

Aus der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie
der Universität Würzburg

Direktor: Prof. Dr. med. Norbert Roewer

**Der präoperative Ausschluss eines funktionell offenen Foramen ovale
und die intraoperative Luftembolie-Überwachung mittels einer
miniaturisierten transösophagealen Echokardiographie-Sonde bei
neurochirurgischen Operationen**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der

Bayerischen Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

Katharina Hofer (geb. Krämer)

aus Marktredwitz

Würzburg, Oktober 2008

Referent: Professor Dr. med. Norbert Roewer
Koreferent: Priv.-Doz. Dr. med. Sebastian Maier
Dekan: Professor Dr. med. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 9. April 2008

Die Promovendin ist Ärztin.

Für meinen Vater Otto Krämer

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	1
1.1	Luftembolien bei neurochirurgischen Operationen	1
1.1.1	Die sitzende Lagerung bei neurochirurgischen Operationen	1
1.1.2	Die venöse Luftembolie	2
1.1.3	Die paradoxe Luftembolie	3
1.1.4	Das Foramen ovale	4
1.1.5	Maßnahmen zur Prävention von Luftembolien	5
1.2	Luftdetektion mittels transösophagealer Echokardiographie	7
1.3	Echokardiographischer Nachweis eines funktionell offenen Foramen ovale	8
1.4	Die miniaturisierte TEE-Sonde.....	10
1.5	Fragestellung und Zielsetzung der vorliegenden Untersuchung ..	11
2.	Material und Methoden.....	13
2.1	Überblick.....	13
2.2	Studiendesign	13
2.3	Das Patientenkollektiv	14
2.4	Ultraschallgerät und miniaturisierte transösophageale Sonde.....	14
2.5	Das Echokardiographie-Kontrastmittel.....	15
2.6	Studiendurchführung.....	16
2.6.1	Vorbereitung	16
2.6.2	Einführen der Sonde	17
2.6.3	Diagnostik des funktionell offenen Foramen ovale.....	18
2.6.3.1	Valsalva-Manöver	19
2.6.3.2	Ventilationsmanöver.....	23
2.6.3.3	Beurteilung und Auswertung	24
2.7	Luftembolienmonitoring	25
2.8	Entfernen der Sonde.....	26

2.9	Statistische Auswertung.....	27
3.	Ergebnisse.....	28
3.1	Allgemeine Daten.....	28
3.1.1	Bekannte kardiovaskuläre Vorerkrankungen der Patienten	29
3.1.2	Operative Eingriffe in halbsitzender Position	29
3.2	Handhabung der Sonde.....	30
3.2.1	Einführen der Sonde	30
3.2.2	Einleitung und Narkose bei liegender Sonde	35
3.2.3	Liegedauer der Sonde und Lagestabilität.....	37
3.2.4	Entfernen der Sonde	37
3.2.5	Postoperative HNO-ärztliche Untersuchung.....	38
3.2.6	Kreislaufparameter	39
3.3	PFO-Diagnostik: Provokationsmanöver im Vergleich	40
3.3.1	Orientierende TEE-Untersuchung.....	40
3.3.2	PFO-Diagnostik: Valsalva versus Ventilationsmanöver	41
3.3.3	Auslenkung des atrialen Septums und rechts-atrialer Durchmesser unter den Provokationsmanövern	42
3.4	Luftembolienmonitoring	44
3.4.1	Luftembolie: Häufigkeit und Gradeinteilung.....	44
3.4.2	Luftembolie bei Patienten mit PFO und PLE	47
4.	Diskussion	48
4.1	Funktionell offenes Foramen ovale	48
4.2	Ventilations- und Valsalva-Manöver.....	50
4.2.1	Abschätzung der Sensitivität und Spezifität.....	50
4.2.2	Transthorakale gegenüber transösophagealer Echokardiographie.....	52
4.2.3	Die Provokationsmanöver im Vergleich.....	53

4.2.4	Kriterien für die Entstehung eines rechts-links-Shunts auf Vorhofebene	54
4.2.5	Praktische Vorteile des Ventilationsmanövers	60
4.2.6	Einschränkungen der Studie	61
4.2.7	Schlussfolgerung	62
4.3	Luftembolienmonitoring	63
4.4	Die miniaturisierte TEE-Sonde	68
5.	Zusammenfassung	74
6.	Literaturverzeichnis.....	77

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	=	Abbildung
ACVB	=	Arterio-coronar-venöser-Bypass
bpm	=	„beats per minute“ → Schläge pro Minute
Ch	=	Charriere
ETCO ₂	=	end-tidaler CO ₂ -Wert
HNO	=	Hals-Nasen-Ohren
IAS	=	Interatriales Septum
KM	=	Kontrastmittel
LAP	=	„left atrial pressure“ → links-atrialer Druck
LE	=	Luftembolie
m-TEE-Sonde	=	miniaturisierte transösophageale Echokardiographie Sonde
MAP	=	“mean arterial pressure” → mittlerer arterieller Blutdruck
MB	=	“micro-bubbles” → Mikrobläschen
PAP	=	„pulmonary artery pressure“ → pulmonal-arterieller Druck
PEEP	=	positive end-expiratory pressure
PFO	=	“patent foramen ovale” → funktionell offenes Foramen ovale
PLE	=	paradoxe Luftembolie
p.o.	=	„per os“ → orale Einnahme
RAP	=	„right atrial pressure“ → rechts-atrialer Druck
TEE	=	“transesophageal echocardiography” → transösophageale Echokardiographie
TTE	=	transthorakale Echokardiographie
VLE	=	venöse Luftembolie
ZVD	=	zentral-venöser Druck
ZVK	=	zentraler Venenkatheter

„Sooner slays ill air than sword” (Anonym, ca. 1450)

1. Einleitung

1.1 Luftembolien bei neurochirurgischen Operationen

1.1.1 Die sitzende Lagerung bei neurochirurgischen Operationen

Neurochirurgische Eingriffe im Bereich der hinteren Schädelgrube werden bevorzugt in der sitzenden Lagerung des Patienten vorgenommen. Diese Lagerungstechnik wurde 1911 erstmals in die Neurochirurgie eingeführt und wird seit Anfang der 30er Jahre regelmäßig angewendet (Gardner 1935). An der Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie der Universität Würzburg werden jährlich etwa 100 Eingriffe in halbsitzender Position durchgeführt.

Die sitzende Position bietet dem Neurochirurgen optimale Operationsbedingungen: die Exposition des Operationsfeldes erlaubt bestmögliche Übersicht über den Kleinhirnbrückenwinkel, den Hirnstamm und die Hirnnerven, woraus sich eine gute anatomische Orientierung ergibt. Die arterielle und venöse Blutung ist geringer, der Liquor gut drainiert und der Hirndruck vermindert (Gardner 1935, Aker 1995). Für den Patienten bedeutet dies eine Reduktion des Gewebetraumas, des Blutverlusts und des Risikos der Hirnnervenverletzung (Black et al. 1988, Duke et al. 1998).

Diesen überzeugenden Vorteilen stehen teils gravierende Nachteile gegenüber. Das Aufsetzen des Patienten hat Veränderungen der systemischen und zerebralen Hämodynamik zur Folge. Venöses Pooling in der unteren Körperhälfte führt zu einem Abfall des mittleren arteriellen

Drucks, wodurch wiederum die zerebrale Perfusion gefährdet ist (Black et al. 1988, Aker 1995). Von zentraler Bedeutung und typisch für die sitzende Position ist jedoch das Risiko eines venösen Lufteintritts, das im Vergleich zur Horizontallagerung auf das mehr als dreifache erhöht ist (Black et al. 1988, Schwarz et al. 1994, Duke et al. 1998). Dieses Risiko wiegt umso schwerer, wenn nicht nur die Gefahr einer schweren Lungenembolie resultiert, sondern wenn es bei Vorhandensein eines funktionell offenen Foramen ovale (PFO) zu einer paradoxen Luftembolie (PLE) mit Hirn- und anderen Organschäden kommen kann.

1.1.2 Die venöse Luftembolie

Durch das Aufrichten des Patienten in die sitzende Position kommt das Operationsfeld über Herzniveau zu liegen, so dass sich das im venösen System bereits bestehende Druckgefälle vergrößert. Sofern die operativ eröffneten Venen nicht kollabieren, wie dies im Kopfbereich aufgrund der Aufspannung durch Knochen- und Bindegewebsstrukturen der Fall ist, kann Luft ins venöse Gefäßsystem eintreten. Solche venösen Luftembolien (VLE) werden in der Regel über den rechten Vorhof und Ventrikel in der Lunge manifest, wo sie Gasaustauschstörungen unterschiedlicher klinischer Relevanz hervorrufen. Die Angaben zum Risiko einer VLE bei im Sitzen durchgeführten Operationen variieren von ca. 20% bis 100%, abhängig von der Überwachungsmethode zur VLE-Detektion (Cucchiara et al. 1984, Matjasko et al. 1985; Young et al. 1986, Black et al. 1988, Guggiara et al. 1988, Schwarz et al. 1994, Duke et al. 1998, Mammoto et al. 1998). Die weite Streuung der Häufigkeitsangabe ist mit der unterschiedlichen Sensitivität der verschiedenen Monitoringverfahren zur Luftemboliedetektion zu erklären (Buckland et Manners 1976, Duke et al. 1998). Je empfindlicher ein Überwachungsgerät auf eine Luftembolie reagiert, desto häufiger wird

bei dessen Verwendung eine solche diagnostiziert. Bei den sehr hohen Inzidenzen handelt es sich somit um frühzeitig diagnostizierte Ereignisse, die oft geringe klinische Auswirkung zeigen. Zu klinisch signifikanten VLE, die vor allem durch größere Mengen venös aspirierte Luft oder über eine längere Dauer des Lufteintritts entstehen, kommt es viel seltener. Von manchen Autoren wird erst von einer relevanten Luftembolie gesprochen, wenn zusätzlich zur präcordialen Doppler- oder TEE-Erkennung noch eine Reduktion des end-tidalen CO₂ (ETCO₂) beobachtet wird, was bei ca. 10% der im Sitzen operierten Patienten der Fall ist, oder wenn es, wie bei ca. 5% der Patienten, zum Blutdruckabfall kommt (Young et al. 1986, Schwarz et al. 1994, Duke et al. 1998). Sehr große Luftembolien können zu einer vital bedrohlichen Embolisierung der Lunge mit schwerer Gasaustauschstörung und einem Kreislaufkollaps aufgrund massiver Rechtsherzbelastung führen und den postoperativen Verlauf komplizieren. So verlängert ein VLE-induziertes Lungenödem in einigen Fällen zum Beispiel den postoperativen Aufenthalt auf der Intensivstation (Schaffranietz et al. 1995). Die Morbidität aufgrund von VLE beträgt etwa 0,5% (Duke et al. 1998)

1.1.3 Die paradoxe Luftembolie

Im Falle einer paradoxen Luftembolie kann es zu zahlreichen schweren Komplikationen kommen. Eine nur geringe Menge Luft im koronaren oder zerebralen Blutkreislauf kann über eine Ischämie zu einem Myokardinfarkt bzw. neurologischen Ausfällen führen. Bereits 0,1-0,2 ml Luft in den Koronararterien führten in einer Untersuchung zu irreversiblen kardialen Schädigungen (Goldfarb et Bahnon 1963).

Aufgrund von Kasuistiken können intrapulmonale arteriovenöse Shunts oder eine transpulmonale Luftpassage nach Versagen des pulmonalen

Filtereffekts als mögliche Verursacher paradoxer Embolien angenommen werden (Marquez et al. 1981, Furuya et Okomura 1984, Bedell et al. 1994). Die wichtigste Rolle beim Entstehen paradoxer Luftembolien (PLE) wird jedoch dem funktionell offenen Foramen ovale beigemessen (Gronert et al.1979).

1.1.4 Das Foramen ovale

Das Vorhofseptum entsteht entwicklungsgeschichtlich erst nach Anlage der Vorhöfe, die zunächst noch über das Ostium primum miteinander kommunizieren. Durch die Ausbildung des Septum primum werden beide Vorhöfe dann wie durch einen Vorhang getrennt, sind an einer Stelle, dem Ostium secundum, allerdings räumlich noch wie durch eine offene Tür miteinander verbunden. Über diese Öffnung wächst in der weiteren Entwicklung auf der rechtsatrialen Seite das Septum secundum und verschließt das Ostium secundum bis auf einen kleinen Spalt, das *Foramen ovale*. Dieser Spalt bleibt im fetalen Kreislauf für den Blutdurchtritt vom rechten in den linken Vorhof offen und verschließt sich unmittelbar nach der Geburt mit Umkehr des transseptalen Druckgradienten (Kupferschmid et Lang 1983, Job et al. 1996). Bei etwa 75% der Menschen obliteriert das Foramen ovale anschließend durch Verschmelzung der Septen. In den restlichen Fällen lässt sich das Foramen ovale noch post mortem sondieren (Hagen et al. 1984), öffnet intra vitam aber nur bei einer Umkehrung der atrialen Druckverhältnisse etwa bei einem starken Hustenstoß oder bei Durchführung eines Valsalva-Manövers: das latent oder funktionell offene Foramen ovale. Das Foramen ist Teil der besonders dünnwandigen Fossa ovalis, die im Zentrum des Vorhofseptums liegt und zur Vorhofwand und besonders zur Klappenebene hin von einem lipomatös verdickten Septumanteil umgeben ist.

Bei 25-34% der herzgesunden Bevölkerung ist das Foramen ovale nicht komplett anatomisch verschlossen (Hagen et al. 1984). Ein funktionell offenes Foramen ovale ist aber durch den unter physiologischen Bedingungen höheren linksatrialen gegenüber dem rechtsatrialen Druck während der meisten Zeit des Herzzyklus' verschlossen. Kehrt sich das transeptale Druckverhältnis um, so öffnet das Foramen und es entsteht ein rechts-links Shunt, über den ggf. die im rechten Vorhof vorhandene Luft direkt in den linken Vorhof und weiter in das arterielle Gefäßsystem gelangen kann. Eine solche Druckumkehr kann zum Beispiel durch die sitzende Lagerung, eine kontrollierte Beatmung mit positiv endexpiratorischem Druck (PEEP) oder eine rechtsventrikuläre Druckbelastung durch eine VLE verursacht werden (Mehta et al. 1981, Perkins-Pearson et al. 1982, Smelt et al. 1988, Black et al. 1989, Jaffe et al. 1991, Jaffe et al. 1992). Aus der Inzidenz der VLE und der Häufigkeit des funktionell offenen Foramen ovale ergibt sich rechnerisch ein geschätztes Risiko von 5-34% für das intraoperative Auftreten von paradoxen Luftembolien. Die Angaben zur tatsächlichen intraoperativen Inzidenz paradoxer Luftembolien schwanken zwischen 0,5% und 14% (Matjasko et al. 1985, Cucchiara et al. 1984, Mammoto et al. 1998). Auch hier erklärt sich die Streuung durch die Sensitivitätsunterschiede der verwendeten Detektionsmethoden.

1.1.5 Maßnahmen zur Prävention von Luftembolien

Bei neurochirurgischen Patienten, die sich sitzend oder halbsitzend einer Operation unterziehen müssen, kommt der Prävention einer VLE wegen der Gefahr einer Lungenembolie, insbesondere aber wegen des Risikos einer paradoxen Embolie größte Bedeutung zu.

Eine hundertprozentig effektive Methode zur VLE-Prävention existiert insofern nicht, als alle Maßnahmen die Reduktion des negativen venösen Gradienten zwischen Operationsgebiet und rechtem Vorhof zum Ziel haben. Die Sogwirkung des rechten Ventrikels ist jedoch aufgrund der (halb-)sitzenden Lagerung nicht komplett zu überwinden. Der Forderung nach einer möglichst geringen Kopf-Herz-Höhendifferenz wird mit der geringst notwendigen Oberkörperhochlagerung bei der „halbsitzenden“ Lagerung statt der „sitzenden“ entsprochen. Mit PEEP-Beatmung und einer dezenten Hypervolämie des Kreislaufsystems versucht man über die Anhebung des zentralen Venendrucks (ZVD) das Druckgefälle zwischen Operationsgebiet und rechtem Vorhof zu verringern (Albin et al. 1978). Alle Maßnahmen, die zu einer Erhöhung des rechtsatrialen Drucks führen, müssen jedoch vor dem Hintergrund eines PFO kritisch gesehen werden. Die Wirksamkeit der PEEP-Beatmung ist in diesem Fall umstritten und bei unzureichendem Volumenstatus sogar gefährlich, da es zur Umkehr des physiologischen Druckgradienten auf Vorhofebene kommen kann, wodurch eine Voraussetzung für die PLE-Entstehung geschaffen wird (Giebler et al. 1998, Sgouropoulou et al. 2001).

Das Risiko einer paradoxen Luftembolie kann von Seiten der Anästhesie auf zweifache Weise effektiv verringert werden. Zum einen zeigte eine Studie von Mammoto et al. (1998), dass das Risiko einer PLE mit zunehmendem Ausmaß der VLE ansteigt. Eine PLE kann also potenziell verhindert werden, wenn bei einer VLE frühzeitig interveniert wird. Der frühzeitigen Erkennung und Therapie einer VLE kommt somit eine besondere Bedeutung zu, die ein erweitertes Monitoring im Sinne einer Luftemboliedetektion unerlässlich macht. Zum anderen besteht die Möglichkeit, ein PFO präoperativ nachzuweisen und hieraus Konsequenzen für das operative Vorgehen abzuleiten. Hier kann eine alternative Lagerung des Patienten für die Operation erwogen werden,

wie z.B. die so genannte „Parkbank-Lagerung“, die jedoch das operative Vorgehen erschwert. Um die Nachteile einer solchen Maßnahme gegen die Vorteile der Risikosenkung für paradoxe Embolien abschätzen zu können, wird die präoperative Diagnostik eines funktionell offenen Foramen ovale als Routineuntersuchung gefordert (Guggiara et al. 1988, Movsowitz et al. 1992, Schregel et Werner 1995).

1.2 Luftdetektion mittels transösophagealer Echokardiographie

In der intraoperativen Luftemboliedetektion gilt die kontinuierliche transösophageale Echokardiographie (TEE) als „Goldstandardmethode“ (Schregel et Werner 1995). Die TEE ist die sensitivste Methode zur Detektion einer Luftembolie (LE) und erlaubt die direkte Visualisation der embolisierten Luft (Furuya et al. 1984, Glenski et al. 1986). Als starker sonographischer Kontrastgeber kann Luft schon in geringsten Mengen erfasst werden, und injizierte Luftboli von 0,02 ml/kg Körpergewicht kommen bei der zweidimensionalen Echokardiographie bereits eindeutig zur Darstellung, wie im Hundemodell nachgewiesen wurde (Furuya et al. 1983). Gleichzeitig kann die Luft genau lokalisiert werden: die TEE erlaubt die Zuordnung der Luftembolie zum venösen bzw. arteriellen System und eine arterielle LE ist direkt zu diagnostizieren. Selbst der Übertritt von Luft in den linken Vorhof durch ein funktionell offenes Foramen ovale kann beobachtet werden (Cucchiara et al. 1984). Weiterhin besteht simultan die Möglichkeit, die Auswirkungen einer LE auf die Funktion des Herzens zu beurteilen.

1.3 Echokardiographischer Nachweis eines funktionell offenen Foramen ovale

Der sicherste Nachweis eines PFO ist die direkte Inspektion und Sondierung, die normalerweise erst post mortem oder bei der operativen Eröffnung des Herzens vorgenommen werden kann. Die TEE unter Einsatz von Kontrastmittel (KM) ist eine intravitale Methode mit einer hohen Sensitivität von 89-92% und Spezifität von 100% (Schneider et al. 1996, Heckmann et al. 1999), die denen der Herzkatheteruntersuchung vergleichbar ist. Diese Methode ist wenig aufwändig und nur semi-invasiv. Sie gilt deshalb heute als Referenzverfahren bzw. "Goldstandard" für die Diagnostik des PFO (Chen et al. 1992).

Gegenüber der transthorakalen Echokardiographie (TTE) als dem komplett nicht-invasiven und daher risikofreien Verfahren zeigt sich die TEE deutlich überlegen (Siostrzonek et al. 1991, Chen et al. 1992, Hausmann et al. 1992). Bei der transthorakalen Echokardiographie ist die Abbildung weit dorsal gelegener Strukturen wie dem linken Vorhof und dem interatrialen Septum problematisch. Die Eindringtiefe des Ultraschalls muss hierfür hoch sein, was einen niederfrequenten Schallkopf erfordert, der wiederum die Bildauflösung vermindert. Mit der TEE wird dagegen eine sehr gute Bildqualität im Bereich des interatrialen Septums erzielt, da der linke Vorhof dem distalen Ösophagus direkt anliegt und die Fossa ovalis damit echokardiographisch bestens zugänglich ist.

Um die echokardiographische Darstellung eines intrakardialen Shunts zu verbessern, wird in der Regel ein ultraschallreflektierendes Kontrastmittel eingesetzt. Die meisten Ultraschallkontrastmittel basieren auf dem Prinzip der Ultraschallreflexion durch kleinste luftgefüllte, meist kugelförmige

Partikel, sog. „microspheres“ oder Mikrobläschen (MB). Zwar lassen sich die erwünschten Kontrasteffekte z.B. auch durch eine mit Luft aufgeschüttelte Kochsalzlösung erzielen, doch sind sie von minderer Qualität, wenig nachhaltig und schlecht reproduzierbar. Kommerziell erhältliche Ultraschallkontrastmittel enthalten dagegen Mikrobläschen einer definierten Größe, die aus speziellen Lipidmembranen entstehen und sterile Luft einschließen. Sie sind in der Blutbahn über kurze Zeit stabil und reflektieren den Ultraschall wegen ihrer großen Grenzfläche sehr gut, platzen aber unter dessen Einwirkung sofort. Bei der Fragestellung nach einem PFO werden meist nicht-lungengängige Kontrastmittel intravenös verabreicht, während für eine verbesserte Kontrastierung des linken Ventrikels solche Substanzen vorteilhaft sind, die nahezu unbeschädigt die Lungenstrombahn passieren. Der PFO-Nachweis mit Hilfe eines möglichst wenig lungengängigen Kontrastmittels beruht auf dem sonographisch nachweisbaren Übertritt der Bläschen vom rechten in den linken Vorhof. Hierfür muss etwa im Rahmen eines Valsalva-Manövers kurzfristig ein rechts-links-Druckgradient auf Vorhofebene erzeugt werden. Im Falle eines funktionell offenen Foramen ovale tritt das Blut dann aus dem rechten Vorhof direkt durch das Foramen ovale in den linken Vorhof über. Nach Injektion von Kontrastmittel wird dieser Vorgang wegen der Mikrobläschen sonographisch nachweisbar.

Nicht eindeutig geklärt ist die Wertigkeit der verschiedenen Manöver, die der passageren Druckumkehr auf Vorhofebene dienen sollen, um einen Shunt von rechts- nach links-atrial über das funktionell offene Foramen ovale zu provozieren. Bisheriges „Goldstandard“-Verfahren ist das bereits erwähnte Valsalva-Manöver, das vom wachen Patienten während einer transösophagealen Kontrastechokardiographie durchgeführt werden muss (Chen et al. 1992). Dies setzt voraus, dass der Patient wach und kooperativ ist. Unter Narkosebedingungen am intubierten und kontrolliert

beatmeten Patienten kann man sich zur Ausschluss-Diagnostik des PFO des so genannten Ventilationsmanövers bedienen. Dabei wird der endinspiratorische Druck für einige Sekunden auf 20-30 cm H₂O erhöht und gehalten. Dadurch kommt es zunächst zu einer Reduktion des venösen Rückstroms zum rechten Vorhof. Mit dem schnellen Ablassen des Drucks auf 0 cm H₂O wird anschließend wie beim Valsalva-Manöver der venöse Rückstrom kurzfristig stark erhöht, wodurch der Druck im rechten Vorhof für kurze Zeit den linksatrialen Druck übersteigt.

Ein direkter Vergleich der beiden Provokationsmethoden ist bisher in der wissenschaftlichen Literatur noch nicht beschrieben. Mit der Verfügbarkeit einer miniaturisierten TEE-Sonde (m-TEE-Sonde) ergab sich in der vorliegenden Untersuchung die Möglichkeit, ein Patientenkollektiv in kurzer zeitlicher Reihenfolge unmittelbar vor und nach einer Narkoseeinleitung zunächst mit Hilfe des Valsalva-Manövers und dann des Ventilationsmanövers zu testen.

1.4 Die miniaturisierte TEE-Sonde

Mit der Entwicklung einer sehr dünnen, miniaturisierten TEE-Sonde (Prototyp, Hewlett-Packard, Andover, MA, USA), die in ihren Abmessungen einer 18 Charriere Magensonde entspricht, ergab sich erstmals die Möglichkeit einer PFO-Diagnostik mit einer transnasal in den Ösophagus einführbaren Sonde. Diese Sonde konnte während der Narkoseeinleitung in Position belassen werden, so dass im Anschluss an die Intubation und den Beginn der kontrollierten Beatmung des Patienten ein Ventilationsmanöver und TEE-Kontrolle möglich wurde (Greim et al. 1999).

Gegenüber einer konventionellen TEE-Sonde weist eine solche miniaturisierte Sonde einige Vorteile auf. Das Einführen der Sonde ist einfach durchführbar und stellt wegen des geringeren Würgereizes eine geringere Belastung für den Patienten dar (Spencer et al. 1997). Ein spezieller Vorteil für das intraoperative TEE-Monitoring besteht in der Lagestabilität der Sonde und somit des echokardiographischen Bildes, da die Sonde durch die transnasale Führung einer besseren Fixierung unterliegt. Obwohl es sich um eine monoplanen Sonde handelt, die aufgrund der lediglich 32 Schallelemente im Gegensatz zu den 64 Schallelementen herkömmlicher Sonden ihre Einschränkungen aufweist, ist die strukturelle Darstellung der Vorhöfe und des interatrialen Septums vergleichbar gut (Greim et al. 1998). Insbesondere für Operationen in (halb-)sitzender Position eröffnen sich damit neue Perspektiven der echokardiographischen Luftdetektion und Früherkennung eines venösen Lufteintritts (Greim et al. 2001).

1.5 Fragestellung und Zielsetzung der vorliegenden Untersuchung

In der vorliegenden Untersuchung wurde ein Prototyp der monoplanen transnasalen TEE-Sonde für eine unmittelbar präoperativ durchgeführte PFO-Diagnostik eingesetzt. Es sollte geklärt werden, ob sich diese Sonde beim wachen Patienten unmittelbar vor der Narkoseeinleitung für eine solche Diagnostik nutzen lässt. Hierfür sollten die Praktikabilität des Valsalva-Manövers, die Patiententoleranz in der unmittelbar präoperativen Phase und das Komplikationsrisiko dieses neuartigen TEE-Sonden-Typs erfasst werden.

Ein weiteres Ziel der vorliegenden Studie bestand in dem Vergleich der beiden oben genannten Provokationsmanöver zur Druckumkehr auf Vorhofebene und Ausschluss eines PFO. Sofern das Ventilationsmanöver

beim narkotisierten Patienten zum selben Ergebnis führen sollte wie das Valsalva-Manöver beim wachen Patienten, würde ein derartiger Einsatz der miniaturisierten TEE-Sonde künftig die zeit- und kostenaufwändige PFO-Diagnostik durch einen Kardiologen erübrigen.

Weiterhin sollte geprüft werden, ob sich die Sonde für eine intraoperative Luftemboliedetektion eignet und wie oft Luftembolien bei der operativen Vorgehensweise der Neurochirurgen am Universitätsklinikum Würzburg zu beobachten sind.

2. Material und Methoden

2.1 Überblick

Die vorliegende prospektive Studie wurde an den Kliniken und Polikliniken für Anästhesiologie und Neurochirurgie der Universität Würzburg durchgeführt. Mit Genehmigung der Ethikkommission wurden im Zeitraum von Juni 1998 bis Januar 2000 insgesamt 60 Patienten in die Untersuchung einbezogen.

2.2 Studiendesign

Unter Verwendung des Prototyps einer transnasal einführbaren TEE-Sonde wurden zwei Methoden zur Erfassung eines PFO verglichen und die prä- und intraoperativen Einsatzmöglichkeiten dieser speziellen Sonde beurteilt. Die TEE-Sonde wurde bei den Patienten im Wachzustand unmittelbar vor der Narkoseeinleitung durch die Nase eingeführt und bis zum Ende der Operation im Ösophagus belassen. Zum Ausschluss eines PFO wurden zwei kontrastmittel-echokardiographische Untersuchungen zu den folgenden Zeitpunkten durchgeführt:

1. Unmittelbar vor Narkoseeinleitung beim wachen Patienten, wobei der Patient ein Valsalva-Manöver durchführen musste, und
2. unter Narkose beim selben, aber jetzt intubierten und kontrolliert beatmeten Patienten, wobei ein so genanntes Ventilationsmanöver durchgeführt wurde (siehe unten).

Während der Operation wurde die Sonde für die Früherkennung von Luftembolien im Sinne eines erweiterten Monitorings genutzt.

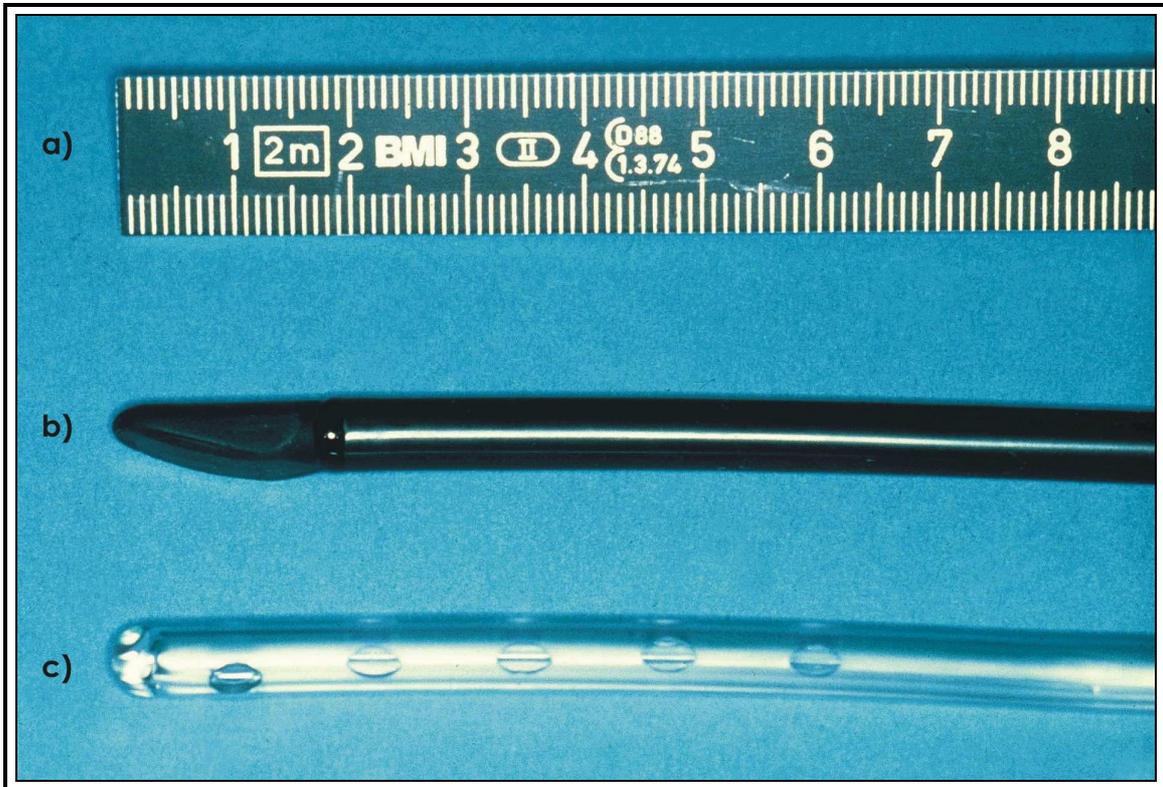
2.3 Das Patientenkollektiv

In die Untersuchung wurden neurochirurgische Patienten einbezogen, die sich einer Operation in halbsitzender Position unterziehen mussten. Sie wurden in die Studie eingeschlossen, sofern sie volljährig, einwilligungs- und kooperationsfähig waren und nach einer ausführlichen Aufklärung ihr schriftliches Einverständnis gaben. Ausschlusskriterien waren: Vorliegen schwerer Grunderkrankungen, d.h. eine ASA-Klassifizierung größer als 3, kardialer Septumdefekt oder bekanntes offenes Foramen ovale, anormale nasopharyngeale Verhältnisse, Allergie bzw. Unverträglichkeit gegenüber Galaktose, der Grundsubstanz des Echokontrastmittels "Echovist®", oder Kontraindikationen für eine transösophageale Echokardiographie.

2.4 Ultraschallgerät und miniaturisierte transösophageale Sonde

Für die echokardiographischen Untersuchungen wurde ein kommerziell erhältliches Ultraschallgerät (Sonos 2500®, Firma Hewlett-Packard, Andover, MA) eingesetzt. Bei der monoplanen, miniaturisierten TEE-Sonde handelte es sich um einen Prototyp (Firma Hewlett Packard, Andover, MA), deren Schaftdicke etwa der einer 18 Charriere (Ch) Magensonde entspricht, was gut auf Abbildung 1 (Abb. 1) zu erkennen ist. Während der Schaft einen Durchmesser von 6mm bei einer Länge von 80cm besitzt, ist der Schallkopf 7,3mm breit, 6mm hoch und 21mm lang und damit etwa halb so dick wie ein konventioneller Schallkopf. Aufgrund dieser Abmessungen ist es möglich, die Sonde transnasal einzuführen. Im Schallkopf sind 32 Schallelemente enthalten, durch die Ultraschallwellen zweier Frequenzen, 6,2 MHz und 5,0 MHz, über einen 90°-Sektor in der transversal zum Schallkopf liegenden Ebene erzeugt werden können. Der

Schallkopf lässt sich in der Längsachse mittels Bowdenzüge um mehr als 135° jeweils reklinieren und beugen. (Greim et al. 1998).



©Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, Universitätsklinikum Würzburg

Abb. 1: Prototyp der eingesetzten miniaturisierten TEE-Sonde im Vergleich

- a) Maßstab mit Zentimeter-Einheiten
- b) Verwendete miniaturisierte TEE-Sonde
- c) 18-Charriere Magensonde

2.5 Das Echokardiographie-Kontrastmittel

Die zweidimensionale Kontrastechokardiographie wurde mit dem nicht-lungengängigen Echokontrastmittel Echovist 300® durchgeführt. Echovist 300® muss kurz vor der Untersuchung durch Aufschütteln von 3g D-Galaktose-Granulat in 8,5ml 20%iger D-Galaktose-Lösung anwendungsfertig hergestellt werden. Es entstehen 10ml Mikropartikel-Mikroluftbläschen-Suspension mit einer Kontrastmittelkonzentration von 300 mg Mikropartikeln pro Milliliter Suspension und einer Partikelgröße von

3µm im Median. Die Galaktosepartikel dienen der Stabilisierung der entstehenden Mikroluftbläschen, welche für die Kontrastgebung verantwortlich sind. Da sich die Mikroluftbläschen im Blut innerhalb weniger Sekunden nach Injektion auflösen, sollte es nicht zum Kontrasteffekt im linken Herzen kommen. Echovist 300® ist jedoch nicht streng „nicht-lungengängig“, so dass eine partielle Passage der pulmonalen Strombahn, die ab einer Bläschengröße unter 8µm erfolgt, zu Spätkontrastierungen des linken Herzens führen kann (Jauss et al. 1994), was insbesondere bei zentral-venöser Injektion des Kontrastmittels zu beobachten ist. Diese Spätkontrastierung ist charakterisiert durch das schneesturmartige Erscheinen von vielen, sehr kleinen Bläschen mit geringerer Echodichte aus Richtung der Pulmonalvenenmündungen mit einer zeitlichen Latenz von etwa drei bis vier Herzzyklen nach Kontrastmittelfüllung des rechten Vorhofs (van Camp et al. 1994). Da D-Galaktose ein natürlicher Bestandteil des Milchzuckers ist, besteht für Echovist 300® eine sehr gute Verträglichkeit und ist nur bei Störungen des Galaktosestoffwechsels kontraindiziert.

2.6 Studiendurchführung

2.6.1 Vorbereitung

Die Patienten wurden mit 20mg Temazepam per os (p.o.) am Vorabend und mit 7,5mg Midazolam p.o. ca. 30 Minuten vor Einleitungsbeginn prämediziert. Außerdem wurden 500ml Sterofundin® von 0:00 bis 6:00 und 500ml HAES 5%® von 6:00 bis 8:00 über einen peripher-venösen Zugang verabreicht. Im Narkoseeinleitungsraum erfolgte dann die routinemäßige Überwachung mit Pulsoximetrie, EKG und nicht-invasiver Blutdruckmessung in 5-minütigen Intervallen sowie die Zufuhr einer

kristalloiden Infusion (Sterofundin®) bei einer Infusionsrate von ca. 100ml/h.

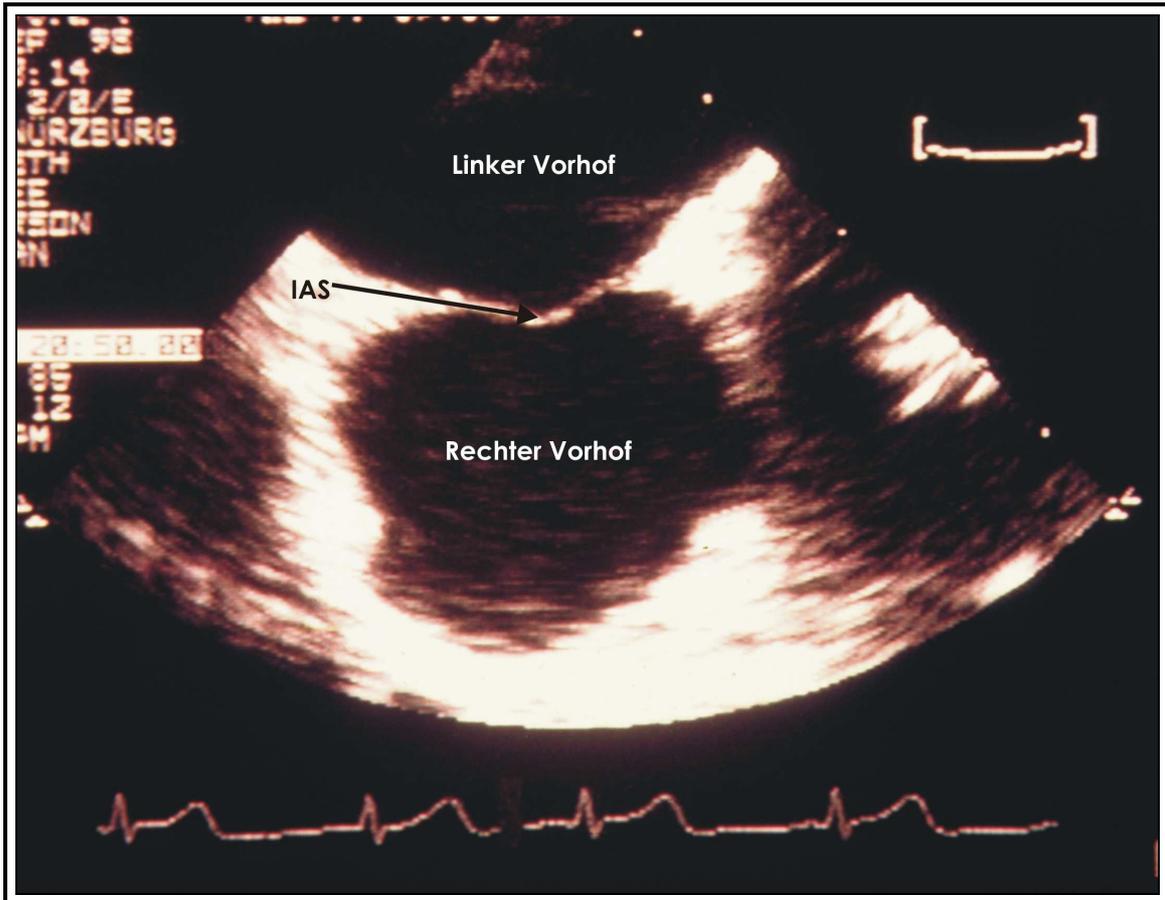
2.6.2 Einführen der Sonde

Vor der transnasalen Einführung der TEE-Sonde wurde der Patient gebeten, durch jeweils ein Nasenloch unter Verschluss des anderen zu atmen, und anzugeben, durch welches er/sie besser atmen könne. Dieses wurde als das größerkalibrige angesehen. Anschließend wurden schleimhautabschwellende Xylometazolin-Tropfen in beide Nasenlöcher geträufelt, der Nasenrachenraum mit 1% Lidocain-Lösung benetzt, 1% Lidocain-Gel auf die Sonde aufgetragen und beide Nasenostien mit dem Gel bestrichen. Nach 3-minütiger Einwirkzeit des Lokalanästhetikums wurde die TEE-Sonde vorsichtig in das für größer befundene Nasenloch eingeführt. Der Schallkopf wurde zuerst vertikal gehalten und nachdem er ca. 2 cm in die Nase vorgeschoben worden war um 90° gedreht, sodass die Schallfläche nach kaudal zeigte. Bei Erreichen des hinteren Nasengangs am Übergang zum Nasopharynx wurde die Sonde anteflektiert, im Oropharynx jedoch gleich wieder in Neutralstellung gebracht und ohne weitere Manipulation direkt in den Ösophagus vorgeschoben (Greim et al. 1997, Spencer et al. 1999) Bei Missempfinden, Schmerzen oder Widerstand im Bereich der Nase wurde zum anderen Nasenostium gewechselt. Bei weiterhin bestehendem Missempfinden, Würgen, allgemein schlechter Toleranz des Vorgehens oder Schwierigkeit des Vorschiebens der Sonde wurde ein erneuter Versuch unter Analgosedierung mit 0,1mg Fentanyl und 2,5mg Midazolam oder 50mg Thiopental unternommen. War auch hierunter das Einführen nach maximal 3 Versuchen noch nicht möglich, wurde die Narkose eingeleitet und ein letzter Versuch unter Narkosebedingungen vorgenommen. Jene Patienten konnten allerdings nicht in die Studie

aufgenommen werden, da bei ihnen die Diagnostik des Foramen ovale mit Valsalva-Manöver nicht durchgeführt werden konnte. Nach erfolgreichem Einführen der Sonde in den Ösophagus wurde diese auf Vorhofhöhe, mit einem Abstand von ca. 25 – 30 cm zur Zahnreihe platziert.

2.6.3 Diagnostik des funktionell offenen Foramen ovale

Primär erfolgte eine orientierende echokardiographische Untersuchung des Herzens. Für die diagnostische Abklärung eines funktionell offenen Foramen ovale wurde der biatriale Blick in der kurzen Achse gemäß der Beschreibung von Konstadt et al. (1991) als Standardschnitt eingestellt (Abb. 2). Die Kontinuität des interatrialen Septums (IAS) wurde überprüft und ein eventuell bestehender Defekt ausgeschlossen. Die dünnste Stelle des interatrialen Septums, die Fossa ovalis, wurde dargestellt und die Vergrößerung so gewählt, dass die Vorhöfe den größten Teil des Bildsektors einnahmen.



©Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, Universitätsklinikum Würzburg

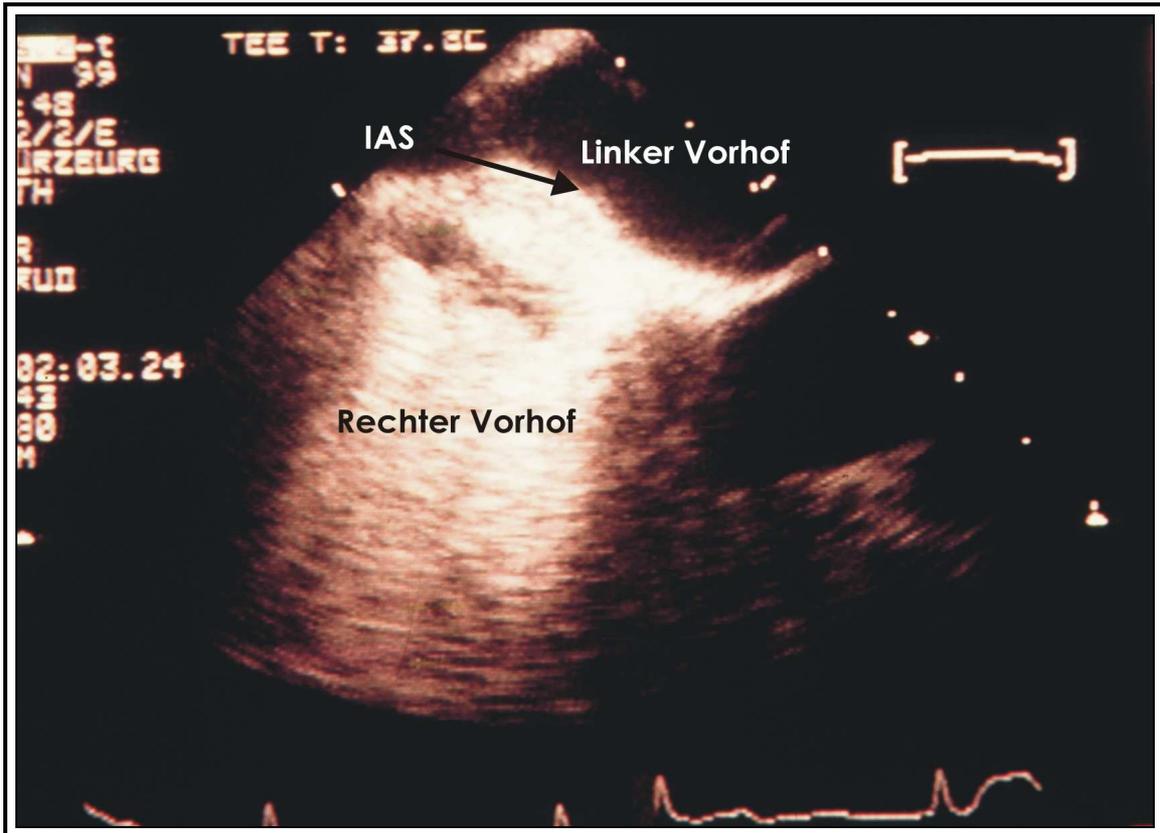
Abb. 2: Das echokardiographische Schnittbild: Batrialer Blick in der kurzen Achse mit Fokus auf das interatriale Septum

Die diagnostische Abklärung erfolgte mittels zweier Methoden zur Provokation einer Druckumkehr auf Vorhofebene: dem Valsalva Manöver und dem Ventilationsmanöver. Beide Manöver dienen dazu, den Druck im rechten Vorhof kurzfristig zu erhöhen und über den Druck im linken Vorhof ansteigen zu lassen.

2.6.3.1 Valsalva-Manöver

Um die Fähigkeit zur aktiven Kooperation bei der Durchführung eines Valsalva-Manövers zu überprüfen, wurden die Patienten, insbesondere diejenigen, die eine Analgosedierung zur Sondenplatzierung erhalten hatten, aufgefordert den Kopf kurz von der Unterlage hochzuheben. Im

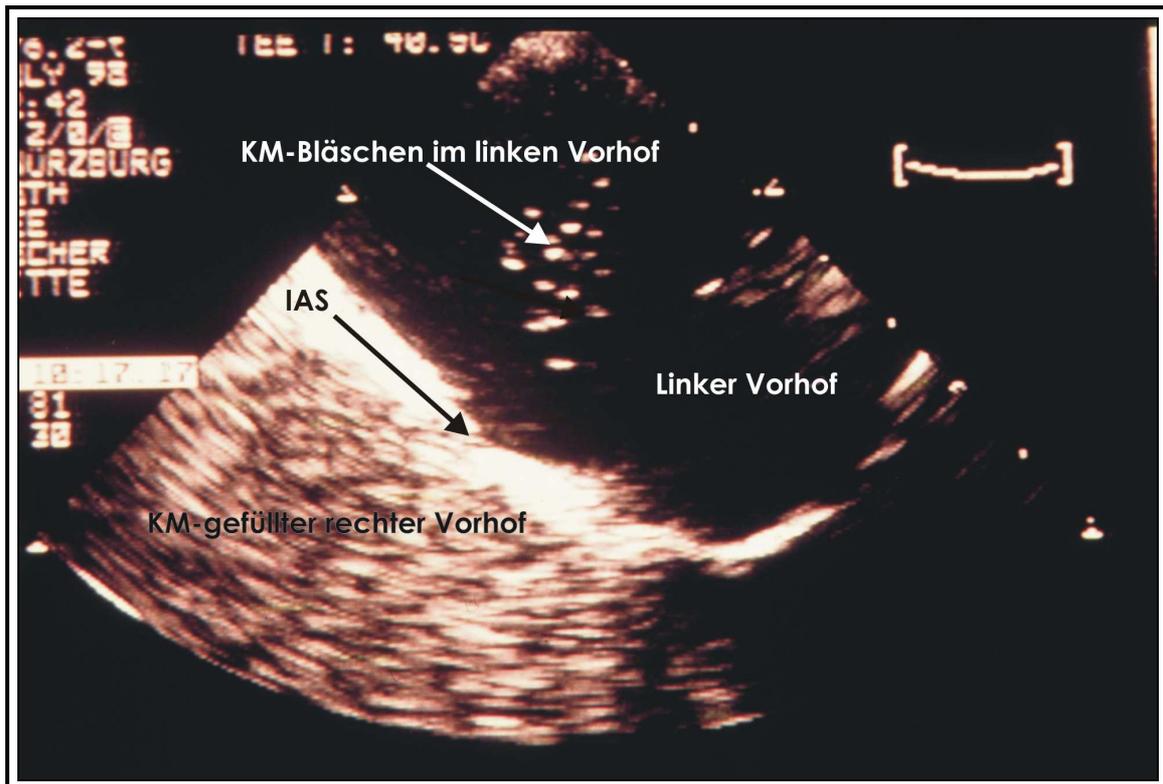
positiven Fall wurden die flach auf dem Rücken liegenden, wachen Patienten anschließend aufgefordert, ein klassisches Valsalva-Manöver durchzuführen. Während der Expirationsphase injizierte der Untersucher 10ml Echovist 300® im Bolus über einen peripher-venösen Zugang. Mit dem Einströmen von Kontrastmittel in den rechten Vorhof sollten die Patienten tief durchatmen. Dieser Vorgang wurde wiederholt, sofern das Valsalva-Manöver nicht adäquat durchgeführt wurde, die Kontrastierung des rechten Vorhofs unvollständig oder die zeitliche Koordination unzureichend war. Im Echokardiogramm erkennbare Zeichen eines effektiv durchgeführten Valsalva-Manövers waren zum einen die Verkleinerung des rechten Vorhofs während des Manövers (Chen et al. 1992) sowie das nach linksatrial gerichtete Durchbiegen des atrialen Septums unmittelbar danach (Cabanes et al. 2002). Insgesamt wurde die Untersuchung maximal dreimal durchgeführt (Abb. 3).



©Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, Universitätsklinikum Würzburg

Abb. 3: Echokardiographisches Schnittbild während des Provokationsmanövers: Komplette mit Kontrastmittel gefüllter rechter Vorhof und ausgeprägtes linksgerichtetes Durchbiegen des interatrialen Septums

Ein funktionell offenes Foramen ovale wurde diagnostiziert und die Untersuchung als „positiv“ bewertet, wenn innerhalb der ersten drei Herzzyklen nach kompletter Opazifikation des rechten Vorhofs ein oder mehrere Kontrastmittelbläschen im linken Vorhof erschienen und kein direkt erkennbarer Defekt des interatrialen Septums bestand (Abb. 4).



©Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, Universitätsklinikum Würzburg

Abb. 4: Echokardiographisches Bild bei bestehendem funktionell offenem Foramen ovale: Es sind mehrere Kontrastmittelbläschen im linken Vorhof erkennbar.

Waren während der ersten 3 Herzzyklen im linken Vorhof keine Kontrastmittelbläschen zu erkennen, so wurde das Ergebnis für „negativ“ befunden. Das spätere Erscheinen von Kontrastmittel im linken Vorhof wurde einer partiellen Lungenpassage des Kontrastmittels zugeordnet (Rappert et al. 1994, van Camp et al. 1994). Sie ist darauf zurückzuführen, dass auch bei so genannten „nicht-lungengängigen“ Kontrastmitteln in der Regel ein geringer Anteil der Mikrobläschen die pulmonale Strombahn unbeschadet passiert und mit einer zeitlichen Latenz im linken Vorhof erscheint (Jauss et al. 1994).

2.6.3.2 Ventilationsmanöver

Das Ventilationsmanöver wurde nach der Narkoseeinleitung im Anschluss an die endotracheale Intubation und den Beginn einer kontrollierten Beatmung durchgeführt. Bei der Narkoseeinleitung kam eine Spezialmaske zum Einsatz, die eine Maskenbeatmung trotz liegender transnasaler TEE-Sonde erlaubte. Nach der endotrachealen Intubation, der routinemäßigen Aufrüstung des Patienten mit einem doppel-lumigem zentralen Venenkatheter (ZVK), großlumigen peripheren Zugängen, arterieller Kanüle, Blasen-katheter, rektaler Temperatursonde und präkordialem Doppler wurde der Patient im Operationssaal in eine halbsitzende Lagerung verbracht.

Anschließend wurde erneut eine kontrast-echokardiographische Untersuchung durchgeführt, bei der dieses Mal anstelle des Valsalva-Manövers ein Ventilationsmanöver durchgeführt wurde. Hierzu wurde der Beatmungsdruck langsam und vorsichtig manuell bis maximal auf ca. 35 cm H₂O erhöht und auf diesem Niveau für 5 bis 10 Sekunden gehalten. Mit der Größenabnahme des rechten Vorhofs wurden 10ml des Kontrastmittels über den distalen Schenkel des zentral-venösen Zugangs im Bolus appliziert. Mit dem Erscheinen des Kontrastmittels im rechten Vorhof wurde der Beatmungsdruck durch Öffnen des Überdruckventils auf 0 cm H₂O reduziert und die ersten 3 Herzzyklen nach kompletter Kontrastmittelfüllung des rechten Vorhofs zur Identifizierung eines funktionell offenen Foramen ovale analog zum Versuch mittels Valsalva-Manöver beurteilt. Die Untersuchung wurde bis zu zweimal wiederholt, wenn es beim Ablassen des Beatmungsdrucks nicht zu einer linksgerichteten Bewegung des interatrialen Septums im Bereich der Fossa ovalis bei kontrastmittelgefülltem rechten Vorhof kam. Ein weiterer

Grund für eine Wiederholung war eine unzureichende Koordination des Ablaufs.

2.6.3.3 Beurteilung und Auswertung

Die echokardiographischen Sequenzen der Valsalva- und Ventilationsmanöver wurden unmittelbar beurteilt sowie auf S-VHS-Video aufgezeichnet, um zu einem späteren Zeitpunkt nochmals von 2 unabhängigen Untersuchern analysiert zu werden. Im Falle des Nachweises eines PFO wurden die Operateure darüber informiert und der Patient so flach wie möglich gelagert.

Aus den Video-Aufnahmen wurden später folgende Messdaten ermittelt:

1. Septumdeviation:

Bei Abfall des intrathorakalen Drucks mit Beendigung des Valsalva bzw. Ventilationsmanövers kam es zum maximalen Durchbiegen des Septums nach linksatrial (Papadopoulos et al. 1994). Diese Septumauslenkung wurde durch Markieren der Begrenzung des rechten Vorhofs und Messen der maximalen Auslenkung des Septums innerhalb der ersten 3 Herzzyklen nach Reduktion des intrathorakalen Drucks ermittelt.

2. Kleinster rechts-atrialer Durchmesser:

Der rechts-atriale Durchmesser wurde kurz vor Druckreduktion (d.h. Sistieren des Valsalva-Pressens bzw. Beenden des Ventilationsmanövers) vermessen.

Diese Daten wurden zu einem Vergleich der Ergebnisse beider Provokationsmethoden „Valsalva-“ und „Ventilationsmanöver“ herangezogen.

2.7 Luftembolienmonitoring

Nach der Ausschlussdiagnostik bzw. Detektion eines PFO wurde die Sonde auf Vorhofebene, ca. 25 – 30 cm von der Zahnreihe, platziert und dort während der gesamten Operation belassen, um einen Lufteintritt in den rechten Vorhof frühzeitig zu erkennen.

Für das Luftembolienmonitoring wurde bei allen Patienten der präcordiale Doppler, die kontinuierliche Kapnographie, ein am Übergang zum rechten Vorhof platzierter ZVK, mit großer Spritze am distalen Schenkel für die Luftaspiration angeschlossen und die kontinuierliche Überwachung des mittleren arteriellen Drucks (MAP) eingesetzt.

Dabei wurden folgende Daten erfasst:

1. Beim Auftreten einer Luftembolie:

- Monitoring-Gerät bzw. Parameter welcher das erste Anzeichen einer Luftembolie anzeigte, sowie
- Weitere, der zum Luftembolienmonitoring eingesetzten Parameter, welche die Luftembolie anzeigten.

2. Bei echokardiographischer Erkennung von Luft im Herzen:

- Zuordnung der Luftbläschen zu den Herzhöhlen

Es erfolgte eine Gradeinteilung der Luftembolien, angelehnt an die Einteilung von Matjasko et al. 1985:

Grad 1 TEE-Visualisierung von mindestens 3 Kontrastbläschen pro Standbild

Grad 2 TEE und Reaktion des präcordialen Dopplers

Grad 3 TEE, präcordialer Doppler und Reduktion des ETCO_2 um mindestens 2 mmHg

- Grad 4 TEE, präcordialer Doppler, Reduktion des ETCO₂ und Luftaspiration über den zentralen Venenkatheter
- Grad 5 TEE, präcordialer Doppler, Reduktion des ETCO₂, Luftaspiration und Reduktion des mittleren arteriellen Blutdrucks (MAP) um mehr als 20%
- Grad 6 Luftembolie-assoziierte Morbidität oder Mortalität

Bei alleiniger TEE-Auffälligkeit wurden differentialdiagnostisch durch Stoppen der Infusion zunächst immer kontrastgebende Mikrobläschen bei schnell laufender Infusion über den ZVK ausgeschlossen, bevor dem Operateur ein Luftembolie-Ereignis mitgeteilt wurde. Die bei schnell laufenden Infusionen zu beobachtenden vielen kleinen Kontrastpunkte im rechten Vorhof erzeugten ein nebelartiges Bild, gegen das sich die bei Luftembolien auftretenden einzelnen Kontrastblasen vor allem in der Größe und durch einen stärkeren Kontrasteffekt abgrenzten. In der vorliegenden Studie wurde erst dann eine Luftembolie diagnostiziert, wenn sich mindestens 3 typische Luftbläschen pro Standbild am TEE-Monitor zeigten oder ein weiteres Luftembolie-Monitoringgerät reagierte. Folgende Veränderungen wurden als Zeichen einer Luftembolie gewertet: typisches akustisches Signal des präcordialen Dopplers, Reduktion des ETCO₂ um mindestens 2 mmHg oder Aspiration von Luft über den ZVK.

2.8 Entfernen der Sonde

Zum Ende der Operation wurde die Sonde vorsichtig entfernt und auf Spuren von Blut bzw. Hinweise auf Blutungen untersucht. Die Nase des jeweils untersuchten Patienten wurde unmittelbar anschließend äußerlich und am ersten postoperativen Tag im Rahmen einer Hals-Nasen-Ohren

(HNO)-ärztlichen Untersuchung des Nasenrachenraumes auch endoskopisch inspiziert.

2.9 Statistische Auswertung

Alle Daten wurden in digitaler Form gespeichert und mit Hilfe eines konventionellen, kommerziell erhältlichen Analyseprogramms ausgewertet (Excel®, Microsoft™). Die Normalverteilung der Daten wurde mittels des Kolmogorov-Smirnov-Tests überprüft. Inwiefern signifikante Unterschiede zwischen den Mittelwerten mit Standardabweichung der Kreislaufparameter zu den verschiedenen Zeitpunkten als auch den echokardiographischen Messungen während der verschiedenen Manöver bestanden, wurde mit dem Student's t-test ermittelt. Um einen signifikanten Unterschied zwischen den zwei Methoden zur PFO-Diagnostik zu erkennen, wurde der McNemar's-Test angewandt. Hierbei wird die gepaarte dichotome Antwort berechnet. Aufgrund der niedrigen Stichprobenzahl wurden die Ergebnisse mit der „Yates-Continuity“ korrigiert. Unterschiede mit einem statistischen Niveau von $p < 0,05$ wurden als signifikant angesehen.

3. Ergebnisse

3.1 Allgemeine Daten

Im Zeitraum von Juni 1998 bis Februar 2000 wurden insgesamt 60 neurochirurgische Patienten konsekutiv in die Studie aufgenommen. Die biometrischen Daten der 32 männlichen und 28 weiblichen Patienten sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Tabelle 1: Biometrische Daten der Patienten

	Gesamt	Männer	Frauen
Patienten	60	32(53,3%)	28(46,7%)
Alter [Jahre]	52±12	52±11	52±13
Maximum/Minimum	74/23	68/31	74/23
Gewicht [kg]	76±13	81±12	70±12
Maximum/Minimum	123/54	123/61	103/54
Größe [cm]	170±9	174±8	165±9
Maximum/Minimum	191/152	191/155	178/152
BMI [kg/m²]	26±4	27±3	26±5
Maximum/Minimum	41/20	34/22	41/20

Bei der Einteilung der Patienten nach der ASA-Klassifikation wurden 13 Patienten (21,7%) als ASA 1, 43 Patienten (71,7%) als ASA 2 und 4 Patienten (6,7%) als ASA 3 klassifiziert (Tabelle 2).

Tabelle 2: ASA-Klassifikation der Patienten

ASA-Klassifikation	1	2	3	4	5
Anzahl von Patienten	13	43	4	0	0
Prozentsatz	21,7%	71,7%	6,7%	0%	0%

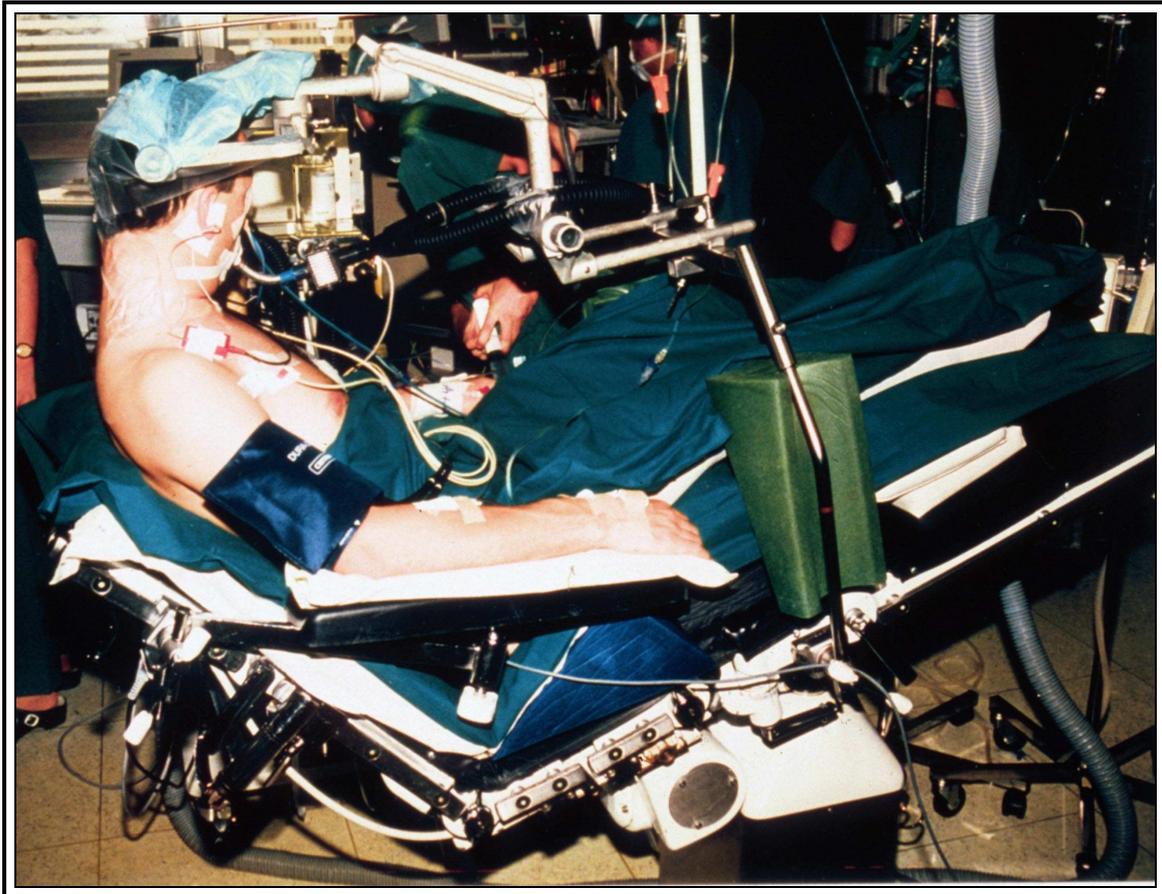
3.1.1 Bekannte kardiovaskuläre Vorerkrankungen der Patienten

Nachfolgende Aufzählung liefert einen Überblick über die präoperativ bekannten kardiovaskulären und pulmonalen Vorerkrankungen der Patienten:

- Zehn Patienten mit arterieller Hypertonie
- Zwei Patienten mit Absoluter Arrhythmie bei Vorhofflimmern
- Ein Patient mit Tricuspidalstenose und Mitralprolaps
- Ein Patient mit gehäuften ventrikulären Extrasystolen im EKG
- Ein Patient mit Asthma bronchiale und Emphysem
- Ein Patient mit Rechts-Schenkel-Block im EKG
- Ein Patient mit koronarer Herzkrankheit und Zustand nach 4-fachem Arterio-coronar-venösem Bypass (ACVB)
- Ein Patient mit Bradykardie bei AV-Block I° mit Pausen

3.1.2 Operative Eingriffe in halbsitzender Position

Die Patienten der Studie unterzogen sich alle einer elektiven suboccipitalen Kraniotomie in halbsitzender Lagerung, d.h. einem intrakraniellen Eingriff der hinteren Schädelgrube im Bereich des Kleinhirnbrückenwinkels (Abb. 5). Die Operation wurde zur Resektion eines Akustikusneurinoms oder eines Meningeoms der hinteren Schädelgrube oder als Operation nach Janetta durchgeführt.



©Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, Universitätsklinikum Würzburg

Abb. 5: Lagerung des Patienten in halb-sitzender Position für die suboccipitale Kraniotomie bei neurochirurgischen Operationen

3.2 Handhabung der Sonde

3.2.1 Einführen der Sonde

Bei 47 der 60 Patienten (78%) gelang es, die miniaturisierte TEE-Sonde transnasal im wachen Zustand ohne weitere Sedierung zu platzieren (Abb. 6). Nach Analgosedierung gelang dies bei weiteren 10 Patienten (17%) und bei 2 Patienten (3%) erst unter Narkosebedingungen. Bei einem Patient (2%) war es nicht möglich die TEE-Sonde transnasal in den Ösophagus vorzuschieben.

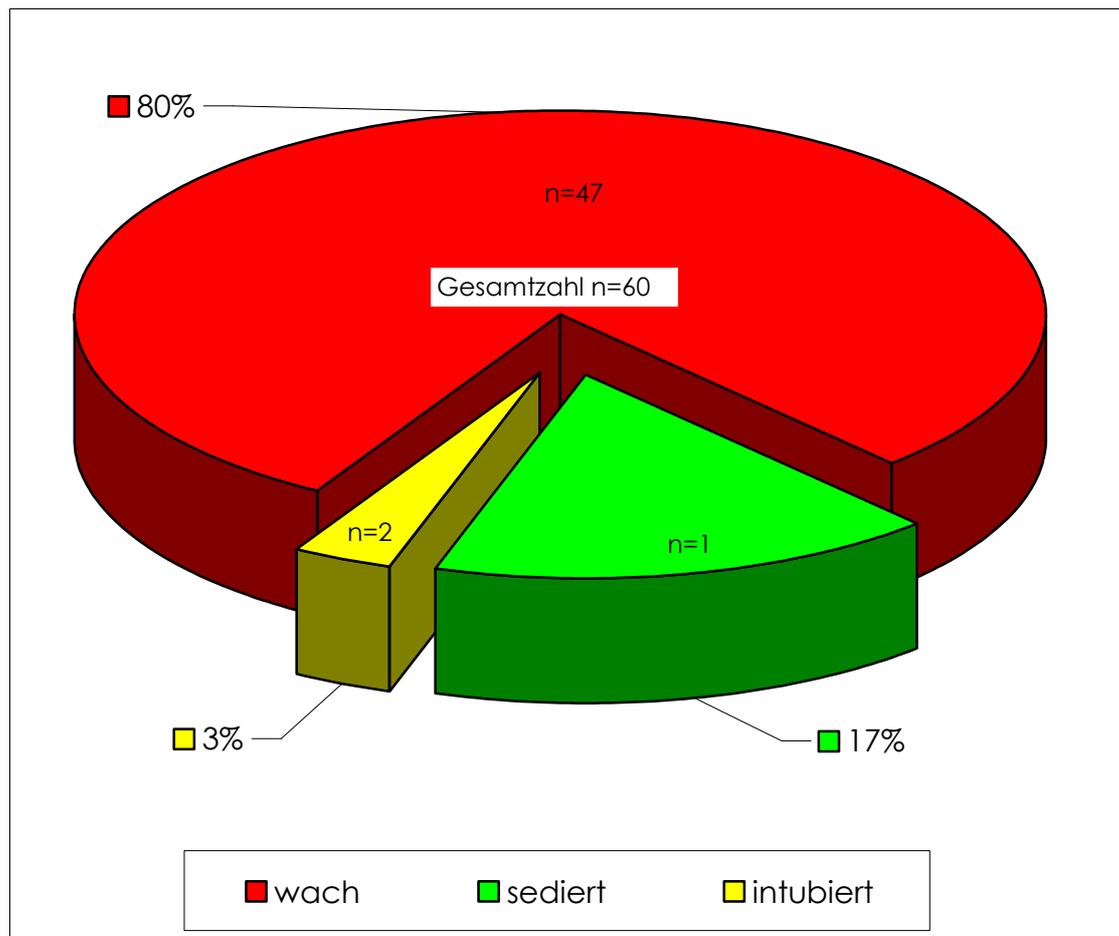


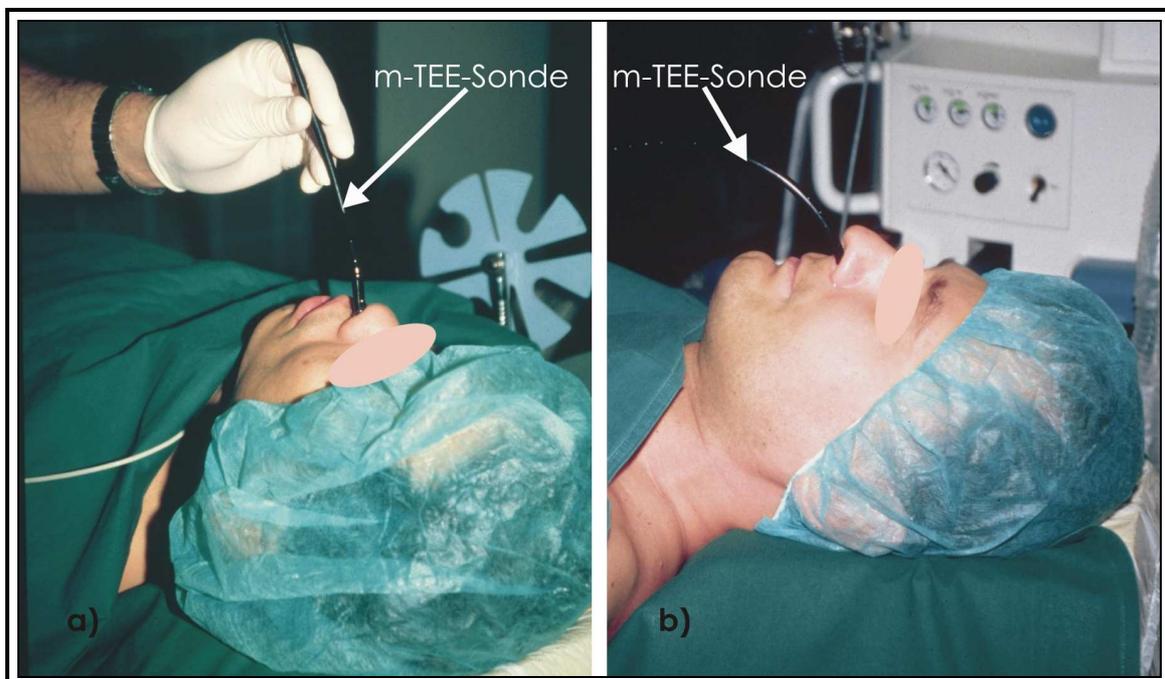
Abb. 6: Zustand der Patienten beim Einführen der TEE-Sonde

Bei den wachen Patienten waren im rechnerischen Durchschnitt 1,3 Versuche notwendig, um die Sonde einzuführen. Bei den sedierten Patienten waren 1,4 Versuche zusätzlich zu durchschnittlich 2,1 Versuchen im Wachzustand erforderlich. Bei den narkotisierten Patienten wurde die Sonde, nach jeweils 2 erfolglosen Platzierungsversuchen sowohl im wachen, als auch im sedierten Zustand, in einem Fall sofort und problemlos, im anderen Fall erst im zweiten Versuch erfolgreich eingeführt. War bei einem ein problemloses platzieren sofort möglich, bei dem zweiten 2 Versuche notwendig. Bei einem Patienten blieben insgesamt 9 Versuche (jeweils 3-mal Versuch wach, sediert und unter Narkosebedingungen) erfolglos, da ein Widerstand nach circa 3-4cm im hinteren Bereich der Nase, bei völliger

3. Ergebnisse

Schmerzlosigkeit, das weitere Vorschieben der Sonde verhinderte. Unter Narkose konnte dagegen eine 16 Charriere Magensonde transnasal problemlos in den Magen vorgeschoben werden. Die postoperative Untersuchung des Nasenrachenraumes durch einen Facharzt für Hals-Nasen-Ohren ergab keinen auffälligen Befund.

Zusammenfassend war ein problemloses, beschwerdefreies transnasales Vorschieben der TEE-Sonde im Wachzustand bei 28 von 47 Patienten (59,6%) möglich (Abb. 7, Tabelle 3).



©Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, Universitätsklinikum Würzburg

Abb. 7: Einführen der miniaturisierten TEE-Sonde (m-TEE-Sonde) am wachen Patienten

- a) transnasales Einführen der TEE-Sonde
- b) positionierte TEE-Sonde

Die häufigste Schwierigkeit beim Einführen der Sonde, die sich bei 23 der insgesamt 60 Patienten (38%) ergab, bestand im Überwinden der ersten 3 cm am Naseneingang, die engste und für die Patienten eine schmerzempfindliche Stelle. Bei 6 dieser Patienten war dies der Grund weshalb eine Analgosedierung (von insgesamt 10 Patienten) und bei

einem sogar eine Narkose nötig war (Tabelle 4). Beim Passieren des Rachenraumes stellte sich bei insgesamt 20 Patienten (33%) ein Würgereiz ein: geringfügig bei 8 Patienten, mäßig (kurzfristige Unterbrechung des Vorgehens nötig) bei 11 Patienten und stark (Abbrechen des Versuchs nötig) bei einem Patienten. Ein Patient mit mäßigem, als auch derjenige mit starkem Würgen bedurften der zusätzlichen Analgosedierung. 2 von 5 Patienten, bei denen das Vorschieben der Sonde vom distalen Pharynx in den Ösophagus Schwierigkeiten bereitete, wurden ebenfalls analgosediert. Auch die Erwartung der Patienten und das Ausmaß an Angst vor dem Vorgehen spielten eine entscheidende Rolle: Bei einem von 4 Patienten, die eine schlechte Toleranz gegenüber dem Vorgehen bei hohem Angstniveau zeigten, war dies der Grund für die Einleitung der Narkose vor dem Legen der Sonde. Weitere Beschwerden oder Probleme, die beim Einführen der Sonde auftraten, waren eine schlechte Toleranz der Lokalanästhesie (4 Patienten), ein kurzfristiges Fehl-Einführen der Sonde in die Trachea (3 Patienten) und Passageschwierigkeit im hinteren Bereich der Nase (3 Patienten), wodurch bei einem dieser Patienten das Einführen der Sonde nicht möglich war.

Tabelle 3: Schwierigkeiten beim Einführen der miniaturisierten TEE-Sonde

Beschreibung der Beschwerden			Anzahl der Patienten
Schwierige Passage der ersten 3 cm bei engem, schmerzempfindlichem Naseneingang			23
Würgen	Geringfügig	8	20
	Mäßig	11	
	Stark	1	
Vorschieben der Sonde vom distalen Pharynx in den Ösophagus schwierig			5
Schlechte Toleranz der Lokalanästhesie			4
Schlechte Toleranz und Ängstlichkeit des Patienten gegenüber dem Vorgehen			4
Enge im hinteren Bereich der Nase			3
Fehl-Einführen in die Trachea und Husten			3
Keine Schwierigkeiten			28

Tabelle 4: Gründe für Sedierung bzw. Narkose zum Einführen der Sonde

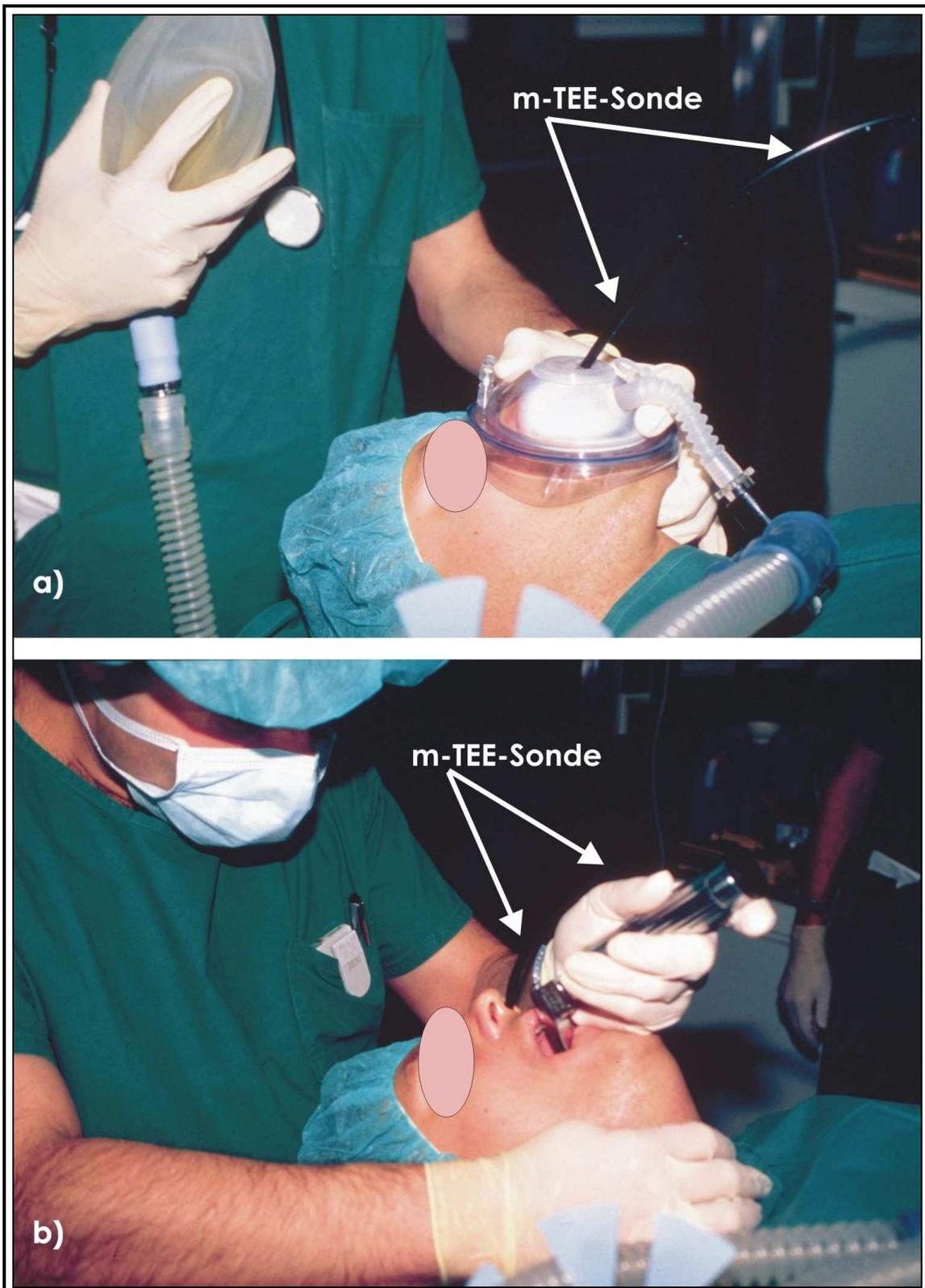
Schwierigkeit			Sedierung	Narkose
Schwierige Passage der ersten 3 cm bei engem, schmerzempfindlichem Naseneingang			6	1
Würgen	mäßig	1	2	
	stark	1		
Vorschieben der Sonde vom distalen Pharynx in den Ösophagus schwierig			2	
Schlechte Toleranz und Ängstlichkeit des Patienten gegenüber dem Vorgehen				1
Enge im hinteren Bereich der Nase				1*
Summe			10	3

* : Einführen der Sonde nicht möglich

Im Zusammenhang mit dem Einführen der Sonde kam es weder während dessen noch zu einem späteren Zeitpunkt zu Komplikationen, die einer therapeutischen Intervention bedurften. Bei 2 Patienten mit vorangegangener Operation im Bereich der Nase (Nasenscheidewandoperation) kam es ebenso wenig zu behandlungsbedürftigen Schwierigkeiten, wie bei einem Patienten mit ausgeheilter Nasenbeinfraktur.

3.2.2 Einleitung und Narkose bei liegender Sonde

Bei 57 Patienten wurde die Narkose bei liegender Sonde unter Verwendung einer speziellen Maske eingeleitet. Die Maskenbeatmung hierunter verlief bei allen Patienten problemlos und die Sonde stellte kein Intubationshindernis dar (Abb. 8).



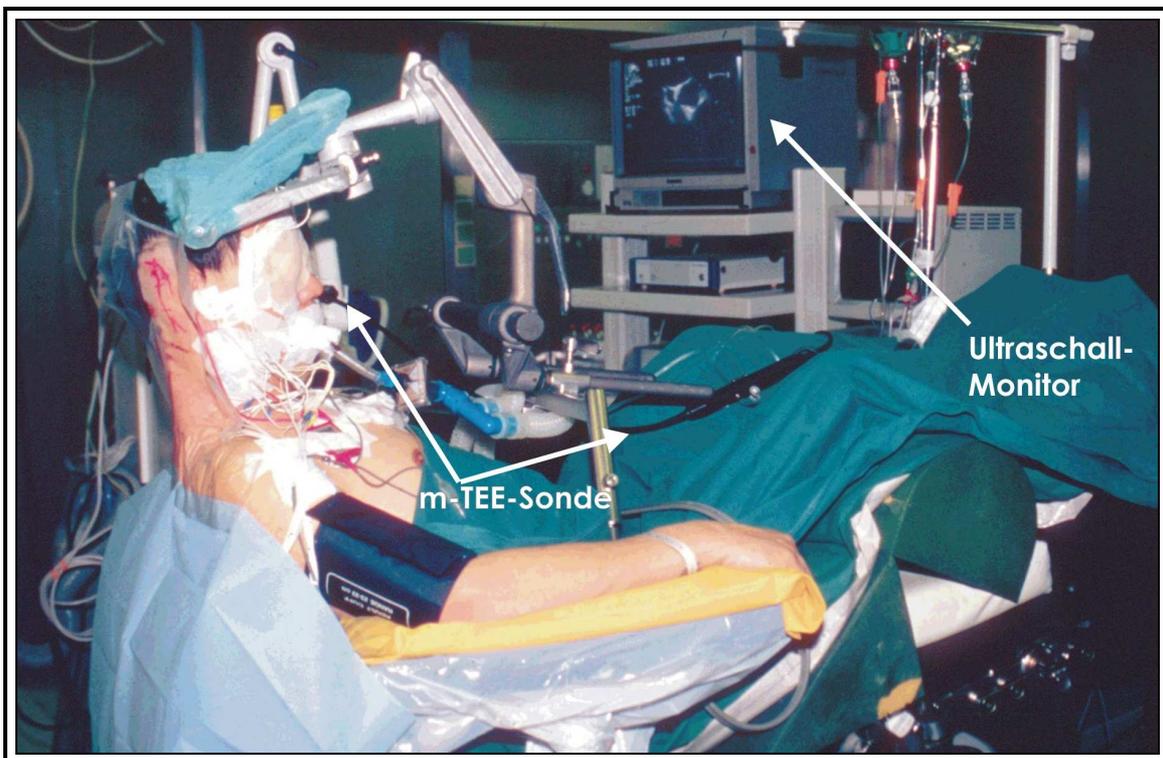
©Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, Universitätsklinikum Würzburg

Abb. 8: Narkose-Einleitung bei liegender miniaturisierter TEE-Sonde:

- a) Maskenbeatmung
- b) Intubation

3.2.3 Liegedauer der Sonde und Lagestabilität

Die intraösophageale Verweildauer der TEE-Sonde betrug im Mittel 6 Stunden 38 Minuten (398 Minuten) bei einer Standardabweichung von 1 Stunde 54 Minuten (114 Minuten). Die längste Liegedauer war 12 Stunden 35 Minuten und die kürzeste 2 Stunden 40 Minuten. Während der Operation bedurfte es keiner Fixierung der Sonde, die sich durch eine sehr hohe Lagestabilität auszeichnete (Abb. 9). Wenn überhaupt, so waren nur minimale Manipulationen an der Sonde notwendig, um das gewünschte Schnittbild beizubehalten.



©Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, Universitätsklinikum Würzburg

Abb. 9: Position der miniaturisierten TEE-Sonde für das intraoperative Ultraschall-Monitoring

3.2.4 Entfernen der Sonde

Als Maß für ein eventuell durch die Sonde zugefügtes Trauma, wurde diese nach Entfernung, als auch die Nase, auf Hinweise einer Blutung

untersucht. Von insgesamt 59 Patienten war bei 10 Patienten (17%) keinerlei Spur einer Blutung zu erkennen, bei 45 Patienten (76%) war die Sonde leicht bluttingiert und bei 4 Patienten (7%) war eine leichte Blutung erfolgt (Abb. 10). Eine bei Entfernung der Sonde aktive Blutung oder eine Blutung, die im Verlauf einer therapeutischen Intervention bedurfte, trat bei keinem der Patienten auf.

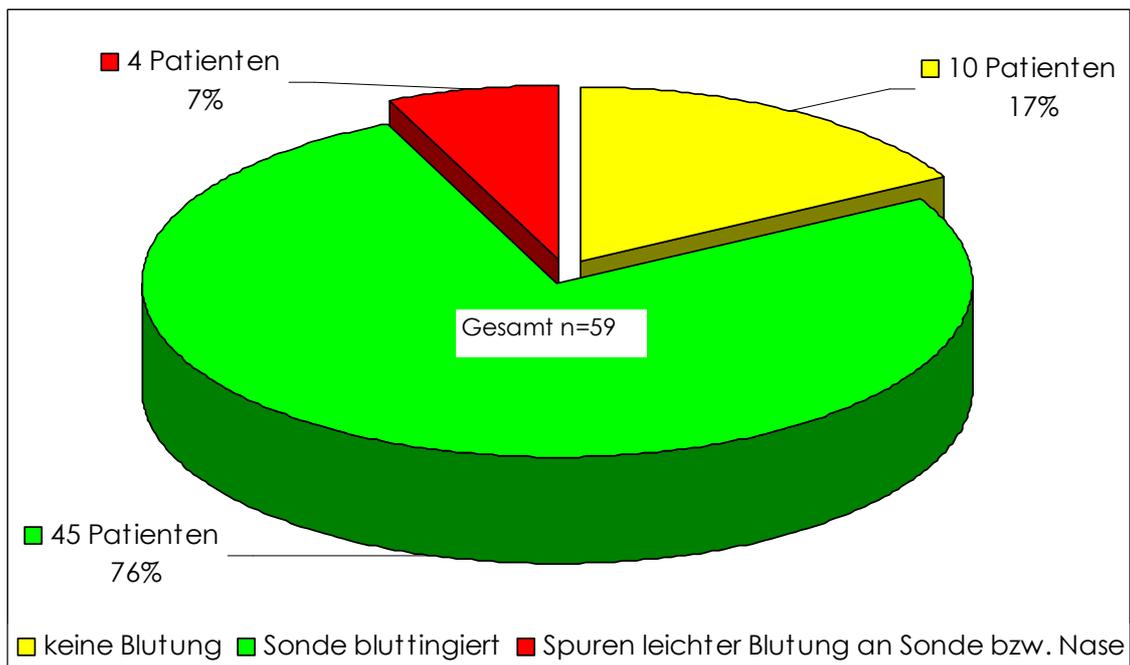


Abb. 10: Blutungsintensität beim Entfernen der TEE-Sonde

3.2.5 Postoperative HNO-ärztliche Untersuchung

Bei der postoperativen Untersuchung des Nasenrachenraumes durch einen HNO-Arzt zeigten sich bei keinem der Patienten nasale oder mucopharyngeale Läsionen, welche auf die perioperative transnasale TEE zurückzuführen gewesen wären. Der Patient, bei dem das Einführen der Sonde selbst unter Narkosebedingungen nicht möglich war, zeigte ebenfalls keinerlei Auffälligkeiten des Nasenrachenraumes, die einen Hinweis für die aufgetretenen Schwierigkeiten hätten liefern können.

3.2.6 Kreislaufparameter

Die Parameter Herzfrequenz, Blutdruck und Sauerstoffsättigung wurden in der liegenden Ausgangssituation (T0), nach Einführen der Sonde (T1), nach Durchführung der Kontrastmittel-TEE-Untersuchung mit Valsalva-Manöver (T2), halbsitzend unter Narkosebedingungen vor (T3) und nach (T4) Durchführung der Kontrastmittel-TEE-Untersuchung mit Ventilationsmanöver ermittelt und ausgewertet (Tabelle 5). Zu keiner Zeit ergab sich ein vorgehensbedingter Abfall der Sauerstoffsättigung. Beim Einführen der TEE-Sonde errechnete sich keine statistisch signifikante Veränderung des mittleren Blutdrucks. Sowohl der systolische und diastolische Blutdruck ($p < 0,001$), als auch die Herzfrequenz ($p < 0,05$) waren nach Einführen der TEE-Sonde signifikant höher im Vergleich zum Ausgangswert. Bei 7 Patienten stieg der mittlere Blutdruck um mehr als 15 mmHg und der systolische Blutdruck um mehr als 20 mmHg an. Einer dieser Patienten reagierte kurzfristig mit einem systolischen Blutdruckanstieg von 157 mmHg auf 204 mmHg, war jedoch bei der unmittelbar darauf folgenden Messung, also nach circa einer Minute, wieder auf Ausgangsniveau, ohne dass therapeutisch interveniert werden musste.

Unter Narkosebedingungen, zu den Zeitpunkten T3 und T4, waren die Blutdruckwerte und die Herzfrequenz signifikant ($p < 0,001$) niedriger als die Ausgangswerte. Ein Vergleich der Werte von T4 mit T3 zeigte keinen signifikanten Unterschied.

Während das Einführen der Sonde zu einer kurzfristigen Kreislaufbelastung führte, hatten die Kontrastmittel-TEE-Untersuchungen keinen nachweisbaren Einfluss hierauf.

Tabelle 5: Kreislaufparameter

Zeitpunkt		T0	T1	T2	T3	T4
Herzfrequenz	(bpm)	81 ±13	85 ±15 ^a	84 ±15	58 ±7 ^b	59 ±9 ^{b,c}
Blutdruck	systolisch	143 ±19	151 ±20 ^b	152 ±19	110 ±10 ^b	111 ±24 ^{b,c}
	diastolisch	86 ±12	91 ±11 ^b	90 ±13	67 ±9 ^b	66 ±6 ^{b,c}
	mittlerer ^d	105 ±13	111 ±13	111 ±14	81 ±9 ^b	81 ±11 ^{b,c}
Sauerstoffsättigung ^e	(%)	98 ±1	98 ±2	98 ±2	99 ±1	99 ±1

T0 = Ausgangswert

T1 = nach Einführen der Sonde

T2 = nach Valsalva-Manöver

T3 = vor Ventilationsmanöver

T4 = nach Ventilationsmanöver

bpm = „beats per minute“ → Schläge pro Minute

^a = p < 0,05 (gegenüber T0)

^b = p < 0,001 (gegenüber T0)

^c = p ist nicht signifikant gegenüber T3

^d = errechneter Wert

^e = pulsoxymetrisch gemessen

3.3 PFO-Diagnostik: Provokationsmanöver im Vergleich

Zur PFO-Diagnostik erfolgte bei insgesamt 57 Patienten das Valsalva-Manöver im Wachzustand und das Ventilationsmanöver unter Narkosebedingungen. Ein Patient musste aufgrund unzureichender Bildqualität der echokardiographischen Sequenzen von der Studie ausgeschlossen werden. Der Methodenvergleich Valsalva-Manöver gegenüber Ventilationsmanöver konnte für die Diagnostik eines PFO somit bei 56 Patienten durchgeführt werden.

3.3.1 Orientierende TEE-Untersuchung

Bei der primär orientierenden echokardiographischen Untersuchung des Herzens zeigten sich bei 53 von 56 Patienten keine pathologischen strukturellen Veränderungen des Herzens, insbesondere der Herzklappen und des Vorhof- bzw. Ventrikelseptums. Die Druckverhältnisse auf Vorhofebene wurden als innerhalb der Norm beurteilt. Bei einem Patienten wurden eine Tricuspidalstenose und ein Mitralprolaps bestätigt. Bei diesem sowie bei zwei weiteren Patienten mit vorbestehendem

Vorhofflimmern musste von veränderten Druckverhältnissen auf Vorhofebene ausgegangen werden.

3.3.2 PFO-Diagnostik: Valsalva versus Ventilationsmanöver

Die Kontrastmittel-echokardiographische Untersuchung mittels Valsalva-Manöver am wachen Patienten war bezüglich des funktionell offenen Foramen ovale bei 7 von 56 Patienten (12,5%) positiv (Abb. 11). Alle Patienten konnten, auch wenn sie zum Einführen der Sonde analgosediert worden waren, mindestens einmal das Valsalva-Manöver korrekt durchführen. Das Echo-Kontrastmittel wurde über einen peripher-venösen Zugang appliziert. Beim Ventilationsmanöver unter Narkosebedingungen zeigte sich bei denselben 7 Patienten sowie bei weiteren 7 Patienten, d.h. insgesamt 14 von 56 Patienten (25,0%), ein positives Ergebnis. Hier konnte ebenfalls bei allen Patienten das Ventilationsmanöver gut durchgeführt werden. Das Echokontrastmittel wurde über den zentralvenösen Zugang appliziert. Die Diskonkordanz der beiden Provokationsmethoden zur PFO-Detektion war signifikant bei $p = 0,037$.

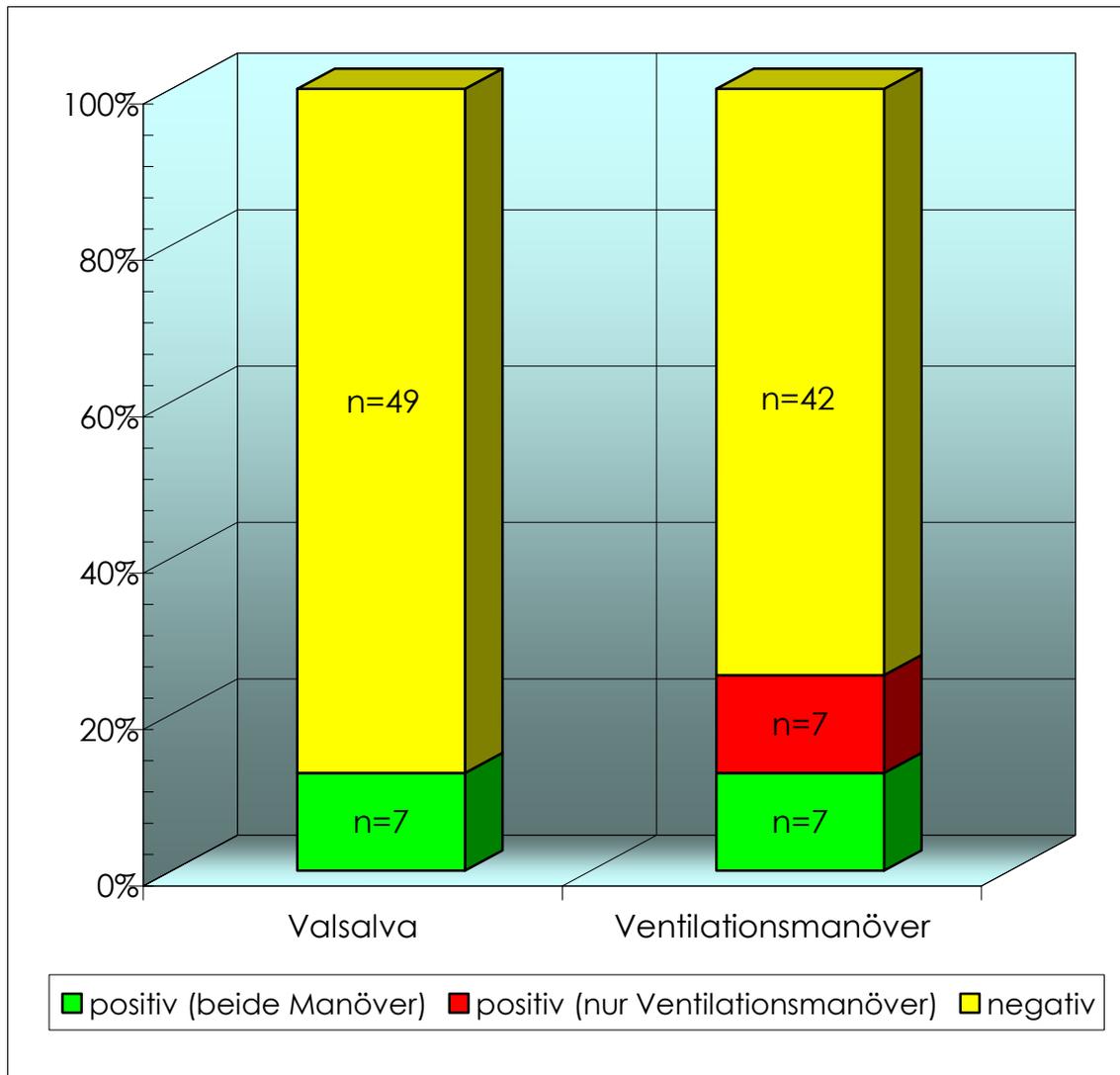


Abb. 11: Valsalva- versus Ventilationsmanöver:

Mittels Ventilationsmanöver konnten doppelt so viele PFO-positive Patienten identifiziert werden als mit dem Valsalva-Manöver.

3.3.3 Auslenkung des atrialen Septums und rechts-atrialer Durchmesser unter den Provokationsmanövern

Die Bildqualität der aufgezeichneten Videosequenzen erlaubte bei 42 Patienten das Ausmessen der maximalen Septumauslenkung nach Reduktion des intrathorakalen Drucks bei den beiden Provokationsmethoden (Tabelle 6). Die Messung des rechtsatrialen Durchmessers erfolgte in der Videosequenz zu dem Zeitpunkt, zu dem

der rechte Vorhof am kleinsten war, d.h. unmittelbar vor Beenden des Provokationsmanövers.

Tabelle 6: Septumdeviation und rechtsatriale Flächen während der Provokationsmanöver: Valsalva- und Ventilationsmanöver im Vergleich

Ergebnis		Septumdeviation/ cm		Rechtsatriale Fläche/ cm ²	
		Valsalva	VM ^a	Valsalva	VM ^a
Vals. ^b neg.+VM neg. n=28	Mittelwert	0,4	0,4	^o 14,7	^o 12,0
	Stdabw.	0,1	0,1	4,6	5,0
Vals.neg.+VM pos. n=7	Mittelwert	0,5	0,5	*16,3	*10,9
	Stdabw.	0,3	0,1	4,2	4,4
Vals.pos.+VM neg. n = 0	Mittelwert	—	—	—	—
	Stdabw.	—	—	—	—
Vals.pos.+VM pos. n=7	Mittelwert	0,5	0,5	12,3	10,6
	Stdabw.	0,2	0,1	3,8	4,3

^aVM = Ventilationsmanöver

^bVals. = Valsalva-Manöver

pos. = positiv

neg. = negativ

* = p < 0,001

^o = p < 0,05

Stdabw. = Standardabweichung

Bezüglich der maximalen Septumauslenkung zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Provokationsmanövern.

Das Ausmaß der Verkleinerung des rechten Vorhofs am Ende des jeweiligen Manövers unterschied sich nicht signifikant bei denen beide Manöver positiv waren. Bei den Patienten die in beiden Versuchen ein negatives Ergebnis zeigten ergab sich ein signifikanter Unterschied mit p < 0,05. Die Patienten, bei welchen diskrepante Ergebnisse vorlagen, d.h. Valsalva-Manöver negativ bei positivem Ventilations-Manöver, zeigten einen hoch-signifikanten Unterschied in der Vorhofgröße unter dem Provokationsmanöver mit p < 0,001.

3.4 Luftemboliemonitoring

3.4.1 Luftembolie: Häufigkeit und Gradeinteilung

Während der gesamten Operationszeit wurde mittels der TEE bei 58 Patienten ein Luftembolie-monitoring durchgeführt. Bei allen Patienten war im Verlauf der Operation mindestens einmal ein stark echogener Kontrastpunkt zu erkennen, wie er typischerweise bei einer Luftembolie auftritt. Somit ergäbe sich eine Häufigkeit von 100% für das Auftreten von Luftembolien. In der vorliegenden Studie wurde jedoch erst bei mindestens 3 Luftbläschen pro TEE-Standbild oder bei unmittelbarer Reaktion eines weiteren Überwachungsgeräts zur Erkennung einer Luftembolie, neben der TEE, von einer nennenswerten Luftembolie ausgegangen. Diesen Kriterien zufolge kam es bei 13 von 58 Patienten (22%) zu mindestens einem Luftembolie-Geschehen. Mehr als eine Episode wurde bei 8 Patienten (14%) diagnostiziert. Insgesamt kam es zu 29 zeitlich voneinander getrennten Luftembolie-Ereignissen.

Es erfolgten 10 Ereignisse (35% aller LE-Ereignisse), die als Grad 1 (alleinige TEE-Erkennung) klassifiziert wurden (Abb. 12) und es zeigten sich stets maximal 5 Kontrastbläschen pro Standbild. Bei 3 Patienten kam es zu keiner weiteren, höhergradigen LE (Abb. 13). Hierbei kann davon ausgegangen werden, dass nur eine sehr kleine Menge Luft in die venöse Strombahn gelangt war.

8 Patienten (14%) hatten insgesamt 17 Luftembolien (59%), die alleine durch TEE und den präcordialen Doppler (Grad 2) auffielen. Diese beiden Monitoring-Geräte reagierten stets zeitgleich.

Bei einem Patienten (2%) kam es zusätzlich zu einer Reduktion des ETCO₂ um 3 mmHg (Grad 3). Dies erfolgte mit einer zeitlichen Verzögerung von circa einer Minute. Nach 5 Minuten war der ETCO₂ -Wert wieder auf dem Ausgangsniveau.

Ein Patient (2%) erlitt eine Grad 5 Luftembolie. Erste Zeichen der Luftembolie waren TEE und Doppler-Auffälligkeiten. Nach 1 Minute sank das ETCO₂ auf bis maximal 7 mmHg unterhalb des Ausgangswertes und es konnten, über einen Zeitraum einer halben Stunde insgesamt 120 ml Luft über den ZVK aspiriert werden. 5 Minuten nach Ereignisbeginn kam es zur Hypotonie mit einer Reduktion des MAP um mehr als 20%. Im TEE waren zeitweise mehr als 25 Kontrastbläschen pro Standbild erkennbar, aber zu keiner Zeit waren Kontrastbläschen im linken Herzen zu erkennen. Nach 40 Minuten waren alle Parameter wieder zum Ausgangswert zurückgekehrt. Das Ereignis zog keine postoperativen Folgen nach sich.

In dieser Studie kam es bei keinem Patienten zu einer Luftembolie-assoziierten Morbidität oder Mortalität.

Alle Luftembolie-Ereignisse waren von Luftembolie-typischen TEE-Auffälligkeiten begleitet und neben dem präcordialen Doppler lieferte die TEE stets das erste Anzeichen einer LE. Das Luftembolienmonitoring mittels TEE erwies sich somit als das sensitivste Verfahren, wie bereits in anderen Studien belegt worden ist (Furuya et al. 1984, Glenski et al. 1986).

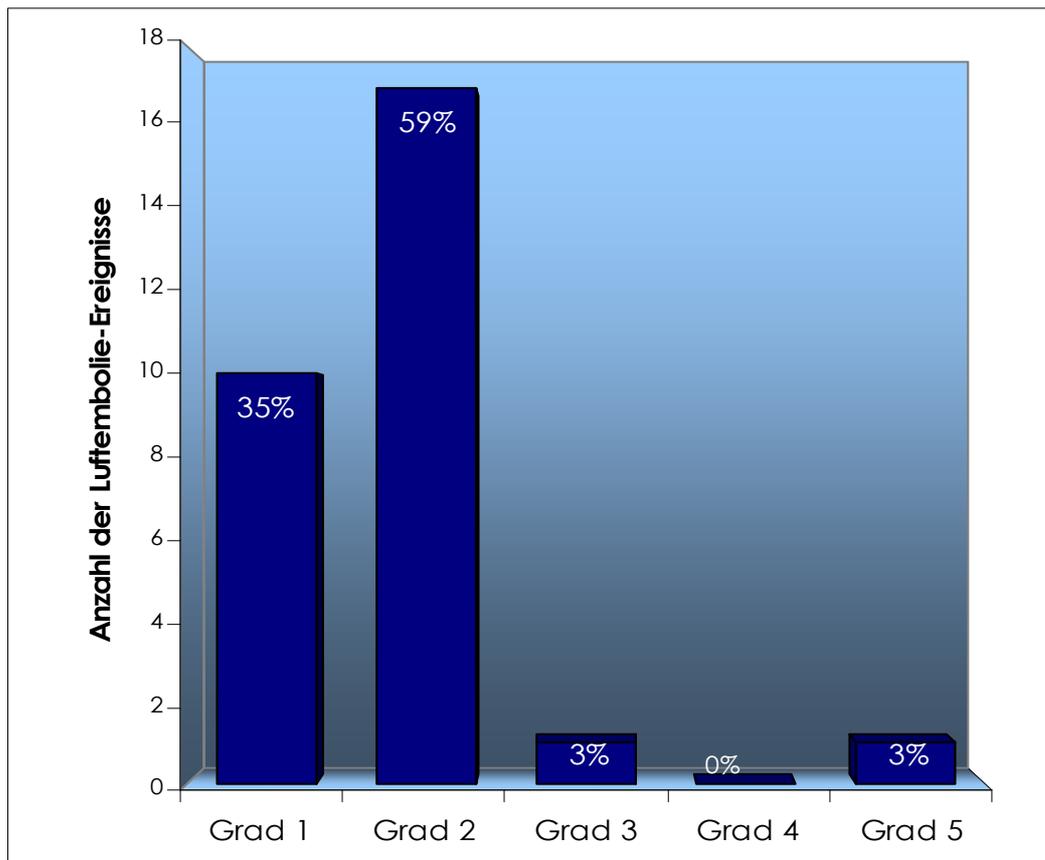


Abb. 12: Gradeinteilung der Luftembolie-Ereignisse

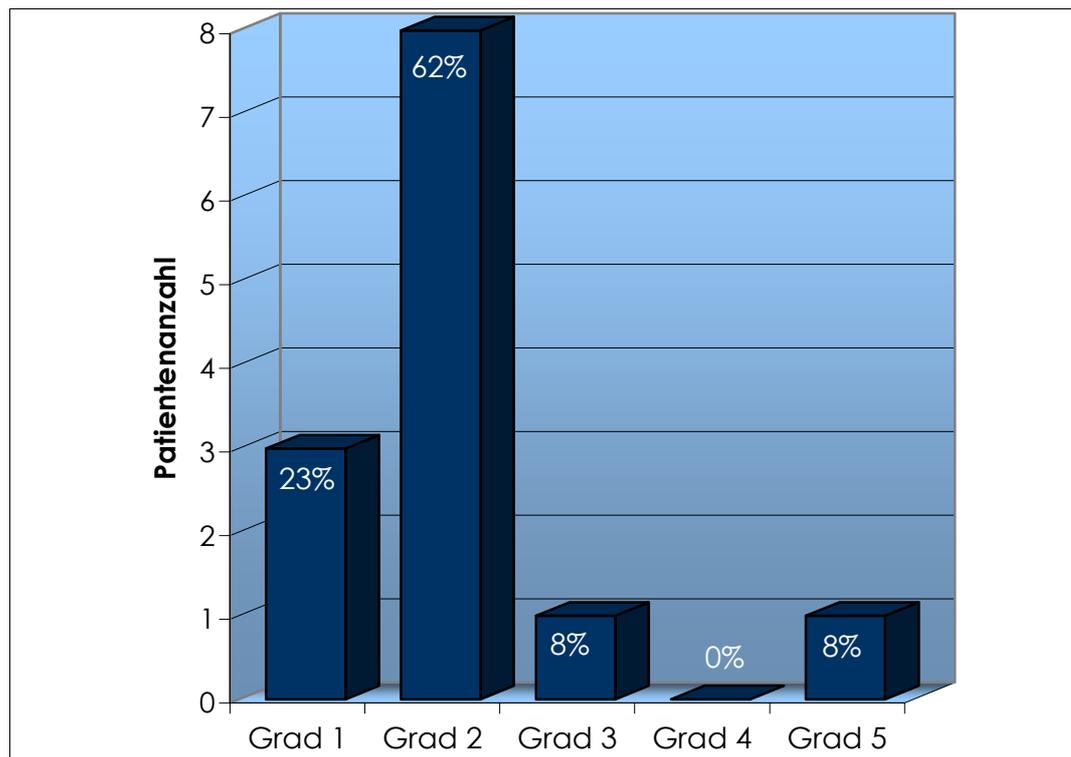


Abb. 13: Maximaler Grad einer Luftembolie pro Patient

3.4.2 Luftembolie bei Patienten mit PFO und PLE

Zu Luftembolien kam es bei 3 Patienten, bei denen vorher ein funktionell offenes Foramen ovale diagnostiziert worden war. Während der jeweils 3-maligen Grad 1 und Grad 2 Episoden war keine Luft im linken Herzen zu erkennen. Auch bei allen anderen Patienten kam es nicht zum Nachweis einer paradoxen Luftembolie, weder intraoperativ mittels TEE noch bei der postoperativen neurologischen Beurteilung der Patienten.

4. Diskussion

4.1 Funktionell offenes Foramen ovale

Die möglichen Komplikationen, die von einem funktionell offenen Foramen ovale herrühren, potenzieren sich während neurochirurgischer Operationen unter Allgemeinanästhesie in der sitzenden Position (Duke et al. 1998). Mit dem stark erhöhten Risiko für eine VLE steigt, bei bestehendem PFO, auch das Risiko für eine PLE, die aufgrund ihrer potenziell letalen Folgen sehr gefürchtet ist (Black et al. 1988).

Die TEE bietet in der perioperativen Periode gleich mehrere Möglichkeiten zur Minimierung dieses Risikos. Mit der TEE-Diagnostik kann einerseits ein PFO bereits präoperativ ausgeschlossen werden. Die TEE ist der mit geringerem Aufwand und Belastung für den Patienten verbundenen transthorakalen Untersuchung nach der Studienlage klar unterlegen (Siostrzonek et al. 1991, Chen et al. 1992, Hausmann et al. 1992). Verbunden mit dem Einsatz von Kontrastmittel gilt die transösophageale echokardiographische Untersuchung während eines vom Patienten durchgeführten Valsalva-Manövers als Goldstandard in der PFO-Diagnostik (Chen et al. 1992). Eine Studie von Konstadt et al. (1991) legt die Vermutung nahe, dass die intraoperative TEE in Kombination mit einem Ventilationsmanöver möglicherweise zumindest genauso effektiv bei der Detektion eines atrialen rechts-links Shunts sein könnte. Ein direkter intraindividueller Vergleich der beiden Provokationsmanöver für die PFO-Diagnostik war bislang noch nicht erfolgt. Einer der Gründe hierfür war, dass dafür ein mehrfaches patientenbelastendes und auch risikobehaftetes Einführen der TEE-Sonde

nötig gewesen wäre: einmal präoperativ am wachen Patienten und dann nochmals unter Narkosebedingungen. In der vorliegenden Untersuchung konnten wir den Umstand nutzen, dass uns eine dünnkalibrige spezielle TEE-Sonde zur Verfügung stand, die einen transnasalen Zugang zum Ösophagus ermöglichte und damit für den wachen Patienten leichter tolerabel war als eine Untersuchung mit einer konventionellen TEE-Sonde.

Die Sonde wurde in der vorliegenden Studie zur Ausschlussdiagnostik eines funktionell offenen Foramen ovale sowohl im Wachzustand als auch in Allgemeinanästhesie eingesetzt. Wie in anderen und in einer eigenen Studie bereits beschrieben, wurde die Sonde unter topischer Anästhesie transnasal eingeführt (Spencer et al. 1997, Greim et al. 1999) und während der Narkoseeinleitung intraösophageal belassen. Die zwei Provokationsmanöver zur kurzfristigen Umkehr des interatrialen Druckgradienten, das Valsalva-Manöver am wachen Patienten und das Ventilationsmanöver unter Narkosebedingungen, konnten somit hinsichtlich ihres Ergebnisses unmittelbar miteinander verglichen werden, ohne dass ein mehrfaches Einführen der TEE-Sonde notwendig gewesen wäre.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie können folgendermaßen zusammengefasst werden:

1. Bei 78% der Patienten konnte die transnasale TEE in Kombination mit dem Valsalva-Manöver unmittelbar vor Narkose-Einleitung durchgeführt werden, ohne dass Zeichen von psychologischem Stress des Patienten oder anhaltenden hämodynamischen Veränderungen auftraten.
2. Bei der PFO-Diagnostik mit monoplaner Kontrastmittel-TEE war das Valsalva-Manöver bei wachen Patienten weniger sensitiv für einen

PFO-Nachweis als das Ventilations-Manöver an denselben Patienten unter Narkosebedingungen.

Beim Einsatz der TEE für das intraoperative Luftembolie monitoring zeigte sich als weiteres Ergebnis unserer Studie:

3. Bei 13 von 58 Patienten (22%) wurden mittels der TEE kleinere Luftembolien gemäß Definition detektiert. Bei 8 von diesen 13 Patienten (15% aller überwachten Patienten) wurden die Luftembolie-Ereignisse übereinstimmend von beiden eingesetzten Verfahren (TEE und präcordialer Doppler) erkannt. Es trat bei keinem der Patienten eine paradoxe Luftembolie ein, auch nicht bei Patienten mit präoperativ nachgewiesenem PFO.

4.2 Ventilations- und Valsalva-Manöver

4.2.1 Abschätzung der Sensitivität und Spezifität

Die Häufigkeit eines nicht komplett anatomisch verschlossenen Foramen ovale in der normalen, herzgesunden Bevölkerung liegt bei circa 27%. Dies wurde in einer Studie von Hagen et al. (1984) durch sog. Postmortem-Untersuchungen an 965 Herzen gezeigt. In der vorliegenden Studie wurden mit dem Ventilationsmanöver im Wachzustand 25% der untersuchten Patienten als „PFO-positiv“ diagnostiziert. Diese Inzidenz für ein PFO entspricht also etwa der tatsächlich zu erwartenden Häufigkeit und lässt sowohl auf eine hohe Sensitivität, als auch Spezifität dieser Untersuchungsmethode schließen (Movsowitz et al. 1992).

Schneider et al. (1996) zeigten in einer Studie, in der die Ergebnisse der echokardiographischen PFO-Diagnostik mit den Resultaten von Postmortem-Untersuchungen der Herzen in Hinblick auf ein sondierbares Foramen ovale verglichen wurden, dass die Kontrastmittel-TEE eine

100% ige Spezifität und entsprechend auch einen 100% igen positiven Vorhersagewert aufweist. Die weite Streuung der Rate an diagnostiziertem PFO mittels der Echokardiographie ist also auf eine unterschiedliche Sensitivität der verwendeten Methoden zurückzuführen.

Nach oben genannter Studie sind die Diagnosekriterien für ein PFO mit entscheidend für eine möglichst hohe Sensitivität, denn die Rate der als „positiv“ bewerteten Kontrastmittel-TEE-Untersuchungen wird sehr stark beeinflusst durch die festgelegte Definition für die PFO-Diagnosestellung (Stöllberger et al. 1993, Schneider et al. 1996). Das in der vorliegenden Studie verwendete Protokoll, in der mindestens ein Kontrastmittelbläschen innerhalb der ersten drei Herzzyklen nach kompletter Kontrastmittelfüllung des rechten Vorhofs im linken Herzen erscheinen musste, um für einen PFO-Nachweis hinreichend zu sein, entspricht dem von Schneider et al. (1996) verifizierten, mit dem die höchste Sensitivität und auch der größte negative Vorhersagewert nachgewiesen wurde. Bereits der Übertritt von einem echodichten Signal vom rechten in den linken Vorhof wurde als ausreichend für die Feststellung eines interatrialen Shunts beschrieben (Valdes-Cruz et Sahn 1984). Die Anzahl der beurteilten Herzzyklen wurde auf drei beschränkt, um eine eventuelle Kontrastierung aufgrund der Lungenpassage des Kontrastmittels, das dann zur Spätkontrastierung des linken Herzens führen kann, auszuschließen (Jauss et al. 1994, Rappert et al. 1994, van Camp et al. 1994, Job et Hanrath 1996).

Da unsere Studie keine Daten über die tatsächliche Inzidenz des PFO lieferte, wie dies durch Postmortem-Untersuchungen oder direkte Inspektion und Sondierung des PFO bei einer offenen Herzoperation möglich gewesen wäre, können wir keine Rückschlüsse auf die Genauigkeit unserer PFO-Diagnostik ziehen. Mehrere Studien deuten

jedoch auf eine nahezu 100% ige Spezifität der Kontrastmittel-TEE hin (Chen et al. 1992, Schneider et al. 1996, Heckmann et al. 1999). Die Sensitivität betreffend, vermuten wir anhand unserer Ergebnisse, dass diese sehr hoch für die Kontrastmittel-TEE in Verbindung mit dem Ventilationsmanöver sein könnte, da die von uns diagnostizierte PFO-Inzidenz in unserem Patientenkollektiv dem erwarteten Wert nach Hagen et al. (1984) sehr nahe kam. Die Kontrastmittel-TEE mit dem Valsalva-Manöver zeigte dagegen nur halb so viele PFO auf, die später unter dem Ventilationsmanöver ebenfalls für PFO-positiv befunden wurden. Insofern kann auch für die Methode in Verbindung mit dem Valsalva-Manöver von einer 100%-igen Spezifität ausgegangen werden, während die Sensitivität anscheinend deutlich niedriger ist. Das deckt sich mit der immer wieder gemachten Beobachtung, dass es in Einzelfällen trotz präoperativ negativem PFO-Befund intraoperativ zu einer paradoxen Luftembolie kam und nachträglich doch ein PFO diagnostiziert wurde. Falsch negative Befunde der Kontrastmittel-TEE in Verbindung mit dem Valsalva-Manöver sind somit nicht sicher auszuschließen (Cucchiara et al. 1985, Black et al. 1990, Papadopoulos et al. 1996).

4.2.2 Transthorakale gegenüber transösophagealer Echokardiographie

Ebenso wie das verwendete Provokationsmanöver hat auch der Zugang der Echokardiographie einen wichtigen Einfluss auf die Sensitivität in der PFO-Diagnostik. Hinsichtlich der diagnostischen Aussagekraft ist die transthorakale der transösophagealen Echokardiographie bei vielen Indikationen, z.B. Thrombusnachweis im linken Herzhohr, eindeutig unterlegen. Nachgewiesenerweise ist die TEE die sensitivste echokardiographische Methode zur Detektion eines rechts-links-Shunts auf Vorhofebene (de Belder et al. 1992). In mehreren Studien wurde die transthorakale mit der transösophagealen Untersuchung unter Einsatz

desselben Provokationsmanövers, dem Valsalva-Manöver, verglichen. Mittels der TEE konnte 1,7- bis 3,3-mal so häufig ein PFO diagnostiziert werden wie mit der TTE (Siostrzonek et al. 1991, Chen et al. 1992, Hausmann et al. 1992). Die Kontrastmittel-TTE an Patienten ohne kardiale Vorerkrankung oder kryptogener zerebraler Ischämie zeigte nur Inzidenzen zwischen 6% und 10% auf (Guggiara et al. 1988, Black et al. 1990, Siostrzonek et al. 1991, Papadopoulos et al. 1996).

Mit der Kontrastmittel-TEE in Verbindung mit dem Valsalva-Manöver konnte bei 9% bis 25% der Patienten ohne kardiale Erkrankung oder kryptogener zerebraler Ischämie, ein PFO identifiziert werden (Siostrzonek et al. 1991, Schwarz et al. 1994, Fischer et al. 1995). Die Inzidenz von 25% liegt wiederum bei der zu erwartenden. Chen et al. (1992) konnten nach der echokardiographischen PFO-Diagnostik das Ergebnis durch nachfolgend durchgeführte Herzkatheteruntersuchungen bzw. offene Herzoperation an den kardial erkrankten Patienten verifizieren. In dieser Studie erbrachte die TEE mit dem Valsalva-Manöver eine Sensitivität von 100%, während die Sensitivität der TTE nur 63% erreichte. Auf diesen Ergebnissen basierend nutzten wir die TEE mit Valsalva-Manöver in unserer Studie als „Goldstandard“ für die Ausschlussdiagnostik eines PFO. Den bereits erwähnten Nachteilen der präoperativen TEE-Untersuchung für den wachen Patienten (physischer als auch psychischer Stress) begegneten wir durch den Einsatz der speziellen TEE-Sonde (siehe hierzu auch Diskussion weiter unten).

4.2.3 Die Provokationsmanöver im Vergleich

In Kombination mit dem Ventilationsmanöver wurde in der vorliegenden Studie doppelt so häufig ein PFO diagnostiziert (bei 14 von 56 Patienten; 25%) wie mit dem Valsalva-Manöver (7 von 56 Patienten; 12,5%). Im

Vergleich mit der Literatur deckt sich dieses Ergebnis nur mit der Untersuchung von Konstadt et al. (1991), in der eine ähnliche PFO-Inzidenz (22%) mit dem Ventilationsmanöver gezeigt werden konnte. In den anderen Untersuchungen wurde jeweils die TTE in Verbindung mit dem Valsalva-Manöver (PFO bei 6-9% der Patienten) mit der TEE in Verbindung mit dem Ventilationsmanöver (PFO bei 4% der Patienten) untersucht, und es stellte sich erstere Methode als überlegen heraus, obwohl die TEE nachweislich sensitiver ist als die TTE (Black et al. 1990, Papadopoulos 1994). Insofern wurde bisher davon ausgegangen, dass das Ventilations- dem Valsalva-Manöver unterlegen ist, obwohl ein direkter Vergleich unter Verwendung derselben echokardiographischen Methode aufgrund des damit verbundenen enormen Aufwands bis zu dieser Studie noch nicht durchgeführt worden war. Das Ergebnis der vorliegenden Untersuchung steht also scheinbar im Widerspruch zu den Ergebnissen der oben genannten Studien. Zu bedenken ist jedoch, dass weder in den zitierten, noch in der eigenen Studie links-atriale Druckmessungen erfolgten, so dass über eine stattgefundene Druckumkehr auf Vorhofebene nur spekuliert werden kann. Möglicherweise ist eine solche in unserer Studie wegen des hohen endinspiratorischen Drucks zu Beginn des Ventilationsmanövers eher gelungen.

4.2.4 Kriterien für die Entstehung eines rechts-links-Shunts auf Vorhofebene

Die Wertigkeit der Kontrastmittel-Echokardiographie zum Nachweis eines PFO mit rechts-links-Shunt hängt im Wesentlichen von der Effektivität der Provokationsmanöver ab, die gewährleisten müssen, dass nach Injektion des Kontrastmittels eine Umkehr des links-rechts-atrialen Druckgradienten erzielt wird (Papadopoulos et al. 1994). Ein negativer PFO Befund kann

nicht als zuverlässig angesehen werden, sofern diese Druckumkehr nicht sicher stattgefunden hat (Konstadt et al. 1991). Die Überlegenheit des Ventilations-Manövers gegenüber dem Valsalva-Manöver in dieser Studie erklärt sich damit, dass es bei Einsatz des Ventilationsmanövers, wie es in dieser Studie durchgeführt wurde, mit größerer Zuverlässigkeit zur Druckumkehr auf Vorhofebene kam, bzw. ein höherer Druckgradient von rechts nach links entstand.

Um dies zu verifizieren, wäre eine synchrone Messung und Protokollierung dieses Druckgradienten nötig. Anstelle eines aufwändigen und risikobehafteten hämodynamischen Monitorings, das in dieser Studie nicht gerechtfertigt war, kann als indirektes Zeichen einer Umkehr des atrialen Druckgradienten die transiente Verlagerung des interatrialen Septums nach links-atrial herangezogen werden (Kupferschmid et al. 1983, Konstadt et al. 1991, Langholz 1991, Papadopoulos et al. 1996). Yonezawa et al. (1987) untersuchten diesen Zusammenhang und stellten fest, dass die Bewegung des interatrialen Septums während des gesamten Herzzyklus ein ähnliches Muster zeigte wie der gemessene interatriale Druckgradient, außer während der späten Diastole. Nur während der kurzen Periode der Vorhofkontraktion bewegte sich das Vorhofseptum nach posterior, entgegen den interatrialen Druckgradienten, und folgte kurzfristig den Kräften der aktiven Kontraktion der Vorhofmuskulatur (Tei et al. 1979).

Die Messung der maximalen atrialen Septumauslenkung nach Beendigung des jeweiligen Provokationsmanövers ergab in unserer Studie keinen Unterschied zwischen den beiden Methoden. Die Auslenkung des Septums zeigt jedoch nur die Richtung, aber nicht die Höhe des Druckgradienten an. Die Effektivität eines Provokationsmanövers kann insofern nicht durch das Ausmaß der Septumauslenkung

beurteilt werden. Wie hoch der Druckgradient sein muss, damit bei der Kontrastmittel-TEE Kontrastbläschen im linken Vorhof erkennbar werden, ist bisher nicht untersucht worden und unterliegt wahrscheinlich auch nicht unerheblich einer interindividuellen Streuung. Zudem besteht vermutlich auch ein Zusammenhang mit den individuellen, anatomischen Gegebenheiten, so dass für die Diagnose beispielsweise eines sehr kleinen PFO oder eines PFO mit langem interatrialen Kanal eine größere, ggf. überdurchschnittlich hohe Druckdifferenz bestehen muss (Konstadt et al. 1991, Schneider et al. 1996). Einen Anhaltswert für die erforderliche Druckdifferenz zur Diagnose eines PFO liefert eine intraoperative Untersuchung von Perkins-Pearson et al. (1982), in der es bei einem Patienten mit PFO bei einer interatrialen Druckdifferenz von 5 mmHg zum Luftübertritt kam. Die Literatur liefert jedoch bislang keinen Wert für eine „kritische“ inverse Druckdifferenz, bei der in den meisten Fällen mit dem Öffnen eines PFO zu rechnen ist.

Als weiteres, wenn auch indirektes echokardiographisches Kriterium für die Höhe der interatrialen Druckumkehr kann neben der Septumbewegung auch die rechtsatriale Fläche angesehen werden. Diese nimmt unter dem Anstieg des intrathorakalen Drucks sowohl beim Valsalva-, als auch beim Ventilationsmanöver ab. In der vorliegenden Studie war die Fläche beim Ventilationsmanöver deutlich kleiner als unter dem Valsalva-Manöver. Dieser Unterschied erreichte statistische Signifikanz bei den Patienten, die ein diskrepantes Ergebnis in der PFO-Diagnostik hatten.

Die Verkleinerung des rechten Vorhofs unter den Provokationsmanövern lässt sich mit den dabei auftretenden hämodynamischen Veränderungen erklären. Der erhöhte intrathorakale Druck führt zu einem verminderten venösen Rückstrom zum rechten Herzen. Da der

rechte Ventrikel seine Pumpleistung initial jedoch nicht reduziert, kommt es zu einer Abnahme der rechtsatrialen Füllung, was sich echokardiographisch in einer Verkleinerung der Vorhofquerschnittsfläche zeigt. Diese wurde von Chen et al. (1992) beschrieben und als Indikator für die effektive Durchführung des Valsalva-Manövers herangezogen. Die Vorhofverkleinerung ist umso ausgeprägter, je stärker die Behinderung des venösen Rückstroms ist. Umso ausgeprägter ist dann jedoch auch der Blutstrom in den rechten Vorhof, wenn der intrathorakale Druck schlagartig reduziert wird. Der rechtsatriale Druck steigt darunter dann ebenfalls schnell an und liegt kurzfristig über dem linksatrialen Druck. Je höher der rechts-links-atriale positive Druckgradient ist, desto besser ist die Sensitivität des echokardiographischen Nachweisverfahrens (Rafferty 1992).

In der vorliegenden Studie könnte somit das Ablassen des intrathorakalen Drucks von einem endinspiratorischen Niveau zwischen 30 und 35 cm H₂O unter dem Ventilationsmanöver zu einem vergleichsweise höheren rechts-atrialen Druckanstieg und dadurch zu einer stärker betonten, zuverlässigeren Umkehr des interatrialen Druckgradienten als beim Valsalva-Manövers geführt haben. In vorherigen Studien ist bereits vermutet worden, dass die bisher applizierten Atemwegsdrücke bei den Ventilationsmanövern zu niedrig waren, um eine Druckumkehr zu erzielen. Papadopoulos et al. (1994), die den Atemwegsdruck auf lediglich 20 cmH₂O erhöhten, stellten fest, dass bei ausbleibendem links-atrialen Durchbiegen des Septums, was bei den Patienten mit falsch-negativem Befund durch das Ventilationsmanöver der Fall war, das Manöver mit einem höheren endinspiratorischen Druck wiederholt werden sollte. Konstadt et al. (1991) schilderten einen Fall, bei dem es nach Ablassen von 20 cmH₂O nicht zum Nachweis eines PFO kam, allerdings auch zu keinem Zeitpunkt eine Druckumkehr auf

Vorhofebene stattgefunden hatte. Bei diesem Patienten wurde eine Kontrastmittel-TEE mit einem Ventilationsmanöver auf endinspiratorisch 30 cmH₂O wiederholt, worunter es zur Druckumkehr und auch zum Nachweis eines bestehenden PFO kam.

In unserer Studie wurde kein definiertes, kontrolliertes Beatmungsmuster eingestellt, sondern der Beatmungsdruck wurde manuell mittels Beatmungsbeutel vorsichtig, unter Berücksichtigung der hämodynamischen Parameter, erhöht und auf einem, in Relation zu den bisherigen Studien, hohem Niveau gehalten. Ausschlaggebend war in unserer Studie nicht der absolute Wert des Beatmungsdrucks, sondern der sichtbare echokardiographische Effekt des Manövers auf die Größe des rechten Vorhofs. Mit dieser Methode war ein individuell angepasstes Vorgehen möglich. Die Verkleinerung des Vorhofs zeigte sich schließlich auch bei der Auswertung als ein wichtiger Parameter zur Beurteilung der Effektivität des Provokationsmanövers. Möglicherweise war dieses Vorgehen der Grund dafür, dass mit dem Ventilationsmanöver eine so hohe PFO-Detektionsrate erzielt wurde im Vergleich zu den genannten Studien.

Zu diskutieren ist, ob in unserer Studie die Prämedikation der Patienten die Effektivität des Valsalva-Manövers gegenüber dem Ventilationsmanöver nachteilig beeinflusst hat. Bei der Durchführung des Valsalva-Manövers waren die Patienten jedoch wach, ansprechbar und kooperativ und konnten, selbst auch in Einzelfällen unter additiver Sedierung zum Einführen der TEE-Sonde, bei Aufforderung ihren Kopf problemlos von der Unterlage hochheben. Zudem war nur bei einem der 7 Patienten, bei denen sich ein diskrepantes Ergebnis der PFO-Untersuchung ergab, eine zusätzliche Sedierung erforderlich gewesen. Möglicherweise waren die Patienten jedoch unter der leicht sedierenden

Wirkung der Prämedikation nicht in der Lage, den Ablauf beim Valsalva-Manöver optimal zu koordinieren und dadurch einen möglichst hohen intrathorakalen Druck zu erzeugen. Hinzu kam, dass das echokardiographische Bild bei Beendigung des Manövers wegen der Bewegungen des Patienten oft unruhig. Letztlich muss jedoch offen bleiben, weshalb in der vorliegenden Studie die PFO-Detektionsrate mit dem Valsalva-Manöver viel geringer ausfiel als mit dem Ventilationsmanöver.

Die Druckverhältnisse auf Vorhofebene, wie sie unter einer pulmonalen Luftembolie entstehen, werden mit keinem der Manöver komplett simuliert (Jaffe et al. 1992). Einzig die rechtsatriale Druckerhöhung lässt sich mit den Provokationsmanövern annähernd nachstellen. Bei einer Lungenembolie mit Luft entsteht diese hauptsächlich in Folge eines Vasospasmus in der pulmonalen Zirkulation, der zu einem pulmonalarteriellen Druck (PAP)-Anstieg und einem Rückstau des Blutstroms bis in den rechten Vorhof und das vorgeschaltete Zustromgebiet führt. In Folge nehmen auch das links-atriale Blutvolumen und weiter auch die linksventrikuläre Füllung ab, weil das Blut aus dem rechten Ventrikel nicht mehr in vollem Umfang dem linken Vorhof und Ventrikel zugeführt wird. Der intrathorakale Druck bleibt jedoch unverändert. Für die Aktivierung des funktionell offenen Foramen ovale ist wie bei den Provokationsmanövern die Druckumkehr auf Vorhofebene entscheidend, doch spiegelt die oben beschriebene PFO-Ausschlussdiagnostik mittels eines Provokationsmanövers die Druckverhältnisse bei einer Lungenembolie nicht genau wider. Deshalb kann die Anwendung der Provokationsmanöver nie mit absoluter Sicherheit ein PFO und damit die Gefahr einer paradoxen Luftembolie im Falle eines venösen Lufteintritts ausschließen (Black et al. 1989, Cucchiara et al. 1989, Schwarz et al. 1994).

4.2.5 Praktische Vorteile des Ventilationsmanövers

Das Ventilationsmanöver lieferte nicht nur die höhere PFO-Detektionsrate, sondern es stellten sich auch große praktische Vorteile dieser Methode im Vergleich zum Valsalva-Manöver heraus. Unter Allgemeinanästhesie bedeutet die TEE-Untersuchung für den Patienten keine Unannehmlichkeit und geht nur mit einem geringen physischen Stress einher, der sich meist in Form eines geringgradigen Blutdruckanstiegs zeigt.

Ein weiterer wichtiger Vorzug bestand darin, dass die effektive Durchführung des Provokationsmanövers unabhängig von der Mitarbeit des Patienten war. Der Ablauf von der intrathorakalen Drucksteigerung, über die Injektion des Kontrastmittels, die nachfolgende komplette Kontrastmittelfüllung des rechten Vorhofs, bis hin zum schlagartigen Absenken des Beatmungsdrucks konnte sehr gut koordiniert werden. Dagegen musste beim Valsalva-Manöver der noch wache Patient unseren Aufforderungen prompt nachkommen, damit die Druckumkehr auf Vorhofebene synchron mit der kompletten Kontrastmittelfüllung des rechten Vorhofs erfolgte.

Da unsere Patienten für die geplante Operation in (halb-)sitzender Position mit einem zentralen Venenkatheter versorgt wurden, ergab sich ein weiterer Vorteil für das Ventilationsmanöver, denn das Kontrastmittel konnte direkt in die Vena cava superior injiziert werden. Beim wachen Patienten wurde das Kontrastmittel dagegen über einen peripher-venösen Zugang verabreicht, da ein zentraler Zugang noch nicht bestand. Mit der zentral-venösen Injektion war eine viel genauere zeitliche Abstimmung während des Provokationsmanövers möglich, als

bei der peripher-venösen. Weiterhin war die Kontrastmitteldichte im rechten Vorhof höher nach zentral-venöser als nach peripher-venöser Gabe, was möglicherweise einen Faktor darstellt, der zu den oben geschilderten diskrepanten Ergebnissen geführt hat. Dieser Unterschied im Injektionsprotokoll bedeutet eine Einschränkung des direkten Vergleichs Valsalva- gegenüber Ventilationsmanöver. Allerdings entsprach unser Protokoll den klinischen Gepflogenheiten bei der PFO-Diagnostik mittels Valsalva-Manöver im Sinne einer allgemein üblichen PFO-Routinediagnostik (Guggiara et al. 1988, Papadopoulos et al. 1994).

4.2.6 Einschränkungen der Studie

Aufgrund der Tatsache, dass für die Untersuchung lediglich eine monoplanen TEE-Sonde verwendet wurde, konnten die Vorhöfe nur in der transversalen Ebene im biatrialen Anschnitt dargestellt werden, der mit einer multiplanen TEE-Sonde möglicherweise exakter hätte eingestellt werden können. Eine dreidimensionale Online-Darstellung hätte das Auftreten von Kontrastbläschen im linken Vorhof möglicherweise zuverlässiger aufgezeigt, doch erlaubt die gegenwärtig verfügbare Technologie diese Form des Monitorings nicht. Eine weitere technische Einschränkung bestand darin, dass der verwendete Schallkopf lediglich aus 32 Schallelementen besteht und damit im Gegensatz zu den konventionellen Schallköpfen mit 64 solcher Elemente eine niedrigere Auflösung ermöglicht. In einer Untersuchung von Greim et al. (1998) zeigte sich, dass die echokardiographische Bildqualität der in dieser Studie verwendeten miniaturisierten TEE-Sonde zum Beispiel bei der Einschätzung des Ausmaßes einer Mitralklappeninsuffizienz oder bei der links ventrikulären Funktionsbeurteilung den konventionellen multiplanen Sonden unterlegen ist. Bei der strukturellen Darstellung der Vorhöfe und des interatrialen Septums lieferte die Sonde in einer anderen Studie

jedoch echokardiographische Bildsequenzen, die qualitativ denen der konventionellen TEE-Sonden vergleichbar sind. (Spencer et al. 1997, Greim et al. 1999).

Allerdings lag der Schwerpunkt der vorliegenden Studie im Vergleich der Provokationsmanöver und wurde mit nur einem Sondentyp durchgeführt, so dass eine Unabhängigkeit der Ergebnisse von der Bildgebungsmodalität bestand. Auf eine weitere echokardiographische Methode der PFO-Detektion, den Einsatz des Farbdopplers, der einen interatrialen Jet im Echokardiogramm farblich kodiert und damit für den Untersucher erkennbar gemacht hätte, wurde wegen der Fragestellung der Studie zu den Provokationsmanövern verzichtet. Zudem kann davon ausgegangen werden, dass die Kontrastmittel-TEE dem Farbdoppler-Verfahren in der Detektion von interatrialen rechts-links-Shunts weit überlegen ist (Konstadt et al. 1991, de Belder et al. 1992, Fischer et al. 1995).

4.2.7 Schlussfolgerung

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, dass das Ventilations-Manöver in Kombination mit der Kontrastmittel-TEE zur PFO-Diagnostik dem Valsalva-Manöver überlegen ist. Voraussetzung ist, dass der end-expiratorische Druck während des Ventilations-Manövers bis auf 30-35 cmH₂O erhöht wird, bevor er abgelassen wird. Hierbei muss besonderes Augenmerk auf eine Verkleinerung des rechten Vorhofs gerichtet werden, denn die rechtsatriale Größe, die echokardiographisch durch die rechtsatriale Fläche repräsentiert wird, ist ein guter Parameter für die Effektivität eines Provokationsmanövers. Die PFO-Diagnostik mittels TEE kann am Patienten unmittelbar präoperativ unter Narkosebedingungen durchgeführt werden, spart Zeit und strafft die stationären Abläufe in der

Patientenversorgung. Die therapeutischen Möglichkeiten im Falle eines positiven Befundes sind dann jedoch nicht sofort nutzbar, sofern eine Intervention erwogen werden muss. Falls diese nicht erforderlich ist, wird die Diagnose eines PFO des narkotisierten Patienten jedoch eine Änderung der Lagerung und der chirurgischen Vorgehensweise noch vor Operationsbeginn zur Folge haben und ist daher der Risikominderung zuträglich. Inwiefern diese Konsequenzen eine Auswirkung auf das klinische Resultat haben, bedarf noch weiterer Untersuchungen.

4.3 Luftemboliemonitoring

Die Verhinderung ernsthafter Komplikationen als Folge einer LE ist durch deren prompte Diagnose und Therapie zu erzielen. (Michenfelder et al. 1972). Die Entstehung höhergradiger Luftembolien mit kardiovaskulären Konsequenzen kann durch die frühzeitige Intervention vermindert und sowohl die assoziierte Morbidität als auch Mortalität gesenkt werden (Albin et al. 1976, Buckland et Manners 1976, Black et al. 1988, Mammoto et al. 1998). Matjasko et al. (1985) ermittelten eine Morbidität durch LE von 0,5% und eine Mortalität von 0,4%, wobei letztere Fälle alle vor 1975, also vor der Zeit des routinemäßigen Einsatzes des präcordialen Dopplers, auftraten. Es ist also sinnvoll, die sensitivste Methode zur Luftdetektion, die TEE, einzusetzen (Furuya et al. 1983, Glenski et al. 1986). Der Nachweis, dass die intraoperative TEE das klinische Ergebnis bei Patienten, die neurochirurgischen Operationen in (halb-)sitzender Position unterzogen werden, verbessert, wird durch unsere Ergebnisse unterstützt (Duke et al. 1998). Es kam nur bei 2 von 13 Patienten mit VLE zur höhergradigen LE (7% aller TEE-Überwachten Patienten), bei einem zum ETCO₂-Abfall und bei einem zusätzlich zum Blutdruckabfall. Es kam zu keiner VLE-assoziierten Morbidität oder Mortalität. Im drastischen Gegensatz hierzu stehen Ergebnisse einer anderen Studie, in der es zu

einer Mortalität von 17% der diagnostizierten VLE-Fälle kam (Buckland et Manners 1976).

Die Daten zur Inzidenz venöser Lungenembolien bei Operationen in halbsitzender Position variieren stark. Den teilweise sehr hohen Raten der intraoperativen VLE von bis zu 100% (Mammoto et al. 1998) steht eine nur geringe Morbidität gegenüber (Standefer et al. 1984, Young et al. 1986, Black et al. 1988). In vielen der beschriebenen Fälle handelte es sich um früh diagnostizierte Ereignisse mit primär geringer klinischer Relevanz, was jedoch eine frühzeitige Intervention ermöglichte und möglicherweise verhinderte, dass das Ereignis klinische Relevanz erreichte. Aufgrund der hohen Sensitivität birgt die TEE jedoch das Risiko der falsch positiven Alarmierung, vor allem wenn keine strengen Kriterien für die Diagnose einer relevanten Luftembolie festgelegt werden können. Es muss zwischen einem sehr kurzfristigen Einzelereignis und einer klinisch relevanten und behandlungsbedürftigen VLE unterschieden werden. In der vorliegenden Untersuchung war bei jedem Patienten im Verlauf der Operation zumindest einmal ein Luftembolie-typisches echogenes Signal zu erkennen. Besonders häufig war dies zu beobachten, nachdem die Jugularvenen für einige Sekunden komprimiert worden waren, um zum Ende der Operation das Wundgebiet auf Blutstillung zu überprüfen. Bei dieser Maßnahme kommt es zu einem erhöhten Druckgefälle zwischen dem Operationsgebiet und rechtem Herzen, ähnlich dem Mechanismus beim Ablassen eines PEEP (Schmitt et Hemmerling 2002), so dass dann kleine Luftmengen in den bereits wieder verschlossenen Venen in die Blutzirkulation geraten. Um ein irrelevantes Einzelereignis von einer relevanten Luftembolie abzugrenzen, wurde eine VLE erst ab 3 Kontrastbläschen pro TEE-Standbild oder bei Reaktion eines weiteren LE-Monitors, insbesondere dem präcordialen Doppler, diagnostiziert. Diesen Kriterien zufolge lag die VLE-Inzidenz in der vorliegenden Studie

bei 22% und damit deutlich niedriger als früher geschätzte Inzidenzen um etwa 30% (Mertzlufft 1993).

Wenn auch die Kontrastmittel-TEE sehr sensitiv ist, kann mit dieser Methode ein PFO nicht mit absoluter Sicherheit ausgeschlossen werden (Cucchiara et al. 1989, Bedell et al. 1994). Auch aus diesem Grund besteht die Notwendigkeit, nicht allein den Eintritt von Luft in den rechten Vorhof zu überwachen, sondern auch ein Monitoring für die nicht sicher ausschließbare PLE sicherzustellen (Papadopoulos et al. 1994[2]). Dies gilt umso mehr, sofern Patienten in (halb-)sitzender Lagerung operiert werden. Die TEE ist bisher die einzige Überwachungsmethode, mit der eine PLE eindeutig detektiert und visualisiert werden kann (Cucchiara et al. 1984).

Die Druckumkehr auf Vorhofebene, als Voraussetzung für die Entstehung einer PLE über ein bestehendes PFO, ist abhängig von der Menge der eingetretenen Luft und der daraus resultierenden Erhöhung des pulmonal-arteriellen Drucks (Black et al. 1989, Mammoto et al. 1998). In einer Untersuchung von Mehta und Sokoll (1981) wurde am Hundemodell festgestellt, dass ab 2 ml/kg Körpergewicht intravasale Luft der rechtsatriale Druck (RAP) signifikant höher war als der linksatriale Druck (LAP). Ab durchschnittlich 0,61 ml/kg Körpergewicht kam es zu einem PAP-Anstieg um 3 mmHg. Die TEE, sensitivster Monitor für Luft (Losasso et al. 1992), zeigt bereits bei einem Drittel dieser Menge (durchschnittlich 0,19 ml/kg Körpergewicht) zuverlässig den Eintritt von Luft an, während der präcordiale Doppler erst bei 0,24 ml/kg Körpergewicht positiv reagierte. Die ETCO₂-Abnahme durch eine VLE bei 0,63 ml/kg Körpergewicht war in einer anderen Untersuchung etwa linear zum PAP-Anstieg (Glenski et al. 1986). Die Änderungen der ETCO₂ und des PAP fielen zeitlich eng zusammen. Aus diesen Daten kann

geschlossen werden, dass den Luftembolien von Grad 1 oder Grad 2 ein verhältnismäßig geringer Lufteintritt zugrunde liegt, der bei bestehendem PFO nur ein sehr geringes Risiko einer PLE birgt. Ab Grad 3 muss dann jedoch von einem erhöhten PAP ausgegangen und mit einer PLE gerechnet werden.

In der vorliegenden Untersuchung traten bei allen Patienten mit PFO intraoperativ ausschließlich LE-Ereignisse 1. oder 2. Grades ein. Da die TEE als LE-Überwachungsmethode eingesetzt wurde, konnte durch prompte Therapie und Unterbindung des weiteren Lufteintritts vermieden werden, dass so viel Luft eindringt um eine PAP-Erhöhung hervorzurufen, wodurch eine PLE verhindert wurde. Dementsprechend kam es bei keinem der PFO-positiven Patienten zu einem Luftübertritt in den linken Vorhof.

Die TEE stellt nach den vorliegenden Untersuchungsergebnissen eine effektive Methode zur Prävention einer PLE dar, sofern bei Nachweis einer LE die Lufteintrittsstelle schnell gefunden und verschlossen werden kann. Eine signifikante Reduktion von LE-assoziiierter Mortalität und Morbidität durch diese Form der Überwachung ist wahrscheinlich.

Weitere klinische Vorteile der intraoperativen TEE sind offensichtlich. So kombiniert die TEE mit Hilfe der umfassenden Bildgebung zahlreicher kardialer Schnittebenen die Möglichkeit der Diagnostik mit den wesentlichen Charakteristika einer Überwachung. Ihre Besonderheit als Monitoring-Gerät bei Operationen in (halb-)sitzender Lagerung liegt in der extrem hohen Sensitivität bei der Luftdetektion und der gleichzeitigen Möglichkeit zur Diagnose einer PLE (Cucchiara et al. 1984, Bedell et al. 1994). Zwar gibt es für die jüngere Zeit keine genauen Inzidenzangaben zur PLE, aber es werden immer wieder Fallberichte präsentiert, bei denen es trotz PFO-Diagnostik und intraoperativem LE-Monitoring zur PLE mit

postoperativen Residuen kommt (Gronert et al. 1979, Furuya et al. 1984, Clayton et al. 1985, Harvey et al. 1996). Insofern ist die TEE ein wichtiges Utensil bei der Patientenüberwachung während neurochirurgischer Operationen. Bisher ist es jedoch nicht möglich, die Menge an eingetretener Luft mittels TEE zu quantifizieren und hieraus Rückschlüsse auf das Ausmaß der zu erwartenden Lungenembolie zu ziehen. Ein Nachteil der TEE gegenüber dem präcordialen Doppler-Verfahren besteht in der Erfordernis, während der gesamten Operationszeit das Ultraschallbild zu beobachten, um das Eindringen von Luft zu erkennen. Hier bietet der präcordiale Doppler aufgrund der akustischen Signalgebung einen praktischen Vorteil. Allerdings ist die Doppler-Sonde manchmal nur schlecht zu platzieren und interferiert z.B. mit dem Elektrokauter (Michenfelder et al. 1972, Buckland et Manners 1976). Zusammenfassend sind die genannten Monitoringmethoden keine sich ausschließende, sondern sich ergänzende Verfahren, die dem gemeinsamen Ziel dienen, eine LE-assoziierte Morbidität und Mortalität zu minimieren.

Bei längerem intraoperativem Einsatz der TEE besteht aufgrund der über Stunden bestehenden Fixierung der TEE-Sonde das Risiko, z.B. Druckschäden im Bereich der ösophagealen oder gastralen Schleimhaut zu setzen (Urbanowicz et al. 1990). Auch über postoperative, wenn auch nur temporär aufgetretene Halsschmerzen und andere reversible Beschwerden, vorwiegend nach kardio- oder neurochirurgischen Operationen, wurde berichtet (Öwall et al. 1992, Savino et al. 1994). Die postoperative Morbidität aufgrund von transoral durchgeführten TEE-Untersuchungen mit konventionellen Sonden wird derzeit mit 0,2%, die Mortalität mit $< 0,003\%$ vermutet (Kallmeyer et al. 2001). In unserer Untersuchung wurden derartige Komplikationen nicht beobachtet.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die TEE ein wichtiges Utensil zur Risikominimierung der neurochirurgischen Operationen in (halb-)sitzender Lagerung darstellt und ergänzend zu den üblichen Überwachungsmethoden eingesetzt werden sollte, zumal sie die sensitivste Methode zur frühzeitigen PLE-Erkennung darstellt.

4.4 Die miniaturisierte TEE-Sonde

In der vorliegenden Arbeit kam der Prototyp einer miniaturisierten TEE-Sonde zum Einsatz, die ausreichend klein und flexibel ist, um transnasal und nicht konventionell transoral in den Ösophagus eingeführt zu werden.

Das Einführen der Sonde wurde von den wachen Patienten exzellent toleriert. Zwar kam es statistisch gesehen zu einem kurzfristigen Puls- sowie Blutdruckanstieg und zehn Patienten (17%) bedurften einer Analgosedierung, doch bereitete die Sonde bei endgültiger Positionierung im Ösophagus kein Unbehagen mehr. Die eigentliche Sondierung des Ösophagus war in der überwiegenden Zahl der Fälle ebenfalls unkompliziert, und der Aufwand zum Einführen der Sonde entsprach etwa der Anlage einer Magensonde am wachen Patienten. Diese Beobachtungen decken sich mit denen anderer Untersuchungen, bei denen die Möglichkeiten des praktischen Einsatzes dieser Sonde im Vordergrund standen (Spencer et al. 1997, Greim et al. 1998, Greim et al. 1999). Die gute Toleranz der Patienten gegenüber dem Vorgehen erlaubte somit eine nur gering patientenbelastende, transösophageale echokardiographische Abklärung eines Foramen ovale.

In drei Fällen (5%) kam es zu einer akzidentellen endotrachealen Einführung der Sonde, die jedoch schnell erkannt wurde. Nach

Zurückziehen der Sonde und erneutem Vorschieben gelang eine intraösophageale Positionierung problemlos ohne weitere Maßnahmen. Diese Daten decken sich mit den Ergebnissen der Studie von Greim et al. 1999. Lediglich 2 Patienten (3%) benötigten eine stärkere Sedierung, um die Sondenplatzierung zu ermöglichen. Nur bei einem Patienten gelang die transnasale Passage gar nicht, was auf die individuelle anatomische Variante der Choanen und des harten Gaumens zurückgeführt wurde, aber auch bei postoperativer HNO-ärztlicher Inspektion wegen des Normalbefundes nicht abschließend erklärbar war.

Die vorliegende Untersuchung diente der Abklärung eines funktionell offenen Foramen ovale unmittelbar vor der Narkoseeinleitung zu einem neurochirurgischen Eingriff in sitzender Position. Die guten Ergebnisse zum praktischen Einsatz der hierfür genutzten speziellen Sonde offenbaren jedoch noch eine weitere interessante Option für die perioperative TEE. Während die konventionellen TEE-Sonden bereits vielerorts für die intraoperative Patientenüberwachung genutzt werden, entzieht sich die Narkoseeinleitungsphase dieser Form der Überwachung aus praktischen Gründen (Edwards et al. 1994). Eine konventionelle TEE, bei der die Sonde durch den oralen Zugang den Atemweg beeinträchtigt, ist während der Narkoseeinleitung praktisch undenkbar. Dagegen ermöglichte der Einsatz der hier eingesetzten miniaturisierten TEE-Sonde eine echokardiographische Überwachung auch während der Narkoseeinleitung, da die transnasal vorgeschobene Sonde unter Verwendung einer Spezialmaske intraösophageal belassen werden konnte. Sie stellte weder ein gravierendes Hindernis für die Maskenbeatmung noch für die Intubation dar. Dies steht im Gegensatz zu den konventionellen TEE-Sonden, die aufgrund ihrer Abmessungen und Unhandlichkeit ein solches Vorgehen kaum zulassen. Bei keinem der Patienten in unserer Studie gab es dagegen in dieser Hinsicht

Schwierigkeiten. Das lässt vermuten, dass beispielsweise die linksventrikuläre Funktion bei kardialen Hochrisikopatienten künftig während der Narkoseeinleitung mit einer solchen Sonde überwacht werden könnte. Die Bedeutung dieser Möglichkeit wurde in einer erweiterten Studie näher untersucht und belegt (Zimmermann et al. 2003).

In der vorliegenden Studie wurde das intraoperative TEE-Monitoring teils über sehr lange Zeiträume bis zu knapp 13 Stunden durchgeführt. Währenddessen musste die Sonde gar nicht oder nur geringfügig lagekorrigiert werden, was unter anderem auch auf die Fixposition des Kopfes zu operativen Zwecken zurückzuführen war. Ein stabiles echokardiographisches Bild der erwünschten Schnittebene konnte ohne besondere Fixierung der Sonde beibehalten werden.

Beim Umgang mit der miniaturisierten TEE-Sonde traten, abgesehen von kurzfristigen, leichten nasalen Blutungen bei 7% der Patienten, keine Komplikationen auf. Aufgrund der anatomischen Schienung über die Nase sind sondenbedingte Schluckbeschwerden und Kehlkopffaffektionen unwahrscheinlich und wurden in dieser Studie nicht beobachtet. Die postoperativ durchgeführte HNO-ärztliche Untersuchung war bei allen Patienten unauffällig. Grundsätzlich besteht jedoch auch bei diesem Zugangsweg die Gefahr einer Perforation im Bereich des Nasopharynx bzw. des Ösophagus, wie es bei der konventionellen TEE in Fallberichten beschrieben wurde und mit einem Risiko von 0,01% angegeben wird (Daniel et al. 1991, Kallmeyer et al. 2001) Aufgrund der erwähnten anatomischen Schienung würde man im Nasopharynx von einem geringeren Verletzungsrisiko, im Ösophagus aber möglicherweise von einem größeren Risiko ausgehen, da der

Sondenkopf sehr viel kleiner und spitzer geformt ist als ein konventioneller TEE-Schallkopf und eher zur Perforation prädisponieren könnte.

Die negativen Auswirkungen der transnasalen TEE auf die Nasengänge und die Schleimhaut des oberen Verdauungstraktes sind nur schwer abzuschätzen. Eine längere Verweildauer würde sicherlich bei manchen Patienten zu Schleimhautläsionen im Nasenbereich führen, wie sie durch Magensonden oder die nasale Intubation über einen längeren Zeitraum hervorgerufen werden (Greim et al. 1998), wurden jedoch auch im Fall des über 12 Stunden währenden Einsatzes der Sonde nicht beobachtet.

Die Gefahr von Zahn- und Bisschäden existiert anders als bei der konventionellen TEE beim transnasalen Zugang nicht. Aufgrund des geringen Durchmessers der Sonde kommt es möglicherweise auch nur zu einer vergleichsweise geringen Dehnung von Ösophagus- und Cardiamuskulatur. Über eventuelle Schleimhautläsionen im Ösophagus und an der Cardia, die sich infolge der hier diskutierten Untersuchung möglicherweise ergeben haben, kann jedoch nur gemutmaßt werden. Inwiefern der Auflage- und Dehnungsdruck demjenigen der konventionellen Sonden entspricht und somit als wenig bedenklich einzuschätzen ist, bleibt jedoch zu klären (Urbanowicz et al. 1990).

Weitere Untersuchungen sind nötig, um auch das Risiko thermischer Schäden der Schleimhaut abzuschätzen, die bei hoher Ultraschallenergie durch Erwärmung des Sondenkopfes entstehen können. In der vorliegenden Studie konnte während des Luftembolienmonitorings die Ultraschallenergie stark reduziert werden, so dass während dieser Zeit keine Hitzeschäden befürchtet werden mussten. Während der PFO-Diagnostik war allerdings bei allen Patienten

zumindest kurzfristig eine hohe Ultraschallenergie-Einstellung für ein gutes echokardiographisches Bild nötig.

Ein limitierender Faktor für den Einsatz der miniaturisierten TEE-Sonde ist sicherlich die verminderte Bildqualität im Vergleich zu modernen multiplanen Sonden. Zwar ist die transnasale TEE einer transoralen monoplanen TEE gleichwertig, es mangelt ihr aber an der höheren diagnostischen Qualität einer konventionellen multiplanen TEE-Sonde (Greim et al. 1999). In einer Untersuchung, in der die echokardiographischen Bildsequenzen beider Sondentypen verglichen wurden, erwies sich die miniaturisierte TEE-Sonde der konventionellen Sonde, insbesondere beim Einsatz der Farbdopplertechnik an der Mitralklappe oder bei der Endokarddarstellung im lateralen Bereich, deutlich unterlegen. Eine weitere Studie bestätigte die Problematik bezüglich des lateralen Endokards (Zimmermann et al. 2003).

Der perioperative Einsatz der miniaturisierten TEE-Sonde scheint zusammenfassend leicht durchführbar, schonend für den Patienten und mit einem geringeren Aufwand im Vergleich zu den konventionellen Sonden verbunden zu sein und bietet somit generell die Option auf eine bessere Praktikabilität der perioperativen TEE (Spencer et al. 1997, Greim et al. 1998, Greim et al. 1999). Die in der vorliegenden Untersuchung genutzte TEE-Sonde könnte sich insbesondere für die perioperative Patientenüberwachung im kardiochirurgischen und nicht-kardiochirurgischen Bereich sowie auf der Intensivstation eignen. Sie zeichnet sich durch leichte Handhabung, einfaches Einführen, niedrige Komplikationsrate, große Lagestabilität ohne Fixierung der positionierten Sonde und der Möglichkeit der Narkoseeinleitung bei liegender Sonde aus. Sie bietet somit praktische Vorteile gegenüber der konventionellen

Sonde bei nur geringfügigen und möglicherweise wenig relevanten Einbußen der echokardiographischen Bildqualität.

5. Zusammenfassung

In der vorliegenden Studie zur PFO-Diagnostik mit der TEE zeigte sich, dass die hierfür erforderliche Druckumkehr auf Vorhofebene mit dem Ventilationsmanöver beim narkotisierten Patienten dem Valsalva-Manöver beim wachen Patienten ebenbürtig ist, möglicherweise sogar überlegen. Die Sensitivität des Ventilationsmanövers liegt möglicherweise höher als die des Valsalva-Manövers, weil die PFO-Detektionsrate unter Verwendung dieser Methode in der vorliegenden Studie etwa der PFO-Prävalenz in der normalen Bevölkerung entsprach. Das Risiko eines falsch-negativen Ergebnisses ist als gering einzuschätzen.

Von besonderer Bedeutung für die Studie war die Methodik der beiden Provokationsmanöver, die sicherstellen mussten, dass es zur Druckumkehr auf atrialer Ebene kam. Die Verkleinerung des rechten Vorhofs bei hohem endinspiratorischen (Valsalva-Manöver) oder endexpiratorischen (Ventilationsmanöver) Druckniveau zeigte den hohen epikardialen Druck an, der zu einem Rückstau des venösen Zustroms führte. Ein nach links gerichtetes Durchbiegen des interatrialen Septums nach Ablassen des Beatmungsdrucks lieferte den Hinweis darauf, dass der restituierte venöse Rückstrom zu einer passager ausgeprägten rechtsatrialen Drucksteigerung und infolge zu einem rechts-links-Gradienten geführt hatte.

Im Einsatz des Ventilationsmanövers zeigten sich praktische Vorteile: die Patienten waren nicht der Belastung durch die Untersuchung im wachen Zustand ausgesetzt, es bestand Unabhängigkeit von der Patientenmitarbeit in entscheidenden Momenten, was zu einer besseren Koordination des Ablaufs führte. In unserer Studie konnte zudem das

Kontrastmittel bei den narkotisierten Patienten zentral-venös injiziert werden, was die Koordination nochmals verbesserte als auch wahrscheinlich die Kontrastmitteldichte im rechten Vorhof erhöhte.

Aus den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung kann geschlossen werden, dass die PFO-Diagnostik am narkotisierten Patienten unmittelbar vor der Operation anstelle der präoperativen TEE-Untersuchung am wachen Patienten durchgeführt werden kann und hoch-sensitiv ist. Ein Nachteil dieser Vorgehensweise ist allerdings, dass die erst unmittelbar präoperativ gestellte Diagnose eines PFO eine Risikoabschätzung für das Eintreten einer PLE zwar ermöglicht, die therapeutischen Optionen in diesem Fall aber eingeschränkt sind und sich nur auf Änderungen in der Lagerung des Patienten und des operativen Zugangs erstrecken. Wären diese Maßnahmen bei einem bislang unerkannt gebliebenen großen PFO nicht ausreichend, müsste der Patient aus der Narkose erweckt und könnte erst zu einem späteren Zeitpunkt neurochirurgisch versorgt werden.

Die der PFO-Diagnostik folgende kontinuierliche Überwachung des Patienten mit der TEE erlaubt eine valide Luftdetektion, die das Entstehen höhergradiger Luftembolien oder paradoxer Embolien verhindern kann. Bei einer VLE-Häufigkeit von 22% kam es in der vorliegenden Untersuchung nur bei einem von 13 Patienten zur ETCO₂-Reduktion und einem Patienten zum Blutdruckabfall. Bei 3 Patienten mit diagnostiziertem PFO traten zwar luftembolische Ereignisse ein, eine weitere Eskalation des Lufteintritts konnte jedoch durch sofortige Information des Operateurs abgewendet werden.

Die in dieser Studie eingesetzte miniaturisierte TEE-Sonde erwies sich als gut geeignet für den perioperativen Einsatz und ermöglichte sogar eine

kontinuierliche echokardiographische Überwachung der Herzfunktion während der prekären Phase der Narkose-Einleitung und Intubation. Mit ihren zahlreichen Optionen für die perioperative Diagnostik und Überwachung stellt sie eine interessante Bereicherung des anästhesiologischen Monitorings dar, wird aber derzeit aus nicht mitgeteilten Gründen von der Industrie nicht weiterentwickelt.

6. Literaturverzeichnis

Aker 1995

Aker. **Clinical dilemmas in neuroanaesthesia.** CRNA 1995; 6(1):9-15

Albin et al. 1976

Albin MS, Babinski M, Maroon JC, Jannetta PJ. **Anesthetic management of posteriorfossa surgery in the sitting position.** Acta anaesth scand 1976; 20:117-28

Albin et al. 1978

Albin MS, Carroll RG, Maroon JC. **Clinical considerations concerning detection of venous air embolism.** Neurosurgery 1978; 3:380-4

Bedell et al. 1994

Bedell EA, Berge KH, Lossasso TJ. **Paradoxic air embolism during venous air embolism: transesophageal echocardiographic evidence of transpulmonary air passage.** Anesthesiology 1994; 80:947-50

Black et al. 1988

Black S, Ockert DB, Oliver WC, Cucchiara RF. **Outcome following posterior fossa craniectomy in patients in the sitting or horizontal positions.** Anesthesiology 1988; 69:49-56

Black et al. 1989

Black S, Cucchiara RF, Nishimura RA, Michenfelder JD. **Parameters affecting occurrence of paradoxical air embolism.** Anesthesiology 1989; 71:235-41

Black et al. 1990

Black S, Muzzi DA, Nishimura RA, Cucchiara RF. **Preoperative and intraoperative echocardiography to detect right-to-left in patients undergoing neurosurgical procedures in the sitting position.** *Anaesthesiology* 1990; 72:436-438

Buckland und Manners 1976

Buckland RW, Manners JM. **Venous air embolism during neurosurgery.** *Anaesthesia* 1976; 31:633-43

Cabanes et al. 2002

Cabanes L, Coste J, Derumeaux G, Jeanrenaud X, Lamy C, Zuber M, Mas J-L. **Inter- and intra-observer variability in detection of patent foramen ovale and atrial septal aneurysm with transesophageal echocardiography.** *J Am Soc Echocardiogr* 2002; 15:441-6

Chen et al. 1992

Chen W-J, Kuan P, Lien W-P, Lin F-Y. **Detection of patent foramen ovale by contrast transesophageal echocardiography.** *Chest* 1992; 101:1515-20

Cucchiara et al. 1984

Cucchiara RF, Nugent M, Seward JB, Messick JM. **Air embolism in upright neurosurgical patients: detection and localization by two-dimensional transesophageal echocardiography.** *Anesthesiology* 1984; 60:353-5

Cucchiara et al. 1985

Cucchiara RF, Seward JB, Nishimura RA, Nugent M, Faust RJ. **Identification of patent foramen ovale during sitting position craniotomy by transesophageal echocardiography with positive airway pressure.** *Anesthesiology* 1985; 63:107-9

Cucchiara et al. 1989

Cucchiara RF, Nishimura RA, Black S. **Failure of preoperative echo testing to prevent paradoxical air embolism: report of two cases.** Anesthesiology 1989; 71:604-7

Daniel et al. 1991

Daniel WG, Erbel R, Kasper W, Visser CA, Engberding R, Sutherland GR, Grube E, Hanrath P, Maisch B, Dennig K, Scharf M, Kremer P, Angermann C, Ilceto S, Curtius J, Mügge A. **Safety of transesophageal echocardiography. A multicenter survey of 10 419 Examinations.** Circulation 1991; 83:817-21

de Belder et al. 1992

de Belder MA, Tourikis L, Griffith M, Leech G, Camm AJ. **Transesophageal contrast echocardiography and color flow mapping: Methods of choice for the detection of shunts at the atrial level?** Am Heart J 1992; 124(6):1545-50

Duke et al. 1998

Duke D, Lynch J, Harner S, Faust R, Ebersold M. **Venous air embolism in sitting and supine patients undergoing vestibular schwannoma resection.** Neurosurgery 1998; 42:1282-7

Edwards et al. 1994

Edwards ND, Alford AM, Dobson PMS, Peacock JE, Reilly CS. **Myocardial ischemia during tracheal intubation and extubation.** Br J Anaesth 1994; 73:537-9

Fischer et al. 1995

Fischer DC, Fischer EA, Budd JH, Rosen SE, Goldmann ME. **The incidence of patent foramen ovale in 1000 consecutive Patients. A contrast transesophageal echocardiography study.** Chest 1995; 107(6):1504-9

Furuya et al. 1983

Furuya H, Suzuki T, Okomura F, Kishi Y, Uefuji T. **Detection of air embolism by transesophageal echocardiography.** Anaesthesiology 1983; 58:124-9

Furuya et Okomura 1984

Furuya H, Okomura F. **Detection of paradoxical air embolism by transesophageal echodardiography.** Anesthesiology 1984; 60:374-7

Gardner 1935

Gardner WJ. **Intracranial operations in the sitting position.** Ann Surg 1935; 101:138-45

Giebler et al. 1998

Giebler R, Kollenberg B, Pohlen G, Peters J. **Effect of positive end-expiratory pressure on the incidence of venous air embolism and on the cardiovascular response to the sitting position during neurosurgery.** Br J of Anaesth 1998; 80:30-5

Glenski et al. 1986

Glenski JA, Cucchiara RF, Michenfelder JD. **Transesophageal echocardiography an transcutaneous O2 and CO2 Monitoring for detection of venous air embolism.** Anesthesiology 1986; 64(5):541-5

Goldfarb et Bahnson 1963

Goldfarb D, Bahnson HT. **Early and late effects on the heart of small amounts of air in the coronary circulation.** J Thoracic and Cardiovasc Surg 1963; 46(3):368-78

Greim et al. 1998

Greim C-A, Brederlau J, Belke C, Roewer N. **Erste klinische Erfahrungen mit der transnasalen ösophagealen Echokardiographie.** Anaesthesist 1998; 47:111-5

Greim et al. 1999

Greim C-A, Brederlau J, Kraus I, Apfel CC, Thiel H, Roewer N. **Transnasal transesophageal echocardiography: a modified application mode for cardiac examination in ventilated patients.** Anesth Analg 2001;88:306-11

Greim et al. 2001

Greim C-A, Trautner H, Krämer K, Zimmermann P, Apfel CC, Roewer N. **The detection of interatrial flow patency in awake and anesthetized patients: a comparative study using transnasal transesophageal echocardiography.** Anesth Analg 2001; 92:1111-6

Gronert et al. 1979

Gronert GA, Messick JM, Cucchiara RF, Michenfelder JD. **Paradoxical air embolism from a patent foramen ovale.** Anesthesiology 1979; 50:548-9

Guggiara et al. 1988

Guggiara M, Lechat Ph, Garen-Colonne C, Fuscuardi J, Viars P. **Early detection of patent foramen ovale by two-dimensional contrast**

echocardiography for prevention of paradoxical air embolism during sitting position. Anesthesia and Analgesia 1988; 67:192-4

Hagen et al. 1984

Hagen PT, Scholz DG, Edwards WD. **Incidence and size of patent foramen ovale during the first 10 decades of life: an autopsy study of 965 normal hearts.** Mayo Clin Proc 1984; 59:17-20

Hausmann et al. 1992

Hausmann D, Mügge A, Becht I, Daniel WG. **Diagnosis of patent foramen ovale by transesophageal echocardiography and association with cerebral and peripheral embolic events.** Am J Cardiol 1992; 70:668-72

Heckmann et al. 1999

Heckmann JG, Niedermeier W, Brandt-Pohlmann M, Hilz MJ, Hecht M, Neundörfer B. **Detektion eines offenen Foramen ovale.** Med Klin 1999; 94:367-70

Jaffe et al. 1991

Jaffe RA, Pinto FJ, Schnittger I, Brock-Utne JG. **Intraoperative ventilation-induced right-to-left intracardiac shunt.** Anesthesiology 1991; 75:153-5

Jaffe et al. 1992

Jaffe RA, Pinto FJ, Schnittger I, Siegel LC, Wranne B, Brock-Utne JG. **Aspects of mechanical ventilation affecting interatrial shunt flow during general anaesthesia.** Anaesth Analg 1992; 75:484-8

Jauss et al. 1994

Jauss M, Kaps M, Keberle M, Haberbosch W, Dorndorf W. **A comparison of transesophageal echocardiography and transcranial doppler**

sonography with contrast medium for detection of patent foramen ovale.
Stroke 1994; 25:1265-7

Job et Hanrath 1996

Job FP, Hanrath P. **Diagnostik, klinische Bedeutung und Therapie des offenen Foramen ovale.** Dtsch med Wschr 1996; 121:919-25

Kallmeyer et al. 2000

Kallmeyer IJ, Morse DS, Body SC, Collard CD. **Transesophageal echocardiography-associated gastrointestinal trauma (Case 2, Case conference).** Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia 2000; 14(2):212-6

Kallmeyer et al. 2001

Kallmeyer IJ, Collard CD, Fox JA, Body SC, Shernan SK. **The safety of intraoperative transesophageal echocardiography: a case series of 7200 cardiac surgical patients.** Anesth Analg 2001; 92:1126-30

Konstadt et al. 1991

Konstadt SN, Louie EK, Black S, Rao TLK, Scanlon P. **Intraoperative detection of patent foramen ovale by transesophageal echocardiography.** Anesthesiology 1991; 74:212-6

Kupferschmidt et Lang 1983

Kupferschmidt C, Lang D. **The valve of the foramen ovale in interatrial right-to-left shunt: echocardiographic, cineangiographic and hemodynamic observations.** Am J Cardiol 1983; 51:1489-94

Langholz et al. 1991

Langholz D, Louie EK, Konstadt SN, Rao TLK, Scanlon PJ. **Transesophageal echocardiographic demonstration of mechanisms for right to left shunting across a foramen ovale in the absence of pulmonary hypertension.** J Am Coll Cardiol 1991; 18(4):1112-7

Losasso et al. 1992

Lossaso TJ, Black S, Muzzi DA, Michenfelder JD, Cucchiara RF. **Detection and hemodynamic consequences of venous air embolism. Does Nitrous oxide make a difference?** Anesthesiology 1992; 77:148-52

Mammoto et al. 1998

Mammoto T, Hayashi Y, Ohnishi Y, Kuro M. **Incidence of venous and paradoxical air embolism in neurosurgical patients in the sitting position: Detection by transesophageal echocardiography.** Acta Anaesthesiol Scand 1998; 42:643-7

Marquez et al. 1981

Marquez J, Sladen A, Gendell H, Boehnke M, Mendelow H. **Paradoxical cerebral air embolism without an intracardiac septal defect.** J Neurosurg 1981; 55:997-1000

Matjasko et al. 1985

Matjasko J, Petrozza PL, Cohen M. **Anesthesia and surgery in the seated position: analysis of 554 cases.** Neurosurgery 1985; 17:695-702

Mehta und Sokoll 1981

Mehta M, Sokoll MD. **Relation of right and left atrial pressure during venous air embolism.** Anesthesiology 1981; 55(3):A238

Mertzlufft 1993

Mertzlufft F. **Das Problem "Luftembolie" bei neurochirurgischen Eingriffen in sitzender Position.** Anästhesiol Intensivmed Notfallmen Schmerzther 1993; 28:106-9

Michchenfelder et al. 1972

Michchenfelder JD, Miller RH, Gronert GA. **Evaluation of an ultrasonic device (Doppler) for the diagnosis of venous air embolism.** Anesthesiology 1972; 36:164-7

Movsowitz et al. 1992

Movsowitz C, Podolsky LA, Meyerowitz CB, Jacobs LE, Kotler MN. **Patent foramen ovale: a nonfunctional embryological remnant or a potential cause of significant patholog?** J Am Soc Echocardiogr 1992; 5:259-70

Öwall et al. 1992

Öwall A, Ståhl L, Settergren G. **Incidence of sore throat and patient complaints after intraoperative TEE during cardiac surgery.** J Cardiothorac Vasc Anesth 1992; 6:15-16

Papadopoulos et al. 1994 [1]

Papadopoulos G, Deppermann KM, Schröder K, Völler H, Kuhly P, Eyrich K. **Intraoperative transösophageale versus präoperative transthorakale Kontrast-Echokardiographie.** Anaesthesist 1994; 43:582-6

Papadopoulos et al. 1994[2]

Papadopoulos G, Kuhly P, Brock M, Rudolph KH, Link J, Eyrich K. **Venous and paradoxical air embolism in the sitting position. A prospective study with transoesophageal echocardiography.** Acta Neurochirurgica (Wien) 1994; 126:140-3

Papadopoulos et al. 1996

Papadopoulos G, Brock M, Eyrich K. **Intraoperative Kontrastechokardiographie zum Nachweis eines funktionell offenen Foramen ovale unter Durchführung eines Provokationstests mit PEEP-Beatmung.** Anaesthesist 1996; 45:235-9

Perkins-Pearson et al. 1982

Perkins-Pearson NAK, Marshall WK, Bedford RF. **Atrial pressures in the seated position.** Anesthesiology 1982; 57:493-7

Rafferty 1992

Rafferty TD. **Intraoperative transesophageal saline-contrast imaging of flow-patent foramen ovale.** Anest Analg 1992; 75:475-80

Rappert et al. 1994

Rappert B, Hojer C, Jansen W, Tauchert M, Bewermeyer H. **Die transösophageale Kontrastmittelechokardiographie in der Diagnostik paradoxer Hirnembolien.** Internist Prax 1994; 34:255-64

Savino et al. 1994

Savino JS, Hanson CW, Bigelow DC, Cheung AT, Weiss SJ. **Oropharyngeal injury after transesophageal echocardiography.** J Cardiothorac Vasc Anesth 1994; 8:76-8

Schaffranietz et al. 1995

Schaffranietz L, Dyrna A, Sorge O, Vitzthum H-E, Günther L. **Schwere pulmonale Störungen nach venöser Luftembolie bei neurochirurgischen Operationen in sitzender Position - zwei Fallberichte.** Anaesthesiol Reanimat 1995; 20(1):12-15

Schmitt et Hemmerling 2002

Schmitt HJ, Hemmerling TM. **Venous air emboli occur during release of positive end-expiratory pressure and repositioning after sitting position surgery.** Anesth Analg 2002; 94:400-3

Schneider et al. 1996

Schneider B, Zienkiewicz T, Jansen V, Hofmann T, Noltenius H, Meinertz T. **Diagnosis of patent foramen ovale by transesophageal echocardiography and correlation with autopsy findings.** Am J Cardiol 1996; 77:1202-9

Schregel et Werner 1995

Schregel W, Werner C. **Empfehlungen des Arbeitskreises Neuroanästhesie der DGAI zum Monitoring bei neurochirurgischen Operationen in sitzender oder halbsitzender Position.** Anaesthesist 1995; 44:364-367

Schwarz et al. 1994

Schwarz G, Fuchs G, Weihs W, Tritthart H, Schalk H-V, Kaltenböck F. **Sitting position for neurosurgery: Experience with preoperative contrast echocardiography in 301 patients.** Journal of Neurosurgical Anesthesiology 1994; 6(2):83-8

Sgouropoulou et al. 2001

Sgouropoulou SM, Papadopoulos GS, Arnaoutoglou EM, Xenakis TA, Katsouras CS. **Einfluss des Volumenstatus auf den rechts-links-Shunt bei einem Patienten mit funktionell offenem Foramen ovale.** Anaesthesist 2001; 50:684-7

Siostrzonek et al. 1991

Siostrzonek P, Zangeneh M, Gossinger H, Lang W, Rosenmayr G, Hein G, Stumpflen A, Zeiler K, Schwarz M, Mossbacher H. **Comparison of transesophageal and transthoracic contrast echocardiography for detection of a patent foramen ovale.** Am J Cardiol 1991; 68(11):1247-9

Smelt et al. 1988

Smelt, de Lange, Booij. **Cardiorespiratory effects of the sitting position in neurosurgery.** Acta Anaesth Belg 1988; 39(4):223-31

Spahn et al. 1995

Spahn DR, Schmid S, Carrel T, Pasch T, Schmid ER. **Hypopharynx Perforation by a transesophageal echocardiography probe. Case report.** Anesthesiology 1995; 82(2):581-3

Spencer et al. 1997

Spencer KT, Krauss D, Thurn J, Mor-Avi V, Poppas A, Vignon P, Connor BG, Lang RM. **Transnasal transesophageal echocardiography.** J Am Soc Echocardiogr 1997; 10(7):728-37

Standefer et al. 1984

Standefer M, Bay JW, Trusso R. **The sitting position in neurosurgery: a retrospective analysis of 488 cases.** Neurosurgery 1984; 14:649-58

Stöllberger et al. 1993

Stöllberger C, Schneider B, Abzieher F, Wollner T, Meinertz T, Slany J. **Diagnosis of patent foramen ovale by transesophageal contrast echocardiography.** Am J Cardiol 1993; 71:604-6

Tei et al. 1979

Tei C, Tanaka H, Kashima T, Nakao S, Tahara M, Kanehisa T. **Echocardiographic analysis of interatrial septal motion.** Am J Cardiol 1979; 44:472-7

Urbanowicz et al. 1990

Urbanowicz JH, Kernoff RS, Oppenheim G, Parnagian E, Billingham M, Popp RL. **Transesophageal echocardiography and its potential for esophageal damage.** Anesthesiology 1990; 72:40-43

Valdes-Cruz et Sahn 1984

Valdes-Cruz I, Sahn DJ. **Ultrasonic contrast studies for the detection of cardiac shunts.** J Am Coll Cardiol 1984; 3:978-85

van Camp et al. 1994

van Camp G, Cosyns B, Vandebossche J J-L. **Non-smoke spontaneous contrast in left atrium by respiratory manoeuvres: a new transesophageal echocardiographic observation.** Br Heart J 1994; 72:446-51

Yonezawa et al. 1987

Yonezawa F, Matsuzaki M, Anno Y, Toma Y, Hiroyama N et al. **Relationship between interatrial pressure gradient and motion of the interatrial septum.** J Cardiol 1987; 17(3):617-23

Young et al. 1986

Young ML, Smith DS, Murtagh F, Vasquez A, Levitt J. **Comparison of surgical and anesthetic complications in neurosurgical patients experiencing venous air embolism in the sitting position.** Neurosurgery 1986; 18:157-61

Zasslow et al. 1988

Zasslow MA, Pearl RG, Larson CP, Silverberg G, Shuer LF. **PEEP does not affect left atrial - right atrial pressure difference in neurosurgical patients.**

Anesthesiology 1988; 68:760-3

Zimmermann et al. 2003

Zimmermann P, Greim C-A, Trautner H, Sagmeister U, Krämer K, Roewer N. **Echocardiographic monitoring during induction of general anesthesia with a miniaturized esophageal probe.** Anesth Analg 2003;

96:21-7

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen herzlich bedanken, die mir bei der Erstellung dieser Arbeit zur Seite standen.

Herrn Prof. Dr. med. **C.-A. Greim** danke ich für die Überlassung des Themas und die Betreuung der Dissertation. Bei Herrn Prof. Dr. med. **N. Roewer** bedanke ich mich für die Übernahme des Referats und bei Herrn Priv.-Doz. Dr. med. **S. Maier** für die kurzfristige Übernahme des Koreferats. Dr. med. **H. Trautner** möchte ich meinen Dank für die Unterstützung und die fachliche Betreuung während der klinischen Untersuchungen zu dieser Arbeit aussprechen.

Ein großer Dank geht an das gesamte Team der Anästhesie im OP der Neurochirurgie. Ich danke den Kollegen der Anästhesie, die während der suboccipitalen Kraniotomien die TEE-Überwachung mit durchgeführt haben, insbesondere **Peter Zimmermann, Tim Papenfuß, Lizzi Köhler und Zoran Textor**, wie auch den Mitarbeitern des Anästhesiepflegepersonals der Neurochirurgie, allen voran **Peter Sonnauer, Kurt Scheurer und Paul Schwanhäuser**, die mir während der Durchführung der TEE-Untersuchungen eine riesige Unterstützung waren. Den neurochirurgischen Kollegen, insbesondere Dr. med. **G. Klingelhöffer**, der viele der Operationen durchgeführt hat und **Cordula Otte** als leitende OP-Schwester sage ich herzlichen Dank für die gute Zusammenarbeit.

Für ihre Hilfsbereitschaft bei der Suche nach Patientenakten möchte ich mich bei den MitarbeiterInnen des Archivs der Kopfklinik bedanken.

Von Herzen möchte ich meinen Freunden und meiner Familie, vor allem meiner **Oma** und **Andreas** danken. Der größte Dank gilt meiner Schwester **Sissi** und meiner **Mutter**. Ihre ausnahmslose Unterstützung in jeder Hinsicht und pragmatische Hilfe waren mir ein großer Rückhalt. Da ich meinem **Vater** leider nicht mehr danken kann, möchte ich ihm diese Arbeit widmen. Er hat mir viel Sicherheit und meinem Leben Richtung gegeben.

Meinem Mann **Martin** danke ich für seine Unterstützung und dass er immer an mich, als auch an dieses Projekt geglaubt hat. Zuletzt seien noch meine **Kinder** erwähnt. Ich danke Ihnen für Ihr Vertrauen, Ihre Liebe und dafür, dass sie mir eine neue Welt eröffnen.

Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: **Katharina Hofer**, geborene **Krämer**
Geburtsdatum/-ort: 28. März 1971 in Marktredwitz
Familienstand: verheiratet mit Martin Hofer
Kinder: Tochter Sarah geb. 01.04.03
Sohn Simon geb. 08.01.05
Tochter Helen geb. 29.12.07

Schulische Ausbildung:

1978-1980 De Kuilen Primary School, Kuilsrivier/Kapstadt, Südafrika
1980-1982 Grundschule in Neusorg, Bayern
1982-1984 Bellpark Primary School, Bellville/Kapstadt, Südafrika
1985-1988 Fairmont High School Durbanville, Südafrika
1988-1991 Gymnasium Selb, Bayern
10.07.1991 Abschluss: **Allgemeine Hochschulreife**

Auslandsaufenthalt:

1991-1992 Südamerika-Reise

Hochschulausbildung:

10/92-10/94 Vorklinisches Studium der Humanmedizin, Universität des Saarlandes
11/94-11/99 Klinisches Studium der Humanmedizin, Universität Würzburg
25.11.1999 Abschluss **3. Staatsexamen**

Praktisches Jahr:

10/98-02/99 Anästhesie, Uniklinik Würzburg
02/99-06/99 Innere Medizin, Missionsärztliche Klinik Würzburg
06/99-07/99 Chirurgie, Missionsärztliche Klinik Würzburg
07/99-09/99 Chirurgie, Somerset Hospital, Uniklinik Kapstadt, Südafrika

Promotion:

„Der präoperative Ausschluss eines funktionell offenen Foramen ovale und die intraoperative Luftembolie-Überwachung mittels einer miniaturisierten transösophagealen Echokardiographie-Sonde bei neurochirurgischen Operationen“

Beruflicher Werdegang:

02/00-07/01 Ärztin im Praktikum, Klinik für Anästhesiologie, Uniklinik Würzburg
08/01 **Approbation**
ab 08/01 Assistenzärztin, Klinik für Anästhesiologie, Uniklinik Würzburg
06/03-08/04 Unterbrechung wegen Elternzeit
seit 04/05 in Elternzeit

Bamberg, den 31. Oktober 2008

Katharina Hofer, geb. Krämer