

Aus der Abteilung Anaesthesiologie II – Operative Intensivmedizin

(Prof. Dr. med. M. Quintel)

im Zentrum Anaesthesiologie, Rettungs- und Intensivmedizin

der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

**Validierung eines Computerprogramms zur Simulation des intraoperativen
Temperaturverlaufs und zur Vorhersage des Auftretens
von perioperativer Hypothermie**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades

der Medizinischen Fakultät

der Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Sebastian Gerhard Gassner

aus

Fulda

Göttingen 2009

Dekan: Prof. Dr. med. C. Frömmel

I. Berichterstatter: PD Dr. med. A. Bräuer

II. Berichterstatter/in:

III. Berichterstatter/in:

Tag der mündlichen Prüfung:

1. EINLEITUNG	6
1.1 Allgemeine Problematik	6
1.2 Physikalische Grundlagen und Definitionen	6
1.2.1 Temperatur	6
1.2.2 Wärmekapazität	6
1.2.3 Wärmefluss	7
1.2.4 Wärmeisolation	7
1.3 Mechanismen der Wärmeabgabe	7
1.3.1 Allgemeine Einführung und Grundlagen	7
1.3.2 Konduktion (Wärmeleitung)	8
1.3.3 Konvektion (Luftbewegung)	8
1.3.4 Radiation (Strahlung)	8
1.3.5 Evaporation (Verdunstung)	9
1.4 Physiologische Grundlagen der Wärmeregulation	9
1.4.1 Allgemeine Einführung	9
1.4.2 Regelkreis der Temperaturregulation	10
1.4.3 Reaktion des Körpers bei Abkühlung	11
1.4.3.1 Die thermoregulatorische Vasokonstriktion	11
1.4.3.2 Das Kältezittern („Shivering“)	11
1.4.3.3 Verhalten	11
1.5 Pathophysiologie der Wärmeregulation	12
1.5.1 Einführung	12
1.5.2 Hyperthermie	12
1.5.3 Fieber	12
1.5.4 Hypothermie	12
1.6 Perioperative Hypothermie	13
1.6.1 Allgemeine Einführung	13
1.6.2 Ursachen der perioperativen Hypothermie	13
1.6.2.1 Anästhesie	13
1.6.2.1.1 Phaseneinteilung des durch Allgemeinanästhetika hervorgerufenen Temperaturabfalls	14
1.6.2.1.2 Regionalanästhesie	15
1.6.2.2 Umgebungstemperatur	15
1.6.2.3 Zufuhr von Infusionen	15
1.6.2.4 Evaporation	16
1.6.2.5 Therapeutische Hypothermie	16
1.6.3 Prädiktoren und relevante Faktoren der Hypothermie	17
1.6.3.1 Prädiktoren	17
1.6.3.2 Präoperative Körperkerntemperatur	17
1.6.3.3 Physiologische Faktoren	17
1.6.3.4 Körpergewicht	18
1.6.3.5 Vorerkrankungen	18
1.6.3.6 Medikamente	18
1.6.4 Risiken der perioperativen Hypothermie und deren klinische Relevanz	19
1.6.4.1 Kardiovaskuläre Risiken	19
1.6.4.2 Störung der Blutgerinnung	19
1.6.4.3 Wundinfektion und Störung der Wundheilung	20
1.6.4.4 Veränderte Pharmakokinetik	20
1.6.4.5 Verlängerte Verweildauer im Aufwachraum	20
1.6.5 Risikobewertung und ökonomische Überlegungen	21
1.6.6 Perioperatives Wärmemanagement	21
1.6.6.1 Messung der Körperkerntemperatur	21
1.6.6.2 Möglichkeiten der Wärmeprotektion im klinischen Alltag	23

1.6.6.2.1	Erhöhung der Raumtemperatur	23
1.6.6.2.2	Wärmematten	23
1.6.6.2.3	Verwendung von Isolationsmaterialien	24
1.6.6.2.4	Infusionswärmer	24
1.6.6.2.5	Konvektive Luftwärmung	25
1.6.6.2.6	Infrarotstrahler	25
1.6.6.3	Zeitpunkt der Wärmeprotektion	26
1.6.6.3.1	Präoperative Maßnahmen	26
1.6.6.3.2	Intraoperative Maßnahmen	26
1.6.6.3.3	Postoperative Maßnahmen	26
1.6.7	Indikationsstellung zur Wärmetherapie	26
1.6.8	Schlussfolgerungen	27
1.7	Fragestellung	27
2.	MATERIAL UND METHODEN	29
2.1	Das Computerprogramm ThermoSim der Firma Dräger	29
2.1.1	Hintergrund und Entwicklung	29
2.1.2	Grundlagen zur Programmierumgebung	29
2.1.3	Physiologisches Modell des Programms	30
2.1.3.1	Körperkern, Körperschale und Wärmefluss vom Körperkern zur Körperschale	30
2.1.3.2	Berücksichtigung der Wärmeproduktion durch den Stoffwechsel	32
2.1.4	Berücksichtigung angewandeter Wärmeprotektionsverfahren	34
2.1.4.1	Isolation	34
2.1.4.2	Konduktion	35
2.1.4.3	Infrarotlampe	36
2.1.4.4	Konvektion	36
2.1.4.5	Infusionswärmung	36
2.1.5	Beschreibung der graphischen Benutzeroberfläche (Graphical User Interface)	37
2.1.5.1	Registrierkarte „Patient“	37
2.1.5.2	Registrierkarten „Perioperativer Verlauf“	37
2.1.5.2.1	Unterregistrierkarte „basic settings“	38
2.1.5.2.2	Unterregistrierkarte „ward“	39
2.1.5.2.3	Unterregistrierkarten „gate pre“ und „pre anesthesia room“	40
2.1.5.2.4	Unterregistrierkarte „surgery“	41
2.1.5.2.5	Unterregistrierkarten „post anesthesia room“ und „gate post“	41
2.1.5.2.6	Unterregistrierkarte „recovery“	42
2.1.5.2.7	Darstellung der berechneten Funktionen	43
2.1.5.2.8	Graph „Temperatur“	43
2.1.5.2.9	Graph „Wärmeverlust und Wärmeproduktion“	43
2.1.5.2.10	Graph „Vasomotoric“	44
2.2	Vorstellung der zugrunde liegenden Studien / Dissertationen	44
2.2.1	Studie „Stellenwert eines reflektierenden Isolationsmaterials (Thermadrape®) zur Verhinderung intraoperativer Hypothermie“	45
2.2.2	Dissertation „Untersuchung zur Effektivität intraoperativer konvektiver Luftwärmung“	46
2.2.3	Dissertation „Untersuchung zur Effektivität intraoperativer Wärmeapplikation“	46
2.2.4	Bewertung und Anwendung des vorliegenden Datenmaterials in Bezug auf ThermoSim	47
2.3	Durchführung der Messungen	47
2.3.1	Messdurchlauf 1 / Kohorte A	48
2.3.1.1	Abschnitte <i>ohne aktive Wärmeprotektion</i>	48
2.3.1.1.1	Einstellung „basic settings“	48
2.3.1.1.2	Einstellungen „ward“	49
2.3.1.1.3	Einstellungen „gate pre“	49
2.3.1.1.4	Einstellungen „pre anesthesia“	50
2.3.1.2	Abschnitte <i>mit aktiver Wärmeprotektion</i>	50
2.3.1.2.1	Einstellungen „surgery“	50
2.3.2	Messdurchlauf 2 / Kohorte B	51
2.3.2.1	Abschnitte <i>ohne aktive Wärmeprotektion</i>	51

2.3.2.1.1	Einstellung „basic settings“	51
2.3.2.1.2	Einstellungen „ward“	52
2.3.2.1.3	Einstellungen „gate“	52
2.3.2.1.4	Einstellungen „pre anesthesia“	52
2.3.2.2	Abschnitte <i>mit aktiver Wärmeprotektion</i>	52
2.3.2.2.1	Einstellungen „surgery“	52
2.3.3	Arztbefragung im Zentrum Anaesthesiologie, Rettungs- und Intensivmedizin (ZARI) der Universitätsmedizin Göttingen (UMG)	52
2.4	Auswertung der Messungen	53
2.4.1	Vorstellung der unterschiedlichen Auswertungsmethoden	53
2.4.1.1	Bland-Altman-Diagramm	53
2.4.1.2	Streudiagramme	54
2.4.1.3	Kontingenztafeln	55
2.4.2	Auswertung des Messdurchlaufes 1 / Patientenkohorte A	57
2.4.3	Auswertung des Messdurchlaufes 2 / Patientenkohorte B	57
2.4.4	Auswertung der Arztbefragung	58
3.	ERGEBNISSE	59
3.1	Ergebnisse Messdurchlauf 1 / Patientenkohorte A	59
3.1.1	Zeitpunkt t = 0 min (Hautschnitt)	59
3.1.2	Zeitpunkt t = 120 min nach Hautschnitt	61
3.2	Ergebnisse Messdurchlauf 2 / Patientenkohorte B	64
3.2.1	Zeitpunkt t = 0 min (Hautschnitt)	64
3.2.2	Zeitpunkt t = 120 min nach Hautschnitt	67
3.3	Ergebnisse der Arztbefragung	71
4.	DISKUSSION	73
4.1	Diskussion der Arbeitshypothese	73
4.2	Diskussion der Methodik	73
4.3	Diskussion der Ergebnisse	77
4.3.1	Messdurchlauf 1 / Patientenkohorte A	77
4.3.2	Messdurchlauf 2 / Patientenkohorte B	82
4.3.3	Arztbefragung	85
4.4	Abschließende Beurteilung	87
5.	ZUSAMMENFASSUNG	88
6.	ANHANG	90
6.1	Abkürzungen	90
6.2	Fragebogen Arztbefragung	90
7.	LITERATURVERZEICHNIS	93

1. Einleitung

1.1 Allgemeine Problematik

Die Hypothermie im Rahmen eines operativen Eingriffes stellt eine der häufigsten Nebenwirkungen der Narkose sowie der Operation dar (Vaughan et al. 1981). Während dieses Phänomen viele Jahre lang ohne therapeutische Konsequenz blieb, rückt es aufgrund vieler Komplikationen, die durch inadäquates Wärmemanagement hervorgerufen werden, immer deutlicher in das Bewusstsein aller beteiligten Disziplinen. Zur Vermeidung einer perioperativen Hypothermie steht eine Vielzahl von effizienten Materialien und Geräten zur Verfügung, welche nach Einschätzung des vermuteten Hypothermierisikos individuell zum Einsatz kommen. Diese Einschätzung beruht jedoch auf Erfahrungswerten und ist oftmals unzutreffend: Daraus resultierend wird dem Patienten oftmals zu viel bzw. zu wenig Wärmetherapie zuteil mit allen damit verbundenen gesundheitlichen und ökonomischen Konsequenzen.

Die Physiologie der Wärmegeneration / -erhaltung sowie die physikalischen Gesetzmäßigkeiten der Wärmeabgabe / -aufnahme am Menschen sind gut erforscht und lassen sich theoretisch beschreiben. Daraus resultierend stellt sich die Frage, ob sich der perioperative Temperaturverlauf von Patienten durch ein Computerprogramm, welches sich dieser Gesetzmäßigkeiten bedient, voraussagen lässt. Wenn dies gelänge, wäre der perioperative Temperaturverlauf vorhersehbar und könnte somit zu einer Verbesserung des perioperativen Wärmemanagements führen, was sich zum einen in einer besseren Patientenversorgung widerspiegeln würde und zum anderen weitreichende ökonomische Vorteile für das versorgende Krankenhaus mit sich brächte.

1.2 Physikalische Grundlagen und Definitionen

1.2.1 Temperatur

Die Temperatur (Formelzeichen **T**) ist eine physikalische und thermodynamische Zustandsgröße, welche die Menge an kinetischer Energie in einem Volumen beschreibt. Die SI-Einheit der Temperatur ist Kelvin (Einheitenzeichen **K**), in europäischen Ländern ist der Gebrauch der Celsius-Skala (Einheitenzeichen **°C**) üblich (The Commission for Thermal Physiology of the International Union of Physiological Sciences 2001).

1.2.2 Wärmekapazität

Unter der Wärmekapazität (Formelzeichen **c**) versteht man die Fähigkeit eines Körpers, Energie in Form von thermischer Energie zu speichern. Sie ist definiert als notwendige Wärmemenge **Q**, die benötigt wird, um einen Temperaturanstieg in einem Körper zu erreichen, bzw. als Wärmemenge, die bei einem Temperaturabfall verloren geht. Da verschiedene Körper unterschiedliche physikalische Materialeigenschaften besitzen, existiert für jedes Material eine eigene spezifische Wärmekapazität. Als spezifische Wärmekapazität

bezeichnet man die auf die Masse bezogene Wärmekapazität eines bestimmten Stoffes (Harms 2000).

1.2.3 Wärmefluss

Der Wärmefluss beschreibt die Höhe des Wärmetransfers pro Zeit zwischen Körperteilen mit unterschiedlicher Temperatur sowie zwischen Körper und Umgebung bei unterschiedlichen Temperaturen (The Commission for Thermal Physiology of the International Union of Physiological Sciences 2001). Er wird berechnet aus der zeitlichen Änderung der thermischen Energie über die Gesamtoberfläche eines Körpers (Wärmemenge Q pro Zeit und Fläche A).

1.2.4 Wärmeisolation

Unter Wärmeisolation versteht man die Fähigkeit eines Stoffes oder einer Textilie, den trockenen Wärmefluss des Körpers an die Umgebung zu verhindern. Am effektivsten ist ein Isolator dann, wenn er das Entweichen der aufgewärmten Luft von der Körperoberfläche verhindert und gleichzeitig abstrahlende Wärme zurückreflektiert (Mecheels 1998).

Die Effizienz der Wärmeisolutionsfähigkeit wird in der Einheit **Clo** (*clothing unit*) [$1 \text{ Clo} = 0,155^\circ\text{C m}^{-2} \text{ W}^{-1}$] angegeben. So ist 1 Clo definiert als die Isolierung, die ein Mensch benötigt, um bei einer Umgebungstemperatur von 21°C seinen Wärmehaushalt ausgeglichen zu halten, was einer Person in Straßenkleidung entspräche. Je höher der Clo-Wert, desto besser die Isolationswirkung des Materials, eine Verdopplung des Clo-Wertes entspricht der Verdopplung der Wärmeisolation (Mecheels 1998). Luft bei Raumtemperatur besitzt einen Clo-Wert von 0,61 Clo, eine zweilagige Krankenhausdecke einen Clo-Wert von 2,79 (Bräuer et al. 2004).

1.3 Mechanismen der Wärmeabgabe

1.3.1 Allgemeine Einführung und Grundlagen

Die Wärmeabgabe des menschlichen Körpers, die normalerweise im Gleichgewicht mit der Wärmeproduktion steht, erfolgt über vier verschiedene Mechanismen:

1. Konduktion (Wärmeleitung)
2. Konvektion (Luftbewegung)
3. Radiation (Strahlung)
4. Evaporation (Verdunstung).

Dabei verläuft die Ausbreitung der Wärmeabgabe immer vom Ort der höheren Energie zum Ort der niedrigeren Energie, also vom warmen Körper zum kalten Körper hin.

Die physikalische Formel für den Wärmeaustausch lautet:

$$\dot{Q} = \Delta T \cdot A \cdot h \quad (\text{English 2001})$$

\dot{Q} = Wärmetausch [W], ΔT = Temperaturgradient [°C], A = Fläche, h = Koeffizient

Bei Betrachtung der Formel wird deutlich, dass die Effizienz des Wärmeaustausches abhängig ist von drei Faktoren:

1. dem Energiegradienten (für Konduktion, Konvektion und Radiation ist dies der Temperaturgradient, für die Evaporation ist dies die Dampfdrucksättigung),
2. der Größe der wärmeaustauschenden Oberflächen,
3. dem Koeffizienten h, welcher die Effektivität des Wärmetausches definiert.

1.3.2 Konduktion (Wärmeleitung)

Unter Konduktion versteht man die Wärmeübertragung von Molekül zu Molekül, so dass sie nur bei direktem Kontakt des Körpers mit einem Objekt stattfindet. Die Wärme diffundiert entsprechend dem Temperaturgradienten vom warmen zum kälteren Ort, abhängig von Auflagefläche, Größe des Temperaturgradienten und Wärmeleitfähigkeit der unterschiedlichen Materialien bzw. Gewebe. Bei dieser Form der Wärmeabgabe verändern die beteiligten Moleküle ihren Standort nicht, weshalb diese Art der Wärmeübertragung nur in bzw. zwischen festen Körpern stattfinden kann (English 2001). Beispiel: Körperkontakt mit einer kalten Oberfläche (z.B. kalter OP-Tisch).

1.3.3 Konvektion (Luftbewegung)

Die Konvektion beschreibt den Wärmetransport durch Strömungen von Gasen und Flüssigkeiten, der mit einem Transport von Molekülen einhergeht. Ursächlich ist der Temperaturgradient zwischen Körper und Medium. Dies lässt sich anhand der Körperoberfläche verdeutlichen: Ist die Umgebungstemperatur niedriger als die Oberflächentemperatur der Haut, erwärmt sich die kühlere Umgebungsluft, steigt auf und wird durch nachströmende kühle Umgebungsluft ersetzt. Man unterscheidet eine freie / natürliche und eine erzwungene Konvektion. Während bei der freien Konvektion ausschließlich der Temperaturgradient für den Wärmeaustausch verantwortlich ist, erfolgt bei der erzwungenen Konvektion die energietransportierende Teilchenbewegung durch äußere Einwirkung, z. B. einer Pumpe bei Flüssigkeiten oder einem Gebläse bei Gasen (English 2001). Beispiel: Patient sitzt aufgrund eines geöffneten Fensters im Luftzug.

1.3.4 Radiation (Strahlung)

Bei der Radiation erfolgt die Wärmeübertragung durch elektromagnetische Strahlung, die zu einer Wärmeübertragung zwischen zwei Körpern führt. Je nach Wellenlänge der Strahlung und Beschaffenheit des von der Wärmestrahlung getroffenen Körpers, wird sie absorbiert, transmittiert (durchquert) oder reflektiert. Der menschliche Körper verliert hauptsächlich durch langwellige Infrarotstrahlung Wärme, diese ist an kein transportierendes Medium gebunden. Ausschlaggebend für die Effizienz der Wärmeabgabe durch Radiation ist die

Temperaturdifferenz zwischen den Körpern (English 2001). Praktisches Beispiel: Hauterwärmung durch Sonnenstrahlung.

1.3.5 Evaporation (Verdunstung)

Die Wärmeabgabe aufgrund von verdunstender Flüssigkeit wird als Evaporation beschrieben. Physiologischerweise findet beim Menschen eine ständige Wärmeabgabe durch Evaporation über die Haut (glanduläre Wasserabgabe durch Schweißdrüsen) und die Schleimhäute (extraglanduläre Wasserabgabe) statt, diese bezeichnet man als *Perspiratio insensibilis*. Dabei verliert ein Mensch ca. 500 - 800 ml Wasser pro Tag. Die daraus resultierende passive evaporative Wärmeabgabe trägt unter themoneutralen Bedingungen und bei 50 % relativer Luftfeuchtigkeit mit etwa 20 % zur Gesamtwärmeabgabe bei. Eine pathophysiologische Evaporation liegt beispielsweise bei Bauchoperationen vor, hier wird dem Körper durch verdunstendes Wasser aus dem eröffneten Bauchraum Wärme entzogen. Übersteigt die Umgebungstemperatur die Hauttemperatur, ist die Evaporation die einzige Möglichkeit zur Wärmeabgabe (Schmidt RF et al. 2000, English 2001).

1.4 Physiologische Grundlagen der Wärmeregulation

1.4.1 Allgemeine Einführung

Der Mensch gehört zu den homoiothermen (gleichwarmen) Lebewesen, die in der Lage sind, ihre Körperkerntemperatur auch bei wechselnden Umgebungstemperaturen bei ungefähr 37°C konstant zu halten. Dieser Sollwert kann durch mehrere Faktoren individuell beeinflusst werden (Morley-Forster 1986):

- Alter,
- Hormone (Schilddrüse),
- Körperliche Belastung,
- Drogen und Medikamente (Alkohol, Sedativa),
- Anästhesie.

Als Körperkern bezeichnet man die inneren Gewebe des Körpers, deren Temperaturverhältnisse untereinander nicht durch Anpassung des Kreislaufs oder durch Wärmeverlust an die Umwelt beeinflusst werden (The Commission for Thermal Physiology of the International Union of Physiological Sciences 2001). Im Gegensatz zum annähernd gleichwarmen Körperkern bezeichnet man die Gewebsschichten unter der Haut, in der ein nach außen gerichtetes Temperaturgefälle auftreten kann, als Körperschale, welche sich, besonders in den Akren, poikilotherm (wechselwarm) verhalten kann. Die Körperkerntemperatur unterliegt einer Tagesperiodik, wobei am frühen Morgen ein Temperaturminimum und am frühen Abend ein Temperaturmaximum erreicht wird. Bei Frauen mit intaktem Ovulationszyklus kommt es kurz nach der Ovulation zu einem Temperaturanstieg von ungefähr 0,5°C, der bis zur nächsten Menstruation erhalten bleibt (Schmidt RF et al. 2000).

1.4.2 Regelkreis der Temperaturregulation

Der Vorgang der Thermoregulation des menschlichen Körpers lässt sich sehr gut mit den Begriffen der Regelungslehre beschreiben (siehe Abb. 1). Als zentraler Regler und somit als oberstes Zentrum der Temperaturregulation ist der hintere Teil des Hypothalamus, insbesondere der Ncl. suprachiasmaticus, zu sehen, der als oberstes Integrationsorgan vegetativer Funktionen fungiert. Hier laufen permanent afferente Impulse der Kalt- und Warmsensoren aus allen Teilen des Körpers ein, die hier mit dem voreingestellten Temperatursollwert abgeglichen werden. Die Körpertemperatur stimmt mit dem Sollwert dann überein, wenn weder Erwärmungs- noch Kälteabwehrvorgänge tätig sind. Durch eine Änderung der Schwellentemperaturen für die Erwärmungs- und Kälteabwehrvorgänge wird eine Veränderung des Sollwertes erreicht, zum Beispiel bei gewollter Hyperthermie (Fieber), aber auch als Zeichen der Anpassung an Umgebungstemperaturen in Folge einer Hypothermie. Im Bereich des kaudalen Hypothalamus (Area hypothalamica posterior) erfolgt die Umsetzung der afferenten Temperatursignale in Stellgrößen (Steuersignale) für die Thermoregulation, die zu einem Effekt an den Stellgliedern der Thermoregulation führt (Schmidt RF et al. 2000). Diese sind:

- Muskulatur (Kältezittern),
- braunes Fettgewebe (zitterfreie Wärmebildung, nur bei Säuglingen vorhanden),
- Hautdurchblutung (funktionelle Trennung von Körperschale und Körperkern),
- Schweißbildung (Abkühlung durch Verdampfungsenergie),
- Verhaltensthermoregulation (Aufsuchen eines warmen Raumes, Anschalten des Ventilators).

Muskulatur (Tonuserhöhung und Wärmeszittern) und braunes Fettgewebe (zitterfreie Wärmebildung) erzeugen Stoffwechselwärme, während die Hautdurchblutung und die Schweißbildung die Wärmeabgabe an die Umgebung regulieren. Diese Vorgänge werden in erster Linie autonom durch das vegetative Nervensystem vermittelt. Indem Wärmebildung und Wärmeabgabe aufeinander abgestimmt werden, ist der Körper in der Lage, aktiv auf die Körpertemperatur Einfluss zu nehmen und diese autonom zu regeln. Im Gegensatz zu den poikilothermen (wechselwarmen) Tieren ist der Mensch somit in der Lage, relativ unabhängig von der Umgebungstemperatur ein gleichmäßiges Aktivitätsniveau aufrecht zu erhalten, welches jedoch wesentlich energieaufwändiger ist (Singer 2007).

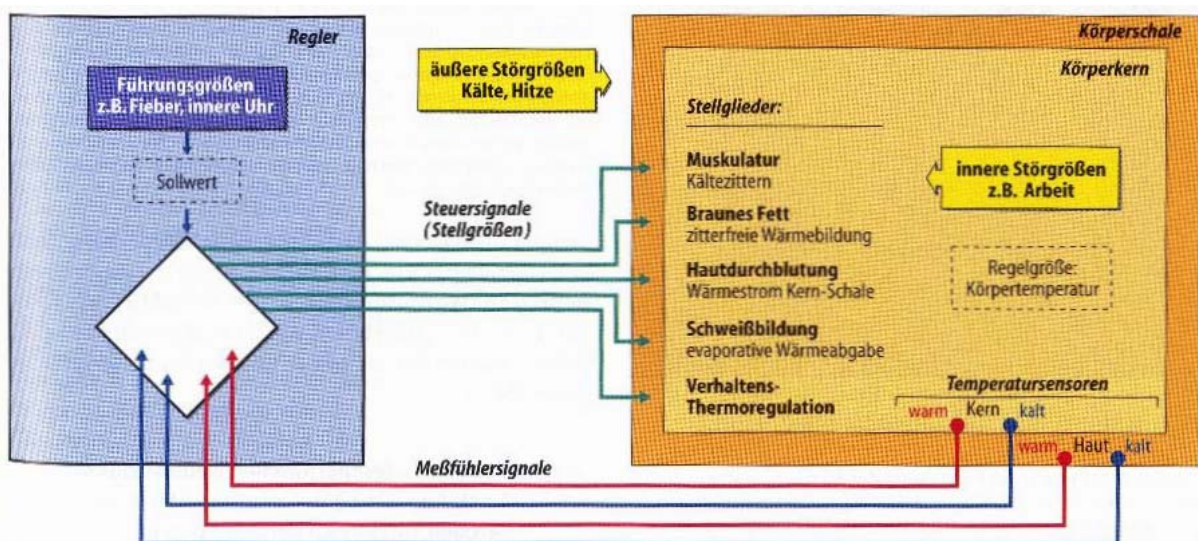


Abb. 1: Regelschema der Temperaturregulation (aus Schmidt RF et al. 2000, S. 657)

1.4.3 Reaktion des Körpers bei Abkühlung

Von den bereits genannten Stellgliedern der Thermoregulation spielen als adäquate Antwort auf eine Abkühlung drei Mechanismen eine übergeordnete Rolle:

- die thermoregulatorische Vasokonstriktion,
- das Kältezittern,
- das Verhalten.

1.4.3.1 Die thermoregulatorische Vasokonstriktion

Das Prinzip der thermoregulatorischen Vasokonstriktion lässt sich in zwei unterschiedliche Effekte unterteilen. Als Reaktion auf die Abkühlung kommt es zunächst zu einer Freisetzung von Noradrenalin aus sympathischen Nervenfasern, die über Interaktion an α_1 - Rezeptoren

zu einem Verschluss der kutanen arteriovenösen Shunts führen. In Folge dessen kommt es zu einer deutlichen Minderdurchblutung der betroffenen Hautareale, so dass diese deutlich abkühlen. Dies führt zu einer Verminderung der Wärmeabgabe der Haut, da sich der Temperaturgradient zwischen Haut und Umgebung verringert (Effekt der verminderten Wärmeabgabe). Als zweite Wirkung lässt sich das Phänomen des veränderten venösen Rückstroms beschreiben. Die Vasokonstriktion führt zu einem veränderten Rückfluss des venösen Bluts aus den Extremitäten, welches nun – statt über kalte oberflächliche Hautareale abzufließen - überwiegend durch tiefe Gewebsschichten abfließt, um dort im Gegenstromprinzip von anliegenden Arterien Wärme zu tauschen (Effekt der funktionellen Trennung von Körperkern und Körperschale, dies stellt den Haupteffekt der thermoregulatorischen Vasokonstriktion dar) (Sessler 1999, Sessler 1997).

1.4.3.2 Das Kältezittern („Shivering“)

Wenn die Körperkerntemperatur durch den Effekt der thermoregulatorischen Vasokonstriktion nicht aufrecht erhalten werden kann, kommt es zu einer Aktivierung der aktiven Thermogenese. Hier steht das Kältezittern, das so genannte „shivering“ (vom englischen Wort *to shiver – frieren* abgeleitet), beim Erwachsenen im Vordergrund. Es handelt sich dabei um ein unwillkürliches Muskelzittern bei gleichzeitiger Erhöhung des Muskeltonus, welches sich, beginnend vom Musculus masseter aus, über die Schultermuskulatur auf den ganzen Körper ausbreitet. Dabei kann es zu einem Anstieg des Sauerstoffbedarfs um bis zu 400 – 500 % kommen (Hervey 1973). Das Phänomen des Kältezitterns durch Auskühlung im Rahmen eines operativen Eingriffs wird von Patienten subjektiv als äußerst unangenehm, oftmals als die unangenehmste Erinnerung an den operativen Eingriff gesehen (Schäfer 2001).

1.4.3.3 Verhalten

Parallel zu den bereits genannten Regulationsmechanismen greift der Mensch bei Kälteexposition bewusst durch entsprechendes Verhalten ein, um einen weiteren Wärmeverlust zu verhindern, z.B. durch Aufsuchen eines warmen Raumes oder Auswahl entsprechender Kleidung.

1.5 Pathophysiologie der Wärmeregulation

1.5.1 Einführung

Als pathophysiologische Zustände lassen sich grundlegend die Hyperthermie (Überwärmung), das Fieber und die Hypothermie (Unterkühlung) unterscheiden. Diese werden historisch durch den deutschen Mediziner Carl Reinhold August Wunderlich definiert: Temperaturen über 38,0°C werden als Hyperthermie, Temperaturen unter 36,0°C als Hypothermie bezeichnet (Mackowiak 1992).

1.5.2 Hyperthermie

Bei der Hyperthermie resultiert eine Überwärmung des Körpers gegen den eingestellten Sollwert aufgrund von exogenen Einflüssen. Beispiel: Langes Arbeiten im Freien an einem heißen Sommertag, wobei die körpereigene Wärmeregulation durch das Schwitzen nicht mehr in der Lage ist, die überhöhte Körpertemperatur effizient zu senken. Eine Sonderform der Hyperthermie stellt die maligne Hyperthermie dar. Hier handelt es sich um eine seltene, lebensgefährliche Komplikation der Narkose. Dabei kommt es bei Patienten mit einem genetisch bedingten Defekt der calciumspeichernden Membranen des endoplasmatischen Retikulums nach Gabe einer triggernden Substanz (v.a. inhalative Narkotika und depolarisierende Muskelrelaxantien) zu einer muskulären Dauerkontraktion aufgrund einer massiv erhöhten Ca^{2++} -Konzentration. Diese führt zu einem starken Temperaturanstieg (Silbernagl und Lang 2005).

1.5.3 Fieber

Das Fieber ist von der Hyperthermie abzugrenzen, da es sich um eine geregelte Hyperthermie mit einer Sollwertverstellung der Körpertemperatur im Hypothalamus handelt. Als Fieber bezeichnet man Körperkerntemperaturen über 38,0°C, je nach Höhe der Körperkerntemperatur findet eine Einteilung in leichtes, mäßiges und hohes Fieber statt. Hervorgerufen wird Fieber durch exogene Pyrogene, z.B. Lipopolysaccharide von Bakterienmembranen, die eine lange Kaskade des Immunsystems in Gang setzt, an deren Ende die Erhöhung der Körperkerntemperatur steht. Die Erhöhung der Körpertemperatur bis zum gewünschten erhöhten Sollwert erfolgt durch periphere Vasokonstriktion und durch Kältezittern (so genannter „Schüttelfrost“). Fällt der pyrogene Reiz, z.B. nach Abtötung aller Bakterien, weg, findet im Thalamus eine „Neudefinition“ des Körperkerntemperatur – Sollwertes statt: In Folge dessen wird das Fieber als zu hohe Temperatur erkannt, die Körpertemperatur wird durch Vasodilatation und Schwitzen gesenkt (Silbernagl und Lang 2005).

1.5.4 Hypothermie

Die Hypothermie ist definiert als ein Absinken der Körperkerntemperatur unter 36,0°C. Hierfür können verschiedene Ursachen in Betracht kommen:

- Störung der Temperaturregulation durch Schädigung von Leitungsbahnen, z.B. bei einer Querschnittslähmung,

- überbeanspruchte Kälteabwehr aufgrund niedriger Außentemperaturen bzw. kaltem Wasser,
- zentrale Störung der Kälteabwehr, z.B. durch Alkohol oder Medikamente,
- Aufhebung bzw. Störung der Kälteabwehrmechanismen, z.B. durch Medikamente,
- eine Kombination aus gestörter Wärmeproduktion und gestörten Wärmeprotektionsmaßnahmen des Körpers, z.B. während einer Operation durch die Narkose.

Falls es dem Organismus nicht gelingt, durch geeignete Maßnahmen der Thermoregulation die Körpertemperatur konstant zu halten, führt der progrediente Temperaturverlust zu einem Erliegen der Thermoregulation. Bei einem Absinken der Körperkerntemperatur um 26 – 28° C kann es zum Tod durch Kammerflimmern kommen (Schmidt RF et al. 2000).

1.6 Perioperative Hypothermie

1.6.1 Allgemeine Einführung

Das Auskühlen des Patienten im perioperativen Verlauf stellt ein häufiges Problem, gerade bei längeren und invasiven Operationen, dar. Durchschnittlich erreichen 50 – 70 % aller Patienten den Aufwachraum mit einer hypothermen Körperkerntemperatur unter 36°C (Frank et al. 1994). Da die perioperative Hypothermie mit einer Reihe an Komplikationen vergesellschaftet ist, rückt sie immer mehr ins Augenmerk bei der Planung operativer Eingriffe.

1.6.2 Ursachen der perioperativen Hypothermie

Ursächlich für das Phänomen der perioperativen Hypothermie sind eine Vielzahl von Faktoren, die mit dem operativen Eingriff zusammenhängen. Im Vordergrund stehen dabei:

- Anästhesie,
- Umgebungstemperatur,
- Flüssigkeitszufuhr,
- Evaporation.

1.6.2.1 Anästhesie

Der von Pickering geprägte Satz „The best way to cool a man is to give him anesthetic“ (Pickering 1958, S. 59) zeigt deutlich die Interaktion zwischen Narkose und Körperkerntemperatur. Fast alle Patienten, die während ihrer Operation eine Allgemeinanästhesie erhalten, erreichen hypotherme Körperkerntemperaturen unter 36° C. Der Wärmeverlust durch die Allgemeinanästhesie zeigt einen typischen Verlauf, der sich in unterschiedliche Stadien einteilen lässt, die wiederum unterschiedliche Auslöser für den Wärmeverlust besitzen.

1.6.2.1.1 Phaseneinteilung des durch Allgemeinanästhetika hervorgerufenen Temperaturabfalls

Beim Betrachten des Wärmeverlustes durch den Einsatz von Allgemeinanästhetika zeigen sich drei verschiedene Phasen:

- Phase der Wärmeumverteilung (erste Phase),
- Lineare Phase (zweite Phase),
- Plateauphase (dritte Phase).

Zu Beginn der Allgemeinanästhesie setzt die Phase der *Wärmeumverteilung* ein, die ungefähr eine Stunde dauert. Charakteristisch ist die Umverteilung von Wärme aus dem Körperkern in die Peripherie. Da ein Großteil aller Allgemeinanästhetika einen vasodilatativen Effekt besitzt, führt ihr Einsatz zu einem Durchbrechen der schützenden thermoregulatorischen Vasokonstriktion, was mit einer vermehrten Durchblutung kalter Hautareale und somit mit Wärmeverlusten einhergeht. Des Weiteren kommt es beim Einsatz vieler Anästhetika zu einer Verstellung des Sollwertes für die thermoregulatorische Vasokonstriktion, so dass es erst bei wesentlich niedrigeren Temperaturen zu einem Kälteschutz über diesen Mechanismus kommt.

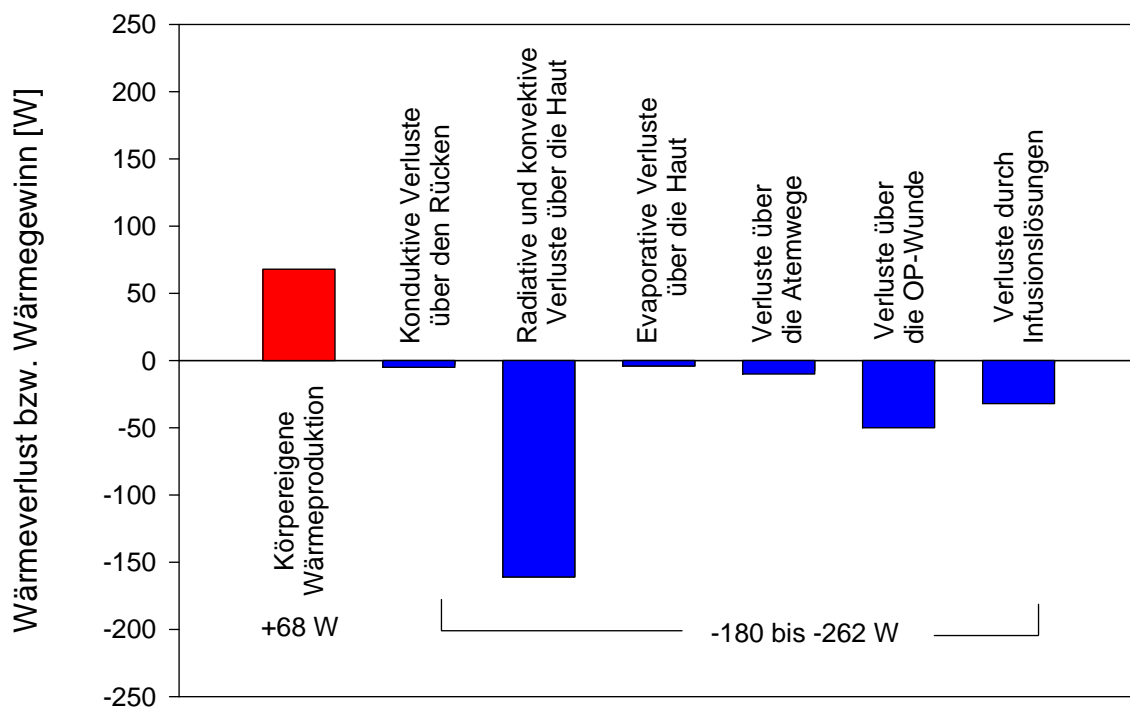


Abb. 2: Wärmebilanz eines Patienten in Narkose ohne Wärmeschutzverfahren (modifiziert nach Bräuer et al. 2006, S.1330)

In der ca. zwei- bis dreistündigen *linearen Phase*, die sich der Wärmeumverteilungsphase anschließt, steht die Rolle der negativen Wärmebilanz im Vordergrund des hypothermen Geschehens. Allgemeinanästhesie führt zu einer Verminderung der Wärmeproduktion um ca. 15 – 40 % (Sessler 2000), während der Patient über Konduktion (OP-Tisch), Radiation und Konvektion (Umgebung) einen erhöhten Temperaturverlust hat. Dazu kommt der eventuelle Wärmeverlust durch die Gabe von ungewärmten kristalloiden Infusionslösungen und die Evaporation aus dem eröffneten OP-Feld.

In der *Plateauphase* kommt der Abfall der Körperkerntemperatur zum Erliegen und es stellt sich eine konstante Körperkerntemperatur ein, was auf das Wiedereinsetzen der thermoregulatorischen Vasokonstriktion zurückzuführen ist. Trotz der konstanten Körperkerntemperatur kommt es weiterhin zu einem Temperaturabfall der Körperperipherie.

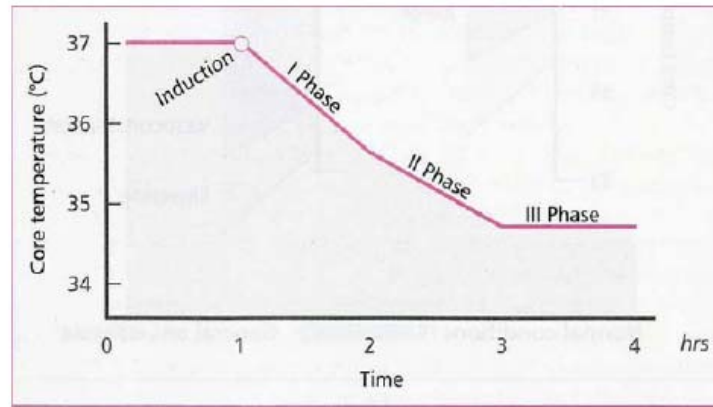


Abb. 3: Phasen des Temperaturabfalles durch Allgemeinanästhesie (aus Schreibner 2004, S. 14)

1.6.2.1.2 Regionalanästhesie

Auch die rückenmarksnahen Regionalanästhesie ist als Faktor für die Entstehung einer perioperativen Hypothermie anzusehen, ihr liegt jedoch ein anderer Mechanismus zugrunde. Durch eine Sympathikolyse und Vasodilatation kommt es zu einer Wärmeumverteilung im betroffenen Bereich, was zu einem Wärmeverlust führt. Eine weitere Komponente ist die gestörte thermoregulatorische Afferenz, die zu einer fälschlicherweise erhöhten Wahrnehmung der Körpertemperatur im betäubten Areal und somit zu einer pathophysiologischen Sollwertverstellung der thermoregulatorischen Vasokonstriktion im Hypothalamus führt (Emerick et al. 1994).

1.6.2.2 Umgebungstemperatur

Gemäß der Formel für den Wärmeaustausch findet ein Wärmeverlust umso effektiver statt, je größer der Temperaturgradient ist. Dies bedeutet: Je höher die Raumtemperatur im Operationssaal ist, desto unwahrscheinlicher ist das Auftreten einer perioperativen Hypothermie. 1971 stellte Morris in einer Studie fest, dass bei Temperaturen über 24°C im OP-Saal es bei keinem einzigen Patienten zur Ausbildung einer Hypothermie kam, zwischen 21 – 25°C wurden 30 % aller Patienten hypotherm, bei Temperaturen unter 21°C entwickelten alle Patienten eine Hypothermie. In der Praxis ist eine kontinuierliche Erwärmung des OP-Saals auf protektive Temperaturen über 24°C jedoch aus Sicht der Arbeitsplatzbedingungen der Chirurgie weder zweckmäßig noch praktikabel.

1.6.2.3 Zufuhr von Infusionen

Die Zufuhr von Infusionslösungen, die vor Applikation nicht vorgewärmt sind, führt, je nach Infusionsmenge, zu einem weiteren Wärmeverlust. Der dadurch verursachte Wärmeverlust lässt sich rechnerisch ermitteln: Die Erwärmung von 1000 ml Infusionslösung um 1°C

erfordert aufgrund der spezifischen Wärme des Wassers ca. 1 kcal (das entspricht ca. 4,187 kJ). Infundiert man nun diese Menge ungewärmter Infusionslösung bei einer angenommenen Temperatur von 20°C, führt dies bei einer Körpertemperatur von 37°C zu einem Wärmeverlust von 17 kcal (71,176 kJ). Dieser Wärmeverlust muss in Relation zum menschlichen Körper gesehen werden, der eine spezifische Wärme von 0,83 kcal/kg KG (3,475 kJ/kg KG) besitzt. Bei einem angenommenen Körpergewicht von 75 kg würde ein Wärmeverlust von ca. 63 kcal bzw. 263,768 kJ zu einem mittleren Temperaturverlust von 1°C führen. Dieser könnte durch Infusion von ca. 4000 ml unerwärmter Infusionslösung erreicht werden, was bei einer Vielzahl von großen abdominalen Eingriffen eine normale Größenordnung darstellt.

1.6.2.4 Evaporation

Insbesondere durch die Eröffnung der Bauchdecke kommt es zu einem Wärmeverlust aufgrund von Evaporation über die serösen Häute des Peritoneums. Lange Zeit herrschte bei vielen Operateuren und Anästhesisten der Glaube, die Evaporation führe zu einem massiven Wärmeverlust. Diese These basierte auf Studien, die die Evaporation durch bloße Bilanzierung schätzten.. Erst im Jahre 1977 führte eine Studie von Lamke et al. zu validen Ergebnissen durch ein Tierexperiment. Dabei zeigte sich, dass die zusätzliche Evaporation durch die Eröffnung des Bauchraumes etwa 0,5 ml/kg/h beträgt, der Energieverlust kann bei Nichtexposition von Darm und Mesenterium komplett vernachlässigt werden. Falls eine Exposition stattfindet, sinkt die Evaporation innerhalb von 20 Minuten auf 50 % des Initialwertes. Diese Studie widerlegt damit das „Horrorszenario“ der Hypothermie durch Eröffnung der Bauchdecke, welches bis zum damaligen Zeitpunkt in manchen Lehrbüchern der Anästhesie dargestellt wurde und zeigt die schlechte Eignung der Bilanzierung zur quantitativen Bestimmung der Evaporationsverluste. Dieses Phänomen wird bezüglich seiner Relevanz auf die Gesamtenergiebilanz kritisch diskutiert. In der Studie von Bräuer et al. aus dem Jahre 2006 wird der aus dem Effekt resultierende Wärmeverlust mit bis zu 50 W angegeben, was den Ergebnissen der Studie von Lamke widerspricht.

1.6.2.5 Therapeutische Hypothermie

Von der unerwünschten perioperativen Hypothermie abzugrenzen ist die therapeutische Hypothermie, die in verschiedenen Bereichen zum Einsatz kommt. Dabei macht man sich den Effekt zunutze, dass es mit sinkender Körperkerntemperatur zu einer Abnahme des Sauerstoffverbrauches sowie des Stoffwechsels kommt. So sinkt der Sauerstoffverbrauch bei einer Körperkerntemperatur von 30°C um 50 %, bei einer Körperkerntemperatur von 25°C auf 25 % (Schirmer 2007). Während 1955 die erste iatrogene Hypothermie in der BRD noch durch Oberflächenkühlung in einer eisgefüllten Badewanne an der Universitätsklinik Düsseldorf bewerkstelligt wurde, erreicht man diese Abkühlung heute bei großen Herzoperationen durch einen Wärmetauscher an der Herz-Lungen-Maschine. Obwohl die Hypothermie bei der extrakorporalen Zirkulation eine große Rolle spielt, konnte für die postulierte Organprotektion jedoch bis dato kein definitiver Beweis erbracht werden. Vielmehr zeigt sich beim Vergleich zwischen hypothermen und normothermen Operationsverfahren, dass viele erwartete Vorteile der Hypothermie überbewertet wurden und eine systemische Hypothermie nicht zwingend erforderlich erscheint (Schirmer 2007). Als Komplikationen dieser Art der protektiven Hypothermie zeigen sich die gleichen Problematiken wie im Falle der perioperativen Hypothermie.

Ein weiterer wichtiger Anwendungsbereich der Hypothermie, der sich momentan im Fokus der Forschung befindet, sind reanimierte Patienten. Es konnte nachgewiesen werden, dass sich durch eine Hypothermie zwischen 32-34°C über 12-24 h bei Patienten nach Kammerflimmern das Überleben und das neurologische Ergebnis signifikant verbessern (Schneider et al. 2006). Dies führte zu einer Aufnahme der therapeutischen Hypothermie in die Empfehlungen der europäischen und amerikanischen Reanimationsleitlinien (American Heart Association 2005).

1.6.3 Prädiktoren und relevante Faktoren der Hypothermie

1.6.3.1 Prädiktoren

Das Entstehen einer perioperativen Hypothermie ist von einer Vielzahl von prä- und intraoperativen Faktoren abhängig. In einer Studie von Abelha et al. aus dem Jahre 2005 ließen sich vier unabhängige Prädiktoren finden:

- Ausmaß des operativen Eingriffes,
- Intraoperativer Flüssigkeitsumsatz,
- Postoperativer Schweregrad der Erkrankung anhand des SAPS II Score,
- Präoperative Körperkerntemperatur.

1.6.3.2 Präoperative Körperkerntemperatur

Die präoperative Körperkerntemperatur zeigte sich in diesem Zusammenhang als ein signifikanter Schutzfaktor, während die anderen drei Prädiktoren das Risiko einer perioperativen Hypothermie anstiegen ließen. Bei Betrachtung der theoretischen Körperkerntemperaturen, die ein Patient bei Einschleusung in den Operationssaal vorweisen sollte, stellt man eine Diskrepanz fest: Obwohl man aus dem Physiologielehrbuch Temperaturen zwischen 36,5 – 37°C erwarten würde, liegt die tatsächliche Körperkerntemperatur meist niedriger. Dieser Effekt wurde in einer Studie von Mitchell und Kennedy 2001 bestätigt: Diese stellte bei einer Studie mit 446 Patienten fest, dass der Median der präoperativen Körpertemperatur bei 36,4°C lag, womit bei 50 % dieser Patienten die Körperkerntemperatur unter 36,4°C betrug. Die meisten Patienten aus dieser Studie hatten eine Körperkerntemperatur zwischen 36,1°C und 36,2°C, somit waren sie präoperativ nur 0,2 bis 0,3°C von einer Hypothermie entfernt. Berücksichtigt man alleine die Wärmeumverteilung zu Beginn der Narkose, wird ein hypothermer Körperkerntemperaturverlauf sehr wahrscheinlich.

1.6.3.3 Physiologische Faktoren

Als wichtige physiologische Faktoren, die die Entwicklung einer Hypothermie begünstigen, sind die körperliche Konstitution und das Alter zu sehen. Neugeborene neigen aufgrund ihrer relativ hohen Körperoberfläche sowie ihrer Unfähigkeit, durch Kältezittern Wärme zu produzieren, zur Auskühlung. Ältere Menschen neigen zu einer abgeschwächten thermoregulatorischen Konstriktion im Vergleich zu jungen gesunden Menschen. Oftmals haben sie eine erniedrigte Körperkerntemperatur, was auf Vorerkrankungen, Medikation und Ernährungszustand zurückzuführen ist (Kenney und Munce 2003).

1.6.3.4 Körpergewicht

Der Körperfettanteil des Patienten ist entscheidend für Wärmeverlust und Wärmeproduktion. Ein erhöhter Körperfettanteil geht mit einem erniedrigten Grundumsatz und damit mit einer verringerten Wärmeproduktion einher, was die Entstehung einer perioperativen Hypothermie verstärken sollte. Auf der Gegenseite jedoch führt ein hoher Körperfettanteil zu einer kleineren Körperoberfläche (und somit einer relativ kleineren Fläche zum Wärmeaustausch) und zu einer vermehrten Isolationswirkung, so dass sich ein hoher Körperfettanteil in seiner Gesamtheit gesehen als relativer Schutzfaktor erweist. Ein niedriger Körperfettanteil in Verbindung mit einer hohen Körpergröße jedoch fördert einen verstärkten Wärmeverlust und erhöht das Risiko einer perioperativen Hypothermie (Kurz et al. 1995). Patienten mit pathologisch niedrigem Körperfettanteil (z. B. im Rahmen einer Anorexia nervosa) neigen auf Grund einer Vielzahl von Störungen in Regelkreis der Thermoregulation zur hypothermen Körperkerntemperaturen (Nishita et al. 1986) und stellen eine Risikogruppe für die Entstehung einer perioperativen Hypothermie dar.

1.6.3.5 Vorerkrankungen

Eine Reihe von Krankheiten sind in der Lage, das Auftreten einer perioperativen Hypothermie zu begünstigen. Diese sind:

- Hypothyreose (Schilddrüsenunterfunktion),
- Autonome Polyneuropathie (z.B. im Rahmen eines Diabetes mellitus),
- Querschnittslähmung.

Während es bei der Hypothyreose zu einer hormonell bedingten Reduktion des Grundumsatzes kommt, steht bei der autonomen Polyneuropathie die gestörte Thermoregulation durch Vasokonstriktion im Vordergrund (Kitamura et al. 2000, Herold 2009). Bei schwerverletzten Patienten kommt es ebenfalls häufig zur Entstehung einer Hypothermie, hervorgerufen durch Auskühlung am Unfallort, zu hohen Infusionsbedarf sowie gestörte Thermoregulation.

1.6.3.6 Medikamente

Viele Medikamente führen durch unerwünschte Arzneimittelwirkungen zu einer Beeinflussung der Körperkerntemperatur und können somit die Entstehung einer perioperativen Hypothermie begünstigen oder behindern. Sehr stark ausgeprägt ist dieser Effekt bei Psychopharmaka. Patienten, die auf Grund einer schizophrenen Erkrankung Medikamente mit neuroleptischer Wirkung einnahmen, hatten bereits vor Operationsbeginn erniedrigte Körperkerntemperaturen und neigten im weiteren Verlauf vermehrt zum intraoperativen Wärmeverlust. Eine genau gegensätzliche Wirkung ließ sich bei depressiven Patienten erkennen, die langfristig Antidepressiva einnahmen. Hier zeigten sich präoperativ erhöhte Körperkerntemperaturen und eine verminderte perioperative Auskühlung (Kudoh et al. 2003). Auch von Medikamenten, die zur Einleitung und Aufrechterhaltung einer Narkose angewendet werden, gehen diverse Interaktionen mit der Körperkerntemperatur aus. Anticholinergika (z. B. Atropin) können durch Stoffwechselsteigerung und Parasympathikolyse an den Schweißrezeptoren zu einer Erhöhung der Körperkerntemperatur führen, jedoch sind sie aufgrund ihres breiten vegetativen Nebenwirkungsspektrums zur Hypothermieprophylaxe nicht geeignet (Karow und Lang-Roth 2008).

α_2 -Agonisten (Clonidin) führen durch ihre zentrale Wirkung zu einer Herabsenkung der Vasokonstriktions- und Kältezitterschwelle, so dass sie oftmals im Aufwachraum bei entsprechender Symptomatik appliziert werden (Delaunay et al. 1993). H_2 -Antagonisten (Ranitidin), die zur Aspirationsprophylaxe durch pH-Anhebung des Magensaftes indiziert sind, führen nachweislich zur Verstärkung einer perioperativen Hypothermie (Hirose et al. 1995).

1.6.4 Risiken der perioperativen Hypothermie und deren klinische Relevanz

Die Entstehung einer perioperativen Hypothermie ist mit einer Vielzahl an Gefahren und Risiken für die Gesundheit des Patienten sowie für dessen Heilerfolg verbunden. Des Weiteren gilt es auch, wichtige ökonomische und monetäre Faktoren zu berücksichtigen.

1.6.4.1 Kardiovaskuläre Risiken

Patienten, die im Laufe ihres operativen Eingriffes eine perioperative Hypothermie entwickelten, erlitten signifikant häufiger kritische kardiale Ereignisse (critical cardiac events) wie ein akutes Koronarsyndrom (ACS), Herzrhythmusstörungen sowie Herzmuskelischämien (Frank et al. 1997). Ursache hierfür ist die Plasmaspiegelerhöhung von Noradrenalin, welche zu einer deutlichen Hypertonie mit kardialer Überbelastung durch erhöhte Nachlast führt. Kritische kardiale Ereignisse stellen die häufigste narkoseassoziierte Todesursache dar, was ihre Bedeutung und die Notwendigkeit zur konsequenten Vermeidung unterstreicht. Postoperatives Kältezittern kann zu einer kurzzeitigen Erhöhung des O_2 -Verbrauches um 235 % im Vergleich zum Ausgangswert führen, was in erster Linie jedoch kein kritisches Ereignis darstellt, da es parallel zu einer Verbesserung der kardiovaskulären Funktion durch Reduktion des peripheren Widerstandes kommt. Insofern ist dessen Bedeutung für die kardiovaskulären Risiken beim herzgesunden Patienten gering (Turner et al. 1982).

1.6.4.2 Störung der Blutgerinnung

Hypotherme Ereignisse führen häufig zu Störungen der Blutgerinnung, welche sowohl die Thrombozytenaggregation als auch die plasmatische Gerinnungskaskade betreffen (Sessler 2001). Die Störung der Thrombozytenaggregation durch Hypothermie beruht auf einer erniedrigten Produktion von Thromboxan A_2 , was zu einer Verlängerung der Blutungszeit führt (Valeri et al. 1992). Die plasmatische Gerinnungskaskade, deren physiologische Effizienz einer Temperaturabhängigkeit unterliegt, wird durch hypotherme Ereignisse nachhaltig gestört, was sich in signifikant verlängerter Prothrombinzeit sowie partieller Thromboplastinzeit (PTT) niederschlägt. Diese Störung der Blutgerinnung führt zu einem vermehrten postoperativen Verlust von Blut sowie folglich zu einem erhöhten Transfusionsbedarf, was sowohl bei großen abdominalen Eingriffen, als auch beim Knie- und Hüftgelenkersatz und Off-Pump-Bypass-Eingriffen dargelegt werden konnte (Schmied et al. 1996, Bock et al. 1998, Hofer et al. 2005). Unter Gabe des Thrombozytenaggregationshemmers Clopidogrel können milde perioperative Hypothermien jedoch zu einer verstärkten Thrombozytenaggregation führen (Högberg et al. 2009).

1.6.4.3 Wundinfektion und Störung der Wundheilung

Durch das Auftreten einer perioperativen Hypothermie kommt es zu einem deutlich erhöhten Risiko der Wundinfektion. So entwickelten in einer Studie von Melling et al. aus dem Jahre 2001 14 % aller hypothermen Patienten eine postoperative Wundinfektion, während in der normothermen Kontrollgruppe nur 5 % aller Patienten davon betroffen waren.

Als Gründe hierfür sind anzusehen:

- verminderte Chemotaxis der Granulozyten unter hypothermen Bedingungen (Van Oss et al. 1980), insbesondere durch verminderte Synthese der Interleukine 1 β und 2 (Beilin et al. 1998),
- verminderte Produktion von reaktiven Sauerstoffspezies sowie eine geringere Phagozytoseleistung, die jedoch nicht linear mit dem Maße der Hypothermie korreliert (Wenisch et al. 1996),
- Verringerter O_2 - Partialdruck durch den Einfluss der thermoregulatorischen Vasokonstriktion, was ebenfalls zur verringerten Syntheseleistung von reaktiven Sauerstoffspezies führt (Kurz et al. 1996),
- Verminderte Kollagensynthese im Wundbereich durch hypotherme Einflüsse (Kurz et al. 1996).

1.6.4.4 Veränderte Pharmakokinetik

Perioperative Hypothermie kann die Elimination von applizierten Medikamenten beeinflussen. Relaxantien sind bei hypothermen Patienten deutlich in ihrer Wirkungsdauer verlängert, weshalb sich postoperative Atemstörungen bei hypothermen Patienten oftmals auf diesen Mechanismus zurückführen lassen. Am Beispiel von Vecuronium ließ sich eine Verdopplung der Wirkdauer von 28 ± 4 min auf 62 ± 8 min bei einer Körperkerntemperatur von $34,5^\circ\text{C}$ nachweisen (Heier et al. 1991). Leslie et al. konnten in einer Studie im Jahre 1995 zeigen, dass es bei hypothermen Patienten zu einer verstärkten Abnahme der Leberdurchblutung um 10 % im Vergleich zur normothermen Kontrollgruppe kam. Dies führte zu einer Verlängerung der Atracuriumwirkung um 60 % und zu einer Erhöhung der Propofolkonzentration um 28 % im Blutserum im Vergleich zu normothermen Patienten.

1.6.4.5 Verlängerte Verweildauer im Aufwachraum

Patienten mit einer postoperativen Hypothermie benötigen eine deutlich längere Verweildauer im Aufwachraum als normotherme Patienten (Lenhardt et al. 1997, Bock et al. 1998) und zwar unabhängig davon, ob die postoperative Körperkerntemperatur als Verweilkriterium herangezogen wird.

Als Gründe sind in diesem Zusammenhang zu sehen (Lenhardt et al. 1997, Bock et al. 1998):

- Verlängerter Monitoringbedarf,
- Ateminsuffizienz (u.a. durch verlängerte Plasmahalbwertszeit von Medikamenten),
- Postoperatives Kältezittern,
- Erhöhter Infusionsbedarf (die thermoregulatorische Vasokonstriktion kann einen Volumenmangel tarnen).

1.6.5 Risikobewertung und ökonomische Überlegungen

Ohne ein exakt auf den Patienten zugeschnittenes Wärmemanagement entwickeln 50 % aller Patienten eine Hypothermie $< 36,0^{\circ}\text{C}$, ein Drittel der Patienten eine Hypothermie $< 35,0^{\circ}\text{C}$ (Vaughan et al. 1981). Dies bedeutet, dass die Hälfte aller Patienten nach großen abdominalen Eingriffen den bereits erwähnten Risiken ausgesetzt ist. Perioperative Hypothermie stellt einen unabhängigen Prädiktor für die Entstehung von kritischen kardialen Ereignissen dar, was 1997 durch Frank et al. in einer randomisierten klinischen Studie nachgewiesen werden konnte. So betrug in dieser Studie die Morbidität für das Auftreten eines kritischen kardialen Ereignisses in der normothermen Kontrollgruppe 1,4 %, in der hypothermen Patientengruppe 6,3 %. Somit stellt die Hypothermievermeidung ein wichtiges Mittel zur Vermeidung lebensgefährlicher kardialer Ereignisse dar. Perioperative Hypothermien führen durch eine Vielzahl an Risiken zu erhöhten Behandlungskosten. Im Vordergrund stehen hierbei:

- längere Verweilzeiten im Aufwachraum (Lenhardt et al. 1997, Bock et al. 1998),
- längere Krankenhausliegezeiten durch Wundheilungsstörungen und –infektionen (Kurz et al. 1996),
- erhöhter Transfusionsbedarf durch vermehrten perioperativen Blutverlust (hier stehen die Folgekosten durch Infektionsrisiken im Vordergrund, die pro Patient bis zu 14000 \$ betragen können) (Spöhr und Böttiger 2002).

Bei Betrachtung der Kosten eines adäquaten Wärmemanagements zeigt sich, dass selbst teure und aufwändige Wärmeprotektionsverfahren bei korrekter Indikation günstiger sind als die potentiell erhöhten Behandlungskosten, die sich aus Komplikationen der perioperativen Hypothermie ergeben (Ng et al. 2003, Hofer et al. 2005).

1.6.6 Perioperatives Wärmemanagement

Unter perioperativem Wärmemanagement ist die Gesamtheit aller Maßnahmen zu verstehen, die getroffen werden mit dem Ziel, den Patienten mit einem individuellen Gesamtkonzept vor einer perioperativen Hypothermie zu bewahren. Diese Maßnahmen beginnen auf Station, werden in der OP-Schleuse, in der OP-Einleitung, dem OP-Saal und dem Aufwachraum fortgeführt. Zwei tragende Säulen stehen dabei im Vordergrund:

1. Die Messung der Körperkerntemperatur.
2. Die Anwendung eines Wärmeprotektionsverfahrens, welches der individuellen Situation des Patienten angepasst ist.

Als Ziel des perioperativen Wärmemanagements ist die Forderung zu sehen, bei jedem Patienten mit Allgemein-, Regionalanästhesie oder Analgosedierung, welche länger als 30 Minuten andauert, eine Körperkerntemperatur von mindestens 36°C zu erhalten (Sessler 1999).

1.6.6.1 Messung der Körperkerntemperatur

Da die äußeren Gewebsschichten in ihrer Temperatur stark variieren, ist es wichtig, die Messung der Körperkerntemperatur an bestimmten Messpunkten vorzunehmen, die objektivierbare und standardisierte Messbedingungen liefern.

Die wichtigsten etablierten Messorte sind:

- Arteria pulmonalis,
- Ösophagus,
- Tympanon,
- Rektum,
- Harnblase,
- Pulmonalarterie,
- Mundraum (hintere sublinguale Tasche).

Als wissenschaftlicher Goldstandard der Körperkerntemperaturmessung wird die Sondenmessung in der Arteria pulmonalis angesehen, da hier die beste Durchmischung des rückströmenden Blutes stattfindet. Die hier gemessene Temperatur gilt als Referenztemperatur beim Vergleich unterschiedlicher Messverfahren der Körperkerntemperatur (Torossian 2008). Perioperativ kommt dieses Verfahren aber aufgrund seines invasiven Charakters nur zum Tragen, wenn zur hämodynamischen Überwachung ein Pulmonalkatheter zum Einsatz kommt (Bräuer et al. 2006). Die Messung der Körperkerntemperatur im unteren Ösophagusviertel gilt aufgrund ihrer validen Darstellung der Körperkerntemperatur als sehr präzise. Da dieser Messort für wache Patienten äußerst unangenehm ist, kann er lediglich zur Temperaturmessung nach der Narkoseeinleitung bis zur Extubation verwendet werden (Whitby und Dunkin 1968, Imrie und Hall 1990). Die Temperaturmessung im hinteren Gehörgang auf Höhe des Trommelfells liefert aufgrund ihrer Blutversorgung durch die A. carotis externa zeitnah und präzise Temperaturbedingungen, wie sie auch am Hypothalamus vorliegen. Dieses Messverfahren ist in Deutschland wenig verbreitet, kann es doch als Risiko den Einriss des Trommelfelles und somit die Eröffnung des Mittelohres mit sich bringen (Wallace et al. 1974). Am häufigsten findet in der täglichen Praxis die Messung der Körperkerntemperatur im Rektum statt. Diese soll in einer Tiefe zwischen 6 – 15 cm erfolgen, zwischen 5 – 8 cm Messtiefe kann eine Beeinflussung der Messung durch kälteres, venöses Blut aus den Beinen das Messergebnis verfälschen (Mead und Bonmarito 1949). Die Rektaltemperatur liegt $0,24^{\circ}\text{C} \pm 0,02^{\circ}\text{C}$ über der Ösophagustemperatur, was auf lokale Wärmeproduktion des Rektums bzw. benachbarter Strukturen zurückgeführt wird (Cranston et al. 1954). Da Stuhlmenge und lokale Darmflora ebenfalls Einfluss auf die Temperaturmessung nehmen können, wird sie von manchen Autoren als „ungenau“ und „verwirrend“ bezeichnet, zumal sie durch die genannten Gründe oftmals langsamer auf Temperaturveränderungen reagiert (Imrie und Hall 1990). Die Messung der Blasen-temperatur wird wegen ihrer unproblematischen Sondenanlage und ihres nichtinvasiven Charakters geschätzt, jedoch kann ein niedriger Urinfluss zu falschen Werten führen (Horrow und Rosenberg 1988). Bräuer et al. verglichen 1997 in einer Studie die Blasen- und Rektaltemperaturmessung mit dem Goldstandard Ösophagustemperaturmessung. Dabei stellten sie fest, dass die Genauigkeit der Rektaltemperaturmessung abhängig von der Wiedererwärmungsgeschwindigkeit war: Hohe Erwärmungsgeschwindigkeiten führten zu einer systemischen Erniedrigung der Rektaltemperatur. Dieser Effekt ließ sich bei der Blasen-temperaturmessung nicht nachweisen. Aus diesem Grunde ist die Blasen-temperaturmessung in der postoperativen Phase der Rektalmessung vorzuziehen. Die orale Messung in den hinteren sublingualen Taschen ist die klinisch am besten dokumentierte und verlässlichste Methode aufgrund der Einfachheit der Messtechnik, der Reproduzierbarkeit der Resultate sowie der guten Näherung an die Körperkerntemperatur (Hooper und Andrews 2006). Dies gilt unter folgenden Voraussetzungen:

- beim wachen Patienten ist eine Kooperation erforderlich,
- der Patient muss mit geschlossenem Mund atmen können,

- 20 min vor der Messung dürfen keine kalten bzw. heißen Getränke konsumiert worden sein, ebenso darf nicht intensiv gekaut werden,
- das Thermometer muss in der hinteren Sublingualtasche platziert werden, da es bei einer Positionierung in der Nähe der Schneidezähne zu einem Temperaturunterschied von bis zu 1°C kommen kann (Erickson 1980).

1.6.6.2 Möglichkeiten der Wärmeprotektion im klinischen Alltag

Um eine Übersicht über die Möglichkeiten der Wärmeprotektion zu geben, ist eine Einteilung der Wärmeprotektionsverfahren in vier verschiedene Kategorien sinnvoll:

1. *Interne Protektionsverfahren*

Diese entfalten ihre Wirkung im Körper des Patienten, z. B. Medikamente, die zu einer Erhöhung der Körperkerntemperatur führen.

2. *Externe Protektionsverfahren*

Ihre Wirkung kommt außerhalb des Körpers zustande, z. B. durch Zufuhr von Wärme über einen Luftwärmer oder durch Anwendung von Isolationsmaterialien.

3. *Aktive Protektionsverfahren*

Dem Körper wird aktiv Wärme zugeführt.

4. *Passive Protektionsverfahren*

Die Wärmeerhaltung wird passiv verhindert, z. B. durch den Einsatz geeigneter Isolationsmaterialien.

Aufgrund ihrer spezifischen Eigenschaften sind Wärmeprotektionsverfahren mehr oder weniger effizient im praktischen Einsatz. Als effektiv sind Wärmeprotektionsverfahren anzusehen, wenn sie in der Lage sind, einen möglichst positiven Einfluss auf die Wärmebilanz des Patienten zu nehmen.

1.6.6.2.1 Erhöhung der Raumtemperatur

Durch die Erhöhung der Raumtemperatur im OP-Saal, was ein externes und passives Wärmeprotektionsverfahren darstellt, wird der Wärmeverlust des Patienten vermindert. Wie bereits erwähnt ist die Möglichkeit einer Temperaturerhöhung im OP begrenzt. Wird diese Maßnahme in der Kinderchirurgie regelmäßig angewendet, findet sie im täglichen OP-Programm keine Anwendung, da Temperaturen über 26°C zur effektiven Hypothermievermeidung notwendig wären. Dies ist unter Berücksichtigung der Arbeitsplatzbedingungen nicht praktikabel.

1.6.6.2.2 Wärmematten

Das Lagern des Patienten auf beheizten Matten mit Gel- oder Wasserfüllung ist ein externes und aktives, konduktives Wärmeprotektionsverfahren, welches am längsten im perioperativen Wärmemanagement etabliert ist. Dabei folgt der Wärmefluss dem Temperaturgradienten von der Mattenoberfläche hin zum Patienten.

Ein großer Vorteil dieses Verfahrens ist die Wirtschaftlichkeit, da keine Einmal-Artikel genutzt werden und die Wärmematten nach Desinfektion und Reinigung wieder einsatzbereit sind. Nachteilig an diesem Verfahren ist die relativ kleine Wirkfläche, die dem Effekt dieses wirkungsvollen, konduktiven Wärmeverfahrens enge Grenzen setzt (Bräuer et al. 2004). Ein weiterer Aspekt liegt im Wärmeverlust der anterioren Körperfläche: OP-Tische sind in der Regel mit ca. 5 cm dickem Schaumstoff bezogen, der einen exzellenten Wärmeisolator darstellt. Aus diesem Grunde wird ca. 90 % der vom Patienten erzeugten metabolischen Wärme über die nicht aufliegende Körperfläche abgegeben (Sessler 2001). Eine Anwendung von Wärmematten auf der nicht aufliegenden Körperfläche stellt eine effiziente Ergänzung dar, die durch Konduktion und Radiation die Wärmeverluste merklich senkt, jedoch ist es aus rein praktischen Aspekten (steriles OP-Gebiet) nicht durchführbar.

1.6.6.2.3 Verwendung von Isolationsmaterialien

Die Verwendung von Isolationsmaterialien zur Wärmeprotektion stellt ein externes und passives Verfahren dar, dessen Wirkung evident ist. Je nach Isolationsfähigkeit des verwendeten Materials und nach Größe der isolierten Körperoberfläche ist die Effizienz dieser Maßnahme unterschiedlich, die Wärmeverluste können auf diesem Wege um bis zu 45% gesenkt werden (Bräuer et al. 2000). Für den klinischen Einsatz werden auf dem Markt vor allem aluminiumbeschichtete Isolationsfolien angeboten, die vor der Operation am Körper des Patienten befestigt werden. Reflektierendes Material zeigt gegenüber anderen Materialien keinen entscheidenden Vorteil, da der Isolationswert durch das Herstellen einer mehrlagigen Schicht dementsprechend erhöht werden kann (Bräuer et al. 2000, Sessler et al. 1991).

1.6.6.2.4 Infusionswärmer

Die Erwärmung von Infusionsflüssigkeiten ist ein externes und aktives Verfahren, welches bei korrektem Einsatz effektiv in seiner Wirkung ist. Die Gabe von einem Liter Infusionslösung, welche Raumtemperatur besitzt, kann die Körperkerntemperatur eines Patienten um ca. 0,25°C senken. Dieser Wärmeverlust wird besonders bei einem hohen Infusionsbedarf deutlich, der sich bei großen abdominalen Eingriffen durchaus über acht Liter summieren kann (Sessler 2001). Diese Wärmeverluste können durch Wärmung der zu applizierenden Infusionslösung minimiert werden. Eine Möglichkeit besteht in der Anwendung von so genannten Durchflusswärmern, welche von der Infusionslösung im Schlauchsystem passiert werden. Dabei findet eine Wärmeübertragung vom Infusionswärmer zur Flüssigkeit statt, diese ist flussmengenabhängig. Nachteilig ist die Tatsache, dass eine relevante Wärmezufuhr durch Infusionswärmer nicht erreicht, sondern lediglich ein Wärmeverlust durch Aufwärmen verhindert werden kann. Aus diesem Grunde sind Infusionswärmer bei niedrigen Flüssigkeitsumsätzen in ihrer Wirkung ineffizient (Sessler 2001). Schmidt J et al. beschäftigten sich in einer Studie im Jahre 1996 mit der Effizienz von Durchflusswärmern. Dabei stellten sie fest, dass eine geringe Ausgangstemperatur der Infusionslösung nur bei einer hohen Flussrate die Effektivität dieses Protektionsverfahrens beeinträchtigt. Je niedriger die Flussrate der Infusion und die Umgebungstemperatur sind und je länger der Infusionsschlauch nach dem Wärmetauscher ist, desto höher ist der Wärmeverlust auf dem Weg zum Patienten. Auch ist bei einem Infusionsfluss < 2000 ml/h eine effektive Infusionswärmung alleine durch Vorwärmung der Infusionslösung vor Applikation nicht möglich.

Durch den Einsatz von Infusionswärmern kann es zu einem Ausperlen von Gasen bis zu 3 ml pro Liter Infusionslösung kommen, welches insbesondere bei Patienten mit offenem Foramen ovale das Risiko einer arteriellen Lungenembolie steigern kann (Eaton und Dhillon 2003, Woon und Talke 1999).

1.6.6.2.5 Konvektive Luftwärmung

Das Verfahren der konvektiven Luftwärmung ist ein externes und aktives Verfahren, das sich zunehmend als „Goldstandard“ durchgesetzt hat. Dabei wird Luft durch ein Gebläse erwärmt und zum Patienten transportiert. Die erwärmte Luft breitet sich mit einer Temperatur von ca. 39°C in einer speziellen Decke aus, die auf dem Oberkörper des Patienten ausgebreitet wurde, entweicht an der Deckenunterseite und erwärmt diesen. Die Effizienz dieses Verfahrens ist im Wesentlichen abhängig von der Größe der erwärmbaren Oberfläche, der Wärmeverteilung innerhalb der Decke sowie dem aufgebauten Temperaturgradienten zwischen Decke und Haut, dennoch ist es trotz begrenzter Auflagefläche vielen Wärmeprotektionsverfahren überlegen (Hynson und Sessler 1992). Die dabei erreichte Wärmeprotektion kann oftmals nicht ausreichen, so dass dieses Verfahren mit einer weiteren Form der Wärmeprotektion kombiniert werden muss. Smith et al. wiesen 1998 nach, dass die Kombination von konvektiver Luftwärmung mit einem System zur Infusionswärmung die Wahrscheinlichkeit einer perioperativen Hypothermie senken kann. Bei dieser Kombination ist darauf zu achten, dass keine Überwärmung des Patienten erfolgt.

Problematisch ist bei diesem Wärmeprotektionsverfahren die Tatsache, dass die Patientendecken oftmals aus Einwegmaterial bestehen bzw. als Mehrwegmaterial nach der Benutzung aufbereitet werden müssen, was im Vergleich zu anderen Verfahren zu höheren laufenden Folgekosten führt.

1.6.6.2.6 Infrarotstrahler

Die Erwärmung durch Infrarotstrahlung stellt ein externes und aktives Verfahren der Wärmeprotektion dar, welches effektiv den Patienten erwärmt. Infrarotstrahlung lässt sich in drei verschiedene Typen einteilen:

- Infrarot A: Wellenlänge 760 – 1400 nm, Eindringtiefe bis 6 mm,
- Infrarot B: Wellenlänge 1400 – 3000 nm, Eindringtiefe bis 2 mm,
- Infrarot C: Wellenlänge > 3000 nm, Eindringtiefe bis 1 mm.

Die Energie der Infrarotstrahlung nimmt mit steigender Wellenlänge ab, so dass Infrarot A – Strahlung die tiefste Gewebegängigkeit besitzt. Dies ist von großer Relevanz, da die Aufwärmung durchbluteter Gewebeschichten einen wesentlich besseren Wärmeaustausch leistet als die Erwärmung der undurchbluteten Epidermis durch langwellige Infrarot C – Strahlung. Der menschliche Körper ist in der Lage, auftreffende Infrarotstrahlung fast vollständig zu absorbieren, der restliche Teil wird reflektiert. Die Wärmetherapie mit Infrarotstrahlung spielt insbesondere prä- und postoperativ eine große Rolle. Ein intraoperativer Einsatz ist mithilfe fahrbarer Strahler technisch möglich, jedoch aufgrund meist viel zu kleiner Bestrahlungsfelder auf dem Patienten sowie der erhöhten Wärmebelastung des umliegenden Personals meist nicht praktikabel.

1.6.6.3 Zeitpunkt der Wärmeprotektion

Je nach Abschnitt der operativen Versorgung des Patienten stehen unterschiedliche Wärmeprotektionsverfahren im Vordergrund.

1.6.6.3.1 Präoperative Maßnahmen

Im präoperativen Verlauf liegt der Schwerpunkt der Wärmeprotektion darin, die Wärmemenge in der Körperperipherie zu erhöhen und zu erhalten. Dies geschieht in der Regel durch aktive Vorwärmung (Infrarotstrahler oder konvektive Luftwärmung) in der Wartezone des OP-Bereichs. Als optimal ist eine Vorwärmung zwischen 30 und 60 Minuten anzusehen (Sessler et al. 1995), welche ein gut funktionierendes OP-Management und ein eingespieltes Team voraussetzt, was sich letztendlich im Klinikalltag schwer umsetzen lässt.

1.6.6.3.2 Intraoperative Maßnahmen

Während der Operation ist die möglichst großflächige aktive Wärmezuführung mit konvektiven und konduktiven Wärmeprotektionsverfahren Methode der Wahl, idealerweise mit gleichzeitiger Isolierung nicht erwärmbare Körperoberfläche. Falls im Rahmen der Operation große Mengen Flüssigkeit infundiert werden müssen (>500 ml/h), ist der Einsatz eines Infusionswärmers anzustreben (Sessler et al. 1995).

1.6.6.3.3 Postoperative Maßnahmen

Im Vordergrund der postoperativen Betreuung liegt die Erkennung und Behandlung hypothermer Zwischenfälle und ihrer Nebenwirkungen. Falls ein Patient eine Hypothermie < 35°C erleidet, ist eine Narkosefortführung unter gleichzeitigem Einsatz aktiver Wärmeprotektionsverfahren indiziert. Das postoperative Kältezittern sollte mit der Gabe von Pethidin (Herabsetzung der Temperaturschwelle für das Kältezittern, 25-50 mg i.v.) und Clonidin (Herabsetzung der Temperaturschwelle für das Kältezittern sowie der thermoregulatorischen Vasokonstriktion, 0,075 - 0,15 mg i.v.) behandelt werden, da es vom Patienten als äußerst unangenehm empfunden wird. Die Gabe von Ketamin 0,5 – 0,75 mg/kg KG i.v. ist in der Lage, das Muskelzittern schneller zu unterbinden als das Standardmedikament Pethidin, jedoch wird die Dosierung stark durch die psychotrope Nebenwirkung dieser Substanz eingeschränkt (Kose et al. 2008).

1.6.7 Indikationsstellung zur Wärmetherapie

Die Indikationsstellung liegt im Spannungsfeld einer Reihe von Aspekten:

- Die Indikation zur Wärmetherapie ist relativ und ist bislang nicht objektivierbar. Typische Indikationsparameter sind Alter des Patienten, Dauer und Umfang des operativen Eingriffes sowie der Body Mass Index (BMI), der sich aus Körpergröße und Körpergewicht berechnet (Sessler 1999),
- Da das perioperative Wärmemanagement bereits auf Station beginnt, liegt die Indikationsstellung und die korrekte Durchführung in der Hand mehrerer Personen,

- Die Effizienz der Indikationsstellung korreliert im Allgemeinen mit der klinischen Erfahrung v.a. des Anästhesisten. Eine Unterschätzung des Hypothermierisikos durch junge Assistenzärzte ist somit denkbar.

1.6.8 Schlussfolgerungen

Die perioperative Hypothermie ist eine häufige Komplikation des operativen Eingriffes und geht mit einer Vielzahl an Risiken für den Patienten einher. Sie führt zu einer längeren Verweildauer im Aufwachraum, zu längeren Liegezeiten im Krankenhaus und zur Störung bzw. Verlängerung des Heilungsprozesses, was in Zeiten von steigendem Finanzbewusstsein nicht außer Acht gelassen werden darf. Durch angemessenes Wärmemanagement lässt sich die perioperative Hypothermie gut vermeiden, die Kosten für ein adäquates Wärmemanagement sind ökonomisch wesentlich vorteilhafter als die Folgekosten durch die einhergehenden Komplikationen. Es steht eine Vielzahl von klinisch erprobten und gut anzuwendenden Maßnahmen zum Wärmemanagement zur Verfügung, deren Einsatz sich am zu versorgenden Patienten orientieren muss. Die Indikationsstellung zum Wärmemanagement ist relativ und bislang schwer zu objektivieren, was insbesondere bei geringer Berufserfahrung zu einer Fehleinschätzung des Hypothermierisikos führt. Obwohl die pathophysiologischen Mechanismen gut erforscht sind und es viele Studien zu den Möglichkeiten des perioperativen Wärmemanagements gibt, ist es bisher nicht gelungen, perioperative Hypothermien anhand vorliegender Risikofaktoren und spezifischer Prädiktoren valide vorherzusagen zu können. Ein Instrument, welches in der Lage wäre, mit einer hohen Sensitivität Hypothermien vorherzusagen, brächte viele Vorteile für die korrekte Indikation perioperativer Hypothermien mit sich, insbesondere für Personal, welches wenig Berufserfahrung bezüglich dieses Phänomens besitzt.

1.7 Fragestellung

Die Firma Dräger in Lübeck entwickelte das Computerprogramm „ThermoSim“, welches versucht, anhand typischer für die Entwicklung einer Hypothermie relevanter Daten (wie zum Beispiel Körpergewicht, Wärmemanagement, Wärmeverlust) den perioperativen Temperaturverlauf von Patienten vorherzusagen. Eine Beurteilung dieses Programms bedarf einer Validierung, die durch reale Patientendaten erfolgen muss, um einen realistischen Einsatz unter klinischen Bedingungen simulieren zu können. Dies gilt insbesondere vor dem Hintergrund der praktischen Anwendung im perioperativen Wärmemanagement.

Aufgrund dieser Anforderungen an die Anwendbarkeit und den geplanten Einsatz des Programmes ergeben sich folgende Fragestellungen:

- 1. Kann das Programm das Auftreten einer perioperativen Hypothermie bei Patienten voraussagen, bei denen alle relevanten Faktoren im Voraus bekannt sind?**
- 2. Kann das Programm das Auftreten einer perioperativen Hypothermie bei Patienten voraussagen, bei denen nicht alle relevanten Faktoren im Voraus bekannt sind?**
- 3. Kann das Programm das Auftreten einer perioperativen Hypothermie präziser voraussagen, als es einer Gruppe von Assistenzärzten sowie einer Gruppe von erfahrenen Fachärzten bzw. Oberärzten aufgrund ihrer Erfahrungswerte möglich ist?**

2. Material und Methoden

2.1 Das Computerprogramm ThermoSim der Firma Dräger

2.1.1 Hintergrund und Entwicklung

Im Rahmen einer Diplomarbeit (Schreibner 2004) wurde das Computerprogramm *ThermoSim* entwickelt, um mithilfe eines physiologischen Modells der Wärmeerhaltung und –regulation ein Werkzeug zur Vorhersage des perioperativen Verlaufs der Körperkerntemperatur zu schaffen. Das Simulationsprogramm, welches auf der graphischen Programmiersprache LabVIEW basiert, soll dabei folgende Zielkriterien erfüllen:

- Darstellung des zeitlichen Verlaufs der zentralen Körperkerntemperaturen sowie der peripheren Hauttemperaturen unter Berücksichtigung der jeweiligen Wärmeproduktion bzw. des Wärmeverlustes,
- Daraus resultierend eine Anwendung als Prognoseinstrument, um das Einschätzen und das Vorbeugen der perioperativen Hypothermie im klinischen Alltag zu erleichtern.

2.1.2 Grundlagen zur Programmierumgebung

Das Programm ThermoSim wurde mit Hilfe des Computerprogramms LabVIEW (Laboratory Virtual Instrumentation Engineering Workbench, Firma National Instruments, Austin, USA) programmiert. Zunächst wurde eine zweckmäßige Benutzeroberfläche erstellt, das sogenannte *Frontpanel*, dann erfolgte die Einbettung des eigentlichen Programmcodes durch graphische Darstellung der entsprechenden Funktionen. Wurden alle notwendigen Daten im *Frontpanel* eingegeben, werden Funktionswerte ermittelt, welche im Blockdiagramm in neue Funktionen fließen und neue Werte generieren. Ein großer Vorteil dieser graphischen Programmierumgebung ist die Tatsache, dass im Gegensatz zu anderen Programmierumgebungen ein Großteil der Funktionen parallel berechnet werden kann. Dies führt zu einer deutlichen Zeitersparnis (Schreibner 2004).

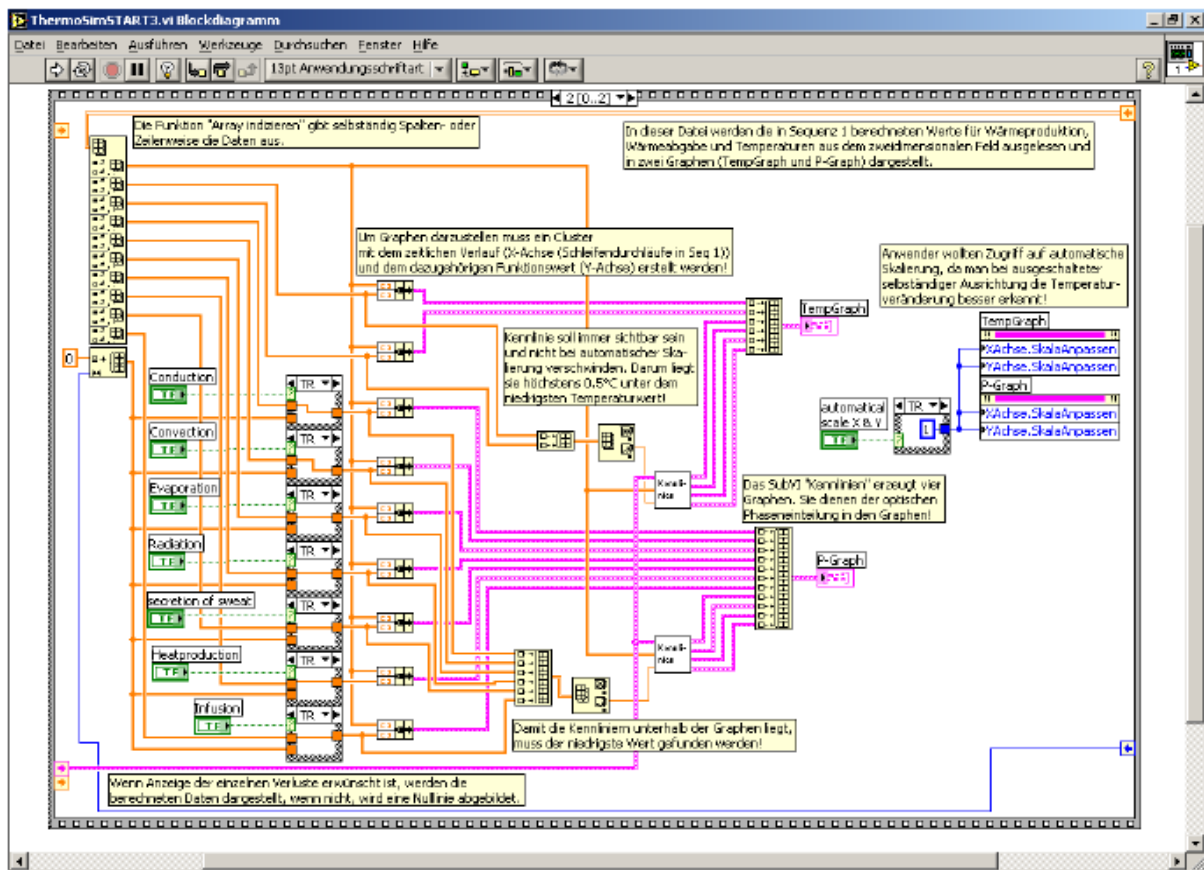


Abb. 4: Ausschnitt eines Blockdiagrammes aus LabView mit dem graphischen Quellcode zur Verdeutlichung der parallelen Abarbeitung der einzelnen Funktionen (aus Schreibner 2004, S. 55)

2.1.3 Physiologisches Modell des Programms

ThermoSim liegt ein physiologisches Modell zugrunde, mit dessen Hilfe Veränderungen im Verlauf der Körpertemperatur erkannt und zutreffend vorhergesagt werden sollen.

2.1.3.1 Körperkern, Körperschale und Wärmefluss vom Körperkern zur Körperschale

Grundlage des verwendeten physiologischen Modells ist zunächst die Aufteilung des menschlichen Körpers in *Körperkern* und *Körperperipherie*. Der Anteil des Körperkerns am Gesamtkörpergewicht beträgt dabei 60 %, er wird gebildet aus Kopf und Oberkörper. Die Körperperipherie, bestehend aus den Extremitäten, bildet somit die restlichen 40 % des Gesamtkörpergewichts. Betrachtet man die Wärmeproduktion des menschlichen Körpers in Homöostase, stellt man fest, dass diese größtenteils im Körperkern erfolgt, die Wärmeproduktion in der Peripherie ist dabei äußerst gering. Da es aus diesem Grunde nicht möglich ist, die normale Extremitätentemperatur von ungefähr 32°C ohne die Wärmeproduktion aus dem Körperkern aufrechtzuerhalten, findet ein kontinuierlicher Wärmefluss vom Körperkern in die Körperperipherie statt. Dieser Wärmetransfer erfolgt konvektiv mit dem Blut. Der Blutfluss vom Körperkern zur Körperperipherie wird im physiologischen Modell als *BF₀*, also als kontinuierlicher Blutfluss in normothermer Homöostase, bezeichnet und beträgt 20 ml erwärmtes Blut pro Kilogramm Körpergewicht.

Dieser Wert kann jedoch durch verschiedene Einflüsse moduliert werden, zum Beispiel durch Veränderung der Körperkerntemperatur oder durch den Effekt der durch Anästhetika hervorgerufenen Vasodilatation. So führt ein Anstieg der Körperkerntemperatur um mehr als $0,3^{\circ}\text{C}$ gegenüber dem voreingestellten Sollwert (dieser beträgt physiologischerweise $36,7^{\circ}\text{C}$) sowie die Vasodilatation durch Narkosemedikamente zu einer Steigerung des Blutflusses auf bis zu 100 ml warmes Blut pro Kilogramm Körpergewicht. Dieser maximale Blutfluss wird im physiologischen Modell als *BF max* bezeichnet. Kommt es jedoch durch verminderte Wärmeproduktion oder vermehrte Wärmeverluste zu einem Absinken der Körperkerntemperatur um $0,3^{\circ}\text{C}$, reduziert sich der Blutfluss vom Körperkern in die Körperperipherie auf nur noch 10 ml warmes Blut pro Kilogramm Körpergewicht, die Extremitäten kühlen somit aus. Der Minimalblutfluss wird als *BF min* im physiologischen Modell bezeichnet (Schreibner 2004). Diese Zusammenhänge zeigen sich eindrucksvoll in der folgenden Abbildung 5:

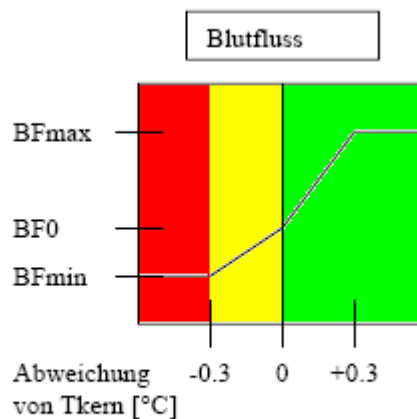


Abb. 5: Verhältnis des Blutflusses aus dem Körperkern in die Körperperipherie in Abhängigkeit von der Temperaturdifferenz zwischen Körperkern und voreingestelltem Sollwert (modifiziert nach Schreibner 2004, S. 44)

Darauf basierend leiten sich folgende Regeln für das physiologische Modell ab:

1. Ist die Körperkerntemperatur abzüglich des Regelbereiches (dieser beträgt in diesem Modell $0,3^{\circ}\text{C}$) kleiner als die voreingestellte Solltemperatur (entspricht dem roten Bereich im Diagramm), fließt der minimale Blutfluss *B min*.
2. Liegt die Körperkerntemperatur im Regelbereich zwischen $-0,3 - 0^{\circ}\text{C}$ (gelber Bereich im Diagramm), berechnet sich der Blutfluss aus der Formel:

$$BF = \frac{BF0 - BFmin}{\text{Regelbereich}} \cdot Tk + BF0 - \frac{Tksoll \cdot (BF0 - BFmin)}{\text{Regelbereich}}$$

3. Liegt die Körperkerntemperatur im Regelbereich zwischen $0 - 0,3^{\circ}\text{C}$ (grüner Bereich im Diagramm), berechnet sich der Blutfluss aus der Formel:

$$BF = \frac{BFmax - BF0}{\text{Regelbereich}} \cdot Tk + BF0 - \frac{Tksoll \cdot (BFmax - BF0)}{\text{Regelbereich}}$$

4. Überschreitet die Körperkerntemperatur den Sollwert plus Regelbereich von $0,3^{\circ}\text{C}$, fließt die maximale Menge Blut vom Körperkern in die Körperperipherie (*BF max*).

2.1.3.2 Berücksichtigung der Wärmeproduktion durch den Stoffwechsel

Die bei Auskühlung auftretende Steigerung der Wärmeproduktion wird durch die Narkose bedingte Beeinträchtigung der Thermoregulation nachhaltig vermindert: So zeigt sich in der Abb. 6, dass die regulatorische Wärmebildung infolge der narkoseassoziierten Beeinträchtigung der Thermoregulation um bis zu 130 W/m² von den Werten bei intakter Thermoregulation abweicht. Aus diesem Grunde muss bei der Vorhersage der Wärmeproduktion das Programm zwischen Patienten mit intakter und Patienten mit durch Narkose beeinträchtigter Thermoregulation unterscheiden. Aufgrund dieser Tatsache bedarf es verschiedener Gleichungen zur exakten Berechnung der Wärmeproduktion.

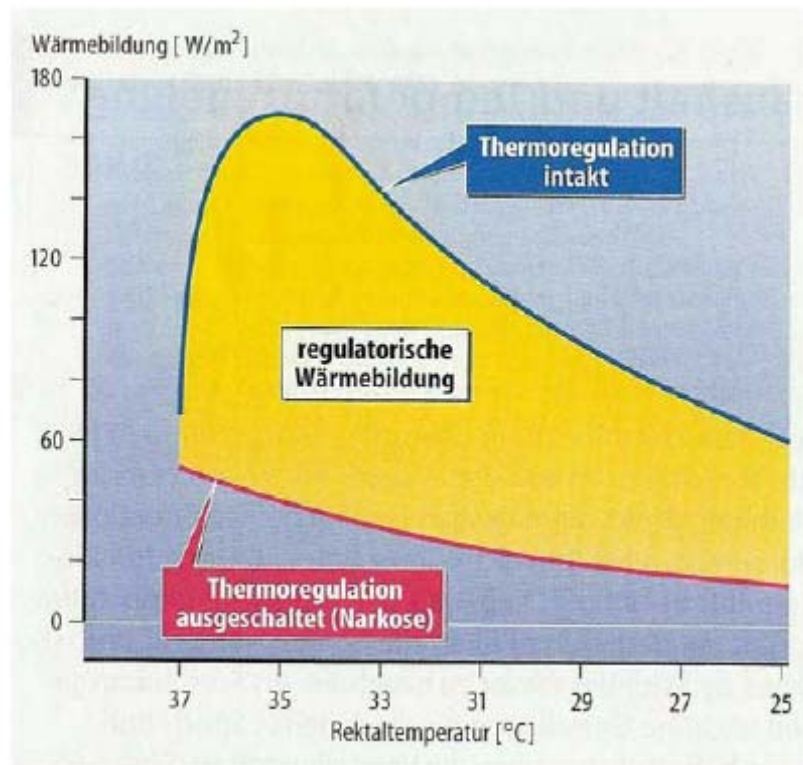


Abb. 6: Beziehung zwischen Körperkerntemperatur und Stoffwechselrate eines homoiothermen Organismus (Hund) bei experimenteller Abkühlung (aus Schmidt RF et al. 2000, S. 650)

Bei Patienten mit intakter Thermoregulation (Patienten, die sich noch nicht in Narkose befinden), benutzt ThermoSim - je nach Abweichung der tatsächlichen Körperkerntemperatur von dem voreingestellten Sollwert - fünf verschiedene Gleichungen.

1. Gleichung: für $T_{ksoll} \text{ (KKT-Sollwert)} - 12 \leq T_{kern} \text{ (tatsächliche KKT)} < T_{ksoll} - 3$

$$P_{prod} = \frac{11}{20} \cdot (T_{kern} - T_{ksoll} - 17)^2 - 20 + P_{meta}$$

2. Gleichung: für $T_{ksoll} \text{ (KKT-Sollwert)} - 3 \leq T_{kern} \text{ (tatsächliche KKT)} < T_{ksoll} - 1$

$$P_{prod} = -10 \cdot (T_{kern} - T_{ksoll} - 2)^2 + 98 + P_{meta}$$

3. Gleichung: für Tksoll (KKT-Sollwert) $- 1 \leq T_{\text{kern}}$ (tatsächliche KKT) $< T_{\text{soll}} - 0,5$

$$P_{\text{prod}} = -30 \cdot T_{\text{kern}} + 1.168 \cdot 10^3 + 30 \cdot (T_{\text{soll}} - 37) + P_{\text{meta}}$$

4. Gleichung: für Tksoll (Sollwert) $- 0,5 \leq T_{\text{kern}}$ (tatsächliche KKT) $< T_{\text{soll}}$

$$P_{\text{prod}} = -146 \cdot T_{\text{kern}} + 5.402 \cdot 10^3 + 146 \cdot (T_{\text{soll}} - 37) + P_{\text{meta}}$$

5. Ist die Körperkerntemperatur gleich bzw. größer als der voreingestellte Sollwert, produziert der Körper nur noch die Wärme durch seinen Ruheumsatz P_{meta} :

$$P_{\text{prod}} = P_{\text{meta}}$$

Bei Patienten mit ausgeschalteter Thermoregulation (zum Beispiel durch Narkose) reduziert sich die Wärmeproduktion auf etwa 70 % des Ruheumsatzes, so dass gilt

$$P_{\text{prod}} = P_{\text{meta}} \cdot 0,7$$

Wie aus allen Gleichungen zu entnehmen ist, handelt es sich beim Ruheumsatz P_{meta} um eine Variable, die errechnet werden muss. Dabei gibt es für Männer, Frauen und Kinder unterschiedliche Rechenwege. Für den Ruheumsatz von Männern existiert eine Kalkulation der WHO, die ein Schätzverfahren darstellt, welches nicht die Genauigkeit der Referenzmethode Kalometrie besitzt, jedoch brauchbare und für diese Zwecke ausreichend valide Ergebnisse liefert. Sie lautet:

$$P_{\text{meta}} = (10 \cdot G + 625 \cdot H - 5 \cdot \text{age} + 5) \cdot \frac{100.8952}{24 \cdot 86}$$

G = Körpergewicht (kg), H = Körpergröße² (cm²), age = Alter

Der Ruheumsatz bei Frauen lässt sich mit einer leichten Veränderung dieser Formel herleiten, da ihr Ruheumsatz ca. 10 % unter dem eines Mannes liegt. Sie lautet:

$$P_{\text{meta}} = (10 \cdot G + 625 \cdot H - 5 \cdot \text{age} - 161) \cdot \frac{100.8952}{24 \cdot 86}$$

Diese komplexen Algorithmen der Wärmeproduktion lassen sich am einfachsten anhand einer Skizze nachvollziehen (Abbildung 7):

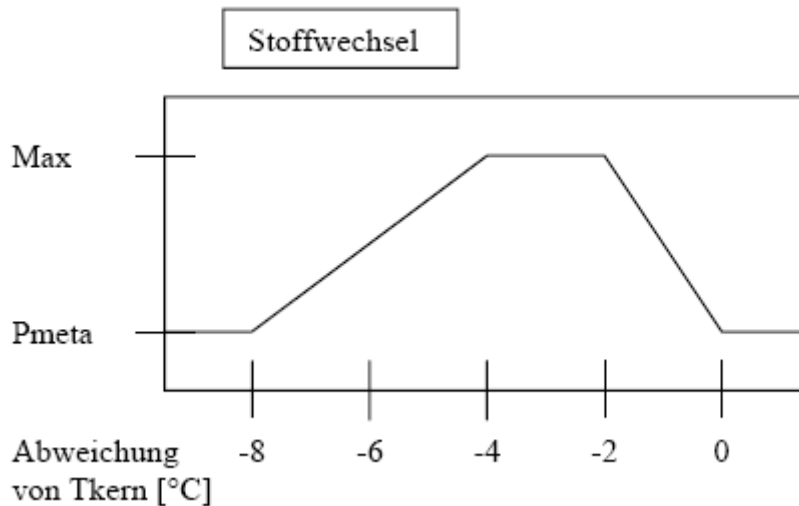


Abb. 7: Wärmeproduktion des Stoffwechsels in Abhängigkeit von der Temperaturdifferenz zwischen Körperkern und voreingestelltem Sollwert (modifiziert nach Schreibner 2004, S. 55)

Es zeigt sich, dass bei intakter Thermoregulation die Wärmeproduktion am größten ist, wenn die Abweichung zwischen Körperkern und Körperperipherie -2 bis -4°C beträgt. Ab -4°C Abweichung fällt die Wärmeproduktion ab, um ab -8° Abweichung vom Körperkern den Ruheumsatz P_{meta} zu erreichen.

2.1.4 Berücksichtigung angewendeter Wärmeprotektionsverfahren

Im Rahmen der Berechnung durch ThermoSim können vier verschiedene Wärmeprotektionsverfahren zum Einsatz gebracht werden. Dabei handelt es sich um

- Isolation (*Insulation*),
- Konduktion (*Conduction*),
- Infrarotlampe (*Infrared*),
- Konvektion (*Convection*).

Diese Wärmeprotektionsverfahren werden in den entsprechenden Abschnitten von ThermoSim angezeigt und können durch den Anwender nach Eingabe notwendiger Parameter aktiviert und somit in die Berechnung übernommen werden.

2.1.4.1 Isolation

Die Wärmeprotektion durch isolierende Materialien wird vom Programm in der Berechnung des Körperkerntemperaturverlaufes berücksichtigt, jedoch muss durch den Anwender die Eingabe des Isolierungsfaktors (Clo-Wert) sowie der isolierten Körperoberfläche erfolgen. Da die exakte Einsetzung des Clo-Wertes vom Anwender nicht erwartet werden kann, werden die gängigsten Werte vom Programm angezeigt und können übernommen werden. Die Größe der isolierten Körperoberfläche lässt sich ausreichend genau durch die „Neunerregel“ herleiten:

Kopf 9%, Arme je 9% (bzw. 8% + 1% Handinnenfläche), Rumpf 36% (Vorderseite $2 \times 9\%$ + Rückseite $2 \times 9\%$), Beine je $2 \times 9\%$, Genitalregion 1% der Körperoberfläche (Bruch und Trentz 2006).

Um die Isolationskomponenten genauer in die Vorhersage einfließen zu lassen, findet eine Differenzierung zwischen isoliertem Kern und Peripherie statt (*core insulation / core coverage* sowie *periphery insulation / periphery coverage*). Hier können unterschiedliche Werte eingegeben werden.

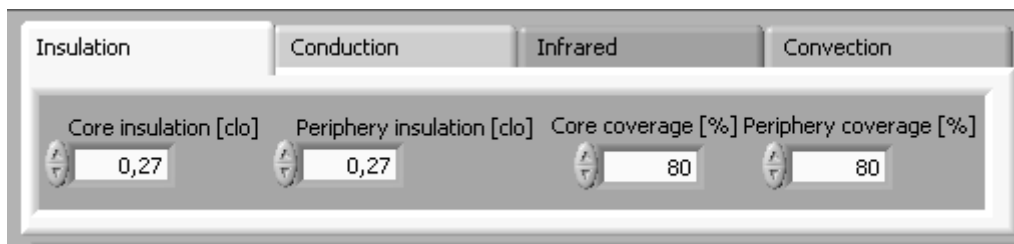


Abb. 8: Eingabefelder „Insulation“ im Programm ThermoSim

2.1.4.2 Konduktion

Konduktive Wärmeprotektionsverfahren wie Wärmematten, die auf oder unter verschiedenen Körperbereichen platziert werden können, werden nach Eingabe der an der Hautoberfläche zur Wirkung kommenden Temperatur sowie der bedeckten Kern- bzw. peripheren Hautareale berücksichtigt.

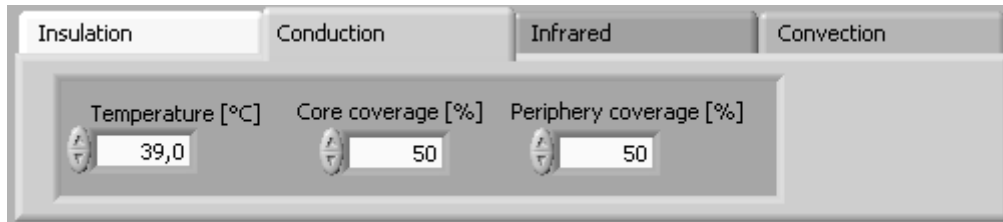


Abb. 9: Eingabefelder „Conduction“ im Programm ThermoSim

Da Wärmematten oftmals zusätzlich mit weiteren Wärmeprotektionsverfahren zum Einsatz kommen, besteht die Möglichkeit, diese mit einem separaten Schalter in die Berechnung mit einzubeziehen. Dabei wird die effektive Rückenoberfläche, mit der der Patient auf der Matratze aufliegt, vom Programm berechnet und vorgegeben. Der Benutzer muss lediglich die Temperatur der Matratze im entsprechenden Feld eintragen.

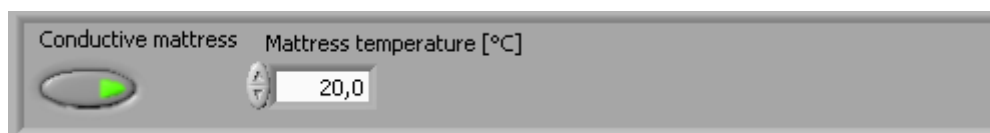


Abb. 10: Eingabefeld „Mattress temperature“ und Ein-/Aus-Schalter im Programm ThermoSim

2.1.4.3 Infrarotlampe

Um die Erwärmung des Patienten mit Infrarotstrahlung, dieses Verfahren findet vor allem in Wartebereich und im Aufwachraum Anwendung, in die Berechnungen einfließen zu lassen, benötigt ThermoSim die Angabe der effektiven Wärmeenergie pro Quadratmeter Hautareal [W / m^2].



Abb. 11: Eingabefeld „Infrared“ im Programm ThermoSim

2.1.4.4 Konvektion

Bei Erwärmung des Patienten mit konvektiver Luftwärmung benötigt ThermoSim zusätzlich zu der Fläche der bedeckten Kern- bzw. peripheren Körperoberflächen die effektive Temperatur der ausströmenden Luft über die Decke (*air temperature* [$^{\circ}\text{C}$]) sowie die Windgeschwindigkeit, mit der die warme Luft die Decke verlässt (*wind velocity* [m/s]).

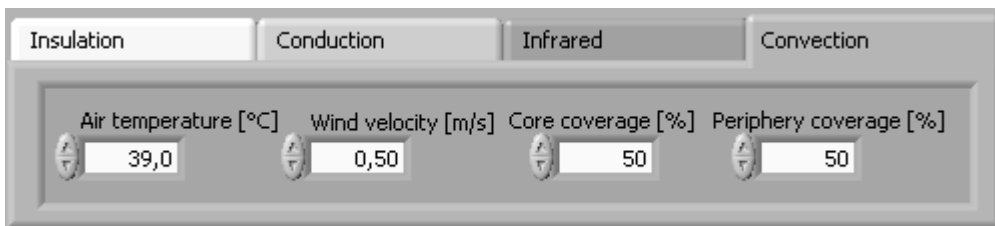


Abb. 12: Eingabefelder „Convection“ im Programm ThermoSim

2.1.4.5 Infusionswärmung

Eine weitere Form der Wärmeexposition besteht aus dem Einsatz von Infusionswärmern. Dabei wird die zu infundierende Flüssigkeit durch ein System während ihrer Applikation aufgewärmt und erreicht den Patienten mit einer bestimmten Temperatur. Diese Methode vermeidet Wärmeverluste, die im Patienten durch das Erwärmen kalter infundierter Lösungen entstehen. Um diese Version der Wärmeapplikation in die Simulation miteinzubeziehen, benötigt ThermoSim die Art des infundierten Produktes (kristalloide Flüssigkeit oder Blutprodukt), die durchschnittliche Infusionsmenge in Litern pro Stunde sowie die effektive Temperatur der Flüssigkeit, wenn sie den Patienten erreicht.

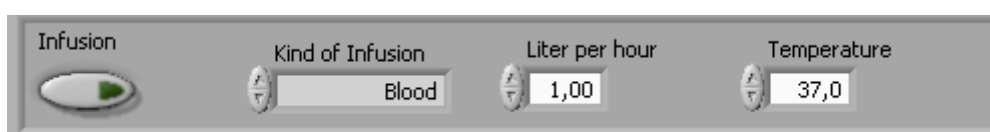


Abb. 13: Eingabefelder „Infusion“, Feld zur Auswahl der infundierten Flüssigkeit und Ein-/Aus-Schalter im Programm ThermoSim

2.1.5 Beschreibung der graphischen Benutzeroberfläche (Graphical User Interface)

Bei Betrachtung der Benutzeroberfläche erkennt man eine Aufteilung in die Komponenten

- Bedienelemente,
- Anzeigeelemente.

Die Bedienelemente dienen der Eingabe aller zur Vorhersage notwendigen Variablen durch den Anwender. Sie besteht aus den Eingabemasken

- Patient,
- Perioperativer Verlauf.

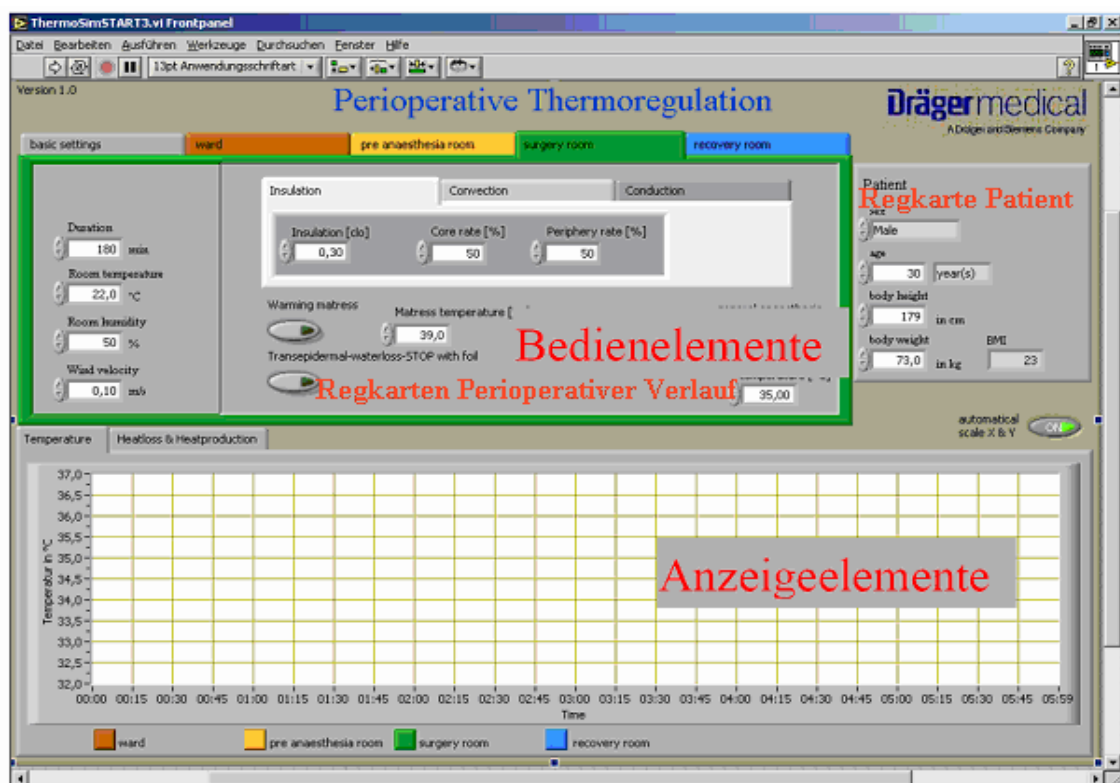


Abb. 14: Schema der Benutzeroberfläche des Computerprogrammes ThermoSim (aus Schreibner 2004, S. 61)

2.1.5.1 Registrierkarte „Patient“

Die Registrierkarte „Patient“ dient der Erfassung der patientenspezifischen Daten Geschlecht, Alter, Körpergröße und Gewicht.

2.1.5.2 Registrierkarten „Perioperativer Verlauf“

Links davon befinden sich die Bedienelemente „Perioperativer Verlauf“. Da der perioperative Verlauf aus mehreren verschiedenen Stationen besteht, die der Patient passiert, findet hier eine Aufteilung in die Stationen

- *basic settings* (Grundeinstellungen),
- *ward* (Station),
- *pre anesthesia room* (Einleitung),
- *surgery room* (OP-Saal),
- *recovery room* (Aufwachraum)

statt. Es besteht die Möglichkeit, für jede der vier Stationen unterschiedliche Variablen einzugeben, da Aufenthaltsdauer, Umgebungsvariablen und angewandte Wärmetherapiemaßnahmen stark von Station zu Station variieren können. Für die Variablen Luftfeuchtigkeit und Windgeschwindigkeit werden übliche Werte als voreingestellt angeboten, da eine individuelle Messung vor Ort nicht praktikabel ist. Diese wurden durch Messungen in der Uniklinik Lübeck ermittelt und entsprechen den Gegebenheiten in den meisten Krankenhäusern (Schreibner 2004). Andernfalls besteht die Möglichkeit, diese Werte durch den Anwender zu verändern.

2.1.5.2.1 Unterregistrierkarte „basic settings“

In diesem Feld werden die physiologischen Grundeinstellungen für die Simulation definiert. Die durchschnittlichen Normalwerte werden vom Programm als Grundeinstellung eingesetzt und können vom Benutzer entsprechend geändert werden.

Unter *normal core temperature*, der normalen Ausgangskörperkerntemperatur, kann die durchschnittliche statistische Körperkerntemperatur von 37,2°C, die hier als Standardwert eingestellt ist, abgeändert werden. Das Element *Core rate from body weight* definiert den Anteil des Körperkerns an der Körpermasse. Dieser beträgt beim Erwachsenen in der Regel 60 %.

Convection rate repräsentiert den Anteil der Körperoberfläche, die nicht auf dem Operationstisch aufliegt und somit am Wärmeaustausch durch Konvektion, Evaporation und Radiation teilnimmt. Im Falle einer Rückenlage beträgt dieser Wert 70 %.

Es besteht außerdem die Möglichkeit, die minimalen und maximalen peripheren Blutflussraten bei einem Anstieg bzw. Abfall von 0,3°C (*controll range*) anzugeben (*min / max blood flow*). Als Grundeinstellung sind für den minimalen Blutfluss 10 ml/kg/min bzw. für den maximalen Blutfluss 50 ml/kg/min voreingestellt, der normale Blutfluss beträgt 20 ml/kg/min. Diese Werte stimmen mit dem zugrundeliegenden wärmephysiologischen Modell überein.

Die *Control Range Shivering* definiert die Grenzwerte und Auswirkungen des Kältezitterns. Hier wird die Starttemperatur, bei der ein Kältezittern beim wachen Patienten erwartet wird (Grundeinstellung 35°C), sowie die Erhöhung des metabolischen Umsatzes durch dieses Ereignis festgelegt (Grundeinstellung Faktor 1,0).

Im Feld *start setting* wird die Abweichung der Körperkerntemperatur von der Hauttemperatur reguliert. Hier findet der Anwender voreingestellt eine Erniedrigung der Hauttemperatur um -0,7°C bezogen auf die Körperkerntemperatur beim Erwachsenen. Diese voreingestellten Abweichungen von der Körperkerntemperatur können manuell verändert werden.

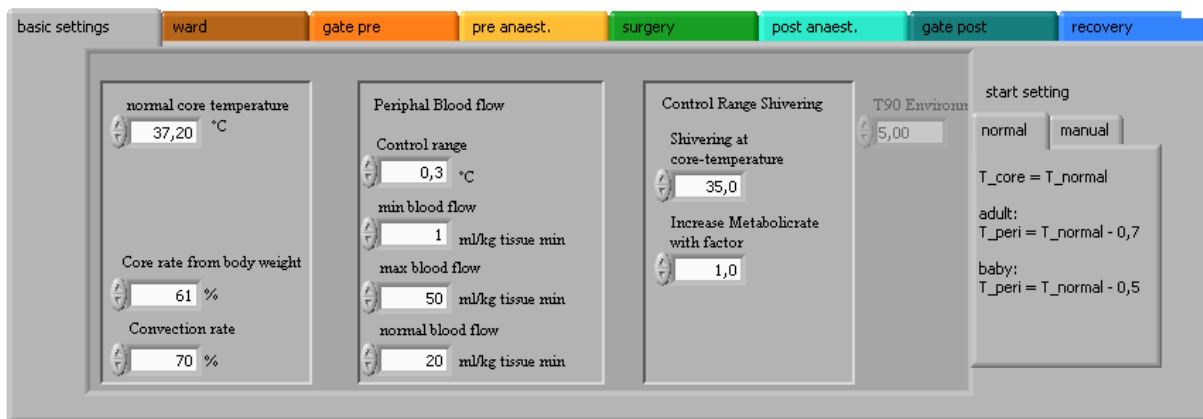


Abb. 15: Registrierkarte „basic settings“

2.1.5.2.2 Unterregistrierkarte „ward“

Hier erfolgt die Eingabe der Variablen, die den Aufenthalt des Patienten auf Station sowie den Transport des Patienten im Bett zur OP-Schleuse betreffen. Dieser Berechnungsabschnitt endet mit der Einschleusung des Patienten, da er hier sein Bett verlässt und auf einem fahrbaren Operationstisch mit einer wesentlich dünneren Decke gelagert wird.

Die Variablen bestehen aus Aufenthaltsdauer (*duration*), Raumtemperatur (*room temperature*) und Luftfeuchtigkeit (*room humidity*) sowie der Windgeschwindigkeit (*wind velocity*). Neben den genannten Raumbedingungen erfolgt hier auch die Angabe, wie der Patient isoliert ist. Hier liefert das Programm typische Auswahlmöglichkeiten, wie sie im klinischen Alltag zu finden sind:

- Patient ist unbedeckt (*unclothed*): Clo-Wert 0,005,
- Unbedeckt und zugedeckt (*unclothed and covered*): Clo-Wert 1,1,
- Nur Bekleidung (*only cloth*): Clo-Wert 0,7,
- Bekleidet und zugedeckt (*clothed and covered*): Clo-Wert 1,8.

Ebenfalls besteht die Möglichkeit, eine manuelle Eingabe des Clo-Wertes für Peripherie und Körperkern durchzuführen.

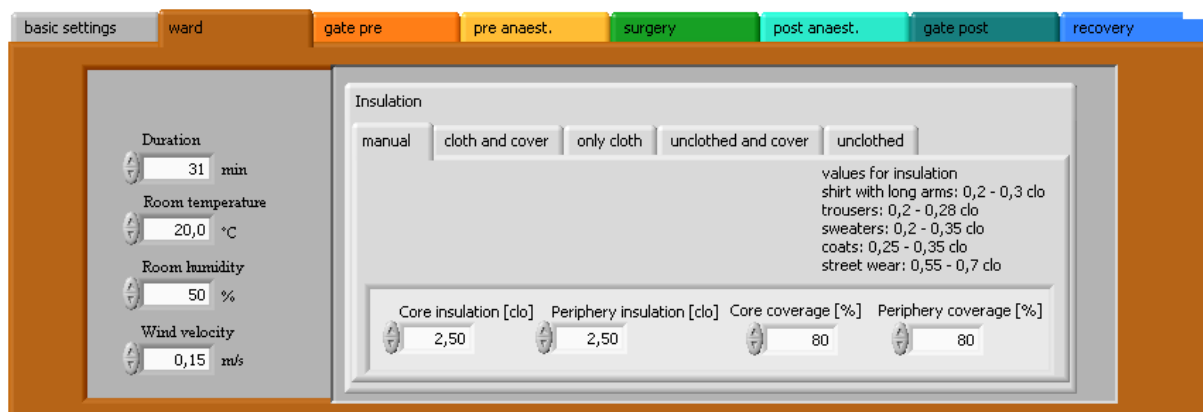


Abb. 16: Registrierkarte „ward“

2.1.5.2.3 Unterregistrierkarten „gate pre“ und „pre anesthesia room“

Dieser Abschnitt bezieht sich auf den Aufenthalt des Patienten im Wartebereich der OP-Schleuse (*gate*), nachdem er vom OP-Manager von der Station abgerufen wurde, sowie im Einleitungsbereich der Anästhesie (*pre anesthesia room*) unmittelbar vor der Operation. Da sich die beiden Stationen von den einzugebenen Variablen nahezu gleichen, bietet sich eine gemeinsame Erklärung an.

Im Gegensatz zum Stationszimmer kommen im Wartebereich und in der Einleitung regelhaft wärmeprotective Verfahren zum Einsatz, diese werden vom Programm abgefragt und in die Berechnung übernommen. Zusätzlich zu den üblichen Wärmeverfahren besteht die Möglichkeit, durch Aktivieren des Buttons *conductive matresse* eine Wärmematte, auf die der Patient gelagert wurde, in die Simulation aufzunehmen. Als Auflagefläche wird die Rückenfläche angenommen, die Temperatur der Matratze muss vom Anwender separat eingegeben werden. Nach Eingabe der Fließgeschwindigkeit [l/h], der Infusionstemperatur [°C] sowie der Infusionsart (kristalloide Infusionen bzw. Blutprodukte) wird der spezifische Wärmeverlust durch infundierte Flüssigkeiten ermittelt und in die Berechnung übernommen.

Auf der Registrierkarte „pre anesthesia room“ besteht die Möglichkeit, durch Umlegen des Schalters *general anaesthesia* die Phänomene des vasodilatatorischen Wärmeverlustes sowie der Senkung der Stoffwechselleistung durch die Allgemeinanästhesie in der Simulation zu berücksichtigen.

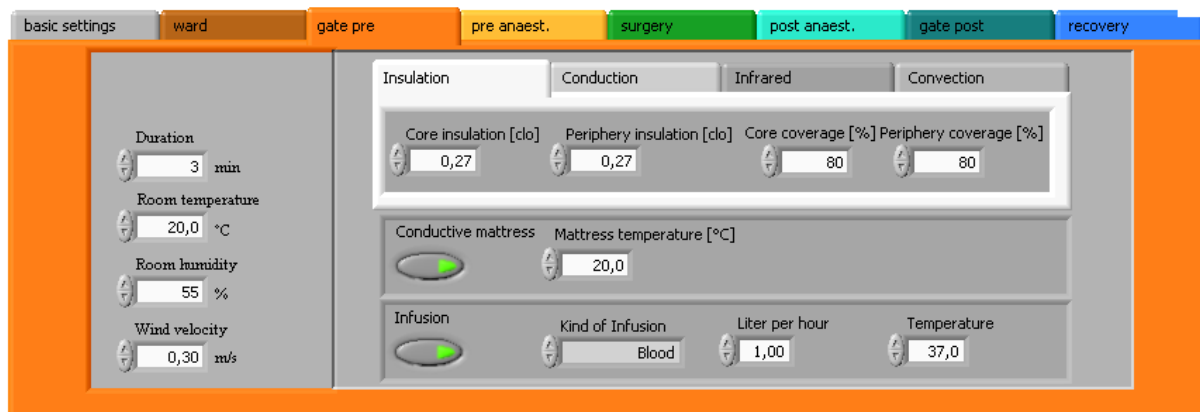


Abb. 17: Registrierkarte „gate pre“

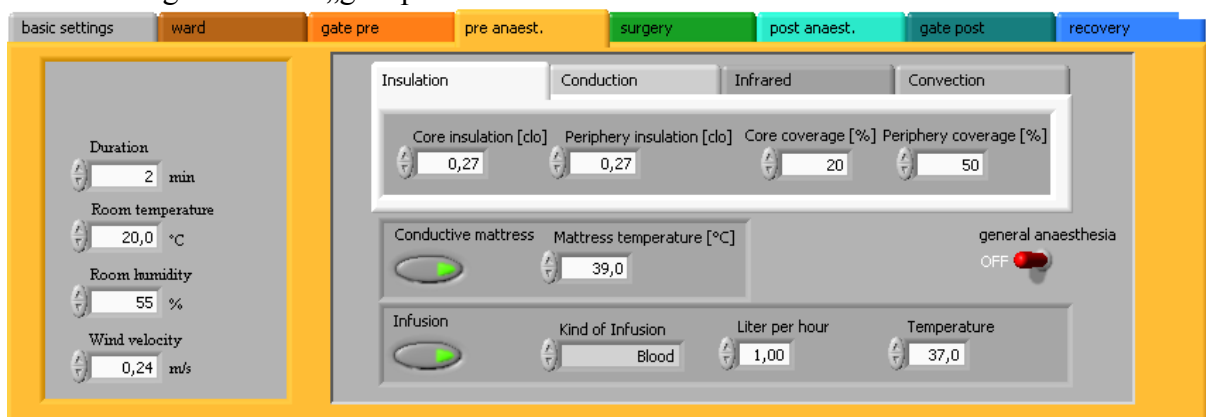


Abb. 18: Registrierkarte „pre anesthesia room“

2.1.5.2.4 Unterregistrierkarte „surgery“

In diesem Abschnitt erfolgt die Eingabe aller Variablen des Patienten während des eigentlichen operativen Eingriffes, also vom Hautschnitt bis zum Operationsende nach erfolgter Hautnaht.

Zusätzlich zu den bereits beschriebenen Feldern „Wärmeprotektionsverfahren“, „conductive mattress“, „Infusion“ und „general anaesthesia“ besteht hier die Möglichkeit, einen zusätzlichen Wärmeverlust durch Eröffnung der Bauchdecke mit einzubeziehen. Dabei gibt es neben den Voreinstellungen *none* (0 Watt Wärmeverlust), *small* (10 Watt Wärmeverlust), *normal* (20 Watt Wärmeverlust) und *large* (40 Watt Wärmeverlust) die Möglichkeit, einen Wert manuell einzugeben.

Durch das Aktivieren des Buttons *Transepidermal-waterloss stop with foil* wird die Verwendung einer Folie zur Verhinderung von transepidermalen Wasserverlusten simuliert, was zu einem verminderten Wärmeverlust durch Evaporation führt und von ThermoSim in die Berechnung übernommen wird.

Im Feld *breathing temperature* besteht die Möglichkeit, die Atemluftherwärmung, wie sie in manchen Narkosekreisteilen erfolgt, in die Berechnungen mit einzubeziehen. Dazu ist die Eingabe der Temperatur der vorgewärmten Atemluft notwendig.

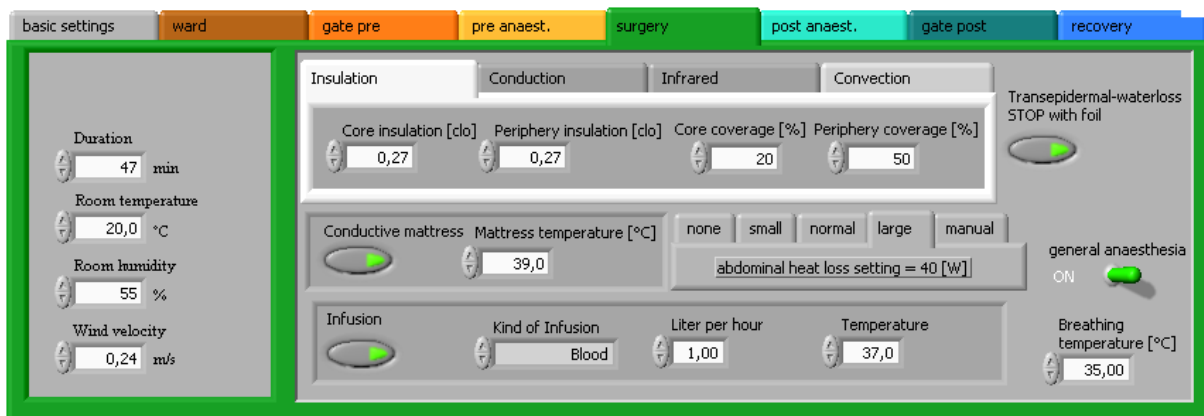


Abb. 19: Registrierkarte „surgery“

2.1.5.2.5 Unterregistrierkarten „post anesthesia room“ und „gate post“

Die Registrierkarte „post anesthesia room“ bezieht sich auf den Zeitraum nach beendeter Hautnaht bis zum Ende der Narkose und stimmt von den Eingabefeldern exakt mit der Karte „pre anesthesia room“ überein.

Der Transport des Patienten aus dem OP-Saal in die OP-Schleuse, von dem aus die Ausschleusung in den Aufwachraum stattfindet, wird von der Registrierkarte „gate post“ erfasst. Diese stimmt exakt mit der Registrierkarte „gate pre“ überein.

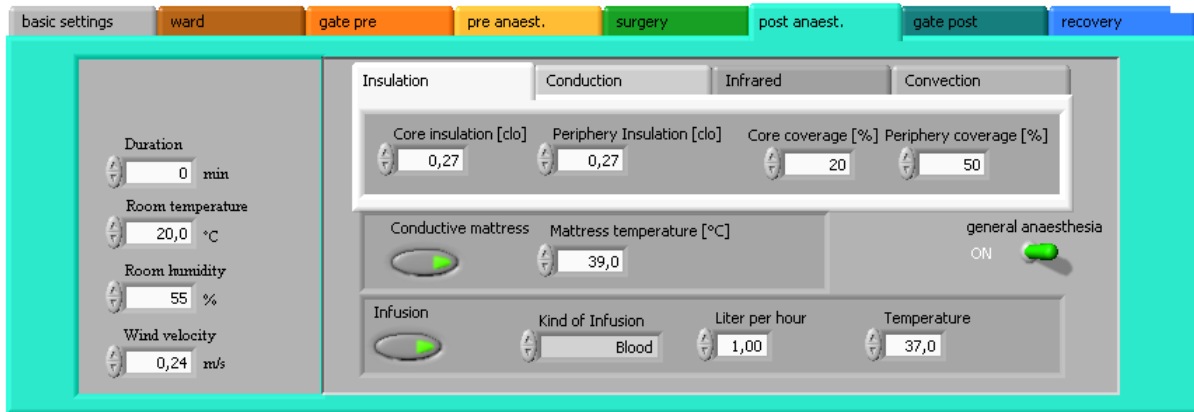


Abb. 20: Registrierkarte „post anaesthesia“

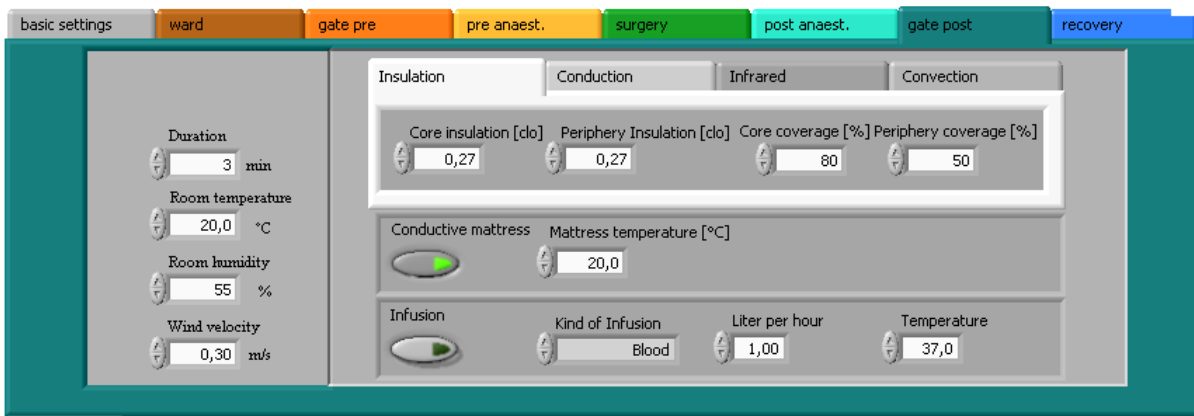


Abb. 21: Registrierkarte „gate post“

2.1.5.2.6 Unterregistrierkarte „recovery“

Nach Ausschleusung aus dem OP-Bereich verweilt der Patient bis zur vollständigen Stabilisierung aller Vitalfunktionen im Aufwachraum (*recovery room*), dieser Abschnitt wird von der Karte „recovery“ repräsentiert. Diese ähnelt von den Parametern her der Karte „ward“, jedoch besteht weiterhin die Möglichkeit zur Wärmetherapie durch Isolation, Infrarot, konduktive und konvektive Wärmeverfahren.

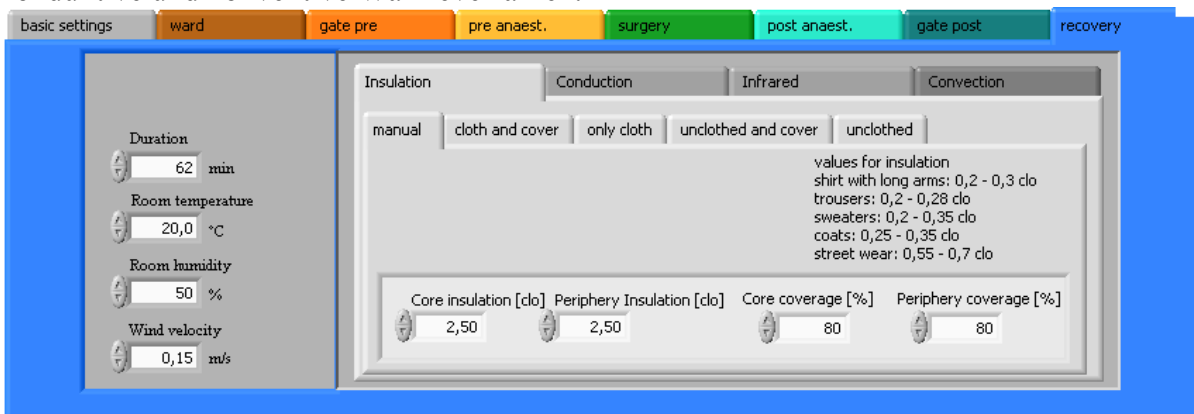


Abb. 22: Registrierkarte „recovery“

2.1.5.2.7 Darstellung der berechneten Funktionen

Nachdem der Nutzer von ThermoSim alle erforderlichen Daten eingegeben hat, erfolgt die Berechnung von Kern- und Peripherietemperatur, Wärmeverlust / Wärmeproduktion sowie Vasomotorik. Diese werden im Bereich Anzeigeelemente als separate Graphen angezeigt.

2.1.5.2.8 Graph „Temperatur“

Hier erfolgt die Darstellung der Körperkern- (rote Gerade) und der peripheren Körpertemperatur (blaue Gerade). Auf der X-Achse wird der jeweilige Zeitpunkt im perioperativen Verlauf aufgetragen und farblich der entsprechenden Station zugeordnet. Auf der Y-Achse findet die Auftragung der Temperatur in °C statt.

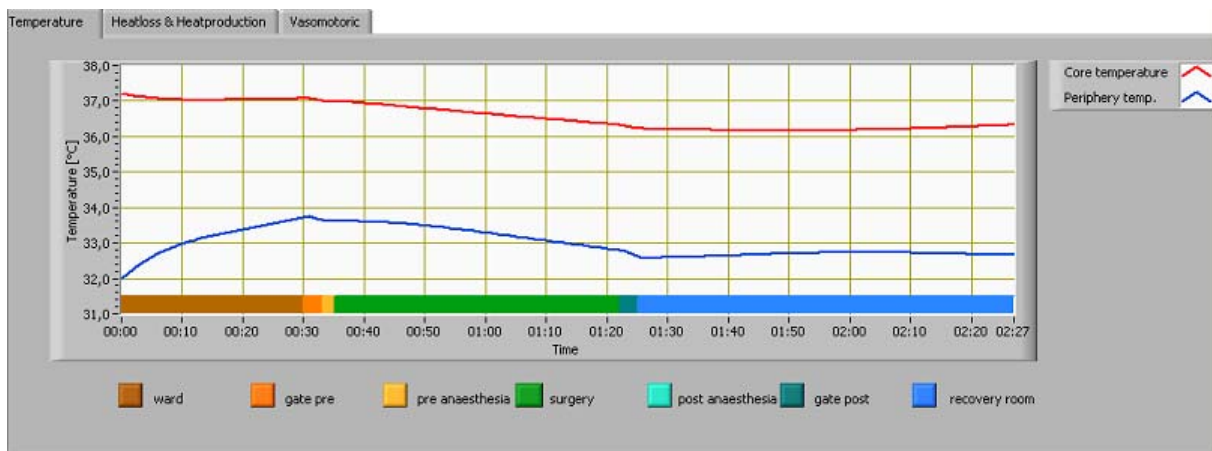


Abb. 23: Graph der peripheren / Körperkerntemperaturen als Funktion der Zeit aus der Benutzeroberfläche von ThermoSim

2.1.5.2.9 Graph „Wärmeverlust und Wärmeproduktion“

In diesen Graphen werden die Wärmeverluste (aufgeschlüsselt in „Konduktion“, „Konvektion“, „Evaporation“, „Radiation“, „Schweißproduktion“ und „Infusion“) und die Wärmeproduktion dargestellt. Die X- Achse entspricht ebenfalls der Zeitachse, die Y-Achse stellt die Wärmeproduktion sowie den Wärmeverlust in Watt dar.

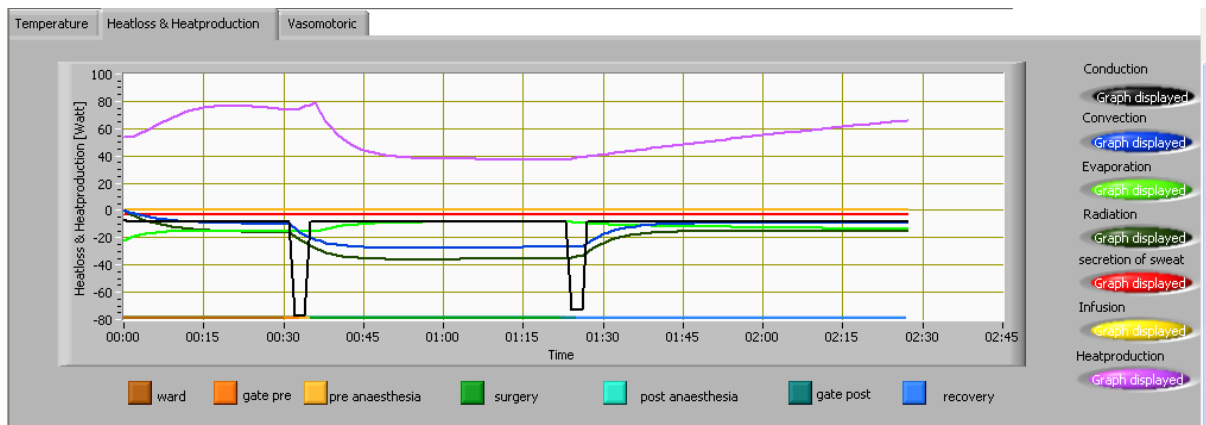


Abb. 24: Graph der Wärmeverluste durch Konduktion, Konvektion, Evaporation, Radiation, Schweißproduktion und Infusion als Funktion der Zeit aus der Benutzeroberfläche von ThermoSim

2.1.5.2.10 Graph „Vasomotoric“

Dieser Graph dient der Darstellung der Vasokonstriktion des Patienten im zeitlichen Verlauf zur Objektivierbarkeit der Wärmeverluste durch narkosebedingte Vasodilatation. Die X-Achse stellt dabei wieder die Zeitachse dar, die Y-Achse zeigt die relative Vasodilatation bzw. Vasokonstriktion an.

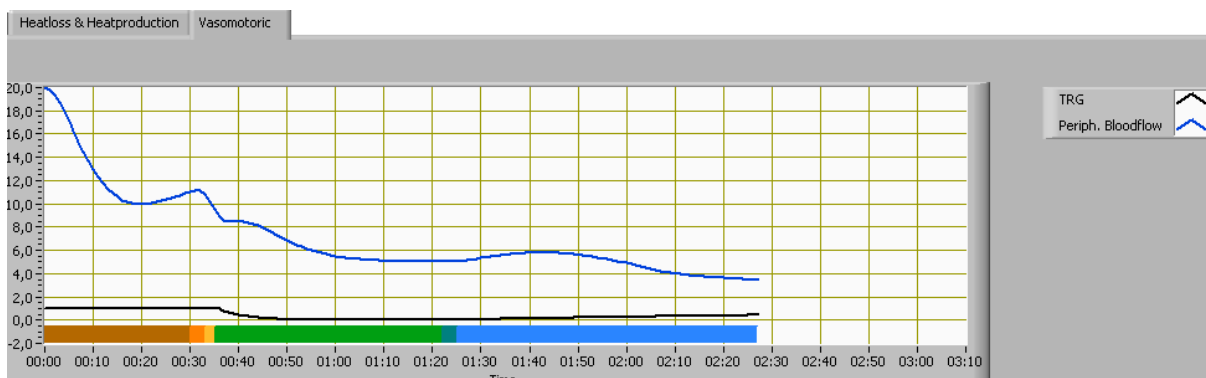


Abb. 25: Graph der Vasomotorik als Funktion der Zeit aus der Benutzeroberfläche von ThermoSim

2.2 Vorstellung der zugrunde liegenden Studien / Dissertationen

Die Validierung von ThermoSim erfolgte retrospektiv mit bereits erhobenen Daten aus drei prospektiven randomisierten Studien. Alle drei Studien besitzen folgende Gemeinsamkeiten:

- bei den durchgeführten Operationen handelt es sich ausschließlich um große abdominale urologische Operationen (z. B. radikale Prostatektomie, Tumornephrektomie),
- alle Operationen wurden in Allgemeinanästhesie durchgeführt,
- alle Operationen wurden im Zentral-OP der Universitätsmedizin Göttingen durchgeführt,

- es wurden gängige, dem Programm ThermoSim bekannte Wärmeschutzverfahren angewandt,
- es fand während des perioperativen Verlaufs eine dokumentierte Messung der Körperkerntemperatur statt, mit deren Werten ein Vergleich stattfinden kann,
- alle Operationen dauerten mindestens 120 Minuten von Hautschnitt bis Operationsende.

2.2.1 Studie „Stellenwert eines reflektierenden Isolationsmaterials (Thermadrape®) zur Verhinderung intraoperativer Hypothermie“

In der Untersuchung, die im Jahre 2000 von Bräuer et al. publiziert wurde, fand eine Effektivitätsüberprüfung von reflektierendem Isolationsmaterial zur Vermeidung perioperativer Hypothermien statt. Nach Zustimmung der Ethikkommission wurden 36 Patienten mit Indikation zu einem großen abdominal-urologischen Eingriff randomisiert vier verschiedenen Gruppen zugeteilt:

- Gruppe 1: Wärmeschutz durch Infusionswärmung (Hotline ® HL-90 / L-70 Hersteller: Level 1 Technologies Inc., Marshfield, USA) und OP-Abdeckung mit Baumwolltüchern,
- Gruppe 2: Wärmeschutz durch Infusionswärmung (Hotline ®) und OP-Abdeckung mit reflektierendem Isolationsmaterialien (Thermadrape ®, Hersteller: O.R. Concepts Inc., Roanoke, USA),
- Gruppe 3: Wärmeschutz durch Infusionswärmung (Hotline ®) und konvektiver Luftwärmung (WarmTouch ®, Hersteller: Mallinckrodt Medical, Hennef/Sieg, Deutschland),
- Gruppe 4: Wärmeschutz durch Infusionswärmung (Hotline ®), konvektive Luftwärmung (WarmTouch ®) und reflektierendes Isolationsmaterialien (Thermadrape ®).

Im Rahmen der Untersuchung wurden folgende für die Validierung relevanten Variablen gemessen und dokumentiert:

- Alter, Geschlecht, Gewicht und Körpergröße der Patienten,
- Raumtemperatur des Operationssaales,
- Anästhesieeinleitungs-, Anästhesie- und Operationsdauer,
- Infusionsmenge (Blut / kristalloide Infusionslösungen),
- Körperkerntemperatur zu den Zeitpunkten Narkoseeinleitung, Hautschnitt und t = 120 min nach Hautschnitt (Messung durch Tympanonkontaktsonde),
- Hauttemperatur zu den Zeitpunkten Hautschnitt und t = 120 min nach Hautschnitt (Messung durch Hauttemperatursonden vom Typ YSI 401).

2.2.2 Dissertation „Untersuchung zur Effektivität intraoperativer konvektiver Luftwärmung“

Die Fragestellung der Dissertation (Landmann 1995) bestand darin, die Wirksamkeit der konvektiven Luftwärmung am Beispiel der Oberkörperdecke in alleiniger Anwendung sowie in Kombination mit einer elektrischen Heizmatte zu überprüfen. Insgesamt 24 Patienten mit großen abdominal-urologischen Operationen wurden nach Zustimmung der Ethikkommission drei verschiedenen Gruppen zugeteilt:

- Gruppe 1: Kontrollgruppe ohne aktive Wärmezufuhr,
- Gruppe 2: Wärmezufuhr durch konvektive Lufterwärmung (Bair Hugger ®, Hersteller: Augustine Medical Inc., Eden Prairie, USA),
- Gruppe 3. Kombinierte Wärmezufuhr durch konvektive Lufterwärmung (Bair Hugger ®) und Konduktion (elektrische Heizmatte Asopad OPT 130, Hersteller: Stihler Electronics GmbH, Stuttgart, Deutschland).

In dieser Dissertation wurden folgende für die Validierung relevanten Variablen gemessen und dokumentiert:

- Alter, Geschlecht, Gewicht und Körpergröße der Patienten,
- Anästhesiedauer und Operationsdauer (über 120 Minuten),
- Körperkerntemperatur zu den Zeitpunkten Hautschnitt und $t = 120$ min nach Hautschnitt (Messung durch Ösophagusstethoskop mit integriertem Thermistor).

2.2.3 Dissertation „Untersuchung zur Effektivität intraoperativer Wärmeapplikation“

Ziel der Dissertation (Schuhmacher 1995) war es, Vor- und Nachteile der Anwendung der konvektiven Lufterwärmung im Vergleich zu einer elektrischen Heizmatte festzustellen und zu dokumentieren. Dazu wurden 24 Patienten mit großen abdominal-urologischen Operationen nach Zustimmung der Ethikkommission drei verschiedenen Gruppen zugeteilt:

- Gruppe 1: Kontrollgruppe ohne aktive Wärmezufuhr (hierbei handelt es sich um die gleiche Kontrollgruppe wie in der Studie von Landmann (1995)),
- Gruppe 2: Wärmezufuhr durch konvektive Luftwärmung (Warm Touch ®),
- Gruppe 3: Wärmezufuhr durch Konduktion (elektrische Heizmatte).

Folgende für die Validierung relevanten Variablen wurden in dieser Dissertation gemessen und dokumentiert:

- Alter, Geschlecht, Gewicht und Körpergröße der Patienten,
- Operationsdauer (über 120 Minuten),
- Körperkerntemperatur zu den Zeitpunkten Hautschnitt und $t = 120$ min nach Hautschnitt (Messung durch Ösophagusstethoskop mit integriertem Thermistor).

2.2.4 Bewertung und Anwendung des vorliegenden Datenmaterials in Bezug auf ThermoSim

Bei näherer Betrachtung des vorliegenden Datenmaterials aus den drei genannten Quellen wird bezüglich der von ThermoSim für die Berechnungen geforderten Variablen folgendes deutlich:

- die Daten aus der Untersuchung von Bräuer et al. (2000) liefern alle für ThermoSim relevanten Variablen, die zur Berechnung des perioperativen Temperaturverlaufes notwendig sind,
- die Daten aus den Dissertationen von Landmann (1995) und Schuhmacher (1995) liefern einen exakten perioperativen Temperaturverlauf, jedoch fehlen Einleitungsdauer, Operationsdauer und infundierte Flüssigkeiten (kristalloid / Blutprodukte).

Bei den fehlenden Variablen Einleitungsdauer, Operationsdauer und infundierte Flüssigkeiten handelt es sich um Werte, die sich im Vorfeld einer Operation im Gegensatz zu z. B. Gewicht und Alter des Patienten nicht exakt vorhersagen lassen. Da das Programm ThermoSim aber bezüglich seiner Verwendung als Prognosetool zur Vorhersage perioperativer Hypothermie zum Einsatz kommen soll, liegen diese Werte vor Operationsbeginn nicht vor und müssen geschätzt werden. Aus diesem Grunde bietet es sich an, die fehlenden Werte aus den Studien von Landmann (1995) und Schuhmacher (1995) durch gemittelte Werte aus der Studie von Bräuer et al. (2005) zu ersetzen, da beide Kohorten von der Art der Erkrankungen und Operationsmethoden vergleichbar sind. Dies dürfte aufzeigen, wie stark die Genauigkeit des simulierten perioperativen Temperaturverlaufes von exakt gemessenen Werten abhängig ist oder ob Werte, die sich im Vorfeld nicht exakt bestimmen lassen können, geschätzt werden können. Daraus resultierend bietet sich zur Validierung von ThermoSim mit dem vorliegenden Datenmaterial folgende Aufteilung an:

- Die 36 Patienten (vier Gruppen à neun Patienten) aus der Studie von Bräuer et al. 2000 mit dem Kriterium „alle relevanten Variablen für eine realistische Simulation des perioperativen Temperaturverlaufes werden erfüllt“ bilden *Patientenkohorte A*.
- Die Patienten aus der Studie von Landmann (1995) (drei Gruppen à acht Patienten) sowie aus der Studie von Schuhmacher (1995) (zwei Gruppen à acht Patienten) mit dem Kriterium „die Variablen Einleitungsdauer, Operationsdauer und infundierte Flüssigkeiten fehlen und werden durch gemittelte Werte aus der Patientenkohorte A geschätzt“ bilden *Patientenkohorte B*. Diese besteht aus 40 Patienten.

2.3 Durchführung der Messungen

Aufgrund der bereits beschriebenen Eigenschaften des Datenmaterials wurden zwei unterschiedliche Messdurchläufe durchgeführt, die beide das Ziel hatten, eine Simulation des Körperkerntemperaturverlaufes mit Hilfe von ThermoSim anhand des vorliegenden Datenmaterials zu erreichen. Messdurchlauf 1 beinhaltet das Datenmaterial aus Patientenkohorte A, also 36 verschiedene Datensätze. Die Daten beinhalten alle relevanten Variablen, die ThermoSim theoretisch benötigt, um eine genaue Simulation der Körperkerntemperatur im Verlauf durchzuführen.

Messdurchlauf 2 beinhaltet das Datenmaterial aus Patientenkohorte B, diese besteht aus 40 verschiedenen Datensätzen. Hier fehlen einige Variablen, die von ThermoSim benötigt werden. Die fehlenden Daten werden aus den Datensätzen der Patientenkohorte A gemittelt, welche in ihrer Zusammensetzung vergleichbar ist. Betrachtet und mit den gemessenen Werten verglichen wurden im Zuge der Auswertung die simulierten Körperkerntemperaturen zu folgenden dokumentierten Zeitpunkten:

- t = 0 min (Zeitpunkt Hautschnitt),
- t = 120 min nach Hautschnitt.

Die Simulationen wurden mit der Version 5_07 des Programmes ThermoSim durchgeführt.

2.3.1 Messdurchlauf 1 / Kohorte A

Die Patientenkohorte A besteht aus vier Untergruppen (drei Gruppen mit unterschiedlichen Wärmeprotektionsverfahren sowie einer Kontrollgruppe). Da die Anwendung der aktiven Wärmeprotektionsverfahren erst nach Lagerung der Patienten im Operationsaal aktiviert wurde, bietet sich die Aufteilung der Simulation in einen Abschnitt *ohne aktive Wärmeprotektion* sowie einen Abschnitt *mit aktiver Wärmeprotektion* an.

2.3.1.1 Abschnitte ohne aktive Wärmeprotektion

Dabei handelt es sich um den Verlauf vom Warten des Patienten auf Station bis zum Beginn des operativen Eingriffes in Form des ersten Hautschnittes.

2.3.1.1.1 Einstellung „basic settings“

Es wurden die Variablen hierbei so gewählt, wie sie durchschnittlich der Physiologie eines erwachsenen Menschen entsprechen.

Core rate from bodyweight: 61 %

Convection rate: 70 %

Periphal Blood Flow:

- Control Range: 0,3°C
- Min. blood flow: 10 ml/kg Körpergewicht /min
- Max. blood flow: 50 ml/kg Körpergewicht /min
- Normal blood flow: 20 ml/kg Körpergewicht /min

Control Range Shivering:

- shivering at core temperature 35,0°C
- increase metabolic rate with factor 1,0

Start setting: normal

Als *normal core temperature* wurde die von ThermoSim voreingestellte Körperkerntemperatur von 37,2°C nicht übernommen, sondern durch den Wert ersetzt, der vor Operationsbeginn in der Einleitung bei jedem einzelnen Patienten gemessen wurde. Die individuellen Körperkerntemperaturen der Patienten wichen vom statistischen Mittelwert

teilweise stark ab, was auf Krankheiten der Patienten und unterschiedlich lange Wartezeiten im Wartebereich zurückzuführen ist.

2.3.1.1.2 Einstellungen „ward“

Folgende Daten wurden für den auf Abruf wartenden Patienten auf Station verwendet:

Duration: 10 Minuten

Die tatsächliche Wartezeit auf Station ist natürlich länger, jedoch für den Wärmeverlust des Patienten aufgrund der guten Isolierung durch die Bettdecke wenig relevant.

Room temperature: 23°C

Room humidity: 50 %

Wind velocity: 0,05 m/s²

Diese Umgebungsparameter decken sich mit üblichen Werten in einem Krankenhaus, die durch Messungen bestätigt wurden (Schreibner 2004).

Insulation: clothed and covered

- core insulation: 1,8 Clo
- core coverage: 80 %
- periphery insulation: 1,8 Clo
- periphery coverage: 80 %

Die Patienten sind mit einem OP-Hemd und Thrombosestrümpfen bekleidet und liegen unter einer gut isolierenden Bettdecke.

2.3.1.1.3 Einstellungen „gate pre“

Folgende Daten wurden für den Zeitraum von der Einschleusung des Patienten bis zur Narkoseeinleitung verwendet:

Duration:

5 Minuten (Wartezeit im Schleusenbereich) sowie 10 Minuten Transport von der Schleuse in den Operationssaal, anschließend Gespräch mit dem Anästhesiepersonal und Dauer bis zur Einleitung der Narkose.

Room temperature: 21,5°C

Bei diesen Wert handelt es sich um einen gemittelten Wert anhand des vorliegenden Datenmaterials der Patientenkohorte A.

Room humidity: 50 %

Wind velocity: 0,15 m/s²

Insulation: 0,27

Core/pit 80/80 (Körperkern und Peripherie sind jeweils zu 80 % abgedeckt)

Diese Werte entsprechen einem leicht bekleideten unzugedeckten Patienten, dessen Kleidung 80 % des Körperkerns sowie 80 % der Körperperipherie bedeckt.

2.3.1.1.4 Einstellungen „pre anesthesia“

Dieser Abschnitt bezieht sich auf den Zeitraum unmittelbar nach Narkoseeinleitung bis zum Beginn des operativen Eingriffes durch den ersten Hautschnitt. Folgende Werte wurden verwendet:

Duration: Einleitungsdauer – 10 Minuten

Die Einleitungsdauer jedes einzelnen Patienten ergibt sich aus dem Datenmaterial der Patientenkohorte A abzüglich 10 Minuten für das Anästhesiegespräch (hierunter fallen alle Maßnahmen vor der eigentlichen Narkoseeinleitung, z.B. Patientenbegrüßung und –identifikation, EKG-Monitoring, Legen einer Venenverweilkanüle) in der Einleitung. Da es nach Einleitung der Narkose zu bereits beschriebenen Phänomenen der Wärmeumverteilung sowie des Wärmeverlustes kommt, wurde das Anästhesiegespräch, bei dem noch keine Narkoseeinleitung stattfand, abgetrennt und dem Zeitraum *gate pre*, der die gleichen Umgebungsparameter erfüllt, zugeteilt.

Room temperature: entspricht der bei jedem Patienten gemessenen Temperatur im Operationssaal.

Room humidity: 50 %

Wind velocity: 0,15 m/s²

Insulation:

- Kontrollgruppe: 0,27 Clo (entspricht einem dünnen hochgezogenem OP-Hemd),
- ThermaDrape®: 0,56 Clo (spezifischer Clo-Wert von ThermaDrape®).

Core/pit: 60/60 (Körperkern und Peripherie sind jeweils zu 60 % abgedeckt).

Bei der Gabe von kristalloiden Infusionslösungen, die zur Narkoseeinleitung üblich sind, wurde eine durchschnittliche Gabe von ca. 1000 ml / h bei einer Raumtemperatur von 21,5° C angenommen, was vom Programm auf die tatsächliche Einleitungszeit umgerechnet wurde.

Der Schalter *General anesthesia* wurde aktiviert, somit werden narkosebedingte Wärmeverluste und Umverteilungen in die Berechnungen einbezogen.

2.3.1.2 Abschnitte mit aktiver Wärmeprotektion

Dabei handelt es um den Zeitraum von Beginn des operativen Eingriffes bis zum Zeitpunkt $t = 120$ min, also zwei Stunden nach Operationsbeginn.

2.3.1.2.1 Einstellungen „surgery“

In diesem Abschnitt, der mit dem ersten Hautschnitt beginnt und mindestens 120 Minuten dauert, wurden folgende Parameter übernommen:

Duration: für jeden Patienten wurde seine individuelle OP-Zeit übernommen.

Room temperature: entspricht der bei jedem Patienten gemessenen OP-Temperatur.

Room humidity: 50 %

Wind velocity: 0,15 m/s²

Insulation:

- Kontrollgruppe: 0,27 Clo (entspricht einem dünnen hochgezogenem OP-Hemd),
- ThermaDrape®: 0,56 Clo (spezifischer Clo-Wert von ThermaDrape®)
Core/pit 20/50: (Bedeckung Körperkern: 20 %, Bedeckung Peripherie 50 %).

Convection:

- Air temperature: 39°C,
- Wind velocity 0,5 m/s,
- periphery 40/25 (Bedeckung Körperkern: 40 %, Bedeckung Peripherie 25 %).

Abdominal heat loss setting: 5 Watt

Hierbei handelt es sich um den zusätzlichen Wärmeverlust, der durch Evaporation der geöffneten Bauchdecke erfolgt. Die Größenordnung von 5 Watt beruht auf dem Ergebnis der experimentellen Studie von Lamke et al. aus dem Jahre 1977.

Die Menge an infundierten, kristalloiden Infusionslösungen wurde für jeden Patienten der Patientenkohorte A dokumentiert. Da ThermoSim jedoch keine Mengenangaben, sondern Flussgeschwindigkeiten zur Berechnung benötigt, wurden alle Infusionsmengen in Verhältnis zur OP-Dauer umgerechnet und als Flussgeschwindigkeit ausgedrückt. Die Temperatur der Infusionslösungen, die in allen vier Untergruppen mit Hilfe eines Hotline®-Infusionswärmer sichergestellt wurde, ist flussmengenabhängig. Aus diesem Grunde wurde die individuelle Infusionstemperatur mit Hilfe der Flussgeschwindigkeit und den Daten der Studie von Schmidt J et al. aus dem Jahre 1996 errechnet.

Der Schalter *General anesthesia* wurde aktiviert, somit werden narkosebedingte Wärmeverluste und Umverteilungen in die Berechnungen einbezogen. Als Temperatur des Atemgases, welches im Narkosekreisteil zirkuliert, wurde 35°C angegeben.

2.3.2 Messdurchlauf 2 / Kohorte B

Die Patientenkohorte B besteht aus insgesamt fünf Untergruppen à acht Patienten, also insgesamt 40 Patienten. Die entsprechenden Daten entstammen den Studien von Landmann (1995) und Schuhmacher (1995). Auch hier bietet sich die Aufteilung der Simulation in einen Abschnitt *ohne aktive Wärmeprotektion* sowie einen Abschnitt *mit aktiver Wärmeprotektion* an, da die Anwendung der aktiven Wärmeprotektionsverfahren erst nach Lagerung der Patienten im Operationsaal aktiviert wurde.

2.3.2.1 Abschnitte ohne aktive Wärmeprotektion

2.3.2.1.1 Einstellung „basic settings“

Die getroffenen Einstellungen entsprechen exakt den Voreinstellungen aus Messdurchlauf 1, siehe Kapitel 2.3.1.1.1.

2.3.2.1.2 Einstellungen „ward“

Die getroffenen Einstellungen entsprechen exakt den Voreinstellungen aus Messdurchlauf 1, siehe Kapitel 2.3.1.1.2.

2.3.2.1.3 Einstellungen „gate“

Die getroffenen Einstellungen entsprechen exakt den Voreinstellungen aus Messdurchlauf 1, siehe Kapitel 2.3.1.1.3.

2.3.2.1.4 Einstellungen „pre anaesthesia“

Im Gegensatz zum Messdurchlauf 1 wurden die genauen Einleitungszeiten der Anästhesie in dieser Kohorte nicht dokumentiert. Da dieser Wert für die Simulation notwendig ist, fand hier eine Mittelung aus dem Datenmaterial der Patientenkohorte A statt. Der gemittelte und in diesem Messdurchlauf verwendete Wert beträgt 78 Minuten. Ebenso fand eine Mittelung des fehlenden Wertes der Operationssaaltemperatur statt, dieser verwendete Mittelwert beträgt 21°C.

Alle übrigen getroffenen Einstellungen entsprechen exakt den Voreinstellungen aus Messdurchlauf 1, siehe Kapitel 2.3.1.1.4.

2.3.2.2 Abschnitte mit aktiver Wärmeprotektion

2.3.2.2.1 Einstellungen „surgery“

Wie bereits beschrieben fehlen in dieser Patientenkohorte die individuellen Temperaturen im Operationssaal. Der gemittelte Wert aus der Patientengruppe A beträgt 21°C. Ein weiterer, nicht dokumentierter Wert, der für die Simulation benötigt wird, ist die patientenbezogene Menge an applizierten, kristalloiden Infusionen und Blutbestandteilen. Hier fand ebenfalls eine Mittelung anhand der Patientenkohorte A statt, dieser Mittelwert beträgt 5277 ml für den Operationsverlauf ab Hautschnitt.

Bei den Patientengruppen, die im Rahmen des Wärmemanagements mit einer Wärmematte versorgt wurden, wurde der Schalter *conductive mattress* aktiviert, die eingestellte Temperatur betrug dabei 38°C.

Die übrigen getroffenen Einstellungen entsprechen exakt den Voreinstellungen aus Messdurchlauf 1, siehe Kapitel 2.3.1.2.1.

2.3.3 Arztbefragung im Zentrum Anaesthesiologie, Rettungs- und Intensivmedizin (ZARI) der Universitätsmedizin Göttingen (UMG)

Um eine Vergleichbarkeit der Messdurchläufe 1 und 2 mit den Vorhersagen der im Wärmemanagement maßgeblich beteiligten Personen zu erreichen, wurde eine anonyme Befragung von elf Fach-/Oberärzten sowie acht Assistenzärzten der Anaesthesiologie im

Zentrum Anaesthesiologie, Rettungs- und Intensivmedizin (ZARI) der Universitätsmedizin Göttingen durchgeführt. Dessen wurde ein standardisierter Fragebogen (siehe Anhang) zugestellt, der folgende Daten enthielt:

- Geschlecht, Alter Körpergröße und –gewicht aller 76 Patienten aus den Patientenkohorten 1 und 2,
- Saaltemperatur im Operationssaal,
- Angewendete Protektionsverfahren.

Die befragten Ärzte wurden gebeten, anhand dieser Daten und ihrer persönlichen Erfahrung eine Prognose darüber zu treffen, bei welchen der genannten Patienten in einem Zeitraum von 120 Minuten nach Operationsbeginn eine Hypothermie (Körperkerntemperatur $< 36,0^{\circ}\text{C}$) vorliegen würde. Insgesamt nahmen elf Fach- und Oberärzte (mit einer Berufserfahrung von mindestens 6 bis zu 15 Jahren in der Anästhesie) sowie acht Assistenzärzte an dieser Befragung teil.

2.4 Auswertung der Messungen

2.4.1 Vorstellung der unterschiedlichen Auswertungsmethoden

Zur genauen Analyse der von ThermoSim durch Simulation erzeugten Daten kommen unterschiedliche Auswertungsmethoden zum Einsatz.

2.4.1.1 Bland-Altman-Diagramm

Die durch Simulation generierten Werte aus Patientenkohorte A wurden mithilfe eines Bland-Altman-Diagramms ausgewertet. Es handelt sich dabei um eine graphische Darstellungsmethode, die insbesondere für den Vergleich zwischen einer neuen Messmethode und einem etablierten Messverfahren dient. Dabei wird in einem zweidimensionalen Koordinatensystem auf der X-Achse der Mittelwert der zu vergleichenden Verfahren aufgetragen, auf der Y-Achse erfolgt die Auftragung der Differenzen der beiden Messmethoden (Altman und Bland 1983, Bland und Altman 1986).

Die Darstellung im Bland-Altman-Verfahren bietet in dieser Auswertung zwei entscheidende Vorteile:

- auftretende systematische Messfehler durch ThermoSim werden als solche erkannt und sind leicht abzulesen,
- die Größe der auftretenden Schwankungsbreite zeigt die Validität der simulierten Werte an, einzelne Werte mit großer Streuung lassen sich leicht identifizieren.

Die Bland-Altman-Diagramme wurden mithilfe des Computerprogrammes Statistica Version 8.0 der Firma StatSoft ® (Hersteller: Firma StatSoft, Tulsa, USA) erstellt.

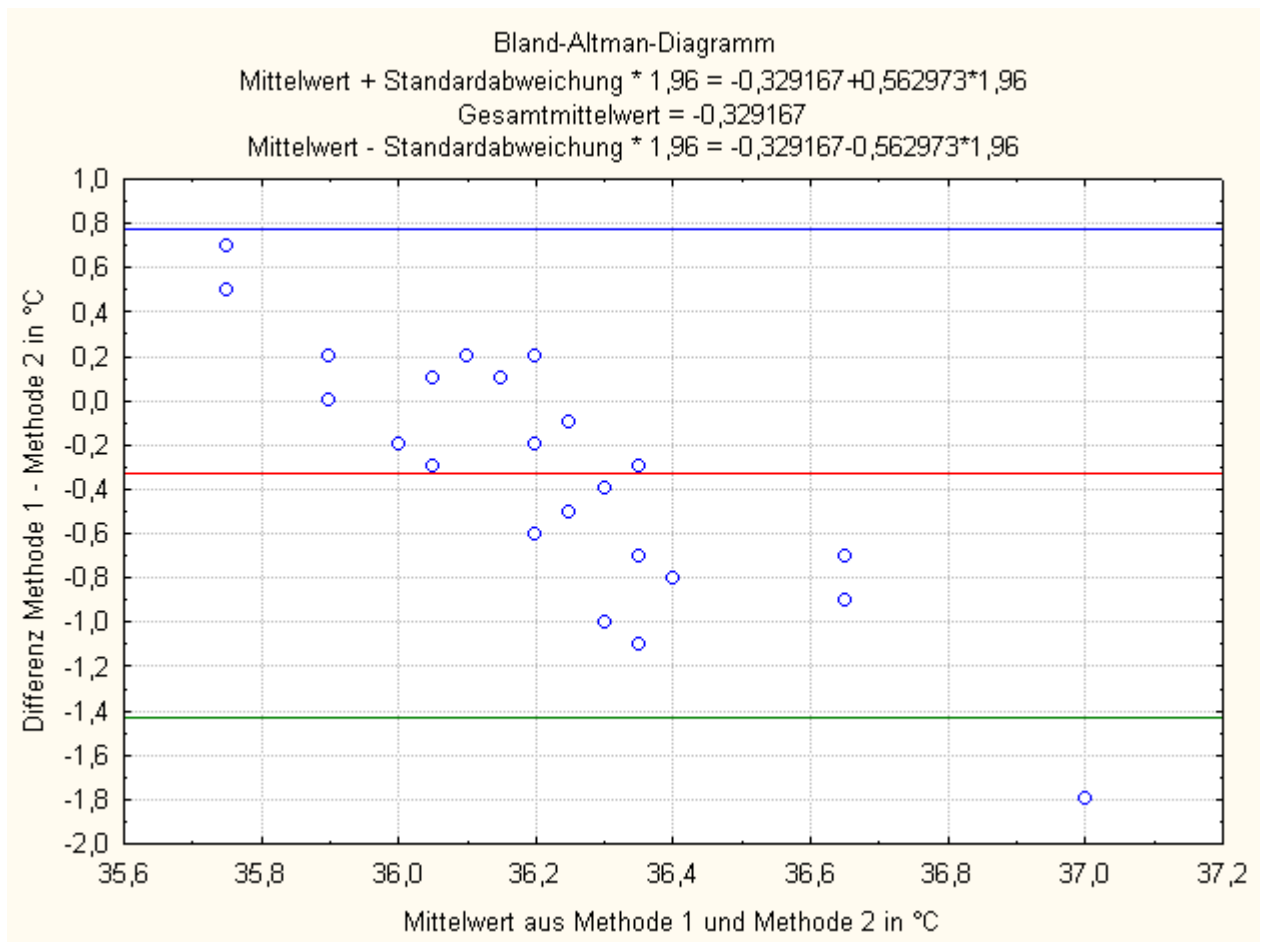


Abb. 26: Beispiel eines Bland-Altman-Diagrammes

Da in der Patientenkohorte A sämtliche notwendige Daten für die Simulation durch ThermoSim vorliegen, bietet sich hier der Vergleich mit den gemessenen Körperkerntemperaturwerten in diesem Verfahren an. Die Körperkerntemperaturmessung stellt dabei den „Goldstandard“ dar, mit dem die von ThermoSim simulierten Werte verglichen werden. Ebenso wurde vergleichsweise mit Patientenkohorte B verfahren.

Falls ThermoSim valide und mit den gemessenen Werten übereinstimmende Ergebnisse liefern würde, sähe das Bland-Altman-Diagramm folgendermaßen aus:

- die eingezeichnete Gerade des Gesamtmittelwertes läge auf der Y-Achse möglichst exakt bei 0,0 an,
- die aufgezeichneten Werte lägen möglichst nahe am Gesamtmittelwert.

Bei einer systematischen Unterschätzung der Körperkerntemperatur durch ThermoSim würde sich der Gesamtmittelwert entsprechend der Unterschätzung auf der Y-Achse nach unten, bei einer Überschätzung entsprechend nach oben verschieben.

2.4.1.2 Streudiagramme

Die von ThermoSim generierten Daten der Patientenkohorte B wurden mithilfe von Streudiagrammen (sog. *scatterplots*) dargestellt. Dabei wurden auf der X-Achse die gemessenen Körperkerntemperaturen, auf der Y-Achse die durch das Programm

prognostizierten Körperkerntemperaturen zu den entsprechenden Zeitpunkten aufgetragen. Zur besseren Übersicht wurde die 1. Winkelhalbierende (blau) in das Koordinatensystem eingetragen. Liegen die aufgetragenen Werte auf dieser Gerade, so stimmen die simulierten Werte mit den gemessenen Werten überein. Je weiter sich die aufgetragenen Werte von der Winkelhalbierenden entfernen, desto größer ist die Abweichung zwischen Simulation und Messung. Neben der 1. Winkelhalbierenden wurde eine Regressionsgerade (grün) eingezeichnet, um eine eventuelle systemische Abweichung zwischen Messung und simulierten Werten aufzuzeigen. Für die Patientenkohorte B wurde dieses Auswerteverfahren gewählt, da es durch Einzeichnen von Hilfsgeraden die Möglichkeit bietet, eine schnelle und zweckmäßige Interpretation der eingezeichneten Werte durchzuführen.

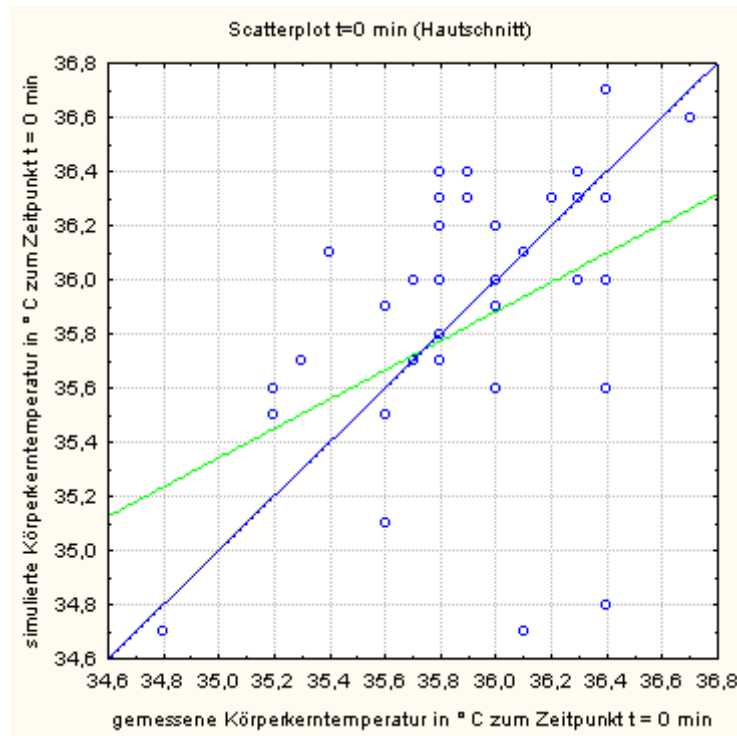


Abb 27: Beispiel eines Streudiagramms mit 1. Winkelhalbierender und Regressionsgeraden

Die Streudiagramme wurden ebenfalls mithilfe des Computerprogrammes Statistica Version 8.0 der Firma StatSoft ® erstellt.

2.4.1.3 Kontingenztafeln

Um eine Einschätzung der erhaltenen Daten aus den Messdurchläufen 1 und 2 sowie der Befragung der Fachärzte zu erhalten, wurden diese in Kontingenztafeln (sog. „Vierfeldertafeln“) eingetragen, die vier verschiedene Qualitäten beinhalten:

- Sensitivität,
- Spezifität,
- positiv prädiktiver Wert (PPW),
- negativ prädiktiver Wert (NPW).

t = 120 min	Hypothermie	Normothermie	
Prog. Hypothermie	15	15	50,00% (PPW)
Prog. Normothermie	1	9	90,00% (NPW)
	93,75%	37,50%	
	(Sensitivität)	(Spezifität)	

Tabelle 1: Beispiel einer Kontingenztafel

Die Sensitivität eines Testes ist definiert als die Wahrscheinlichkeit für einen positiven Test unter den tatsächlich Kranken. Sie wird geschätzt durch:

$$P(T+ | K+) = \frac{\text{Erkrankte mit positivem Test}}{\text{Gesamtzahl der Erkrankten}} \quad (\text{Hilgers et al. 2007}).$$

Unter Erkrankten mit positivem Test sind Patienten zu verstehen, die eine Hypothermie mit einer Körperkerntemperatur $< 36,0^\circ\text{C}$ entwickeln *und* bei denen eine Hypothermie voraus gesagt wurde. Eine hohe Sensitivität bedeutet, dass bei vielen Patienten, die eine Hypothermie entwickeln, diese auch prognostiziert wird. Die Sensitivität lässt sich als Empfindlichkeit des Testverfahrens verstehen, d.h.: Je höher die Sensitivität, desto niedriger ist die Wahrscheinlichkeit, als Kranker vom Test übersehen zu werden (Hilgers et al. 2007).

Die Spezifität eines Testes ist definiert als die Wahrscheinlichkeit für einen negativen Test unter den tatsächlich Gesunden. Sie wird geschätzt durch:

$$P(T- | K-) = \frac{\text{Gesunde mit negativem Test}}{\text{Gesamtzahl der Gesunden}} \quad (\text{Hilgers et al. 2007}).$$

Unter Gesunden mit negativem Test sind Patienten zu verstehen, die keine Hypothermie entwickeln *und* bei denen keine Hypothermie vorausgesagt wurde. Eine hohe Spezifität bedeutet, dass viele Patienten, bei denen keine Hypothermie prognostiziert wurde, auch tatsächlich keine Hypothermie entwickeln. Die Spezifität reflektiert die Treffsicherheit des Testverfahrens insofern, als sie die Wahrscheinlichkeit für richtige Entscheidung unter den Gesunden quantifiziert. Ein Test mit hoher Spezifität wird Gesunde kaum als krank fehlklassifizieren (Hilgers et al. 2007).

Der positiv prädiktive Wert gibt die Wahrscheinlichkeit an, krank zu sein, falls ein positives Testergebnis vorliegt. Er wird geschätzt durch:

$$P(K+ | T+) = \frac{\text{Erkrankte mit positivem Test}}{\text{Gesamtzahl der testpositiven Fälle}} \quad (\text{Hilgers et al. 2007}).$$

Unter Erkrankten mit positivem Test sind Patienten zu verstehen, die eine Hypothermie mit einer Körperkerntemperatur $< 36,0^\circ\text{C}$ entwickeln *und* bei denen eine Hypothermie vorausgesagt wurde. Ein hoher positiv prädiktiver Wert bedeutet, dass die Wahrscheinlichkeit hoch ist, tatsächlich eine Hypothermie mit Körperkerntemperatur $< 36,0^\circ\text{C}$ entwickelt zu haben, wenn diese prognostiziert wurde. Der positiv prädiktive Wert wird auch als a-

posteriori Wahrscheinlichkeit für Krankheit bezeichnet, da er die diagnostische Fähigkeit eines Tests widerspiegelt (Hilgers et al. 2007).

Der negativ prädiktive Wert gibt die Wahrscheinlichkeit an, gesund zu sein, falls ein negatives Testergebnis vorliegt. Er wird geschätzt durch:

$$P(K+ | T+) = \frac{\text{Erkrankte mit negativem Test}}{\text{Gesamtzahl der testnegativen Fälle}} \quad (\text{Hilgers et al. 2007}).$$

Unter Erkrankten mit negativem Test sind Patienten zu verstehen, die eine Hypothermie mit einer Körperkerntemperatur $< 36,0^{\circ}\text{C}$ entwickeln *und* bei denen keine Hypothermie vorausgesagt wurde. Ein hoher negativ prädiktiver Wert bedeutet, dass die Wahrscheinlichkeit hoch ist, keine Hypothermie mit zu entwickeln, wenn diese nicht prognostiziert wurde (Hilgers et al. 2007).

2.4.2 Auswertung des Messdurchlaufes 1 / Patientenkohorte A

Die von ThermoSim simulierten Werte der Körperkerntemperatur zu den Zeitpunkten $t = 0$ min (Hautschnitt) und $t = 120$ min nach Hautschnitt wurden jeweils in ein Bland-Altman-Diagramm aufgetragen. Des Weiteren wurden, wie beschrieben, Kontingenztafeln erstellt.

2.4.3 Auswertung des Messdurchlaufes 2 / Patientenkohorte B

Die von ThermoSim simulierten Werte der Körperkerntemperatur zu den Zeitpunkten $t = 0$ min (Hautschnitt) und $t = 120$ min nach Hautschnitt wurden jeweils in Streudiagramme eingezeichnet. Die Diagramme wurden durch Einzeichnen der Hypothermieschwelle von $36,0^{\circ}\text{C}$ in vier verschiedene Felder eingeteilt. Dabei handelt es sich um:

- Patient hypotherm, Hypothermie wurde durch ThermoSim vorhergesagt,
- Patient hypotherm, Hypothermie wurde durch ThermoSim nicht vorhergesagt,
- Patient normotherm, Normothermie wurde durch ThermoSim vorhergesagt,
- Patient normotherm, Normothermie wurde durch ThermoSim nicht vorhergesagt.

Anschließend wurden die simulierten Werte für die Zeitpunkte $t = 0$ min (Hautschnitt) und $t = 120$ min nach Hautschnitt in Kontingenztabelle übernommen.

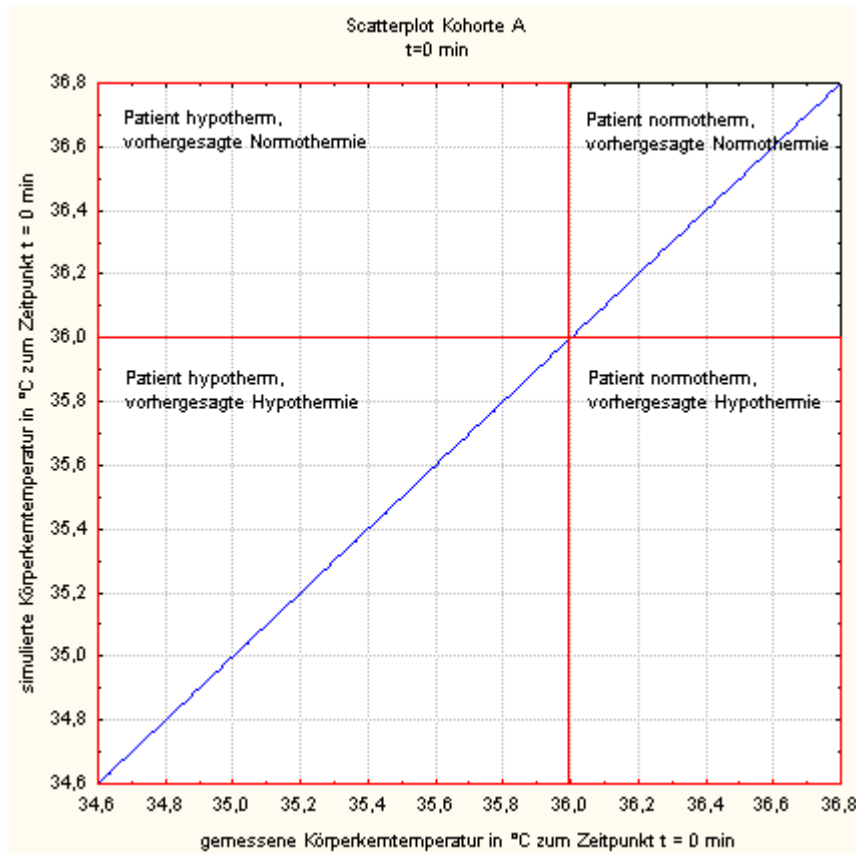


Abb. 28: Schema eines Streudiagramms mit Einteilung in vier prognostische Felder und eingezeichneter 1. Winkelhalbierenden

Vergleichsweise erfolgte wie bei Patientenkohorte A eine Auftragung in Bland-Altman-Diagrammen sowie die Erstellung von Kontingenztafeln.

2.4.4 Auswertung der Arztbefragung

Anhand der durch Befragung der Fach-/Ober- sowie der Assistenzärzte erhaltenen Daten wurden ebenfalls Kontingenztafeln mit den Qualitäten „Sensitivität“, „Spezifität“, „positiv prädiktiver Wert“ und „negativ prädiktiver Wert“ erstellt.

3. Ergebnisse

3.1 Ergebnisse Messdurchlauf 1 / Patientenkohorte A

3.1.1 Zeitpunkt t = 0 min (Hautschnitt)

Für den Zeitpunkt t = 0 min (Hautschnitt) lieferte ThermoSim folgende simulierten Ergebnisse für die Patientenkohorte A:

Lfd. Nr	Kürzel	Prog	Real	Abweichung	Mittelwert
1,0	H.Gl.	36,6°C	36,7°C	-0,1°C	36,65°C
2,0	J.Bi.	35,9°C	36,0°C	-0,1°C	35,95°C
3,0	D.Rü.	35,6°C	35,2°C	0,4°C	35,40°C
4,0	A.He.	34,7°C	34,8°C	-0,1°C	34,75°C
5,0	G.Ko.	36,2°C	36,0°C	0,2°C	36,10°C
6,0	HD. Ha.	36,3°C	35,9°C	0,4°C	36,10°C
7,0	H.Sch.	36,0°C	35,7°C	0,3°C	35,85°C
8,0	K.St.	35,5°C	35,6°C	-0,1°C	35,55°C
9,0	KJ.Dö	34,2°C	35,9°C	-1,7°C	35,05°C
10,0	HJ.Th.	36,4°C	35,8°C	0,6°C	36,10°C
11,0	R.Zi.	36,4°C	35,9°C	0,5°C	36,15°C
12,0	B.Sch.	36,0°C	36,3°C	-0,3°C	36,15°C
13,0	K.Kö.	36,7°C	36,4°C	0,3°C	36,55°C
14,0	L.Kö	36,3°C	35,8°C	0,5°C	36,05°C
15,0	I.Ku.	35,6°C	36,0°C	-0,4°C	35,80°C
16,0	W.Fü.	36,0°C	36,4°C	-0,4°C	36,20°C
17,0	H.He.	36,2°C	35,8°C	0,4°C	36,00°C
18,0	G.Re.	36,1°C	35,4°C	0,7°C	35,75°C
19,0	L.Lo	36,1°C	36,1°C	0,0°C	36,10°C
20,0	M.St.	36,4°C	36,3°C	0,1°C	36,35°C
21,0	B.Ne.	36,3°C	36,4°C	-0,1°C	36,35°C
22,0	H.Ar.	35,5°C	35,2°C	0,3°C	35,35°C
23,0	R.He	36,0°C	35,8°C	0,2°C	35,90°C
24,0	V.Wi.	35,1°C	35,6°C	-0,5°C	35,35°C
25,0	W.St.	35,1°C	35,6°C	-0,5°C	35,35°C
26,0	Ha.Sch.	35,6°C	36,4°C	-0,8°C	36,00°C
27,0	R.Mo.	36,0°C	36,0°C	0,0°C	36,00°C
28,0	M.Re.	36,3°C	36,2°C	0,1°C	36,25°C
29,0	R.Al.	35,8°C	35,8°C	0,0°C	35,80°C
30,0	B.He.	36,3°C	36,3°C	0,0°C	36,30°C
31,0	Ha.Ar.	35,9°C	35,6°C	0,3°C	35,75°C
32,0	S.Se.	35,7°C	35,7°C	0,0°C	35,70°C
33,0	L.Ha.	34,7°C	36,1°C	-1,4°C	35,40°C
34,0	H.Or.	35,7°C	35,8°C	-0,1°C	35,75°C
35,0	D.Wo.	34,8°C	36,4°C	-1,6°C	35,60°C
36,0	R.Re.	35,7°C	35,3°C	0,4°C	35,50°C

Tabelle 2: Ergebnisse Messdurchlauf 1 / Patientenkohorte A zum Zeitpunkt t = 0 min (Hautschnitt)

Prog = durch ThermoSim simulierte KKT, Real = tatsächliche gemessene KKT

Abweichung = simulierte KKT - gemessene tatsächliche KKT

Die tatsächlich gemessenen Werte wurden gemeinsam mit den durch ThermoSim simulierten Werten in ein Bland-Altman-Diagramm aufgetragen:

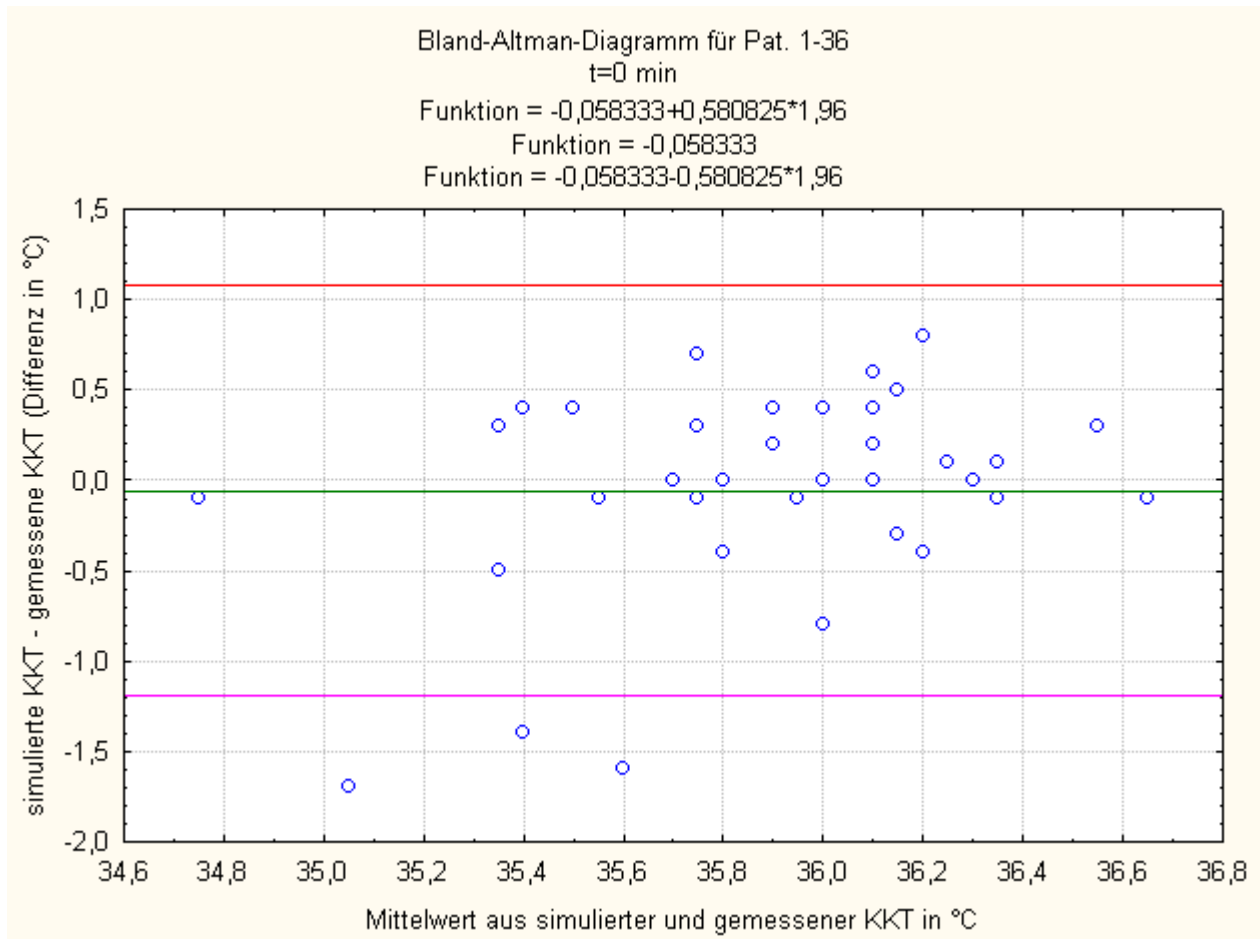


Abb. 29: Bland-Altman-Diagramm des Messdurchlaufes 1 / Patientenkohorte A zum Zeitpunkt t = 0 min (Hautschnitt)

Der Gesamtmittelwert wurde errechnet und beträgt $-0,058^{\circ}\text{C}$, die Standardabweichung beträgt $0,581^{\circ}\text{C}$.

Der Mittelwert des Bland-Altman-Diagrammes für den Zeitpunkt t = 0 min (Hautschnitt) beträgt $-0,058^{\circ}\text{C}$. Dieser Wert stellt die systemische Abweichung der Simulation durch ThermoSim gegenüber dem tatsächlich gemessenen Wert zum Zeitpunkt t = 0 min (Hautschnitt) dar. Somit wurden beim Messdurchlauf 1, bei dem alle für ThermoSim relevanten Variablen innerhalb der Patientenkohorte A vorhanden waren, die Körpertemperatur durch ThermoSim durchschnittlich um $0,058^{\circ}\text{C}$ zu niedrig gegenüber der tatsächlichen Körpertemperatur angegeben. Die größte Überschätzung der Simulationsergebnisse gegenüber der tatsächlichen Körperkerntemperatur betrug $0,7^{\circ}\text{C}$, die größte Unterschätzung der Simulationsergebnisse gegenüber der tatsächlichen Körperkerntemperatur betrug $1,7^{\circ}\text{C}$.

Zum Zeitpunkt $t = 0$ min (Hautschnitt) konnte keine Körpertemperatur auf die erste Nachkommastelle genau durch ThermoSim vorhergesagt werden, insgesamt wurden 21 Patienten bezüglich ihrer Körperkerntemperatur überschätzt (maximale Überschätzung $0,7^{\circ}\text{C}$), 15 Patienten wurden in ihrer Körperkerntemperatur unterschätzt (maximale Unterschätzung $1,7^{\circ}\text{C}$). Somit wurden 58,3 % aller Patienten der Patientenkohorte A zum Zeitpunkt $t = 0$ min in ihrer Körperkerntemperatur überschätzt, 41,7 % der Patienten wurden unterschätzt.

Anschließend wurde eine Kontingenztafel mit den Werten „Sensitivität“, „Spezifität“, „positiv prädiktiver Wert“ und „negativ prädiktiver Wert“ erstellt.

t = 0 min	Hypothermie	keine Hypothermie	
Prog. Pos	12,0	5,0	<u>70,59%</u>
Prog. Neg.	8,0	11,0	<u>57,89%</u>
	<u>60%</u>	<u>68,75%</u>	

Tabelle 3: Kontingenztafel mit den Ergebnissen aus Messdurchlauf 1 / Patientenkohorte A zum Zeitpunkt $t = 0$ min (Hautschnitt)

Aus der Kontingenztafel ergeben sich:

- Sensitivität: 60%
- Spezifität: 68,75%
- PPW: 70,59%
- NPW: 57,89 %

3.1.2 Zeitpunkt $t = 120$ min nach Hautschnitt

Für den Zeitpunkt $t = 120$ min lieferte ThermoSim folgende Ergebnisse für die Patientenkohorte A:

Lfd. Nr	Kürzel	Prog	Real	Abweichung	Mittelwert
1,0	H.Gl.	35,7°C	36,6°C	-0,9°C	36,15°C
2,0	J.Bl.	35,2°C	35,6°C	-0,4°C	35,40°C
3,0	D.Rü.	34,6°C	34,3°C	0,3°C	34,45°C
4,0	A.He.	33,7°C	34,3°C	-0,6°C	34,00°C
5,0	G.Ko.	35,4°C	34,9°C	0,5°C	35,15°C
6,0	HD. Ha.	35,5°C	35,8°C	-0,3°C	35,65°C
7,0	H.Sch.	35,4°C	35,2°C	0,2°C	35,30°C
8,0	K.St.	34,4°C	35,1°C	-0,7°C	34,75°C
9,0	KJ.Dö	33,9°C	35,1°C	-1,2°C	34,50°C
10,0	HJ.Th.	35,7°C	35,6°C	0,1°C	35,65°C
11,0	R.Zi.	35,9°C	35,4°C	0,5°C	35,65°C
12,0	B.Sch.	34,9°C	35,6°C	-0,7°C	35,25°C
13,0	K.Kö.	36,1°C	36,1°C	0,0°C	36,10°C
14,0	L.Kö	35,9°C	35,5°C	0,4°C	35,70°C
15,0	I.Ku.	34,8°C	35,7°C	-0,9°C	35,25°C
16,0	W.Fü.	35,6°C	36,1°C	-0,5°C	35,85°C
17,0	H.He.	35,7°C	35,3°C	0,4°C	35,50°C

18,0	G.Re.	35,6°C	35,2°C	0,4°C	35,40°C
19,0	L.Lo	35,7°C	36,7°C	-1,0°C	36,20°C
20,0	M.St.	36,4°C	36,7°C	-0,3°C	36,55°C
21,0	B.Ne.	36,3°C	36,9°C	-0,6°C	36,60°C
22,0	H.Ar.	35,5°C	35,6°C	-0,1°C	35,55°C
23,0	R.He	35,8°C	35,7°C	0,1°C	35,75°C
24,0	V.Wi.	34,9°C	36,8°C	-1,9°C	35,85°C
25,0	W.St.	35,2°C	36,3°C	-1,1°C	35,75°C
26,0	Ha.Sch.	35,3°C	36,4°C	-1,1°C	35,85°C
27,0	R.Mo.	35,8°C	36,6°C	-0,8°C	36,20°C
28,0	M.Re.	36,1°C	36,3°C	-0,2°C	36,20°C
29,0	R.Al.	35,7°C	36,6°C	-0,9°C	36,15°C
30,0	B.He.	36,3°C	36,7°C	-0,4°C	36,50°C
31,0	Ha.Ar.	35,6°C	36,2°C	-0,6°C	35,90°C
32,0	S.Se.	35,7°C	35,9°C	-0,2°C	35,80°C
33,0	L.Ha.	34,9°C	36,8°C	-1,9°C	35,85°C
34,0	H.Or.	35,6°C	36,9°C	-1,3°C	36,25°C
35,0	D.Wo.	34,8°C	36,4°C	-1,6°C	35,60°C
36,0	R.Re.	35,8°C	36,1°C	-0,3°C	35,95°C

Tabelle 4: Ergebnisse Messdurchlauf 1 / Patientenkohorte A zum Zeitpunkt t = 120 min

Prog = durch ThermoSim simulierte KKT, Real = tatsächliche gemessene KKT

Abweichung = simulierte KKT - gemessene tatsächliche KKT

Die tatsächlich gemessenen Werte wurden gemeinsam mit den durch ThermoSim simulierten Werten in ein Bland-Altman-Diagramm aufgetragen:

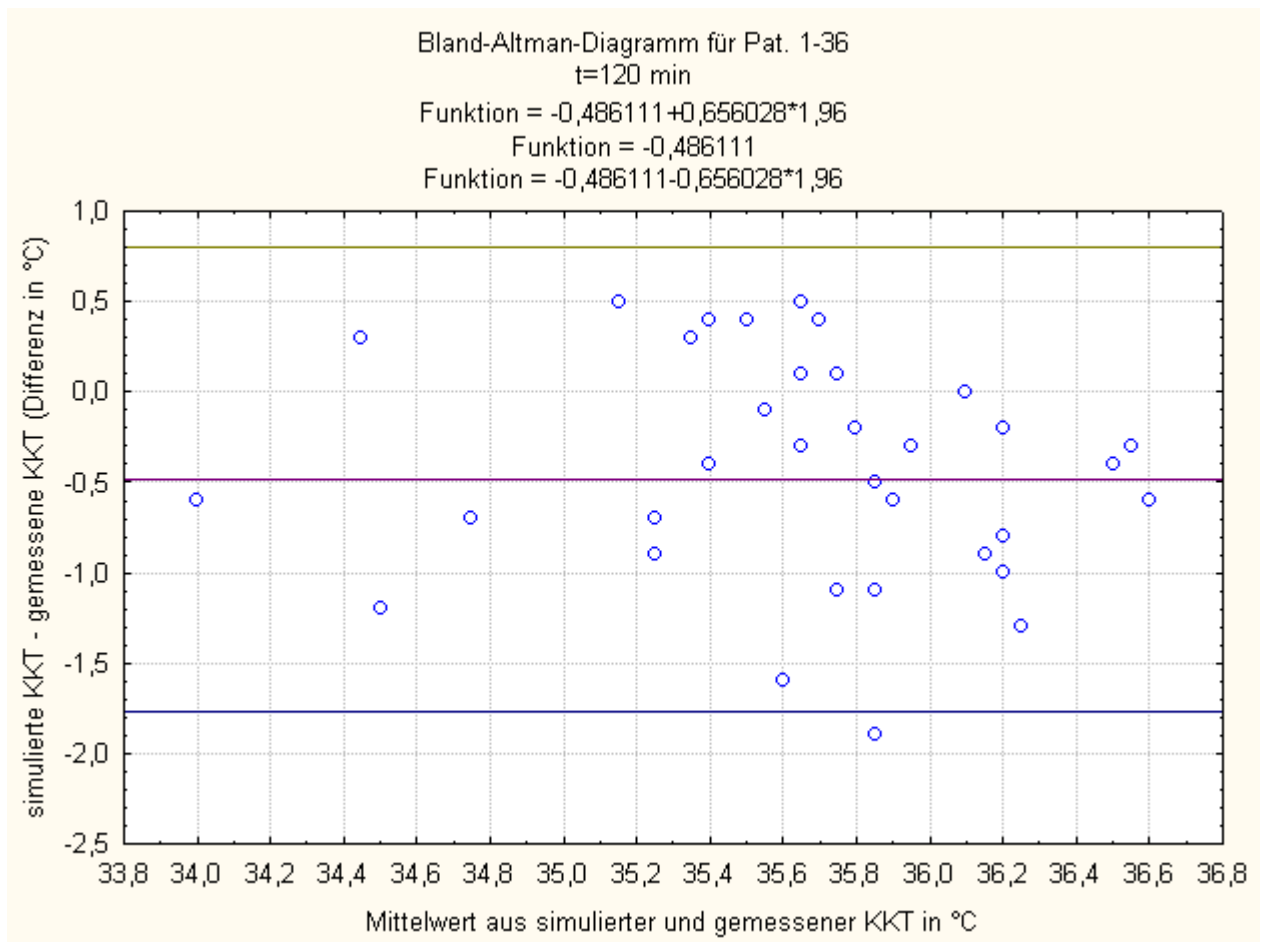


Abb. 30: Bland-Altman-Diagramm des Messdurchlaufes 1 / Patientenkohorte A zum Zeitpunkt $t = 120$ min

Der errechnete Gesamtmittelwert beträgt $-0,486^{\circ}\text{C}$, die Standardabweichung beträgt $0,656^{\circ}\text{C}$.

Der Mittelwert des Bland-Altman-Diagrammes für den Zeitpunkt $t = 120$ min, der gleichzeitig die systemische Abweichung der Simulation von den tatsächlich gemessenen Körperkerntemperaturen darstellt, beträgt $-0,486^{\circ}\text{C}$. Somit liegen die Simulationsergebnisse durchschnittlich $0,486^{\circ}\text{C}$ unterhalb der tatsächlich gemessenen Körperkerntemperaturen zu diesem Zeitpunkt. Die größte Überschätzung der Simulationsergebnisse gegenüber der tatsächlichen Körperkerntemperatur betrug $0,5^{\circ}\text{C}$, die größte Unterschätzung der Simulationsergebnisse gegenüber der tatsächlichen Körperkerntemperatur betrug $1,9^{\circ}\text{C}$.

Zum Zeitpunkt $t = 120$ min wurde bei einem Patienten die Körpertemperatur auf die erste Nachkommastelle genau durch ThermoSim vorhergesagt, insgesamt wurden 10 Patienten bezüglich ihrer Körperkerntemperatur überschätzt (maximale Überschätzung $0,5^{\circ}\text{C}$), 26 Patienten wurden in ihrer Körperkerntemperatur unterschätzt (maximale Unterschätzung $1,9^{\circ}\text{C}$). Zum Zeitpunkt $t = 120$ min überschätzte ThermoSim 27,8 % aller Patienten in ihrer Körperkerntemperatur, 72,2 % wurden unterschätzt, 2,8 % aller Patienten wurden auf die erste Nachkommastelle genau exakt geschätzt.

Anschließend wurde eine Kontingenztafel mit den Werten „Sensitivität“, „Spezifität“, „positiv prädiktiver Wert“ und „negativ prädiktiver Wert“ erstellt.

t =120 min	Hypothermie	keine Hypothermie	
Prog. Pos	18,0	12,0	<u>60,00%</u>
Prog. Neg.	0,0	6,0	<u>100,00%</u>
	<u>100,00%</u>	<u>66,67%</u>	

Tabelle 5: Kontingenztafel mit den Ergebnissen aus Messdurchlauf 1 / Patientenkohorte A zum Zeitpunkt t = 120 min

Aus der Kontingenztafel ergeben sich:

- Sensitivität: 100%
- Spezifität: 66,67%
- PPW: 60%
- NPW: 100 %

3.2 Ergebnisse Messdurchlauf 2 / Patientenkohorte B

3.2.1 Zeitpunkt t = 0 min (Hautschnitt)

Für den Zeitpunkt t = 0 min (Hautschnitt) lieferte ThermoSim folgende Ergebnisse für die Patientenkohorte B:

Lfd. Nr	Kürzel	Prog	Real	Abweichung	Mittelwert
37,0	KO1	35,9°C	36,2°C	-0,3°C	36,05°C
38,0	KO2	35,8°C	36,8°C	-1,0°C	36,30°C
39,0	KO3	36,1°C	35,4°C	0,7°C	35,75°C
40,0	KO4	36,0°C	35,5°C	0,5°C	35,75°C
41,0	KO5	36,2°C	37,1°C	-0,9°C	36,65°C
42,0	KO6	36,3°C	36,1°C	0,2°C	36,20°C
43,0	KO7	36,1°C	36,3°C	-0,2°C	36,20°C
44,0	KO8	36,2°C	36,5°C	-0,3°C	36,35°C
45,0	BH1	35,9°C	36,1°C	-0,2°C	36,00°C
46,0	BH2	35,9°C	35,9°C	0,0°C	35,90°C
47,0	BH3	36,2°C	36,0°C	0,2°C	36,10°C
48,0	BH4	36,3°C	37,0°C	-0,7°C	36,65°C
49,0	BH5	36,1°C	37,9°C	-1,8°C	37,00°C
50,0	BH6	35,9°C	36,5°C	-0,6°C	36,20°C
51,0	BH7	36,1°C	36,0°C	0,1°C	36,05°C
52,0	BH8	36,0°C	35,8°C	0,2°C	35,90°C
53,0	KW1	36,2°C	36,1°C	0,1°C	36,15°C
54,0	KW2	36,0°C	36,8°C	-0,8°C	36,40°C
55,0	KW3	36,0°C	36,7°C	-0,7°C	36,35°C
56,0	KW4	36,2°C	36,3°C	-0,1°C	36,25°C
57,0	KW5	36,0°C	36,5°C	-0,5°C	36,25°C
58,0	KW6	36,1°C	36,5°C	-0,4°C	36,30°C
59,0	KW7	35,9°C	36,2°C	-0,3°C	36,05°C
60,0	KW8	35,8°C	36,9°C	-1,1°C	36,35°C
61,0	Ir	35,9°C	37,0°C	-1,1°C	36,45°C
62,0	Ka	35,8°C	37,1°C	-1,3°C	36,45°C
63,0	Kl	36,0°C	36,4°C	-0,4°C	36,20°C
64,0	Sf	36,4°C	36,8°C	-0,4°C	36,60°C

65,0 Ge	35,6°C	35,6°C	0,0°C	35,60°C
66,0 Py	35,7°C	37,0°C	-1,3°C	36,35°C
67,0 Ho	36,0°C	36,3°C	-0,3°C	36,15°C
68,0 Di	36,2°C	36,8°C	-0,6°C	36,50°C
69,0 Be	36,0°C	36,9°C	-0,9°C	36,45°C
70,0 El	36,0°C	37,2°C	-1,2°C	36,60°C
71,0 Go	36,2°C	36,5°C	-0,3°C	36,35°C
72,0 Sa	36,4°C	36,1°C	0,3°C	36,25°C
73,0 Ta	36,1°C	36,2°C	-0,1°C	36,15°C
74,0 Kr	36,0°C	36,9°C	-0,9°C	36,45°C
75,0 Ke	35,9°C	35,5°C	0,4°C	35,70°C
76,0 St	36,0°C	35,1°C	0,9°C	35,55°C

Tabelle 6: Ergebnisse Messdurchlauf 2 / Patientenkohorte B zum Zeitpunkt $t = 0$ min (Hautschnitt)

Prog = durch ThermoSim simulierte KKT, Real = tatsächliche gemessene KKT

Abweichung = simulierte KKT - gemessene tatsächliche KKT

Die tatsächlich gemessenen Werte wurden gemeinsam mit den durch ThermoSim simulierten Werten in ein Streudiagramm aufgetragen:

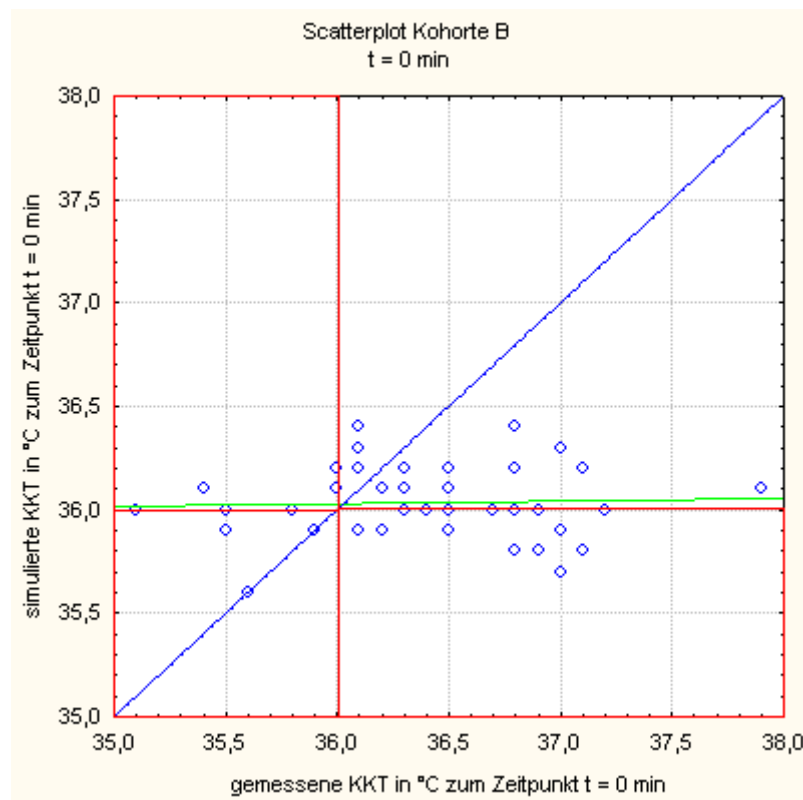


Abb. 31: Streudiagramm der Ergebnisse aus Messdurchlauf 2 der Patientenkohorte B zum Zeitpunkt $t = 0$ min (Hautschnitt)

Die eingetragenen Werte sind folgendermaßen verteilt:

- Patient hypotherm, Hypothermie wurde durch ThermoSim vorhergesagt
 - o 3 Patienten
- Patient hypotherm, Hypothermie wurde durch ThermoSim nicht vorhergesagt
 - o 4 Patienten
- Patient normotherm, Normothermie wurde durch ThermoSim vorhergesagt
 - o 24 Patienten
- Patient normotherm, Normothermie wurde durch ThermoSim nicht vorhergesagt
 - o 9 Patienten

Anschließend wurde eine Kontingenztafel mit den Werten „Sensitivität“, „Spezifität“, „positiv prädiktiver Wert“ und „negativ prädiktiver Wert“ erstellt.

t=0	Hypothermie	keine Hypothermie	
Prog. Pos	3,0	9,0	<u>25%</u>
Prog. Neg.	4,0	24,0	<u>85,71%</u>
	<u>42,90%</u>	<u>72,72%</u>	

Tabelle 7: Kontingenztafel mit den Ergebnissen aus Messdurchlauf 2 / Patientenkohorte B zum Zeitpunkt t = 0 min (Hautschnitt)

Aus der Kontingenztafel ergeben sich:

- Sensitivität: 42,9%
- Spezifität: 72,72%
- PPW: 25%
- NPW: 85,71 %

Die Auftragung in Bland-Altman-Diagrammen brachte folgendes Ergebnis:

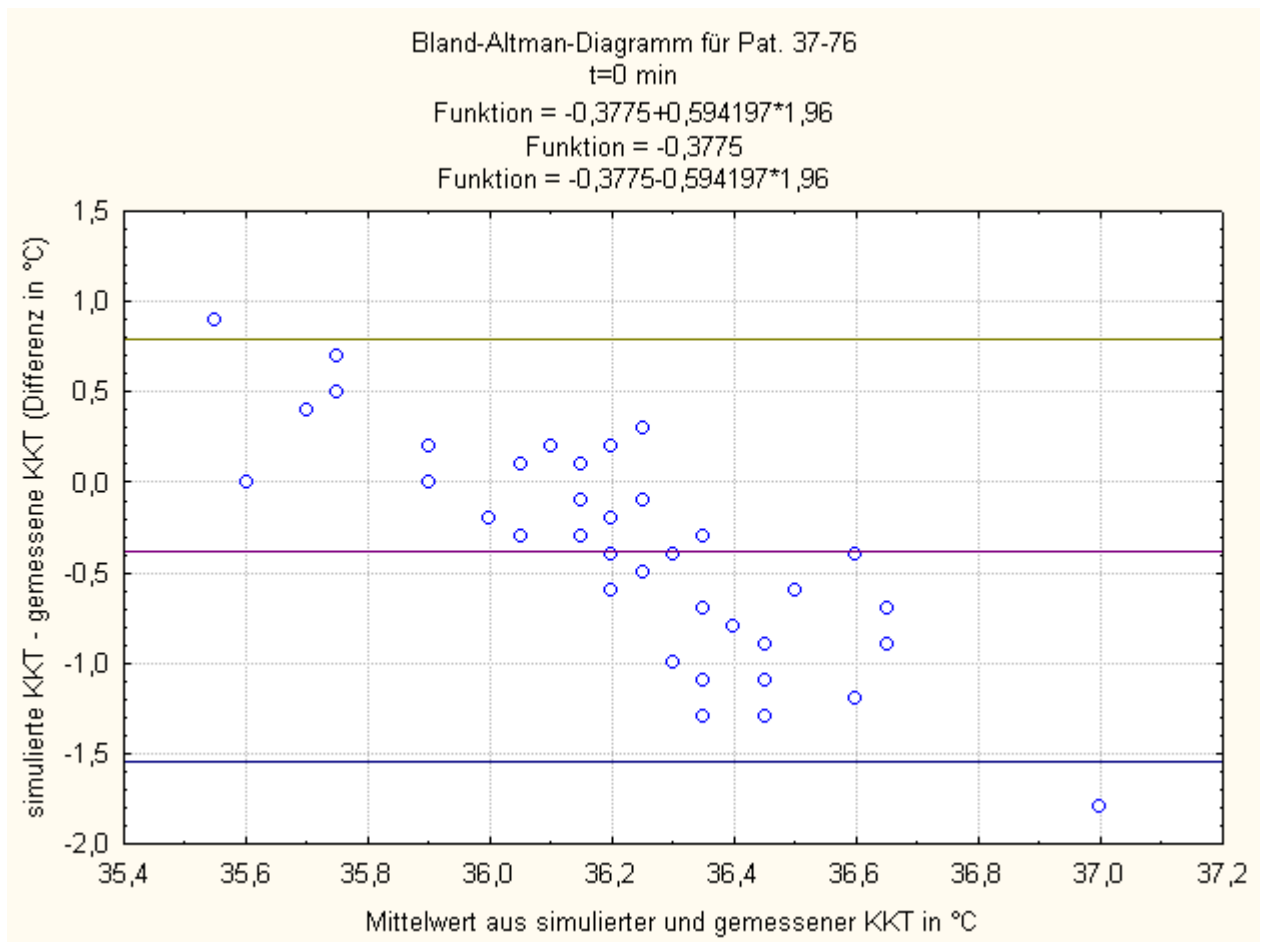


Abb. 32: Bland-Altman-Diagramm des Messdurchlaufes 2 / Patientenkohorte B zum Zeitpunkt $t = 0$ min (Hautschnitt)

Der errechnete Gesamtmittelwert beträgt $-0,3775^{\circ}\text{C}$, die Standardabweichung beträgt $0,594^{\circ}\text{C}$.

Somit liegen die Simulationsergebnisse durchschnittlich $0,3775^{\circ}\text{C}$ unterhalb der tatsächlich gemessenen Körperkerntemperaturen zu diesem Zeitpunkt. Die größte Überschätzung der Simulationsergebnisse gegenüber der tatsächlichen Körperkerntemperatur betrug $0,9^{\circ}\text{C}$, die größte Unterschätzung der Simulationsergebnisse gegenüber der tatsächlichen Körperkerntemperatur betrug $1,8^{\circ}\text{C}$.

Es wurde bei zwei Patienten die Körpertemperatur auf die erste Nachkommastelle genau durch ThermoSim vorhergesagt, insgesamt wurden 10 Patienten bezüglich ihrer Körperkerntemperatur überschätzt (maximale Überschätzung $0,9^{\circ}\text{C}$), 28 Patienten wurden in ihrer Körperkerntemperatur unterschätzt (maximale Unterschätzung $1,8^{\circ}\text{C}$). ThermoSim überschätzte somit 25 % aller Patienten in ihrer Körperkerntemperatur, 70,0 % wurden unterschätzt, 5 % aller Patienten wurden auf die erste Nachkommastelle exakt geschätzt.

3.2.2 Zeitpunkt $t = 120$ min nach Hautschnitt

Für den Zeitpunkt $t = 120$ min nach Hautschnitt lieferte ThermoSim folgende Ergebnisse für die Patientenkohorte B:

Lfd. Nr	Kürzel	Prog	Real	Abweichung	Mittelwert
37,0	KO1	34,4°C	35,4°C	-1,0°C	34,90°C
38,0	KO2	34,1°C	35,7°C	-1,6°C	34,90°C
39,0	KO3	34,9°C	35,1°C	-0,2°C	35,00°C
40,0	KO4	34,4°C	35,3°C	-0,9°C	34,85°C
41,0	KO5	35,1°C	36,8°C	-1,7°C	35,95°C
42,0	KO6	35,2°C	35,5°C	-0,3°C	35,35°C
43,0	KO7	34,7°C	36,3°C	-1,6°C	35,50°C
44,0	KO8	35,0°C	35,4°C	-0,4°C	35,20°C
45,0	BH1	34,9°C	35,8°C	-0,9°C	35,35°C
46,0	BH2	35,1°C	34,9°C	0,2°C	35,00°C
47,0	BH3	35,7°C	36,3°C	-0,6°C	36,00°C
48,0	BH4	35,9°C	36,5°C	-0,6°C	36,20°C
49,0	BH5	35,4°C	37,9°C	-2,5°C	36,65°C
50,0	BH6	34,9°C	36,5°C	-1,6°C	35,70°C
51,0	BH7	35,4°C	36,1°C	-0,7°C	35,75°C
52,0	BH8	35,3°C	36,6°C	-1,3°C	35,95°C
53,0	KW1	36,3°C	36,6°C	-0,3°C	36,45°C
54,0	KW2	36,0°C	37,3°C	-1,3°C	36,65°C
55,0	KW3	36,1°C	36,6°C	-0,5°C	36,35°C
56,0	KW4	36,4°C	37,0°C	-0,6°C	36,70°C
57,0	KW5	36,1°C	36,3°C	-0,2°C	36,20°C
58,0	KW6	36,1°C	36,3°C	-0,2°C	36,20°C
59,0	KW7	36,0°C	36,5°C	-0,5°C	36,25°C
60,0	KW8	36,0°C	36,3°C	-0,3°C	36,15°C
61,0	Ir	34,9°C	37,6°C	-2,7°C	36,25°C
62,0	Ka	34,9°C	36,6°C	-1,7°C	35,75°C
63,0	Kl	35,3°C	36,3°C	-1,0°C	35,80°C
64,0	Sf	36,0°C	37,0°C	-1,0°C	36,50°C
65,0	Ge	34,3°C	35,2°C	-0,9°C	34,75°C
66,0	Py	34,6°C	36,6°C	-2,0°C	35,60°C
67,0	Ho	35,4°C	36,6°C	-1,2°C	36,00°C
68,0	Di	35,7°C	36,6°C	-0,9°C	36,15°C
69,0	Be	35,4°C	35,8°C	-0,4°C	35,60°C
70,0	El	35,4°C	36,3°C	-0,9°C	35,85°C
71,0	Go	35,8°C	35,8°C	0,0°C	35,80°C
72,0	Sa	36,3°C	35,8°C	0,5°C	36,05°C
73,0	Ta	35,6°C	35,9°C	-0,3°C	35,75°C
74,0	Kr	35,5°C	35,8°C	-0,3°C	35,65°C
75,0	Ke	35,4°C	34,7°C	0,7°C	35,05°C
76,0	St	35,5°C	34,6°C	0,9°C	35,05°C

Tabelle 8: Ergebnisse Messdurchlauf 2 / Patientenkohorte B zum Zeitpunkt t = 120 min

Prog = durch ThermoSim simulierte KKT, Real = tatsächliche gemessene KKT

Abweichung = simulierte KKT - gemessene tatsächliche KKT

Die tatsächlich gemessenen Werte wurden gemeinsam mit den durch ThermoSim simulierten Werten in ein Streudiagramm aufgetragen:

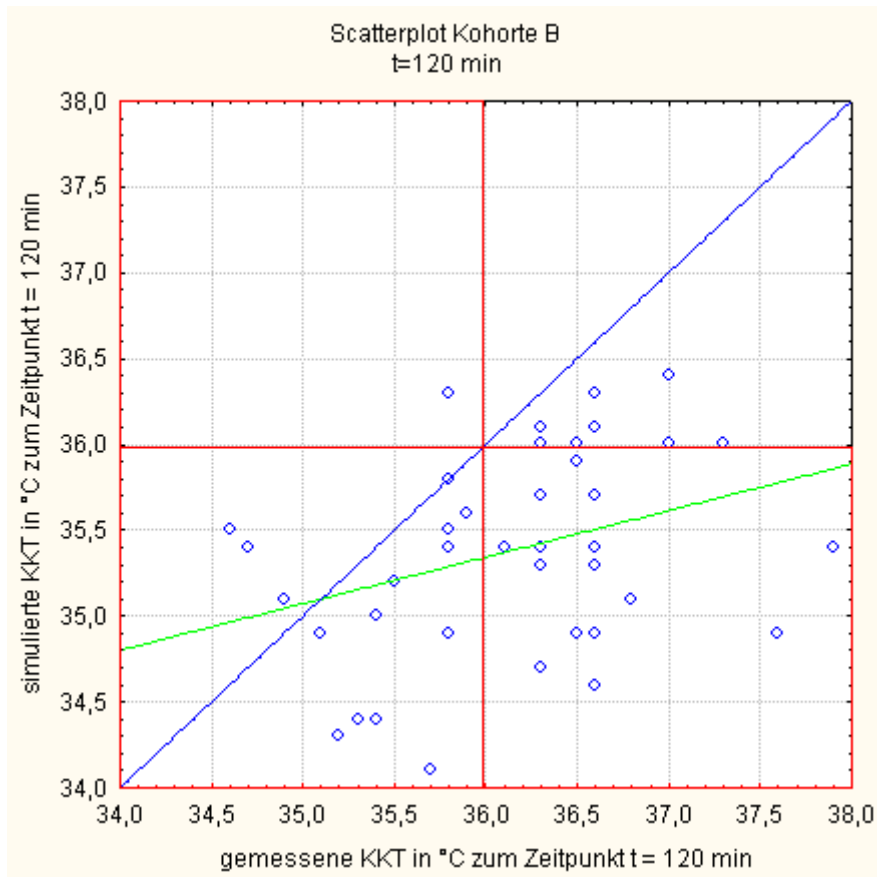


Abb. 33: Streudiagramm der Ergebnisse aus Messdurchlauf 2 der Patientenkohorte B zum Zeitpunkt $t = 120 \text{ min}$

Die eingetragenen Werte sind folgendermaßen verteilt:

- Patient hypotherm, Hypothermie wurde durch ThermoSim vorhergesagt
 - o 15 Patienten
- Patient hypotherm, Hypothermie wurde durch ThermoSim nicht vorhergesagt
 - o 1 Patienten
- Patient normotherm, Normothermie wurde durch ThermoSim vorhergesagt
 - o 9 Patienten
- Patient normotherm, Normothermie wurde durch ThermoSim nicht vorhergesagt
 - o 15 Patienten

Anschließend wurde eine Kontingenztafel mit den Werten „Sensitivität“, „Spezifität“, „positiv prädiktiver Wert“ und „negativ prädiktiver Wert“ erstellt.

t=120	Hypothermie	keine Hypothermie	
Prog. Pos	15,0	15,0	<u>50,00%</u>
Prog. Neg.	1,0	9,0	<u>90,00%</u>
	<u>94%</u>	<u>37,50%</u>	

Tabelle 9: Kontingenztafel mit den Ergebnissen aus Messdurchlauf 2 / Patientenkohorte B zum Zeitpunkt $t = 120 \text{ min}$

Aus der Kontingenztafel ergeben sich:

- Sensitivität: 94%
- Spezifität: 37,5%
- PPW: 50%
- NPW: 90 %

Die Auftragung in Bland-Altman-Diagrammen brachte folgendes Ergebnis:

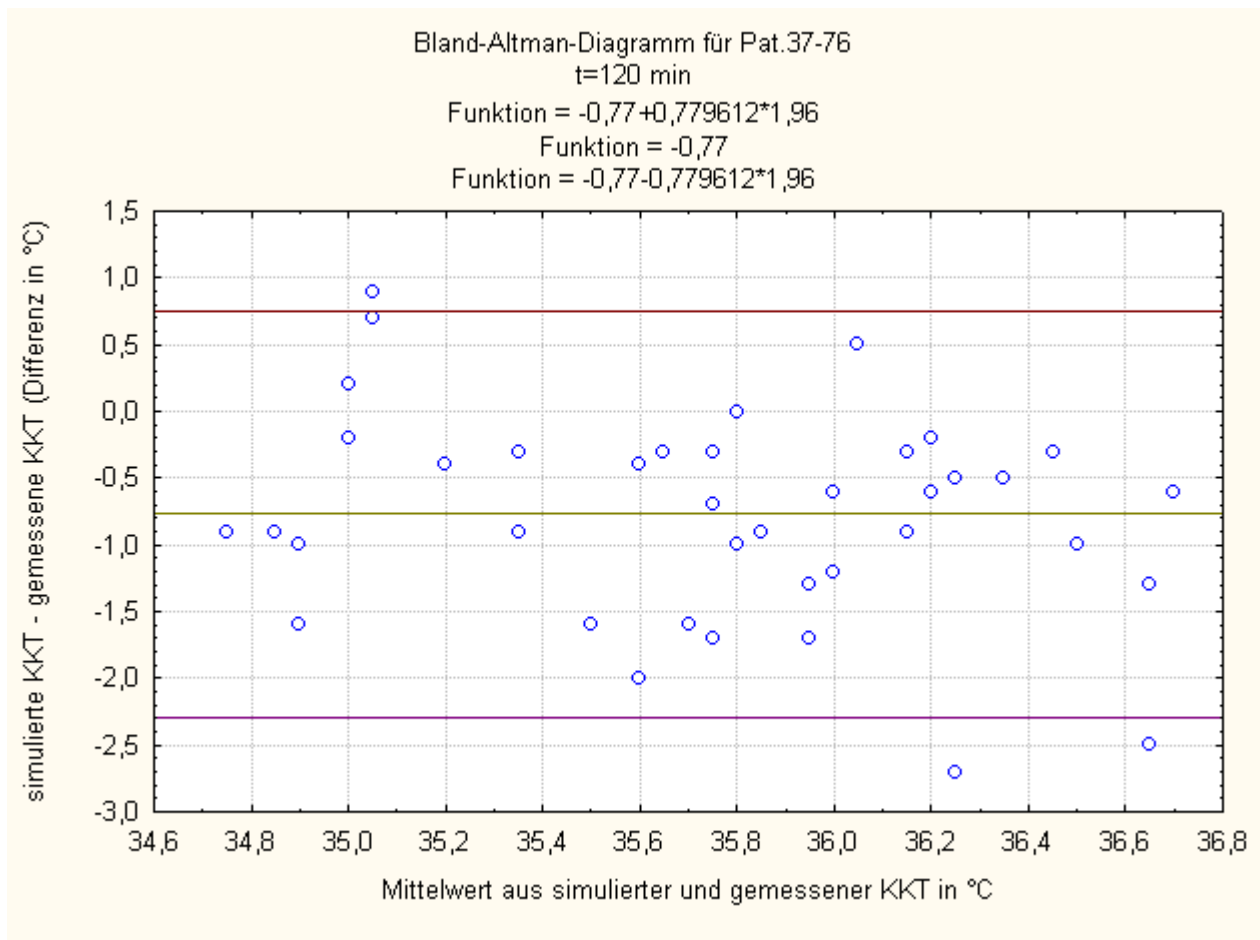


Abb. 34: Bland-Altman-Diagramm des Messdurchlaufes 2 / Patientenkohorte B zum Zeitpunkt $t = 120$ min

Der errechnete Gesamtmittelwert beträgt $-0,77^{\circ}\text{C}$, die Standardabweichung beträgt $0,7796^{\circ}\text{C}$. Somit liegen die Simulationsergebnisse durchschnittlich $0,77^{\circ}\text{C}$ unterhalb der tatsächlich gemessenen Körperkerntemperaturen zu diesem Zeitpunkt. Die größte Überschätzung der Simulationsergebnisse gegenüber der tatsächlichen Körperkerntemperatur betrug $0,9^{\circ}\text{C}$, die größte Unterschätzung der Simulationsergebnisse gegenüber der tatsächlichen Körperkerntemperatur betrug $2,7^{\circ}\text{C}$.

Es wurde bei einem Patient die Körpertemperatur auf die erste Nachkommastelle genau durch ThermoSim vorhergesagt, insgesamt wurden 4 Patienten bezüglich ihrer Körperkerntemperatur überschätzt (maximale Überschätzung $0,9^{\circ}\text{C}$), 35 Patienten wurden in ihrer Körperkerntemperatur unterschätzt (maximale Unterschätzung $2,7^{\circ}\text{C}$). ThermoSim

überschätzte somit 10 % aller Patienten in ihrer Körperkerntemperatur, 87,5 % wurden unterschätzt, 2,5 % aller Patienten wurden auf die erste Nachkommastelle exakt geschätzt.

3.3 Ergebnisse der Arztbefragung

Insgesamt nahmen elf Fach- und Oberärzte sowie acht Assistenzärzte an dieser Befragung teil. Die befragten Fach- und Oberärzte haben eine Berufserfahrung von mindestens 6 bis zu 15 Jahren in der Anästhesie, die Assistenzärzte befinden sich in ihrer Facharztweiterbildung. Die Fragebögen wurden mithilfe von Kontingenztafeln bezüglich Sensitivität, Spezifität, positiv prädiktivem Wert (PPW) und negativ prädiktivem Wert (NPW) ausgewertet.

Testperson	Sensitivität	Spezifität	PPW	NPW
1	85,29%	64,29%	65,91%	84%
2	47,06%	69,05%	55,17%	61,70%
3	85,29%	69,05%	55,77%	85,29%
4	61,76%	90,48%	84,00%	74,51%
5	61,76%	90,48%	84,00%	74,51%
6	70,59%	85,71%	80,00%	78,26%
7	79,41%	71,43%	69,23%	81,08%
8	79,41%	88,10%	84,38%	84,10%
9	67,65%	73,81%	67,65%	73,81%
10	55,88%	85,71%	76,00%	70,59%
11	79,41%	85,71%	81,82%	83,72%
<u>Durchschnitt</u> <u>(Fach-/</u> <u>Oberärzte)</u>	<u>70,31%</u>	<u>79,44%</u>	<u>73,08%</u>	<u>77,45%</u>
<u>ThermoSim</u>	<u>91,12%</u>	<u>38,10%</u>	<u>55,17%</u>	<u>88,89%</u>

Tabelle 10: Ergebnisse der Fach-/Oberarztbefragung für die Patienten der Patientenkohorte A

Testperson	Sensitivität	Spezifität	PPW	NPW
1	67,65%	66,67%	62,16%	71,79%
2	76,47%	88,10%	83,87%	82,22%
3	55,88%	95,24%	90,48%	72,72%
4	44,12%	88,09%	75,00%	66,07%
5	50,00%	88,89%	81,82%	64,00%
6	83,34%	77,78%	78,95%	82,35%
7	83,34%	83,34%	83,34%	83,34%
8	27,78%	100,00%	100,00%	58,06%
<u>Durchschnitt</u> <u>(Assistenzärzte)</u> <u>Programm</u>	<u>61,07%</u>	<u>86,01%</u>	<u>81,95%</u>	<u>72,57%</u>
	<u>91,12%</u>	<u>38,10%</u>	<u>55,17%</u>	<u>88,89%</u>

Tabelle 11: Ergebnisse der Assistenzarztbefragung für die Patienten der Patientenkohorte A

Testperson	Sensitivität	Spezifität	PPW	NPW
1	93,75%	50,00%	55,56%	92%
2	56,25%	50,00%	42,86%	63,16%
3	93,75%	29,17%	46,88%	87,50%
4	81,25%	87,50%	81,25%	87,50%
5	75,00%	87,50%	80,00%	84,00%

6	50,00%	91,67%	80,00%	73,34%
7	93,75%	65,20%	62,50%	93,75%
8	75,00%	87,50%	80,00%	84,00%
9	93,75%	58,34%	60,00%	93,34%
10	81,25%	75,00%	68,42%	85,71%
11	75,00%	87,50%	80,00%	84,00%
<u>Durchschnitt</u> <u>(Fach-/</u> <u>Oberärzte)</u>	<u>78,98%</u>	<u>69,94%</u>	<u>67,04%</u>	<u>84,45%</u>
<u>ThermoSim</u>	<u>93,75%</u>	<u>37,50%</u>	<u>50,00%</u>	<u>90,00%</u>

Tabelle 12: Ergebnisse der Fach-/Oberarztbefragung für die Patienten der Patientenkohorte B

Testperson	Sensitivität	Spezifität	PPW	NPW
1	81,25%	45,83%	50,00%	78,57%
2	75,00%	87,50%	80,00%	84,00%
3	43,75%	91,66%	77,78%	70,97%
4	43,75%	83,33%	63,63%	68,97%
5	87,50%	62,50%	60,87%	88,24%
6	87,50%	45,83%	51,85%	84,62%
7	46,15%	62,96%	37,50%	70,83%
8	56,25%	70,83%	56,25%	70,83%
<u>Durchschnitt</u> <u>(Assistenzärzte)</u>	<u>65,14%</u>	<u>68,81%</u>	<u>59,74%</u>	<u>77,13%</u>
<u>Programm</u>	<u>93,75%</u>	<u>37,50%</u>	<u>50,00%</u>	<u>90,00%</u>

Tabelle 13: Ergebnisse der Assistenzarztbefragung für die Patienten der Patientenkohorte B

	Sensitivität	Spezifität	PPW	NPW
Fach-/ Oberärzte	70,31%	79,44%	73,08%	77,45%
Assistenzärzte	61,07%	86,01%	81,95%	72,57%
ThermoSim	91,12%	38,10%	55,17%	88,89%

Tabelle 14: Gegenüberstellung der Ergebnisse (Patientenkohorte A) der beiden Berufsgruppen und ThermoSim

	Sensitivität	Spezifität	PPW	NPW
Fach-/ Oberärzte	78,98%	69,94%	67,04%	84,45%
Assistenzärzte	65,14%	68,81%	59,74%	77,13%
ThermoSim	93,75%	37,50%	50,00%	90,00%

Tabelle 15: Gegenüberstellung der Ergebnisse (Patientenkohorte B) der beiden Berufsgruppen und ThermoSim

4. Diskussion

4.1 Diskussion der Arbeitshypothese

Das Auftreten von perioperativer Hypothermie ist eine häufige Nebenwirkung chirurgischer Eingriffe unter Vollnarkose und ist mit einer Vielzahl an Komplikationen behaftet, die gesundheitliche Schäden für den Patienten und ökonomische Einbußen für das Krankenhaus beinhalten (Frank et al. 1997, Vaughan et al. 1981, Spöhr und Böttiger 2002). Die effektiven Kosten für ein adäquates Wärmemanagement sind mit größter Wahrscheinlichkeit günstiger als die potentiellen Kosten, die sich aus der Therapie der kurz-, mittel- und langfristigen Komplikationen der perioperativen Hypothermie ergeben (Hofer et al. 2005, Ng et al. 2003). Daraus ergibt sich als wichtigste notwendige Eigenschaft für ein potentielles Prognosetool die Fähigkeit, möglichst alle Patienten, die eine perioperative Hypothermie entwickeln würden, im Vorfeld als gefährdet zu erkennen und vorherzusagen. Dies entspricht einer hohen Sensitivität der prognostizierten Vorhersage, die vom Prognosetool erwartet werden muss. Da die Anschaffung, Vorhaltung und Anwendung von Wärmeprotektionsverfahren im Spannungsfeld zwischen Nutzen für den Patienten und ökonomischen Zwängen steht, wäre in zweiter Linie die Fähigkeit des Prognosetools wünschenswert, normotherme Patienten, die ein geringes Risiko für die Entwicklung einer perioperativen Hypothermie besitzen, als solche zu erkennen und vorherzusagen. Diese Fähigkeit ist gleichzusetzen mit einer hohen Spezifität der vom Prognosetool getroffenen Vorhersage. Vor diesem Hintergrund wurde versucht, das Auftreten von perioperativen Hypothermien in zwei Patientengruppen mit insgesamt 76 Patienten, bei denen unterschiedliche Wärmeprotektionsverfahren zum Einsatz kamen, mithilfe des Computerprogrammes ThermoSim vorherzusagen, indem ThermoSim die Körperkerntemperatur der Patienten simulierte.

4.2 Diskussion der Methodik

Zunächst sollte eine Betrachtung der tatsächlichen Körpertemperaturen der Patientenkohorten A und B, die ThermoSim als Grundlage zur Simulation dienten, zu den Zeitpunkten $t = 0$ min (Hautschnitt) und $t = 120$ min in Bezug auf das Auftreten einer Hypothermie erfolgen:

Patientenkohorte A

Zeitpunkt	Patienten mit Hypothermie (Körperkerntemperatur < 36°C)	
t = 0 min	20 Patienten	55,6 %
t = 120 min	18 Patienten	50 %

Patientenkohorte B

Zeitpunkt	Patienten mit Hypothermie (Körperkerntemperatur < 36°C)	
t = 0 min	7 Patienten	17,5 %
t = 120 min	16 Patienten	40 %

Tabelle 16: Anzahl der Patienten beider Kohorten mit Hypothermie zu den Zeitpunkten $t = 0$ min (Hautschnitt) und $t = 120$ min

Zum Zeitpunkt $t = 0$ min (Hautschnitt) betrug bei 20 von 36 Patienten der Patientenkohorte A die Körperkerntemperatur unter 36°C . Somit waren 55,6 % aller Patienten der Patientenkohorte A zum Zeitpunkt $t = 0$ min (Hautschnitt) hypotherm. Zum Zeitpunkt $t = 120$ min hatten 18 von 36 Patienten der Patientenkohorte A eine hypotherme Körperkerntemperatur, das waren 50 % aller Patienten der Patientenkohorte A. In der Patientenkohorte B entwickelten 7 von 40 Patienten zum Zeitpunkt $t = 0$ min (Hautschnitt) eine perioperative Hypothermie (17,5 % der Patienten dieser Kohorte). Zum Zeitpunkt $t = 120$ min wurden bei 16 von 40 Patienten (40 % aller Patienten dieser Kohorte) hypotherme Körperkerntemperaturen gemessen. Aufgrund der unterschiedlich hohen Effizienz der eingesetzten Wärmeprotektionsverfahren in den einzelnen Kohorten sowie der Einbeziehung von Kontrollgruppen war in der Summe das Auftreten von perioperativen Hypothermien deutlich wahrscheinlicher, als es bei konsequenter Anwendung eines einzigen effektiven Wärmeprotektionsverfahrens der Fall gewesen wäre. So waren beispielsweise zum Zeitpunkt $t = 0$ min (Hautschnitt) 6 von 9 Patienten der Patientenkohorte A, die ohne aktive Wärmezufuhr als Kontrollgruppe fungierten, bereits hypotherm, zum Zeitpunkt $t = 120$ min waren es 8 von 9 Patienten. Dies stimmt mit den von Vaughan et al. 1981 ermittelten Wahrscheinlichkeiten für das Auftreten perioperativer Hypothermie überein, die bei ca. 50 – 70 % der Patienten ohne Wärmeprotektionsverfahren liegen. Im Vergleich dazu zeigt sich bei Patienten, die aktiv mit konvektiver Luftwärmung erwärmt wurden, ein deutlich geringeres Auftreten von perioperativen Hypothermien, insbesondere bei Kombination mit anderen Wärmeprotektionsverfahren. So entwickelte keiner der Patienten aus Patientenkohorte B, der mit einer kombinierten Wärmetherapie bestehend aus konvektiver Luftwärmung und Lagerung auf einer Heizmatte behandelt wurde, im gesamten perioperativen Verlauf eine Hypothermie. Dieser Effekt deckt sich mit den Ergebnissen der Studie von Hynson und Sessler aus dem Jahre 1992. Bezüglich der Evaluation von ThermoSim ist dieser beschriebene Effekt der unterschiedlichen Effizienz erwünscht, da im Vordergrund die Fähigkeit des Programmes zu prüfen ist, diese tatsächlich aufgetretenen perioperativen Hypothermien als solche zu erkennen und vorauszusagen.

Ein wichtiger Aspekt bei der Betrachtung und Einordnung der gewonnenen Ergebnisse, den es zu beachten gilt, liegt in den Grenzen der Möglichkeiten einer theoretischen Vorhersage von individuellen Temperaturverläufen. Das Programm ThermoSim versucht, den Körperkerntemperaturverlauf von Patienten anhand des beschriebenen, zugrunde liegenden physiologischen Modells individuell zu berechnen, indem möglichst viele individuelle physiologische Faktoren des Patienten (Alter, Geschlecht, Body Mass Index, Körperoberfläche, Körperkerntemperatur während der Narkoseeinleitung) in dieses Modell einfließen. Jedoch kann ThermoSim in diesem Zusammenhang nur festgelegte gemessene Daten verwerten, die sich in das physiologische Modell einfügen. Tatsächlich jedoch lassen sich nicht alle relevanten Faktoren, die für die Entwicklung einer perioperativen Hypothermie eine Rolle spielen, exakt formulieren und beschreiben. Dies wird an zwei Beispielen deutlich:

1. In den zugrunde liegenden Patientenkohorten A und B lag eine Reihe von Operationsindikationen in urologischen, onkologischen Erkrankungen. Bei Krebspatienten kann es durch unterschiedliche Ursachen zum Auftreten von Hyperthermien kommen. Typische Ursachen sind:
 - Stark gesteigerter Stoffwechsel durch das Tumorgeschehen (Silbernagl und Lang 2005),
 - Paraneoplastische Hormonbildung (insbesondere bei Adenokarzinomen der Niere) (Renz-Polster et al. 2006),
 - Unerkannte Infekte, verursacht durch eine zytostatika-induzierte Neutropenie (Herold 2009).

Diese Erhöhung der Körpertemperatur wird zwar von ThermoSim durch die Abfrage der *normal core temperature*, also der Ausgangskörperkerntemperatur erfasst, jedoch lassen sich Ursache und Auswirkungen dieser sehr speziellen Form der Hyperthermie schwer in das physiologische Modell eingliedern, zumal sie einer autonomen und pathophysiologischen Steuerung unterliegen. Dieser Umstand könnte eine potentielle Fehlerquelle darstellen.

2. Wie bereits beschrieben führen verschiedene Medikamente zu einer Verstärkung bzw. zu einer Begrenzung der perioperativen Hypothermie. Dieses Phänomen kann vom physiologischen Modell des Programms schwer berücksichtigt werden, da pathophysiologische Stoffwechselprozesse (zum Beispiel im Rahmen einer onkologischen Erkrankung) mit unterschiedlichen und schwer zu simulierenden Wirkungen denkbar sind.

Diese Beispiele zeigen, dass eine komplette Erhebung aller für die Vorhersage relevanten Patientendaten und deren Einbeziehung in ein physiologisches Modell nur bedingt möglich ist, da sich eine Vielzahl an pathophysiologischen Faktoren nur sehr schwer in dieses Modell integrieren lassen würde. Somit stellt die Simulation der Patientenkörperkerntemperatur oftmals nur eine mehr oder weniger präzise Näherung an die tatsächlichen Verhältnisse dar. Ausgehend von diesem Umstand ist es nahe liegend, dass eine individuelle Vorhersage für einzelne Patienten aufgrund von externen, vom Programm nicht berücksichtigten Faktoren durchaus Fehlerquellen beinhalten kann, die unter Umständen zu einer unpräzisen Vorhersage bei einzelnen Patienten führen kann. Dieser Faktor ist bei der Interpretation der Ergebnisse zu berücksichtigen.

Bei der Betrachtung des physiologischen Modells von ThermoSim erkennt man eine grundlegende Eigenschaft, die sich zwangsläufig in vielen Simulationsprogrammen wieder findet. An vielen Stellen führt ThermoSim verschiedene Simulationsabschnitte mithilfe von Mittelwerten durch. Zwei Beispiele sollen dies verdeutlichen:

1. Ein 20jähriger, männlicher Patient mit 190 cm Körpergröße und einem Körpergewicht von 100 kg hat einen Body Mass Index von 27,7, was einer Präadipositas („Übergewicht“) entspräche. Dieses erhöhte Gewicht kann durch einen erhöhten Körperfettanteil hervorgerufen worden sein. Jedoch ist es auch möglich, dass der Patient intensiv Kraftsport betreibt und das erhöhte Körpergewicht auf deutlich gesteigerten Muskelaufbau zurückzuführen ist. Der Unterschied, aus welchem Grund der Patient übergewichtig ist, spielt insbesondere für die Wärmeisolation (Körperfett ist ein guter Wärmeisolator) und den Energieumsatz (vermehrtes Muskelgewebe kann deutlich mehr Wärme produzieren) eine sehr große Rolle. Jedoch ist ThermoSim nicht in der Lage, die Patienten bezüglich dieses Kriteriums zu unterscheiden und bei der Berechnung von Energieverlusten und Wärmeumsatz differenziert zu behandeln, obwohl diese bezüglich ihrer Wärmeverluste und ihres Energieumsatzes verschieden sind. Vielmehr wird hier ein fester, voreingestellter Mittelwert bezüglich des Körperfett-/Muskelanteiles verwendet, der dem individuellen Habitus des Patienten nicht in allen Fällen gerecht wird.
2. Die von ThermoSim verwendeten Formeln zur Vorhersage der Wärmeverluste verwenden in vielen Fällen fest voreingestellte Mittelwerte, die vom Anwender nicht verändert werden können. So wird beispielsweise bei der Berechnung der Wärmeverluste durch Wärmestrahlung mit Hilfe des Stefan-Boltzmann-Gesetzes

zwischen Abgabe der Wärmestrahlung an die Patientendecke sowie an die umliegenden Wände unterschieden. Dabei fließt die Wärmestrahlung an die Patientendecke mit 60%, die Wärmestrahlung an die umliegenden Wände mit 40% in die Gleichung ein. Dieses Verhältnis, welches in vielen Fällen der Realität im klinischen Alltag entsprechen dürfte, ist bei einer kleineren zugedeckten Oberfläche nicht mehr zutreffend. Dies wäre der Fall, wenn der Patient sich nicht komplett zudeckt und zum Beispiel Arme und Beine aus der Decke herausragen.

3. Die Lagerung des Patienten auf dem Operationstisch ist je nach Operationsart und Bereich des Eingriffes unterschiedlich. Die radikale Nephrektomie erfordert beispielsweise eine Lagerung in Links- bzw. Rechtsseitenlage. Somit minimieren sich die Auflageflächen des Körpers auf dem Operationstisch bedeutend bei gleichzeitiger Zunahme der Körperoberfläche, die Wärme an die Raumluft abgibt. Zwar besteht die Möglichkeit, diese veränderte Auflagefläche bei der Anwendung von wärmeprotektiven Maßnahmen zu berücksichtigen, jedoch fehlt eine entsprechende Anpassung an die veränderte Wärmeabgabe an Raumluft und Unterlage. Diese Tatsache kann durchaus zu einer Unter- bzw. Überschätzung der tatsächlich vorhandenen Wärmeabgabe führen und stellt somit eine potentielle Fehlerquelle dar.

Jedes medizinische Simulationsprogramm, das auf der Basis von physiologischen bzw. physikalischen Gesetzmäßigkeiten beruht, ist auf die Verwendung von Mittelwerten in den entsprechenden Formeln zwangsläufig angewiesen. Eine individuelle Berechnung aller patientenbezogenen Variablen ist, sowohl für die Programmierung als auch für den Anwender, unverhältnismäßig, zumal im Vordergrund eine praktische klinische Anwendbarkeit stehen sollte, die an eine überschaubare und übersichtliche Zahl der einzugebenden Variablen geknüpft ist. Jedoch führt diese Eigenschaft dazu, dass die Genauigkeit der Vorhersage durch das Programm in verschiedenen individuellen Fällen leiden kann, was anhand der dargestellten Beispiele deutlich wird. Dieser Effekt der individuellen Unschärfe kommt bei Betrachtung einzelner patientenbezogener Simulationen durchaus zum Tragen, so dass diese immer mit Ungenauigkeit behaftet sein können. In der Masse jedoch (zum Beispiel bei der Bewertung der Ergebnisse von größeren Kohorten) dürfte dieser Effekt nicht zum Tragen kommen, da die verwendeten Mittelwerte beim größten Teil aller Patienten zutreffend sind. Dieser Effekt ist bei der späteren Interpretation der gewonnenen Ergebnisse unbedingt zu berücksichtigen.

Ein weiterer wichtiger Aspekt dieser Studie ist im Temperaturverlauf der Patientenkohorte A zu sehen. Alle zum Einsatz gekommenen Wärmeprotektionsverfahren sollen im klinischen Einsatz dazu dienen, das Absinken der Körperkerntemperatur des Patienten zu verlangsamen bzw. optimalerweise zu verhindern. Betrachtet man den Zeitpunkt der Anwendung der aktiven Wärmeprotektionsmaßnahmen in dieser Studie von Bräuer et al. (2000), stellt man fest, dass diese erst nach der Lagerung des Patienten zur Anwendung kamen. Bei Betrachtung der tatsächlichen Körperkerntemperaturen zum Zeitpunkt $t = 0$ min (Hautschnitt) jedoch zeigt sich, dass insgesamt sechs Patienten der Kohorte A (Patienten Nr. 9 / 16 / 25 / 26 / 33 / 35) von der Körperkerntemperaturmessung während der Narkoseeinleitung bis zu diesem Zeitpunkt ohne den Einfluss effektiver Wärmeprotektionsverfahren ihre Körperkerntemperatur um bis zu $1,7^{\circ}\text{C}$ gesteigert haben. Dieser Effekt ist mit den unter 1.6.2.1.1 dargestellten, pathophysiologischen Vorgänge nicht vereinbar, da diese ohne Anwendung effektiver Wärmeprotektionsverfahren durch die narkoseassoziierte Wärmeumverteilung zwangsläufig zu einem Abfall der Körperkerntemperatur der Patienten führen. Anhand der betreffenden Studiendokumentation lässt sich dieses Phänomen nicht schlüssig erklären, wahrscheinlich sind in diesem Zusammenhang fehlerhafte Messungen der

Körperkerntemperatur zu den Zeitpunkten „Einleitung“ und $t = 0$ min (Hautschnitt). Es ist davon auszugehen, dass diese ungewöhnlichen Anstiege der Körperkerntemperatur aufgrund ihrer Widersprüchlichkeit in Bezug auf die Pathophysiologie des Wärmehaushalts während der Narkose zu falschen Simulationsergebnissen durch ThermoSim führen. Dieses widersprüchliche Phänomen muss bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden. Da in der Patientenkohorte B während der Narkoseeinleitung keine Messung der Körperkerntemperatur durchgeführt wurde, kann ein vergleichbarer Effekt dort nicht nachgewiesen werden, liegt aber möglicherweise ebenfalls vor.

4.3 Diskussion der Ergebnisse

4.3.1 Messdurchlauf 1 / Patientenkohorte A

Bei Betrachtung der unter 3.1.1 dargestellten Ergebnisse ist zunächst die durchschnittliche systemische Abweichung der ThermoSim-Ergebnisse gegenüber den tatsächlich gemessenen Ergebnissen zu bewerten.

Die durchschnittliche systemische Unterschätzung der simulierten Körperkerntemperaturen zum Zeitpunkt $t = 0$ min (Hautschnitt) um $0,05^{\circ}\text{C}$ ist als äußerst gering einzuschätzen, somit ist die durchschnittliche Abweichung der simulierten Werte von den tatsächlich gemessenen Körperkerntemperaturen als wenig relevant anzusehen. Betrachtet man die durchschnittliche systemische Abweichung zum Zeitpunkt $t = 120$ min, so liegt diese mit $-0,486^{\circ}\text{C}$ knapp $0,5^{\circ}\text{C}$ unterhalb der zum Zeitpunkt $t = 0$ min (Hautschnitt). Diese erhöhte Abweichung liegt im perioperativen Wärmeverlauf begründet:

- Bei Allgemeinanästhesien überwiegt von der Narkoseeinleitung an bis ca. 120 Minuten danach der Wärmeverlust durch Wärmeumverteilung im Körper des Patienten (siehe auch Kapitel 1.6.2.1.1 sowie Abb. 3). Dieser Effekt könnte durch ThermoSim in seiner Gesamtwirkung unterschätzt worden sein.
- Ist der Zeitraum zwischen erster Körperkerntemperaturmessung, auf die ThermoSim sich als Referenz bezieht (Eingabe als *normal core temperature*), und Hautschnitt relativ kurz, verlängert er sich zwischen Hautschnitt und Ende der Messung zum Zeitpunkt $t = 120$ min deutlich.
- Die Wärmeverluste, die anhand einer Vielzahl von Variablen (und somit potentiellen Fehlerquellen) errechnet werden, steigen aufgrund der Pathophysiologie der Wärmeregulationsmechanismen während der Narkose deutlich an. Dieser Effekt führt somit zu einer gewissen Unschärfe innerhalb der Simulationsergebnisse.

Jedoch bezieht sich die durchschnittliche systemische Abweichung auf die Gesamtheit aller Ergebnisse, daher ist sie für die Interpretation der individuellen Abweichung der einzelnen Datensätze wenig geeignet. Aus diesem Grunde muss eine Betrachtung der Streuung der individuellen Werte innerhalb des Bland-Altman-Diagrammes erfolgen. Zum Zeitpunkt $t = 0$ min (Hautschnitt) konnte keine Körpertemperatur auf die erste Nachkommastelle genau durch ThermoSim vorhergesagt werden, zum Zeitpunkt $t = 120$ min war eine Prognose bis auf die erste Nachkommastelle exakt. Es zeigt sich, dass die Körperkerntemperaturen durch ThermoSim mehr oder weniger über- bzw. unterschätzt wurden, also die Individualergebnisse der einzelnen Patienten abweichen. Man kann erkennen, dass die Präzision der Vorhersage für die Gesamtkohorte zum Zeitpunkt $t = 0$ min als durchaus akzeptabel einzustufen ist, was sich in der niedrigen systemischen Abweichung

von 0,05°C zeigt, auf den einzelnen Patienten bezogen ist sie mit einer Standardabweichung von 0,581°C (t = 0 min) weniger präzise. Die systemische Abweichung des Mittelwertes zum Zeitpunkt t = 120 min ist mit 0,486°C als deutlich ungenauer einzuschätzen, die höhere Standardabweichung von 0,656°C zeigt, dass die Individualergebnisse einer größeren Streuung unterliegen als zum Hautschnitt. Das gleiche Phänomen zeigt sich eindrucksvoll im Vergleich des Bland-Altman-Diagrammes mit den Ergebnissen der Kontingenztabelle: Die geringe systematische Unterschätzung im Mittel von 0,05°C zum Zeitpunkt t = 0 min (Hautschnitt) impliziert eine geringe Abweichung der simulierten Werte von den tatsächlich gemessenen Werten, was mit einer hohen Sensitivität und Spezifität einhergehen müsste. Betrachtet man die entsprechenden Ergebnisse der Kontingenztabelle zu diesem Zeitpunkt (siehe Tabelle 3), zeigt sich eine Sensitivität von 60 % bei einer Spezifität von 68,75 %. Dies zeigt, dass die simulierten Werte zum Zeitpunkt t = 0 min (Hautschnitt) trotz geringer systemischer Abweichung im Bland-Altman-Diagramm bezogen auf die einzelnen Patienten teilweise deutlich abweichen.

Das vorliegende Phänomen der Individualwertabweichung ließe sich plausibel mit der unter 4.2 bereits erwähnten Problematik der Verwendung von Mittelwerten erklären: Einzelne Patienten werden den verwendeten Mittelwerten, die in verschiedenen Formeln eingesetzt werden, nicht gerecht. Somit kann es zu einer Abweichung der vorhergesagten Körperkerntemperatur in diesen Fällen kommen.

Bei Betrachtung der Kontingenztabelle zum Zeitpunkt t = 120 min erkennt man eine deutliche Zunahme der Sensitivität sowie des negativ prädiktiven Wertes. Diese Zunahme an Genauigkeit der Vorhersage im perioperativen Verlauf lässt sich sehr schlüssig mit folgender Betrachtung erläutern:

- Wie unter 1.6.2.1.1 bereits dargestellt, findet der Großteil des perioperativen Wärmeverlustes während der ersten zwei Stunden der Narkose statt, insbesondere hervorgerufen durch den Effekt der Wärmeumverteilung. Individuelle Temperaturverläufe einzelner Patienten werden nach diesem Zeitpunkt aufgrund der in den Hintergrund tretenden Wärmeverluste für ThermoSim leichter zu simulieren, zumal durch deren Wegfall zum fortgeschrittenen Zeitpunkt eine bislang erhebliche Störgröße minimiert wird.

Bei der Untersuchung der Streuung der Einzelwerte ist es für die Beurteilung sehr relevant, ob ThermoSim die simulierten Körperkerntemperaturen zu hoch oder zu niedrig prognostizierte.

	t = 0 min	t = 120 min
KKT überschätzt	58,3%	25,0%
KKT unterschätzt	41,7%	72,2%
KKT exakt	0,0%	2,8%

Tabelle 17: Genauigkeit der Vorhersage der Körperkerntemperatur durch ThermoSim zu den Zeitpunkten t = 0 min (Hautschnitt) und t = 120 min (Messdurchlauf 1)

Man erkennt bei Betrachtung von Tabelle 17, dass ThermoSim zum Zeitpunkt t = 0 min einen Trend zur Überschätzung der Körperkerntemperatur der Patienten aufweist. Ursache hierfür könnte in einer Unterschätzung der Wärmeverluste während des relativ kurzen

Zeitabschnittes von Beginn der Narkoseeinleitung bis zum Hautschnitt, sowie in einer Überschätzung der körpereigenen Wärmeproduktion zu sehen sein. Zur Einschätzung der klinischen Relevanz dieser Über- und Unterschätzung sei nochmals angemerkt, dass 91,7 % aller Werte sich in einem Streubereich von $\pm 0,5^{\circ}\text{C}$ um die tatsächliche Körperkerntemperatur der Patienten bewegen. Zum Zeitpunkt $t = 120$ min ist ein deutlicher Trend zur Unterschätzung der Körperkerntemperaturen durch ThermoSim festzustellen. In Anbetracht der vorangeschrittenen Operationszeit liegt hier eine Überschätzung der Wärmeverluste bzw. eine Unterschätzung der körpereigenen Wärmeproduktion vor. Bezüglich der Auswirkungen von Über- und Unterschätzung ist festzustellen, dass lediglich die Überschätzung der Körperkerntemperatur ein Risiko für den Patienten darstellt, da es nur bei Überschätzung zu einem Vorenthalten von Wärmeprotektionsverfahren kommen kann. Wird der Patient jedoch unterschätzt, wird ihm unter Umständen eine Wärmetherapie zukommen, ohne dass er diese benötigt. Somit zeigt sich, dass die Unterschätzung der Körperkerntemperatur zum Zeitpunkt $t = 120$ min zu einer Zunahme der Sensitivität sowie des negativ prädiktiven Wertes führt.

Wie unter 4.2 bereits beschrieben wurde, zeigten sich bei sechs Patienten paradoxerweise Anstiege der Körperkerntemperatur zwischen der ersten Messung der Körperkerntemperatur vor der Narkoseeinleitung sowie der Messung zum Zeitpunkt $t = 0$ min (Hautschnitt). Es ist davon auszugehen, dass diese, wahrscheinlich durch Messfehler, hervorgerufenen Werte zu einer verfälschten Prognose durch ThermoSim führen. Ursache hierfür ist im physiologischen Modell des Programmes zu sehen, welches in dieser Zeitspanne von einem Absinken der Körperkerntemperatur aufgrund der narkoseassoziierten Vasodilatation ausgeht. Um die Auswirkungen dieses Effektes auf die Ergebnisse dieser Studie zu quantifizieren, wurde in einem weiteren Schritt eine Auswertung des Messdurchlaufes 1 / Patientengruppe A generiert, aus der die fragwürdigen sechs Patienten ausgeschlossen wurden.

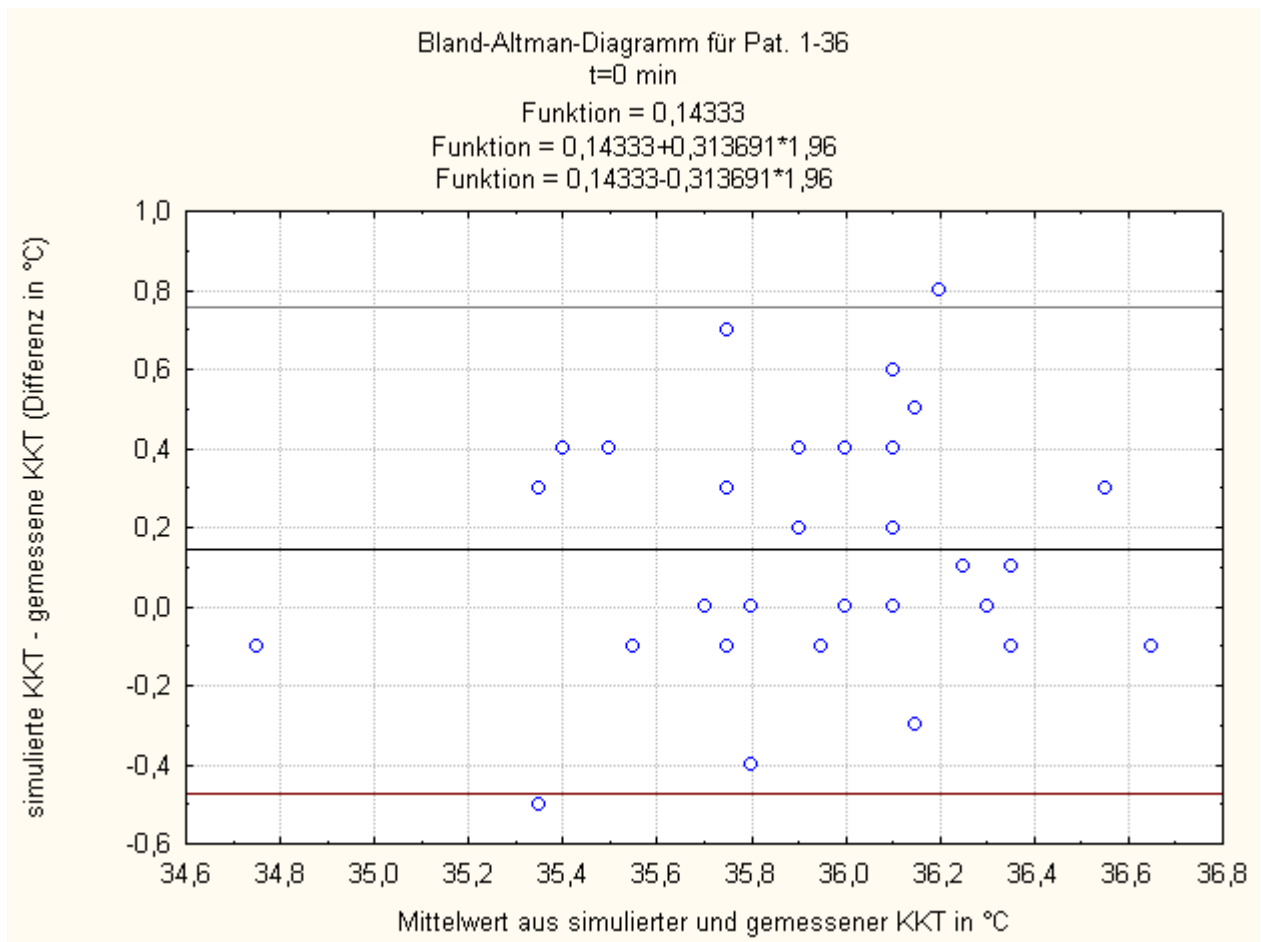


Abb. 35: Bland-Altman-Diagramm des Messdurchlaufes 1 / Patientenkohorte A zum Zeitpunkt $t = 0$ min (Hautschnitt) ohne Patienten mit Anstieg der Körperkerntemperatur zwischen Narkoseeinleitung und Hautschnitt

Betrachtet man das Bland-Altman-Diagramm des Messdurchlaufes 1 /Patientenkohorte A (ohne die sechs Patienten mit paradoxem Temperaturanstieg) zum Zeitpunkt $t = 0$ min (Hautschnitt), so zeigt sich ein Anstieg des Mittelwertes auf $0,1433^{\circ}\text{C}$, was einer leichten systemischen Überschätzung der Körperkerntemperatur durch ThermoSim entspricht. Die Standardabweichung fällt im Vergleich zur gesamten Patientenkohorte A mit $0,3137^{\circ}\text{C}$ erkennbar geringer aus. Daraus lässt sich schließen:

- die Elimination der sechs Patienten mit paradoxen Temperaturanstiegen führt zu einer leichten systemischen Überschätzung der Körperkerntemperatur durch ThermoSim,
- des Weiteren ist die Abnahme der Standardabweichung Ausdruck einer geringeren Abweichung der prognostizierten Werte vom Mittelwert.

Betrachtet man die bereinigte Patientenkohorte A zum Zeitpunkt $t = 120$ min, wird dieser Effekt eindrucksvoller.

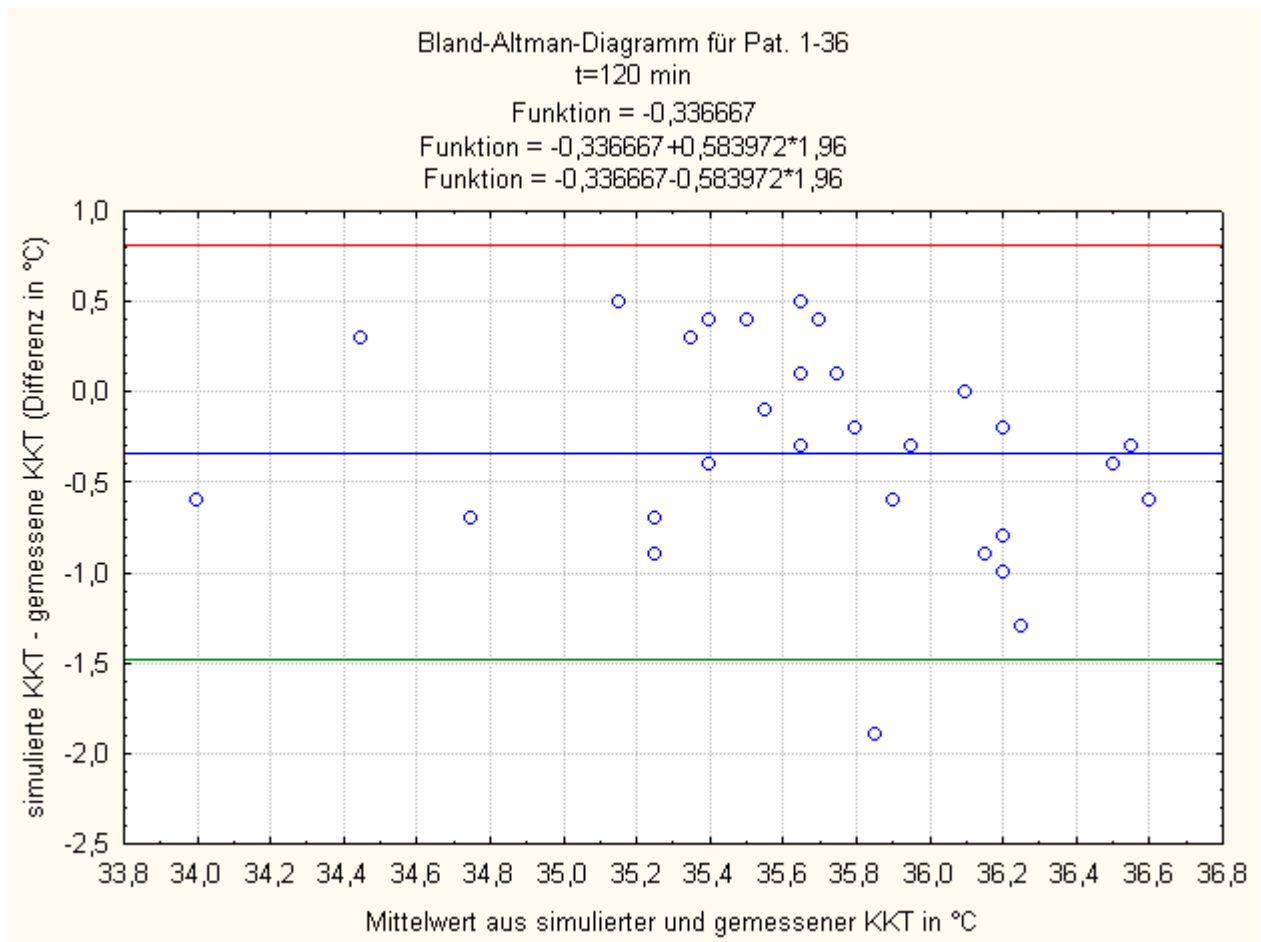


Abb. 36: Bland-Altman-Diagramm des Messdurchlaufes 1 / Patientenkohorte A zum Zeitpunkt $t = 120$ min ohne Patienten mit Anstieg der Körperkerntemperatur zwischen Narkoseeinleitung und Hautschnitt

So zeigt sich hier eine deutlich geringere Abweichung des Mittelwertes um $-0,3367^{\circ}\text{C}$, was einer systemischen Unterschätzung der Körperkerntemperatur von $0,3367^{\circ}\text{C}$ durch ThermoSim zum Zeitpunkt $t = 120$ min entspricht. Die Standardabweichung nahm ebenfalls ab und beträgt nun $0,584^{\circ}\text{C}$.

Auch hier lässt die Analyse der bereinigten Daten den Schluss zu, dass es sich bei den sechs unphysiologischen Temperaturanstiegen um eine mögliche Fehlmessung handelte, die zu einer verschlechterten Prognose des Körperkerntemperaturverlaufes durch ThermoSim führte. Diese Problematik ließe sich unter Umständen durch eine Plausibilitätskontrolle der vom Anwender eingegebenen Werte in Zukunft vermeiden.

Die Ergebnisse des Messdurchlaufes 1 / Patientenkohorte A dienen der Erprobung und Einschätzung des Programmes ThermoSim, da diese Patientenkohorte alle vom Programm benötigten Daten enthält. Die systemische Unterschätzung von $-0,058^{\circ}\text{C}$ zum Zeitpunkt $t = 0$ min (Hautschnitt) sowie $-0,486^{\circ}\text{C}$ zum Zeitpunkt $t = 120$ min befindet sich in einem für den klinischen Einsatz durchaus akzeptablen Rahmen, jedoch zeigt sich zu beiden Zeitpunkten eine nicht unerhebliche Streuung der Werte. Diese Konstellation erhärtet die unter 4.2 bereits beschriebene Problematik der Verwendung von Mittelwerten in dem physiologischen Modell von ThermoSim:

- die Gesamtvorhersage für die Patientenkohorte bewegt sich in einem klinisch akzeptablen Rahmen,
- die Individualvorhersage für den einzelnen Patienten unterliegt einer breiten Streuung, sodass einzelne Ergebnisse um fast 2°C von der tatsächlichen Körperkerntemperatur abweichen können.

Somit lässt sich die unter 1.7 formulierte Fragestellung („Kann das Programm das Auftreten einer perioperativen Hypothermie bei Patienten voraussagen, bei denen alle relevanten Faktoren im Voraus bekannt sind?“) aufgrund der dargestellten Aspekte zusammenfassend beantworten:

ThermoSim ist in der Lage, anhand bestimmter individueller Variablen Körperkerntemperaturverläufe von Patienten zu simulieren. Bei korrekter Verwertung aller erforderlichen Variablen zeigt sich in der Gesamtbetrachtung eine für Simulationen gute Gesamtleistung, jedoch wird diese durch zum Teil klinisch relevante Abweichungen bei einzelnen Patienten negativ beeinflusst.

4.3.2 Messdurchlauf 2 / Patientenkohorte B

Betrachtet man zunächst das Streudiagramm (Abb. 31) für die Patientenkohorte B zum Zeitpunkt $t = 0$ min (Hautschnitt) ist festzustellen, dass 27 von 40 Patienten bezüglich des Kriteriums Normothermie / Hypothermie von ThermoSim exakt vorhergesagt wurden (dies entspricht einer korrekten Vorhersage von 67,5 %). 13 Patienten wurden von ThermoSim über- bzw. unterschätzt, was einer Fehlerquote von 32,5 % entspricht. Jedoch ist dabei festzuhalten, dass eine Unterschätzung der Körperkerntemperatur durch ThermoSim keinen Schaden für den Patienten bedeutet, da die Unterschätzung die Anwendung wärme protektiver Maßnahmen zur Folge hat: Der jeweilige Patient würde also eine Wärmetherapie bekommen, ohne dass er sie bräuchte. Problematischer ist in diesem Zusammenhang die Überschätzung der Körperkerntemperatur durch ThermoSim, was eine Nichtanwendung wärme protektiver Maßnahmen als Konsequenz hätte. So kann man dem Streudiagramm entnehmen, dass zum Zeitpunkt $t = 0$ min (Hautschnitt) insgesamt vier Patienten durch ThermoSim bezüglich ihrer Körperkerntemperatur als normotherm prognostiziert wurden, obwohl sie tatsächlich eine Hypothermie erlitten. Dies entspricht einer Quote von 10 % aus der Gesamtkohorte, die einen mehr oder weniger großen Nachteil in der Therapie durch ThermoSim erfuhren. Die Regressionsgerade verläuft im Streudiagramm fast parallel zur X-Achse, was einer Abweichung von gemessener und simulierter Körperkerntemperatur entspricht: ThermoSim neigt zum Zeitpunkt $t = 0$ min (Hautschnitt) dazu, die Körperkerntemperatur der Patienten im Bereich zwischen 35,5 – 36,5°C vorherzusagen, was bei Betrachtung der gemessenen Werte nicht der Realität entspricht. Zum Zeitpunkt $t = 120$ min (Abb. 33) wurden 24 von 40 Patienten bezüglich des Kriteriums Normothermie / Hypothermie von ThermoSim exakt vorhergesagt, dies entspricht einer korrekten Vorhersage von 60 %. 16 Patienten wurden über- bzw. unterschätzt, somit liegt die Fehlerquote zu diesem Zeitpunkt bei exakt 40 %. Bezüglich der Relevanz für die Therapie des Patienten zeigt sich hier nur eine einzige Überschätzung der Körperkerntemperatur, so dass nur 2,5 % aller Patienten der Gesamtkohorte durch die simulierten Werte von ThermoSim einen therapeutischen Nachteil erlitten hätten. Die Regressionsgerade verläuft im Vergleich zum Zeitpunkt $t = 0$ min (Hautschnitt) nun steiler, was einer exakteren Korrelation der tatsächlich gemessenen mit den simulierten Werten entspricht.

Die Auftragung der errechneten Werte in Kontingenztafeln quantifiziert die Leistungsfähigkeit vom ThermoSim als diagnostisches Testinstrument. Zum Zeitpunkt $t = 0$ min (Hautschnitt) (siehe Tabelle 7) zeigt sich eine Sensitivität von 42,9 % sowie eine Spezifität von 72,72 %. Somit konnten 42 % aller hypothermen sowie 72,72 % aller normothermen Patienten als solche erkannt werden. 25 % der als hypotherm prognostizierten Patienten waren tatsächlich hypotherm, 85,71 % der als normotherm prognostizierten Patienten waren tatsächlich normotherm. Zum Zeitpunkt $t = 120$ min zeigt sich eine Steigerung der Sensitivität auf 94 % bei gleichzeitigem Abfall der Spezifität auf 37,5 %. Folglich wurden 94 % aller hypothermen sowie 37,5 % aller normothermen Patienten durch ThermoSim als solche erkannt. 50 % der als hypotherm prognostizierten Patienten waren tatsächlich hypotherm, 90 % der als normotherm prognostizierten Patienten waren tatsächlich normotherm. In der Interpretation dieser Daten zeigt sich eine Zunahme der Sensitivität der simulierten Werte im perioperativen Verlauf, was eine bessere Erkennung der hypothermen Patienten durch das Programm bedeutet. Als Ursache hierfür ist, wie unter 4.3.1 bereits beschrieben, am ehesten die Unterschätzung der Wärmeumverteilungsphase in den ersten 60 Minuten der Allgemeinanästhesie zu sehen.

Nun sollte eine Betrachtung der Bland-Altman-Diagramme erfolgen (Abb. 32 und Abb. 34). Die durchschnittliche systemische Abweichung der simulierten von den tatsächlich gemessenen Körperkerntemperaturen zum Zeitpunkt $t = 0$ min (Hautschnitt) beträgt $-0,3775^{\circ}\text{C}$, was im Schnitt einer systemischen Unterschätzung der Körperkerntemperatur von $0,3775^{\circ}\text{C}$ entspricht. Verglichen mit dem Messdurchlauf 1 / Patientenkohorte A zu diesem Zeitpunkt liegt hier die größte systemische Abweichung des Mittelwertes vom Nullpunkt vor. Gleiches gilt für die Standardabweichung, die $0,5942^{\circ}\text{C}$ beträgt.

Betrachtet man die Messung zum Zeitpunkt $t = 120$ min, beträgt dort die systemische Abweichung des Mittelwertes $-0,77^{\circ}\text{C}$, also findet hier im Schnitt eine Unterschätzung der Körperkerntemperaturen um $0,77^{\circ}\text{C}$ statt. Die Standardabweichung beträgt $0,7796^{\circ}\text{C}$. Verglichen mit den Werten des Messdurchlaufes 1 / Patientenkohorte A zu diesem Zeitpunkt liegt hier die größte systemische Abweichung und die höchste Standardabweichung vor.

In diesem Messdurchlauf, der im Gegensatz zu Messdurchlauf 1 / Patientenkohorte A bei mehreren wesentlichen Variablen auf Mittelwerte zurückgreifen musste, bestätigt sich ebenfalls der Trend der zunehmenden Unterschätzung der Körperkerntemperatur im Laufe der Simulation. Dieser Effekt unterliegt ebenfalls den unter 4.3.1 beschriebenen Mechanismen des perioperativen Wärmeverlaufes. Bei Betrachtung der initialen Körperkerntemperatur zum Zeitpunkt $t = 0$ min (Hautschnitt) stellt man beim Vergleich der beiden Messdurchläufe eine deutliche Zunahme fest: Lag im Messdurchlauf 1 die durchschnittliche systemische Abweichung der simulierten Körperkerntemperatur noch bei $-0,05^{\circ}\text{C}$, nahm sie im Messdurchlauf 2 zu und betrug dort $-0,3775^{\circ}\text{C}$. Ebenso kam es zu einem sehr geringen Anstieg der Standardabweichung von $0,581^{\circ}\text{C}$ im Messdurchlauf 1 auf $0,594^{\circ}\text{C}$. Beim Vergleich der beiden Messdurchläufe zum Zeitpunkt $t = 120$ min zeigen sich ähnliche Verläufe: Liegt im Messdurchlauf 1 dort die durchschnittliche systemische Abweichung bei $-0,486^{\circ}\text{C}$ (Standardabweichung $0,656^{\circ}\text{C}$), nimmt sie im Messdurchlauf 2 – ebenso wie die Standardabweichung zu – und beträgt $-0,77^{\circ}\text{C}$ (Standardabweichung $0,7796^{\circ}\text{C}$). Dieser deutliche Unterschied zwischen den Messdurchläufen ist sehr wahrscheinlich auf die Verwendung von Durchschnittswerten im Messdurchlauf 2 zurückzuführen, die im Rahmen der Studie nicht erhoben wurden. Im Umkehrschluss bedeutet dies, dass die Präzision der Vorhersage durch ThermoSim sehr abhängig ist von der Verwendung individuell gemessener variabler Werte.

Betrachtet man die Streuung der Werte im Messdurchlauf 2, erkennt man zu beiden Messpunkten eine deutliche Unterschätzung der Körperkerntemperaturen, welche zum Messzeitpunkt $t = 120$ min am deutlichsten ausgeprägt ist. Mögliche Ursachen dafür sind:

- Überschätzung der Wärmeverluste bzw. Unterschätzung der Wärmeproduktion zu beiden Zeitpunkten,
- Verwendung von Durchschnittswerten für nicht gemessene Variablen.

Eine sinnvolle Differenzierung ist in diesem Falle aufgrund der fehlenden Vergleichbarkeit des Effektes durch die Durchschnittswerte nicht möglich, somit lässt sich in diesem Zusammenhang die Ursache für diesen Effekt nicht abschließend klären.

Zur besseren Einschätzung der Ergebnisse des Messdurchlaufes 2 sollte erneut eine Darstellung der Ergebnisabweichung erfolgen. Betrachtet man Tabelle 18, erkennt man eine deutliche Unterschätzung der individuellen Körperkerntemperaturen durch ThermoSim. Werden zum Zeitpunkt $t = 0$ min (Hautschnitt) 70 % der Patienten in ihrer Körperkerntemperatur unterschätzt, so sind es zum Zeitpunkt $t = 120$ min bereits 87,5 %. Auch hier ist nochmals darauf hinzuweisen, dass lediglich die Überschätzung von Körperkerntemperaturen für den Patienten eine problematische Situation darstellen könnte, da es nur in diesem Falle zu einer Vorenthaltung benötigter Wärmeprotektionsmaßnahmen kommen kann. Auch muss die exakte Vorhersage in 5 % ($t = 0$ min) und in 2,5 % ($t = 120$ min) der Fälle kritisch betrachtet werden: Hier wurden nur die Simulationen als exakt bewertet, die auf die erste Nachkommastelle genau vorhergesagt wurden. Inwiefern eine Körperkerntemperaturabweichung von $0,1^{\circ}\text{C}$ jedoch als klinisch relevant angesehen werden muss, kann an dieser Stelle nicht geklärt werden.

	t = 0 min	t = 120 min
KKT überschätzt	25 %	10 %
KKT unterschätzt	70 %	87,5 %
KKT exakt	5 %	2,5 %

Tabelle 18: Genauigkeit der Vorhersage der Körperkerntemperatur durch ThermoSim zu den Zeitpunkten $t = 0$ min (Hautschnitt) und $t = 120$ min (Messdurchlauf 2)

Zusammenfassend lässt sich die unter 1.7 formulierte Fragestellung („Kann das Programm das Auftreten einer perioperativen Hypothermie bei Patienten voraussagen, bei denen nicht alle relevanten Faktoren im Voraus bekannt sind?“) auf Grundlage der bereits dargestellten Ergebnisse folgendermaßen beantworten:

ThermoSim kann bei Verwendung von Schätzung bzw. Mittelung der notwendigen Variablen in der Gesamtheit der Ergebnisse betrachtet Simulationen von Körperkerntemperaturverläufen durchführen, die realistische Ergebnisse erzielen. Diese sind bezogen sowohl auf ihre mittlere systemische Abweichung, als auch auf ihre Streuung, den Ergebnissen, die bei exakter und kompletter Erhebung aller Variablen erzielt werden, unterlegen. Des Weiteren zeigen sich – ebenso wie bei Patientenkohorte A – individuelle, klinisch relevante Abweichungen in den Vorhersagen durch ThermoSim.

4.3.3 Arztbefragung

Bei Betrachtung der in Kapitel 3.3 abgebildeten Tabellen 10 – 15 stellt sich in erster Linie die Frage, ob eine der beiden Berufsgruppen (Fach-/ Oberärzte bzw. Assistenzärzte) besser in der Lage ist, das Auftreten von perioperativen Hypothermien vorauszusagen als die computersimulierte Prognose durch ThermoSim. Da das Auftreten von perioperativen Hypothermien neben ökonomischen Defiziten eine Vielzahl von zum Teil schweren Gesundheitsrisiken für den Patienten birgt (Bock et al. 1998, Lenhardt et al. 1997, Kurz et al. 1996, Spöhr und Böttiger 2002, Hofer et al. 2005, Ng et al. 2003), ist die Indikation zur Anwendung von perioperativen Wärmeprotektionsverfahren bei jeder potentiellen Hypothermie geboten. Die Indikation zur Wärmetherapie jedoch muss im Spannungsfeld ökonomischer Überlegungen idealerweise sehr präzise und objektivierbar sein. Dies bedeutet als Anforderung an die Arzteinschätzung sowie die Computersimulation durch ThermoSim, dass möglichst alle Patienten, die im Rahmen des perioperativen Verlaufes eine Hypothermie entwickeln, erkannt werden, was statistisch gesehen einer hohen Sensitivität der Vorhersage entspricht (Die Sensitivität eines Testes ist definiert als die Wahrscheinlichkeit für einen positiven Test unter den tatsächlich Kranken (Hilgers et al. 2007)). Eine „Übertherapie“, d.h. die Anwendung von wärmeprotektiven Maßnahmen bei normothermen Patienten im Rahmen einer Fehlprognose, brächte weder subjektive noch objektive Nachteile für den Patienten, jedoch entstünden dadurch vermeidbare finanzielle Einbußen (Kosten für die angewandten Wärmeprotektionsmaßnahmen sowie Kosten für Personal- und Geräteinsatz), so dass neben einer hohen Sensitivität der Prognose sekundär eine hohe Spezifität zur ökonomischen Anwendung zu fordern ist.

Betrachtet man nun die Gegenüberstellung der Ergebnisse der beiden Berufsgruppen und ThermoSim für die Patientenkohorte A in Tabelle 14, so erkennt man, dass die höchste Sensitivität mit 91,12 % von ThermoSim erreicht wurde. Die zweithöchste Sensitivität wurde mit 70,31 % von den Fach-/ Oberärzten erreicht, die niedrigste Sensitivität erzielten die Assistenzärzte mit 61,01 %. ThermoSim erkannte somit statistisch gesehen neun von zehn Patienten, die im Rahmen des perioperativen Verlaufes eine Hypothermie entwickelt hätten. Betrachtet man parallel dazu den erzielten positiv prädiktiven Wert, sieht man eine deutliche Unterlegenheit von ThermoSim (55,17 %) gegenüber den Fach-/ Oberärzten (73,08 %) sowie den Assistenzärzten (81,95 %). Dies bedeutet, dass ein positives Testergebnis (Patient wird hypotherm) durch ThermoSim nur in 55,17 % der Fälle zutrifft. Anders ausgedrückt stimmt in etwas mehr als der Hälfte aller Fälle die Vorhersage „Hypothermie“ mit der Diagnose „Hypothermie“ überein. Ein hoher positiv prädiktiver Wert ist somit ein entscheidender Hinweis für die ökonomische Rentabilität der Aussage Hypothermie, da hier die kleinste Wahrscheinlichkeit für eine kostenerzeugende „Übertherapie“ besteht (Der positiv prädiktive Wert gibt die Wahrscheinlichkeit an, krank zu sein, falls ein positives Testergebnis vorliegt (Hilgers et al. 2007)). Hier zeigt ThermoSim eine erhebliche Unterlegenheit gegenüber den ärztlichen Prognosen, welche aus rein ökonomischer Sicht deutlich effizienter bezüglich der Indikationsstellung sind. Bei Prüfung der Spezifität der ärztlichen sowie der computersimulierten Prognosen zeigt sich, dass ThermoSim mit 38,1 % die niedrigste Spezifität der angewendeten Tests besitzt. Hier wurde die größte Spezifität mit 86,01 % von den Assistenzärzten erreicht, gefolgt von den Fach-/ Oberärzten mit 79,44 %. Dies bedeutet, dass mehr als die Hälfte der normothermen Patienten als hypotherm falsch erkannt wurden. Sie erhielten dadurch ein Wärmeprotektionsverfahren, ohne dass regulär eine Hypothermie eingetreten wäre. Als letzte überprüfte statistische Größe ergibt sich aus der Kontingenztafel der negativ prädiktive Wert, der die Wahrscheinlichkeit angibt, gesund zu sein, falls ein negatives Testergebnis vorliegt (Hilgers et al. 2007). Hier zeigt sich mit 88,89 % eine Überlegenheit von ThermoSim gegenüber beiden Berufsgruppen (Fach-/ Oberärzte 77,45 %,

Assistenzärzte 72,57 %). Dieser Wert zeigt, dass die von ThermoSim getroffenen Prognosen „Pat. bleibt normotherm“ für die Kohorte A mit hoher Wahrscheinlichkeit eintritt (im Umkehrschluss entwickeln nur 11,11 % der von ThermoSim als normotherm eingestuften Patienten eine Hypothermie). Bei der anschließenden Betrachtung der Gegenüberstellung der Ergebnisse der beiden Berufsgruppen und ThermoSim für die Patientenkohorte B in Tabelle 15 zeigt sich ebenfalls eine hohe Sensitivität der computersimulierten Prognosen durch ThermoSim (93,75 %), welche um 2,63 % höher ist als in der Patientenkohorte A. Somit beträgt die Wahrscheinlichkeit für einen Patienten, eine perioperative Hypothermie zu entwickeln, die von ThermoSim nicht erkannt wird, lediglich 6,25 %. Die zweithöchste Sensitivität erreichten – genauso wie bei Patientenkohorte A – die Fach-/ Oberärzte mit 78,98 %, die dritthöchste Sensitivität wurde von den Assistenzärzten erreicht (65,14 %). Somit betragen die Wahrscheinlichkeiten für eine Nichterkennung einer perioperativen Hypothermie durch die Ärzte 21,02 % bei den Fach-/ Oberärzten sowie 34,86 % bei den Assistenzärzten. Der positiv prädiktive Wert sank bei allen drei Gruppen, hier erreichte ThermoSim mit exakt 50 % die niedrigste Wahrscheinlichkeit für das Eintreten einer Hypothermie bei positiver Prognose. Die höchste Wahrscheinlichkeit erreichten die Fach-/ Oberärzte mit 67,04 %, gefolgt von den Assistenzärzten mit 59,74 %. Dies bedeutet, dass exakt die Hälfte aller von ThermoSim als hypotherm prognostizierten Patienten während des gesamten perioperativen Verlaufs nicht hypotherm wurden und somit ohne tatsächliche Notwendigkeit wärmeprotective Maßnahmen erhalten hätten. Bezüglich der Spezifität der Prognosen schnitt ThermoSim in der Kohorte B mit 37,5 % erneut schlecht ab. Das heißt, 62,5 % aller normothermen Patienten würden als hypotherm falsch eingeschätzt und somit ohne tatsächliche Indikation einem wärmeprotectivem Verfahren zugeführt. Die höchste Spezifität wurde in der Kohorte B von den Fach-/ Oberärzten mit 69,94 % erzielt, gefolgt von den Assistenzärzten mit 68,81 %. Beim positiv prädiktiven Wert erreichte ThermoSim mit exakt 90 % erneut eine hohe richtig-negative Vorhersagewahrscheinlichkeit bei normothermen Patienten. Der zweithöchste positiv prädiktive Wert wurde von den Fach-/ Oberärzten erreicht (84,45 %), den dritthöchsten positiven Vorhersagewert erreichten die Assistenzärzte mit 77,13 %.

Zusammenfassend lassen sich folgende Kernaussagen bezüglich der ärztlichen Prognose im Vergleich mit der computersimulierten Prognose durch ThermoSim formulieren:

- ThermoSim ist bezüglich des Kriteriums Sensitivität in beiden Patientenkohorten den ärztlichen Prognosen klar überlegen, ebenso zeigt sich eine Überlegenheit bezüglich des Kriteriums negativ prädiktiver Wert (NPW).
- Bezüglich des Kriteriums Spezifität ist ThermoSim in beiden Patientenkohorten den ärztlichen Prognosen deutlich unterlegen, ebenso bezüglich des positiv prädiktiven Wertes (PPW).

Die unter 1.7 formulierte Leitfrage für diesen Teil der Untersuchung („Kann das Programm das Auftreten einer perioperativen Hypothermie präziser voraussagen, als es einer Gruppe von Assistenzärzten sowie einer Gruppe von erfahrenen Fachärzten bzw. Oberärzten aufgrund ihrer Erfahrungswerte möglich ist?“) lässt sich folgendermaßen beantworten:

Es zeigt sich, dass ThermoSim gegenüber beiden Arztgruppen (Fach-/Oberarzt sowie Assistenzarzt) den größten Teil der tatsächlich hypothermen Patientenverläufe als solche voraussagen kann (hohe Sensitivität). Somit kann ThermoSim im Vergleich zu beiden Arztgruppen die größte Anzahl an perioperativen Hypothermien erkennen, die ihrer benötigten Wärmeprotectio n zugeführt werden. Die deutlich schlechtere niedrige Spezifität

jedoch zeigt, dass ein praktischer Einsatz des Programms aufgrund der hohen Anzahl an falsch-positiven Prognosen ökonomisch unvorteilhaft wäre (in Kohorte B würde jeder zweite Patient ohne tatsächliche Indikation einer Wärmeprotektion zugeführt werden). Hier zeigt sich die deutliche Überlegenheit der ärztlichen Vorhersage.

4.4 Abschließende Beurteilung

Bei abschließender Betrachtung der vorliegenden Ergebnisse dieser Studie stellt sich die Frage, in welcher Art und Weise ThermoSim für den klinischen Einsatz, insbesondere zur individuellen Vorhersage von perioperativen Hypothermien, einsetzbar ist. Zunächst muss vorausgeschickt werden, dass die Anforderungen und Bedürfnisse, die von Seite der Anwender an dieses Programm gestellt werden, sehr heterogen sind, so dass eine generelle Empfehlung nicht möglich ist. In der Zusammenschau aller Vor- und Nachteile, die ThermoSim als computersimuliertes Prognosetool inne hat, lassen sich folgende Aussagen treffen:

- ThermoSim zeigt seine Stärken insbesondere in der Simulation von Körperkerntemperaturen in Hinblick auf Kohorten. Da – wie in 4.2 dargestellt – unterschiedliche Algorithmen des Programms hinsichtlich ihrer Formeln auf Durchschnittswerten basieren, liegt hier ein großer Anwendungsbereich (z.B. bei der Simulation von perioperativen Wärmeverläufen für Ingenieure oder Techniker, die die Auswirkungen von relevanten Faktoren für Patientenkohorten simulieren möchten).
- Simulationen von Körperkerntemperaturverläufen für einzelne individuelle Patienten durch ThermoSim unterliegen – wie in 3.1 und 3.2 deutlich dargestellt werden konnte – teilweise klinisch relevanten Abweichungen, die Konsequenzen auf den postoperativen Verlauf und ökonomische Nachteile mit sich bringen könnten. Bezüglich des postoperativen Ergebnisses ist aufgrund der hohen Sensitivität des Programmes, die in beiden Kohorten die der Ärztegruppen übertrifft, mit einer deutlich besseren Versorgung durch wärmeprotektive Maßnahmen zu rechnen. Dieser positive Effekt der Simulation muss den ökonomischen Einbußen gegenüber gestellt werden, die durch den Einsatz wärmeprotektiver Maßnahmen bei normothermen Patienten entstehen. Durch die niedrige Spezifität des Programms ist hier eine deutliche Schwachstelle im klinischen Alltag zu sehen. Eine generelle Empfehlung für den klinischen Einsatz ist aufgrund der Heterogenität der Programmeigenschaften nicht möglich, da eine individuelle Beurteilung der ökonomischen und postoperativen Konsequenzen getroffen werden muss. Diese unterliegen zum Teil deutlich unterschiedlichen Anforderungen und Ansprüchen bezüglich der Leistungen eines Simulationsprogrammes.

5. Zusammenfassung

Das Auftreten perioperativer Hypothermien im Rahmen von operativen Eingriffen stellt eine der häufigsten Nebenwirkungen von Narkose und Operation dar, woraus sich sowohl ein potenzielles Gesundheitsrisiko für den Patienten, als auch eine langfristige finanzielle Belastung für das behandelnde Krankenhaus ergibt. Zur Verhinderung von perioperativen Hypothermien steht eine große Anzahl von Maßnahmen, insbesondere zur Wärmezuführung, zur Verfügung, mit denen es möglich ist, das Auftreten mit unterschiedlicher Effizienz zu verhindern. Der Einsatz und die Indikationsstellung erfolgt bislang aufgrund der Erfahrungswerte des Personals, vor allem in der Anästhesie.

Die Firma Dräger entwickelte das Computerprogramm ThermoSim, welches anhand einer Vielzahl von Algorithmen der menschlichen Wärme- und Kreislaufphysiologie in der Lage sein soll, den Körperkerntemperaturverlauf eines Patienten zu simulieren und somit das Auftreten von perioperativen Hypothermien vorhersagen zu können. Zur Berechnung des Verlaufes ist ThermoSim auf eine Vielzahl von patienten- sowie umgebungsspezifischen Variablen durch den Anwender angewiesen.

Diese Studie setzte sich zum Ziel, ThermoSim als Prognosetool zur Vorhersage von perioperativen Hypothermien zu validieren. Dies geschah mit Hilfe dreier vorliegender Studien zum Thema Wärmemanagement bei großen urologischen Baueingriffen sowie einer Befragung verschiedener Arztgruppen in der Universitätsmedizin Göttingen. Dabei sollte sich zeigen, inwiefern ThermoSim sowohl bei vollständig vorliegenden als auch bei unvollständigen Variablen in der Lage ist, für die Zeitpunkte „Hautschnitt“ und „120 min nach Hautschnitt“ exakte Körperkerntemperaturen vorauszusagen, wobei die Patienten in diesem Zeitraum den üblichen operativen Wärmeumverteilungen (Wärmezufuhr, Wärmeverlust) unterlagen. In einem zweiten Schritt wurden die Vorhersagen von ThermoSim mit den Prognosen von Assistenzärzten sowie von Fach- und Oberärzten aus dem Zentrum Anaesthesiologie, Rettungs- und Intensivmedizin (ZARI) der Universitätsmedizin Göttingen (UMG) verglichen und statistisch ausgewertet.

In ersten Teil der Studie erfolgte die Auswertung der Patientenkohorte A mit 36 Patienten, die sich allesamt einer großen urologischen Bauchoperation unterzogen, dabei jedoch unterschiedlichen Wärmeprotektionsverfahren zugeführt wurden. Bei dieser Patientenkohorte lagen alle notwendigen Variablen, die von ThermoSim benötigt wurden, vor. Die von ThermoSim errechneten Daten für beide Zeitmarken wurden mit den tatsächlich gemessenen Werten in Bland-Altman-Diagramme aufgetragen. Parallel dazu wurden Kontingenztafeln mit den Kriterien „Sensitivität“, „Spezifität“, „positiv prädiktiver Wert“ sowie „negativ prädiktiver Wert“ aufgestellt. Im zweiten Teil der Studie wurden die Wärmeverläufe von 40 Patienten (Patientenkohorte B) aus zwei anderen Studien, bei denen nur ein Teil der notwendigen Variablen zur Verfügung standen, mit Hilfe von ThermoSim berechnet. Diese Patienten unterzogen sich ebenso großen urologischen Baueingriffen. Die gewonnenen Daten wurden ebenfalls in Bland-Altman-Diagramme sowie Kontingenztafeln aufgetragen. Des Weiteren erfolgte hier die Erstellung eines Streudiagramms, das die tatsächliche Abweichung von den prognostizierten ThermoSim-Simulationen darstellte. Abschließend erfolgte im dritten Teil ein Vergleich zwischen den von ThermoSim vorhergesagten Werten mit den durch Fragebögen erhobenen Prognosen der Ärzteschaft.

Die Auswertung der Patientenkohorte A zeigte eine niedrige, durchschnittliche, systemische Unterschätzung der Gesamtkohorte zu beiden Zeitpunkten, jedoch ließ sich eine breite

Streuung der individuellen Kerntemperaturverläufe der Patienten bei oftmals deutlicher Über- bzw. Unterschätzung der Körperkerntemperaturen darstellen. Dieser Effekt ließ sich durch den Ausschluss von sechs Patienten mit physiologisch nicht erklärbaren Phänomenen zwar bessern, jedoch nicht komplett bereinigen.

Bei Patientenkohorte B stellte sich eine Vergrößerung der systemischen Unterschätzung der Körperkerntemperatur bei gleichzeitiger Zunahme der Streuung dar, was sich auf die Eingabe gemittelter Durchschnittswerte anstatt der exakten patientenbezogenen Daten zurückführen ließ. Diese Kohorte zeigte ebenfalls klinisch relevante Abweichungen der prognostizierten Körperkerntemperaturen.

Im Vergleich der computergestützten Simulation der Werte durch ThermoSim mit der Arztbefragung zeigte sich bei beiden Kohorten eine deutliche Überlegenheit von ThermoSim in Sensitivität und negativ prädiktivem Wert gegenüber beiden Arztgruppen, sowie eine deutliche Unterlegenheit bezüglich Spezifität und positiv prädiktivem Wert. Somit konnte ThermoSim im Vergleich zu beiden Arztgruppen die meisten Patienten, die eine perioperative Hypothermie entwickelten, erkennen und einer Therapie zuführen. Bezüglich der ökonomischen Aspekte (unnötiger Einsatz von wärme-protaktiven Verfahren durch falsche Prognose) ist ThermoSim beiden Arztgruppen deutlich unterlegen.

In der Gesamtbetrachtung zeigt ThermoSim eine gute Vorhersagbarkeit der Temperaturverläufe von Gesamtkohorten, die bei Betrachtung der individuellen Werte der einzelnen Patienten deutliche, zum Teil klinisch relevante Abweichungen beinhaltete. Die Sensitivität der von ThermoSim simulierten Ergebnisse übertraf deutlich die Arztvorhersagen, was jedoch mit einer deutlichen Unterlegenheit bezüglich der Spezifität einherging. Diese Gesamtergebnisse lassen einen ökonomisch sinnvollen Einsatz im Krankenhausbetrieb zwar generell möglich erscheinen, im vorliegenden Falle aber nur unter besonderer Berücksichtigung der systemischen Probleme, die sich aus den kohortenlastigen Algorithmen des Programmes ergeben.

6. Anhang

6.1 Abkürzungen

BF = Blutfluss

KG = Körpergewicht

NPW = negativ prädiktiver Wert

KKT = Körperkerntemperatur

PPW = positiv prädiktiver Wert

Prog. = Prognose

WHO = World Health Organization

ZARI = Zentrum für Anaesthesie, Rettungs- und Intensivmedizin

6.2 Fragebogen Arztbefragung

Sehr geehrte Damen und Herren,

*im Rahmen meiner Doktorarbeit im ZARI evaluiere ich ein Computerprogramm zur Vorhersage von perioperativen Hypothermien. Dabei ist es von großem Interesse, ob die vom Programm vorhergesagte Prognose besser ist, als die eines erfahrenen Anästhesisten. Aus diesem Grunde würde ich Sie bitten, folgenden Fragebogen auszufüllen. Er enthält **76 Patienten**, an denen **große urologische Bauchoperationen** (u.a. radikale Prostatektomie, Tumornephrektomie) durchgeführt wurden. Bei jedem Patienten sind die relevanten Daten, die für die Entwicklung einer Hypothermie relevant sein könnten, angegeben. Bitte lesen Sie sich jeden Patienten kurz durch und kreuzen Sie an, ob Ihrer Meinung nach **der Patient eine Hypothermie innerhalb von zwei Stunden nach Hautschnitt entwickeln wird**. Das Ausfüllen der Fragebögen dauert ca. 10 Minuten, bitte geben Sie den ausgefüllten Bogen bei **PD Dr. Anselm Bräuer (0118)** ab. Wenn Sie auf dem Bogen Ihre E-Mail-Adresse angeben, übermittle ich Ihnen gerne Ihre persönliche Trefferquote für die Patienten.*

Ich bedanke mich für Ihre Mitarbeit

Mit freundlichen Grüßen

Sebastian Gassner

Geschlecht	Alter	Größe (m)	Körpergewicht (kg)	Temperatur (°C)	Protektionsverfahren
f	20,0	160,0	60,0	21,0	Infusionswärmung (Hotline)
m	23,0	178,0	86,0	21,0	Konvektive Luftherwärmung
m	23,0	170,0	86,0	21,0	Konvektive Luftherwärmung
f	26,0	160,0	50,0	21,0	Infusionswärmung (Hotline)
f	27,0	165,0	79,0	21,0	Infusionswärmung (Hotline) + Konvektive Luftherwärmung
m	27,0	180,0	85,0	21,0	Isolation durch OP-Tuch
m	30,0	191,0	65,0	21,0	Heizmatte
m	31,0	175,0	65,0	21,0	Konvektive Luftherwärmung
m	36,0	176,0	64,0	21,0	Isolation durch OP-Tuch
m	38,0	181,0	82,0	21,0	Konvektive Luftherwärmung + Heizmatte

m	39,0	164,0	50,0	21,0	Infusionswärmung (Hotline) + Thermadraper
m	41,0	179,0	84,0	21,0	Infusionswärmung (Hotline) + Thermadraper
m	43,0	188,0	84,0	22,0	Infusionswärmung (Hotline) + Thermadraper
m	43,0	178,0	70,0	21,0	Konvektive Lufterwärmung
f	49,0	176,0	69,0	21,0	Infusionswärmung (Hotline) + Thermadraper
m	49,0	175,0	83,0	21,0	Konvektive Lufterwärmung
m	49,0	171,0	101,0	21,0	Heizmatte
m	51,0	172,0	82,0	21,0	Heizmatte
m	52,0	188,0	96,0	21,0	Infusionswärmung (Hotline)
m	52,0	168,0	67,0	21,0	Infusionswärmung (Hotline) + Thermadraper + Konvektive Lufterwärmung
m	52,0	175,0	74,0	21,0	Isolation durch OP-Tuch
w	53,0	168,0	72,0	21,0	Konvektive Lufterwärmung
f	54,0	168,0	83,0	22,5	Infusionswärmung (Hotline) + Konvektive Lufterwärmung
m	55,0	180,0	90,0	21,0	Isolation durch OP-Tuch
m	55,0	180,0	78,0	21,0	Konvektive Lufterwärmung
m	55,0	191,0	76,0	21,0	Konvektive Lufterwärmung + Heizmatte
m	57,0	182,0	85,0	21,0	Infusionswärmung (Hotline) + Thermadraper + Konvektive Lufterwärmung
m	58,0	176,0	60,0	21,0	Infusionswärmung (Hotline) + Konvektive Lufterwärmung
w	58,0	176,0	70,0	21,0	Isolation durch OP-Tuch
f	59,0	163,0	80,0	21,0	Infusionswärmung (Hotline) + Thermadraper + Konvektive Lufterwärmung
m	59,0	170,0	80,0	21,0	Konvektive Lufterwärmung + Heizmatte
m	59,0	180,0	92,0	21,0	Konvektive Lufterwärmung
w	59,0	160,0	59,0	21,0	Konvektive Lufterwärmung
f	60,0	166,0	58,0	21,0	Infusionswärmung (Hotline) + Thermadraper
m	60,0	178,0	82,0	21,0	Isolation durch OP-Tuch
w	60,0	170,0	79,0	21,0	Konvektive Lufterwärmung + Heizmatte
f	61,0	173,0	87,0	21,0	Infusionswärmung (Hotline)
m	63,0	184,0	87,0	21,0	Infusionswärmung (Hotline)
m	63,0	166,0	72,0	21,0	Infusionswärmung (Hotline)
m	63,0	172,0	77,0	22,0	Infusionswärmung (Hotline) + Thermadraper + Konvektive Lufterwärmung
m	63,0	171,0	63,0	21,0	Konvektive Lufterwärmung Konvektive Lufterwärmung
w	63,0	169,0	80,0	21,0	Heizmatte
m	64,0	176,0	93,0	20,0	Infusionswärmung (Hotline) + Thermadraper
m	64,0	176,0	74,0	21,0	Infusionswärmung (Hotline) + Konvektive Lufterwärmung
m	64,0	170,0	76,0	21,0	Konvektive Lufterwärmung
m	64,0	172,0	64,0	21,0	Konvektive Lufterwärmung
m	64,0	178,0	76,0	21,0	Heizmatte

m	64,0	172,0	79,0	21,0	Heizmatte
f	65,0	164,0	76,0	22,0	Infusionswärmung (Hotline)
m	65,0	178,0	90,0	21,0	Infusionswärmung (Hotline) + Thermadrape + Konvektive Lufterwärmung
m	65,0	176,0	78,0	21,0	Konvektive Lufterwärmung + Heizmatte
m	66,0	180,0	91,0	21,0	Infusionswärmung (Hotline) + Thermadrape
m	66,0	172,0	78,0	21,0	Infusionswärmung (Hotline) + Konvektive Lufterwärmung
m	66,0	178,0	82,0	21,0	Infusionswärmung (Hotline) + Thermadrape + Konvektive Lufterwärmung
m	67,0	175,0	83,0	21,0	Infusionswärmung (Hotline) + Thermadrape
m	67,0	172,0	84,0	21,0	Isolation durch OP-Tuch
m	67,0	170,0	76,0	21,0	Konvektive Lufterwärmung + Heizmatte
m	67,0	162,0	100,0	21,0	Heizmatte
w	67,0	159,0	55,0	21,0	Konvektive Lufterwärmung
m	68,0	176,0	65,0	21,0	Infusionswärmung (Hotline)
m	68,0	165,0	66,0	21,0	Infusionswärmung (Hotline) + Thermadrape + Konvektive Lufterwärmung
m	68,0	173,0	100,0	21,0	Infusionswärmung (Hotline) + Thermadrape + Konvektive Lufterwärmung
m	69,0	163,0	72,0	21,0	Infusionswärmung (Hotline) + Konvektive Lufterwärmung
m	69,0	170,0	83,0	21,0	Infusionswärmung (Hotline) + Konvektive Lufterwärmung
m	70,0	168,0	83,0	21,0	Infusionswärmung (Hotline)
m	72,0	183,0	88,0	21,0	Infusionswärmung (Hotline) + Thermadrape
m	72,0	174,0	80,0	21,0	Infusionswärmung (Hotline) + Thermadrape + Konvektive Lufterwärmung
m	72,0	182,0	83,0	21,0	Konvektive Lufterwärmung
m	72,0	177,0	75,0	21,0	Heizmatte
m	73,0	175,0	71,0	21,0	Infusionswärmung (Hotline) + Konvektive Lufterwärmung
m	73,0	172,0	71,0	21,0	Isolation durch OP-Tuch
m	73,0	171,0	77,0	21,0	Konvektive Lufterwärmung + Heizmatte
m	74,0	168,0	64,0	22,0	Infusionswärmung (Hotline) + Konvektive Lufterwärmung
m	77,0	164,0	78,0	21,0	Konvektive Lufterwärmung + Heizmatte
m	79,0	163,0	63,0	21,0	Konvektive Lufterwärmung
w	85,0	161,0	72,0	21,0	Konvektive Lufterwärmung

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!

7. Literaturverzeichnis

- Abelha FJ, Castro MA, Neves AM, Landeiro NM, Santos CC (2005): Hypothermia in a surgical intensive care unit. *BMC Anesthesiol* 5, 7
- Altman DG, Bland JM (1983): Measurement in Medicine: The Analysis of Method Comparison Studies. *Statistician* 32, 307-317
- American Heart Association (2005): 2005 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care, Part 7.5. (Postresuscitation support), *Circulation* 112 (8), IV84-IV88
- Beilin B, Shavit Y, Razumovsky J, Wolloch Y, Zeidel A, Bessler H (1998): Effects of mild perioperative hypothermia on cellular immune responses. *Anesthesiology* 89 (5), 1133-1140
- Bland JM, Altman DG (1986): Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 327 (8476), 307-310
- Bock M, Muller J, Bach A, Bohrer H, Martin E, Motsch J (1998): Effects of preinduction and intraoperative warming during major laparotomy. *Br J Anaesth* 80 (2), 159-163
- Bräuer A, Weyland W, Fritz U, Schuhmann M, Schmidt J, Braun U (1997): Bestimmung der Körperkerntemperatur - Ein Vergleich von Ösophagus-, Blasen- und Rektaltemperatur während der postoperativen Wiedererwärmung. *Anaesthesist* 46 (8), 683-688
- Bräuer A, Perl T, Wittkopp E, Braun U, Weyland W (2000): Stellenwert eines reflektierenden Isolationsmaterials (Thermadrape) zur Verhinderung intraoperativer Hypothermie. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 35 (12), 756-762
- Bräuer A, Pacholik L, Perl T, English MJ, Weyland W, Braun U (2004): Conductive Heat Exchange with a Gel-Coated Circulating Water Mattress. *Anesth Analg* 99 (6), 1742-1746
- Bräuer A, Perl T, Quintel M (2006): Perioperatives Wärmemanagement. *Anaesthesist* 55 (12), 1321-1340
- Bruch HP, Trentz O: *Berchtold - Chirurgie*. 5. Auflage; Elsevier / Urban & Fischer, München 2006
- Cranston WI, Gerbrandy J, Snell ES (1954): Oral, rectal and oesophageal temperatures and some factors affecting them in man. *J Physiol* 126 (2), 347-358
- Delaunay L, Bonnet F, Liu N, Beydon L, Catoire P, Sessler DI (1993): Clonidine comparably decreases the thermoregulatory thresholds for vasoconstriction and shivering in humans. *Anesthesiology* 79 (3), 470-474
- Eaton MP, Dhillon AK (2003): Relative performance of the level 1 and ranger pressure infusion devices. *Anesth Analg* 97 (4), 1074-1077

- Emerick TH, Ozaki M, Sessler DI, Walters K, Schroeder M (1994): Epidural anesthesia increases apparent leg temperature and decreases the shivering threshold. *Anesthesiology* 81 (2), 289-298
- English MJ (2001): Physical principles of heat transfer. *Curr Anaesth Crit Care* 12 (2), 66-71
- Erickson R (1980): Oral temperature differences in relation to thermometer and technique. *Nurs Res* 29 (3), 157-164
- Frank SM, Shir Y, Raja SN, Fleisher LA, Beattie C (1994): Core hypothermia and skin-surface temperature gradients. Epidural versus general anesthesia and the effects of age. *Anesthesiology* 80 (3), 502-508
- Frank SM, Fleisher LA, Breslow MJ, Higgins MS, Olson KF, Kelly S, Beattie C (1997): Perioperative maintenance of normothermia reduces the incidence of morbid cardiac events. A randomized clinical trial. *JAMA* 277 (14), 1127-1134
- Harms V: Physik für Mediziner und Pharmazeuten. 7. Auflage; Harms Verlag, Lindhöft 2000
- Heier T, Caldwell JE, Sessler DI, Miller RD (1991): Mild intraoperative hypothermia increases duration of action and spontaneous recovery of vecuronium blockade during nitrous oxide-isoflurane anesthesia in humans. *Anesthesiology* 74 (5), 815-819
- Herold G: Innere Medizin. Ausgabe 2009, Selbstverlag, Köln 2009
- Hervey GR (1973): Proceedings: Physiological changes encountered in hypothermia. *Proc R Soc Med* 66 (10), 1053-1058
- Hilgers RD, Bauer P, Scheiber V: Einführung in die medizinische Statistik. 2. Auflage; Springer-Verlag, Berlin 2007
- Hirose M, Hara Y, Matsusaki M (1995): Premedication with famotidine augments core hypothermia during general anesthesia. *Anesthesiology* 83 (6), 1179-1183
- Hofer CK, Worn M, Tavakoli R, Sander L, Maloigne M, Klaghofer R, Zollinger A (2005): Influence of body core temperature on blood loss and transfusion requirements during off-pump coronary artery bypass grafting: a comparison of 3 warming systems. *J Thorac Cardiovasc Surg* 129 (4), 838-843
- Högberg C, Erlinge D, Braun OO (2009): Mild hypothermia does not attenuate platelet aggregation and may even increase ADP-stimulated platelet aggregation after clopidogrel treatment. *Thromb J* 7, 2
- Hooper VD, Andrews JO (2006): Accuracy of noninvasive core temperature measurement in acutely ill adults: the state of the science. *Biol Res Nurs* 8 (1), 24-34
- Horrow JC, Rosenberg H (1988): Does urinary catheter temperature reflect core temperature during cardiac surgery? *Anesthesiology* 69 (6), 986-989
- Hynson JM, Sessler DI (1992): Intraoperative warming therapies: a comparison of three devices. *J Clin Anesth* 4 (3), 194-199

- Imrie MM, Hall GM (1990): Body temperature and anaesthesia. *Br J Anaesth* 64 (3), 346-354
- Karow T, Lang-Roth R: Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie. 17. Auflage; Selbstverlag, Pulheim 2008
- Kenney WL, Munce TA (2003): Invited review: aging and human temperature regulation. *J Appl Physiol* 95 (6), 2598-2603
- Kitamura A, Hoshino T, Kon T, Ogawa R (2000): Patients with diabetic neuropathy are at risk of a greater intraoperative reduction in core temperature. *Anesthesiology* 92 (5), 1311-1318
- Kose EA, Dal D, Akinçi SB, Saricaoglu F, Aypar U (2008): The efficacy of ketamine for the treatment of postoperative shivering. *Anesth Analg* 106 (1), 120-122
- Kudoh A, Takase H, Takazawa T (2003): Chronic treatment with antidepressants decreases intraoperative core hypothermia. *Anesth Analg* 97 (1), 275-279
- Kurz A, Sessler DI, Narzt E, Lenhardt R, Lackner F (1995): Morphometric influences on intraoperative core temperature changes. *Anesth Analg* 80 (3), 562-567
- Kurz A, Sessler DI, Lenhardt R (1996): Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical-wound infection and shorten hospitalization. Study of Wound Infection and Temperature Group. *N Engl J Med* 334 (19), 1209-1215
- Lamke LO, Nilsson GE, Reithner HL (1977): Water loss by evaporation from the abdominal cavity during surgery. *Acta Chir Scand* 143 (5), 279-284
- Landmann H: Untersuchung zur Effektivität intraoperativer konvektiver Luftwärmung. Med. Diss. Göttingen 1995
- Lenhardt R, Marker E, Goll V, Tschernich H, Kurz A, Sessler DI, Narzt E, Lackner F (1997): Mild intraoperative hypothermia prolongs postanesthetic recovery. *Anesthesiology* 87 (6), 1318-1323
- Leslie K, Sessler DI, Bjorksten AR, Moayeri A (1995): Mild hypothermia alters propofol pharmacokinetics and increases the duration of action of atracurium. *Anesth Analg* 80 (5), 1007-1014
- Mackowiak P (1992): A critical appraisal of 98.6 degrees F, the upper limit of the normal body temperature, and other legacies of Carl Reinhold August Wunderlich. *JAMA* 268, 1578-1580
- Mead J, Bonmarito CL (1949): Reliability of rectal temperatures as an index of internal body temperature. *J Appl Physiol* 2 (2), 97-109
- Mecheels J: Körper, Klima, Kleidung: Wie funktioniert unsere Kleidung?. Überarbeitete Neuauflage; Fachverlag Schiele & Schön, Berlin 1998

Melling AC, Ali B, Scott EM, Leaper DJ (2001): Effects of preoperative warming on the incidence of wound infection after clean surgery: a randomised controlled trial. *Lancet* 358 (9285), 876-880

Mitchell AM, Kennedy RR (2001): Preoperative core temperatures in elective surgical patients show an unexpected skewed distribution. *Can J Anaesth* 48 (9), 850-853

Morley-Forster PK (1986): Unintentional hypothermia in the operating room. *Can Anaesth Soc J* 33 (4), 515-528

Morris RH (1971): Operating room temperature and the anesthetized, paralyzed patient. *Arch Surg* 102 (2), 95-97

Ng SF, Oo CS, Loh KH, Lim PY, Chan YH, Ong BC (2003): A comparative study of three warming interventions to determine the most effective in maintaining perioperative normothermia. *Anesth Analg* 96 (1), 171-176

Nishita J, Knopes K, Ellinwood E, Kenneth Rockwell W (1986): Hypothermia and Abnormalities in Thermoregulation in Patients with Anorexia Nervosa. *Int J Eat Disord* 5 (4), 713-725

Pickering G (1958): Regulation of body temperature in health and disease. *Lancet* 271 (7011), 59-64

Renz-Polster H, Krautzig S, Braun J: *Basislehrbuch Innere Medizin: kompakt - greifbar - verständlich*. 2. Auflage; Elsevier / Urban & Fischer, München 2006

Schäfer M (2001): Postoperatives Shivering. *Anesthesist* 51 (9), 768-783

Schirmer U (2007): Hypothermie in der Herzchirurgie. *Anaesthesist* 56 (9), 930-935

Schmidt J, Weyland W, Fritz U, Bräuer A, Rathgeber J, Braun U (1996): Experimentelle Untersuchung zur Effektivität verschiedener Infusions- und Blutwärmeverfahren. *Anaesthesist* 45 (11), 1067-1074

Schmidt RF, Thews G, Lang F: *Physiologie des Menschen*. 28. Auflage; Springer-Verlag, Berlin 2000

Schmied H, Kurz A, Sessler DI, Kozek S, Reiter A (1996): Mild hypothermia increases blood loss and transfusion requirements during total hip arthroplasty. *Lancet* 347 (8997), 289-292

Schneider A, Popp E, Böttinger B (2006): Regulierte Hypothermie nach Herz-Kreislauf-Stillstand. *Anaesthesist* 55 (12), 1247-1254

Schreibner M: *Entwicklung und Test eines Rechenprogramms zur Simulation des Wärmehaushaltes eines Patienten vor, während und nach einer Narkose*. Diplomarbeit Fachhochschule Stralsund 2004

Schuhmacher I: *Untersuchung zur Effektivität intraoperativer Wärmeapplikation*. Med. Diss. Göttingen 1995

- Sessler DI (1997): Mild perioperative hypothermia. *N Engl J Med* 336 (24), 1730-1737
- Sessler DI (1999): Temperature monitoring and management during neuraxial anesthesia. *Anesth Analg* 88 (2), 243-245
- Sessler DI (2000): Perioperative heat balance. *Anesthesiology* 92 (2), 578-596
- Sessler DI (2001): Complications and treatment of mild hypothermia. *Anesthesiology* 95 (2), 531-543
- Sessler DI, McGuire J, Sessler AM (1991): Perioperative thermal insulation. *Anesthesiology* 74 (5), 875-879
- Sessler DI, Schroeder M, Merrifield B, Matsukawa T, Cheng C (1995): Optimal duration and temperature of prewarming. *Anesthesiology* 82 (3), 674-681
- Silbernagl S, Lang F: Taschenatlas der Pathophysiologie. 2. Auflage; Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2005
- Singer D (2007): Warum 37°C? - Evolutionäre Grundlagen der Thermoregulation. *Anaesthesist* 56 (9), 899-906
- Smith CE, Desai R, Glorioso V, Cooper A, Pinchak AC, Hagen KF (1998): Preventing hypothermia: convective and intravenous fluid warming versus convective warming alone. *J Clin Anesth* 10 (5), 380-385
- Spöhr F, Böttiger B (2002): Fremdblut sparende Maßnahmen. *Anaesthesist* 51 (3), 221-233
- The Commission for Thermal Physiology of the International Union of Physiological Sciences (2001): Glossary of terms for thermal physiology. *Jpn J Physiol* 51, 245-280
- Torossian A (2008): Intraoperative temperature management. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 43 (5), 397-399
- Turner E, Braun U, Leitz K, Hilfiker O (1982): Überwachung der Gesamtsauerstoffaufnahme bei koronarchirurgischen Eingriffen. *Anaesthesist* 31, 280-286
- Valeri CR, Khabbaz K, Khuri SF, Marquardt C, Ragno G, Feingold H, Gray AD, Axford T (1992): Effect of skin temperature on platelet function in patients undergoing extracorporeal bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 104 (1), 108-116
- Van Oss C, Absolom D, Moore L, Park B (1980): Effect of Temperature on the Chemotaxis, Phagocytic Engulfment, Digestion and Oxigene Consumption of Human Polymorphnuclear Leukocytes. *J Reticuloendothel Soc* 27 (6), 561-565
- Vaughan MS, Vaughan RW, Cork RC (1981): Postoperative hypothermia in adults: relationship of age, anesthesia, and shivering to rewarming. *Anesth Analg* 60 (10), 746-751
- Wallace CT, Marks WE, Adkins WY, Mahaffey JE (1974): Perforation of the tympanic membrane, a complication of tympanic thermometry during anesthesia. *Anesthesiology* 41 (3), 290-291

Wenisch C, Narzt E, Sessler DI, Parschalk B, Lenhardt R, Kurz A, Graninger W (1996): Mild intraoperative hypothermia reduces production of reactive oxygen intermediates by polymorphonuclear leukocytes. *Anesth Analg* 82 (4), 810-816

Whitby JD, Dunkin LJ (1968): Temperature differences in the oesophagus. Preliminary study. *Br J Anaesth* 40 (12), 991-995

Woon S, Talke P (1999): Amount of air infused to patient increases as fluid flow rates decrease when using the Hotline HL-90 fluid warmer. *J Clin Monit Comput* 15 (3-4), 149-152

Danksagung

Ich danke Herrn PD Dr. med. Anselm Bräuer für die Überlassung des interessanten Dissertationsthemas sowie die hervorragende Betreuung bei der Durchführung dieser Dissertation.

Herrn Dr.-Ing. Jochim Koch von der Firma Drägerwerk in Lübeck danke ich für die Überlassung des Computerprogramms ThermoSim sowie die konstruktiven Anstöße bei der Durchführung der Simulation.

Für die Beratung zur statistischen Methodik möchte ich mich bei Prof. Dr. rer. nat. Reinhard Hilgers und Frau Dipl.-Math. Antonia Zapf aus der Abteilung Medizinische Statistik der Universität Göttingen bedanken.

Des Weiteren danke ich Frau Carina Gerlach für die orthografische Korrektur der Dissertation.

Lebenslauf

Ich wurde am 24.05.1981 als Sohn des leitenden Angestellten Gerhard Gassner und der Kauffrau im Einzelhandel Johanna Gassner, geb. Psyk, in Fulda geboren. Von 1987 bis 1991 besuchte ich die Grundschule Surendorf, danach wechselte ich auf die Winfriedschule Fulda, die ich am 07.06.2000 mit der Allgemeinen Hochschulreife verließ. Nach Absolvierung meines Zivildienstes als Rettungssanitäter beim DRK Fulda von Juli 2000 bis Mai 2001 begann ich eine Weiterbildung zum Rettungsassistenten beim DRK Fulda, die ich im Frühjahr 2003 erfolgreich abschloss. Im Sommersemester 2003 nahm ich das Medizinstudium an der Georg-August-Universität Göttingen auf, wo ich im März 2005 erfolgreich die Ärztliche Vorprüfung ablegte. Während meines Studiums arbeitete ich als studentische Hilfskraft in den Abteilungen Kardiologie sowie Allgemeine Hygiene und Umweltmedizin, wo ich an der Organisation und Durchführung der studentischen Lehre beteiligt war. Ebenso engagierte ich mich in meiner langjährigen Funktion als Semestersprecher und Mitglied des Ausschusses „Klinische Lehre und Praktisches Jahr“ für die Interessen der Studentenschaft. Ich absolvierte mein Praktisches Jahr in der Kardiologie der Universitätsmedizin Göttingen, in der Chirurgie des Kreiskrankenhauses Eschwege sowie in der Anästhesie der Ammerland-Klinik Westerstede. Momentan bereite ich mich auf den zweiten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung im Oktober 2009 vor.