

Aus der Klinik für Anästhesiologie  
(Prof. Dr. med. K. Meissner)  
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

**Ursachen perioperativer Hypothermie:  
Einfluss von Prämedikation und  
Vorwärmung auf die perioperative  
Körperkerntemperatur mittels  
nicht-invasiver SpotOn-Messung bei  
kardiochirurgischen Patienten**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizinischen Fakultät der  
Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

**Michaela Maria Müller**

aus

Gifhorn

Göttingen 2019

Dekan:	Prof. Dr. med. W. Brück
Referent:	Prof. Dr. med. A. Bräuer
Ko-Referent/in:	PD Dr. med. A. von Hammerstein-Equord

Datum der mündlichen Prüfung:	12.03.2020
-------------------------------	------------

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel "Ursachen perioperativer Hypothermie: Einfluss von Prämedikation und Vorwärmung auf die perioperative Körperkerntemperatur mittels nicht-invasiver SpotOn-Messung bei kardiochirurgischen Patienten" eigenständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Göttingen, den \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

(Unterschrift)

Die Daten, auf denen die vorliegende Arbeit basiert, wurden teilweise publiziert:  
Bräuer A, Müller MM, Wetz AJ, Quintel M, Brandes IF (2019): Influence of oral pre-medication and prewarming on core temperature of cardiac surgical patients: a prospective, randomized, controlled trial. BMC Anesthesiol 19, 55

# Inhaltsverzeichnis

<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS</b>	<b>III</b>
<b>TABELLENVERZEICHNIS</b>	<b>IV</b>
<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b>	<b>V</b>
<b>1 EINLEITUNG</b>	<b>1</b>
1.1 Definition perioperative Hypothermie	1
1.2 Physiologische Grundlagen der Temperaturregulation	1
1.3 Physikalische Grundlagen	2
1.3.1 Definition Temperatur und Wärmefluss	2
1.3.2 Wärmeaustausch	3
1.4 Ursachen perioperativer Hypothermie	5
1.4.1 Präoperative Ursachen	5
1.4.2 Operative Phase	7
1.5 Risiken perioperativer Hypothermie	8
1.5.1 Kardiovaskuläre Komplikationen	8
1.5.2 Gerinnungsstörungen und Blutverlust	9
1.5.3 Wundheilungsstörungen und Wundinfektionen	9
1.6 Präventionsmaßnahmen	10
1.7 Ideales Temperaturmessverfahren	11
1.8 Motivation und Fragestellung	12
<b>2 MATERIAL UND METHODIK</b>	<b>14</b>
2.1 Randomisierung und Rekrutierung des Patientenkollektivs	14
2.2 Versuchsablauf und Narkoseführung	15
2.2.1 Präoperativer Abschnitt	15
2.2.2 Narkoseeinleitung und Narkoseführung	17
2.2.3 Operativer Abschnitt	18
2.3 Temperaturmessverfahren	19
2.3.1 SpotOn (3M™ SpotOn™ Temperature Monitoring System)	19
2.3.2 Nasopharyngeale Temperaturmessung	21
2.3.3 Vesikale Temperaturmessung	21
2.4 Konvektive Unterlegwärmendecke	22
2.5 Statistik	22
<b>3 ERGEBNISSE</b>	<b>24</b>

<b>3.1</b>	<b>Patientenrekrutierung</b>	<b>24</b>
3.1.1	Patientenscreening	24
3.1.2	Patientenausschluss vor Randomisierung	25
3.1.3	Patientenausschluss nach Randomisierung	25
<b>3.2</b>	<b>Biometrie der eingeschlossenen Patienten</b>	<b>26</b>
3.2.1	Vergleich der biometrischen Patientendaten und des Ramsay-Scores	27
<b>3.3</b>	<b>Temperaturverlauf nach Einnahme der Prämedikation</b>	<b>28</b>
3.3.1	Temperaturverlauf ab Prämedikation bis zum Beginn Narkoseeinleitung	28
3.3.2	Temperaturverlauf nach Einnahme der Prämedikation bis Hautschnitt in Interventions- und Kontrollgruppe	29
3.3.3	Inzidenz perioperativer Hypothermie	31
3.3.4	Korrelation zwischen Ramsay-Score und Temperaturabfall	32
<b>3.4</b>	<b>Vergleich der Temperaturmessverfahren</b>	<b>33</b>
3.4.1	Vergleich der Temperaturmessverfahren SpotOn und nasopharyngeal	35
3.4.2	Vergleich der Temperaturmessverfahren SpotOn und vesikal	36
3.4.3	Vergleich der Temperaturmessverfahren nasopharyngeal und vesikal	37
<b>4</b>	<b>DISKUSSION</b>	<b>38</b>
<b>4.1</b>	<b>Kritische Überlegungen über den Einsatz von Benzodiazepinen als Prämedikation</b>	<b>38</b>
4.1.1	Einfluss von Benzodiazepinen als Prämedikation	38
4.1.2	Einfluss von Benzodiazepinen als Prämedikation auf die Körperkerntemperatur	39
4.1.3	Korrelation zwischen Sedierungstiefe und Abfall der Körperkerntemperatur	40
4.1.4.	Bedeutung der aktiven Vorwärmung prämedizierter Patienten	41
<b>4.2</b>	<b>SpotOn als Alternative zur perioperativen Temperaturmessung</b>	<b>42</b>
4.2.1	Vor- und Nachteile der Messmethode SpotOn	42
4.2.2	Diskussion der eigenen Temperaturmessergebnisse im kritischen Vergleich mit anderen Studien	43
4.2.3	Kritische Bewertung der Messmethode SpotOn	46
<b>4.3</b>	<b>Stärken und Schwächen der Studie</b>	<b>47</b>
<b>5</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>49</b>
<b>6</b>	<b>ANHANG</b>	<b>51</b>
6.1	Patienteneinverständniserklärung zur Studie	51
6.2	Patientenaufklärungsbogen zur Studie	52
6.3	Messprotokoll	54
6.4	Randomisierungsplan	55
<b>7</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>56</b>

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Versuchsaufbau mit Messeinheit	15
Abbildung 2:	Schematischer Aufbau des SpotOn-Klebesensors	20
Abbildung 3:	Entstehung eines isothermen Tunnels durch die Nullwärmefluss-Methode	21
Abbildung 4:	Digitale Anzeige der intraoperativ gemessenen Temperaturen während des Herz-Lungen-Maschinen-Bypasses	22
Abbildung 5:	Patientenrekrutierung	24
Abbildung 6:	Temperaturverlauf nach Einnahme der Prämedikation bis Beginn Narkoseeinleitung	29
Abbildung 7:	Vergleich des Temperaturverlaufs in Kontroll- und Interventionsgruppe	30
Abbildung 8:	Inzidenz perioperativer Hypothermie zum Zeitpunkt Hautschnitt	31
Abbildung 9:	Korrelation zwischen Ramsay-Score und Änderung der Körperkerntemperatur	32
Abbildung 10:	Temperaturmessvergleich SpotOn vs. nasopharyngeal	35
Abbildung 11:	Temperaturmessvergleich SpotOn vs. vesikal	36
Abbildung 12:	Temperaturmessvergleich nasopharyngeal vs. vesikal	37

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Eigenschaften eines idealen Temperaturmessverfahrens	11
Tabelle 2: Ein- und Ausschlusskriterien	14
Tabelle 3: Präoperative Zeitpunkte der Temperaturlaufzeichnung: SpotOn	16
Tabelle 4: Bestimmung der Sedierungstiefe anhand des Ramsay-Scores	17
Tabelle 5: Operative Zeitpunkte der Temperaturlaufzeichnung: SpotOn, vesikal, nasopharyngeal	19
Tabelle 6: Biometrische Patientendaten	26
Tabelle 7: Zeitpunkte und Anzahl der Messpaare für den Vergleich der Temperaturmessverfahren	33
Tabelle 8: Erfüllte Eigenschaften als ideales Temperaturmessverfahren der SpotOn-Methodik	47



## Abkürzungsverzeichnis

A	Fläche
AbNS	Abfahrt Normalstation
ANOVA	<i>Analysis of Variance</i>
ASA	<i>American Society of Anesthesiologists</i>
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BNE	Beginn Narkoseeinleitung
BMI	Body-Mass-Index
ENE	Ende Narkoseeinleitung
GABA	Gamma-Aminobuttersäure
h	Wärmeaustauschkoeffizient
HLM	Herz-Lungen-Maschine
HS	Hautschnitt
KG	Körpergewicht
KKT	Körperkerntemperatur
m/w	männlich/weiblich
MP	Messpaare
MW	Mittelwert
NICE	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>
nph	nasopharyngeal
OP	Operation
PM	Prämedikation
PTT	<i>Partial Thromboplastin Time</i> (Partielle Thromboplastinzeit)
$r^2$	Bestimmtheitsmaß
SOP	<i>Standard Operating Procedure</i>
SpOn	SpotOn
SpotOn	3M™ SpotOn™ Temperature Monitoring System
$\dot{Q}$	Wärmeaustausch
ves	vesikal
$\Delta T$	Temperaturgradient

# 1 Einleitung

## 1.1 Definition perioperative Hypothermie

Als perioperative Hypothermie wird sowohl in der deutschen S3-Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF 2014) als auch in der englischen *National Institute for Health and Clinical Excellence Guideline* (NICE 2016) ein Abfall der Körperkerntemperatur unter 36,0 °C definiert.

Als normal wird der Bereich zwischen 36,5 °C und 37,5 °C angegeben. Die Autoren der *NICE Guideline* unterteilen den perioperativen Zeitraum in drei Phasen. Erstens die präoperative Phase, welche die erste Stunde vor Narkosebeginn umfasst. Zweitens die operative Phase, welche den Zeitraum einschließt, in dem der Patient narkotisiert ist. Drittens die postoperative Phase, welche die ersten 24 Stunden nach Narkoseende ab Ankunft im Aufwachraum beschreibt.

Die Autoren der deutschen S3-Leitlinie, welche sich ebenfalls auf diese Einteilung beziehen, definieren die präoperative Phase etwas präziser ab dem Zeitpunkt der operativen Vorbereitungen auf der Normalstation, über den Transport in den Operationsbereich, bis zur Einleitung der Anästhesie und schätzen daher einen insgesamt längeren präoperativen Zeitraum von ein bis drei Stunden.

## 1.2 Physiologische Grundlagen der Temperaturregulation

Bei Menschen kann zwischen der Temperatur in zwei Kompartimenten, dem Körperkern (Gehirn und innere Organe des Rumpfes) und der Körperschale (Extremitäten und Haut) unterschieden werden. Zwischen Körperkern und Körperschale besteht in Abhängigkeit innerer und äußerer Faktoren wie beispielsweise des Stoffwechselumsatzes, der körperlichen Aktivität oder der Umgebungstemperatur, ein mehr oder weniger großer Temperaturgradient.

Als homoiothermes, also gleichwarmes, Lebewesen versucht der Mensch seine Körperkerntemperatur möglichst konstant im Bereich um 37 °C zu halten (NICE 2016). Dies wird über einen Regelkreis durch Kontroll- und Rückkopplungsmechanismen im Hypothalamus gesteuert, wo der Istwert der Körperkerntemperatur über zentrale Thermorezeptoren kontrolliert, mit dem Sollwert verglichen und

über Veränderung der Wärmeproduktion oder des Wärmeverlusts angepasst wird. Sinkt der Istwert unter den Sollwert, so beginnt der Körper einerseits Wärme durch beispielsweise Muskelzittern zu produzieren und andererseits den Wärmeverlust durch Vasokonstriktion peripherer Gefäße zu reduzieren. Der Wärmeabfluss aus dem Körperkern in die Körperschale wird verringert.

Steigt andererseits die Körperkerntemperatur und somit der Istwert über den Sollwert, versucht der Körper durch Vasodilatation und Schweißproduktion den Wärmeabfluss über die Körperschale zu steigern und somit Wärme abzugeben (Silbernagl und Despopoulos 2003).

Weiterhin gibt es einen Bereich, in dem eine Veränderung des Istwerts keinen Kompensationsmechanismus zum Erreichen des Sollwerts in Gang setzt, entsprechend einer „Temperatur-Neutralzone“. Dieser Temperaturbereich, auch *interthreshold range* genannt, liegt unter Normalbedingungen bei 0,2 °C. Die *interthreshold range* kann jedoch durch Medikamente wie zum Beispiel einige Narkotika beeinflusst werden (Kurz et al. 1995b).

Die Körperkerntemperatur unterliegt einer zirkadianen Rhythmik mit Schwankungen zwischen 0,5 °C bis 1,0 °C bei einem Temperaturminimum in den frühen Morgenstunden zwischen 03.00 Uhr bis 06.00 Uhr und einem Temperaturmaximum am späten Nachmittag zwischen 15:00 Uhr bis 18.00 Uhr. Weiterhin haben Frauen während der zweiten Hälfte des Menstruationszyklus hormonell durch Progesteron bedingt eine um 0,5 °C erhöhte Körperkerntemperatur gegenüber Männern (Sessler 1997).

## 1.3 Physikalische Grundlagen

### 1.3.1 Definition Temperatur und Wärmefluss

In der Medizin gehört die Temperatur zu den Vitalparametern des Menschen (AWMF 2014), welche mittels Thermometer in Grad Celsius (°C) gemessen wird. Als physikalische Größe beschreibt die Temperatur die kinetische Energie pro Teilchen und wird in der SI-Einheit Kelvin (K) angegeben. Für die Umrechnung gilt, dass 1 °C = 1 K entspricht und der Nullpunkt in °C bei 273,15 K liegt. Besteht zwischen zwei Körpern, beziehungsweise zwischen einem Körper und seinem Umfeld, ein Temperaturunterschied, wird ein Energieausgleich angestrebt,

wodurch es zum Wärmefluss, auch Wärmestrom  $\dot{Q}$  genannt, kommt. Der Wärmefluss wird in der SI-Einheit Watt (W) angegeben und ist somit als zeitliche Änderung der Energie in Bezug auf die Oberfläche eines Körpers definiert, welcher immer von dem Ort höherer Temperatur zu dem Ort niedrigerer Temperatur stattfindet. Dabei kann der Wärmefluss über unterschiedliche Wärmeaustauschmechanismen erfolgen.

### 1.3.2 Wärmeaustausch

Der Wärmeaustausch, also der Fluss von Energie und somit Wärme, kann beim Menschen über vier Wege erfolgen.

Dazu zählen Konduktion, Evaporation, Konvektion und Radiation (English 2001). In Abhängigkeit von seinem Umfeld verliert der menschliche Körper über diese Mechanismen einerseits Wärme, andererseits lassen sich diese Prinzipien zum Teil im perioperativen Prozess präventiv zum Wärmehalt und sogar therapeutisch zur Wärmeaufnahme nutzen, worauf im Abschnitt 1.6 „Präventionsmaßnahmen“ näher eingegangen wird.

Der Wärmeaustausch  $\dot{Q}$  (W) wird von drei Größen bestimmt: dem Energiegradienten als auslösendem Faktor, der Größe der wärmeaustauschenden Fläche A (m<sup>2</sup>) und dem Wärmeaustauschkoeffizienten h (W m<sup>-2</sup> °C<sup>-1</sup>).

Als Energiegradienten können sowohl einerseits eine Temperaturdifferenz  $\Delta T$  (°C) als antreibende Größe für den Wärmeaustausch über Konduktion, Konvektion und Radiation als auch andererseits ein Unterschied im Wasserdampfpartialdruck als Antrieb für die Evaporation dienen.

Der Wärmeaustauschkoeffizient h ermöglicht eine Aussage über die Effektivität des Wärmeaustauschprozesses zu treffen (English 2001) und geht daher in die folgende Formel zur Berechnung des Wärmestroms ein.

Es gilt:  $\dot{Q} = \Delta T \times A \times h$  (English 2001)

In der aktuellen Literatur findet man Angaben, dass der Wärmeaustausch zu circa 3-5 % über Konduktion, 5-20 % über Evaporation, 15-25 % über Konvektion und größtenteils mit 50-70 % über Radiation stattfindet (Torossian et al. 2015).

### 1.3.2.1 Konduktion

Bei der Konduktion, abgeleitet vom lateinischen Wort *conductor* = der Leiter, erfolgt der Wärmetransfer zwischen zwei festen Körpern oder innerhalb eines festen Körpers über direkten Kontakt von dem Teilchen höherer Energie zu dem Teilchen niedrigerer Energie. Die Teilchen ändern hierbei ihren Ort nicht (English 2001).

Beispielhaft kann man sich einen konduktiven Wärmeaustausch bei einem Patienten vorstellen, der mit seinem Rücken direkt auf einem kälteren Operationstisch liegt. Entsprechend des Temperaturgradienten findet ein Energietransfer vom wärmeren Rücken des Patienten zum kälteren Operationstisch statt. Dieser Vorgang geht mit einem Wärmeverlust einher, den es zu vermeiden gilt.

### 1.3.2.2 Konvektion

Bei der Konvektion erfolgt der Energietransfer ebenfalls von Teilchen zu Teilchen, wobei im Gegensatz zur Konduktion ein Anteil der Teilchen seinen Ort ändert. Die Energie wird durch laminare und turbulente Strömungen mitgetragen. Dabei wird zwischen natürlicher Konvektion und erzwungener Konvektion unterschieden. Beruht der Wärmeaustausch ausschließlich auf den Temperaturgradienten, handelt es sich um natürliche oder freie Konvektion. Liegt eine äußere Strömung vor, beispielsweise durch einen Ventilator erzeugt, handelt es sich um eine erzwungene Konvektion. Der konvektive Wärmeaustausch durch Teilchenbewegungen kann in Gasen wie der Luft und in Flüssigkeiten erfolgen (English 2001). Ein Beispiel ist die von uns in dieser Studie verwendete Unterlegwärmedecke, auf der die Patienten liegen und in die gewärmte Luft aktiv geblasen wird.

### 1.3.2.3 Radiation

Bei der Radiation ist ebenfalls der Temperaturgradient antreibend für den Wärmeaustausch zwischen zwei Körpern, welcher ohne Beteiligung eines weiteren Mediums über elektromagnetische Wellen als Strahlung erfolgt. Die abgegebene

Strahlung kann in Abhängigkeit von den Eigenschaften des zweiten Körpers reflektiert, absorbiert oder durchdrungen werden (English 2001). Beispielhaft seien Infrarotstrahler zum Wärmen bei der Versorgung Neugeborener genannt.

#### 1.3.2.4 Evaporation

Für die Evaporation ist ein Unterschied des Wasserdampfpartialdrucks erforderlich, da der Wärmeaustausch über die Verdunstung von Feuchtigkeit entsteht. Dabei findet der Wärmefluss von dem Ort des höheren zu dem Ort des niedrigeren Wasserdampfpartialdrucks statt. Die Evaporation steht in direkter Verbindung mit der Konvektion. Je stärker eine konvektive Strömung zwischen den beiden wärmeaustauschenden Objekten ist, desto stärker ist auch der evaporative Wärmeaustausch (English 2001). Die Wärmeabgabe beim Menschen kann somit evaporativ durch Verdunstung von Feuchtigkeit über Haut und Schleimhäute erfolgen und mittels Konvektion, beispielsweise durch Wind oder im Operationssaal durch ein *Laminar-air-flow*-System, verstärkt werden.

### 1.4 Ursachen perioperativer Hypothermie

Die Ursachen ungewollter perioperativer Hypothermie können sehr vielfältig sein. Im Folgenden werden sie dem perioperativen Ablauf entsprechend zeitlich geordnet dargestellt.

#### 1.4.1 Präoperative Ursachen

Es ist von großer Bedeutung, welche Ausgangstemperatur die Patienten präoperativ, insbesondere direkt vor Narkoseeinleitung, haben. Bei einem Patienten, der bereits vor Narkoseeinleitung hypotherm ist, ist es umso schwieriger nicht nur die Temperatur zu halten, sondern sogar zu steigern. In einer Untersuchung von 446 Patienten konnten Mitchell und Kennedy (2001) zeigen, dass der Median der präoperativen Körperkerntemperatur bei 36,4 °C lag. Mit einer Anzahl von 71 hatten die meisten der untersuchten Patienten eine Temperatur von 36,1 °C und befanden sich somit nur knapp oberhalb der Hypothermiegrenze von 36,0 °C.

Eine anderer Studie mit 493 Patienten aus dem Jahre 2016 zeigte mit einem ermittelten Median der Körperkerntemperatur von 36,3 °C und einer Inzidenz der Hypothermie von 21 % ähnliche Ergebnisse (Wetz et al. 2016). Als weitere präoperative Ursachen sind sowohl patientenbezogene Faktoren wie Vorerkrankungen und Alter als auch Medikamente zu nennen, welche die Thermoregulation beeinflussen und somit das Auftreten einer Hypothermie begünstigen können.

#### 1.4.1.1 Bedeutung und Einfluss von Vorerkrankungen, Alter und Geschlecht

Vorerkrankungen können durch ihre Symptome oder eingenommene Medikamente sowohl die Temperaturregulation beeinflussen als auch die Temperaturwahrnehmung beeinträchtigen. Dies kann zum einen durch Diabetes mellitus mit einer begleitenden Polyneuropathie oder auch durch eine Hypothyreose bedingt sein.

Zum anderen können Medikamente wie Sedativa und Psychopharmaka den Sollwert verstellen (AWMF 2014).

In der Literatur werden weiterhin allgemeine Faktoren wie ein Alter > 60 Jahre, ein niedriges Körpergewicht (KG) sowie eine Klassifikation der *American Society of Anesthesiologists* (ASA) in Bezug auf das Narkoserisiko von > I als ursächlich genannt. Das Geschlecht hat laut aktuellem Stand keinen Einfluss (AWMF 2014).

#### 1.4.1.2 Prämedikation

Die meisten Patienten in Deutschland bekommen für chirurgische Eingriffe präoperativ standardmäßig eine Prämedikation, also ein Medikament zur Anxiolyse, verordnet. Hierfür werden in der Regel Benzodiazepine wie beispielsweise Midazolam oder, wie in unserer Klinik bei herzchirurgischen Eingriffen, das stärker wirksame Flunitrazepam verwendet, welche im Gehirn an GABA-Rezeptoren binden und darüber Einfluss auf die Thermoregulation nehmen.

In zwei älteren klinischen Studien konnte gezeigt werden, dass Midazolam einen minimalen Einfluss auf die Thermoregulation hat. Kurz et al. (1995b) untersuchten in einer Studie mit acht weiblichen Probanden die Thermoregulationsschwellen für Schwitzen, Kältezittern und Vasokonstriktion. Die Autoren fanden heraus,

dass Midazolam die Temperaturschwellen für die durch die Körperkerntemperatur thermoregulatorische Vasokonstriktion ( $37,1\text{ °C} \pm 0,2\text{ °C}$  vs.  $36,3\text{ °C} \pm 0,5\text{ °C}$ ) und das Kältezittern ( $35,9\text{ °C} \pm 0,3\text{ °C}$  vs.  $35,3\text{ °C} \pm 0,6\text{ °C}$ ), jedoch auch für das Schwitzen ( $37,3\text{ °C} \pm 0,2\text{ °C}$  vs.  $37,0\text{ °C} \pm 0,3\text{ °C}$ ) senkt. Der Temperaturbereich in dem eine Veränderung der Körperkerntemperatur keine Kompensationsmechanismen auslöst, von den Autoren als *interthreshold range* bezeichnet, ist von  $0,2\text{ °C}$  auf  $0,7\text{ °C}$  angestiegen. Diese Ergebnisse geben somit Hinweis auf den Einfluss von Midazolam auf die Thermoregulation (Kurz et al. 1995b).

Matsukawa et al. (1997) sahen in einer Studie mit sechs männlichen Probanden, dass die Körperkerntemperatur dosisabhängig durch Midazolam ( $0,25\text{ mg/kg KG}$  vs.  $0,75\text{ mg/kg KG}$ ) 30 Minuten nach intramuskulärer Applikation abnimmt. Zusätzlich wurde die Sedierungstiefe der Probanden bestimmt. Je tiefer die Patienten sediert waren, desto geringer war auch ihre Körperkerntemperatur.

In zwei weiteren Studien konnte hingegen keine signifikante Abnahme der Körperkerntemperatur nach Verabreichung von Midazolam intramuskulär (Toyota et al. 2004) oder  $2,5\text{ mg}$  Lorazepam *per os* (Maurice-Szamburski et al. 2015) gezeigt werden.

#### 1.4.2 Operative Phase

Während der Narkoseeinleitung kommt es zu einem Abfall der Körperkerntemperatur. Dieser ist bedingt durch eine Wärmeumverteilung entsprechend des Temperaturgradienten aus dem Körperkern in die Körperschale. Die Körperperipherie wird wärmer und der Körperkern kälter (Matsukawa et al. 1995a). Diese Wärmeumverteilung kann einerseits durch den direkten vasodilatierenden Effekt einiger Medikamente wie beispielsweise dem Hypnotikum Propofol sowie andererseits durch die Verstellung des Schwellenwertes für die kältebedingte Vasokonstriktion verursacht werden (Matsukawa et al. 1995b). Der Schwellenwert wird nach unten reguliert, weshalb die normalerweise bestehende thermoregulatorische Vasokonstriktion aufgehoben wird und es somit zu einer Wärmeumverteilung aus dem Körperkern in die Körperperipherie kommt (Matsukawa et al. 1995a). Das Ausmaß der Wärmeumverteilung und die damit verbundene Abnahme der Körperkerntemperatur variiert unter den Medikamenten.



Nach der Phase der Wärmeumverteilung beginnt die sogenannte lineare Phase (Sessler 2000). In dieser Phase sind für den Verlauf der Körperkerntemperatur der Wärmeaustausch und die damit verbundene Wärmebilanz entscheidend. Übersteigt der Wärmeverlust die Wärmebildung, welche circa 1W/kg KG beträgt (Bräuer et al. 2006) und in Narkose 15-40 % niedriger ist (Sessler 2000), sinkt die Körperkerntemperatur.

Daher sind in dieser Phase Faktoren bedeutsam, welche die Wärmeaustauschprozesse beeinflussen. Die Umgebungstemperatur im Operationssaal nimmt aufgrund des radiativen und konvektiven Wärmeverlusts Einfluss. Laut Expertenkonsens der S3-Leitliniengruppe sollte demnach die Saaltemperatur bei Erwachsenen mindestens 21 °C und bei Kindern 24 °C betragen (AWMF 2014). Während einer Allgemeinanästhesie ist der Einfluss der Saaltemperatur jedoch größer als bei Patienten mit Regionalanästhesie (NICE 2016).

In Abhängigkeit von der Größe des Operationsgebiets kann der Wärmeverlust über die Evaporation bedeutsam werden. Einen sehr geringen Anteil macht der evaporative Verlust über die Atemwege aus (Bräuer et al. 2006).

Die Zufuhr von Spülflüssigkeiten, Infusionen und Transfusionen kann abhängig von Temperatur und Menge eine Hypothermie beeinflussen (NICE 2016).

In Bezug auf diese genannten Faktoren scheint ebenso eine Operationsdauer von mehr als zwei Stunden Einfluss zu nehmen (NICE 2016).

Im weiteren Verlauf bleibt die Körperkerntemperatur zunächst wieder stabil (Plateauphase). Es kommt zu einer Entkopplung von Körperkern und Körperperipherie. Die Körperkerntemperatur bleibt annähernd konstant, obwohl die Temperatur der Körperperipherie weiter fällt (Kurz et al. 1995a).

## **1.5 Risiken perioperativer Hypothermie**

### **1.5.1 Kardiovaskuläre Komplikationen**

Kardiovaskuläre Komplikationen von Herzrhythmusstörungen und Angina pectoris über Herzinfarkt bis hin zum Herzstillstand können bei Patienten, die perioperativ hypotherm werden, gehäuft auftreten, insbesondere, wenn es sich um bereits präoperativ kardiovaskulär vorerkrankte Patienten handelt. Dies konnten Frank et al. (1997) in einer klinischen Studie an 300 Patienten, welche sich

einer nicht-kardiochirurgischen Operation (OP) unterzogen, zeigen. In dieser Studie erhielt die eine Gruppe während der OP gewärmte Infusionslösungen, die andere nicht. Die Körperkerntemperatur bei Ankunft auf der Intensivstation lag bei 36,7 °C vs. 35,4 °C und die Häufigkeit von kardialen Ereignissen betrug 1 % vs. 6 %. Diese und auch weitere Studien zeigen, dass eine ungewollt auftretende perioperative Hypothermie mit einem erhöhten Risiko für perioperative Morbidität und Mortalität einhergeht (Karalapillai et al. 2011, Karalapillai et al. 2013) und somit die Bedeutung der Prävention sehr wichtig ist.

### 1.5.2 Gerinnungsstörungen und Blutverlust

Ein Temperaturoptimum ist für die uneingeschränkte Funktion vieler Enzyme im menschlichen Körper essentiell. Eine perioperative Hypothermie kann somit die Funktion sowohl der Enzyme, die an der plasmatischen Gerinnung beteiligt sind, als auch der Thrombozyten beeinflussen und zu einer Störung der primären und sekundären Hämostase führen. Rohrer und Natale (1992) zeigten, dass die Partielle Thromboplastinzeit (PTT) mit absteigender Temperatur zunehmend verlängert wurde. Eine gestörte Gerinnung kann gerade bei größeren Operationen mit einem gesteigerten Blutverlust und einer folglich erhöhten Transfusionsrate von Blutprodukten einhergehen (Schmied et al. 1996).

### 1.5.3 Wundheilungsstörungen und Wundinfektionen

Im Rahmen der Thermoregulation kann es kältebedingt zu einer Vasokonstriktion kommen. Aufgrund der geringeren Durchblutung sinkt der Sauerstoffpartialdruck im subkutanen Wundgebiet. Das reduzierte Sauerstoffangebot kann wiederum zu einer eingeschränkten Aktivität von sauerstoffabhängigen Granulozyten mit der Konsequenz eines gesteigerten Auftretens von Wundinfektionen im postoperativen Verlauf führen (Sessler 1997). Kurz et al. (1996) konnten in einer klinischen Studie zeigen, dass das Auftreten von Wundheilungsstörungen und Wundinfektionen bei Patienten, die perioperativ hypotherm waren, signifikant erhöht war. Perioperativ angewendetes Wärmemanagement konnte in einer anderen

Studie die Inzidenz von postoperativen Wundinfektionen reduzieren (Melling et al. 2001).

## 1.6 Präventionsmaßnahmen

Aufgrund der genannten relevanten Risiken und Komplikationen ist es sehr wichtig geeignete Präventionsstrategien zur Vermeidung perioperativer Hypothermie anzuwenden. Abhängig vom perioperativen Abschnitt gibt es unterschiedlich geeignete Methoden.

Präoperativ kann beim wachen Patienten auf Normalstation mit wärmenden Maßnahmen in Form von Decken begonnen werden. Ziel ist es, dass der Patient den Narkoseeinleitungsbereich nicht hypotherm erreicht, wofür besonders ältere und schlanke Patienten prädisponiert sind (Kasai et al. 2002).

Da während der Narkoseeinleitung die Wärmeumverteilung sehr bedeutsam ist, sollte präventiv ein aktives Vorwärmen erfolgen, wenn die gesamte Anästhesiedauer mehr als 30 Minuten übersteigt. Geeignete und effektive Methoden sind z. B. konvektive Wärmedecken, auf denen der Patient liegt. Studien zeigen, dass 20 Minuten empfehlenswert, jedoch bereits zehn Minuten ausreichend sind, um die Inzidenz perioperativer Hypothermie von 69 % auf 13 % zu reduzieren (Horn et al. 2012, AWMF 2014).

Während der operativen Phase ist außerdem darauf zu achten, dass die Operationssaaltemperatur in der Erwachsenen Chirurgie laut Expertenkonsens mindestens 21 °C betragen sollte. Liegt die gesamte Anästhesiedauer vorgewärmter Patienten bei weniger als 60 Minuten, kann auf eine aktive intraoperative Wärmung verzichtet werden (AWMF 2014).

Sowohl die kanadische Leitlinie als auch die deutsche S3-Leitlinie und die englischen *NICE-Guidelines* arbeiten heraus, dass die konvektive Luftwärmung konventionellen Maßnahmen überlegen ist (Forbes et al. 2009, AWMF 2014, NICE 2016).

Situationsabhängig sind Kombinationen von Wärmeverfahren empfehlenswert. So sollte ab einer Infusionslaufrate von mehr als 500 ml/h eine Infusionswärmung durchgeführt (Moola und Lockwood 2011, NICE 2016) und Spüllösungen auf circa 38-40 °C vorgewärmt werden (Jin et al. 2011, AWMF 2014, NICE 2016).

Ergänzend zu diesen Maßnahmen ist darauf zu achten, die größtmögliche Körperoberfläche, welche nicht aktiv gewärmt werden kann, zu isolieren (AWMF 2014).

## 1.7 Ideales Temperaturmessverfahren

Es existieren verschiedene Methoden der invasiven und nicht-invasiven Körperkerntemperaturmessung. Die im perioperativen Kontext in unserer Klinik gebräuchlichsten Verfahren sind die tympanale, nasopharyngeale (nph), vesikale (ves) und in besonderen Fällen die pulmonalarterielle Temperaturmessung.

Weitere Möglichkeiten der Temperaturmessung bestehen ösophageal, intestinal, rektal, oral, axillär, an der Schläfenarterie und am inneren Lidwinkel.

Es stellt sich dabei die Frage, welches Verfahren am besten geeignet ist. In einem Workshop zur Temperaturmessung wurden von einer Expertengruppe unter der Leitung von Wartzek (2011) folgende Eigenschaften zusammengefasst, die ein ideales Temperaturmessverfahren ausmachen (Tabelle 1).

Tabelle 1: Eigenschaften eines idealen Temperaturmessverfahrens

<b>Eigenschaften eines idealen Temperaturmessverfahrens (nach Wartzek)</b>	
klein	einfache Benutzung
komfortabel	schnell (für Einzelmessungen < 10 s)
kontinuierlich anwendbar	verlässlich (Messbereich 25 bis 45 °C)
genau (Messfehler* < 0,5 °C)	nicht-invasiv
niedriger Energieverbrauch	kostengünstig

\*Berechnet als Bias und 1,96-fache Standardabweichung (nach Wartzek et al. 2011)

Die Messung in der Pulmonalarterie, als zentrale Bluttemperatur, gilt aktuell als Goldstandard zur Bestimmung der Körperkerntemperatur (Sessler 2008 und Peron 2010). Dieses Verfahren ist jedoch aufgrund der Invasivität nicht als Routinemethodik zur Temperaturmessung im klinischen Alltag umsetzbar und erfüllt daher nicht die oben genannten Anforderungen an ein „ideales“ Temperaturmessverfahren.

Bei der Auswahl der geeigneten Messmethode sollte eine Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen, die unter anderem Messfehler, Reaktionszeit, klinischen Nutzen und Patientensicherheit berücksichtigt (Wartzek et al. 2011).

## **1.8 Motivation und Fragestellung**

Die Veröffentlichung der neuen und ersten deutschen S3-Leitlinie zur Vermeidung perioperativer Hypothermie im Jahre 2014 zeigt die Bedeutsamkeit des Themenkomplexes Hypothermie im klinischen Alltag (AWMF 2014).

Die mit perioperativer Hypothermie verbundenen relevanten Komplikationen betonen die Wichtigkeit der Vermeidung perioperativer Hypothermie durch Anwendung geeigneter Präventionsstrategien.

Daher hat sich diese Studie schwerpunktmäßig mit drei Fragestellungen bezüglich Ursache, Prävention und Früherkennung der perioperativen Hypothermie beschäftigt:

1. Fällt nach Einnahme des in der Kardiochirurgie in unserer Klinik präoperativ standardmäßig zur Anxiolyse verordneten Medikamentes Flunitrazepam (Rohypnol® 1 mg, CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH, Mesekenhagen, Deutschland) die Körperkerntemperatur signifikant ab?
2. Kann durch präventive Vorwärmung vor der Narkoseeinleitung ein Temperaturabfall reduziert, aufgehalten oder sogar ausgeglichen werden?
3. Stellt das neue Körperkerntemperaturmessverfahren SpotOn (3M™ SpotOn™ Temperature Monitoring System, 3M, St. Paul, MN, USA) eine geeignete Alternative zur nasopharyngealen und vesikalen Temperaturmessung dar und kann es somit frühzeitig im perioperativen Kontext als nicht-invasives Verfahren eingesetzt werden?

Zu diesem Zweck wurden zwei Nullhypothesen aufgestellt:

1. Nullhypothese: Flunitrazepam nimmt keinen Einfluss auf die Körperkerntemperatur, sodass es keinen Unterschied in der Körperkerntemperatur zwischen dem Zeitpunkt der „Einnahme der Prämedikation“ und dem Zeitpunkt „Beginn Narkoseeinleitung“ gibt.
2. Nullhypothese: Es gibt keinen Unterschied in der Körperkerntemperatur zum Zeitpunkt „OP-Beginn“ mit und ohne Vorwärmung.

## 2 Material und Methodik

### 2.1 Randomisierung und Rekrutierung des Patientenkollektivs

Am 10.02.2014 wurde von der örtlichen Ethikkommission das Studienprotokoll für die vorliegende klinische Studie unter der Antragsnummer 16/12/13 genehmigt und daraufhin beim Deutschen Register Klinischer Studien unter der Nummer DRKS00005790 registriert.

Anschließend erfolgte mit Unterstützung von unserem Informatiker Thomas Schulze die Entwicklung und der Zusammenbau des technischen Versuchsaufbaus.

Nach Fertigstellung und Durchführung von Probemessungen wurde der Operationsplan ab dem 22.09.2014 auf weibliche und männliche Patienten durchsucht, welche sich im Verlauf einer elektiven kardiochirurgischen Operation mit Herz-Lungen-Maschinen-Bypass (HLM) unterziehen mussten. Geeignete Patienten wurden entsprechend des Studienprotokolls auf die folgenden Ein- und Ausschlusskriterien untersucht (Tabelle 2).

Tabelle 2: Ein- und Ausschlusskriterien

<b>Einschlusskriterien</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>
Patientenalter zwischen 50-75 Jahren (männlich, weiblich, einwilligungsfähig)	Patientenalter < 50 und > 75 Jahre
BMI zwischen 20-30 kg/m <sup>2</sup>	BMI < 20 und > 30kg/m <sup>2</sup>
Narkoserisikogruppe ASA I-III	Narkoserisikogruppe ASA IV-V
Geplante Narkoseführung mit Midazolam, Sufentanil, Rocuronium und Sevofluran	Bekannte Unverträglichkeit gegen Flunitrazepam, Midazolam, Sufentanil, Rocuronium oder Sevofluran
	Klinisch manifeste Hypo- und Hyperthyreose
	Fieberhafter Infekt
	Schwangerschaft
	Teilnahme an einer anderen Interventionsstudie

Die Patienten, welche den Einschlusskriterien entsprachen, wurden spätestens am Vortag der geplanten Operation über die Studie ärztlich aufgeklärt. Im ausführlichen Gespräch wurde ihr Einverständnis eingeholt und schriftlich dokumentiert.

Anschließend erfolgte nach computergestützter Erstellung der Randomisierungsliste ([www.randomization.com](http://www.randomization.com) Blatt 18241) eine Zuteilung in die Gruppe „Vorwärmung“ (Interventionsgruppe) oder „Kontrolle“ (Kontrollgruppe). Alle Patienten wurden im Vorfeld über beide Varianten informiert und waren damit einverstanden.

## 2.2 Versuchsablauf und Narkoseführung

### 2.2.1 Präoperativer Abschnitt

Die Patienten erhielten präoperativ morgens auf der Normalstation den selbstklebenden Messsensor des 3M™ SpotOn™ Temperature Monitoring Systems (SpotOn) seitlich auf die Stirn geklebt. Dieser wurde mit der von Thomas Schulze konzipierten Messeinheit, bestehend aus SpotOn-Monitor zur Datenanzeige, Ladebatterie (Panasonic) als externe Stromquelle und Notebook verbunden (Abbildung 1). Zwischen Station und OP-Bereich wurden alle Utensilien in einer desinfizierbaren Plastikbox patientennah transportiert.

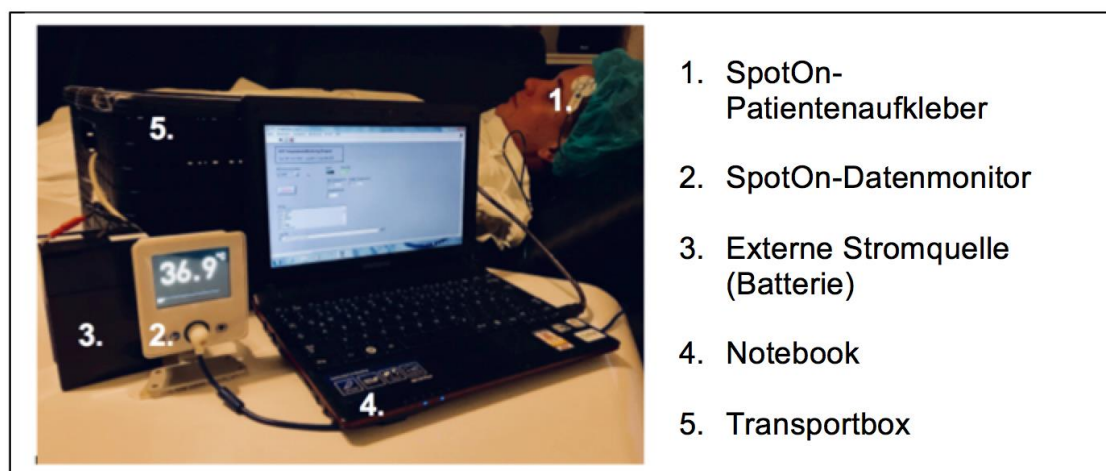


Abbildung 1: Versuchsaufbau mit Messeinheit



Ab diesem Zeitpunkt waren alle Patienten mit einer Krankenhaussteppdecke bedeckt. Es erfolgte eine kontinuierliche Temperaturlaufzeichnung mit einer automatischen Datenspeicherung alle zehn Sekunden. Zu bestimmten Zeitpunkten im präoperativen Ablauf, die der folgenden Tabelle (Tabelle 3) zu entnehmen sind, erfolgte eine zusätzliche schriftliche Dokumentation der aufgezeichneten Temperatur auf dem Messprotokoll (siehe Anhang). Die notierte Uhrzeit entsprach dabei der Computerzeit.

Tabelle 3: Präoperative Zeitpunkte der Temperaturlaufzeichnung: SpotOn

<b>Präoperative Zeitpunkte der Temperaturlaufzeichnung: SpotOn</b>
<p><b><u>Auf Normalstation:</u></b>            Circa 30 Minuten vor Einnahme der Prämedikation            Einnahme der Prämedikation            Abfahrt von Normalstation</p>
<p><b><u>Im Operationstrakt:</u></b>            Beginn Narkoseeinleitung            Ende Narkoseeinleitung</p>

Alle in die Studie eingeschlossenen Patienten erhielten präoperativ am Operationsmorgen auf der Normalstation 1 mg Flunitrazepam, was bei kardiochirurgischen Operationen standardmäßig als Prämedikation in unserer Klinik verordnet wird. Anschließend wurden die Patienten von einer studienunabhängigen Person aus dem Pool des internen Krankentransports von der Normalstation abgeholt und zur OP-Schleuse gebracht. Dieser Transport erfolgte, wie auch im klinischen Alltag üblich, ohne ärztliche Begleitung, um eine Verfälschung durch eine mögliche Ablenkung zu minimieren.

In dem Gebäude der Universitätsmedizin Göttingen befinden sich die kardiochirurgischen Normalstationen in der zweiten Etagen des ersten Bettenhauses und der OP-Trakt im ersten Untergeschoss, sodass eine Wegstrecke mittels Fahrstuhl über drei Etagen zurückgelegt wurde. Nach Umlagerung in der OP-

Schleuse aus dem Patientenbett auf den Operationstisch wurden die Patienten in den Narkoseeinleitungsraum gebracht.

### 2.2.2 Narkoseeinleitung und Narkoseführung

Bei Ankunft im Narkoseeinleitungsraum wurde bei allen Patienten die Sedierungstiefe anhand des Ramsay-Scores (Ramsay et al. 1974) erhoben (Tabelle 4) und in der Interventionsgruppe die aktive Vorwärmung mittels konvektiver Unterlegwärmendecke (Universal II, MoeckWarmingSystem®, Moeck & Moeck GmbH, Hamburg, Deutschland) gestartet. Die Patienten in der Kontrollgruppe erhielten die Standardtherapie und blieben während der Narkoseeinleitung nur mit der Krankenhaussteppdecke bedeckt.

Tabelle 4: Bestimmung der Sedierungstiefe anhand des Ramsay-Scores

<b>Ramsay-Score</b>	<b>Beschreibung des Patienten</b>
1	ängstlich, unruhig, agitiert
2	kooperativ, orientiert, ruhig
3	Reaktion nur auf Ansprache
4	prompte Reaktion auf laute akustische oder taktile Reize
5	träge Reaktion auf laute akustischen oder taktile Reize
6	keine Reaktion

Die Narkoseeinleitung wurde entsprechend den klinikinternen Standardvorgehensweisen (*Standard Operating Procedures, SOPs*) für kardiochirurgische Operationen mit Herz-Lungen-Maschinen-Bypass (HLM) durchgeführt. Vor Narkosebeginn wurde bei allen Patienten ein Zugang zur intraarteriellen Blutdruckmessung gelegt. Es folgte eine dreiminütige Präoxygenierung mit 100-prozentigem Sauerstoff, bevor gewichtsadaptiert intravenös die Narkose mit Midazolam (Midazolam Accord 5 mg/ml, Accord Healthcare Limited, Middlesex, Großbritannien) zur Hypnose, Sufentanil (Sufenta®, 50 µg/ml Injektionslösung,

Piramal Critical Care Deutschland GmbH, Hallbergmoos, Deutschland) zur Analgesie und Rocuronium (Rocuronium Inresa 10 mg/ml, Inresa Arzneimittel GmbH, Freiburg, Deutschland) zur Muskelrelaxierung eingeleitet wurde. Die Narkose wurde mit Sufentanil *per continuitatem* und Sevofluran (Sevofluran Baxter, Baxter Deutschland GmbH, Unterschleißheim, Deutschland) *per inhalationem* sowie repetitiven Gaben von Rocuronium aufrechterhalten.

Anschließend erhielten alle Patienten entsprechend der SOP zwei zentralvenöse Zugänge und einen Harnblasenkatheter mit integriertem Thermometer (RüSCH SENSOR, Teleflex Medical, Country Westmeath, Irland) zur vesikalen Temperaturmessung.

Nach Überführen des Patienten in den Operationssaal wurde bei allen Patienten die konvektive Wärmung über die Unterlegwärmedecke gestartet beziehungsweise fortgeführt.

Zusätzlich zur SpotOn-Temperaturmessung und der Blasentemperaturmessung wurde eine nasopharyngeale Temperaturmesssonde (Esophageal/Rectal 12 Fr Temperature Probe, Philips Medizin Systeme Böblingen GmbH, Böblingen, Deutschland) circa 8-10 cm tief über ein Nasenloch in den unteren Nasengang eingeführt.

### 2.2.3 Operativer Abschnitt

Ab Hautschnitt bis zum Ende des Herz-Lungen-Maschinen-Bypasses wurden zusätzlich die vesikal und nasopharyngeal gemessenen Körperkerntemperaturen auf dem Messprotokoll schriftlich festgehalten (Tabelle 5).

Tabelle 5: Operative Zeitpunkte der Temperaturlaufzeichnung: SpotOn, vesikal, nasopharyngeal

<b>Operative Zeitpunkte der Temperaturlaufzeichnung:</b> <i>SpotOn, vesikal, nasopharyngeal</i>
Hautschnitt
Beginn Herz-Lungen-Maschinen-Bypass Alle 30 Minuten ab Beginn des Herz-Lungen-Maschinen-Bypass Ende des Herz-Lungen-Maschinen-Bypass 30 Minuten nach Ende des Herz-Lungen-Maschinen-Bypass

Während des gesamten Ablaufs erfolgte eine an die klinische Symptomatik der Patienten angepasste Volumen-, Katecholamin- und Gerinnungstherapie.

Die Temperaturmessungen mittels SpotOn und die weitere Datenerfassung für diese Studie wurden spätestens 30 Minuten nach Ende des Herz-Lungen-Maschinen-Bypasses abgeschlossen.

## 2.3 Temperaturmessverfahren

### 2.3.1 SpotOn (3M™ SpotOn™ Temperature Monitoring System)

SpotOn (3M™ SpotOn™ Temperature Monitoring System, 3M, St. Paul, MN, USA) beruht technisch auf der Nullwärmefluss-Thermometrie („Zero-Heat-Flux“), welche erstmals 1971 von Fox und Solman beschrieben wurde (Fox und Solman 1971). Die Messeinheit besteht aus Klebesensor, Kabel und Kontrolleinheit mit Temperaturanzeige. Der runde Messaufkleber hat einen Durchmesser von circa 4,1 cm und besteht aus vier Schichten. Die folgende Abbildung zeigt schematisch den Aufbau eines SpotOn-Patientenklebesensors (Abbildung 2).

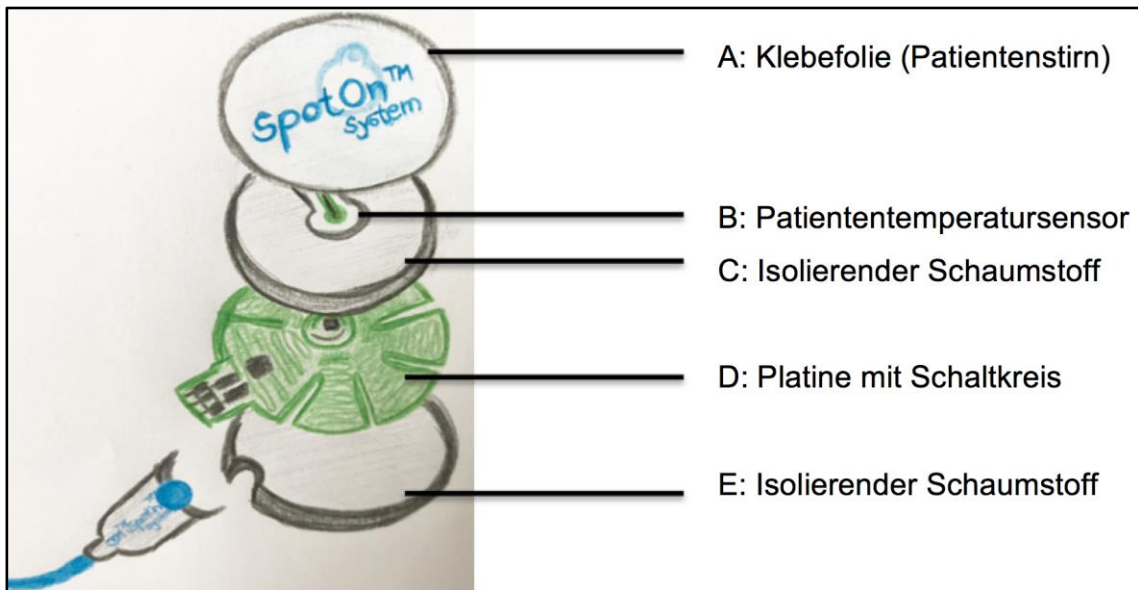


Abbildung 2: Schematischer Aufbau des SpotOn-Klebesensors (modifiziert nach [www.3m.de/spoton](http://www.3m.de/spoton))

Nach dem Aufkleben auf der seitlichen Stirn wird die Haut an dieser Stelle einerseits durch den Schaumstoff (Schichten C und E) isoliert, wodurch eine passive Wärmeabgabe an die Umgebung verhindert wird, andererseits wird die Oberfläche unterhalb des Sensors über eine Platine mit integriertem Widerstandsheizkreis (Schicht D) gewärmt. Dieser Mechanismus ist aktiv, so lange eine Wärmeabgabe von der Körperoberfläche stattfindet und bringt somit den Temperaturgradienten zwischen der Haut an der Oberfläche und dem tiefer liegenden Gehirngewebe auf null (Brandes et al. 2014). Dadurch entsteht an dieser Stelle nach kurzer Zeit ein isothermer Tunnel, indem die Körperkerntemperatur an die Oberfläche steigt, bis keine Wärmeabgabe mehr erfolgt (Nullwärmefluss, „Zero-Heat-Flux“). Die an der Oberfläche gemessene Temperatur entspricht somit der Temperatur aus der Tiefe (Abbildung 3). Diese wird im Speicherchip aufgezeichnet, an die Kontrolleinheit übertragen und dort angezeigt.

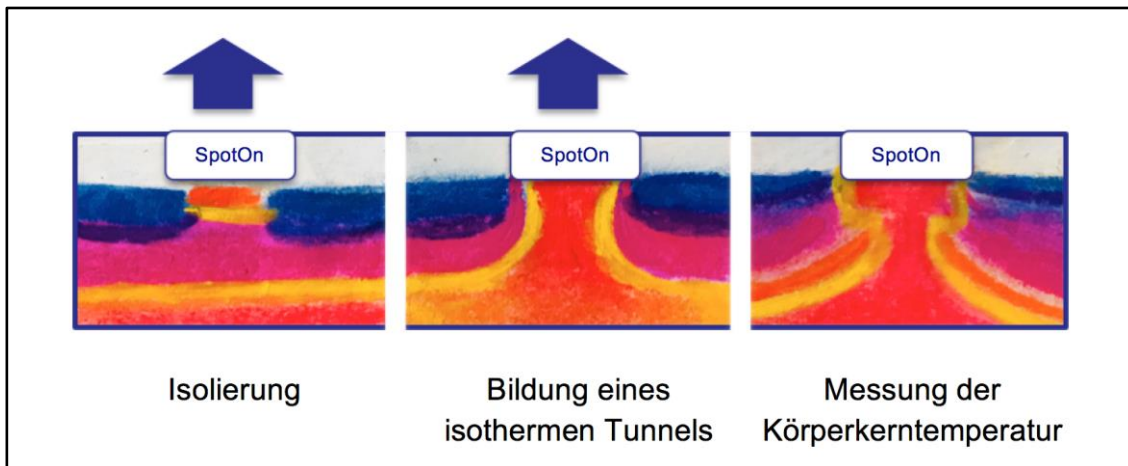


Abbildung 3: Entstehung eines isothermen Tunnels durch die Nullwärmefluss-Methode (modifiziert nach [www.3m.de/spoton](http://www.3m.de/spoton))

### 2.3.2 Nasopharyngeale Temperaturmessung

Die nasopharyngeale Temperaturmessung wurde parallel zur vesikalen und SpotOn-Temperaturmessung ab dem Zeitpunkt des Hautschnitts angewendet. Dafür führten wir die Messsonde (Esophageal/Rectal 12 Fr Temperature Probe, Philips Medizin Systeme Böblingen GmbH, Böblingen, Deutschland) mit einer Schutzhülle circa 8-10 cm tief in den unteren Nasengang ein, um nah an der Hirn- und somit Körperkerntemperatur zu sein. Das Kabel wurde über den integrierten Stecker an das bei uns standardmäßig verwendete Philips-Monitoring (Philips IntelliVue X2, Philips Medizin Systeme Böblingen GmbH, Böblingen, Deutschland) angeschlossen. Auf dem Monitor erfolgte die digitale Temperaturanzeige (Abbildung 4), welche abgelesen und auf dem Messprotokoll dokumentiert wurde.

### 2.3.3 Vesikale Temperaturmessung

Für die vesikale Temperaturmessung wurde nach Narkoseeinleitung im Narkosevorbereitungsraum ein für diese Eingriffe standardmäßig verwendeter Harnblasendauerurinkatheter (RÜSCH SENSOR, Teleflex Medical, Country Westmeath, Irland) durch das anästhesiologische oder chirurgische Pflegepersonal

eingelegt. Diese Katheter verfügen über ein integriertes Thermometer an der Katheterspitze, welches die intravesikale Temperatur erfasst. Ein zweites Kabel wird außerhalb an den Katheter angeschlossen und mit dem Philips-Monitoring-System verbunden. Über den Monitor erfolgte ebenfalls die digitale Anzeige der Temperatur (Abbildung 4), welche zu den gleichen vordefinierten Zeitpunkten auf dem Messprotokoll notiert wurde.



Abbildung 4: Digitale Anzeige der intraoperativ gemessenen Temperaturen während des Herz-Lungen-Maschinen-Bypasses

## 2.4 Konvektive Unterlegwärmendecke

Alle Patienten wurden mittels Krankenhaussteppdecke isoliert gewärmt und lagen auf der Unterlegwärmendecke (Universal II, MoeckWarmingSystem®, Moeck&Moeck GmbH, Hamburg, Deutschland). Die Interventionsgruppe wurde ab Ankunft im Narkoseeinleitungsraum über diese Decke konvektiv gewärmt, die Kontrollgruppe erst ab dem Zeitpunkt Hautschnitt. Die Temperatureinstellung am Wärmegebläse Twin (MoeckWarmingSystem®, Moeck & Moeck GmbH, Hamburg, Deutschland) wurde mit 43 °C begonnen und in Abhängigkeit der gewünschten Patientenzieltemperatur ab dem Zeitpunkt Beginn des Herz-Lungen-Maschinen-Bypasses angepasst.

## 2.5 Statistik

Die statische Auswertung der Daten erfolgte mit dem Statistikprogramm SigmaPlot für Windows 12.0 (Systat Software, Inc., San Jose, CA, USA).

Ergänzend wurde ein Teil der Graphiken (Abbildung 6 und Abbildung 7) mittels GraphPad PRISM 5 (Graphpad Software San Diego, CA, USA) erstellt.

Für die Testung auf Normalverteilung wurde aufgrund der Größe des Patientenkollektivs der *Shapiro-Wilk-Test* angewendet.

Bei Normalverteilung erfolgte die Testung auf Signifikanz mit dem t-Test, die Ergebnisse wurden als Mittelwert mit Standardabweichung angegeben.

Bei nicht normalverteilten Daten wurde die Signifikanz mittels *Mann-Whitney-U-Test* berechnet. Die Ergebnisse wurden als Median mit Interquartilsabstand dargestellt.

Die Testung auf Signifikanz bezüglich der Verteilung des Geschlechts sowie die Inzidenz der Hypothermie zu OP-Beginn erfolgte mit dem *Fisher's Exact Test*.

Die Korrelation zwischen Änderung der Körperkerntemperatur nach Einnahme der Prämedikation und Ramsay-Score zum Zeitpunkt Beginn Narkoseeinleitung wurde mittels linearer Regressionsanalyse überprüft.

Für alle Tests wurde  $p < 0,05$  als statistisch signifikant definiert.

Für die Überprüfung der Nullhypothese, dass Flunitrazepam keinen Einfluss auf die Körperkerntemperatur nimmt, wurde die *One Way Repeated Measures Analysis of Variance* (ANOVA) angewendet. Ergänzend wurde als *Post-Hoc-Test* zum paarweisen Mehrfachvergleich die Holm-Sidak-Methode durchgeführt.

Die Nullhypothese, dass es keinen Unterschied in der Körperkerntemperatur zum Zeitpunkt OP-Beginn mit und ohne aktiver Vorwärmung gibt, wurde mittels Zweistichproben-t-Test überprüft.

Der Vergleich der Messverfahren SpotOn, nasopharyngeal und vesikal wurde nach Bland und Altman (2007) ausgewertet und graphisch mittels Excel (Microsoft® Excel® für Mac 2011, Microsoft Corporation, Redmond, USA) dargestellt.

Als klinisch akzeptabel sollte eine systematische Abweichung (Bias) sowie eine Messunsicherheit, von Bland und Altman als *Limits of Agreement* (1,96-fache Standardabweichung) bezeichnet, von  $< 0,5$  °C gelten.

Die angewendeten Tests und deren Ergebnisse wurden mit Statistikern der Universitätsmedizin Göttingen besprochen, die unsere Testauswahl und deren Durchführung für diese Studie als angemessen erachteten.



### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Patientenrekrutierung

Das folgende Diagramm zeigt die Patientenrekrutierung aller auf Ein- und Ausschlusskriterien überprüfter Patienten mit Zuordnung in Interventions- und Kontrollgruppe. Ergänzend werden Anzahl und Ursachen der ausgeschlossenen Patienten sowie insgesamt ausgewertete Patienten dargestellt (Abbildung 5). Es schließt sich eine detaillierte Beschreibung der einzelnen Punkte an.

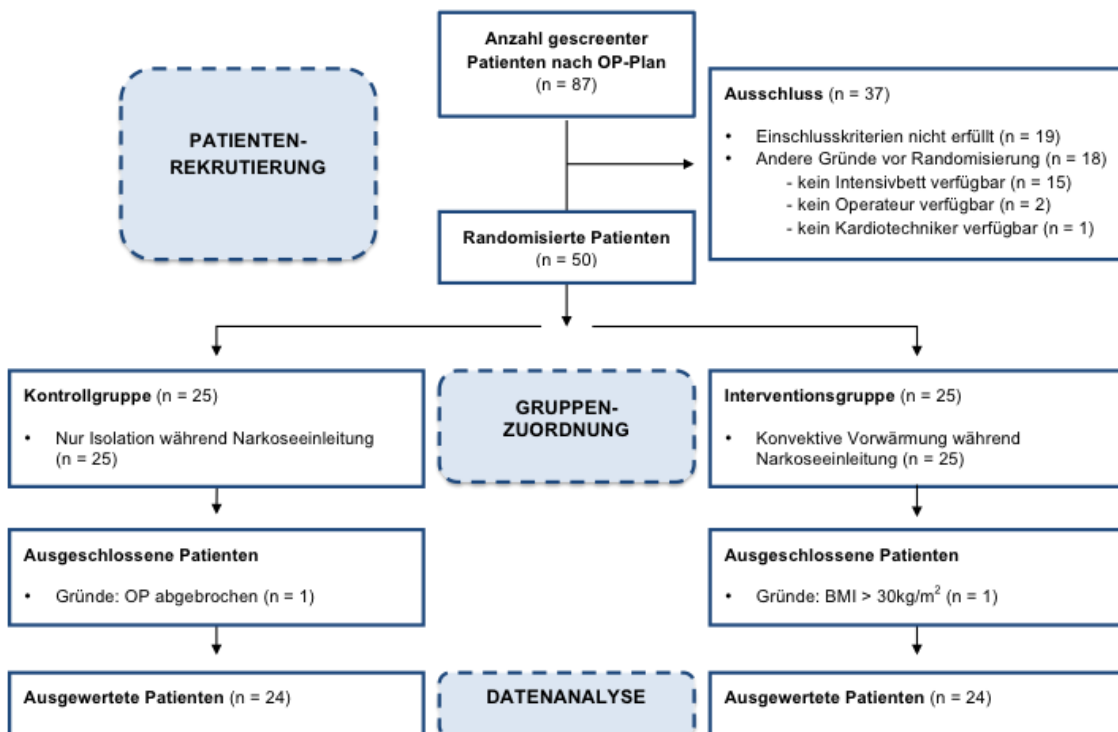


Abbildung 5: Patientenrekrutierung

##### 3.1.1 Patientenscreening

Das Patientenscreening für elektive kardiochirurgische Eingriffe mit Einsatz der Herz-Lungen-Maschine erfolgte für mögliche Studientage mit Hilfe des Operationsplans spätestens am Vortag. Insgesamt wurden 87 Patienten im Alter von 50 bis 75 Jahren auf die vordefinierten Ein- und Ausschlusskriterien untersucht. Daraufhin entsprachen 50 Patienten den Kriterien und wurden nach Einwilligung in

die Studie eingeschlossen. Da alle Patienten Flunitrazepam erhielten, erfolgte die Randomisierung in Interventions- und Kontrollgruppe erst am Operationstag nach Ankunft in der Patientenschleuse.

Im Vorfeld wurde mit Hilfe einer elektronischen Randomisierungsliste (<http://randomization.com>, Blatt 18241) eine Reihenfolge mit gleichgroßer Gruppenzuteilung in Interventions- und Kontrollgruppe erstellt. Die Liste konzipierte ein Arzt, der nicht die Patienten über diese Studie aufgeklärt hat. Anschließend wurden von diesem Arzt 50 blickdichte Umschläge von 1 bis 50 durchnummeriert und entsprechend der Randomisierungsliste mit einem Zettel für die Zugehörigkeit in die Interventionsgruppe „mit Vorwärmung“ oder in die Kontrollgruppe „ohne Vorwärmung“ versehen und zugeklebt. Diese Umschläge wurden im OP zentral gelagert und entsprechend der Reihenfolge erst bei Ankunft an der OP-Schleuse den Patienten von 1 bis 50 zugeordnet und geöffnet.

### 3.1.2 Patientenausschluss vor Randomisierung

Nach Abschluss des Screenings mussten 19 Patienten ausgeschlossen werden, weil das Alter bei zehn Patienten nicht zwischen 50 und 75 Jahren und bei weiteren neun der Body-Mass-Index (BMI) nicht zwischen 20 kg/m<sup>2</sup> und 30 kg/m<sup>2</sup> lag. Diese Patienten wurden nicht aufgeklärt.

Am Operationstag mussten vor Randomisierung weitere 18 Patienten aufgrund unerwarteter Kapazitätsänderungen ausgeschlossen werden. Für 15 Patienten war postoperativ kein Intensivbett, für zwei kein Operateur und für einen kein Kardiotechniker verfügbar.

### 3.1.3 Patientenausschluss nach Randomisierung

Nach Randomisierung konnte jeweils ein Patient in der Kontroll- und Interventionsgruppe nicht eingeschlossen werden. Die Operation des Patienten in der Kontrollgruppe musste nach Ankunft im Narkosevorbereitungsraum aus chirurgischer Sicht aufgrund eines anderen Notfalls abgebrochen werden. Der Patient in der Interventionsgruppe wurde retrospektiv ausgeschlossen, da er mit einem BMI

größer 30 kg/m<sup>2</sup> die Einschlusskriterien nicht erfüllte, was erst postoperativ auf-  
fiel.

### 3.2 Biometrie der eingeschlossenen Patienten

Jeweils 24 Patienten aus der Interventions- und der Kontrollgruppe der insge-  
samt 50 randomisierten Patienten wurden ausgewertet.

Die folgende Tabelle zeigt die biometrischen Patientendaten in beiden Gruppen  
für das Geschlecht (m=männlich/ w=weiblich), Alter, Gewicht, Größe, BMI und  
den Ramsay-Score auf. Dargestellt sind die Verteilungen des Geschlechts, der  
Mittelwert mit Standardabweichung (MW ± SD) und der *p*-Wert. Für den Ramsay-  
Score wurde der Median mit 25 %- und 75 %-Perzentil, gleichzusetzen dem un-  
teren und oberen Quartil (Q<sub>0,25</sub> und Q<sub>0,75</sub>), berechnet (Tabelle 6).

Tabelle 6: Biometrische Patientendaten

<b>Gruppe</b> <b>Biometrie</b>	<b>Interventions-</b> <b>gruppe</b>	<b>Kontrollgruppe</b>	<b>p- Wert</b>
<b>Geschlecht</b> (Anzahl m/w)	<b>20/4</b>	<b>15/9</b>	0,19
<b>Alter</b> in Jahren	<b>66 ± 6</b> (MW ± SD)	<b>66 ± 7</b> (MW ± SD)	0,79
<b>Körpergewicht</b> in Kilogramm (kg)	<b>82 ± 3</b> (MW ± SD)	<b>76 ± 11</b> (MW ± SD)	0,06
<b>Körpergröße</b> in Meter (m)	<b>1,74 ± 0,1</b> (MW ± SD)	<b>1,71 ± 0,1</b> (MW ± SD)	0,24
<b>BMI</b> (kg/m <sup>2</sup> )	<b>27 ± 2,3</b> (MW ± SD)	<b>25,6 ± 2,9</b> (MW ± SD)	0,1
<b>Ramsay-Score</b> (1-5)	<b>2 (2-2)</b> Median (Q <sub>0,25</sub> -Q <sub>0,75</sub> )	<b>2 (2-3)</b> Median (Q <sub>0,25</sub> -Q <sub>0,75</sub> )	0,1

### 3.2.1 Vergleich der biometrischen Patientendaten und des Ramsay-Scores

Die biometrischen Patientendaten stellten sich in Bezug auf Geschlecht, Alter, Körpergewicht, Körpergröße, BMI und den Ramsay-Score in beiden Gruppen vergleichbar dar. Bei diesen Parametern bestand zwischen beiden Gruppen mit einem  $p$ -Wert  $> 0,05$  kein signifikanter Unterschied.

Das Geschlechterverhältnis teilte sich in der Interventionsgruppe mit 20 männlichen und vier weiblichen und in der Kontrollgruppe mit 15 männlichen und neun weiblichen Probanden auf. Der  $p$ -Wert betrug 0,19.

Bezüglich des Alters waren die Patienten in beiden Gruppen im Mittel 66 Jahre alt mit einer Standardabweichung von  $\pm 6$  Jahren in der Interventionsgruppe und  $\pm 7$  Jahren in der Kontrollgruppe und zeigten einen  $p$ -Wert von 0,79.

Das Körpergewicht der Patienten in der Interventionsgruppe betrug im Mittel 82 kg mit einer Standardabweichung von  $\pm 3$  kg und in der Kontrollgruppe im Mittel 76 kg mit einer Standardabweichung von  $\pm 11$  kg. Der  $p$ -Wert lag bei 0,06.

Die Teilnehmer der Interventionsgruppe hatten eine mittlere Körpergröße von 1,74 m und in der Kontrollgruppe von 1,71 m mit jeweils einer Standardabweichung von  $\pm 0,1$  m in beiden Gruppen und einem berechneten  $p$ -Wert von 0,24.

Daraus ergab sich ein BMI von im Mittel  $27 \text{ kg/m}^2$  mit einer Standardabweichung von  $\pm 2,3 \text{ kg/m}^2$  in der Interventionsgruppe sowie ein mittlerer BMI von  $25,6 \text{ kg/m}^2$  mit einer Standardabweichung von  $\pm 2,9 \text{ kg/m}^2$  in der Kontrollgruppe. Der  $p$ -Wert lag hierbei bei 0,1.

Für den Ramsay-Score, welcher numerisch von 1-5 angegeben wird, wurde der Median mit 25 %- und 75 %-Perzentil berechnet. Der Median in beiden Gruppen lag bei 2 mit sowohl 25 %-Perzentil als auch 75 %-Perzentil von 2 in der Interventionsgruppe und 25 %-Perzentil von 2 und 75 %-Perzentil von 3 in der Kontrollgruppe. Mit einem  $p$ -Wert von 0,1 bestand bezüglich des Ramsay-Scores bei Ankunft im Narkoseeinleitungsraum ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen.

### 3.3 Temperaturverlauf nach Einnahme der Prämedikation

Alle 48 ausgewerteten Patienten erhielten am Operationsmorgen 1 mg Flunitrazepam als Prämedikation. Die folgenden Diagramme zeigen den Verlauf der Körperkerntemperatur ab diesem Zeitpunkt bis zum Zeitpunkt „Hautschnitt“. Mittelwerte mit Standardabweichung der mittels SpotOn-Methode gemessenen Körperkerntemperaturen (KKT in °C) wurden statistisch verglichen. Im ersten Diagramm (Abbildung 6) sind die Werte aller Patienten bis zum „Beginn Narkoseeinleitung“ dargestellt, im zweiten Diagramm (Abbildung 7) bis zum Zeitpunkt „Hautschnitt“ mit zusätzlicher Unterteilung in Interventions- und Kontrollgruppe.

#### 3.3.1 Temperaturverlauf ab Prämedikation bis zum Beginn Narkoseeinleitung

Die mittlere Körperkerntemperatur (KKT) aller Patienten lag zum Zeitpunkt „Einnahme der Prämedikation“ bei 36,7 °C. Bis zur „Abfahrt von Normalstation“ nahm die mittlere Körpertemperatur um 0,2 °C auf 36,5 °C und bis zum „Beginn Narkoseeinleitung“ um 0,3 °C auf 36,4 °C signifikant ab ( $p < 0,001$ ) (Abbildung 6). Sowohl zwischen „Einnahme der Prämedikation“ und „Abfahrt von Normalstation“, als auch zwischen „Abfahrt von Normalstation“ und „Beginn Narkoseeinleitung“, sind jeweils circa 30 Minuten vergangen.

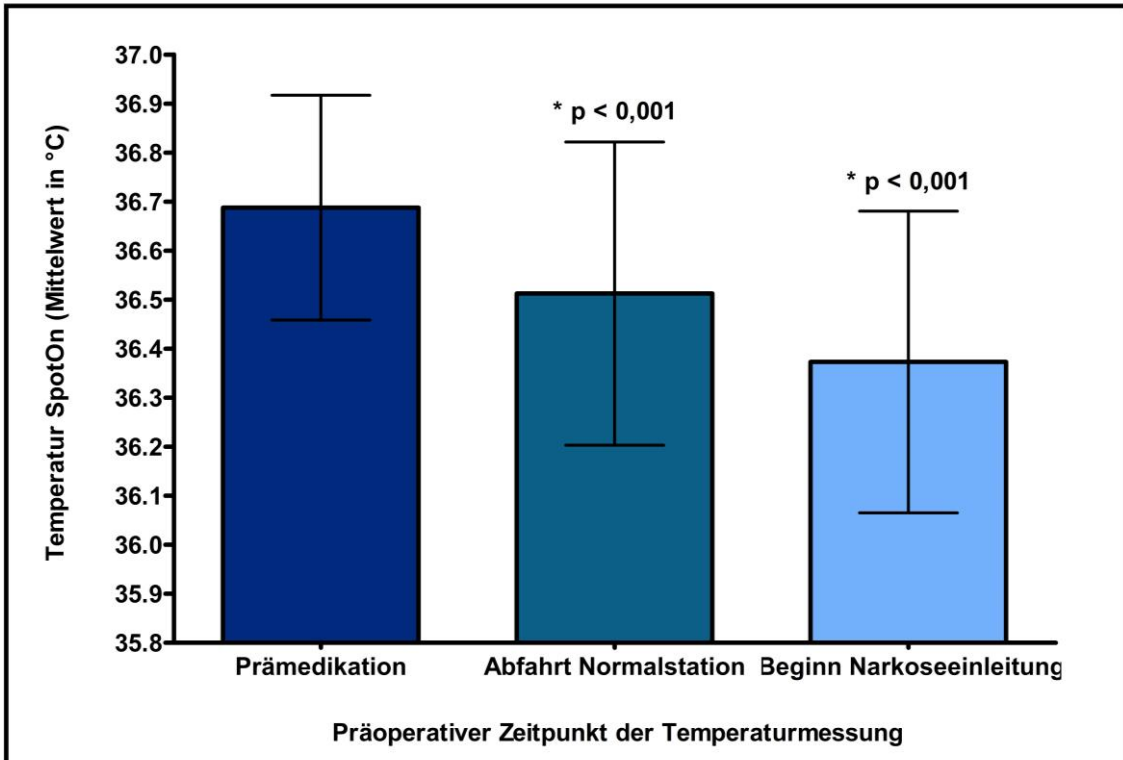


Abbildung 6: Temperaturverlauf nach Einnahme der Prämedikation bis Beginn Narkoseeinleitung

Mittelwert mit Standardabweichung der KKT (in °C) nach Einnahme der Prämedikation (PM) im Vergleich zu den Zeitpunkten Abfahrt Normalstation (AbNS) und Beginn Narkoseeinleitung (BNE).

\* PM vs. AbNS: Differenz der Mittelwerte -0,2°C

\* PM vs. BNE: Differenz der Mittelwerte -0,3°C

### 3.3.2 Temperaturverlauf nach Einnahme der Prämedikation bis Hautschnitt in Interventions- und Kontrollgruppe

Die folgende Abbildung zeigt den Verlauf der Körperkerntemperatur zu den Zeitpunkten „Einnahme der Prämedikation“, „Abfahrt von Normalstation“, „Beginn Narkoseeinleitung“, „Ende Narkoseeinleitung“ und „Hautschnitt“. Zusätzlich wurde unterteilt in Interventionsgruppe (Gruppe „Vorwärmung“) und Kontrollgruppe. Die rot gepunktete Linie symbolisiert den Zeitpunkt „Beginn Vorwärmung“ in der Interventionsgruppe bei Ankunft im Narkoseeinleitungsraum. Dargestellt ist der Mittelwert mit Standardabweichung zu den genannten Zeitpunkten für beide Gruppen. Zwischen beiden Gruppen bestand ab „Prämedikation“

( $p$ -Wert 1,0), über „Abfahrt von Normalstation“ ( $p$ -Wert 0,09) bis zum „Beginn Narkoseeinleitung“ ( $p$ -Wert 0,6) kein signifikanter Unterschied. Ab dem Zeitpunkt „Ende Narkoseeinleitung“ ( $p$ -Wert 0,02) und „Hautschnitt“ ( $p$ -Wert 0,03) hat sich der Mittelwert der Körperkerntemperatur zwischen beiden Gruppen signifikant unterschieden. Die Differenz der Mittelwerte zwischen Interventions- und Kontrollgruppe betrug zu den Zeitpunkten „Ende Narkoseeinleitung“ und „Hautschnitt“ jeweils  $-0,3\text{ °C}$ . Dabei wurde eine mittlere Körperkerntemperatur zu dem Zeitpunkt „Ende Narkoseeinleitung“ in der Interventionsgruppe von  $36,3\text{ °C}$  und in der Kontrollgruppe von  $36,0\text{ °C}$  gemessen. Zum Zeitpunkt „Hautschnitt“ lag die mittlere Körperkerntemperatur in der Interventionsgruppe bei  $35,8\text{ °C}$  und in der Kontrollgruppe bei  $35,5\text{ °C}$  (Abbildung 7).

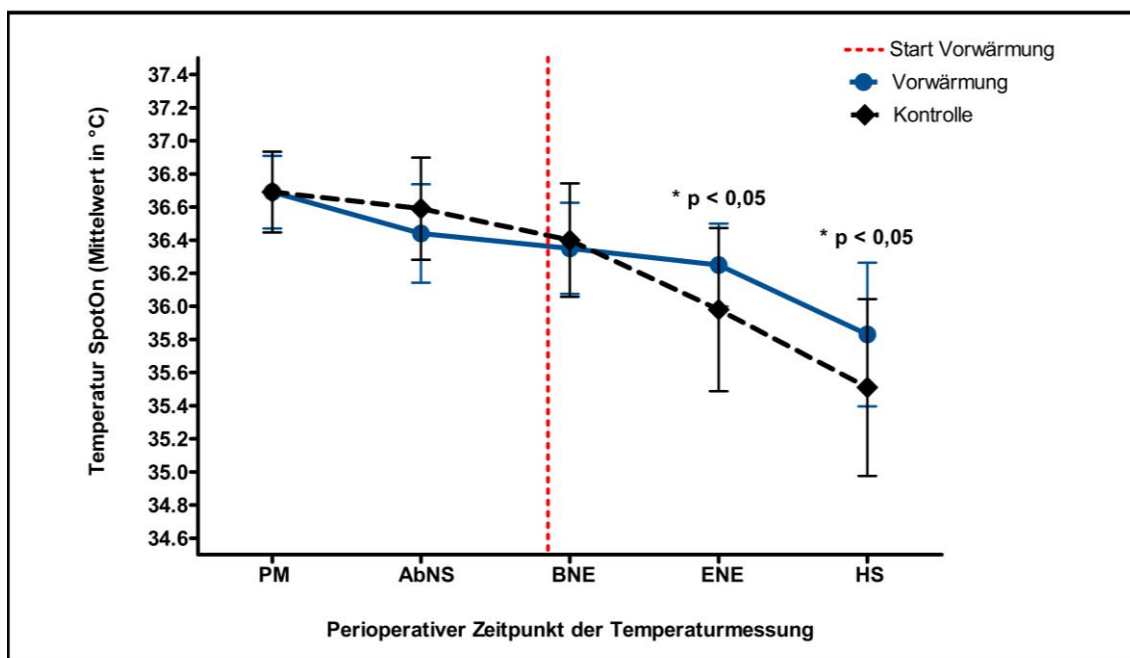


Abbildung 7: Vergleich des Temperaturverlaufs in Kontroll- und Interventionsgruppe

Mittelwert mit Standardabweichung der KKT ( $^{\circ}\text{C}$ ) der Gruppen Vorwärmung und Kontrolle zu den Zeitpunkten Prämedikation (PM), Abfahrt Normalstation (AbNS), Beginn Narkoseeinleitung (BNE), Ende Narkoseeinleitung (ENE) und Hautschnitt (HS).

\* Vorwärmung vs. Kontrolle: ENE und HS beträgt die Differenz der Mittelwerte  $-0,3\text{ °C}$

### 3.3.3 Inzidenz perioperativer Hypothermie

Die Inzidenz perioperativer Hypothermie war zum Zeitpunkt Hautschnitt in der Interventionsgruppe signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe ( $p$ -Wert 0,036). In der Gruppe Vorwärmung zeigten 45,8 % (11 von 24 Patienten) und in der Kontrollgruppe 79,2 % (19 von 24 Patienten) eine Körperkerntemperatur  $< 36,0$  °C und waren somit hypotherm (Abbildung 8).

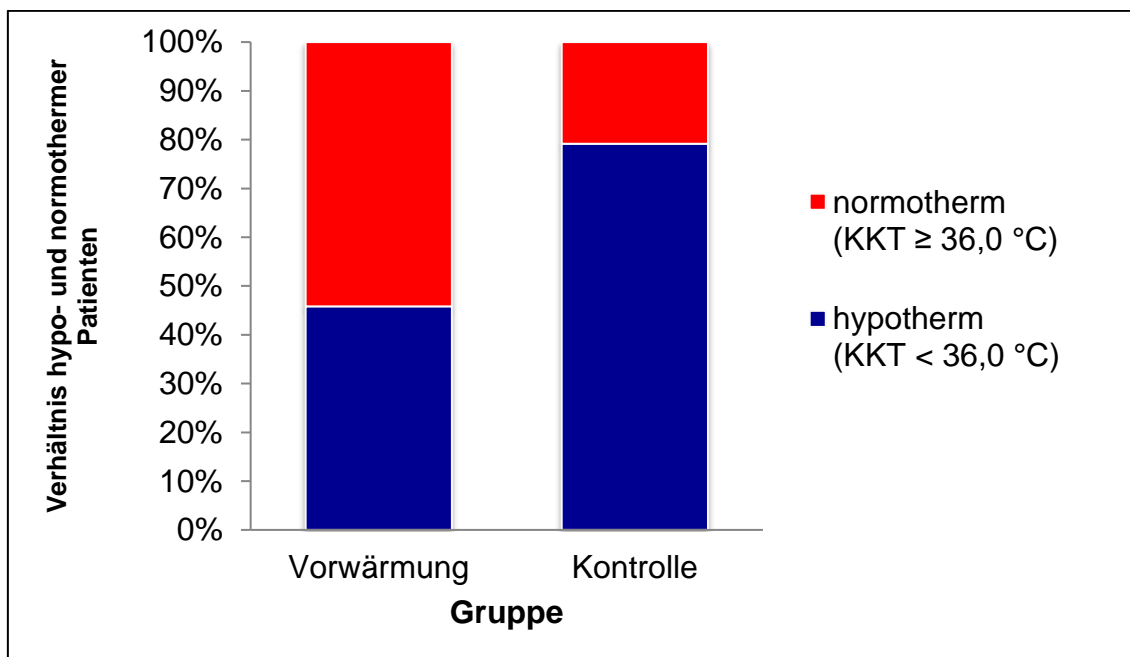


Abbildung 8: Inzidenz perioperativer Hypothermie zum Zeitpunkt Hautschnitt



### 3.3.4 Korrelation zwischen Ramsay-Score und Temperaturabfall

Die anhand des Ramsay-Scores bestimmte Sedierungstiefe der Patienten vor Narkoseeinleitung lag im Median bei 2. Die folgende Abbildung zeigt die Korrelation zwischen der Tiefe der Sedierung und der Änderung der Körperkerntemperatur zwischen „Einnahme der Prämedikation“ und „Beginn Narkoseeinleitung“ (Abbildung 9). Diesbezüglich ließ sich ein signifikanter Zusammenhang ( $p$ -Wert 0,006) mit einem Korrelationskoeffizienten  $r = 0,388$  und einem Bestimmtheitsmaß  $r^2 = 0,15$  ermitteln.

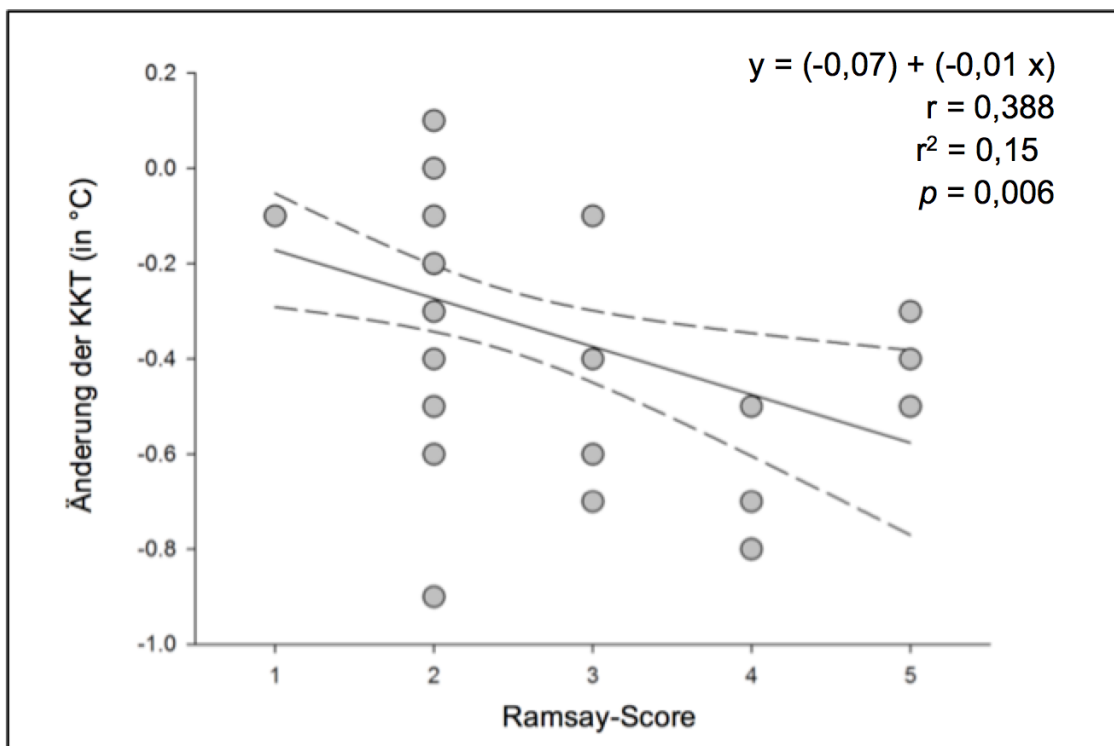


Abbildung 9: Korrelation zwischen Ramsay-Score und Änderung der Körperkerntemperatur

Die Abbildung zeigt die Korrelation zwischen Ramsay-Score und Änderung der Körperkerntemperatur (KKT in °C) nach Einnahme der Prämedikation bis zur Narkoseeinleitung. Dargestellt sind Regressionslinie und 95 %-Konfidenzintervalle (Bräuer et al. 2019; CC BY 4.0<sup>1</sup>).

<sup>1</sup><https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>

### 3.4 Vergleich der Temperaturmessverfahren

Ab dem Zeitpunkt „Hautschnitt“ wurde die Körperkerntemperatur neben SpotOn zusätzlich nasopharyngeal und vesikal gemessen. Die Messverfahren wurden statistisch nach Bland und Altman anhand der systematischen Abweichung (Bias) und der Messunsicherheit (*Limits of Agreement*) miteinander verglichen (Bland und Altman 2007). Dafür wurde der Mittelwert der Differenz (systematische Abweichung) und die 1,96-fache Standardabweichung (Messunsicherheit) berechnet und anschließend die Messmethodendifferenzen gegen die Mittelwerte beider verglichener Messverfahren zu jedem erhobenen Zeitpunkt von „Hautschnitt“ bis „30 Minuten nach Ende des Herz-Lungen-Maschinen-Bypass“ aufgetragen. Insgesamt wurden jeweils 370 Messpaare (MP) über den gesamten Studienzeitraum herangezogen. Die Anzahl der Messpaare zu jedem Zeitpunkt zeigt die folgende Tabelle (Tabelle 7).

Tabelle 7: Zeitpunkte und Anzahl der Messpaare für den Vergleich der Temperaturmessverfahren

Zeitpunkt	Anzahl MP	Zeitpunkt	Anzahl MP	Zeitpunkt	Anzahl MP
Hautschnitt	48	90 min HLM	40	210 min HLM	2
Beginn HLM	48	120 min HLM	29	240 min HLM	2
30 min HLM	48	150 min HLM	15	Ende HLM	48
60 min HLM	47	180 min HLM	7	30 min nach Ende HLM	36

MP = Messpaare, HLM = Herz-Lungen-Maschine

Zu den Zeitpunkten „Hautschnitt“, „Beginn HLM“, „30 min HLM“ und „Ende HLM“ wurden 48 Messpaare miteinander verglichen. Zu dem Zeitpunkt „60 min HLM“ wurden 47, zu dem Zeitpunkt „90 min HLM“ 40 und dem Zeitpunkt „120 min HLM“ 15 Messwerte berechnet. Weiterhin konnten für die Auswertung zu dem Zeitpunkt „150 min HLM“ 15 Datenpaare, dem Zeitpunkt „180 min HLM“ sieben sowie

zu den Zeitpunkten „210“ als auch „240 min HLM“ jeweils zwei Messungen einbezogen werden. Nach „30 min Ende HLM“ sind 36 Messpaare in die Berechnung eingeflossen, sodass insgesamt 370 Messpaare miteinander verglichen wurden.

Die folgenden Abbildungen (Abbildung 10, Abbildung 11, Abbildung 12) zeigen die einzelnen Gegenüberstellungen zwischen den Temperaturmessverfahren. Die durchgezogenen Linien stellen die Mittelwerte (MW) dar und symbolisieren die systematische Abweichung (Bias). Die unterbrochenen Linien stehen für die 1,96-fache Standardabweichungen ( $\pm 1,96$  SD) und charakterisieren die Messunsicherheit. Die Auswertung erfolgte, wie unter Material und Methodik beschrieben, nach Bland und Altman (2007).

### 3.4.1 Vergleich der Temperaturmessverfahren SpotOn und nasopharyngeal

Im Vergleich des Temperaturmessverfahrens SpotOn gegenüber der nasopharyngealen Körperkerntemperaturmessung wurde eine systematische Abweichung von 0,03 °C und eine Messunsicherheit von  $\pm 0,57$  °C zwischen beiden Verfahren ermittelt (Abbildung 10).

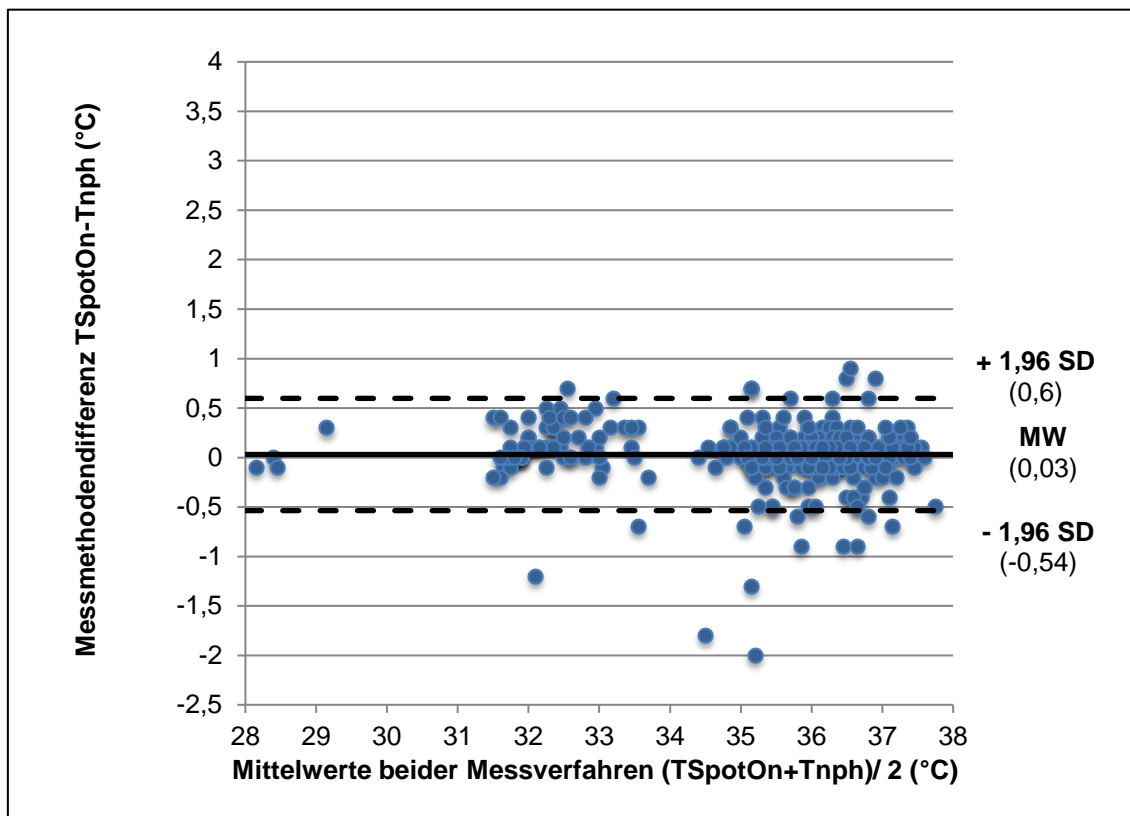


Abbildung 10: Temperaturmessvergleich SpotOn vs. nasopharyngeal

Die Abbildung zeigt die Messmethodendifferenz TSpotOn-Tnph (°C) gegen den Mittelwert (MW) beider Messungen (TSpotOn+Tnph)/ 2 (°C)  $\pm$  1,96-facher Standardabweichung (SD).

### 3.4.2 Vergleich der Temperaturmessverfahren SpotOn und vesikal

Die mittels SpotOn gemessene Körperkerntemperatur zeigte gegenüber der vesikalischen Körperkerntemperaturmessung eine systematische Abweichung von 0,1 °C und eine Messunsicherheit von  $\pm 1,57$  °C (Abbildung 11).

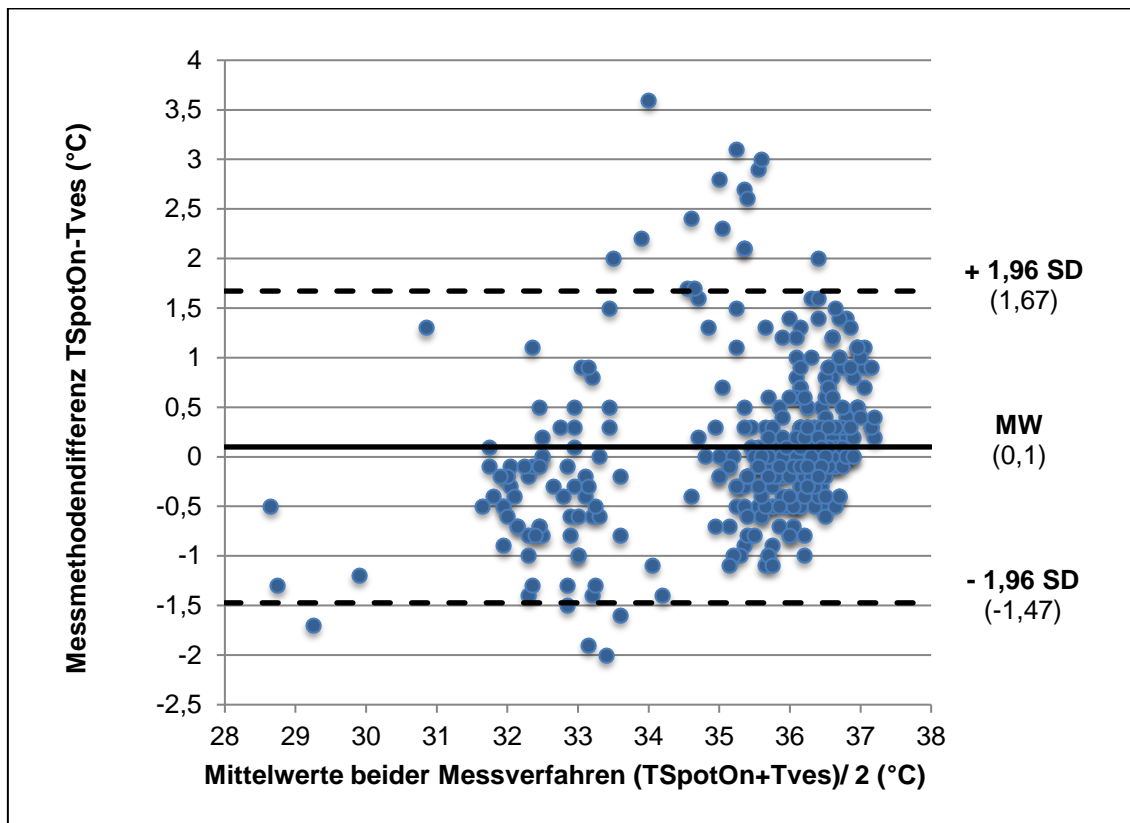


Abbildung 11: Temperaturmessvergleich SpotOn vs. vesikal

Die Abbildung zeigt die Messmethodendifferenz TSpotOn-Tves (°C) gegen den Mittelwert (MW) beider Messungen (TSpotOn+Tves)/ 2 (°C)  $\pm 1,96$ -facher Standardabweichung (SD).

### 3.4.3 Vergleich der Temperaturmessverfahren nasopharyngeal und vesikal

Im Vergleich der nasopharyngealen gegenüber der vesikalen Körperkerntemperaturmessung wurde eine systematische Abweichung von 0,07 °C und eine Messunsicherheit von  $\pm 1,78$  °C ermittelt (Abbildung 12).

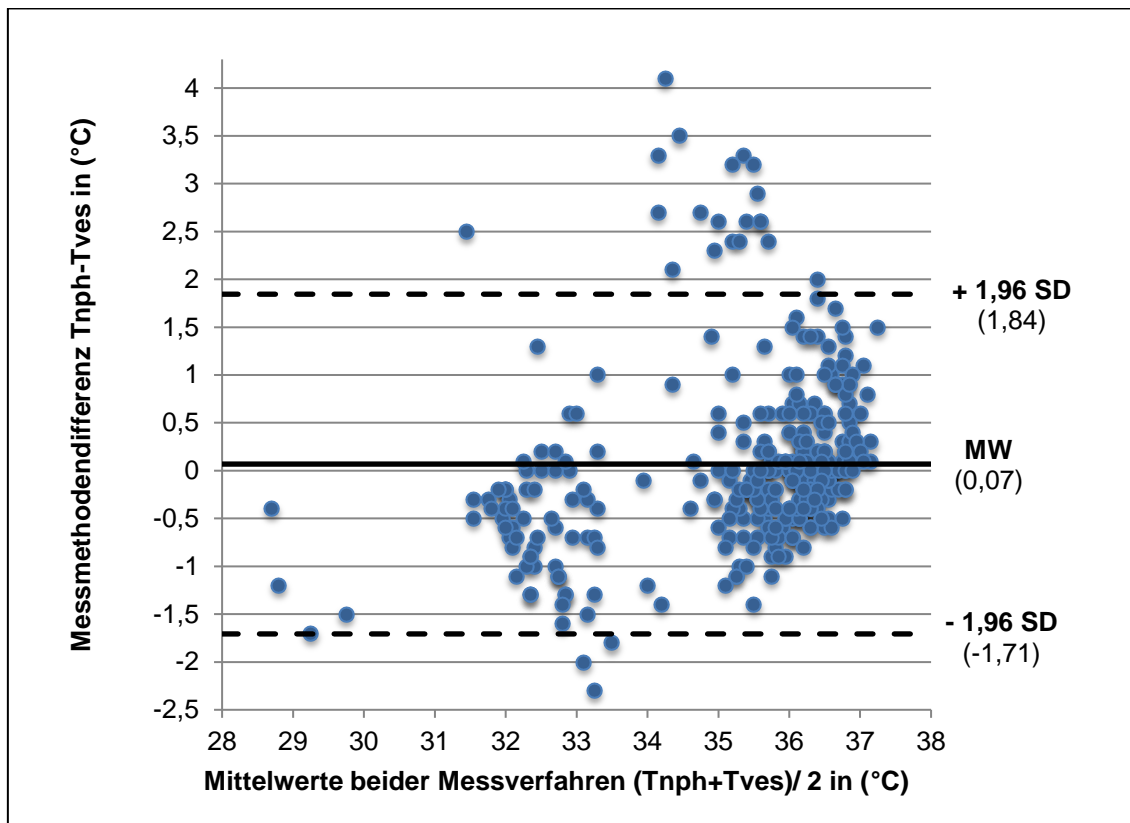


Abbildung 12: Temperaturmessvergleich nasopharyngeal vs. vesikal

Die Abbildung zeigt die Messmethodendifferenz Tnph-Tves (°C) gegen den Mittelwert (MW) beider Messungen (Tnph+Tves)/ 2 (°C)  $\pm 1,96$ -facher Standardabweichung (SD).

## 4 Diskussion

Mit dieser kontrolliert randomisierten Studie konnten wir zeigen, dass nach Einnahme von Flunitrazepam als Prämedikation die Körperkerntemperatur signifikant sinkt. Dabei korreliert die Stärke des Abfalls der Körperkerntemperatur mit der Tiefe der Sedierung nach Einnahme der Prämedikation.

Als zweites Ergebnis konnten wir zeigen, dass aktives Vorwärmen während der Narkoseeinleitung zu einem geringeren Abfall der Körperkerntemperatur bis zum Zeitpunkt OP-Beginn führt. Jedoch reichte die kurze Zeit der Vorwärmung nicht aus, um den durch die Prämedikation eingetretenen Temperaturabfall auszugleichen und die Körperkerntemperatur auf den Stand vor Einnahme von Flunitrazepam zu erhöhen.

Das von uns insbesondere prä- und perioperativ verwendete Temperaturmessverfahren SpotOn als nicht-invasives Verfahren lieferte während der Operationsphase im Vergleich zu der nasopharyngealen Temperaturmessung vergleichbare Ergebnisse ohne einen großen systematischen Unterschied.

Im Folgenden wird der Einsatz von Benzodiazepinen als Prämedikation, deren Einfluss auf die Körperkerntemperatur sowie die von uns verwendete Messmethode kritisch mit Ergebnissen anderer Studien verglichen.

### 4.1 Kritische Überlegungen über den Einsatz von Benzodiazepinen als Prämedikation

#### 4.1.1 Einfluss von Benzodiazepinen als Prämedikation

Die präoperative Gabe von Benzodiazepinen zur Anxiolyse vor chirurgischen Eingriffen ist weit verbreitet, obwohl es nur wenige Studien gibt, die den Einfluss untersucht haben. Aus unterschiedlichen Gründen sollte jedoch die routinemäßige Gabe einer Prämedikation kritisch hinterfragt werden. Diese Thematik ist in den letzten Jahren immer mehr in den Fokus gerückt. Die allgemeine Annahme, dass sich die meisten Patienten durch eine Prämedikation subjektiv wohler fühlen und dies zu einem gesteigerten Patientenkomfort führt, wurde in einer großen prospektiv randomisierten Studie in Frage gestellt. In dieser Studie mit 1062 Pa-

tienten zeigten Maurice-Szamburski et al. (2015), dass kein Unterschied im allgemeinen Wohlbefinden von Patienten im perioperativen Kontext eintritt, wenn sie 2,5 mg Lorazepam *per os* als Prämedikation, ein Placebo oder gar keine Prämedikation erhalten. Sogar in einer Untergruppe mit zuvor identifizierten sehr ängstlichen Patienten konnte durch den verwendeten standardisierten Fragebogen kein signifikanter Unterschied aufgezeigt werden. Der allgemein erwartete positive Effekt blieb in dieser Studie aus. Es konnte jedoch gezeigt werden, dass die Zeit nach Narkoseende bis zur Extubation in der Prämedikationsgruppe im Vergleich zu der Placebo- und Kontrollgruppe signifikant länger war. Ebenfalls war das Wiedererreichen der kognitiven Erholung, validiert mit Hilfe eines Tests 40 Minuten nach Ende der Anästhesie, in der Lorazepam-Gruppe im Vergleich zu der Placebo- und Kontrollgruppe signifikant langsamer.

An dieser Stelle ist auch hervorzuheben, dass die Einnahme von Benzodiazepinen mit dem Risiko eines postoperativen Delirs assoziiert ist, was besonders ältere Patienten (Guenther et al. 2016) betrifft und mit ernstzunehmenden Komplikationen sowie einer gesteigerten Mortalität einhergehen kann (Monk et al. 2008, Moskowitz et al. 2017).

#### 4.1.2 Einfluss von Benzodiazepinen als Prämedikation auf die Körperkerntemperatur

Aktuell ist noch unklar, welchen Einfluss Benzodiazepine als Prämedikation auf die Körperkerntemperatur und somit auf die Inzidenz perioperativer Hypothermie nehmen. Studien der letzten Jahrzehnte liefern diesbezüglich unterschiedliche Ergebnisse.

Untersuchungen aus den Jahren 2004 und 2015 konnten keinen Einfluss der Prämedikation auf die Körperkerntemperatur detektieren. In der bereits oben erwähnten Studie konnten Maurice-Szamburski et al. (2015) keinen Unterschied in der Körperkerntemperatur bei Ankunft im Aufwachraum zwischen den Patienten, die 2,5 mg Lorazepam *per os*, ein Placebo oder gar keine Prämedikation erhalten hatten, messen. Die Studie von Toyota et al. (2004) zeigte bereits ähnliche Er-



gebnisse ohne signifikanten Unterschied in der Körperkerntemperatur 30 Minuten nach intramuskulärer Verabreichung von Midazolam in der Dosis 0,04 mg/kg KG, 0,08 mg/kg KG oder der Gabe keiner Prämedikation.

Im Kontrast zu diesen Ergebnissen zeigten drei weitere Studien aus den Jahren 1997, 2000 und 2009 eine Abnahme der Körperkerntemperatur nach Einnahme einer Prämedikation und somit vergleichbare Ergebnisse zu unserer Arbeit. Matsukawa et al. (1997) und Sato et al. (2009) konnten in ihren voneinander unabhängigen Studien jeweils eine Abnahme der Körperkerntemperatur von 0,5 °C 30 Minuten nach intramuskulärer Gabe von 0,075 mg/kg KG Midazolam bei ihren Probanden messen.

Gilbert et al. (2000) stellten ebenfalls einen Abfall der Körperkerntemperatur bei ihren Probanden nach Einnahme von 30 mg Temazepam *per os* fest. Die Abnahme entsprach mit 0,3 °C den Ergebnissen aus unserer Studie zwischen den Zeitpunkten „Einnahme“ von 1 mg Flunitrazepam und „Beginn Narkoseeinleitung“.

#### 4.1.3 Korrelation zwischen Sedierungstiefe und Abfall der Körperkerntemperatur

In zwei der oben genannten Studien konnten Korrelationen zwischen Sedierungstiefe und Ausmaß der Abnahme der Körperkerntemperatur gesehen werden. Die Patienten aus der Studie von Toyota et al. (2004), die mit 0,08 mg/kg KG die doppelte Dosis Midazolam als ihre Vergleichsgruppe erhielten, waren signifikant stärker sediert und zeigten auch einen größeren Abfall in ihrer Körperkerntemperatur. Ähnliche Ergebnisse lieferte die Studie von Matsukawa et al. (1997) im Vergleich zwischen 0,025 mg/kg KG und 0,075 mg/kg KG Midazolam intramuskulär. In unserer Studie, in der alle Patienten 1 mg Flunitrazepam erhalten haben, zeigten die Patienten, die nach dem Ramsay-Score stärker sediert waren, ebenfalls mit einem Korrelationseffizienten von  $r = 0,388$  tendenziell eine größere Abnahme der Körperkerntemperatur bis zum Zeitpunkt Narkoseeinleitung.

Daher wäre es möglich, dass die Tiefe der Sedierung den ausschlaggebenden Faktor in Bezug auf den Abfall der Körperkerntemperatur darstellt und, dass das

Benzodiazepin, in Abhängigkeit der Dosierung und des individuellen Effektes, nur der Auslöser dafür ist.

#### 4.1.4. Bedeutung der aktiven Vorwärmung prämedizierter Patienten

Wie bereits oben kritisch hinterfragt, kann zum jetzigen Zeitpunkt nur über die Auswirkung des Einsatzes von Benzodiazepinen als Prämedikation auf die Inzidenz perioperativer Hypothermie spekuliert werden. So zeigten Toyota et al. (2004), dass deren prämedizierten Patienten einen geringeren Abfall der Körperkerntemperatur intraoperativ aufwiesen, als die ohne Prämedikation. Dazu ist jedoch hinzuzufügen, dass in dieser Studie, anders als in unserer Untersuchung, die Körperkerntemperatur während der Narkoseeinleitung nicht gefallen ist.

Als schlüssige Kausalität ist jedoch anzunehmen, dass Patienten, die bereits präoperativ eine tiefere Körperkerntemperatur haben, ein höheres Risiko für die Entwicklung einer perioperativen Hypothermie aufweisen. Dies betrifft besonders die Patienten, deren niedrigere Körperkerntemperatur nicht durch aktives Vorwärmen ausgeglichen werden kann, wie wir in unserer Studie gesehen haben.

Auch Sato et al. (2009) hat gezeigt, dass ein Abfall der Körperkerntemperatur nach Einnahme einer Prämedikation durch Vorwärmung nicht aufgehalten werden kann. Im späteren Verlauf ist jedoch die Körperkerntemperatur dieser Patienten wieder auf das Kontrollniveau angestiegen. Im Unterschied zu der Studie von Sato et al. (2009) haben wir nicht sofort nach Einnahme des Benzodiazepins mit der Vorwärmung der Patienten begonnen, sondern erst circa 40 Minuten nach Einnahme der Prämedikation. Was wir jedoch sehen konnten ist, dass aktives Vorwärmen vor Narkoseeinleitung einen weiteren Abfall der Körperkerntemperatur bei unseren prämedizierten Patienten nach Narkoseeinleitung signifikant gesenkt und damit die Inzidenz einer Hypothermie zu OP-Beginn reduziert hat 45,8 % (Vorwärmung) vs. 79,2 % (Kontrolle).

Daher ist es sehr wichtig die Bedeutsamkeit der Vorwärmung, besonders prämedizierter Patienten, hervorzuheben, was sich mit den aktuellen nationalen und internationalen Empfehlungen deckt und daher angewendet werden sollte.

## 4.2 SpotOn als Alternative zur perioperativen Temperaturmessung

### 4.2.1 Vor- und Nachteile der Messmethode SpotOn

Die Messmethode SpotOn zeigt viele Vorteile, jedoch auch einige Nachteile auf. Der Messaufkleber, als Einmalprodukt, ist aktuell mit circa 8 € pro Stück wesentlich teurer als einfache Schutzhüllen für Messkabel der nasopharyngealen Temperaturmessung (circa 0,03 €). Andererseits ist im direkten Vergleich die Verwendung eines Pulmonalkatheters, dem Goldstandard der Temperaturmessung, wesentlich kostenintensiver (85 € pro Stück).

Eine weitere Einschränkung des SpotOn-Verfahrens besteht bezüglich des geeigneten Temperaturbereichs für valide Ergebnisse. Brandes et al. (2014) konnten in einer Studie am Modell zeigen, dass SpotOn sehr gute Übereinstimmungen mit der wahren Temperatur liefert, jedoch nicht unter 28 °C benutzt werden sollte. Dieser Bereich stellt im perioperativen Alltag, ausgenommen Operationen im kompletten Herz-Kreislauf-Stillstand, eine Ausnahme dar.

Weiterhin benötigt die Messeinheit eine Aufwärmphase von einigen Minuten bis die Temperatur gemessen und korrekt angezeigt wird, sodass nicht kurzfristig die Körpertemperatur ermittelt werden kann. Im perioperativen Kontext ist meistens genug Zeit vorhanden, sodass dieser Punkt im Regelfall keine Einschränkung für die Verwendung darstellt.

Leider ist diese Messmethode nicht für die Anwendung bei neurochirurgischen Eingriffen und gewissen Kopfverletzungen, Operationen in Bauchlage sowie einigen Eingriffen in der Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde sowie Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie geeignet, kann jedoch sonst uneingeschränkt und bereits beim wachen Probanden mit hohem Patientenkomfort eingesetzt werden. Den größten Vorteil dieses Verfahrens stellt die Nichtinvasivität dar. Das Verletzungsrisiko von Schleimhäuten, Gefäßen oder Organen wie bei der Verwendung einer nasopharyngealen oder vesikalen Messsonde oder eines Pulmonalkatheters geht somit gegen null. Eine lokale Reizung der Haut bei möglicher Unverträglichkeit des Klebstoffs auf dem Sensor stellt hingegen ein sehr geringes Risiko dar. Dies kann zudem schnell erkannt werden und wurde auch in anderen Studien, ebenfalls wie in unserer Untersuchung, nicht beobachtet (Boisson et al. 2018).

Der Gebrauch von SpotOn mit Platzierung des Messensors ist einfach, leicht umsetzbar und schnell zu lernen. Ebenfalls können Artefakte durch beispielsweise Lockerung des Klebesensors anhand einer farblichen Veränderung auf dem Anzeigemonitor schnell erkannt werden. Weiterhin besteht die Möglichkeit SpotOn über ein optionales Monitorkabel mit einem Standard YSI-400 Eingang mit vielen gebräuchlichen Patientenbeobachtungsmonitoren im OP-Saal, im Aufwachraum und auf Intensivstation zu verbinden und gewährleistet somit eine gute Übersicht aller Messparameter bei vielseitiger Einsetzbarkeit.

#### 4.2.2 Diskussion der eigenen Temperaturmessergebnisse im kritischen Vergleich mit anderen Studien

Um eine Einschätzung der Messgenauigkeit der von uns präoperativ verwendeten Messmethode SpotOn machen zu können, führten wir bewusst die Methode intraoperativ weiter fort und ergänzten ab dem Zeitpunkt Hautschnitt um die im klinischen Alltag mit guter Übereinstimmung etablierten Verfahren der nasopharyngealen und vesikalen Temperaturmessung (Cork et al. 1983, Stone et al. 1995). Bis zum Zeitpunkt „30 Minuten nach Ende des Herz-Lungen-Maschinen-Bypasses“ konnten insgesamt 370 Messpaare ausgewertet werden. Dabei lagen die Daten in dem Messbereich zwischen 28,1 °C und 37,6 °C, welcher dem Bereich entspricht, in dem SpotOn laut Ergebnissen am Modell gute Übereinstimmungen liefert (Brandes et al. 2014).

Für die Bewertung der Genauigkeit (engl. *accuracy*) einer Messmethode, welche sich aus Richtigkeit (als systematische Abweichung oder Bias angegeben) und Präzision (als Streuung, Messunsicherheit, 1,96-fache Standardabweichung oder *Limits of Agreement* angegeben) zusammensetzt, wurde von Sessler (2008) eine Abweichung von < 0,5 °C beschrieben, um als klinisch akzeptabel zu gelten. Diesen Wert berücksichtigten ebenfalls Wartzek et al. (2011) bei der Beschreibung der Eigenschaften eines idealen Temperaturmessverfahrens. Sessler (2008) bezieht sich dabei einerseits auf Untersuchungen, die gezeigt haben, dass bereits physiologische und metabolische Prozesse in Gang gesetzt werden, wenn sich der Sollwert um 0,5 °C verändert (Winkler et al. 2000). Andererseits

verursacht die zirkadiane Rhythmik selbst Schwankungen des Sollwerts der Körperkerntemperatur um circa 0,5 °C.

Diese Differenz von  $< \pm 0,5$  °C in Bezug auf die systematische Abweichung und die Messunsicherheit wurde zur Evaluation eines Messmethodenvergleichs bereits mehrmals in klinischen Studien herangezogen (Eshraghi et al. 2014, Iden et al. 2015, Mäkinen et al. 2016), weshalb wir diese ebenfalls zur Bewertung unserer Messergebnisse angewendet haben.

#### 4.2.2.1 Diskussion SpotOn im Vergleich zur nasopharyngealen Temperaturmessung

In unserer Studie konnten wir eine systematische Abweichung von 0,03 °C mit einer Messunsicherheit von  $\pm 0,57$  °C zwischen SpotOn und der nasopharyngealen Temperaturmessung ermitteln. Die systematische Abweichung, also Bias, ist sehr gering und liegt somit im klinisch akzeptablen Bereich von  $< \pm 0,5$  °C. Die dazugehörige Messunsicherheit überschreitet mit  $\pm 0,57$  °C knapp den *a priori* als klinisch akzeptabel definierten Bereich. Ähnliche Ergebnisse lieferte die Studie von Iden et al. (2015), in der ebenfalls SpotOn mit der nasopharyngealen Temperaturmessung bei gynäkologischen und traumatologischen Patienten verglichen wurde. Sie ermittelten eine Bias von 0,07 °C mit einer Messunsicherheit von  $\pm 0,42$  °C. Weitere Vergleiche zwischen SpotOn und der nasopharyngealen Temperaturmessung in der Kardiochirurgie führten Mäkinen et al. (2016) bei Erwachsenen und Brandes et al. (2018) bei Kindern durch. Sie ermittelten eine systematische Abweichung mit einer Messunsicherheit von  $-0,12$  °C  $\pm 0,82$  °C (Mäkinen et al. 2016) sowie  $-0,3$  °C  $\pm 0,99$  °C (Brandes 2018). Diese Ergebnisse sind mit unseren Daten vergleichbar. In beiden Studien wurde die Messunsicherheit, welche außerhalb des *a priori* definierten Bereichs von  $< \pm 0,5$  °C lag, dennoch als klinisch akzeptabel angesehen. Die in unserer Studie ermittelte Abweichung von  $\pm 0,57$  °C ist im Vergleich sogar etwas präziser, weshalb man auf Grundlage unserer Ergebnisse die Übereinstimmung von SpotOn mit der nasopharyngealen Temperaturmessung ebenfalls als „klinisch akzeptabel“ diskutieren könnte, obwohl sie *per definitionem* den von Sessler (2008) definierten Bereich um 0,07° C überschreitet.

#### 4.2.2.2 Diskussion SpotOn im Vergleich zur vesikalen Temperaturmessung

Im Vergleich von SpotOn mit der vesikalen Temperaturmessung haben wir eine systematische Abweichung von  $0,1\text{ °C}$  und eine Messunsicherheit von  $\pm 1,57\text{ °C}$  gemessen. Die Messunsicherheit ist deutlich höher und überschreitet den als akzeptabel definierten Bereich von  $< \pm 0,5\text{ °C}$ . Stellt man diesen Daten die Ergebnisse der nasopharyngealen vs. vesikalen Temperaturmessung gegenüber zeigt sich ein ähnliches Bild mit einer systematischen Abweichung von  $0,07\text{ °C}$  und einer Messunsicherheit von  $\pm 1,78\text{ °C}$ . Dies lässt sich so erklären, dass wir die Daten während der HLM-Zeit erhoben haben. In dieser Zeit, insbesondere nach dem Start und während der Wiedererwärmung gegen Ende der HLM, kam es zu großen Temperaturschwankungen in kurzer Zeit. Diese scheinen bei der vesikalen Messung mit Zeitverzug erfasst worden zu sein, weshalb es insgesamt zu einer größeren Abweichung gekommen ist. Frühere Studien zeigten auch, dass bei geringer Urinproduktion die Messgenauigkeit der vesikalen Temperaturerfassung eingeschränkt ist (Insler und Sessler 2006). Um eine präzisere Aussage über die Übereinstimmung von SpotOn mit der vesikalen Temperaturmessung treffen zu können, würde es sinnvoll sein, Daten in einer Umgebung ohne kurzfristige Temperaturschwankungen zu erheben. Diesbezüglich findet man eine Studie von Schell-Chaple et al. (2018), die bei Intensivpatienten einen Vergleich zwischen SpotOn und vesikaler Temperaturmessung erhoben hat. Die systematische Abweichung und die Messunsicherheit liegen beide mit  $-0,07\text{ °C} \pm 0,47\text{ °C}$  im klinisch akzeptablen Bereich und sind mit unseren Ergebnissen SpotOn vs. nasopharyngeal vergleichbar. Daher kann man zusammenfassend annehmen, dass ebenfalls eine gute Übereinstimmung zwischen SpotOn und vesikaler Temperaturmessung besteht, jedoch die SpotOn-Methodik gemeinsam mit der nasopharyngealen Temperaturmessung der vesikalen in Bereichen mit kurzfristigen Temperaturschwankungen überlegen erscheint. Dies konnten bereits Stone et al. (1995) in einer Studie bei Patienten zeigen, welche intrazerebral im tiefen Herz-Kreislauf-Stillstand mit schneller Kühlung und Wiedererwärmung operiert wurden.

#### 4.2.3 Kritische Bewertung der Messmethode SpotOn

Limitierend für unsere Studie sollte erwähnt werden, dass wir keinen Goldstandard der Temperaturmessung verwendet haben, sodass wir nicht die wirkliche Körperkerntemperatur für die Bewertung der Messmethode SpotOn definieren können. In der Literatur finden sich jedoch zwei Studien, die SpotOn mit der pulmonalarteriellen Temperatur, dem Goldstandard zur Bestimmung der Körperkerntemperatur, verglichen haben. Beide Studien wurden ebenfalls bei kardiochirurgischen Patienten durchgeführt. Eshraghi et al. (2014) erhoben eine systematische Abweichung von  $-0,23\text{ °C}$  mit einer Messunsicherheit von  $\pm 0,82\text{ °C}$ , was von den Autoren als klinisch akzeptabel angesehen wird. Die Autoren berechneten darüber hinaus den Prozentsatz der Differenzen (Bias), die im Bereich  $< 0,5\text{ °C}$  lagen. In ihrer Studie waren es 78 % und in unserer Studie im Vergleich SpotOn vs. nph sogar 94 %. Die Ergebnisse von Mäkinen et al. (2016) mit einer systematischen Abweichung von  $-0,05\text{ °C}$  und einer Messunsicherheit von  $\pm 0,51\text{ °C}$  sind noch etwas präziser und annähernd deckungsgleich mit unseren Ergebnissen im Vergleich SpotOn vs. nph ( $0,03\text{ °C} \pm 0,57\text{ °C}$ ). In dieser Studie heben die Autoren weiterhin hervor, dass sie eine schlechtere Übereinstimmung der mittels SpotOn gemessenen Temperatur in dem Bereich  $< 32\text{ °C}$  festgestellt haben. Hingegen in der Arbeit von Brandes et al. (2014) am Modell eine Einschränkung der Messgenauigkeit erst bei Temperaturen unterhalb von  $28\text{ °C}$  gesehen wurde.

Zusammenfassend kann man sagen, dass SpotOn eine ausreichende Messgenauigkeit im Vergleich der sowohl perioperativ viel verwendeten nasopharyngealen als auch vesikalen Temperaturmessungen aufzeigt. Da dieses Verfahren nicht-invasiv ist und sowohl beim wachen als auch sedierten Patienten einfach angewendet werden kann, stellt es von den äußeren Rahmenbedingungen, trotz der hohen Kosten für den Klebesensor und des begrenzten Messbereichs, eine gute Alternative zur nasopharyngealen, vesikalen und pulmonalarteriellen Messmethode dar und erfüllt mindestens fünf der von Wartzek et al. (2011) festgelegten Eigenschaften eines idealen Temperaturmessverfahrens voll. Die Beurteilung der Kosten und des Energieverbrauchs sollte dabei situationsbedingt im direkten Vergleich mit der bestgeeigneten Alternative erfolgen (zum Beispiel Kosten: nph  $<$  SpotOn  $<$  pulmonalarteriell). Die letzte Tabelle zeigt nochmals die

Kriterien auf, welche von Wartzek et al. (2011) gefordert und von der SpotOn-Methodik in Bezug auf ein ideales Temperaturmessverfahren klinisch erfüllt werden (Tabelle 8).

Tabelle 8: Erfüllte Eigenschaften als ideales Temperaturmessverfahren der SpotOn-Methodik

<b>Eigenschaften eines idealen Temperaturmessverfahrens in Bezug auf die SpotOn-Methodik</b>			
klein	(+)	einfache Benutzung	(+)
komfortabel	(+)	schnell (für Einzelmessungen < 10 s)	(-)
Kontinuierlich anwendbar	(+)	verlässlich (Messbereich 25 bis 45°C)	(-)
genau (Messfehler * < 0,5°C)	(+) (-)	nicht-invasiv	(+)
Niedriger Energieverbrauch		kostengünstig	

Darstellung der von SpotOn erfüllten (+) und nicht erfüllten (-) geforderten Eigenschaften an ein ideales Temperaturmessverfahren (nach Wartzek et al. 2011).

\* Bzgl. des systematischen Messfehlers (+) und des zufälligen Messfehlers (= Messunsicherheit) (-).

### 4.3 Stärken und Schwächen der Studie

Um den klinischen Alltag besser zu repräsentieren, wählten wir bewusst kein junges und gesundes Patientenkollektiv für unsere Studie aus, anders als es in den meisten der oben zitierten Untersuchungen gemacht wurde. Die Entscheidung diese Studie an kardiochirurgischen Patienten durchzuführen, erfolgte aus drei Gründen. Erstens, da in diesem Kollektiv die Patienten zum größten Teil weder jung noch gesund sind. Zweitens, da diese Patienten mit Flunitrazepam ein potentes Benzodiazepin als Prämedikation standardmäßig erhalten und somit am ehesten mit einem Effekt zu rechnen ist. Drittens ermöglichte uns die intraopera-



tive Anwendung der Herz-Lungen-Maschine, dass wir eine Kontrollgruppe, welche entgegen den aktuellen Empfehlungen während der Narkoseeinleitung nicht gewärmt wurde, generieren konnten.

Die Verwendung von Flunitrazepam kann andererseits kritisch hinterfragt werden, da es kein generell übliches Medikament zur Prämedikation in den meisten anderen chirurgischen Disziplinen, im Gegensatz zu Midazolam, ist. In unserer Klinik ist es jedoch der Standard für unsere kardiochirurgischen Patienten. Andererseits sollten diese Ergebnisse im gewissen Maße mit dem Effekt anderer Benzodiazepine vergleichbar sein, wie wir aufgrund unserer Ergebnisse annehmen können.

Die Wahl SpotOn als Messmethode zu verwenden hatte den großen Vorteil, dass mit der gleichen Methode die Körperkerntemperatur sowohl bei wachen als auch bei sedierten und narkotisierten Patienten gemessen werden kann und somit kein Unterschied in der Messung aufgrund eines Messverfahrenswechsels einkalkuliert werden musste. Obwohl es sich um eine neue Methode handelt, ist die Anwendung leicht durchführbar und wurde in dieser Studie auch nur von einer Person angewendet, was eine Verfälschung der Ergebnisse aufgrund einer unterschiedlichen Positionierung des Messaufklebers minimiert hat. Neben der Nichtinvasivität, einhergehend mit einem geringen Verletzungsrisiko und einem gesteigertem Patientenkomfort, ist ebenfalls die Möglichkeit der kontinuierlichen Messung hervorzuheben.

## 5 Zusammenfassung

Die Veröffentlichung der ersten deutschen S3-Leitlinie zur Vermeidung perioperativer Hypothermie aus dem Jahre 2014 zeigt die Bedeutsamkeit des Themenkomplexes für den klinischen Alltag auf.

Die mit perioperativer Hypothermie einhergehenden relevanten Komplikationen durch Erhöhung des Risikos für kardiovaskuläre Ereignisse, Blutgerinnungsstörungen und postoperative Wundheilungsstörungen betonen die Relevanz der Vermeidung perioperativer Hypothermie durch Anwendung geeigneter Präventionsstrategien.

Daher hat sich diese Studie schwerpunktmäßig mit drei Fragestellungen bezüglich Ursache, Prävention und Früherkennung der perioperativen Hypothermie beschäftigt und versucht diese zu beantworten. In diesem Zusammenhang ließen sich mit unserer Studie beide zuvor aufgestellten Nullhypothesen widerlegen.

Erstens konnten wir zeigen, dass nach Einnahme des in der Kardiochirurgie in unserer Klinik standardmäßig zur Anxiolyse verordneten Medikamentes Flunitrazepam die Körperkerntemperatur in kurzer Zeit bereits bis zur Abfahrt von der Normalstation signifikant abgefallen ist. Zweitens konnten wir die Wichtigkeit des Vorwärmens hervorheben und eine signifikant niedrigere Inzidenz perioperativer Hypothermie in der Gruppe der vorgewärmten Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe zum Zeitpunkt des Hautschnitts aufzeigen. Dabei war es jedoch nicht möglich, den bereits nach Einnahme der Prämedikation eingetretenen Temperaturabfall durch aktives Vorwärmen auszugleichen.

Drittens war es unser Ziel die Messgenauigkeit des Temperaturmessverfahrens SpotOn gegenüber der nasopharyngealen und vesikalen Temperaturmessung zu evaluieren. Dabei konnten wir zeigen, dass SpotOn im Vergleich mit den Ergebnissen anderer Studien klinisch akzeptable Übereinstimmungen mit der nasopharyngealen Temperaturmessung in unserer Untersuchung geliefert hat. Im Vergleich zur vesikalen Temperaturmessung mussten wir jedoch größere Abweichungen zwischen beiden Verfahren feststellen, die aber den Abweichungen zwischen der nasopharyngealen und vesikalen Temperaturmessung ähnelten. Dies lässt sich mit den kurzfristigen und starken Temperaturschwankungen in

den Phasen schneller Abkühlung und Wiedererwärmung während des Herz-Lungen-Maschinen-Bypasses erklären. Während dieser Zeit wird die Körperkern-temperatur durch die vesikale Messung mit Verzögerung erfasst.

Aus unserer Sicht stellt SpotOn aufgrund des erhobenen geringen Messfehlers mit geringer Messunsicherheit, der Nichtinvasivität und der Möglichkeit des kontinuierlichen Messens eine geeignete Alternative zur nasopharyngealen Temperaturmessung besonders beim wachen Patienten dar.

Für die Zukunft sollten in diesem Kontext zwei Punkte nochmals in den Fokus rücken.

Einerseits wären weitere Studien für den Vergleich von SpotOn mit der vesikalen Temperaturmessung an einem größeren Patientenkollektiv unter Bedingungen mit geringeren Temperaturschwankungen, wie zum Beispiel auf einer Intensivstation, wünschenswert. Andererseits sollte die routinemäßige Anwendung von Benzodiazepinen als Prämedikation aufgrund des klinisch bisher zu gering bestätigten positiven Effekts bei bekannten schwerwiegenden langfristigen Komplikationen des Delirs und der damit gesteigerten Mortalität kritisch hinterfragt werden, da eine Prämedikation mit einem starken Benzodiazepin auch zu einem signifikanten Abfall der Körperkerntemperatur führt und wahrscheinlich das Risiko für das Auftreten einer perioperativen Hypothermie erhöht.

Abschließend lässt sich somit aus den Ergebnissen unserer Studie zusammenfassen, dass nach Einnahme des Benzodiazepins Flunitrazepam als Prämedikation bei kardiochirurgischen Patienten die Körperkerntemperatur präoperativ sinkt, Vorwärmung einem stärkeren Temperaturabfall während der Narkoseeinleitung entgegenwirkt und SpotOn als nicht-invasives Temperaturmessverfahren eine Alternative zur invasiveren nasopharyngealen Temperaturmessung darstellt.

## 6 Anhang

### 6.1 Patienteneinverständniserklärung zur Studie

**Prof. Dr. med. Anselm Bräuer, D.E.A.A.**  
Klinik für Anästhesiologie  
Zentrum Anästhesiologie, Rettungs- und  
Intensivmedizin  
Universitätsmedizin Göttingen  
Robert-Koch-Str. 40  
37075 Göttingen  
Briefpost: 37099 Göttingen  
Fon: 0551-39-22995  
Fax: 0551-39-8676  
Email: [abraeae@gwdg.de](mailto:abraeae@gwdg.de)  
Home: [www.zari.med.uni-goettingen.de](http://www.zari.med.uni-goettingen.de)

### Patienteneinverständniserklärung zur Studie

„Ursachen perioperativer Hypothermie: Untersuchung des Einflusses von Prämedikation und Vorwärmung auf die perioperative Körperkerntemperatur mittels nicht-invasiver SpotOn-Messung bei kardiochirurgischen Patienten“.

Patientenaufkleber/Patientencode

Ich ....., wurde von meinem Arzt über Wesen und Tragweite der klinischen Prüfung mit dem o. g. Titel aufgeklärt. Ich habe den Aufklärungstext gelesen und bin verstanden. Ich hatte die Möglichkeit, Fragen zu stellen, habe die Antworten verstanden und akzeptiere sie. Mein Arzt hat mich über die mit der Teilnahme an der Studie verbundenen Risiken und den möglichen Nutzen informiert.

Ich hatte ausreichend Zeit, mich zur Teilnahme an dieser Studie zu entscheiden und weiß, dass die Teilnahme an dieser klinischen Prüfung, *die damit verbundene Datenerhebung und die pseudonymisierte Verarbeitung und Speicherung*, freiwillig ist. Ich weiß, dass ich jederzeit und ohne Angabe von Gründen diese Zustimmung widerrufen kann, ohne dass sich dieser Entschluss nachteilig auf die spätere Behandlung durch meinen Arzt auswirken wird.

***Mir ist bekannt, dass meine persönlichen Daten in verschlüsselter Form gespeichert werden.***

Ich habe eine Kopie der Patienteninformation und dieser Einwilligungserklärung erhalten. Ich erkläre hiermit meine freiwillige Teilnahme an dieser klinischen Studie.

\_\_\_\_\_  
Ort und Datum

\_\_\_\_\_  
Unterschrift des Patienten

\_\_\_\_\_  
Unterschrift des aufklärenden Arztes

## 6.2 Patientenaufklärungsbogen zur Studie

**Prof. Dr. med. Anselm Bräuer, D.E.A.A.**  
Klinik für Anästhesiologie  
Zentrum Anästhesiologie, Rettungs- und  
Intensivmedizin  
Universitätsmedizin Göttingen  
Robert-Koch-Str. 40  
37075 Göttingen  
Briefpost: 37099 Göttingen  
Fon: +49551/39-22995  
Fax: +49551/39-8676  
Email: [abraeae@gwdg.de](mailto:abraeae@gwdg.de)  
Home: [www.zari.med.uni-goettingen.de](http://www.zari.med.uni-goettingen.de)

### Patientenaufklärung zur Studie

„Ursachen perioperativer Hypothermie: Untersuchung des Einflusses von Prämedikation und Vorwärmung auf die perioperative Körperkerntemperatur mittels nicht-invasiver SpotOn-Messung bei kardiochirurgischen Patienten“.

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

in den nächsten Tagen werden Sie sich einer Operation in Allgemeinnarkose unterziehen müssen. Im Rahmen dieser Operation möchten wir Sie bitten an oben genannter Studie *freiwillig* teilzunehmen, worüber wir in einem Vorbereitungsgespräch mit Ihnen sprechen möchten.

Der Sinn und Nutzen dieser Studie besteht darin, herauszufinden, wann bei Patienten vor einer Allgemeinanästhesie das Absinken der Körpertemperatur beginnt. Dies ist eine häufige Nebenwirkung der Narkose und führt z.B. zu einer Verschlechterung der Blutgerinnung. Nach der Operation treten Frieren und Kältezittern häufiger auf, was für viele Patienten sehr unangenehm ist. Vielleicht haben Sie das bei früheren Narkosen auch schon einmal erlebt.

Um dies zu verhindern wird ihre Körpertemperatur während der Operation überwacht und Sie werden ab OP-Beginn mit einer Wärmedecke gewärmt.

Bei der oben genannten Studie soll Ihre Körpertemperatur kontinuierlich bereits ab morgens auf der Station überwacht werden, bevor Sie die vor der Operation verordnete Beruhigungstablette erhalten. Dafür möchten wir Ihnen einen kleinen Aufkleber seitlich auf die Stirn kleben über den die Temperaturmessungen erfolgen. Das sieht dann ungefähr so aus:



Wenn Sie dann für die Operation zu uns in den Narkosevorbereitungsraum kommen, möchten wir zwei verschiedene Verfahren zur Wärmetherapie miteinander vergleichen. Diese Studie ist so angelegt, dass 25 Patienten während der Narkoseeinleitung mit einer Krankenhausdecke bedeckt zum Wärmeerhalt versorgt werden (Kontrollgruppe) und 25 Patienten zusätzlich mit einer Unterkörperwärmedecke, die durch ein Warmluftgebläse beheizt wird (Studiengruppe), vorgewärmt werden. Bei der Kontrollgruppe wird dieses Wärmen mittels Wärmedecke erst ab OP-Beginn erfolgen. Die Auswahl der Patienten für die jeweilige Gruppe erfolgt nach dem Zufallsprinzip.

Das Ziel der Studie ist es folgende Fragen zu beantworten:

1. Zu welchem Zeitpunkt der operativen Phase sinkt die Körpertemperatur am stärksten?
2. Hat aktives Vorwärmen einen Einfluss auf die Körpertemperatur?
3. Gibt es deutliche Unterschiede der Körpertemperatur zwischen den beiden Behandlungsgruppen?

Über den gesamten Zeitraum der Operation wird Ihre Körpertemperatur in regelmäßigen Abständen gemessen und dokumentiert. Die Temperaturmessung erfolgt vor Operationsbeginn über einen Aufkleber seitlich auf der Stirn. Während der Operation werden wir zusätzlich ihre Körpertemperatur über eine Messsonde in der Nase und den routinemäßig liegenden Urindauerkatheter messen.

*Die erhobenen Daten werden unter einer Codenummer ohne Namensnennung verschlüsselt gespeichert, die nicht Ihrer Person zuzuordnen ist (pseudonomysiert). Die Zuordnung der Daten zu Ihrer Person ist nur möglich, wenn hierfür ein Schlüssel eingesetzt wird, mit dem Ihre Daten verschlüsselt (pseudonomysiert) wurden. Die personenbezogenen Daten werden unter besonderen Schutzvorkehrungen getrennt von der Schlüsselliste aufbewahrt. Eine Entschlüsselung ist nur durch die verantwortlichen Studienärzte möglich. Die Speicherdauer beträgt 10 Jahre. Sie haben jederzeit die Möglichkeit, die Teilnahme an der Studie zu widerrufen, und die Möglichkeit, die erhobenen Daten löschen zu lassen. Ihre personenbezogenen Daten werden nicht an Dritte weitergegeben.*

Risiken und Nebenwirkungen dieser Wärmetherapie sind bisher nicht bekannt.

Die Teilnahme an dieser Untersuchung ist freiwillig. Wenn Sie nicht teilnehmen wollen, erhalten Sie die Standardbehandlung. Sollten Sie sich im weiteren Verlauf gegen die Teilnahme an der Studie entscheiden, haben sie jederzeit die Möglichkeit diese Einwilligung zu widerrufen. Eventuell bis dahin gespeicherte pseudonomysierte Daten werden in diesem Fall gelöscht.

#### **Notfalladressen:**

Sollten sich während der Studie unerwünscht Ereignisse ergeben oder Sie noch Fragen, Anregungen oder Wünsche haben, erreichen Sie unter nachstehender Adresse jederzeit einen der Prüfarzte.

#### **Prof. Dr. med. Anselm Bräuer, D.E.A.A.**

Klinik für Anästhesiologie  
Zentrum Anästhesiologie, Rettungs- und  
Intensivmedizin  
Universitätsmedizin Göttingen  
Robert-Koch-Str. 40  
37075 Göttingen  
Briefpost: 37099 Göttingen  
Fon: +49551/39-22995  
Fax: +49551/39-8676  
Email: [abraeae@gwdg.de](mailto:abraeae@gwdg.de)  
Home: [www.zari.med.uni-goettingen.de](http://www.zari.med.uni-goettingen.de)

## 6.3 Messprotokoll

### Messprotokoll:

„Ursachen perioperativer Hypothermie: Untersuchung des Einflusses von Prämedikation und Vorwärmung auf die perioperative Körperkerntemperatur mittels nicht-invasiver SpotOn-Messung bei kardiochirurgischen Patienten“

#### 1. Biometrische und eingriffsspezifische Daten

Patienten-ID	Größe (cm)	ASA
Geschlecht	Gewicht (kg)	Durchgeführte Operation
Alter Geschlecht: m <input type="radio"/> w <input type="radio"/>	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	
Gruppe: Aktives Vorwärmen <input type="radio"/>		Kontrolle <input type="radio"/>

#### 2. Verbrauch Anästhetika und Infusionen

Midazolam (mg)	Rocuronium (mg)	Kristalloide (ml)
Sufentanil (µg)		Kolloide (ml)

#### 3. Messwerte Temperaturen in (°C)

Saal Temperatur (°C)		Messmethode		
Messzeitpunkt	Uhrzeit	Stirn SpotOn	nasoparygeal	Vesikal
30 Min. vor Prämedikation				
Prämedikation				
Abfahrt Patient von Normalstation				
Ankunft OP-Schleuse				
Beginn Narkoseeinleitung				
Ende Narkoseeinleitung				
Hautschnitt				
Beginn HLM				
30 Min HLM				
60 Min HLM				
90 Min. HLM				
120 Min. HLM				
150 Min. HLM				
180 Min. HLM				
Abgang HLM				
30 Min. nach Abgang				

## 6.4 Randomisierungsplan

### A Randomization Plan

from

<http://www.randomization.com>

1. Ohne Vorwärmung \_\_\_\_\_
2. Mit Vorwärmung \_\_\_\_\_
3. Ohne Vorwärmung \_\_\_\_\_
4. Ohne Vorwärmung \_\_\_\_\_
5. Mit Vorwärmung \_\_\_\_\_
6. Mit Vorwärmung \_\_\_\_\_
7. Mit Vorwärmung \_\_\_\_\_
8. Mit Vorwärmung \_\_\_\_\_
9. Mit Vorwärmung \_\_\_\_\_
10. Mit Vorwärmung \_\_\_\_\_
11. Ohne Vorwärmung \_\_\_\_\_
12. Ohne Vorwärmung \_\_\_\_\_
13. Mit Vorwärmung \_\_\_\_\_
14. Ohne Vorwärmung \_\_\_\_\_
15. Ohne Vorwärmung \_\_\_\_\_
16. Ohne Vorwärmung \_\_\_\_\_
17. Mit Vorwärmung \_\_\_\_\_
18. Ohne Vorwärmung \_\_\_\_\_
19. Ohne Vorwärmung \_\_\_\_\_
20. Ohne Vorwärmung \_\_\_\_\_
21. Mit Vorwärmung \_\_\_\_\_
22. Mit Vorwärmung \_\_\_\_\_
23. Ohne Vorwärmung \_\_\_\_\_
24. Ohne Vorwärmung \_\_\_\_\_
25. Mit Vorwärmung \_\_\_\_\_
26. Ohne Vorwärmung \_\_\_\_\_
27. Mit Vorwärmung \_\_\_\_\_
28. Ohne Vorwärmung \_\_\_\_\_
29. Mit Vorwärmung \_\_\_\_\_
30. Mit Vorwärmung \_\_\_\_\_
31. Mit Vorwärmung \_\_\_\_\_
32. Ohne Vorwärmung \_\_\_\_\_
33. Ohne Vorwärmung \_\_\_\_\_
34. Mit Vorwärmung \_\_\_\_\_
35. Mit Vorwärmung \_\_\_\_\_
36. Ohne Vorwärmung \_\_\_\_\_
37. Mit Vorwärmung \_\_\_\_\_
38. Ohne Vorwärmung \_\_\_\_\_
39. Ohne Vorwärmung \_\_\_\_\_
40. Mit Vorwärmung \_\_\_\_\_
41. Mit Vorwärmung \_\_\_\_\_
42. Mit Vorwärmung \_\_\_\_\_
43. Mit Vorwärmung \_\_\_\_\_
44. Ohne Vorwärmung \_\_\_\_\_
45. Ohne Vorwärmung \_\_\_\_\_
46. Ohne Vorwärmung \_\_\_\_\_
47. Mit Vorwärmung \_\_\_\_\_
48. Mit Vorwärmung \_\_\_\_\_
49. Ohne Vorwärmung \_\_\_\_\_
50. Ohne Vorwärmung \_\_\_\_\_

50 subjects randomized into 1 block  
To reproduce this plan, use the seed 18241  
along with the number of subjects per block/number of blocks



## 7 Literaturverzeichnis

AWMF (2014): Vermeidung von perioperativer Hypothermie. S3-Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/001-018.html>; abgerufen am 27.03.2018

Bland JM, Altman DG (2007): Agreement between methods of measurement with multiple observations per individual. *J Biopharm Stat* 17, 571–582

Boisson M, Alaux A, Kerforne T, Mimoz O, Debaene B, Dahyot-Fizelier C, Frasca D (2018): Intra-operative cutaneous temperature monitoring with zero-heat-flux technique (3M SpotOn) in comparison with oesophageal and arterial temperature: A prospective observational study. *Eur J Anaesthesiol* 35, 825–830

Brandes IF, Perl T, Bauer M, Bräuer A (2014): Evaluation of a novel noninvasive continuous core temperature measurement system with a zero heat flux sensor using a manikin of the human body. *Biomed Eng Biomed Tech* 60, 1–9

Brandes IF, Müller MM, Bartsch A, Tirilomis T, Bräuer A (2018): Evaluation des nicht-invasiven Zero-Heat-Flux Thermometers SpotOn™ bei kinderherzchirurgischen Eingriffen. Poster-Vortrag, Deutscher Anästhesie Congress, Nürnberg 27.04.2018

Bräuer A, Perl T, Quintel M (2006): Perioperatives Wärmemanagement. *Anaesthesist* 55, 1321–1340

Bräuer A, Müller MM, Wetz AJ, Quintel M, Brandes IF (2019): Influence of oral premedication and prewarming on core temperature of cardiac surgical patients: a prospective, randomized, controlled trial. *BMC Anesthesiol* 19, 55

Cork RC, Vaughan RW, Humphrey LS (1983): Precision and accuracy of intraoperative temperature monitoring. *Anesth Analg* 62, 211–214

English MJM (2001): Physical principles of heat transfer. *Curr Anaesth Crit Care* 12, 66–71

Eshraghi Y, Nasr V, Parra-Sanchez I, Van Duren A, Botham M, Santoscoy T, Sessler DI (2014): An Evaluation of a Zero-Heat-Flux Cutaneous Thermometer in Cardiac Surgical Patients. *Anesth Analg* 119, 543-549

Forbes SS, Eskicioglu C, Nathens AB, Fenech DS, Laflamme C, McLean RF, McLeod RS, Best Practice in General Surgery Committee, University of Toronto (2009): Evidence-based guidelines for prevention of perioperative hypothermia. *J Am Coll Surg* 209, 492-503.e1

Fox RH, Solman AJ (1971): A new technique for monitoring the deep body temperature in man from the intact skin surface. *J Physiol* 212, 8P-10P

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, 1127–1134

Gilbert SS, Burgess HJ, Kennaway DJ, Dawson D (2000): Attenuation of sleep propensity, core hypothermia, and peripheral heat loss after temazepam tolerance. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 279, R1980-1987

Guenther U, Riedel L, Radtke FM (2016): Patients prone for postoperative delirium: preoperative assessment, perioperative prophylaxis, postoperative treatment. *Curr Opin Anaesthesiol* 29, 384–390

Horn E-P, Bein B, Böhm R, Steinfath M, Sahili N, Höcker J (2012): The effect of short time periods of pre-operative warming in the prevention of peri-operative hypothermia. *Anaesthesia* 67, 612–617

Iden T, Horn E-P, Bein B, Böhm R, Beese J, Höcker J (2015): Intraoperative temperature monitoring with zero heat flux technology (3M SpotOn sensor) in comparison with sublingual and nasopharyngeal temperature: An observational study. *Eur J Anaesthesiol* 32, 387-391

Inslar SR, Sessler DI (2006): Perioperative thermoregulation and temperature monitoring. *Anesthesiol Clin* 24, 823–837

Jin Y, Tian J, Sun M, Yang K (2011): A systematic review of randomised controlled trials of the effects of warmed irrigation fluid on core body temperature during endoscopic surgeries. *J Clin Nurs* 20, 305–316

Karalapillai D, Story D, Hart GK, Bailey M, Pilcher D, Cooper DJ, Bellomo R (2011): Postoperative hypothermia and patient outcomes after elective cardiac surgery. *Anaesthesia* 66, 780–784

Karalapillai D, Story D, Hart GK, Bailey M, Pilcher D, Schneider A, Kaufman M, Cooper DJ, Bellomo R (2013): Postoperative hypothermia and patient outcomes after major elective non-cardiac surgery. *Anaesthesia* 68, 605–611

Kasai T, Hirose M, Yaegashi K, Matsukawa T, Takamata A, Tanaka Y (2002): Preoperative risk factors of intraoperative hypothermia in major surgery under general anesthesia. *Anesth Analg* 95, 1381–1383

Kurz A, Sessler DI, Christensen R, Dechert M (1995a): Heat balance and distribution during the core-temperature plateau in anesthetized humans. *Anesthesiology* 83, 491–499

Kurz A, Sessler DI, Annadata R, Dechert M, Christensen R, Bjorksten AR (1995b): Midazolam minimally impairs thermoregulatory control. *Anesth Analg* 81, 393–398

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, 1209–1215

Mäkinen M-T, Pesonen A, Jousela I, Päivärinta J, Poikajärvi S, Albäck A, Salminen U-S, Pesonen E (2016): Novel Zero-Heat-Flux Deep Body Temperature Measurement in Lower Extremity Vascular and Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 30, 973–978

Matsukawa T, Sessler DI, Sessler AM, Schroeder M, Ozaki M, Kurz A, Cheng C (1995a): Heat flow and distribution during induction of general anesthesia. *Anesthesiology* 82, 662–673

Matsukawa T, Kurz A, Sessler DI, Bjorksten AR, Merrifield B, Cheng C (1995b): Propofol linearly reduces the vasoconstriction and shivering thresholds. *Anesthesiology* 82, 1169–1180

Matsukawa T, Hanagata K, Ozaki M, Iwashita H, Koshimizu M, Kumazawa T (1997): I.m. midazolam as premedication produces a concentration-dependent decrease in core temperature in male volunteers. *Br J Anaesth* 78, 396–399

Maurice-Szamburski A, Auquier P, Viarre-Oreal V, Cuvillon P, Carles M, Ripart J, Honore S, Triglia T, Loundou A, Leone M, et al. (2015): Effect of sedative premedication on patient experience after general anesthesia: a randomized clinical trial. *JAMA* 313, 916–925

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, 876–880

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

Monk TG, Weldon BC, Garvan CW, Dede DE, Aa MT van der, Heilman KM, Gravenstein JS (2008): Predictors of Cognitive Dysfunction after Major Noncardiac Surgery. *Anesthesiology* 108, 18–30

Moola S, Lockwood C (2011): Effectiveness of strategies for the management and/or prevention of hypothermia within the adult perioperative environment. *Int J Evid Based Healthc* 9, 337–345

Moskowitz EE, Overbey DM, Jones TS, Jones EL, Arcomano TR, Moore JT, Robinson TN (2017): Post-operative delirium is associated with increased 5-year mortality. *Am J Surg* 214, 1036–1038

NICE (2016): The management of inadvertent perioperative hypothermia in adults. Clinical Guideline des National Institute for Health and Care Excellence.

Erste Veröffentlichung April 2008, letzte Aktualisierung Dezember 2016

[<https://www.nice.org.uk/guidance/cg65/evidence/cg65-perioperative-hypothermia-inadvertent-full-guideline>] abgerufen am 01.05.2019

Peron P (2010): [The choice of the method for body temperature measurement in intensive care patients: a literature review]. *Prof Infirm* 63, 99–105

Ramsay MAE, Savege TM, Simpson BRJ, Goodwin R (1974): Controlled Sedation with Alphaxalone-Alphadolone. *BMJ* 2, 656–659

Rohrer MJ, Natale AM (1992): Effect of hypothermia on the coagulation cascade. *Crit Care Med* 20, 1402–1405

Sato H, Yamakage M, Okuyama K, Imai Y, Iwashita H, Ishiyama T, Matsukawa T (2009): Forced-air warming effectively prevents midazolam-induced core hypothermia in volunteers. *Eur J Anaesthesiol* 26, 566–571

Schell-Chaple HM, Liu KD, Matthay MA, Puntillo KA (2018): Rectal and Bladder Temperatures vs Forehead Core Temperatures Measured With SpotOn Monitoring System. *Am J Crit Care* 27, 43–50

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, 289–292

Sessler DI (1997): Mild perioperative hypothermia. *N Engl J Med* 336, 1730–1737

Sessler DI (2000): Perioperative heat balance. *Anesthesiology* 92, 578–596

Sessler DI (2008): Temperature Monitoring and Perioperative Thermoregulation. *Anesthesiology* 109, 318–338

Silbernagl S, Despopoulos A: Taschenatlas der Physiologie. 6. Auflage; Thieme, Stuttgart 2003

SpotOn: [[www.3m.de/spoton](http://www.3m.de/spoton)] abgerufen am 23.06.2018

Stone GJ, Young WL, Smith CR, Solomon RA, Wald A, Ostapkovich N, Shrebnick DB (1995): Do Standard Monitoring Sites Reflect True Brain Temperature When Profound Hypothermia Is Rapidly Induced and Reversed? *Anesthesiology* 82, 344–351

Torossian A, Bräuer A, Höcker J, Bein B, Wulf H, Horn E-P (2015): Vermeidung von unbeabsichtigter perioperativer Hypothermie. *Dtsch Ärztebl Int* 112, 166–172

Toyota K., Sakura S., Saito Y., Ozasa H., Uchida H. (2004): The effect of pre-operative administration of midazolam on the development of intra-operative hypothermia. *Anaesthesia* 59, 116–121

Wartzek T, Mühlsteff J, Imhoff M (2011): Temperature measurement. *Biomed Tech (Berl)* 56, 241–257

Wetz AJ, Perl T, Brandes IF, Harden M, Bauer M, Bräuer A (2016): Unexpectedly high incidence of hypothermia before induction of anesthesia in elective surgical patients. *J Clin Anesth* 34, 282–289

Winkler M, Akça O, Birkenberg B, Hetz H, Scheck T, Arkiliç CF, Kabon B, Marker E, Gröbl A, Czepan R, et al. (2000): Aggressive Warming Reduces Blood Loss During Hip Arthroplasty: *Anesth Analg* 91, 978–984

## Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Anselm Bräuer für die Bereitstellung der vorliegenden klinischen Arbeit, seine geduldige und außergewöhnlich gute Betreuung sowie seine konstruktive Kritik.

Außerdem bedanke ich mich bei Herrn Thomas Schulze für die ausgezeichnete technische Unterstützung und Hilfestellung während der gesamten Studie.

Weiterhin standen mir Herr PD Dr. Ivo F. Brandes, das Personal der kardiologischen Normalstationen und unser anästhesiologisches Pflegepersonal unterstützend zur Seite, denen ich ebenfalls allen sehr danke.