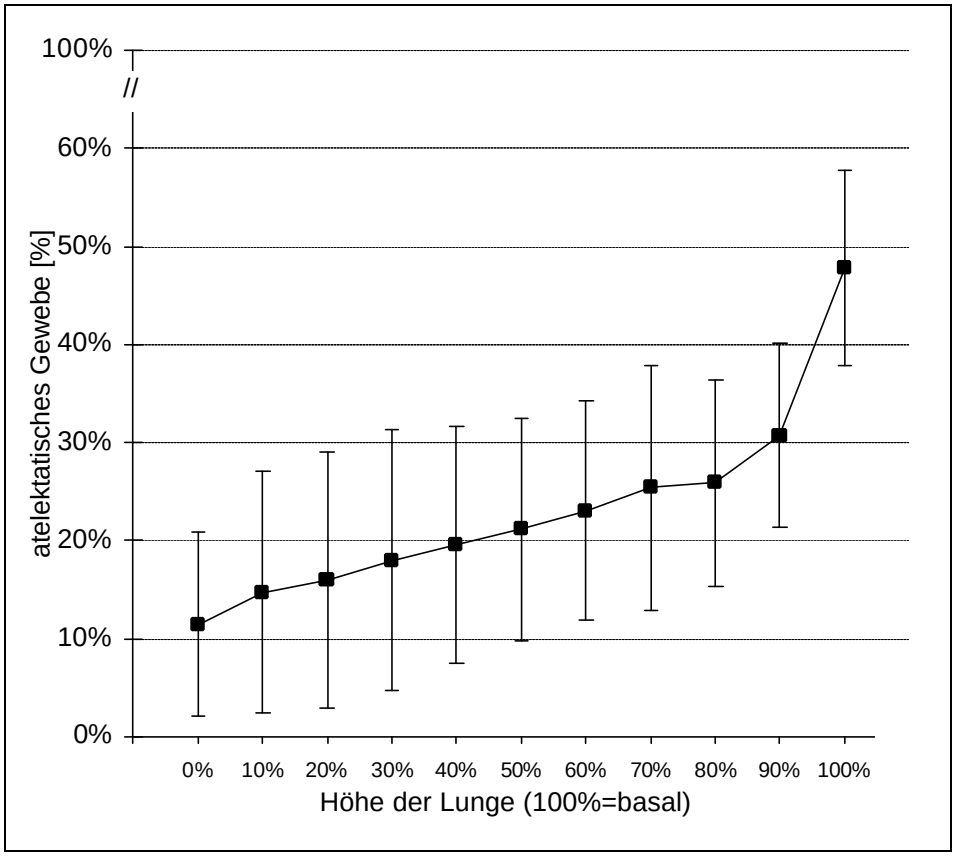
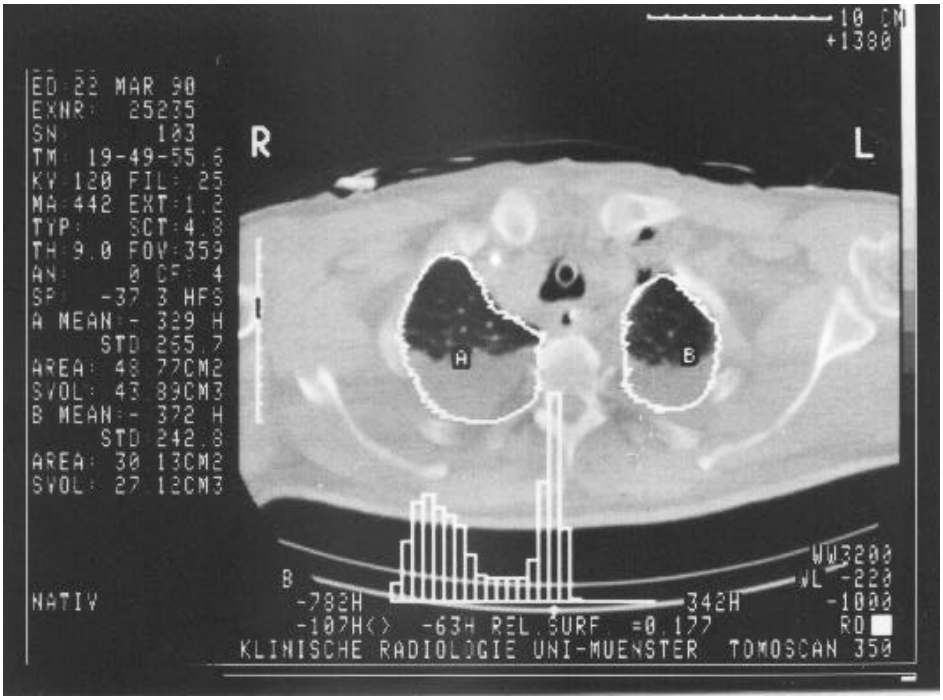


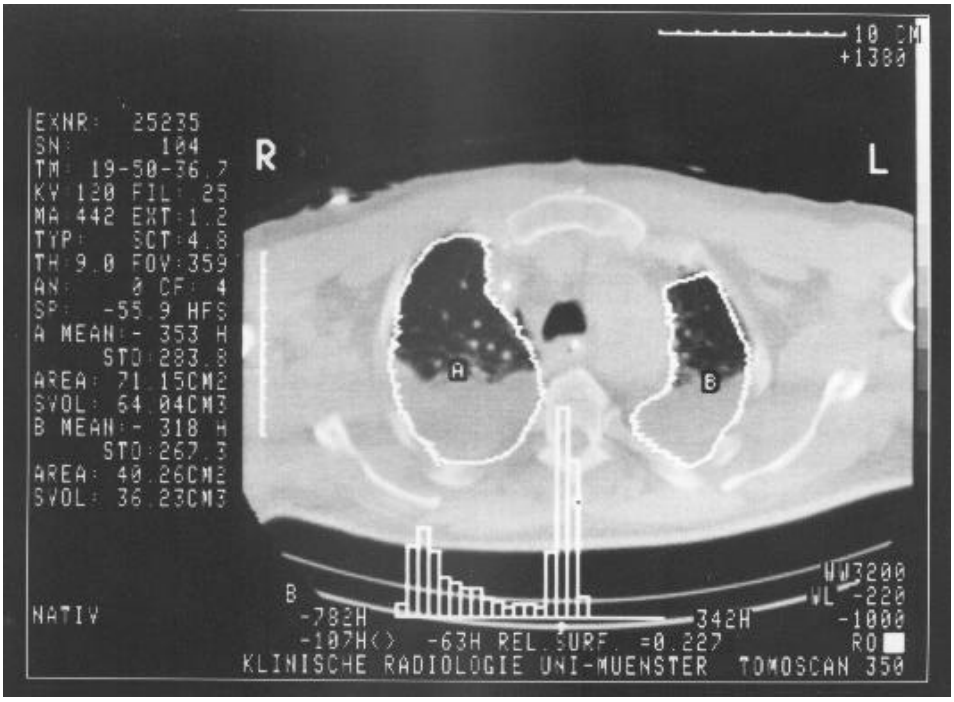
Abbildung 1 Anteil des atelektatischen Gewebes in Abhängigkeit von der Lungenhöhe (Mittelwerte ± Standardabweichungen)

Nachfolgend CT-Bilder: Dichteverteilung des Lungengewebes postoperativ Pat. Nr.10:

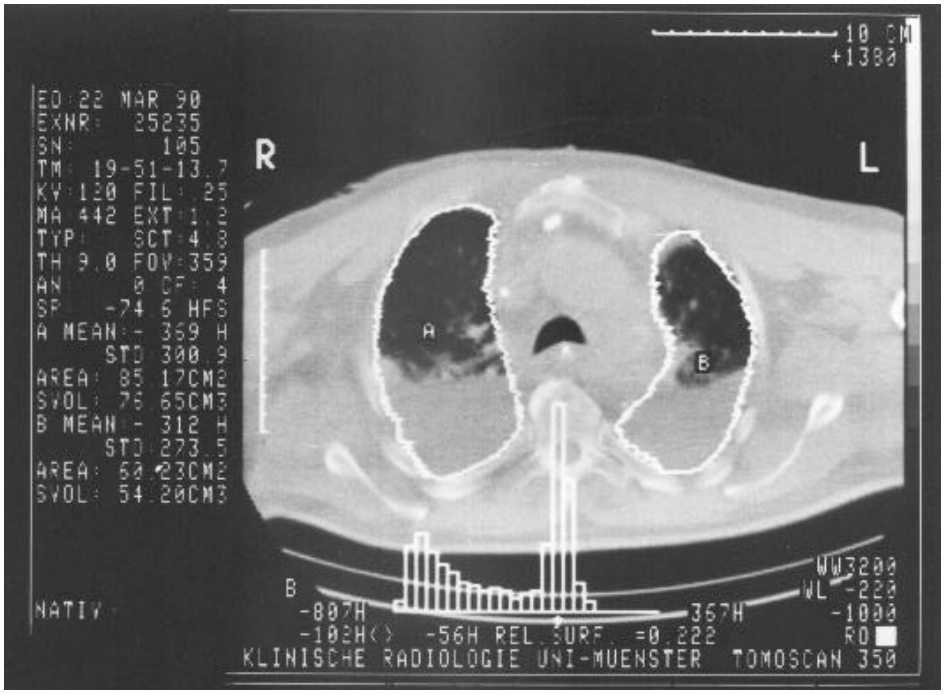
TCT-Schicht 1.



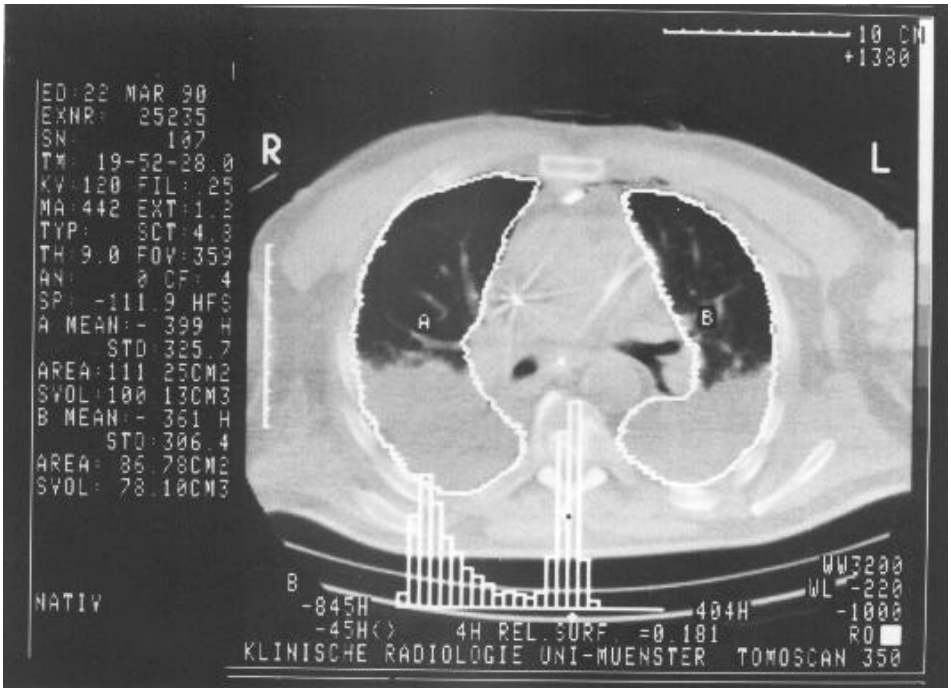
TCT-Schicht 2.



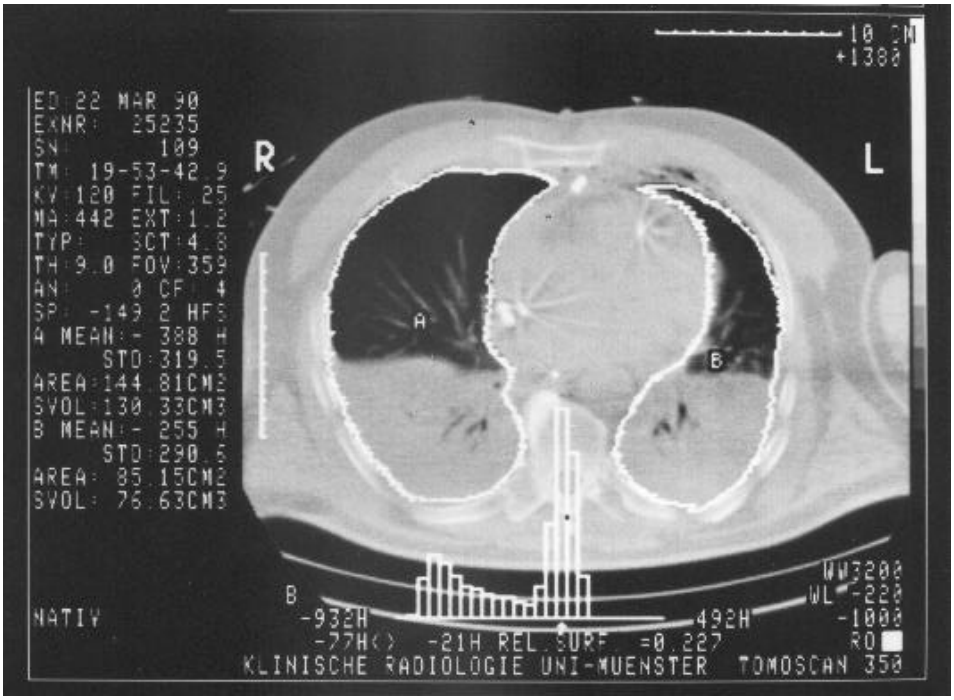
TCT-Schicht 3.



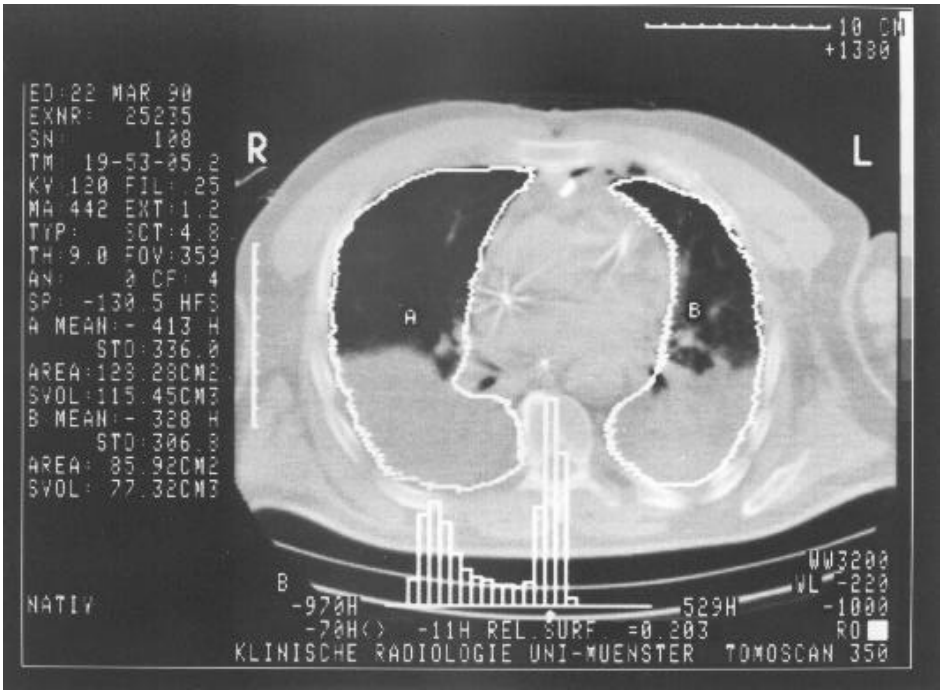
TCT-Schicht 4.



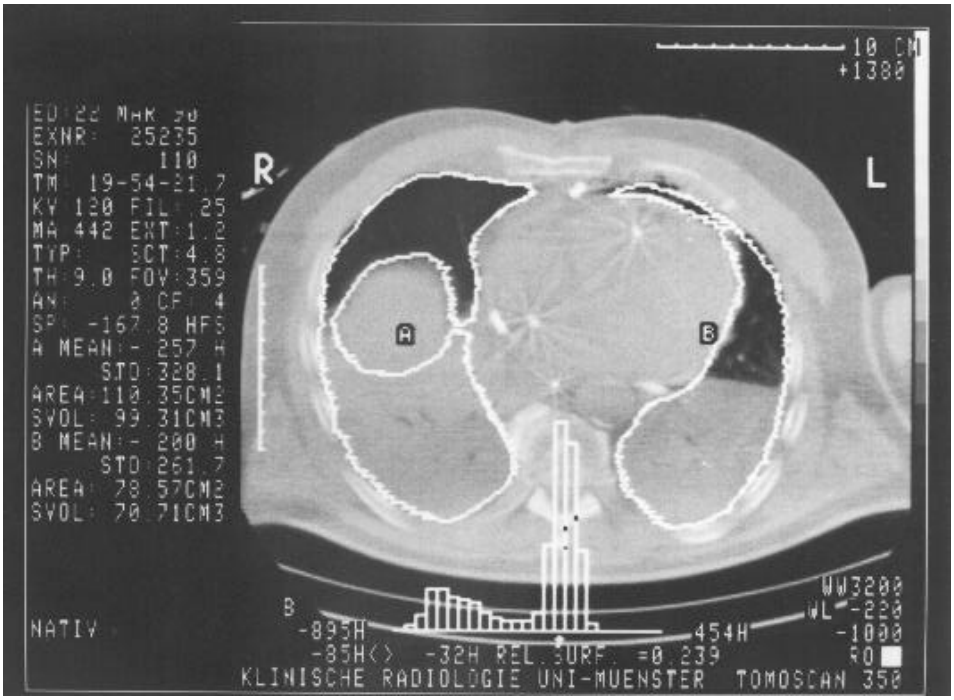
TCT-Schicht 5.



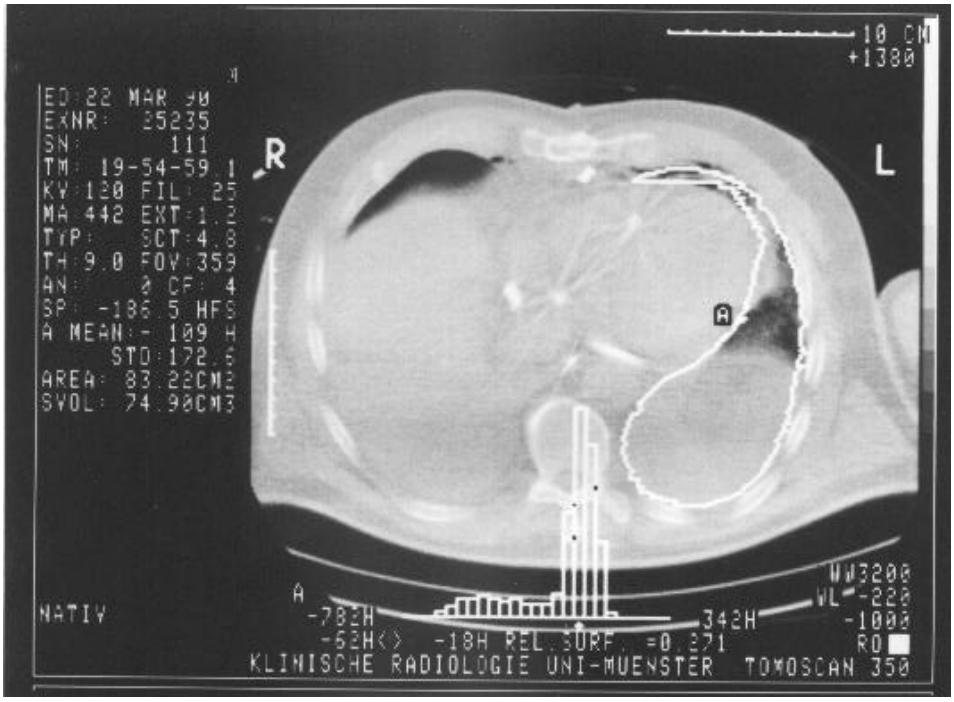
TCT-Schicht 6.



TCT-Schicht 7.



TCT-Schicht 8.



In der Art der Verteilung, der Form und der Größe der Atelektasen bestand zwischen der rechten und der linken Lungenhälfte kein Unterschied. Lediglich in der basalen Schicht zeigte sich in der linken Lungenhälfte bezüglich der Größe des atelektatischen Gewebes eine statistisch signifikanter Unterschied (Tabelle 5: Der Seitenvergleich der Atelektasengröße zwischen der rechten und linken Lungenhälfte wurde in Form „rechts - links“ quantifiziert und mittels des T-Testes bzw. des Wilcoxon-Testes statistisch auf Signifikanz getestet).

Höhe der Schicht	Parametrischer Vergleich		Nicht-parametrischer Vergleich	
	Mittelwert (cm²)	t-Test	Median (cm²)	Wilcoxon-Test
0%	–3.01	p=0.520	0.46	p=0.844
10%	5.24	p=0.136	3.65	p=0.078
20%	2.60	p=0.178	1.82	p=0.250
30%	1.73	p=0.503	–0.36	p=0.742
40%	0.30	p=0.939	–1.40	p=0.945
50%	–2.17	p=0.623	–2.00	p=0.641
60%	–4.13	p=0.333	–2.11	p=0.461
70%	–0.84	p=0.885	–2.65	p=0.773
80%	–2.89	p=0.570	–3.46	p=0.742
90%	–3.59	p=0.512	–7.59	p=0.461
100%	–13.80	p=0.026	–11.52	p=0.039

Tabelle 5 Parametrischer und nicht-parametrischer Vergleich der Atelektasengröße zwischen der linken und rechten Lungenhälfte

3.4 Korrelationen

Es wurden die jeweilige Größe des atelektatischen Gewebes mit den Parametern des Gasaustausches korreliert. Dabei bestand zwischen der Größe des atelektatischen Lungengewebes und dem venösen Shuntvolumen eine positive Korrelation ($r = 0{,}875$, $p<0{,}01$) (

Abbildung 2).

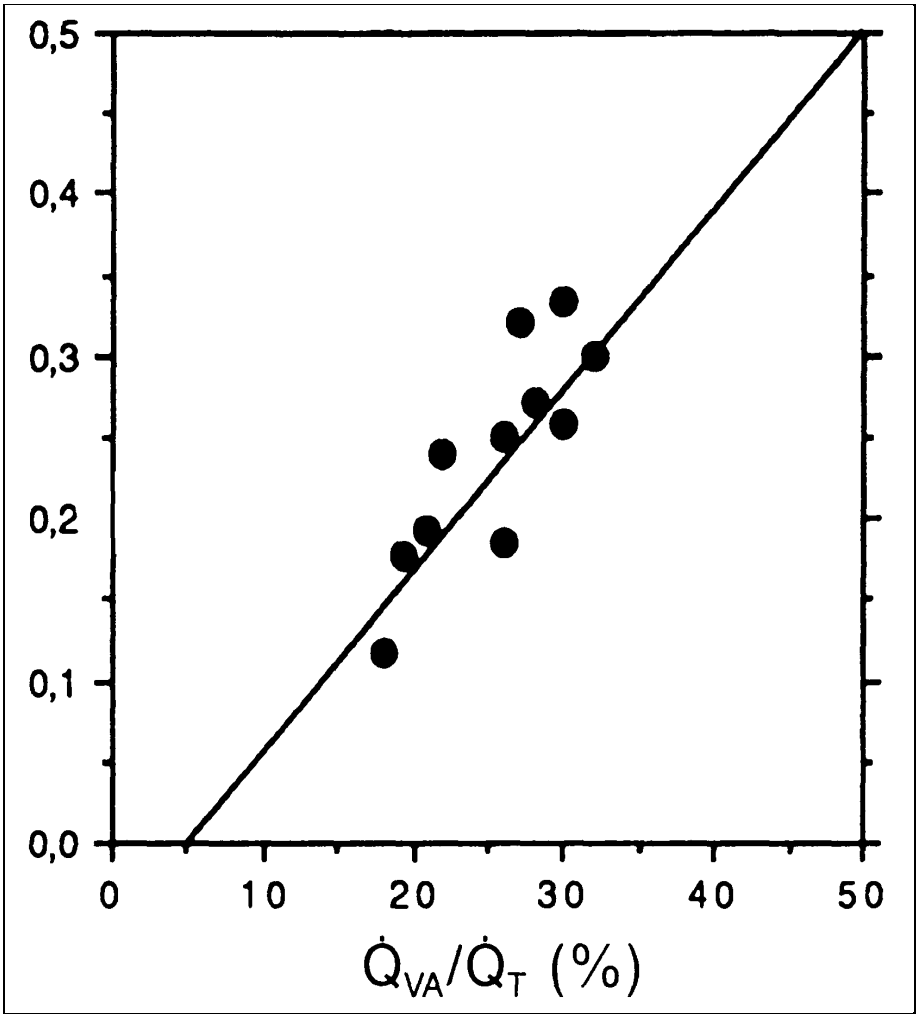


Abbildung 2 Korrelation Atelektasengröße und venöses Shuntvolumen

4 Diskussion

Pulmonare Komplikationen stellen eine der wichtigsten Ursachen für Morbidität und Mortalität nach ACB-Operationen dar (1). Die Spannweite dieser Komplikationen ist außerordentlich groß und reicht von radiologischen Veränderungen wie diffusen Atelektasen bis hin zum schweren Lungenversagen (Adult Respiratory Distress Syndrom, ARDS). Die Inzidenz des ARDS nach kardiochirurgischen Eingriffen liegt etwa bei 1,7-2,5 % bei einer Mortalität von 28-60 % (54). Das Krankheitsbild ist gekennzeichnet durch eine Störung der Oxygenierung und einen erhöhten intrapulmonalen Shunt, der oft mehr als 25 % des HZV beträgt. Der durchschnittliche PaO_2 von 78 mmHg konnte in vorliegender Studie nur durch eine Erhöhung des FIO_2 um durchschnittlich 0,57 aufrechterhalten werden. Am deutlichsten weist der hohe intrapulmonale Shunt von 26 ± 2 % auf die schwere respiratorische Insuffizienz hin. Die Patienten wiesen die Veränderungen des Gasaustausches trotz stabiler hämodynamischer Parameter, guter Nierenfunktion und negativer Flüssigkeitsbilanz auf.

Viele Studien haben indes die Verschlechterung des Gasaustausches, der Lungenvolumina und der Atemmechanik nach kardiochirurgischen Eingriffen dokumentiert, die klinisch nicht mit einem ARDS gleich zu setzen sind (5, 17, 44, 51, 101). Eine prolongierte Beatmung ist bei etwa 8 % aller Patienten nach elektiver myokardialer Revaskularisierung erforderlich, wobei eine Mortalität von 2 % beschrieben wird (94). Bei kardiochirurgischen Operationen mit EKZ greifen hauptsächlich vier Faktoren in die Funktionsabläufe des menschlichen Körpers und damit in die Lungenphysiologie ein:
Die Anästhesie selbst, das Operationstrauma mit den Auswirkungen auf Thoraxwandintegrität und Mechanik, die Operationstechniken wie kardioplegische Kühlung des Herzens und die zur Operation benötigten additiven Verfahren wie EKZ.

Die vorliegende Studie wollte die pathophysiologischen Erklärungsmodelle für die Verschlechterung der Lungenfunktion nach ACB-Operationen mit den Ergebnissen der computertomographischen Untersuchungen in Einklang bringen.

Methodenkritik:

Folgende methodische Vorteile bietet die TCT-Untersuchung mit der von uns gewählten Auswertung durch die "Level-Detection-Technik" gegenüber konventionellen Röntgen-Thorax-Aufnahmen zur Beurteilung von morphologischen Lungenparenchymveränderungen:

Aufgrund der besseren Kontrastauflösung bietet eine TCT-Untersuchung eine größere Sensitivität. TCT-Scans ermöglichen einen transaxialen Blick in das Lungengewebe, ohne daß darüber oder darunter liegende Strukturen den Blick verfälschen. Darüber hinaus zeigen einige Studien, daß ein konventionelles Röntgen-Thorax-Bild häufig nicht in der Lage ist, bestehende Atelektasen darzustellen (83).

Durch die beim Computertomographen gebrauchte Dichteeinheit ist es möglich, eine HE einem Gewebe mit einer bestimmten physikalischen Dichte zuzuordnen. Die Bestimmung der Dichte durch HE-Einheiten erlaubt es dem Untersuchenden, Lungen unterschiedlicher Patienten miteinander objektiv zu vergleichen.

Darüber hinaus bietet ein CT die von uns gewählte Möglichkeit des Level-Detection. Wenn das Houndsfieldeinheitspektrum einer bestimmten Gewebsart bekannt ist, ermöglicht es diese Technik, ein Gewebe, das sich im Dichteverhalten vom umgebendem Gewebe unterscheidet, deutlich abzugrenzen und in der Größe, Lage und Morphologie zu bestimmen. Diese Technik des Level-Detection läßt gerade bei der Lage und Größenbestimmung von Lungenatelektasen genauere Ergebnisse erwarten, da sich die eher trabekulierte und honigwabenartige Struktur von Atelektasen einer konventionellen Größenbestimmung entzieht.

Computertomographische Untersuchungen von ROSENBLUM et al.(83), WOLLMER et al. (113) sowie HACHENBERG et al. (41) zeigen auf, daß die Lungendichte

beeinflußt wird von einer Reihe physiologischer Manöver wie der Phase des Respirationszykluses, dem momentanen Luftgehalt der Alveolen und der Körperlage. Gemäß dem vertikalen Gradienten des transpulmonalen Druckes und des steigenden Luftgehaltes in den nicht-abhängigen Lungenbezirken wiesen diese Autoren einen deutlichen ventro-dorsalen pulmonalen Dichtegradienten beim liegenden Patienten nach.

Um bei allen Patienten vergleichbare Bedingungen für den ventrodorsalen Dichtegradienten und der Volumenverteilung zu erhalten, wurde in dieser Studie Wert darauf gelegt, alle CT-Aufnahmen unter denselben respiratorischen Parametern aufzunehmen. Vor den TCT-Untersuchungen wurde jede Lunge einige Male mit einem Atemwegsdruck von 25 cmH_2O beatmet. Die Durchführung der TCT-Aufnahmen geschah während einer exspiratorischen Pause unter Beibehaltung eines Druckes von 5 cmH_2O. Der Atemwegsdruck während der TCT-Untersuchungen entspricht dem endexspiratorischen Druck während der maschinellen Beatmung. Um den Einfluß verschiedener endexspiratorischer Drücke auf die hämodynamischen und respiratorischen Untersuchungen möglichst gleich zu halten, wurden diese konsequent während der endexspiratorischen Pausen durchgeführt. Aufgrund dieser standartisierten Bedingungen konnten die radiologischen mit den kardiopulmonalen Daten und diese wiederum untereinander verglichen werden.

Im folgenden werden zunächst die pathophysiologischen Mechanismen der gestörten Lungenfunktion bei einer Herzoperation mit EKZ eingehender diskutiert.

4.1 Allgemeinanästhesie und Lungenfunktion

Die Allgemeinanästhesie führt selbst zu einer ausgeprägten Störung der Lungenfunktion und des Gasaustausches (71, 80, 81). Auch bei einer unkomplizierten Anästhesie bei kardiopulmonal gesunden Patienten wird daher die FIO_2 auf mindestens 0,3 erhöht um ein Absinken des PaO_2 auf hypoxische Werte zu verhindern. Diese Verschlechterung des Gasaustausches hat folgende Ursachen:

Die funktionelle Residualkapazität (FRK) beträgt beim Gesunden in aufrechter Körperhaltung ungefähr 3000 ml und wird durch einen Lagewechsel in eine liegende Position, um 500-1000 ml vermindert. Unmittelbar nach der Narkoseeinleitung verringert sich die FRK um weitere 500-700 ml. Diese Abnahme des Lungenvolumens manifestiert sich sowohl bei der Allgemeinanästhesie unter Spontanatmung als auch bei maschineller Beatmung mit relaxierter Muskulatur (46, 48). Die Ursachen für die Veränderungen des respiratorischen Systems unter Narkose sind:

Infolge nachlassender Muskelspannung des Diaphragmas wird der abdominelle Druck auf Pleura und Lunge übertragen und kann zur kraniellen Verschiebung der endexspiratorischen Zwerchfellposition führen (32). Gleichzeitig wird dieser Volumenreduktion verstärkt durch eine Verminderung des Thoraxquerschnittes (48).

Ein Surfactantverlust und eine Zunahme des Tonus der glatten Muskulatur des Bronchialbaumes erhöhen die Retraktionskraft der Lunge.

Eine verringerte FRK schlägt sich in einem verschlechterten Gasaustausch nieder, wenn die FRK das sogenannte "Closing Volume" unterschreitet. Das "Closing Volume" ist das Lungenvolumen, bei welchem sich während der Exspiration durch den geringer werdenden transpulmonalen Druck die terminalen Atemwege (Durchmesser unter 2 mm) verschließen. Dieser vorzeitige Verschluß führt dazu, daß bestimmte Anteile der Gasaustauschfläche zeitweilig oder ganz von der Ventilation abgeschnitten werden. Der alveoläre PO_2 sinkt in diesen abgeschlossenen Alveolen und erreicht venöse Werte. Bei erhaltener Perfusion ist eine erhöhte venöse Beimischung die Folge (47).

Verschiedene klinische und experimentelle Untersuchungen zeigten, daß diese pathopysiologischen Mechanismen nicht der alleinige Grund für die Gasaustauschverschlechterungen bei Allgemeinanästhesie ist (46, 71). Wesentliche Erkenntnisse zur Lungenfunktion unter Narkose wurden durch den Einsatz der MIGET (Multiple Inert Gas Eliminations Technique) (105) erhoben. Die MIGET ermöglicht es, unabhängig von physiologischen Gasen (CO_2, O_2, N_2) den intrapulmonalen Shunt ($V_A/Q = 0$), die Gebiete mit niedrigem V_A/Q-Verhältnis ($0{,}005 < V_A/Q < 0{,}1$), die Gebiete mit normalem ($0{,}1 < V_A/Q < 10$) und erhöhtem V_A/Q-Verhältnis ($10 < V_A/Q < 100$) sowie die Regionen mit Totraumventilation ($V_A/Q = \infty$) zu berechnen. Diese Methode hat gezeigt, daß das Ventilations-Perfusionsverhältnis der Lunge während der Narkose weit von einer idealen Verteilung entfernt ist; der Anteil des alveolären Totraumes steigt. Doch bedeutender ist die Vergrößerung der Lungenareale, in denen es entweder zu einem "echten" intrapulmonalen Shunt kommt ($V_A/Q = 0$) und/oder die Gebiete in denen die Perfusion gegenüber der Ventilation deutlich überwiegt, (V_A/Q-Verhältnis = $0{,}005 < V_A/Q < 0{,}1$). Vereinfacht läßt sich sagen: die Allgemeinanästhesie bewirkt ein pulmonales V_A/Q-Ungleichgewicht mit der Tendenz zur Totraumbelüftung in den oberen Lungenpartien und der Vergrößerung des Shuntes in den basalen Arealen (58, 80). Die MIGET-Methode läßt jedoch keine topographische Analyse der V_A/Q-Verteilung zu.

Die Schwere der Gasaustauschstörung bei den hier untersuchten Patienten zeigt jedoch, daß zusätzlich andere Faktoren verantwortlich gemacht werden müssen.

4.2 Kardiochirurgischer Eingriff und Lungenfunktion

SCANNEL vermutete als erster eine im linken Lungenunterfeld isoliert auftretende lokalisierte Atelektase als Ursache für das respiratorische Versagen bei ACB-Operationen. Diese Atelektase soll durch eine Dysfunktion des linken Zwerchfells infolge hypothermer Schädigung des linken N. phrenicus verursacht werden. Letzterer wird durch seinen anatomischen Verlauf um das Perikard einer verlängerten Hypothermie während der lokalen Kühlung des Herzens ausgesetzt. Seitdem wurden eine Anzahl von Studien veröffentlicht, die diese Vermutung zu bestätigen scheinen. MARCO (68) überprüfte den Pathomechanismus an Hunden. Die Schädigung des N. phrenicus konnte noch nach einem Zeitraum von 6-28 Tagen nachgewiesen werden. WHEELER (108) verringerte die Inzidenz von linksseitiger Phrenicusschädigung durch Einführen eines sog. "Cardiac insulation pad", einem Plastikstück, das während der Kühlung zwischen Herz und Perikard geschoben wird. Auch in Studien von BENJAMIN (12) und WITT (112) zeigte sich in 69-85 % aller Röntgen-Thorax-Aufnahmen eine isolierte Hochstellung des linken Hemidiaphragmas nach Herzoperationen mit kardioplegischer Kühlung. Beide führen dies auf eine Schädigung des linken N. phrenicus durch Hypothermie zurück. In großen Studien, die Patienten nach ACB-Operationen bezüglich einer Dysfunktion des Diaphragmas aufgrund einer Verletzung des N. phrenicus untersuchten, war die Inzidenz dieser Verletzung jedoch weitaus geringer. So konnten ABD et al. bei 1225 Patienten nach Operationen am offenen Herzen bei lediglich 13 Patienten eine Phrenicusdysfunktion nachweisen. 11 von diesen Patienten unterzogen sich einer Arteria-mammaria-interna-Bypassoperation (2).

Oben genannten Ergebnissen widerspricht auch eine Studie von ESTENNE (29). Er untersucht die Nervenleitgeschwindigkeit des linken N. phrenicus nach ACB-Operationen mit Myokardschutz durch lokale Kühlung des Herzmuskels. Nur einer von zwölf untersuchten Patienten zeigte eine Paralyse des linken N. phrenicus mit einer Schwäche der linken Diaphragmakontraktion, obwohl alle Patienten erhebliche Verschlechterungen der Lungenfunktionen aufwiesen.

In der hier vorliegenden Untersuchung wurden bei allen Patienten bilaterale Verdichtungen in den basalen Lungenanteilen gefunden. Es konnte kein Unterschied in der Größe der Atelektasen zwischen der linken und rechten Lunge nachgewiesen werden. Deswegen ist eine linksseitige Neuropathie des N. phrenicus mit konsekutivem einseitigen Zwerchfellhochstand nicht für die hier beobachteten Lungenveränderungen verantwortlich.

Zu den operationsspezifischen Einflussgrößen auf die Lungenfunktion gehört auch die Sternotomie. Zwar konnten eine Verminderung der Thoraxbeweglichkeit und eine Verschiebung der Relation Diaphragma/Interkostalmuskulatur am Atemzugvolumen nachgewiesen werden. Allerdings sind diese Veränderungen im Regelfall nicht sehr ausgeprägt und treten auch bei kardiochirurgischen Patienten ohne akute respiratorische Insuffizienz auf. Daher ist eine bedeutsame Verschlechterung des pulmonalen Gasaustauschs nicht über eine veränderte Mechanik des respiratorischen Systems zu erklären.

4.3 Extrakorporale Zirkulation und Lungenfunktion

Der Anstieg des extravaskulären Lungenwassers (EVLW) aufgrund einer generalisierten Schädigung der Permeabilitätsschranke endothelialer pulmonaler Membranen, in der Literatur auch als "Postperfusion Syndrom" oder "Pump Lung" beschrieben (10, 55, 106, 107), ist eine Hauptursache der pulmonalen Funktionsverschlechterung nach kardiochirurgischen Eingriffen. Diese Veränderungen werden durch die Ausschaltung der Lungenstrombahn während der EKZ und den Kontakt des Blutes mit unphysiologischen Oberflächen in der Herz-Lungen-Maschine verursacht. Das "Postperfusions-Syndrom" stellt eine allgemeine Entzündungsreaktion dar, die in ein Multiorganversagen münden kann. Es wird nicht nur das Lungenparenchym geschädigt, sondern unter anderem auch die Niere, die Leber, das Gerinnungssystem sowie das zentrale Nervensystem (106,

107). Die Auswirkungen dieses disseminierten Kapillarschadens können in der Lunge von einem klinisch asymptomatischen interstitiellem Ödem bis hin zu einem seltenen, aber tödlich verlaufenden hämorrhagischen pulmonalen Ödem reichen. Das Risiko, ein fulminantes ARDS nach ACB-Operationen zu entwickeln, beträgt nach FOWLER 1,7 % (31).Gründe hierfür sind:

1. Beim Postperfusion-Syndrom kommt es infolge der unphysiologischen Perfusion zu zirkulationsbedingten „Verletzungen“ der Lunge. Beim totalen Bypass ist die Lunge hypoperfundiert und nicht ventiliert. WESTABY bezeichnet diesen Zustand als einen "kontrollierten Schock der Lunge" (106, 107), welcher zu einem Versagen der Surfaktantproduktion in den Typ-II-Pneumozyten führt (106). Eine verminderte Produktion des Surfactant begünstigt einen Alveolarkollaps mit Ausbildung diffuser Mikro-atelektasen. Gleichzeitig verursacht das Perfusionsdefizit eine hypoxische Schädigung des Kapillarendothels mit zusätzlicher Freisetzung vasoaktiver Stoffe, permeabilitätsaktivierenden Mediatoren und des thrombozytogenen Permeabilitätsfaktors, mit der Folge generalisierter Kapillarwandinsuffizienz.

2. Neben diesen zirkulationsbedingten Veränderungen kommt es gleichzeitig zur Proteindenaturierung und Aktivierung des Komplementsystems an den Kunststoffoberflächen des Herz-Lungen-Maschinen-Systems. CHENOWETH wies einen fünffach erhöhten C3a Spiegel nach EKZ nach (25). Die aktivierten Komplementfaktoren, insbesondere die anaphylatoxischen Peptide C3a und C5a sind in der Lage, eine Kette von Folgereaktionen in Gang zu setzen. C3a erhöht die Kontraktion der glatten Muskulatur, stimuliert die Freisetzung von Mastzell-Histamin und einer Reihe von Produkten, die die Gefäßpermeabilität erhöhen (55). Hingegen initiiert C5a eine zelluläre Antwort, die Chemotaxis, Ausschüttung von lysosomalen Enzymen und toxischen Sauerstoffradikalen, Autoaggregation sowie Anheftung von Leukozyten an die pulmonalen Endothelien einschließt. Tatsächlich kommt es nach Wiederfreigabe des Lungenkreislaufes zu einer deutlichen transpulmonalen Sequestration von Leuko-

zyten (26, 45, 89). Die Lunge, ein systemischer Kapillarfilter mit großer Endotheloberfläche reagiert neben ZNS und Niere besonders empfindlich auf die Anhäufung von Zelltrümmern, denaturierten Proteine und Komplementfaktoren. Untersuchungen von ultrastrukturellen Veränderungen in Lungenbiopsien, die vor und nach EKZ entnommen wurden, bestätigen die oben erwähnten pathopysiologischen Abläufe. So zeigte RATLIFF (79), daß mit zunehmender Bypasszeit sowohl die Endothelzellen, die membranösen Pneumozyten als auch die Mitochondrien in den granularen Pneumozyten unphysiologisch anschwellen. Auch er konnte licht- und elektronenmikroskopisch ein interstitielles Ödem, interstitielle Hämorrhagie (besonders perivaskulär) und eine Verstopfung des pulmonalen Gefäßbettes durch denaturierte Proteine, thrombozytäre und leukozytäre Mikroaggregate nachweisen.

Als Folgen dieser Lungenkapillarschädigung kommt es zur Transsudation von Flüssigkeit ins Interstitium (capillary leakage), Störung des Ventilations-Perfusionsverhältnisses, Shuntanstieg und arterieller Hypoxie. Regelmäßig werden Resistancezunahme und Complianceabnahme der Lunge nach EKZ beschrieben, die Atemarbeit steigt an.

Viele der oben erwähnten Studien klären jedoch nicht die klinische Relevanz der Lungenveränderungen oder unterscheiden klar zwischen einem Lungenödem, das lediglich durch die Zunahme des EVLW gekennzeichnet ist, und einem klinischen Lungenödem, welches zur Verschlechterung des Gasaustauschs beiträgt.

In vorliegender Studie kann ein Anstieg des extravaskulären Lungenwassers nach EKZ nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Folgende Gründe sprechen jedoch gegen einen klinisch relevanten Anstieg des EVLW bei den hier untersuchten Patienten:

Die obere Grenze, ab der ein Lungenödem sich klinisch in einer arteriellen Hypoxie niederschlägt, wird in mehreren Studien als sehr hoch angesetzt.

SNASHALL (93) vermutet, daß das EVLW um 100 % ansteigen muß, bevor es klinisch relevant wird, und um 30 %, bis es radiologisch auf einer Röntgen-Thorax-Aufnahme zu sehen ist. LEWIS et al. (59) sowie STURM et al. (97) konnten in ihren Studien zeigen, daß der pathologische Bereich des EVLW erst deutlich über 9 ml/kg beginnt, was einen ungefähren Anstieg um 30 % des normalen extrazellulären Lungenwassers ausmacht. BYRICK (23) beobachtete ein Anwachsen des EVLW nach ACB-Operationen mit EKZ, stellte aber fest, daß dieser Anstieg nicht für die Verschlechterung der Lungenfunktion verantwortlich zu machen ist, solange dieser nicht mehr als 3 ml/kg über dem Normbereich liegt. Werte darunter beeinflussen den Gasaustausch minimal. Auch ROYSTON (87), der den Einfluß von szintigraphisch bestimmtem EVLW auf die $P_{A-a}O_2$ untersuchte, fand keine Korrelation zwischen den beiden Größen. HOEFT et al. (49) konnten durch eine zusätzliche Gabe von 400 ml 20%iger Human-albuminlösung EKZ-Füllung (2000 ml) eine Erhöhung des EVLW verhindern, was jedoch keinen Einfluß auf den verschlechterten Gasaustausch hatte. Sowohl die Studie von HOEFT als auch GALLAGHER et al. (33) konnten zeigen, daß ein erhöhtes EVLW lediglich unmittelbar nach der EKZ in der direkten postoperativen Situation gesehen wurde. Auch eine Studie von HACHENBERG et al (43) wiesen nach, daß das EVLW lediglich nach der Trennung von der extrakorporalen Zirkulation kurzzeitig bis auf 9,1 ml/kg zunimmt, aber nicht mit dem Gasaustausch korreliert. Bei Patienten mit Mitralklappenerkrankung und chronisch erhöhtem pulmonalkapillärem hydrostatischen Druck war perioperativ ein höheres EVLW nachweisbar, ohne daß dies deutliche Auswirkungen auf den Gasaustausch hatte (22). BOLDT et al (15) stellten keine enge Korrelation zwischen EVLW und einem verschlechterten Gasaustausch nach ACVB-Operationen fest. Auch sie kamen zu dem Ergebnis, daß nach herzchirurgischen Eingriffen mit EKZ nur in seltenen Fällen das EVLW so stark ansteigt, daß dieser Anstieg klinisch relevant wird. Nur bei einem Patientenkollektiv, bei dem es während der Operation zur Reanimation aufgrund eines Herzkreislaufstillstandes gekommen war, konnte BOLDT gleichzeitig ein deutlich erhöhtes EVLW und eine Abnahme des arteriellen Sauerstoffgehaltes zeigen (14). Selbst hier bleibt die Kausalität sehr vage.

Übereinstimmung besteht bei allen Autoren darin, daß die Schädigung der Lunge mit der Dauer der EKZ steigt. RATLIFF (79), der Lungenbiopsien von Patienten nach EKZ licht- und elektronen-mikroskopisch untersucht hat, stellte erst ab 150 Minuten eine progrediente Schädigung des Lungengewebes fest. Die meisten Untersuchungen gehen davon aus, daß bis zu einer extrakorporalen Zirkulationdauer von 130 Minuten nicht mit einer klinisch relevanten Beeinträchtigung der Integrität des Lungengewebes zu rechnen ist (25).
Nur ein Patient der hier vorliegenden Untersuchung wies eine Dauer der EKZ von 130 Minuten auf. Das von RATLIFF nachgewiesene Limit von 150 Minuten wurde von keinem der untersuchten Patienten überschritten.

Die Studien zu morphologischen Veränderungen eines "Postperfusion-Syndroms" wiesen keine Prädilektionsstellen in der Lunge auf, welche besonders ausgeprägt geschädigt waren.
Die hier vorgenommenen CT-Untersuchungen zeigten jedoch Lungenveränderungen in den basalen, zwerchfellnahen Teilen der Lunge, deren Dichte höher ist, als sie typischerweise beim Lungenödem erhoben wird. Als Ursache für den erheblich gestörten Gasaustausch in der hier untersuchten Patientengruppe spielte ein pulmonaler Kapillarschaden mit nachfolgendem interstitiellem und/oder alveolärem Ödem eine untergeordnete Rolle.

Auch die hämodynamischen Daten lassen ein kardiogen verursachtes Ansteigen des extravaskulären Lungenwassers unwahrscheinlich erscheinen. Sie sprechen gegen ein hydrostatisches Lungenödem. Die Parameter zur linksventrikulären Herzleistungen liegen im Normbereich (PAOP = 10 ± 3 mmHg; Herzindex = 3,4 ± 0,4 $l \cdot min^{-1} \cdot m^{-2}$). Auch eine Rechtsherzbelastung, wie sie beim "Postperfusions-Syndrom" zu erwarten wäre, konnte ausgeschlossen werden (PRA = 10± 1 mmHg, PPA = 18 ± 2 mmHg). Es wurden nur geringe Veränderungen der Oxygenierung und der venösen pulmonalen Beimischung während eines

zweistündigen Zeitraumes beobachtet, in dem eine negative Flüssigkeitsbilanz angestrebt wurde.

Charakteristische Veränderungen in der konventionellen Röntgen-Thorax-Aufnahme im Sinne eines interstitiellen Lungenödems wie seitensymetrische, streifige, retikuläre und/oder feinfleckige Lungenzeichnungen oder eines alveolären Lungenödems mit seitensymetrischer homogener Trübung aller Lungenfelder, die an Dichte zur Peripherie abnimmt, fehlten. So kann im Einklang mit anderen Studien ein Einfluß der Flüssigkeitsbilanz auf den Gasaustausch bei den hier untersuchten Patienten ausgeschlossen werden.
Auch beim ARDS wurde ein Zusammenhang zwischen EVLW und dem Sauerstoffdefizit bisher nicht nachgewiesen. BRIGHAM (18) zeigte, daß nicht der Umfang eines Ödems beim ARDS für den verschlechterten Gasaustausch verantwortlich ist, sondern die Größe der Lungengefäßpermeabilitätsfläche (PSu) und die Fähigkeit der Lunge, die Perfusion durch Gebiete mit ausgeprägtem PSu mittels der hypoxischen Vasokonstriktion auszuschalten.

Deswegen müssen andere Mechanismen als ein erhöhtes EVLW für das postoperative respiratorische Versagen in dem von uns untersuchten Patientenkollektiv in Betracht gezogen werden.

Die Daten dieser Untersuchung lassen vermuten, daß die Entwicklung von Atelektasen ein potentieller Faktor ist, der die Verschlechterung der pulmonalen Funktionen erklären kann. Es fanden sich bei allen Patienten erhebliche Verdichtungen des Lungengewebes. Der prozentuale Anteil dieses atelektatischen Lungengewebes (Abbildung 3) vom übrigen totalen Lungengewebe betrug durchschnittlich 24 ± 7 %.

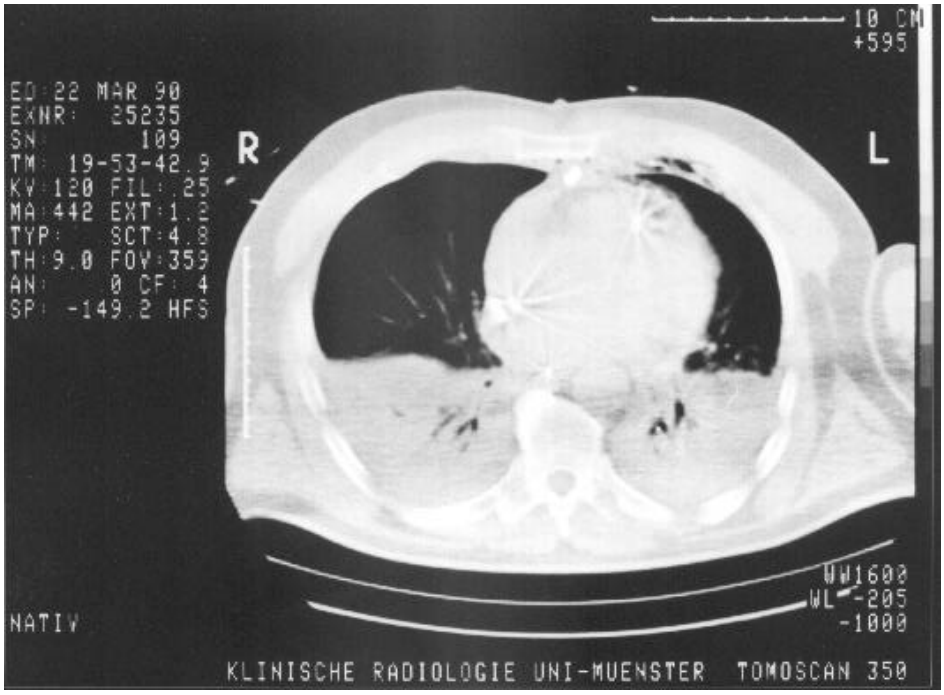


Abbildung 3 TCT-Schicht postoperativ (Pat. Nr. 10). Die Atelektasengröße betrug ingesamt 33,2 %, der berechnete Shunt (QVA/QT) 30 %.

Der Anteil des verdichteten, atelektatischen Lungengewebes im Verhältnis zum gesamten Lungengewebe zeigte eine deutliche vertikale Zunahme von den kranialen zu den kaudalen TCT-Schichten. Ihr Maximum an Größe erreichten diese Atelektasen in den drei bis vier TCT-Schichten, die dem Diaphragma am nächsten liegen (siehe Abbildung 1).

Zusätzlich war eine deutliche Größenzunahme in den tieferliegenden Lungengewebe zu beobachten. Im sagittalen Schnitt nahmen sie von ventral nach dorsal an Größe zu.

In der Art der Verteilung, der Form und Größe der Atelektasen zwischen der rechten und der linken Lungenhälfte bestand kein Unterschied.

Wir fanden eine enge Korrelation zwischen der venösen pulmonalen Beimischung und der Größe des nicht-ventilierten Gewebes in den basalen Lungenanteilen ($r = 0{,}875$, $p<0{,}01$; Tabelle 4, Abbildung 2). Die Patienten mit weniger großen Atelektasen zeigten nicht so schwerwiegende Verschlechterungen der Oxygenierung, wohingegen bei den Patienten, die ein großes Shuntvolumen aufwiesen, die größten Atelektasen gesehen wurden.

Die computertomographische Untersuchung der Lunge verfügt zwar über einen hohen Aussagewert bezüglich der Morphologie, Lage und Größe der Atelektasen. Diese hier gewählte Untersuchung sagt aber wenig über den Funktionszustand, Verteilung von Ventilation und Perfusion, sowie der Lokalisation eines Shuntes aus. Trotzdem können wir aufgrund der Korrelation vermuten, daß die Größe der Atelektasen eng mit dem Ausmaß des Shuntes zusammenhängt. Die Verbindung zwischen Atelektasengröße und pulmonalen Shuntvolumen wird durch Studien bestätigt, die Methoden verwandt haben, die es ermöglichen, die Größe des Shuntes zu bestimmen und gleichzeitig die Lage innerhalb der Lunge sichtbar zu machen.

Die Forschungsgruppe um HEDENSTIERNA untersuchte atelektatische Lungen nach abdominalchirurgischen Eingriffen sowohl mit der "Single Positron Emission Tomography" (SPECT) (48, 100) als auch mit der MIGET. Auch in diesen Studien korrelierte der Shunt mit der Größe der Atelektasen. Darüber hinaus konnte durch SPECT gezeigt werden, daß korrespondierend zu den CT-Aufnahmen der überwiegende Anteil des Shuntes in dem basalen atelektatischen Lungengewebe lokalisiert war.

Aufgrund der computertomographischen Daten liegt die Schlußfolgerung nahe, daß die Perfusion von nicht belüftetem atelektatischen und wenig belüftetem Lungengewebe einer der Hauptgründe für das akute respiratorische Versagen nach aorto-koronaren Bypassoperationen darstellt.
Die Mechanismen, die Atelektasen dieser Größenordnung verursachen, sind nicht klar. Sowohl die Morphologie, als auch die Lage und die Auswirkungen auf die Lungenfunktion der in dieser Studie nachgewiesenen Atelektasen haben große Gemeinsamkeiten mit den Lungenveränderungen, die die Forschungsgruppe um HEDENSTIERNA bei anästhesierten lungengesunden Patienten nachgewiesen hat. In einer Reihe von Studien gelang es durch computertomographische Untersuchungen der Lunge zu zeigen, daß bei 95 % aller Patienten kurz nach Einleitung

von Allgemeinanästhesie bilaterale Atelektasen in den diaphragmalen Anteilen des Zwerchfelles entstehen (46). Diese Atelektasen, deren Größe durchschnittlich 4 % (Streuung: 0-11 %) ausmachen, verursachten einen intrapulmonalen Shuntanstieg von 1-17 % (100) und eine Verschlechterung des Gasaustausches.

Ähnlich wie bei HEDENSTIERNAS Ergebnissen kann auch bei den hier untersuchten Patienten eine Veränderung der Diaphragmafunktion eine Hauptursache für die bilateralen, basalen Atelektasen darstellen: Die Reduktion des respiratorischen Muskeltonus und der Ausfall der interkostalen Atemhilfsmuskulatur kann zu einer konsekutiven Abnahme der transversen Thoraxfläche und einer Blut-Volumen-Verschiebung von 0,3 l in das Abdomen führen.
Das Relaxieren des Zwerchfells hat zur Folge, daß der vertikale abdominelle Druck von über 1 cmH_2O/cm beim Patienten in liegender Position die basalen Lungenanteile komprimiert, die sich aufgrund des geringeren transpulmonalen Drucks als besonders anfällig gegen eine abdominelle Druckerhöhung erweisen. (80). Diesen Mechanismus verdeutlicht ein um 2 cm nach kranial verschobenes Zwerchfell nach Induktion von Allgemeinanästhesie (32, 100).

Die Transmission des abdominalen Druckes in den pleuralen Raum auf das Lungengewebe und das prompte Auftreten von Atelektasen lassen an einen Lungenkollaps der basalen Lungenbezirke denken (19).

Allerdings bestehen einige signifikante Unterschiede zwischen den publizierten Daten von HEDENSTIERNA et al. und den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung.
Sowohl die Daten zum Umfang der Atelektasen, zur Größe des Shuntes und den Gasaustauschstörungen der Patienten nach aorto-koronaren Bypassoperationen übersteigen die von HEDENSTIERNA vorgestellten bei weitem. Die in dieser Studie erhobenen Daten entsprechen eher den Ergebnissen, die GATTINONI et al. bei Patienten mit Lungenversagen bei einem ARDS (vergleichbar der Einschlußkriterien dieser Studie) erhoben haben (34, 35).

Zwar wurden die Patienten dieser Untersuchung nicht nach dem Zufallsprinzip aus dem Gesamtkollektiv Patienten nach aorto-koronaren Bypassoperationen herausgesucht, vielmehr erfolgte die Wahl selektiv. Die Entscheidung, eine computertomographische Untersuchung der Lunge durchzuführen, ergab sich aus dem Lungenversagen der Patienten, welches deutlich stärker ausfiel als bei den übrigen Patienten nach aorto-koronaren Bypassoperationen. Dieses erklärt aber nicht die Tatsache, daß HEDENSTIERNAS Forschungsgruppe von keinem einzigen Patienten berichtet, der solche umfangreichen basalen Atelektasen und ein so großes Shuntvolumen zeigte. Deswegen müssen bei aorto-koronaren Bypassoperationen mit extrakorporaler Zirkulation zusätzliche Faktoren hinzukommen, die die Mechanismen zur Entstehung von Atelektasen fördern und verstärken, die bei extrathorakalen chirurgischen Eingriffen schon zu basaler Atelektasenbildung, Shuntvergrößerung und Gasaustauschverschlechterung führen.

Die unterschiedlichen Ergebnisse können wie folgt interpretiert werden:

Das Patientengut, welches von HEDENSTIERNA et al. untersucht wurde, unterscheidet sich hinsichtlich der Art des chirurgischen Eingriffs von dem hier vorgestellten.
Die meisten seiner Patienten unterzogen sich unterschiedlichen abdominalchirurgischen Eingriffen. In keinem Fall wurde eine Thorakotomie vorgenommen. Die Beeinträchtigung der intra- und postoperativen Lungenfunktion bei abdominalchirurgischen Eingriffen steigt mit zunehmender Nähe zum Thoraxraum. Selbst chirurgische Eingriffe im oberen Abdomen greifen in das komplexe Gefüge der Thoraxwandmechanik und das Bewegungsmuster des Zwerchfells nicht so gravierend ein wie eine Thorakotomie oder Sternotomie. Die Studie von BRAUN et al. (17) sieht in der medianen Sternotomie eine der Hauptursachen für die Verschlechterung der Lungenmechanik und des pulmonalen Gasaustausches.

STRANDBERG et al. (96) wiesen bei Patienten konstitutionelle Faktoren nach, die eine Atelektasenbildung durch Allgemeinanästhesie begünstigen. So neigen Pati-

enten mit einem erhöhtem Broca-Index, (Gewicht größer der Körpergröße minus 100) mit Übergewicht sowie einem niedrigen und breiten Thorax eher zu größeren Atelektasen.

Die von uns untersuchten Patienten zeigten einen erhöhten Broca-Index (durchschnittlich 6,6 kg Übergewicht). Neben den vergrößerten Atelektasen führt das Fettgewebe dazu, daß die Lungenvolumina und die Compliance der Brustwand nochmals sinken, was erschwerte Atemarbeit und erhöhten Sauerstoffbedarf bei erniedrigtem Angebot zur Folge hat.

Auf die direkten pulmonalen Wirkungen der EKZ wurde bereits eingegangen. Obwohl ein erhöhtes EVLW sehr wahrscheinlich nicht die schwere Störung der Oxygenierung verursachte, können andere Effekte der EKZ Mechanismen verstärken, die beim anästhesierten und beatmeten Patienten zu Atelektasenbildung, Shuntanstieg und verschlechterten Gasaustausch führen. Folgende Mechanismen der EKZ können additiv bei dem hier untersuchten Patientengut zu einer Gasaustauschstörung geführt haben:

WESTABY et al. konnten eine Zunahme der Retraktionskraft der Lunge bedingt durch eine hypoxische Schädigung der Typ-II-Pneumozyten mit nachfolgendem Surfaktantverlust nachweisen (106, 107).

HAMMERSCHMIDT et al. (45) und CHENOWETH et al. (25) gehen davon aus, daß durch die EKZ Histamin, Serotonin, Prostaglandine und Prostacycline freigesetzt werden, die zu einer Kontraktion der glatten Muskulatur und damit zu einer Abnahme der Compliance führen. Durch die verminderte Compliance kommt es zu einer Verschiebung der balancierten Kräfte zwischen dem Druck in der Alveole und dem intrapleuralem Druck (alveolopleuraler Druckgradient). Der negative Druck im intrapleuralen Raum wirkt einem Kollaps in den kleinen Atemwegen und den Alveolen entgegen. Dieser Druckunterschied wird als transpulmonaler Druck (Ptrans = Palv - PPI) bezeichnet und ist in den apikalen Bereichen der Lunge höher als in den basalen Abschnitten. Durch die Abnahme der Compliance werden in den Lungenarealen, in denen der transpulmonale Druck sehr niedrig ist (basale Abschnitte), Zonen begünstigt, in denen es entweder zum Alveolar-

kollaps mit Atelektasen und Shunt kommt oder zu einem deutlichen Übergewicht der Perfusion gegenüber der Ventilation (Gebiete mit niedrigem VA/Q-Verhältnis).
Die EKZ führt durch eine Leukozytensequestration mit Freisetzung lysierender und vasoaktiver Enzyme zu Parenchym- und Endothelschäden (86). Diese Parenchym- und Endothelschäden verursachen eine generalisierteStörung der Mikrozirkulation infolge vasoaktiver Enzyme, Thrombosierung mit Zelltrümmern, mit Leukozyten und denaturierten Proteinen (26, 73). Folge ist ein Versagen der hypoxischen Vasokonstriktion (Euler-Liljestrand-Reflex) und der daraus resultierenden Unfähigkeit der Lunge, in den hypoventilierten Bezirke kompensatorisch die Perfusion zu drosseln.

Es muß jedoch betont werden, daß die Frage, warum bei aorto-koronaren Bypassoperationen mit EKZ die Größe der Atelektasen und des Shuntes über das bisher computertomographisch nachgewiesene Maß bei abdominalchirurgischen Eingriffen hinausgeht, nur hypothetisch beantwortet werden kann. Hier handelt es sich um die erste Studie, die computertomographisch Atelektasen nach aorto-koronaren Bypassoperationen nachgewiesen hat. Die zugrundeliegenden pathophysiologischen Mechanismen müssen in weiteren Studien untersucht werden.

4.4 Intrapulmonaler Shunt und Atelektasen

In der vorliegenden Studie konnte eine hohe Übereinstimmung zwischen Atelektasengröße und Shuntvolumen nachgewiesen werden. Zwischen Shuntgröße und den Oxygenierungsparametern, PaO_2 und der $P_{A-a}O_2$ bestanden weniger deutliche Beziehungen.

Eine Korrelation zwischen Atelektasengröße und Shuntvolumen schließt nicht aus, daß zusätzliche Faktoren über den Shunt hinaus den Gasaustausch in der Lunge verschlechtern. Die Studien von HEDENSTIERNA et al.(48), TOKICS et al.

und ANJOU-LINDSKOG et al.(3, 4) wiesen nach, daß zusätzlich zu einem Anstieg des "echten" Shuntes durch atelektatisches Gewebe die Lungengebiete zunehmen, in denen ein erhebliches Mißverhältnis zwischen Belüftung und Perfusion zugunsten der Perfusion besteht. Diese Gebiete werden durch die MIGET-Technik als die Gebiete mit niedrigem VA/Q-Verhältnis klassifiziert. Vor allem Raucher, Patienten mit chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen und ältere Menschen sind stark von der Zunahme dieser Lungenbezirke unter Allgemeinanästhesie betroffen (39). Besonders bei Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COLD) stellt das Mißverhältnis von Ventilation und Perfusion den entscheidenden pathophysiologischen Mechanismus dar. So konnten GUNNARSSON et al. bei dieser Patientengruppe anhand der MIGET-Technik in Kombination mit Thorax-CT-Aufnahmen zeigen, daß unter Allgemeinanästhesie die Verschlechterung des Gasaustausches fast ausschließlich durch Zunahme der Lungenareale verursacht wird, in denen die Perfusion gegenüber der Ventilation überwiegt. Die Faktoren, die bei lungengesunden anästhesierten Patienten einen entscheidenden pathophysiologischen Mechanismus bei einer Verschlechterung des Gasaustausches darstellen, Shunt und Atelektase, haben bei COLD-Patienten einen untergeordneten Einfluß. Aber auch bei lungengesunden anästhesierten Patienten tragen die Gebiete mit niedrigem VA/Q-Verhältnis zur Verschlechterung des Gasaustausches bei.
Den Studien von Hedenstierna (48) und Tokics (100) zufolge konnte die Korrelation zwischen der Größe des Shuntes durch atelektatisches Gewebe und dem Oxygenierungsparametern verbessert werden, indem diejenigen Personen herausgenommen wurden, die ausgeprägte Gebiete mit niedrigem VA/Q-Verhältnis zeigten. Ferner ist es möglich, daß sich diese Areale in Shuntbezirke umgewandeln, wenn die Patienten mit einer erhöhten FIO_2 beatmet werden. Dies gilt auch für den Fall, daß nicht-ventilierte Lungenanteil mit geeigneten respiratorischen Manövern rekrutiert werden (84, 85).

Die vorliegende Studie war aufgrund der technischen Mittel nicht in der Lage, Shuntareale von Bezirken mit niedrigem V_A/Q-Verhältnissen zu differenzieren.

4.5 Klinische Relevanz

Die in dieser Studie vorgestellten Patienten entwickelten Atelektasen in den diaphragmalen, basalen und dorsalen Lungenbezirken. Diese scheinen die Hauptursache für intrapulmonale Shuntzunahme und Gasaustauschverschlechterung zu sein. Für diese Annahme sprechen verschiedene experimentelle Studien. MAGNUSSON et al. (64) untersuchten anhand von CT und der Multiplen Inertgas Eliminationstechnik die Morphologie und VA/Q-Verteilung bei Schweinen. Die Kontrollgruppe wurde anästhesiert, die Interventionsgruppen wurden sternotomiert oder zusätzlich an die EKZ angeschlossen und nach Entwöhnung untersucht. Während in der Kontrollgruppe der Shunt konstant bei 3,5 ± 1,2 % blieb, stieg er in der Sternotomiegruppe auf 10 ± 2,6 % an. Die ausgeprägtesten Veränderungen wies die EKZ-Gruppe auf, in der der Shunt auf 17,9 ± 6,2 % zunahm. Im CT ließen sich basale Atelektasen nachweisen, die signifikant mit dem Shunt korrelierten (64). In einer folgenden Studie konnte die gleiche Gruppe nachweisen, daß wiederholte Vitalkapazitätsmanöver den Shunt verminderte und zu einer Rekrutierung von nicht-belüfteten Lungenarealen führte (63). Dem gegenüber hatte die Anwendung von "Continuous Positive Airway Pressure (CPAP)" während der EKZ keinen nennenswerten Effekt auf den Shunt (62). Die nachgewiesenen Atelektasen sind aus folgenden Gründen für die postoperative Lungenfunktion von besonderer Bedeutung:

Die Atelektasen befinden sich bei den in dieser Arbeit untersuchten Patienten genau in den Lungenbezirken, die beim spontan atmenden, postoperativ extubierten Patienten den Hauptanteil des Volumens eines ruhigen Atemzuges aufnehmen. Dies hängt damit zusammen, daß die Alveolen auch bei Atemmittellage aufgrund des hohen transpulmonalen Druckes in den nichtabhängigen Lungenpartien bereits fast maximal gedehnt sind (Bereich des flachen Verlaufs der Compliancekurve). Die Alveolen in den abhängigen Lungenpartien weisen bei

Atemruhelage aufgrund des niedrigen transpulmonalen Druckes kleinere Ausgangsvolumina auf und nehmen im Ablauf des Atemzykluses um ein Vielfaches an Volumen zu (siehe Abbildung 4, steiles Stück der Compliancekurve) (105).

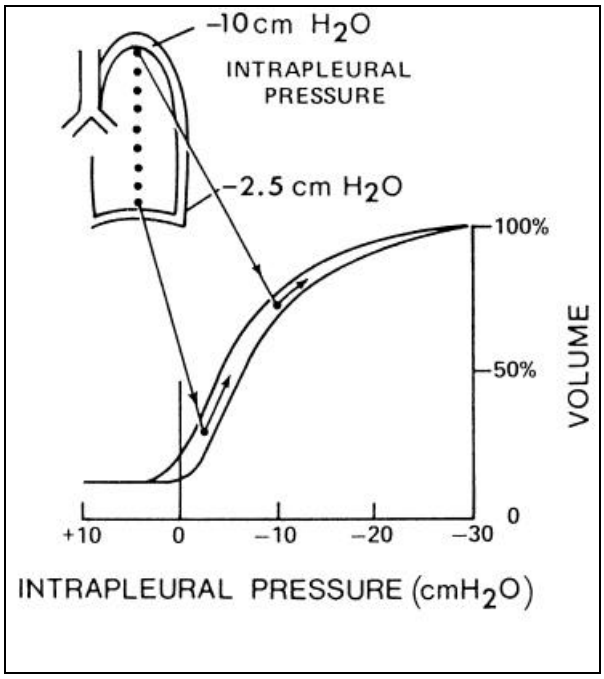


Abbildung 4 Darstellung der unterschiedlichen Verteilung der Ventilation abhängig von der Lungencompliance

Ebenso konnten ROSENBLUM et al. (83) bei spontan atmenden lungengesunden Patienten im CT während des Atemzyklus in den basalen Lungenpartien größere Dichteschwankungen nachweisen. Sternotomie und EKZ führen zu ausgeprägten Veränderungen des respiratorischen Systems. Bei Patienten mit unkompliziertem postoperativen Verlauf verbessern sich Compliance und Resistance in den ersten Stunden nach dem operativen Eingriff (77).

PONTOPPIDAN et al. (75) konnten zeigen, daß die therapeutische Erhöhung des alveolären Sauerstoffpartialdruckes beim respiratorischen Versagen nur bis zu einem pulmonalen Rechts-Links-Shunt bis 25 % die Oxygenationsparameter beeinflußt. Bei Werten über 25 % ist der PaO_2 kaum mehr durch eine Erhöhung

des alveolären PO_2, sondern nur noch durch eine Zunahme des Herzzeitvolumens zu verbessern. Letzteres wäre bei Patienten nach aorto-koronaren Bypass-operationen mit zu großen Myokardbelastungen und einem hohen myokardialen Sauerstoffverbrauch verbunden. Die von uns untersuchten Patienten liegen mit einem Shunt von 28,4 % deutlich in diesem gefährdeten Bereich. Diese Daten werden durch verschiedene experimentelle und klinische Studien bestätigt (9, 42, 64, 99).
Es ist bemerkenswert, daß die Störungen des pulmonalen Gasaustausches bei kardiochirurgischen Patienten mit Herzklappenersatz qualitativ und quantitativ vergleichbar ausfallen (42). Dies deutet darauf hin, daß die wesentlichen Mechanismen für diese Veränderungen im anästhesiologischen und operativ-technischen Management zu suchen sind.

Die Frage, wie lange die Lungenveränderungen der in dieser Studie präsentierten Patienten nach aorto-koronaren Bypassoperationen anhalten, bleibt offen Einiges deutet darauf hin, daß die Dauer der Lungenveränderungen ein bisher angenommenes Maß überschreitet. Selbst bei gesunden Patienten, die sich einem operativem Eingriff außerhalb des Thoraxbereiches unterzogen hatten, konnten HEDENSTIERNA et al. (46) basale Atelektasen und einen erhöhten Shunt noch nach zwei Tagen nachweisen. Möglicherweise kann postoperativ noch eine Zunahme der Atelektasen durch Umwandlung sogenannter “Close-off”-Areale in Resorptionsatelektasen auftreten (61). Dies gilt im Besonderen für Patienten, bei denen eine erhöhte inspiratorische O_2-Konzentration für eine ausreichende Oxygenierung erforderlich ist (85). Wenn diese Veränderungen bei einem nicht kardiochirurgischem Patientenkollektiv noch nach längerer Zeit festzustellen sind, kann man davon ausgehen, daß diese nach aorto-koronaren Bypassoperationen mindestens ebenso lange bestehen. Studien, die bei Patienten nach aorto-koronaren Bypassoperationen durchgeführt wurden, konnten noch nach Wochen eine Verminderung der Lungenvolumina und verminderte Oxygenierungsparameter aufzeigen (91).

4.6 Therapeutische Implikationen

Zur Behandlung der respiratorischen Insuffizienz nach kardio-chirurgischen Eingriffen stehen verschiedene Optionen zur Verfügung. Diese zielen auf eine Rekrutierung von nicht-ventiliertem Lungengewebe und die Reduzierung eines Lungenödems bei gleichzeitiger Stabilisierung der Hämodynamik.

4.6.1 Beatmung mit positiv endexpiratorischem Druck (PEEP)

Die Wirksamkeit von PEEP-Beatmung bei Gasaustauschstörungen durch Atelektasen und Shuntzunahme während eines kardiochirurgischen Eingriffs wird kontrovers diskutiert. Eine Reihe von Studien wiesen nach, daß die PEEP-Beatmung bei Atelektasen nicht nur zu keiner Verbesserung der pulmonalen Funktion führte, sondern unter bestimmten Bedingungen eine Verschlechterung des Gasaustausches induzierte.

MARVEL et al. (69) untersuchten bei Patienten nach aorto-koronaren Bypassoperationen, welche in konventionellen Röntgen-Thorax-Aufnahmen Atelektasen aufwiesen, den Einfluß von PEEP-Beatmung mit einem FiO_2 von 0,5 und 10 cmH_2O. Weder die radiologische Größe der Atelektasen noch die Hypoxämie ließen sich durch PEEP-Beatmung günstig beeinflußen. Auch VALTA et al. (102) sahen bei einem PEEP von 10 cmH_2O keine Verminderung der Atelektasen. TOKICS et al. (100) konnten zwar bei einem PEEP von 10 cmH_2O eine Verkleinerung der Atelektasen feststellen, doch hatte dies keinen Einfluß auf den Shunt und auf den Gasaustausch.

Das Ausbleiben des positiven Effektes von PEEP kann wie folgt erklärt werden: Ein potentiell nachteiliger Effekt von PEEP liegt darin begründet, daß sich verschiedene Lungenanteile zum selben Zeitpunkt auf verschiedenen Abschnitten der Druck-Volumen-Kurve befinden. Deswegen kann PEEP zu einer Umverteilung

der Ventilation in die Gebiete mit der höheren Compliance und des geringeren Atemwegswiderstandes führen. In den schon gut belüfteten, nicht abhängigen Bezirken übersteigt der alveolare Druck den Perfusionsdruck (pulmonalarteriellen Druck). Es kommt zu einer zusätzlichen Blutumverteilung in die ohnehin überperfundierten basalen Lungenareale. Die Shuntabnahme findet überwiegend auf Kosten der belüfteten Areale statt, so daß der alveoläre Totraum steigt. Die Perfusion in den nicht ventilierten Bezirken nimmt zu, was die VA/Q-Verteilungsstörung verstärkt. Diese von WEST (105) formulierte Theorie wurde durch mehrere Studien belegt. Eine Arbeit von HACHENBERG et al. (41) wies computertomographisch eine Dichteabnahme um 10 % in den belüfteten Bezirken unter einem PEEP von 10 cmH_2O nach. TOKICS et al. (100) und HEDENSTIERNA et al. (48) konnten mit SPECT und MIGET unter PEEP eine Zunahme der Perfusion in den atelektatischen Anteilen zeigen.
Im Gegensatz dazu steht die Studie von GATTINONI et al. (35), die bei Patienten mit ARDS durch Anwendung von PEEP auf verschiedenen Stufen (5, 10 und 15 cmH_2O) eine Reduzierung der computertomographisch ausgemessenen basalen Atelektasen, des Shuntes und einen verbesserten Gasaustausch erreichen konnten.

PEEP führt ab einer bestimmten Höhe dazu, das Herzzeitvolumen (HZV) zu erniedrigen. So konnte gezeigt werden, daß das HZV bei einem PEEP von 10 cmH_2O um 10-20 % abnimmt. Außer mechanischen Faktoren werden neuroreflektorische Mechanismen wie humoral kardiodepressive Substanzen diskutiert. Das erniedrigte HZV hat eine Abnahme der Sauerstoffsättigung des gemischt-venösen Blutes zu Folge. Die möglicherweise verringerten Atelektasen und die Abnahme des Shuntes werden mit einem niedrig gesättigtem Blut erkauft, so daß im Endeffekt die Oxygenierung mehr oder weniger gleich bleibt. Gleichzeitig konnte MANNY et al. (66, 67) nachweisen, daß eine Verminderung des HZV mit einer reduzierten subendokardialen Perfusion beider Ventrikel vergesellschaftet ist, was zu einer unerwünschten Myokardminderperfusion mit Abnahme der systolischen Pumpfunktion unter PEEP-Beatmung führen kann.

Grundlegender Mechanismus der negativen Folgen von PEEP-Beatmung ist die Erhöhung des Pleuradruckes (PPL) welcher auf den rechtsarterialen Druck (PRA) übertragen wird. Dadurch kommt es zu einer Abnahme des venösen Rückstromes, des enddiastolischen Volumens und damit des Schlagvolumens zuerst des rechten, dann des linken Ventrikels.
Steigt bei einem erhöhten endexspiratorischen Druck das Lungenvolumen deutlich über die FRK an, kommt es zu einer mechanischen Herz-Lungen-Interaktion, wobei die Lunge das Herz komprimieren und dessen diastolische Füllung behindern kann.
PERSCHAU et al. (72) konnten bei einem PEEP von 10 cmH_2O zeigen, daß das Schlagvolumen bereits beim ersten respiratorischen Zyklus reduziert wird. Nach Absetzen des PEEP kehrten die hämodynamischen Parameter innerhalb von 30 Sekunden auf Normalwerte zurück.

Die Applikation von PEEP ist dann sinnvoll, wenn man von erhöhtem EVLW aufgrund eines angehobenen Transsudationsdruckes zwischen Lungenkapillaren und Alveolen ausgeht. Aber auch hier sind Studien mit höchst unterschiedlichen Ergebnissen veröffentlicht worden. HOPEWELL et al. (50) fanden durch PEEP eine Zunahme des EVLW. Er begründete dies damit, daß PEEP durch die Volumenanhebung der Lunge die extraalveoläre Gefäßdurchlässigkeit erhöht. MALO et al. (65) hingegen entwickelten das Konzept, daß PEEP zu einer Umverteilung des erhöhtes EVLW von der Alveole zurück ins Interstitium führt, wo es den Gasaustausch weniger beeinträchtigt. Das Lungenödem wird nicht reduziert, sondern nur verlagert.

4.6.2 Reduktion des extravaskulären Lungenwassers

Eine diuretische Therapie zur Verringerung von EVLW kann bei Atelektasen den entgegengesetzten Effekt auf den Gasaustausch, den Shunt und die Myokardfunktion haben.

Mehrere Untersuchungen wiesen einen Anstieg des Shuntes mit gleichzeitiger deutlicher Abnahme des PaO_2 nach, wenn bei atelektatischen Versuchstieren durch Blutentzug eine Senkung des Herzzeitvolumens herbeigeführt wurde. (27). Die HZV-Abnahme war disproportional zwischen atelektatischer und normal belüfteter Lunge verteilt: in den nicht abhängigen Anteilen der Lunge führte eine Hypovolämie zu einer Perfusionsabnahme, wenn der intravasale Druck unter den Alveolardruck abfällt. Dagegen blieb in den basalen atelektatischen Lungenabschnitten der intravasale Druck stets höher als der Alveolardruck. Es resultiert eine disproportionierte Durchblutungsabnahme mit einer zusätzlichen Zunahme des Shuntes und einer Abnahme des PaO_2 (24).
Aus dem oben Gesagten wird zusätzlich deutlich, daß sich der beschriebene Mechanismus durch eine nochmalige Erhöhung des alveolären Druckes mittels PEEP weiter verstärkt. Die Kombination aus PEEP und Hypovolämie dürfte einen potenzierend verschlechternden Effekt auf den Gasaustausch haben.

Eine forcierte diuretische Therapie reduziert zwar ein pulmonales Ödem, beinhaltet aber auch die Gefahr eines erhöhten myokardialen Sauerstoffverbrauchs infolge eines hypovolämisch ausgelösten Anstieg der Herzfrequenz.

4.6.3 Lagerungstherapie und pulmonaler Gasaustausch

Eine Bauchlagerung als Therapieform zur Verbesserung der Oxygenierung wurde schon 1974 von BRYAN (21) vorgeschlagen. Der erste Literaturhinweis dieser Therapieform bei beatmeten Patienten mit ARDS findet sich 1976 bei PIEHL (74). Seitdem bestätigen mehrere Studien, daß die Körperlage von Patienten, bei denen größere Alveolargebiete nicht am Gasaustausch teilnehmen, einen erheblichen Einfluß auf die Oxygenierung des Blutes haben kann, und daß es durch eine Umlagerung der Patienten zur Bauchlage in vielen Fällen zu einer Verbesserung der Oxygenierungsparameter kommt (28, 30)

Die abhängigen Partien werden durch die Bauchlage zu nicht abhängigen Partien und damit besser ventiliert. Zusätzlich wird mit der Lageveränderung durch die Bedingungen der Schwerkraft, abhängig vom pulmonalarteriellen Druck, die Perfusion in die gut belüfteten nun unten liegenden Lungenanteile umgelenkt. Gleichzeitig werden die atelektatischen Bezirke, die nach oben gelagert werden, durch Zunahme der expansiven elastischen Kräfte wieder eröffnet.

Bestätigt wird diese Annahme durch eine Reihe von Untersuchungen, die in den letzten 10 Jahren ein neues Licht auf die Wechselwirkungen zwischen Lungenperfusion und Gravitation geworfen haben. BECK und REHDER (11) wiesen an in vitro präparierten Lungen nach, daß die Perfusion in den dorsalen Lungenarealen stärker ausgeprägt ist als in den ventralen Abschnitten, unabhängig von der Körperlage. GLENNY et al. (36) stellten eine bessere Perfusion der dorsalen Lungenanteile fest, auch wenn die Versuchstiere in eine Bauchlage gedreht wurden. Auch WIENER et al. (109) stellten bei Hunden fest, daß in Bauchlage der Einfluß der Gravitation auf die Lungenperfusion deutlich geringer ausgeprägt ist. Diese inhomogene Verteilung der Perfusion blieb auch bestehen, wenn durch intravenöse Infusion von Ölsäure ein experimentelles Lungenversagen induziert wurde. Zusätzlich konnte gezeigt werden, daß eine Bauchlagerung einen günstigen Einfluß auf den Pleuradruck und somit auf den transpulmonalen Druck in basalen Abschnitten hat. MUTOH et al. (70) zeigten bei Schweinen, daß der intrapleurale Druck in Rückenlage in größeren Gebieten positiver ausgerichtet ist als in Bauchlage. Er konnte feststellen, daß ein Überangebot an intravasaler Flüssigkeit den $P_{A-a}O_2$ erhöht und ein Ansteigen des Pleuradruckes in den basalen Lungenabschnitten bewirkt. Bei gleichbleibender Flüssigkeitsbilanz verbesserten sich diese Parameter in Bauchlage. Nicht zuletzt konnten LAMM et al. (57) nachweisen, daß in Bauchlage ein höherer transpulmonaler Druck erzielt und so ein Offenhalten der kleinen Luftwege in den dorsalen Lungenabschnitten begünstigt wird. In diesen Regionen haben Atelektasen, Shunt und Ventilations-Perfusionsinhomogenitäten einen ausgeprägten Einfluß auf den Gasaustausch.

Darüberhinaus entlastet eine Abnahme des intraabdominalen Druckes und der Wegfall des Mediastinalgewichtes diese nun oben liegenden Bezirke.
DOUGLAS et al. (28) wiesen nach, daß durch Bauchlagerung bei Patienten mit akutem respiratorischen Versagen die FRK mit identischen Beatmungsdrücken am stärksten zunimmt.
Es ist jedoch zu bedenken, daß die Bauchlage auch Risiken in sich birgt: Neben Lagerungsschäden (periphere Nerven, Augen), ausgeprägten Ödeme im Gesichtsbereich und Decubitalgeschwüren, kann es zu vermehrter Sekretion in Form von "Lagerungsdrainage" mit Gefahr der Tubusobstruktion kommen, was eine intensive Trachealtoilette erfordert. Auch auf lagerungsbedingte Tubusdislokationen und Abknickungen ist zu achten. Außerdem ist durch verstärkten extraabdominalen Druck eine Kompression der V. cava inferior mit daraus resultierender Verminderung des venösen Rückstromes denkbar.

Diese Ergebnisse des verbesserten Gasaustausches bei ARDS-Patienten sind sowohl inter- als auch intraindividuellen Schwankungen unterworfen und die Auswirkungen des Lagerungswechsel nicht vorhersagbar. Dennoch liegt die Überlegung nahe, die in dieser Arbeit dargestellten Gasaustauschstörungen nach aorto-koronaren Bypassoperationen therapeutisch durch einen Lagerungswechsel anzugehen. Da bei allen hier untersuchten Patienten (vergleichbar mit den Patienten beim ARDS) computer-tomographisch Atelektasen ausschließlich in den diaphragmalen dorsalen Lungenpartien gefunden wurde, müßte eine Bauchlagerung die pulmonale Dysfunktion dieser Patienten verbessern.
In vorliegender Studie wurden vier der Patienten zur Behandlung der akuten respiratorischer Insuffizienz in Bauchlage beatmet. In allen Fällen trat eine signifikante Verbesserung der Oxygenierung auf, ohne daß Beatmungsparameter (FIO_2, Frequenz, PEEP, Hubvolumen, Inspirations-Expirations-Verhältnis) verändert wurden. Zusätzlich kam es zu keiner Beeinträchtigung der hämodynamischer Variablen wie systemischem oder pulmonalem Blutdruck und Herz-zeitvolumen.

BRÜSSEL et al. konnten in einer klinischen Studie zeigen, daß die intermittierende Beatmung in Bauchlage bei kardiochirurgischen Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz in der großen Mehrzahl der Fälle den Gasaustausch signifikant verbesserte (20).

Dieser vielversprechende Ansatz muß durch weitere Studien untermauert werden.

5 Schlußfolgerungen

Ziel dieser Studie war, das Dichteverhalten der Lunge nach aorto-koronaren Bypassoperationen computertomographisch zu untersuchen. Hierzu wurden bei elf Patienten mit erheblich eingeschränktem pulmonalem Gasaustausch ein kardiopulmonaler Status erhoben und eine computertomographische thorakale Untersuchung durchgeführt.

Alle Patienten waren haemodynamisch stabil. Sie zeigten keine klinischen und radiologischen Anzeichen eines Lungenödems. Der pulmonale Gasaustausch war mit einer alveolo-arteriellen Sauerstoffdruckdifferenz ($P_{A-a}O_2$) von 280 ± 78 mmHg bei einer venösen pulmonalen Beimischung (QVA/QT) von $26{,}4 \pm 4{,}4$ % unter Anwendung einer kontrollierten mechanischen Beatmung mit einem positiv endexpiratorischen Druck (PEEP) von 5 cmH_2O erheblich eingeschränkt.

Die thorakale computertomographische Analyse ergab große bilaterale Verdichtungen mit Betonung der basalen Schichten in der Lunge. Die Ausdehnung dieser Verdichtungen zeigte keine Unterschiede zwischen dem linken und dem rechtem Hemithorax, ihre Größe wurde mit Hilfe des in der Computertomographie möglichen Verfahrens des Level-Detection ermittelt. Hierzu wurde der intrapleurale Raum mit einem für Atelektasen definitionsgemäß festgelegtem Absorptionsspektrum von -200 bis +20 Hounsfieldeinheiten (Fenster von 220 HE) markiert. Die errechnete Atelektasengröße korrelierte mit QVA/QT ($r = 0{,}875$, $p<0{,}01$), nicht jedoch mit der Dauer der extrakorporalen Zirkulation (EKZ), der Operation und der Anästhesie.

Die Ergebnisse dieser Studie legen nahe, daß die Atelektasen in den basalen Lungenanteilen hauptverantwortlich für den verschlechterten Gasaustausch nach aorto-koronaren Bypassoperationen sind.

Verschiedene klinische und tierexperimentelle Studien weisen nach, daß die EKZ neben systemischen inflammatorischen Wirkungen wesentlich an der Entstehung von Atelektasen und der Störung des pulmonalen Gasaustauschs beteiligt ist (13, 40, 54, 64, 99).

Während intraoperative respiratorische Manöver nur teilweise erfolgreich sind, könnte in dem sogenannten “Off pump”-Verfahren eine Alternative liegen. Diese moderne Form der Kardiochirurgie wurde in jüngster Zeit bei unterschiedlichen Patienten erfolgreich eingesetzt (6, 95, 98, 110, 111). Die bisher vorliegenden Daten weisen darauf hin, daß hierbei mit einer geringeren Inzidenz pulmonaler und neurologischer Komplikationen zur rechnen ist (7, 8, 16, 52, 56).

Da in der Mehrzahl der kardiochirurgischen Eingriffe, insbesonders bei Herzklappenerkrankungen, derzeit auf eine EKZ nicht verzichtet werden kann, sollten technische Modifikationen zu Anwendung kommen, die eine Freisetzung von Mediatoren möglichst reduzieren. Hierzu sind heparinbeschichtete Oxygenatoren und Schläuche (60, 78) oder Filter zur Reduzierung von aktivierten Leukozyten im zirkulierenden Blut (92) zu rechnen. Der Stellenwert dieser Verfahren wie auch der sogenannten “Port access”-Kardiochirurgie zur Vermeidung einer akuten respiratorischen Insuffizienz muß sich noch erweisen.

6 Literaturverzeichnis

1. Coronary artery surgery study (CASS): a randomized trial of coronary artery bypass surgery. Comparability of entry characteristics and survival in randomized patients and nonrandomized patients meeting randomization criteria. J Am Coll Cardiol 1984;3(1):114-28.
2. Abd AG, Braun NM, et al. Diaphragmatic dysfunction after open heart surgery: treatment with a rocking bed. Ann Intern Med 1989;111(11):881-6.
3. Anjou-Lindskog E, Broman L, et al. Effects of oxygen on central haemodynamics and VA/Q distribution after coronary bypass surgery. Acta Anaesthesiol Scand 1983;27(5):378-84.
4. Anjou-Lindskog E, Broman L, et al. Effects of nitroglycerin on central haemodynamics and VA/Q distribution early after coronary bypass surgery. Acta Anaesthesiol Scand 1982;26(5):489-97.
5. Aps C, Hutter JA, et al. Anaesthetic management and postoperative care of cardiac surgical patients in a general recovery ward. Anaesthesia 1986;41(5):533-7.
6. Arom KV, Flavin TF, et al. Safety and efficacy of off-pump coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Surg 2000;69(3):704-10.
7. Arrowsmith JE, Grocott HP, et al. Central nervous system complications of cardiac surgery [see comments]. Br J Anaesth 2000;84(3):378-93.
8. Ascione R, Lloyd CT, et al. Inflammatory response after coronary revascularization with or without cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 2000;69(4):1198-204.
9. Asimakopoulos G, Smith PL, et al. Lung injury and acute respiratory distress syndrome after cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 1999;68(3):1107-15.

10. Baer DM, Osborn JJ. The postperfusion öulmonary congestion syndrome. Am J Clin Pathol 1960;34:442.

11. Beck KC, Rehder K. Differences in regional vascular conductances in isolated dog lungs. J Appl Physiol 1986;61(2):530-8.

12. Benjamin JJ, Cascade PN, et al. Left lower lobe atelectasis and consolidation following cardiac surgery: the effect of topical cooling on the phrenic nerve. Radiology 1982;142(1):11-4.

13. Bert AA. Systemic effects of normothermic cardiopulmonary bypass. Artif Organs 1998;22(1):77-81.

14. Boldt J, Bormann BV, et al. Influence of acute normovolemic hemodilution on extravascular lung water in cardiac surgery. Crit Care Med 1988;16(4):336-9.

15. Boldt J, von Bormann B, et al. [Colloid osmotic pressure and extravascular lung water following extracorporeal circulation]. Herz 1985;10(6):366-75.

16. Boyd WD, Desai ND, et al. Off-pump surgery decreases postoperative complications and resource utilization in the elderly. Ann Thorac Surg 1999;68(4):1490-3.

17. Braun SR, Birnbaum ML, et al. Pre- and postoperative pulmonary function abnormalities in coronary artery revascularization surgery. Chest 1978;73(3):316-20.

18. Brigham KL, Kariman K, et al. Correlation of oxygenation with vascular permeability-surface area but not with lung water in humans with acute respiratory failure and pulmonary edema. J Clin Invest 1983;72(1):339-49.

19. Brismar B, Hedenstierna G, et al. Pulmonary densities during anesthesia with muscular relaxation--a proposal of atelectasis. Anesthesiology 1985;62(4):422-8.

20. Brussel T, Hachenberg T, et al. Mechanical ventilation in the prone position for acute respiratory failure after cardiac surgery. J Cardiothorac Vasc Anesth 1993;7(5):541-6.

21. Bryan AC. Conference on the scientific basis of respiratory therapy. Pulmonary physiotherapy in the pediatric age group. Comments of a devil's advocate. Am Rev Respir Dis 1974;110(6 Pt 2):143-4.

22. Buhre W, Hoeft A, et al. Acute affect of mitral calve replacement on extravascular lung water in patients receiving colloid or crystalloid priming of cardiopulmonary bypass. Br J Anaesth 1997;79(3):311-6.

23. Byrick RJ, Kay C, et al. Extravascular lung water accumulation in patients following coronary artery surgery. Can Anaesth Soc J 1977;24(3):332-45.

24. Cheney FW, Colley PS. The effect of cardiac output on arterial blood oxygenation. Anesthesiology 1980;52(6):496-503.

25. Chenoweth DE, Cooper SW, et al. Complement activation during cardiopulmonary bypass: evidence for generation of C3a and C5a anaphylatoxins. N Engl J Med 1981;304(9):497-503.

26. Chiu RC, Samson R. Complement (C3, C4) consumption in cardiopulmonary bypass, cardioplegia, and protamine administration. Ann Thorac Surg 1984;37(3):229-32.

27. Colley PS, Cheney FW, et al. Mechanism of change in pulmonary shunt flow with hemorrhage. J Appl Physiol 1977;42(2):196-201.

28. Douglas WW, Rehder K, et al. Improved oxygenation in patients with acute respiratory failure: the prone position. Am Rev Respir Dis 1977;115(4):559-66.

29. Estenne M, Yernault JC, et al. Phrenic and diaphragm function after coronary artery bypass grafting. Thorax 1985;40(4):293-9.

30. Flaatten H, Aardal S, et al. Improved oxygenation using the prone position in patients with ARDS. Acta Anaesthesiol Scand 1998;42(3):329-34.

31. Fowler AA, Hamman RF, et al. Adult respiratory distress syndrome: risk with common predispositions. Ann Intern Med 1983;98(5 Pt 1):593-7.

32. Froese AB, Bryan AC. Effects of anesthesia and paralysis on diaphragmatic mechanics in man. Anesthesiology 1974;41(3):242-55.

33. Gallagher JD, Moore RA, et al. Effects of advanced age on extravascular lung water accumulation during coronary artery bypass surgery. Crit Care Med 1985;13(2):68-71.

34. Gattinoni L, Pelosi P, et al. Body position changes redistribute lung computed-tomographic density in patients with acute respiratory failure. Anesthesiology 1991;74(1):15-23.

35. Gattinoni L, Pesenti A, et al. Relationships between lung computed tomographic density, gas exchange, and PEEP in acute respiratory failure. Anesthesiology 1988;69(6):824-32.

36. Glenny RW, Lamm WJ, et al. Gravity is a minor determinant of pulmonary blood flow distribution [see comments]. J Appl Physiol 1991;71(2):620-9.

37. Goldsmith I, Lip GY, et al. Hospital morbidity and mortality and changes in quality of life following mitral valve surgery in the elderly. J Heart Valve Dis 1999;8(6):702-7.

38. Grover FL, Johnson RR, et al. Factors predictive of operative mortality among coronary artery bypass subsets. Ann Thorac Surg 1993;56(6):1296-306; discussion 1306-7.

39. Gunnarsson L, Tokics L, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and anaesthesia: formation of atelectasis and gas exchange impairment. Eur Respir J 1991;4(9):1106-16.

40. Hachenberg T. Pulmonary dysfunction after cardiac surgery. Current Opinion Anaesthesiology 1995;8:565-571.

41. Hachenberg T, Lundquist H, et al. Analysis of lung density by computed tomography before and during general anaesthesia. Acta Anaesthesiol Scand 1993;37(6):549-55.

42. Hachenberg T, Tenling A, et al. The ventilation-perfusion relation and gas exchange in mitral valve disease and coronary artery disease. Implications for anesthesia, extracorporeal circulation, and cardiac surgery. Anesthesiology 1997;86(4):809-17.

43. Hachenberg T, Tenling A, et al. Thoracic intravascular and extravascular fluid volumes in cardiac surgical patients. Anesthesiology 1993;79(5):976-84.

44. Hammermeister KE, Burchfiel C, et al. Identification of patients at greatest risk for developing major complications at cardiac surgery [published erratum appears in Circulation 1991 Jul;84(1):446]. Circulation 1990;82(5 Suppl):IV380-9.

45. Hammerschmidt DE, Stroncek DF, et al. Complement activation and neutropenia occurring during cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg 1981;81(3):370-7.

46. Hedenstierna G. Causes of gas exchange impairment during general anaesthesia. Eur J Anaesthesiol 1988;5(4):221-31.

47. Hedenstierna G, Bindslev L, et al. Airway closure in each lung of anesthetized human subjects. J Appl Physiol 1981;50(1):55-64.

48. Hedenstierna G, Tokics L, et al. Correlation of gas exchange impairment to development of atelectasis during anaesthesia and muscle paralysis. Acta Anaesthesiol Scand 1986;30(2):183-91.

49. Hoeft A, Korb H, et al. Priming of cardiopulmonary bypass with human albumin or Ringer lactate: effect on colloid osmotic pressure and extra-vascular lung water. Br J Anaesth 1991;66(1):73-80.

50. Hopewell PC. Failure of positive end-expiratory pressure to decrease lung water content in alloxan-induced pulmonary edema. Am Rev Respir Dis 1979;120(4):813-9.

51. Jenkins SC, Soutar SA, et al. Lung function after coronary artery surgery using the internal mammary artery and the saphenous vein. Thorax 1989;44(3):209-11.

52. Kappert U, Gulielmos V, et al. The application of the Octopus stabilizing system for the treatment of high risk patients with coronary artery disease. Eur J Cardiothorac Surg 1999;16 Suppl 2:S7-9.

53. Katz NM, Wolfe-Pearce JL, et al. Comparison of results and risk factors of cardiac surgery in two 3-year time periods in the 1990s. Am J Cardiol 1998;81(12):1400-4.

54. Kaul TK, Fields BL, et al. Adult respiratory distress syndrome following cardiopulmonary bypass: incidence, prophylaxis and management. J Cardiovasc Surg (Torino) 1998;39(6):777-81.

55. Kirklin JK, Westaby S, et al. Complement and the damaging effects of cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg 1983;86(6):845-57.

56. Kochamba GS, Yun KL, et al. Pulmonary abnormalities after coronary arterial bypass grafting operation: cardiopulmonary bypass versus mechanical stabilization. Ann Thorac Surg 2000;69(5):1466-70.

57. Lamm WJ, Graham MM, et al. Mechanism by which the prone position improves oxygenation in acute lung injury. Am J Respir Crit Care Med 1994;150(1):184-93.

58. Landmark SJ, Knopp TJ, et al. Regional pulmonary perfusion and V/Q in awake and anesthetized-paralyzed man. J Appl Physiol 1977;43(6):993-1000.

59. Lewis FR, Elings VB, et al. Bedside measurement of lung water. J Surg Res 1979;27(4):250-61.

60. Lichtenberg A, Klima U, et al. Mini-sternotomy for off-pump coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Surg 2000;69(4):1276-7.

61. Lindberg P, Gunnarsson L, et al. Atelectasis and lung function in the postoperative period. Acta Anaesthesiol Scand 1992;36(6):546-53.

62. Magnusson L, Wicky S, et al. Repeated vital capacity manoeuvres after cardiopulmonary bypass: effects on lung function in a pig model. Br J Anaesth 1998;80(5):682-4.

63. Magnusson L, Zemgulis V, et al. Effect of CPAP during cardiopulmonary bypass on postoperative lung function. An experimental study. Acta Anaesthesiol Scand 1998;42(10):1133-8.

64. Magnusson L, Zemgulis V, et al. Atelectasis is a major cause of hypoxemia and shunt after cardiopulmonary bypass: an experimental study. Anesthesiology 1997;87(5):1153-63.

65. Malo J, Ali J, et al. How does positive end-expiratory pressure reduce intrapulmonary shunt in canine pulmonary edema? J Appl Physiol 1984;57(4):1002-10.

66. Manny J, Grindlinger G, et al. Positive end-expiratory pressure, lung stretch, and decreased myocardial contractility. Surgery 1978;84(1):127-33.

67. Manny J, Patten MT, et al. The association of lung distention, PEEP and biventricular failure. Ann Surg 1978;187(2):151-7.

68. Marco JD, Hahn JW, et al. Topical cardiac hypothermia and phrenic nerve injury. Ann Thorac Surg 1977;23(3):235-7.

69. Marvel SL, Elliott CG, et al. Positive end-expiratory pressure following coronary artery bypass grafting. Chest 1986;90(4):537-41.

70. Mutoh T, Guest RJ, et al. Prone position alters the effect of volume overload on regional pleural pressures and improves hypoxemia in pigs in vivo. Am Rev Respir Dis 1992;146(2):300-6.

71. Nunn JF, Bergman NA, et al. Factors influencing the arterial oxygen tension during anaesthesia with artificial ventilation. Br J Anaesth 1965;37(12):898-914.

72. Perschau RA, Pepine CJ, et al. Instantaneous blood flow responses to positive end-expiratory pressure with spontaneous ventilation. Circulation 1979;59(6):1312-8.

73. Picone AL, Lutz CJ, et al. Multiple sequential insults cause post-pump syndrome. Ann Thorac Surg 1999;67(4):978-85.

74. Piehl MA, Brown RS. Use of extreme position changes in acute respiratory failure. Crit Care Med 1976;4(1):13-4.

75. Pontoppidan H, Laver MB, et al. Acute respiratory failure in the surgical patient. Adv Surg 1970;4:163-254.

76. Rady MY, Ryan T, et al. Perioperative determinants of morbidity and mortality in elderly patients undergoing cardiac surgery [see comments]. Crit Care Med 1998;26(2):225-35.

77. Ranieri VM, Vitale N, et al. Time-course of impairment of respiratory mechanics after cardiac surgery and cardiopulmonary bypass [see comments]. Crit Care Med 1999;27(8):1454-60.

78. Ranucci M, Mazzucco A, et al. Heparin-coated circuits for high-risk patients: a multicenter, prospective, randomized trial. Ann Thorac Surg 1999;67(4):994-1000.

79. Ratliff NB, Young WG, Jr., et al. Pulmonary injury secondary to extra-corporeal circulation. An ultrastructural study. J Thorac Cardiovasc Surg 1973;65(3):425-32.

80. Rehder K, Knopp TJ, et al. Regional intrapulmonary gas distribution in awake and anesthetized-paralyzed prone man. J Appl Physiol 1978;45(4):528-35.

81. Rehder K, Sessler AD, et al. Regional intrapulmonary gas distribution in awake and anesthetized-paralyzed man. J Appl Physiol 1977;42(3):391-402.

82. Ricci M, Karamanoukian HL, et al. Stroke in octogenarians undergoing coronary artery surgery with and without cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 2000;69(5):1471-5.

83. Rosenblum LJ, Mauceri RA, et al. Density patterns in the normal lung as determined by computed tomography. Radiology 1980;137(2):409-16.

84. Rothen HU, Sporre B, et al. Re-expansion of atelectasis during general anaesthesia: a computed tomography study. Br J Anaesth 1993;71(6):788-95.

85. Rothen HU, Sporre B, et al. Influence of gas composition on recurrence of atelectasis after a reexpansion maneuver during general anesthesia. Anesthesiology 1995;82(4):832-42.

86. Royston D. The inflammatory response and extracorporeal circulation. J Cardiothorac Vasc Anesth 1997;11(3):341-54.

87. Royston D, Minty BD, et al. The effect of surgery with cardiopulmonary bypass on alveolar-capillary barrier function in human beings. Ann Thorac Surg 1985;40(2):139-43.

88. Sakorafas GH, Tsiotos GG. Intra-abdominal complications after cardiac surgery. Eur J Surg 1999;165(9):820-7.

89. Salama A, Hugo F, et al. Deposition of terminal C5b-9 complement complexes on erythrocytes and leukocytes during cardiopulmonary bypass. N Engl J Med 1988;318(7):408-14.

90. Sezai Y, Tsukamoto S. Coronary artery surgery results 1996. Ann Thorac Cardiovasc Surg 1998;4(2):103-6.

91. Shenkman Z, Shir Y, et al. The effects of cardiac surgery on early and late pulmonary functions. Acta Anaesthesiol Scand 1997;41(9):1193-9.

92. Smit JJ, de Vries AJ, et al. Filtration of activated granulocytes during cardiopulmonary bypass surgery: a morphologic and immunologic study to characterize the trapped leukocytes. J Lab Clin Med 2000;135(3):238-46.

93. Snashall PD, Weidner WJ, et al. Extravascular lung water after extracellular fluid volume expansion in dogs. J Appl Physiol 1977;42(4):624-9.

94. Spivack SD, Shinozaki T, et al. Preoperative prediction of postoperative respiratory outcome. Coronary artery bypass grafting. Chest 1996;109(5):1222-30.

95. Stamou SC, Dangas G, et al. Beating heart surgery in octogenarians: perioperative outcome and comparison with younger age groups. Ann Thorac Surg 2000;69(4):1140-5.

96. Strandberg A, Tokics L, et al. Atelectasis during anaesthesia and in the postoperative period. Acta Anaesthesiol Scand 1986;30(2):154-8.

97. Sturm JA, Lewis FR, et al. [Bedside determination of extravascular lung water]. Chir Forum Exp Klin Forsch 1979:73-7.

98. Svennevig JL. Off-pump vs on-pump surgery. A review. Scand Cardiovasc J 2000;34(1):7-11.

99. Tenling A, Hachenberg T, et al. Atelectasis and gas exchange after cardiac surgery. Anesthesiology 1998;89(2):371-8.

100. Tokics L, Hedenstierna G, et al. Lung collapse and gas exchange during general anesthesia: effects of spontaneous breathing, muscle paralysis, and positive end-expiratory pressure. Anesthesiology 1987;66(2):157-67.

101. Tulla H, Takala J, et al. Respiratory changes after open-heart surgery. Intensive Care Med 1991;17(6):365-9.

102. Valta P, Takala J, et al. Effects of PEEP on respiratory mechanics after open heart surgery [published erratum appears in Chest 1993 Mar;103(3):984]. Chest 1992;102(1):227-33.

103. Wahl GW, Swinburne AJ, et al. Long-term outcome when major complications follow coronary artery bypass graft surgery. Recovery after complicated coronary artery bypass graft surgery. Chest 1996;110(6):1394-8.

104. Wegener OH, Koeppe P, et al. Measurement of lung density by computed tomography. J Comput Assist Tomogr 1978;2(3):263-73.

105. West JB, Dollery CT, et al. Distribution of blood flow in isolated lung; relation to vascular and alveolar pressures. J Appl Physiol 1964;19:713-724.

106. Westaby S. Complement and the damaging effects of cardiopulmonary bypass [editorial]. Thorax 1983;38(5):321-5.

107. Westaby S. Organ dysfunction after cardiopulmonary bypass. A systemic inflammatory reaction initiated by the extracorporeal circuit. Intensive Care Med 1987;13(2):89-95.

108. Wheeler WE, Rubis LJ, et al. Etiology and prevention of topical cardiac hypothermia-induced phrenic nerve injury and left lower lobe atelectasis during cardiac surgery. Chest 1985;88(5):680-3.

109. Wiener CM, Kirk W, et al. Prone positin reverses gravitational distribution of perfusion in dig lungs with oleic acid-induced injury. J Appl Physiol 1990;68:1386-1392.

110. Wiklund L, Brandrup-Wognsen G, et al. Off-pump bypass surgery--experience of 250 cases [In Process Citation]. Scand Cardiovasc J 2000;34(2):197-200.

111. Wimmer-Greinecker G, Matheis G, et al. Complications of port-access cardiac surgery. J Card Surg 1999;14(4):240-5.

112. Witt G, Bucheler E, et al. Left-sided changes in thorax x-ray follow-ups after cardiosurgery. Roentgenology 1982;36:90-92.

113. Wollmer P, Albrechtsson U, et al. Measurement of pulmonary density by means of X-ray computerized tomography. Relation to pulmonary mechanics in normal subjects. Chest 1986;90(3):387-91.

114. Zar JH. Biostatistical Analysis. London: Prentice-Hall International; 1984.

Thesen

Ein schweres Lungenversagen bei Patienten nach aorto-koronaren Bypass-operationen geht mit einem erhöhten intrapulmonalen Rechts-Links-Shunt einher.

Die computertomographischen Untersuchungen mittels einem speziellen Verfahrens der Dichteauswertung zeigen große bilaterale Verdichtungen mit Betonung der basalen Abschnitte.

Die Größe der Atelektasen korreliert signifikant mit der venösen Beimischung.

Ein signifikanter Unterschied der Größe und Morphologie der Atelektasen zwischen der rechten und der linken Lunge ist nicht festzustellen.

Andere Ursachen der Störung des pulmonalen Gasaustauschs nach aorto-koronaren Bypassoperationen wie das sogenannte "Postperfusions-Syndrom" als Folge der EKZ oder die Schädigung des N. phrenicus durch Hypothermie spielen bei diesen Patienten eine untergeordnete Rolle.

Durch eine adäquate respiratorische Therapie, die eine Beatmung in Bauchlage einschließen kann, läßt sich die akute respiratorische Insuffizienz in der Mehrzahl der Patienten erfolgreich behandeln.

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, daß ich die vorliegende Dissertation selbständig verfaßt und keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel benutzt habe.

Die Dissertation ist bisher keiner anderen Fakultät vorgelegt worden.

Ich erkläre, daß ich bisher kein Promotionsverfahren erfolglos beendet habe und daß keine Aberkennung eines bereits erworbenen Doktorgrades vorliegt.

Unterschrift
Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald
Datum der Einreichung:

Lebenslauf:

Name:	Bernhard Heinrich Friedrich Gockel
Geburtsdatum:	13.5.1959
Konfession:	römisch-katholisch
Familienstand:	ledig
Eltern:	Maria Gockel, geb. Fischer Hausfrau Bernhard Gockel Maschinensetzer, seit 1983 berentet
Geschwister:	Rita Gockel Lehrerin am Ostendorfgymnasium zu Lippstadt Michael Gockel Architekt (Frankfurt/Main)

Schulbildung:

1966 - 1970	Grundschule Lippstadt-Süd (Josefschule)
1970 - 1979	Gymnasium St. Xaver Bad Driburg, NRW
1979 - 1980	Zivildienst im Internat St. Xaver Bad Driburg, Mitarbeit am spanisch-deutschen Integrationsmodell

Hochschulausbildung:

SS 1981 - WS 1984/85	Studium der Germanistik, Kath. Theologie und Pädagogik
SS 1985 - SS 1992	Studium der Humanmedizin an der Westfälischen-Wilhelms-Universität zu Münster

Examina:

März 1987	Ärztliche Vorprüfung
März 1988	1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
April 1991	2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
Juni 1992	3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Beruflicher Werdegang:

Juni 1992 bis November 1993	Arzt im Praktikum in der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin SKH Bielefeld-Mitte Chefarzt Prof. Dr. med Lauven
ab November 1993	Ausbildung zum Facharzt der Inneren Medizin als Assistenzarzt in der II. Medizinischen Klinik des Städtischen Krankenhauses Bielefeld-Mitte. Chefarzt Prof. Dr. med H. Kuhn
November 1999	Erfolgreiche Prüfung zum „Facharzt für Innere Medizin“
Ab Januar 2000	Ausbildung zum „Facharzt für Kardiologie“ in der II. Medizinischen Klinik des Städtischen Krankenhauses Bielefeld-Mitte Chefarzt Prof. Dr. med H. Kuhn

Wissenschaftliche Tätigkeiten:

Mitarbeit in der Arbeitsgruppe um Prof. H. Kuhn (Städtisches Krankenhaus Bielefeld-Mitte) zur Erforschung einer neuen interventionellen Kathetertechnik zur Behandlung der „Hypertrophisch Obstruktiven Kardiomyopathie“, der transkoronaren Ablation der Septumhypertrophie (TASH).

Im Rahmen dieser Forschungstätigkeit folgende Veröffentlichungen:

1. Gockel B., Gietzen F, Kuhn H.: Dokumentation des unerwarteten plötzlichen Herztodes im zufällig abgeleiteten Langzeit-Elektrokardiogramm (LZ-EKG). Z Kardiol 1995:**84**:46

2. Gockel B, Gietzen F, Kuhn H.: Transkoronare Ablation der Septumhypertrophie bei atypischen Formen der Hypertrophisch Obstruktiven Kardiomyopathie (HOCM). Z Kardiol 1997:**86**:58

3. Kuhn H, Gietzen FH, Schäfers M, Freick M, Gockel B, Strunk-Müller C, Jachmann E, Schober O.: Changes in the left ventricular outflow tract after transcoronary ablation of septal hypertrophy (TASH) for hypertrophic obstructive cardiomyopathy as assessed by transoesophagal echocardiography and by measuring myocardial glucose utilization and perfusion. Eur Heart J 1999:**20**:1808 -17

Danksagung:

Danken möchte ich Herrn Prof. Dr. Dr. P. Lawin für die Unterstützung und Realisierung der Studie an der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und operativen Intensivmedizin an der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster.
Dank an Herr Dr. med Michael Wendt dafür, daß ich die Promotion an seinem Institut fortführen und beenden konnte.

Einen ganz besonderen Dank gilt meinem Mentor, Herrn Prof. Dr. med. Thomas Hachenberg für die Überlassung des Themas und der interessanten Fragestellung, seine wertvollen Hinweise, Anregungen bei der Bearbeitung der Arbeit und für seine ständige Hilfsbereitschaft. Besonders wußte ich in der Zeit der Zusammenarbeit seine Geduld, sein Verständnis für meine persönliche Situation und seine menschliche Art zu schätzen.

Auch meinen Eltern und meiner Großmutter möchte ich an dieser Stelle dafür danken, daß sie mir mein Studium und diese Promotion ermöglicht haben.

Bernhard Gockel

Bielefeld, den 28.10.2000