

Aus der Klinik für Anästhesiologie  
(Prof. Dr. med. M. Quintel)  
im Zentrum Anästhesiologie, Rettungs- und Intensivmedizin  
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

---

Inzidenz, Einflussgrößen und Folgen  
der unbeabsichtigten perioperativen Hypothermie  
während lungenchirurgischer Operationen:  
Eine retrospektive Analyse

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

vorgelegt von  
**Gereon Maria Johannes Gries**  
aus  
Köln

Göttingen 2015

**Dekan:** Prof. Dr. rer. nat. H. K. Kroemer

**I. Berichterstatter:** Prof. Dr. med. A. Bräuer

**II. Berichterstatter/in:** PD Dr. med. B. Danner

**III. Berichterstatter/in:** Prof. Dr. med. C. Unterberg-Buchwald

**Tag der mündlichen Prüfung:** 22. September 2015

# Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung .....	7
1.1	Perioperative Hypothermie .....	7
1.1.1	Definition .....	7
1.1.2	Inzidenz.....	7
1.1.3	Physiologische Grundlagen der Thermoregulation .....	7
1.1.4	Pathophysiologie der perioperativen Hypothermie.....	9
1.1.5	Prädisponierende Faktoren der perioperativen Hypothermie .....	10
1.1.6	Folgen unbeabsichtigter perioperativer Hypothermie.....	13
1.2	Epiduralanästhesie .....	15
1.2.1	Historie .....	15
1.2.2	Durchführung .....	15
1.2.3	Physiologische Effekte .....	16
1.3	Video-assistierte thorakoskopische Chirurgie (VATS) .....	18
1.3.1	Historie .....	18
1.3.2	Vorzüge gegenüber der konventionellen Thorakotomie.....	18
1.4	Ziele der Studie.....	20
2	Material und Methoden.....	21
2.1	Patientenkollektiv und Erfassungszeitraum .....	21
2.2	Datenquellen .....	21
2.3	Auswertungssoftware .....	22
2.4	Datenschutz und Anzeige bei der Ethikkommission .....	22
2.5	Erfasste Messgrößen.....	22
2.6	Statistische Methoden .....	24
2.6.1	Deskriptive Statistik.....	24
2.6.2	Logistische Regression .....	24
2.6.3	Signifikanzniveau .....	25
3	Ergebnisse .....	26
3.1	Deskriptive Statistik .....	26
3.1.1	Deskriptive statistische Auswertung des Narkoseverfahrens .....	26

3.1.2	Deskriptive statistische Auswertung des Operationsverfahrens .....	27
3.1.3	Deskriptive statistische Auswertung der perioperativen Hypothermie .....	29
3.2	Inzidenz der perioperativen Hypothermie .....	30
3.3	Einflussgrößen auf die Inzidenz einer perioperativen Hypothermie.....	31
3.4	Einflussgrößen auf die niedrigste perioperative Körperkerntemperatur .....	32
3.5	Folgen unbeabsichtigter perioperativer Hypothermie .....	34
3.5.1	Intraoperativer Transfusionsbedarf .....	34
3.5.2	Inzidenz und Dauer der maschinellen Nachbeatmung.....	34
3.5.3	Intensivstations- und Krankenhausverweildauer .....	36
3.5.4	Mortalität während des Krankenhausaufenthalts .....	38
4	Diskussion.....	40
4.1	Inzidenz der perioperativen Hypothermie .....	40
4.2	Signifikante Einflussgrößen auf die Inzidenz einer perioperativen Hypothermie und auf die tiefste perioperative Körperkerntemperatur .....	41
4.2.1	Morphometrische Einflussgrößen.....	41
4.2.2	Lungenfunktionsstörung.....	42
4.2.3	Einleitungsdauer .....	43
4.2.4	Intraoperatives Volumen .....	43
4.2.5	Epiduralanästhesie.....	44
4.2.6	Video-assistierte thorakoskopische Chirurgie (VATS).....	45
4.3	Nicht signifikante Einflussgrößen auf die Inzidenz einer perioperativen Hypothermie und auf die tiefste perioperative Körperkerntemperatur .....	46
4.3.1	Patientenalter .....	46
4.3.2	Diabetes mellitus und diabetische Neuropathie .....	46
4.3.3	Prämedikation .....	47
4.3.4	Operationsdauer .....	47
4.4	Nicht berücksichtigte Messgrößen.....	48
4.4.1	ASA-Score .....	48

4.4.2	Total intravenöse Anästhesie (TIVA).....	48
4.5	Folgen unbeabsichtigter perioperativer Hypothermie .....	49
4.5.1	Gerinnungsstörung und Transfusionsbedarf .....	49
4.5.2	Inzidenz und Dauer der maschinellen Nachbeatmung.....	50
4.5.3	Verweildauer auf Intensivstation .....	50
4.5.4	Krankenhausverweildauer.....	50
4.5.5	Mortalität während des Krankenhausaufenthalts .....	51
4.6	Vorzüge und Limitationen der Studie.....	52
5	Zusammenfassung.....	53
6	Literaturverzeichnis .....	55

## Abkürzungsverzeichnis

ASA	<i>American Society of Anesthesiologists</i>
ASS	Acetylsalicylsäure
BMI	Body Mass Index
BSA	<i>body surface area</i> ; Körperoberfläche
COX-2	Cyclooxygenase-2
FFP	<i>fresh frozen plasma</i>
IQR	<i>interquartil range</i> ; Interquartilbereich
KHK	koronare Herzkrankheit
NICE	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>
NSAID	<i>nonsteroidal anti-inflammatory drugs</i> ; antiphlogistische Analgetika
NSCLC	<i>non-small cell lung cancer</i> ; nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom
PDK	Periduralkatheter
PEEP	<i>positive end-expiratory pressure</i> ; positiver end- expiratorischer Druck
SD	<i>standard deviation</i> ; Standardabweichung
TIVA	total intravenöse Anästhesie
VATS	<i>video-assisted thoracoscopic surgery</i> ; video-assistierte thorakoskopische Chirurgie

# 1 Einleitung

## 1.1 Perioperative Hypothermie

### 1.1.1 Definition

Die unbeabsichtigte perioperative Hypothermie ist als akzidentielle Untertemperatur aufgrund von Wärmeverlust definiert (Pschyrembel 2014). Obwohl kein allgemeingültiger Konsens über die exakte Temperaturgrenze existiert, wird als Hypothermie im Allgemeinen ein Abfall der Körperkern-temperatur unter 36,0 °C bezeichnet (NICE 2008, Sessler 2001).

### 1.1.2 Inzidenz

Die Angaben in der Literatur bezüglich der Inzidenz einer perioperativen Hypothermie zeigen eine deutliche Varianz, was sicherlich an der Unterschiedlichkeit der untersuchten Patientenkollektive und der jeweiligen Messzeitpunkte und -methoden liegt. Die Guideline „The management of inadvertent perioperative hypothermia in adults“ des National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) veranschlagt den Anteil hypothermer Patienten bei Aufnahme in den Aufwachraum ohne entsprechende Gegenmaßnahmen auf etwa 70 % (NICE 2008). In einer 2013 veröffentlichten retrospektiven Auswertung von 50689 Patienten wiesen 46 % der Patienten innerhalb der ersten 24 h nach Aufnahme auf Intensivstation eine Körperkerntemperatur unter 36 °C auf (Karalapillai et al. 2013). Die beiden letztgenannten Arbeiten betrachteten zudem nur nicht-kardiochirurgische Patienten, die somit keinen *Afterdrop*, also die Redistribution kalten Blutes aus der Peripherie bei therapeutischer Hypothermie im Rahmen eines kardiopulmonalen Bypasses, aufgewiesen haben (Sessler 2000). Somit muss von einem relevanten Phänomen in der perioperativen Versorgung ausgegangen werden.

### 1.1.3 Physiologische Grundlagen der Thermoregulation

Der Mensch hält seine Körperkerntemperatur bei etwa 37 °C stabil, wobei Temperaturabweichungen mit einer Amplitude von etwa 1 °C entsprechend einer zirkadianen Rhythmik und bei Frauen zusätzlich von 0,5 °C,

bedingt durch den Menstruationszyklus, auftreten können (Sessler 1997). Hierfür wird mittelfristig eine ausgeglichene Wärmebilanz benötigt, also ein Ausgleich der Wärmeproduktion von etwa einem Watt pro Kilogramm Körpergewicht einerseits und dem Wärmeaustausch mit der Umgebung andererseits.

Grundsätzlich verfügt der Mensch über zwei Strategien zur Thermoregulation: die willkürliche und die autonome Thermoregulation. Die willkürliche Thermoregulation, auch Verhaltensregulation genannt, besteht aus bewussten Verhaltensänderungen mit dem Ziel einer konstanten Körperkern-temperatur. Sie basiert zum überwiegenden Teil auf Temperaturwahrnehmungen der Haut (Sessler 2008). Die autonome Thermoregulation erfolgt im Hypothalamus, der zu diesem Zweck zusätzlich afferente Signale aus der Haut, aus tiefen abdominellen und thorakalen Gewebeschichten, dem Rückenmark und weiteren Bereichen des Zentralnervensystems bezieht (Sessler 1997). Der Temperaturbereich der Körperkerntemperatur, in dem keine Gegenregulationsmechanismen aktiv sind, ist dabei mit nur 0,2 °C sehr gering (Lopez et al. 1994).

Kommt es zu einem Überschuss an Wärmeproduktion oder zu einer verminderten Wärmeabgabe, erfolgt die Gegenregulation durch Schwitzen und kutane Vasodilatation, die über das autonome Nervensystem vermittelt wird.

Im umgekehrten Fall wird beim Erwachsenen die Wärmeabgabe an die Umwelt durch eine funktionelle Trennung des Körperkerns von der Körperschale vermindert. Dies geschieht durch eine Stimulation von noradrenergen  $\alpha_1$ -Rezeptoren, die eine Vasokonstriktion an kutanen arterio-venösen Shunts bewirkt. Hierdurch nimmt einerseits die periphere Hautdurchblutung ab, andererseits kommt es zu einer Umleitung des venösen Rückstroms durch tiefer gelegene Venen. Dabei erfolgt ein Wärmeaustausch mit benachbarten arteriellen Gefäßen im Gegenstromprinzip (Bräuer et al. 2006). Fällt die Körperkerntemperatur dennoch weiter ab, erhöht der Körper die Wärmeproduktion durch Kältezittern (*Shivering*). Aufgrund dieser unwillkürlichen Muskeltätigkeit steigt der Sauerstoffverbrauch als Maß des Energieumsatzes auf etwa das Dreifache des Ausgangswertes an (Just et al. 1992).

Die zitterfreie Thermogenese, definiert als Erhöhung der metabolischen Wärmeproduktion ohne muskuläre Aktivität, findet im braunen Fettgewebe statt



und ist ein wesentlicher Mechanismus der Thermoregulation beim Säugling und beim Kleinkind. Beim Erwachsenen spielt dieser Mechanismus hingegen offensichtlich nur eine untergeordnete Rolle (Jessen 1980).

Der menschliche Körper tauscht über vier verschiedene Mechanismen Wärme mit der Umgebung aus: Konduktion, Konvektion, Radiation und Evaporation (English 2001).

Als Konduktion bezeichnet man die Übertragung von Wärmeenergie von Molekül zu Molekül, wobei diese ihren Standort nicht verändern. Somit findet diese Art des Wärmeaustauschs in der Regel zwischen zwei Festkörpern statt.

Bei der Konvektion hingegen ist ein Teil der Moleküle, zwischen denen Energie ausgetauscht wird, in Bewegung. Da dies eine weniger feste Bindung zwischen den Molekülen voraussetzt und zudem die Energiezufuhr die Moleküldichte vermindert, findet diese Wärmeübertragung vorzugsweise zwischen Flüssigkeiten oder Gasen statt. Ist die Molekülbewegung durch diese Energieübertragung verursacht, spricht man von natürlicher oder freier Konvektion. Werden die Moleküle zusätzlich durch eine dritte Kraft bewegt, bezeichnet man dies als erzwungene Konvektion.

Als Radiation wird der Austausch von Wärme zwischen Körpern unterschiedlicher Temperatur in Form elektromagnetischer Wellen bezeichnet. Hierbei bedarf es keines Trägermediums.

Bei der Verdunstung einer Flüssigkeit wird der Umgebung Wärmeenergie entzogen. Das Ausmaß dieses Vorgangs, der Evaporation genannt wird, hängt hierbei von der Differenz der Wasserdampfpartialdrücke ab.

#### 1.1.4 Pathophysiologie der perioperativen Hypothermie

Der Ablauf der perioperativen Hypothermie unter Allgemeinanästhesie folgt einem Muster, das in drei Phasen unterteilt werden kann (Sessler 2000). Jeder der drei Phasen liegen unterschiedliche pathophysiologische Mechanismen zugrunde.

Die erste Phase, deren Dauer etwa 1 Stunde beträgt, wird als Redistributionsphase bezeichnet. Aufgrund einer peripheren Vasodilatation kommt es zu einem vermehrten Wärmefluss vom Körperkern zur Körperschale. Als Ursache dieser Vasodilatation werden zwei Mechanismen angenommen:

Zum einen bewirkt ein Großteil der zur Allgemeinanästhesie eingesetzten Substanzen eine deutliche Herabsetzung der Gegenregulationsschwelle für Kälte und in geringerem Maße eine Erhöhung der Schwelle für Hitze. Hierbei verzehnfacht sich der Bereich ausbleibender Gegenregulation von 0,2 °C auf etwa 2 °C (Sessler 2008). Die Herabsetzung der Vasokonstriktionsschwelle ist dabei dosisabhängig und konnte für volatile Anästhetika (Annadata et al. 1995, Xiong et al. 1996), Propofol als intravenös appliziertes Hypnotikum (Matsukawa et al. 1995a) und Opioide (Kurz et al. 1995a) gezeigt werden. Zum anderen bewirken die meisten Hypnotika eine direkte Vasodilatation (Weiskopf 1995).

An die Redistribution schließt sich eine lineare Phase an, die durch eine negative Wärmebilanz gekennzeichnet ist. Einerseits nimmt die körpereigene Wärmeproduktion in Narkose um bis zu 40 % ab, andererseits gibt der Körper weiter Wärmeenergie über die zuvor genannten Mechanismen ab (Matsukawa et al. 1995a). Dies ist umso bedeutsamer, da die Verhaltensregulation unter Narkose aufgehoben ist und der Patient operationsbedingt für eine weitere Auskühlung prädisponiert ist. Hier sind insbesondere die eröffnete Wundfläche, über die der Patient vor allem mittels Evaporation Wärme verliert, die unzureichende Isolation bei leichter oder gar fehlender Bekleidung, die klimatischen Bedingungen im OP und die Zufuhr kalter Infusionslösungen zu nennen (Bräuer et al. 2006).

Nach weiteren 2 bis 3 Stunden mündet die lineare Phase in die sogenannte Plateauphase. Hierbei wird zwischen einer passiven und einer aktiven Form unterschieden. Bei der passiven Form ist infolge des Wärmeabflusses ein Gleichgewicht zwischen Wärmeproduktion und Wärmeabgabe erreicht. Bei der aktiven Form wird hingegen die Gegenregulationsschwelle unterschritten, so dass die periphere Vasokonstriktion und somit die funktionelle Trennung von Körperkern und Körperschale wieder einsetzt und eine weitere Auskühlung unterbindet.

#### 1.1.5 Prädisponierende Faktoren der perioperativen Hypothermie

Prädisponierende Faktoren einer perioperativen Hypothermie können in patientenbezogene, anästhesiebezogene und operationsbezogene sowie in umgebungsbezogene und pharmakologische Faktoren unterteilt werden.

#### *1.1.5.1 Patientenbezogene Risikofaktoren*

Das Alter eines Patienten scheint bei der Genese einer perioperativen Hypothermie allenfalls eine untergeordnete Rolle zu spielen. Zwar ist eine deutlich verminderte thermoregulatorische Vasokonstriktion unter Kältestress beim alten Menschen nachweisbar (Kenney und Munce 2003), dies scheint jedoch keine klinische Relevanz zu besitzen (NICE 2008). Auch ein Geschlechtsunterschied existiert offenbar nicht (Flores-Maldonado et al. 1997). Diverse Vorerkrankungen begünstigen die Entstehung einer perioperativen Hypothermie. Hierzu zählen die Hypothyreose (Silva 2003), aufgrund einer autonomen Neuropathie die diabetische Polyneuropathie (Kitamura et al. 2000) und diverse neurologische Vorerkrankungen wie Querschnittslähmung oder Zwischenhirnschädigungen (Bräuer et al. 2006). Umgekehrt können eine Hyperthyreose (Silva 2003) oder eine unbehandelte Hypertonie (Kasai et al. 2003a) einen protektiven Effekt haben. Die Vorerkrankungsschwere, erfasst durch einen ASA-Score-Wert größer als I, stellt ebenfalls einen Prädiktor für eine perioperative Hypothermie dar (Kongsayreepong et al. 2003). Auch die präoperative Körperkerntemperatur beeinflusst die Inzidenz einer Hypothermie (Abelha et al. 2005, Kongsayreepong et al. 2003). Nicht zuletzt hat die Konstitution eines Patienten ebenfalls Einfluss auf den Temperaturverlauf unter Narkose. Die periphere Gewebetemperatur ist bei adipösen Patienten höher als bei normal- oder untergewichtigen. Daher treten die zuvor beschriebenen pathophysiologischen Vorgänge in der Redistributionsphase mit verminderter Intensität auf (Kurz et al. 1995b).

#### *1.1.5.2 Anästhesiebezogene Risikofaktoren*

Die Kombination von Epidural- und Allgemeinanästhesie hat einen begünstigenden Einfluss auf eine perioperative Hypothermie (Lau et al. 2001). Darüber hinaus ist auch die Effekthöhe einer Spinalanästhesie ein Risikofaktor (Frank et al. 2000). Abelha und Mitarbeiter wiesen außerdem einen Zusammenhang zwischen der Menge der infundierten kristalloiden Infusionen und der Inzidenz einer Hypothermie bei Aufnahme auf der Intensivstation nach (Abelha et al. 2005). Gleiches konnte für die Transfusion ungewärmter Blutkonserven nachgewiesen werden (Flores-Maldonado et al. 1997).

### *1.1.5.3 Operationsbezogene Risikofaktoren*

Auch das Ausmaß und die Dauer des operativen Eingriffs stellen Risikofaktoren dar (Abelha et al. 2005, Kongsayreepong et al. 2003). Zudem begünstigt die Verwendung großer Mengen ungewärmter Spülflüssigkeit die Auskühlung des Patienten (Vorrakitpokatorn et al. 2006).

### *1.1.5.4 OP-Raumtemperatur als umgebungsbezogener Risikofaktor*

Eine Erhöhung der Raumtemperatur des Operationssaals vermindert das Risiko einer perioperativen Hypothermie. Dieser Effekt ist insbesondere bei einer Allgemeinanästhesie oder bei ihrer Kombination mit einer Epiduralanästhesie ausgeprägt (NICE 2008).

### *1.1.5.5 Pharmakologische Risikofaktoren*

Die zur Prämedikation verwendeten Substanzen können durch eine Beeinflussung der präoperativen Körperkerntemperatur die Entstehung einer perioperativen Hypothermie begünstigen. Hierbei ist insbesondere die Medikamentengruppe der Benzodiazepine von Interesse, da diese aufgrund ihrer guten sedativen und anxiolytischen Wirkung bevorzugt zur Prämedikation eingesetzt werden. So konnten Matsukawa und Sato in experimentellen Arbeiten einen durch Midazolam verursachten Abfall der Körperkerntemperatur nachweisen (Matsukawa et al. 1997, Sato et al. 2009). Eine von Toyota und Mitarbeitern vorgelegte Arbeit legt aber nahe, dass es sich hierbei jedoch nur um eine Vorwegnahme der Redistributionsphase handeln könnte, da mit Midazolam prämedizierte Patienten zwar eine präoperativ niedrigere Körperkerntemperatur, nach Narkoseeinleitung jedoch auch einen deutlich verminderten Abfall der intraoperativen Temperatur aufwiesen (Toyota et al. 2004). Entsprechendes konnte auch für Neuroleptika gezeigt werden (Toyota et al. 2001). Während die dosisabhängige Herabsetzung der Gegenregulationsschwelle bei Opioiden und Benzodiazepinen belegt ist, ist die Bedeutung anderer präoperativ verabreichter Medikamente unklar (Kurz et al. 1995a, Kurz et al. 1995c). Beispielsweise gilt dies für die Medikation mit antiphlogistischen Analgetika (NSAID), deren antipyretische Potenz bei Fieber insbesondere durch Hemmung der Prostaglandin-E<sub>2</sub>-Synthese bereits lange bekannt ist (Aronoff und Neilson 2001). Ob aber ein perioperativ relevanter Effekt in Abwesenheit von Fieber vorliegt, ist unklar, weil Prostaglandin-E<sub>2</sub> wenig Einfluss auf die

Thermoregulation auszuüben scheint, wenn man von pathophysiologischen Mechanismen bei der Genese von Fieber absieht (Milton 1989).

#### 1.1.6 Folgen unbeabsichtigter perioperativer Hypothermie

In einer prospektiv randomisierten Studie von Frank und Mitarbeitern zeigten Patienten mit einer intraoperativen Hypothermie ein dreifach erhöhtes Risiko für ischämische kardiale Ereignisse, definiert als Herzstillstand, Myokardinfarkt oder instabile Angina pectoris (Frank et al. 1997). Angesichts der Tatsache, dass Shivering bei kardialen Risikopatienten deutlich geringer ausgeprägt ist und myokardiale Ereignisse in der Studie nicht mit postoperativem Kältezittern assoziiert waren, scheint die Ursache hierfür nicht im Kältezittern selbst zu liegen. Obgleich die genaue Ursache unklar bleibt, kann man einen Anstieg der Noradrenalin Spiegel im Plasma und die damit verbundene Hypertension unter Kälteeinwirkung als wesentlich für die Pathogenese erachten (Frank et al. 1995). Eine 2010 durchgeführte prospektive Studie, die den Nutzen einer Hypothermie während neurochirurgischer Gefäßoperationen untersuchte, konnte allerdings in Bezug auf myokardiale Ereignisse keinen Unterschied zwischen den Patientengruppen feststellen (Nguyen et al. 2010). Hierbei muss jedoch beachtet werden, dass das Durchschnittsalter der Patienten etwa 20 Jahre niedriger lag, so dass im untersuchten Patientenkollektiv deutlich weniger kardiale Risikopatienten zu erwarten sind.

Die Blutgerinnung wird in zweierlei Hinsicht negativ beeinflusst. Zum einen wird die Thrombozytenfunktion durch eine verminderte Freisetzung von Thromboxan A<sub>2</sub> gestört (Michelson et al. 1994). Dies führt zu einem Anstieg der Blutungszeit unter Hypothermie (Valeri et al. 1987). Zum anderen ist die Enzymaktivität der Faktoren der plasmatischen Gerinnung temperaturabhängig. Bei der partiellen Thromboplastinzeit und der Prothrombinzeit ist eine deutliche Verlängerung messbar, wenn diese Tests mit der aktuellen Körpertemperatur des hypothermen Patienten durchgeführt werden (Rohrer und Natale 1992). Dieser Effekt kann klinisch leicht unterschätzt werden, da diese Gerinnungstests normalerweise *in vitro* bei 37 °C durchgeführt werden. Als Konsequenz resultieren eine vermehrte Blutungsneigung und ein erhöhter Transfusionsbedarf unter Hypothermie, die für Eingriffe aus dem Bereich der

Orthopädie (Schmied et al. 1996, Winkler et al. 2000), der abdominalen Chirurgie (Bock et al. 1998, Kurz et al. 1996) und der *off-pump*-Kardiochirurgie (Hofer et al. 2005) belegt werden konnten.

Auch die Wundheilung ist in vielerlei Hinsicht beeinträchtigt. Hypothermie bewirkt unmittelbar postoperativ durch Normalisierung der Gegenregulationsschwellen eine thermoregulatorische Vasokonstriktion, die wiederum zu einem Abfall des subkutanen Sauerstoffpartialdrucks führt (Sheffield et al. 1996). Dies beeinträchtigt die Funktion neutrophiler Granulozyten, die für die Bildung von bakteriziden Sauerstoffradikalen auf das ausreichende Vorhandensein von Sauerstoff angewiesen sind (van Oss et al. 1980, Wenisch et al. 1996). Darüber hinaus beeinflusst ein niedriger Sauerstoffpartialdruck die Aktivität von Hydroxylasen zur Kollagenbildung (Kurz et al. 1996). Zudem existieren Belege für eine gestörte Immunantwort infolge verminderter Cytokinproduktion, unter anderem von Interleukin-1 $\beta$  (Beilin et al. 1998).

Wie die enzymatischen Vorgänge bei Blutgerinnung und Wundheilung ist auch der Medikamentenabbau temperaturabhängig. So konnte eine deutlich verlängerte Wirkdauer für die Muskelrelaxantien Vecuronium (Heier et al. 1991) und in verminderter Ausprägung für Atracurium (Leslie et al. 1995) gezeigt werden. Auch für Propofol konnte eine Plasmaspiegelerhöhung von 30 % bei einem Temperaturabfall von 3 °C gegenüber der Vergleichsgruppe gezeigt werden (Leslie et al. 1995). Die minimale alveoläre Konzentration des volatilen Anästhetikums Isofluran nimmt bei Reduktion der Körperkern-temperatur pro 1 °C um etwa 5 % ab (Liu et al. 2001). Dies ist jedoch nur teilweise durch eine veränderte Löslichkeit zu erklären, so dass bislang nicht alle Aspekte dieses Phänomens bekannt sind.

Auch ohne Berücksichtigung der Körpertemperatur als Entlasskriterium ist die Behandlungszeitzeit der Patienten im Aufwachraum verlängert, die hypotherm aufgenommen werden (Lenhardt et al. 1997). Darüber hinaus gibt es Belege für die Hypothese, dass die Aufrechterhaltung der perioperativen Normothermie mit einer verkürzten Krankenhausverweildauer einhergeht (Kurz et al. 1996).

Somit wird deutlich, dass eine perioperative Hypothermie nicht nur ein erhebliches gesundheitliches Risiko für den Patienten darstellt, sondern auch aufgrund höherer Behandlungs- und Personalkosten zu einer Kostensteigerung

für die Kostenträger führt. Bereits 2003 legten Ng und Mitarbeiter dar, dass eine konsequente Prävention der perioperativen Hypothermie trotz der damit verbundenen Mehrkosten kosteneffektiver ist als die Unterlassung dieser Maßnahmen, da sonst erhebliche komplikationsbedingte Mehrkosten entstehen (Ng et al. 2003).

## 1.2 Epiduralanästhesie

### 1.2.1 Historie

Obwohl im festen Glauben publiziert, eine Spinalanästhesie durchgeführt zu haben, gilt die Veröffentlichung „Spinal anaesthesia and local medication of the cord“ des New Yorker Neurologen Leonard J. Corning aufgrund der dadurch hervorgerufenen Effekte gemeinhin als Erstbeschreibung dieser Anästhesietechnik (Corning 1885). Doch erst 1921 entwickelte der spanische Militärarzt Fidel Pagés eine Methode, Lokalanästhetikum mittels einer stumpfen Nadel in den Epiduralraum einzubringen (Pagés 1921). Bedingt durch die Veröffentlichung in einem wenig beachteten Journal in spanischer Sprache und durch den Unfalltod Pagés zwei Jahre später fand seine Arbeit zu diesem Thema jedoch keine nennenswerte Beachtung (Larson 2010). Erst die genaue anatomische Beschreibung und die Entwicklung der *loss of resistance*-Methode zum Auffinden des Epiduralraums durch Achille Mario Dogliotti, die vermutlich in Unkenntnis der Ausführungen Pagés entstanden sind, sowie die Beschreibung der Methode des *hängenden Tropfens* durch Alberto Gutierrez in den Dreißigerjahren des vergangenen Jahrhunderts legten die wissenschaftliche Grundlage der modernen Epiduralanästhesie (Dogliotti 1933, Gutierrez 1933). Unter anderem mit der Veröffentlichung des Buches „Epidural Anaesthesia“ durch Philip R. Bromage 1978 (Bromage 1978) gelangte dieses Anästhesieverfahren schließlich zu breiter Akzeptanz (Brill et al. 2003).

### 1.2.2 Durchführung

Das Prinzip der Epiduralanästhesie, im deutschsprachigen Raum auch Periduralanästhesie genannt, besteht im Einbringen eines Anästhetikums in den Epiduralraum. Dieser wenige Millimeter messende Raum wird durch die

das Rückenmark umhüllende Dura mater einerseits und die ligamentären und ossären Strukturen des Spinalkanals andererseits abgegrenzt. Für die Anästhesie besitzt hierbei insbesondere die hintere Begrenzung durch das Ligamentum flavum als anatomische Landmarke eine große Bedeutung.

Zur Durchführung einer Epiduralanästhesie wird der Epiduralraum des sitzenden oder sich in Seitenlage befindlichen Patienten von dorsal über den Zwischenwirbelraum punktiert. Hierbei wird der Durchtritt der Nadel durch das Ligamentum flavum bei der verbreitet angewendeten *loss of resistance*-Methode durch den Widerstandsverlust ermittelt, der bei einer auf der Punktionsnadel platzierten Spritze auftritt. Diese ist mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllt und auf deren Kolben wird kontinuierlicher manueller Druck ausgeübt. Anschließend kann das Anästhetikum entweder als Einmalgabe appliziert werden, oder es erfolgt zur kontinuierlichen Applikation die Anlage eines Periduralkatheters über die liegende Punktionsnadel. Auf diesem Weg kann über mehrere Tage eine suffiziente postoperative Analgesie sichergestellt werden (Brown 2010).

### 1.2.3 Physiologische Effekte

Als Anästhetikum werden üblicherweise Lokalanästhetika eingesetzt, die nach Diffusion in den Intrazellularraum eine Blockade der spannungsabhängigen Natriumkanäle bewirken. Dies hat eine Unterbindung der Reizweiterleitung zur Folge. Dadurch entsteht neben einer sensorischen und motorischen Blockade im entsprechenden Innervationsgebiet auch eine Imbalance des autonomen Nervensystems, die auf einer Sympathikolyse durch Blockade präganglionärer Sympathikusfasern beruht (Clemente und Carli 2008).

Für die Genese einer perioperativen Hypothermie sind hierbei insbesondere kardiovaskuläre Effekte von Belang, weil die mit einer neuraxialen Anästhesie verbundene Hypotension unter anderem auf der Relaxation der glatten Muskulatur arterieller und venöser Gefäße beruht. Hierdurch kommt es zu einer Redistribution des Blutvolumens, die den Effekten während einer Allgemeinanästhesie entspricht. Allerdings sollten deren Auswirkungen geringer ausfallen, da die Gefäßdilatation je nach Blockadehöhe



und –ausmaß vorwiegend nur die untere Körperregion betrifft, während sie bei der Allgemeinanästhesie generalisiert eintritt. (Sessler 2008).

Darüber hinaus führt die Epiduralanästhesie zu einer Absenkung der Shivering- und Vasokonstriktionsschwellen. Obgleich die Ursache hierfür nicht endgültig geklärt ist, spielt vermutlich die Unterbrechung thermoregulatorischer Afferenzen durch die Epiduralanästhesie eine Rolle. Die daraus resultierende Erhöhung der wahrgenommenen Hauttemperatur im anästhesierten Bereich führt zu einer Absenkung der Shiveringsschwelle (Emerick et al. 1994). Diese Überlegung wird durch den Umstand untermauert, dass das Ausmaß der Absenkung von der Anzahl der anästhesierten Spinalsegmente abhängig ist (Leslie und Sessler 1996). Zudem wird die thorakale Epiduralanästhesie im Regelfall mit einer Allgemeinanästhesie kombiniert. Dadurch wird die Entstehung einer Hypothermie zusätzlich durch die direkte Herabsetzung der Gegenregulationsschwelle durch Allgemeinanästhetika begünstigt (Joris et al. 1994).

Ist die Gegenregulationsschwelle schließlich erreicht, werden die Thermogenese durch Shivering und die Gegenregulation durch Vasokonstriktion zusätzlich durch die sympathische und sensomotorische Blockade der unteren Körperregion erheblich beeinträchtigt (Kim et al. 1998, Valley et al. 1993). Dies behindert die Ausbildung eines aktiven Temperaturplateaus und begünstigt somit eine Auskühlung, bis ein Gleichgewicht zwischen Wärmeproduktion und Wärmeabgabe im Sinne eines passiven Plateaus erreicht ist (Joris et al. 1994).

Inwieweit diese Überlegungen, die auf der geläufigeren lumbalen Epiduralanästhesie basieren, auch im Hinblick auf die thorakale Epiduralanästhesie zutreffen, muss zumindest hinterfragt werden. Das Niveau der Blockade sollte nämlich höher ausfallen und somit nicht die gesamte untere Körperregion betreffen. Jedoch unterliegt die Ausbreitung der sympathischen Blockade offensichtlich einer großen Variabilität. Als Ursache wird eine Abhängigkeit von Konzentration und Volumen des verabreichten Lokalanästhetikums vermutet (Freise und Van Aken 2011).

## 1.3 Video-assistierte thorakoskopische Chirurgie (VATS)

### 1.3.1 Historie

Bereits im Jahr 1866 führte der Urologe Francis Richard Cruise auf Anraten des Internisten Samuel Gordon mit Hilfe eines Zystoskops eine Untersuchung der Pleura an einer elfjährigen Patientin durch, die an einem chronischen Empyem litt (Gordon 1866). Jedoch blieb diese Operation zunächst unbeachtet, so dass erst die Arbeiten des schwedischen Arztes Hans Christian Jacobaeus die Grundlagen der medizinischen Thorakoskopie legten. Im Jahre 1910 beschreibt er in seiner Veröffentlichung „Über die Möglichkeit die Zystoskopie bei Untersuchung seröser Höhlungen anzuwenden“ ein Vorgehen, das dem heutigen insbesondere im Hinblick auf die Lagerung des Patienten stark ähnelt (Jacobaeus 1910).

In den folgenden Jahren fand die Thorakoskopie insbesondere bei der Lyse pleuraler Adhäsionen Anwendung. Dieser Eingriff, der zur Induktion eines Lungenkollapses in der Therapie der pulmonalen Tuberkulose durchgeführt wurde, war von Jacobaeus 1915 detailliert beschrieben worden und erhielt schließlich in Würdigung seines Pioniers die Bezeichnung *Jacobaeus-Operation* (Jacobaeus 1915).

Mit dem Beginn der antimikrobiellen Therapie der Tuberkulose in den Fünfzigerjahren wurde die Jacobaeus-Operation schließlich verlassen, die Thorakoskopie jedoch vorwiegend in Europa zu diagnostischen Zwecken fortgeführt (Marchetti et al. 2011). Mit Verfügbarkeit der Videotechnik gewann die nunmehr video-assistierte thorakoskopische Chirurgie in der zweiten Hälfte der Neunzigerjahre zunehmend wieder an Bedeutung, nachdem 1994 Robert McKenna erstmalig über eine mittels VATS durchgeführte Lobektomie berichtet hatte (McKenna 1994). Zunehmende Erfahrung ermöglichte in den folgenden Jahren eine Erweiterung auf komplexere Eingriffe wie Segmentresektionen oder die komplette Pneumektomie (Rueth und Andrade 2010).

### 1.3.2 Vorzüge gegenüber der konventionellen Thorakotomie

Der weit überwiegende Anteil der Literatur, der die video-assistierte thorakoskopische Chirurgie mit der konventionellen Thorakotomie vergleicht, bezieht sich auf die Durchführung einer Lobektomie im Rahmen der Therapie

eines nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms (NSCLC) im klinischen Stadium I. Dabei erweist sich die VATS in vielerlei Hinsicht der Thorakotomie überlegen.

So konnte neben geringeren postoperativen Schmerzen bzw. einem geringeren Analgetikabedarf (Tschernko et al. 1996) insbesondere auch ein Unterschied der Lungenfunktion zugunsten der mittels VATS operierten Patienten nachgewiesen werden (Kaseda et al. 2000). Dieser Effekt war bis zu 3 Monate postoperativ nachweisbar. Zudem weist diese Patientengruppe eine reduzierte perioperative Morbidität im Hinblick auf kardiale Arrhythmien, Atelektasen, eine persistierende bronchopleurale Fistel, Nierenversagen, Pneumonie und Sepsis auf (Hartwig und D'Amico 2010). Nicht zuletzt vor diesem Hintergrund konnte gezeigt werden, dass mittels VATS operierte Patienten eine adjuvante Chemotherapie seltener verspätet oder in reduzierter Dosis erhalten und häufiger ein kompletter Therapiezyklus durchgeführt werden kann (Petersen et al. 2007). Auch im Hinblick auf die perioperative inflammatorische Reaktion zeigt sich das thorakoskopische Verfahren günstiger, da es zu einer geringeren Ausschüttung von Interleukinen und C-reaktivem Protein kommt und eine geringere Reduktion der Anzahl an CD4-positiven Lymphozyten und NK-Zellen nachweisbar ist (Rueth und Andrade 2010). Darüber hinaus existieren weitere perioperative Vorteile wie ein geringerer Transfusionsbedarf, eine kürzere Nachbeatmungsdauer und eine verkürzte Krankenhausverweildauer (Hartwig und D'Amico 2010). Eine Kostenanalyse aus dem Jahr 2010 veranschlagt zudem die Gesamtkosten einer mittels thorakoskopischer Technik durchgeführten Lobektomie über 2000 US-Dollar geringer (Burfeind et al. 2010).

Kontrovers wird hingegen die Frage diskutiert, ob eine thorakoskopische Lobektomie der konventionellen Thorakotomie auch in onkologischer Hinsicht gleichwertig ist. So legten beispielsweise Denlinger und Mitarbeiter 2010 dar, dass bei einer VATS eine geringere Anzahl an Lymphknoten im Zuge einer Lymphadenektomie entfernt wird, ohne jedoch einen Unterschied in der Mortalität festzustellen (Denlinger et al. 2010). Eine Meta-Analyse aus dem Jahr 2013 kommt jedoch zu dem Ergebnis, dass dieser Unterschied statistisch nicht signifikant sei. Darüber hinaus stellt sie eine niedrigere loko-regionale, als auch eine niedrigere systemische Rezidivrate bei thorakoskopischer Lobektomie fest. Letztendlich ist auch die Mortalität der mittels VATS operierten Patienten in den

21 untersuchten Studien signifikant geringer. Die Autoren geben jedoch zu bedenken, dass diese Ergebnisse möglicherweise in unterschiedlicher Erkrankungsschwere und nicht im Verfahren selbst begründet sein könnten (Zhang et al. 2013).

#### 1.4 Ziele der Studie

Ein Ziel der Studie ist die Ermittlung der Inzidenz einer perioperativen Hypothermie bei lungenchirurgischen Operationen. Darüber hinaus sollen mögliche Einflussgrößen auf die Inzidenz einer unbeabsichtigten perioperativen Hypothermie und auf die niedrigste perioperativ gemessene Körperkern-temperatur ermittelt werden. Konkret werden dabei Einflussgrößen auf ihre Relevanz bei lungenchirurgischen Operationen hin überprüft, die bereits bei anderen Eingriffen als Risikofaktor identifiziert worden sind. Gleichzeitig soll auch die bislang wenig untersuchte Bedeutung anderer Vorerkrankungen, der Einleitungszeit, einer thorakalen Epiduralanästhesie und der video-assistierten thorakoskopischen Chirurgie untersucht werden. Zudem soll das relative Risiko signifikanter Größen auf die Inzidenz der perioperativen Hypothermie anhand der Odds Ratio geschätzt und der Effekt signifikanter Einflussgrößen auf die niedrigste perioperative Körperkerntemperatur quantifiziert werden. Anschließend sollen die Folgen der unbeabsichtigten perioperativen Hypothermie untersucht werden. Dazu wird der Einfluss auf den Transfusionsbedarf, die Nachbeatmungsinzidenz und -dauer sowie die Intensivstations- und Krankenhausverweildauer ermittelt. Abschließend soll überprüft werden, ob die perioperative Hypothermie ein Risikofaktor der Mortalität während des Krankenhausaufenthaltes ist.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Patientenkollektiv und Erfassungszeitraum

Für die vorliegende Studie wurde retrospektiv die anästhesiologische Dokumentation sämtlicher zwischen dem 19.07.2006 und dem 10.02.2011 an der Universitätsmedizin Göttingen durchgeführten und elektronisch dokumentierten Lungenoperationen ausgewertet. Der Beginn des Erfassungszeitraums ist durch die Einführung des elektronischen Dokumentationssystems begründet. Hierbei konnten 419 Eingriffe identifiziert werden, die den Kriterien einer Pneumektomie, einer Lobektomie oder einer andersartigen Lungenparenchymresektion entsprochen haben.

Danach wurden die Datensätze von 22 Folgeeingriffen aus der Auswertung ausgeschlossen, auch wenn diese Eingriffe nach der zwischenzeitlichen Krankenhausentlassung des Patienten durchgeführt worden waren. Schließlich wurden weitere 58 Datensätze aus der Studie entfernt, bei denen keine Temperaturdaten durch den behandelnden Anästhesisten dokumentiert worden waren. Somit ging schließlich die anästhesiologische Dokumentation von 339 Patienten in die Auswertung ein.

### 2.2 Datenquellen

Zur Identifikation der geeigneten Datensätze wurde eine Datenabfrage des elektronischen Dokumentationssystems AnDOK live (DATAPEC, Pliezhausen, Deutschland) durchgeführt und anschließend eine Kopie des digitalisierten handschriftlichen Protokolls erstellt. Aufgrund der Tatsache, dass ein Teil der erfassten Parameter des handschriftlich erstellten Narkoseprotokolls nicht als digitales Merkmal, sondern als Abbildung im Datenverarbeitungssystem erfasst wurden, erfolgte die Übernahme der Daten manuell.

Informationen zur postoperativen Verweildauer auf Intensivstation, zur Krankenhausverweildauer und zur Mortalität während des Krankenhaus-

aufenthalts wurden durch eine Abfrage des Patientenmanagementsystems der Klinikverwaltung (SAP Deutschland SE & Co. KG, Walldorf, Deutschland) erfasst.

Die Dauer einer postoperativen Nachbeatmung wurde mit Hilfe des Extubationszeitpunkts errechnet, der im Patientendaten-Management-System ICIP (Philips Healthcare, BG Eindhoven, Niederlande) der operativen Intensivstationen hinterlegt ist.

### 2.3 Auswertungssoftware

Die Erfassung der Daten sowie die Berechnung des Patientenalters zum Zeitpunkt des Eingriffes und der ausgewerteten Zeitintervalle erfolgte mit der Software Microsoft Excel für Mac 2011 (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA) auf einem Apple Macintosh (Apple Inc., Cupertino, CA, USA). Anschließend erfolgte die statistische Testung mit Statistica 10 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA) und SAS 9.3 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) unter Microsoft Windows (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA).

### 2.4 Datenschutz und Anzeige bei der Ethikkommission

Die Durchführung der Studie gemäß den Richtlinien „Datenschutzmaßnahmen bei Forschungsvorhaben und in klinischen Prüfungen“ der medizinischen Fakultät der Georg-August-Universität Göttingen wurde am 8. Mai 2012 der Ethik-Kommission und dem Datenschutzbeauftragten angezeigt. Ein gesondertes Ethikvotum war aufgrund der retrospektiven Auswertung nicht personenbezogener Daten nicht erforderlich.

### 2.5 Erfasste Messgrößen

Die Definitionen der aus der anästhesiologischen Dokumentation erfassten prä- und perioperativen Größen sind in den Tabellen 1 und 2 aufgeführt.

<i>Alter</i>	Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Operation
<i>ASA-Score</i>	Einschätzung des perioperativen Risikos gemäß Klassifikation der American Society of Anesthesiologists (American Society of Anesthesiologists 1963)
<i>BMI</i>	Body Mass Index (Keys et al. 1972) $BMI \left[ \frac{kg}{m^2} \right] = \frac{Körpermasse [kg]}{Körpergröße [m]^2}$
<i>Körperoberfläche</i>	Körperoberfläche gemäß Mosteller-Formel (Mosteller 1987) $BSA [m^2] = \sqrt{\frac{Körpergröße [cm] * Körpermasse [kg]}{3600}}$
<i>Herzinsuffizienz</i>	Vorliegen einer Herzinsuffizienz
<i>KHK</i>	Vorliegen einer koronaren Herzkrankheit
<i>Myokardinfarkt</i>	Stattgehabter Myokardinfarkt, unabhängig vom Ausmaß
<i>Hypertonus</i>	Vorliegen eines arteriellen Hypertonus oder Vorhandensein einer antihypertensiven Medikation in der Anamnese
<i>Gefäßerkrankung</i>	Vorliegen einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit, unabhängig von Typ und Stadium, oder Vorliegen einer Stenosierung der Arteria carotis communis bzw. nachfolgender Gefäße
<i>Lungenfunktionsstörung</i>	Vorbeschriebene obstruktive oder restriktive Lungenfunktionsstörung, vorbestehende maschinelle Beatmung
<i>Neurologie</i>	Stattgehabter ischämischer oder hämorrhagischer Insult
<i>Niereninsuffizienz</i>	Niereninsuffizienz jedes Stadiums in der Anamnese oder präoperativer Kreatininwert > 1,2 mg/dl
<i>Leberinsuffizienz</i>	Vorbestehende Leberfunktionseinschränkung jedes Stadiums
<i>Diabetes mellitus</i>	Insulinpflichtiger oder nicht-insulinpflichtiger Diabetes mellitus in der Anamnese, Vorliegen einer Insulintherapie oder einer Therapie mit oralen Antidiabetika
<i>Nikotinkonsum</i>	Nikotinkonsum bis OP nach Angabe des Patienten
<i>Prämedikation</i>	Präoperative Medikation mit Benzodiazepinen, Opiaten oder COX-2-Hemmer ab Vorabend der Operation
<i>ASS</i>	Medikation mit Acetylsalicylsäure weniger als 3 Tage präoperativ
<i>Clopidogrel</i>	Medikation mit Clopidogrel weniger als 7 Tage präoperativ

Tabelle 1 – Definition der erfassten präoperativen Größen

VATS	Durchführung des Eingriffes ausschließlich als VATS
PDK	Erfolgreiche präoperative Anlage eines Periduralkatheters mit Durchführung einer intraoperativen Epiduralanästhesie
TIVA	Durchführung der Allgemeinanästhesie als total-intravenöse Anästhesie (TIVA)
Einleitungsdauer	Zeitspanne von Beginn der Anästhesie bis Schnitt
Anästhesiedauer	Zeitspanne von Beginn bis Ende der Anästhesie
Operationsdauer	Zeitspanne zwischen Schnitt und Naht
Niedrigste Temperatur	Niedrigste intraoperativ gemessene Temperatur
Hypothermie	Vorliegen einer Körpertemperatur kleiner als 36 °C intraoperativ oder innerhalb von 15 Minuten nach Aufnahme in den Aufwachraum
Wärmemaßnahmen	Durchführung von intraoperativen Wärmemaßnahmen
Intraoperatives Volumen	Intraoperativ infundiertes und transfundiertes Flüssigkeitsvolumen
Erythrozytenkonzentrate	Anzahl der intraoperativ verabreichten Erythrozytenkonzentrate
FFP	Anzahl der intraoperativ verabreichten <i>fresh frozen plasma</i> -Präparate
Thrombozytenkonzentrate	Anzahl der intraoperativ verabreichten gepoolten Thrombozytenkonzentrate
Nachbeatmung	Notwendigkeit einer Nachbeatmung nach Ende der operativen Anästhesie
Nachbeatmungsdauer	Zeitspanne zwischen Ende der Anästhesie und erster Extubation
Krankenhausverweildauer	Zeitspanne zwischen OP-Datum und Entlassdatum in Tagen
Intensivstationsverweildauer	Zeitspanne zwischen OP-Datum und erster Verlegung von Intensivstation in Tagen
Mortalität	Mortalität bei Krankenhausentlassung

Tabelle 2 - Definition der erfassten perioperativen Größen

## 2.6 Statistische Methoden

### 2.6.1 Deskriptive Statistik

Der Vergleich relativer Häufigkeiten bei dichotomen Merkmalen wird mit dem Pearson  $\chi^2$ -Test durchgeführt. Ordinale Messgrößen werden als Median mit Interquartilbereich und Rang-Mittelwert dargestellt und mit dem Wilcoxon-Mann-Whitney-Test überprüft. Normalverteilte metrische Messgrößen werden mit Mittelwert und Standardabweichung angegeben und die statistische Auswertung mit dem Student-t-Test durchgeführt.

### 2.6.2 Logistische Regression

Einflussgrößen auf das Vorliegen einer Hypothermie und auf die niedrigste Temperatur als Indikator für das Ausmaß der perioperativen Hypothermie werden in einer multivariaten logistischen Regression mit



Rückwärtsselektion überprüft. Dabei wird schrittweise die Einflussgröße mit der geringsten Aussagekraft aus der Berechnung entfernt, bis schließlich nur noch essentielle Einflussgrößen vorhanden sind.

### 2.6.3 Signifikanzniveau

Bei einer festgelegten Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % wird ein p-Wert kleiner als 0,05 als statistisch signifikant gewertet.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Deskriptive Statistik

#### 3.1.1 Deskriptive statistische Auswertung des Narkoseverfahrens

Die deskriptive statistische Auswertung der Patienten mit einer Kombination einer Allgemeinanästhesie mit einer Epiduralanästhesie gegenüber Patienten ohne Epiduralanästhesie ist in den Tabellen 3 bis 5 aufgeführt.

	<i>insgesamt</i>	<i>kein PDK</i>	<i>PDK</i>	<i>Pearson χ<sup>2</sup>-Test p-Wert</i>
	<i>Relative Häufigkeiten [%]</i>	<i>Relative Häufigkeiten [%]</i>	<i>Relative Häufigkeiten [%]</i>	
Herzinsuffizienz	76/338 (22,5)	43/167 (25,7)	33/171 (19,3)	0,156
KHK	64/338 (18,9)	33/167 (19,8)	31/171 (18,1)	0,702
Myokardinfarkt	29/338 (8,6)	15/167 (9,0)	14/171 (8,2)	0,794
Hypertonus	185/338 (54,7)	89/167 (53,3)	96/171 (56,1)	0,599
Gefäßkrankung	64/338 (18,9)	27/167 (16,2)	37/171 (21,6)	0,199
Lungenfunktionsstörung	197/338 (58,3)	95/167 (56,9)	102/171 (59,7)	0,607
Neurologie	10/338 (3,0)	4/167 (2,4)	6/171 (3,5)	0,548
Niereninsuffizienz	42/338 (12,4)	28/167 (16,8)	14/171 (8,2)	0,017*
Leberinsuffizienz	13/338 (3,8)	8/167 (4,8)	5/171 (2,9)	0,372
Diabetes mellitus	49/338 (14,5)	24/167 (14,4)	25/171 (14,6)	0,948
Nikotinkonsum	118/336 (35,1)	45/167 (27,0)	73/169 (43,2)	0,002*
Prämedikation	311/339 (91,7)	149/168 (89,5)	162/171 (94,7)	0,044*
ASS	14/339 (4,1)	9/168 (5,4)	5/171 (2,9)	0,260
Clopidogrel	2/339 (0,6)	2/168 (1,2)	0/171 (0,0)	0,152
TIVA	29/339 (8,6)	16/168 (9,5)	13/171 (7,6)	0,527

Tabelle 3 - Vergleich relativer Häufigkeiten bezüglich des Narkoseverfahrens;  
signifikante Ergebnisse gekennzeichnet

	<i>insgesamt</i>	<i>kein PDK</i>		<i>PDK</i>		<i>WMW- Test p-Wert</i>
	<i>Median (IQR)</i>	<i>Rang- Mittelwert</i>	<i>Median (IQR)</i>	<i>Rang- Mittelwert</i>	<i>Median (IQR)</i>	
ASA-Score	2 (2;3)	171,68	2 (2;3)	168,17	2 (2;3)	0,690
Intraoperatives Volumen	1500 (1000; 2000)	141,54	1500 (1000; 1750)	197,13	1750 (1500; 2500)	<0,001*

Tabelle 4 - Vergleich ordinaler Messgrößen bezüglich des Narkoseverfahrens;  
signifikantes Ergebnis gekennzeichnet; IQR = Interquartilbereich

	<i>insgesamt</i>		<i>kein PDK</i>		<i>PDK</i>		<i>Student-t-Test p-Wert</i>
	<i>Mittelwert</i>	<i>SD</i>	<i>Mittelwert</i>	<i>SD</i>	<i>Mittelwert</i>	<i>SD</i>	
Alter	61,86	13,44	59,42	15,43	64,26	10,66	<0,001*
BMI	26,11	5,01	26,27	5,37	25,95	4,66	0,565
Körperoberfläche	1,92	0,22	1,94	0,22	1,90	0,22	0,111
Einleitungsdauer	75,26	30,98	68,88	30,44	81,53	30,45	<0,001*
Anästhesiedauer	237,62	87,50	209,45	81,63	265,30	84,43	<0,001*
Operationsdauer	146,77	87,56	126,10	84,63	167,07	85,63	<0,001*

Tabelle 5 - Vergleich metrischer Messgrößen bezüglich des Narkoseverfahrens; signifikante Ergebnisse gekennzeichnet; SD = Standardabweichung

Patienten, die eine Epiduralanästhesie erhalten haben, gaben häufiger einen Nikotinkonsum an und erhielten häufiger eine Prämedikation. Zudem lag bei Patienten mit Periduralkatheter seltener eine Niereninsuffizienz vor. Patienten mit Epiduralanästhesie erhielten zudem signifikant mehr intraoperatives Flüssigkeitsvolumen. Hingegen zeigt sich kein Unterschied in der präoperativen ASA-Einstufung. Patienten mit Epiduralanästhesie waren darüber hinaus im untersuchten Patientenkollektiv durchschnittlich etwa 5 Jahre älter als Patienten, die ausschließlich eine Allgemeinanästhesie erhalten haben. Zudem war die durchschnittliche Einleitungszeit etwa 12 Minuten länger. Darüber hinaus sind die Operationsdauer und die Anästhesiedauer ebenfalls deutlich länger.

### 3.1.2 Deskriptive statistische Auswertung des Operationsverfahrens

Die deskriptive statistische Auswertung der Patienten, die sich einem Eingriff mittels video-assistierter thorakoskopischer Chirurgie unterzogen haben, gegenüber Patienten, die mittels Thorakotomie operiert worden sind, ist in den Tabellen 6 bis 8 aufgeführt.

	<i>insgesamt</i>	<i>Thorakotomie</i>	<i>VATS</i>	<i>Pearson χ<sup>2</sup>-Test p-Wert</i>
	<i>Relative Häufigkeiten [%]</i>	<i>Relative Häufigkeiten [%]</i>	<i>Relative Häufigkeiten [%]</i>	
Herzinsuffizienz	76/338 (22,5)	58/252 (23,0)	18/86 (20,9)	0,689
KHK	64/338 (18,9)	50/252 (19,8)	14/86 (16,3)	0,467
Myokardinfarkt	29/338 (8,6)	22/252 (8,7)	7/86 (8,1)	0,866
Hypertonus	185/338 (54,7)	143/252 (56,8)	42/86 (48,8)	0,203
Gefäßerkrankung	64/338 (18,9)	53/252 (21,0)	11/86 (12,8)	0,092
Lungenfunktionsstörung	197/338 (58,3)	143/252 (56,8)	54/86 (62,8)	0,326
Neurologie	10/338 (3,0)	8/252 (3,2)	2/86 (2,3)	0,688
Niereninsuffizienz	42/338 (12,4)	31/252 (12,3)	11/86 (12,8)	0,905
Leberinsuffizienz	13/338 (3,8)	8/252 (3,2)	5/86 (5,8)	0,272
Diabetes mellitus	49/338 (14,5)	36/252 (14,3)	13/86 (15,1)	0,850
Nikotinkonsum	118/336 (35,1)	90/250 (36,0)	28/86 (32,6)	0,564
Prämedikation	311/339 (91,7)	233/253 (92,1)	78/86 (90,7)	0,684
ASS	14/339 (4,1)	12/253 (4,7)	2/86 (2,3)	0,330
Clopidogrel	2/339 (0,6)	1/252 (0,4)	1/86 (1,2)	0,422
PDK	171/339 (50,4)	164/253 (64,8)	7/86 (8,1)	<0,001*
TIVA	29/339 (8,6)	24/253 (9,5)	5/86 (5,8)	0,293

Tabelle 6 - Vergleich relativer Häufigkeiten bezüglich des Operationsverfahrens;  
Signifikantes Ergebnis gekennzeichnet

	<i>insgesamt</i>	<i>Thorakotomie</i>		<i>VATS</i>		<i>WMW- Test p-Wert</i>
	<i>Median (IQR)</i>	<i>Rang- Mittelwert</i>	<i>Median (IQR)</i>	<i>Rang- Mittelwert</i>	<i>Median (IQR)</i>	
ASA-Score	2 (2;3)	175,85	2 (2;3)	109,30	2 (2;3)	0,031
Intraoperatives Volumen	1500 (1000; 2000)	189,18	1500 (1500; 2250)	67,87	1000 (1000; 1500)	<0,001*

Tabelle 7 - Vergleich ordinaler Messgrößen bezüglich des Operationsverfahrens;  
Signifikantes Ergebnis gekennzeichnet; IQR = Interquartilbereich

	<i>insgesamt</i>		<i>Thorakotomie</i>		<i>VATS</i>		<i>Student- t-Test p-Wert</i>
	<i>Mittelwert</i>	<i>SD</i>	<i>Mittelwert</i>	<i>SD</i>	<i>Mittelwert</i>	<i>SD</i>	
Alter	61,86	13,44	63,83	11,23	56,08	17,30	<0,001*
BMI	26,11	5,01	26,16	5,01	25,95	5,05	0,745
Körperoberfläche	1,92	0,22	1,92	0,22	1,93	0,23	0,637
Einleitungsdauer	75,26	30,98	79,01	30,27	64,23	30,57	<0,001*
Anästhesiedauer	237,62	87,50	260,65	81,03	169,88	68,98	<0,001*
Operationsdauer	146,77	87,56	166,10	88,23	89,91	54,97	<0,001*

Tabelle 8 - Vergleich metrischer Messgrößen bezüglich des Operationsverfahrens;  
Signifikante Ergebnisse gekennzeichnet; SD = Standardabweichung

Nur 7 der 86 Patienten, die sich einem Eingriff mittels VATS unterzogen haben, erhielten eine Epiduralanästhesie. Obwohl keine relevanten Unterschiede im Bezug auf Vorerkrankungen erkennbar sind, weisen Patienten, die sich einer VATS unterzogen haben, eine niedrigere ASA-Einstufung auf. Zudem wurde diesen Patienten intraoperativ weniger Volumen verabreicht. Darüber hinaus waren sie zum Operationszeitpunkt im Schnitt etwa 8 Jahre jünger. Zudem fallen eine schnellere Einleitung und erheblich kürzere Operations- und Anästhesiezeiten auf.

### 3.1.3 Deskriptive statistische Auswertung der perioperativen Hypothermie

Die deskriptive statistische Auswertung der Patienten, die eine perioperative Hypothermie erlitten haben, gegenüber Patienten, die intraoperativ normotherm geblieben sind, ist in den Tabellen 9 bis 11 aufgeführt.

	<i>insgesamt</i>	<i>Normothermie</i>	<i>Hypothermie</i>	<i>Pearson χ<sup>2</sup>-Test p-Wert</i>
	<i>Relative Häufigkeiten [%]</i>	<i>Relative Häufigkeiten [%]</i>	<i>Relative Häufigkeiten [%]</i>	
Herzinsuffizienz	76/338 (22,5)	33/120 (27,5)	43/218 (19,7)	0,101
KHK	64/338 (18,9)	22/120 (18,3)	42/218 (19,3)	0,834
Myokardinfarkt	29/338 (8,6)	9/120 (7,5)	20/218 (9,2)	0,600
Hypertonus	185/338 (54,7)	77/120 (64,1)	108/218 (49,5)	0,010*
Gefäßkrankung	64/338 (18,9)	20/120 (16,7)	44/218 (20,2)	0,430
Lungenfunktionsstörung	197/338 (58,3)	81/120 (67,5)	116/218 (53,2)	0,011*
Neurologie	10/338 (3,0)	5/120 (4,2)	5/218 (2,3)	0,331
Niereninsuffizienz	42/338 (12,4)	21/120 (17,5)	21/218 (9,6)	0,036*
Leberinsuffizienz	13/338 (3,8)	4/120 (3,3)	9/218 (4,1)	0,716
Diabetes mellitus	49/338 (14,5)	23/120 (19,2)	26/218 (11,9)	0,070
Nikotinkonsum	118/336 (35,1)	38/118 (32,2)	80/218 (36,7)	0,410
Prämedikation	311/339 (91,7)	104/121 (86,0)	207/218 (95,0)	0,004*
ASS	14/339 (4,1)	2/121 (1,7)	12/218 (5,5)	0,088
Clopidogrel	2/339 (0,6)	1/121 (0,8)	1/218 (0,5)	0,672
VATS	86/339 (25,4)	31/121 (25,6)	55/218 (25,2)	0,937
PDK	171/339 (50,4)	50/121 (41,3)	121/218 (55,5)	0,012*
TIVA	29/339 (8,6)	11/121 (9,1)	18/218 (8,3)	0,793

Tabelle 9 - Vergleich relativer Häufigkeiten bezüglich einer perioperativen Hypothermie; Signifikante Ergebnisse gekennzeichnet

	<i>insgesamt</i>	<i>Normothermie</i>		<i>Hypothermie</i>		<i>WMW-Test p-Wert</i>
	<i>Median (IQR)</i>	<i>Rang- Mittelwert</i>	<i>Median (IQR)</i>	<i>Rang- Mittelwert</i>	<i>Median (IQR)</i>	
ASA-Score	2 (2;3)	186,45	3 (2;3)	160,87	2 (2;3)	0,008*
Intraoperatives Volumen	1500 (1000; 2000)	154,93	1500 (1000; 2000)	177,63	1500 (1000; 2250)	0,037*

Tabelle 10 - Vergleich ordinaler Messgrößen bezüglich einer perioperativen Hypothermie; Signifikante Ergebnisse gekennzeichnet; IQR = Interquartilbereich

	<i>insgesamt</i>		<i>Normothermie</i>		<i>Hypothermie</i>		<i>Student- t-Test p-Wert</i>
	<i>Mittelwert</i>	<i>SD</i>	<i>Mittelwert</i>	<i>SD</i>	<i>Mittelwert</i>	<i>SD</i>	
Alter	61,86	13,44	63,35	11,29	61,04	14,29	0,109
BMI	26,11	5,01	27,26	4,29	25,48	4,29	0,005*
Körperoberfläche	1,92	0,22	1,98	0,21	1,89	0,21	0,002*
Einleitungsdauer	75,26	30,98	67,49	32,12	79,58	32,12	<0,001*
Anästhesiedauer	237,62	87,50	227,69	87,57	243,13	87,57	0,119
Operationsdauer	146,77	87,56	141,58	94,27	149,65	94,27	0,385

Tabelle 11 - Vergleich metrischer Messgrößen bezüglich einer perioperativen Hypothermie; Signifikante Ergebnisse gekennzeichnet; SD = Standardabweichung

Patienten, die eine perioperative Hypothermie erlitten haben, hatten zu einem größeren Anteil eine Prämedikation und häufiger eine Epiduralanästhesie erhalten. Die Prävalenzen eines arteriellen Hypertonus, einer Lungenfunktionsstörung und einer Niereninsuffizienz waren in der normothermen Patientengruppe höher. Darüber hinaus wiesen Patienten, die perioperativ normotherm geblieben waren, eine höhere ASA-Einstufung auf. Bei hypothermen Patienten lagen zudem ein geringerer Body Mass Index und eine kleinere Körperoberfläche vor, während das Alter nicht unterschiedlich war. Auch waren in dieser Patientengruppe die Einleitungszeiten länger.

### 3.2 Inzidenz der perioperativen Hypothermie

Insgesamt lag bei 218 der 339 untersuchten Patienten perioperativ eine Hypothermie vor. Dies entspricht einem Anteil von 64,3 %.

### 3.3 Einflussgrößen auf die Inzidenz einer perioperativen Hypothermie

Folgende Messgrößen wurden im Rahmen einer multivariaten logistischen Regression in der angegebenen Reihenfolge aufgrund geringer Aussagekraft aus der Berechnung entfernt (p-Werte der univariaten logistischen Regression in Klammern):

1. Myokardinfarkt	(p=0,103)
2. Nikotinkonsum	(p=0,41)
3. Herzinsuffizienz	(p=0,103)
4. Alter	(p=0,131)
5. Operationsdauer	(p=0,418)
6. Anästhesiedauer	(p=0,121)
7. Leberinsuffizienz	(p=0,717)
8. Niereninsuffizienz	(p=0,038)
9. BMI	(p=0,03)
10. Neurologie	(p=0,338)
11. Gefäßerkrankung	(p=0,43)
12. Diabetes mellitus	(p=0,073)
13. KHK	(p=0,835)
14. Prämedikation	(p=0,006)
15. Hypertonus	(p=0,01)
16. Intraoperatives Volumen	(p=0,023)
17. VATS	(p=0,937)
18. PDK	(p=0,013)

Die verbliebenen signifikanten Einflussgrößen sind in Tabelle 12 aufgeführt.

	<i>p-Wert multivariate logistische Regression</i>
Körperoberfläche	0,006
Einleitungsdauer	0,004
Lungenfunktionsstörung	0,007

Tabelle 12 - Signifikante Einflussgrößen auf die Inzidenz einer perioperativen Hypothermie nach multivariater logistischer Regression

Das Odds Ratio zur Abschätzung des relativen Risikos ist in Tabelle 13 aufgeführt.

	<i>Odds Ratio</i>	<i>95 %-Konfidenzintervall</i>
Körperoberfläche [pro m <sup>2</sup> ]	0,219	(0,075;0,646)
Einleitungsdauer [pro Minute]	1,015	(1,005;1,024)
Lungenfunktionsstörung	0,520	(0,317;0,825)

Tabelle 13 – Odds Ratio signifikanter Einflussgrößen auf die Inzidenz einer perioperativen Hypothermie

In der multivariaten logistischen Regression stellt sich die Einleitungsdauer als begünstigende Einflussgröße auf die Inzidenz einer perioperativen Hypothermie heraus. Eine Lungenfunktionsstörung und eine größere Körperoberfläche vermindern hingegen ihre Inzidenz.

### 3.4 Einflussgrößen auf die niedrigste perioperative Körperkerntemperatur

Folgende Messgrößen wurden im Rahmen einer multivariaten logistischen Regression in der angegebenen Reihenfolge aufgrund geringer Aussagekraft aus der Berechnung entfernt (p-Werte der univariaten logistischen Regression in Klammern):

1. Alter (p=0,262)
2. Gefäßerkrankung (p=0,908)
3. Nikotinkonsum (p=0,567)
4. Niereninsuffizienz (p=0,027)
5. Operationsdauer (p=0,215)



6. Anästhesiedauer	(p=0,033)
7. Diabetes mellitus	(p=0,105)
8. Leberinsuffizienz	(p=0,533)
9. Körperoberfläche	(p=<0,001)
10. Herzinsuffizienz	(p=0,029)
11. KHK	(p=0,635)
12. Myokardinfarkt	(p=0,299)
13. Prämedikation	(p=0,012)
14. Hypertonus	(p=0,022)
15. Neurologie	(p=0,151)

Die verbliebenen signifikanten Einflussgrößen sind in Tabelle 14 aufgeführt.

	<i>p-Wert multivariate logistische Regression</i>
BMI	<0,001
Einleitungsdauer	0,010
Intraoperatives Volumen	0,005
Lungenfunktionsstörung	0,008
PDK	0,002
VATS	0,011

Tabelle 14 - Signifikante Einflussgrößen auf das Ausmaß einer perioperativen Hypothermie nach multivariater logistischer Regression

Der geschätzte quantitative Effekt der signifikanten Einflussgrößen ist in Tabelle 15 mit dem dazugehörigen 95 %-Konfidenzintervall aufgeführt.

	<i>Geschätzter Effekt</i>	<i>95 %-Konfidenzintervall</i>	<i>Einheit</i>
BMI	0,02522	(0,01177;0,03867)	°C pro 1 kg/m <sup>2</sup>
Einleitungsdauer	-0,00298	(-0,00524;-0,00073)	°C pro Minute
Intraoperatives Volumen	-0,13	(-0,22;-0,04)	°C/l Flüssigkeit
Lungenfunktionsstörung	0,1894	(0,05269;0,3261)	°C
PDK	-0,2503	(-0,409;-0,091)	°C
VATS	-0,2430	(-0,0566;-0,4293)	°C

Tabelle 15 - Geschätzter quantitativer Effekt signifikanter Einflussgrößen auf die niedrigste Temperatur in der multivariaten logistischen Regression

In der multivariaten logistischen Regression konnten ein höherer Body Mass Index und eine vorliegende Lungenfunktionsstörung als Einflussfaktoren identifiziert werden, die zu einem geringeren intraoperativen Temperaturabfall führen. Die niedrigste perioperative Temperatur wird von der Einleitungsdauer, einer Epiduralanästhesie und der video-assistierten thorakoskopischen Chirurgie hingegen negativ beeinflusst.

### 3.5 Folgen unbeabsichtigter perioperativer Hypothermie

#### 3.5.1 Intraoperativer Transfusionsbedarf

Insgesamt erhielten 16 der 339 Patienten intraoperativ mindestens ein Erythrozytenkonzentrat, das entspricht einer Transfusionshäufigkeit von 4,72 %. Nur 3 Patienten erhielten zudem FFP-Produkte (0,88 %). Keiner der Patienten erhielt intraoperativ ein Thrombozytenkonzentrat. Die Auswertung des intraoperativen Transfusionsbedarfs erfolgt bei fehlender Normalverteilung mit dem Wilcoxon-Mann-Whitney-Test. Die Ergebnisse sind in Tabelle 16 aufgeführt.

	<i>insgesamt</i>	<i>Normothermie</i>		<i>Hypothermie</i>		<i>WMW-Test p-Wert</i>
	<i>Median (IQR)</i>	<i>Rang- Mittelwert</i>	<i>Median (IQR)</i>	<i>Rang- Mittelwert</i>	<i>Median (IQR)</i>	
Erythrozyten- konzentrate	0 (0;0)	173,17	0 (0;0)	168,24	0 (0;0)	0,227
FFP	0 (0;0)	169,91	0 (0;0)	170,05	0 (0;0)	0,940

Tabelle 16 - Vergleich des intraoperativen Transfusionsbedarfs bezüglich einer perioperativen Hypothermie; IQR = Interquartilbereich

Dabei ist kein Unterschied im Transfusionsbedarf zwischen beiden Patientengruppen festzustellen.

#### 3.5.2 Inzidenz und Dauer der maschinellen Nachbeatmung

Die Inzidenz einer Nachbeatmung ist gegenüber einer perioperativen Hypothermie in Tabelle 17 getestet.

	<i>Relative Häufigkeiten - insgesamt [%]</i>	<i>Relative Häufigkeiten – Normothermie [%]</i>	<i>Relative Häufigkeiten - Hypothermie [%]</i>	<i>Pearson <math>\chi^2</math>-Test p-Wert</i>
Nachbeatmung	83/323 (25,7)	30/116 (25,9)	53/207 (25,6)	0,959

Tabelle 17 – Vergleich der Häufigkeit einer Nachbeatmung bezüglich einer perioperativen Hypothermie

Die Auswertung der Nachbeatmungsdauer erfolgt bei fehlender Normalverteilung mit dem Wilcoxon-Mann-Whitney-Test. Darüber hinaus erfolgt die graphische Aufarbeitung mittels einer Kaplan-Meier-Kurve. Die Ergebnisse sind in Tabelle 18 und Abbildung 1 aufgeführt.

	<i>insgesamt</i>	<i>Normothermie</i>		<i>Hypothermie</i>		<i>WMW-Test p-Wert</i>
	<i>Median (IQR)</i>	<i>Rang-Mittelwert</i>	<i>Median (IQR)</i>	<i>Rang-Mittelwert</i>	<i>Median (IQR)</i>	
Nachbeatmungsdauer	0 (0;20)	161,54	0 (0;13,5)	162,26	0 (0;25)	0,932

Tabelle 18 - Vergleich der Nachbeatmungsdauer bezüglich einer perioperativen Hypothermie; IQR = Interquartilbereich

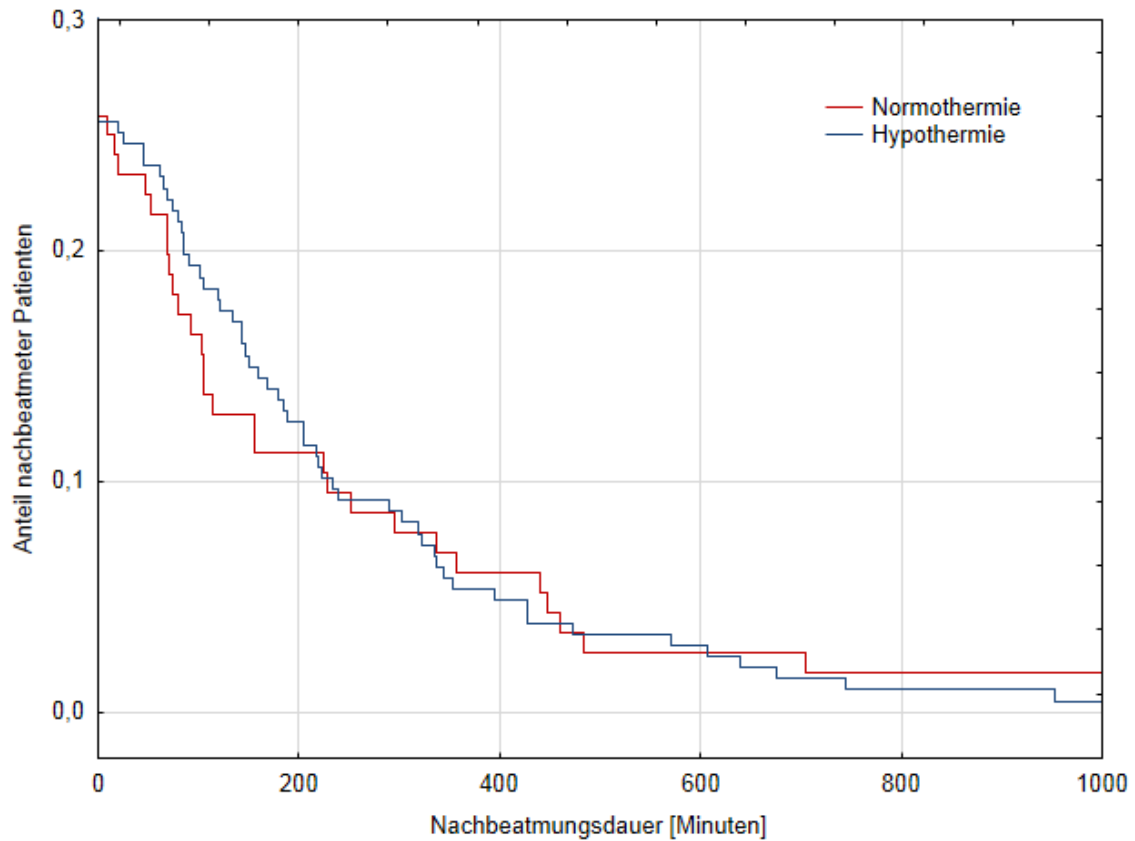


Abbildung 1 - Kaplan-Meier-Kurve der Nachbeatmungsdauer bezüglich einer perioperativen Hypothermie

In der statistischen Auswertung ergibt sich somit kein Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen einer perioperativen Hypothermie und der Nachbeatmungsinzidenz oder der Nachbeatmungsdauer.

### 3.5.3 Intensivstations- und Krankenhausverweildauer

Die Auswertungen der Intensivstations- und Krankenhausverweildauer erfolgen bei fehlender Normalverteilung mit dem Wilcoxon-Mann-Whitney-Test. Darüber hinaus erfolgt die graphische Aufarbeitung mit Hilfe von Kaplan-Meier-Kurven. Die Ergebnisse sind in Tabelle 19 und den Abbildungen 2 und 3 aufgeführt.

	<i>gesamt</i>	<i>Normothermie</i>		<i>Hypothermie</i>		<i>WMW-Test p-Wert</i>
	<i>Median (IQR)</i>	<i>Rang- Mittelwert</i>	<i>Median (IQR)</i>	<i>Rang- Mittelwert</i>	<i>Median (IQR)</i>	
Verweildauer Intensivstation	1 (1;1)	124,05	1 (1;1)	121,54	1 (1;1)	0,698
Verweildauer Krankenhaus	10 (8;14)	187,85	12 (8;15)	160,09	10 (7;13)	0,012*

Tabelle 19 - Vergleich von Intensivstations- und Krankenhausverweildauer bezüglich einer perioperativen Hypothermie; Signifikantes Ergebnis gekennzeichnet; IQR = Interquartilbereich

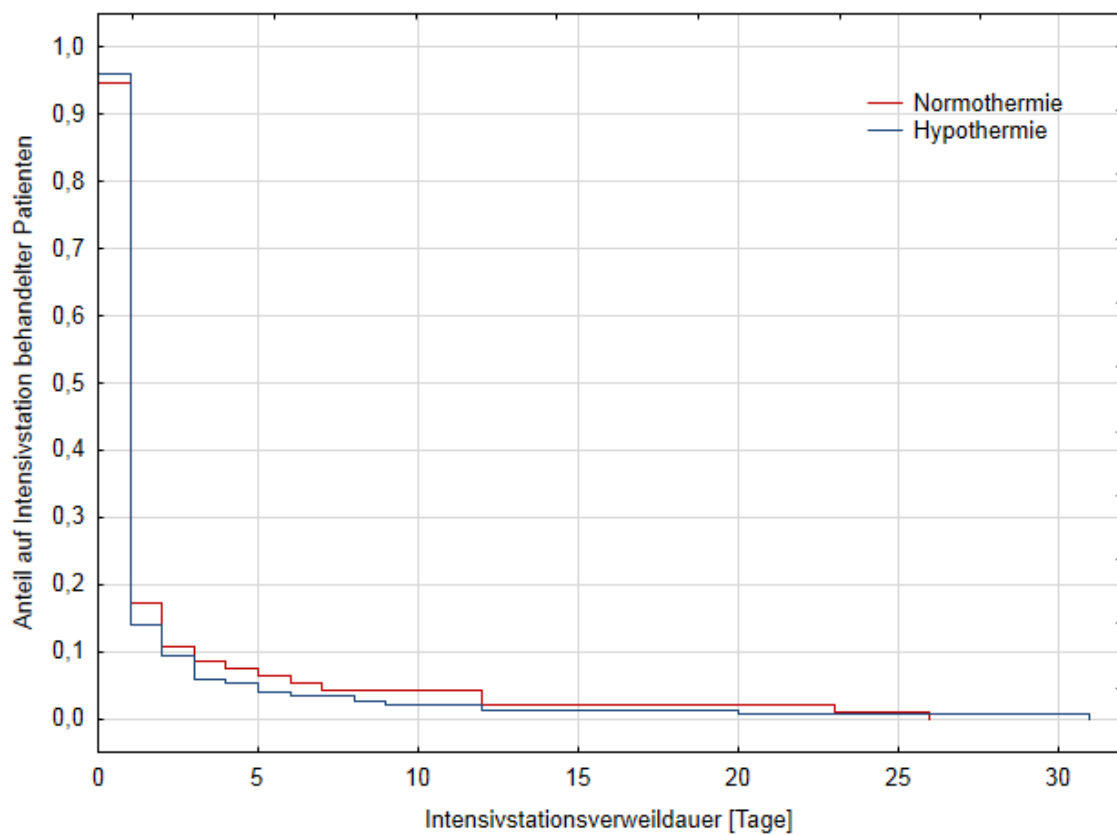


Abbildung 2 - Kaplan-Meier-Kurve der Intensivstationsverweildauer bezüglich einer perioperativen Hypothermie

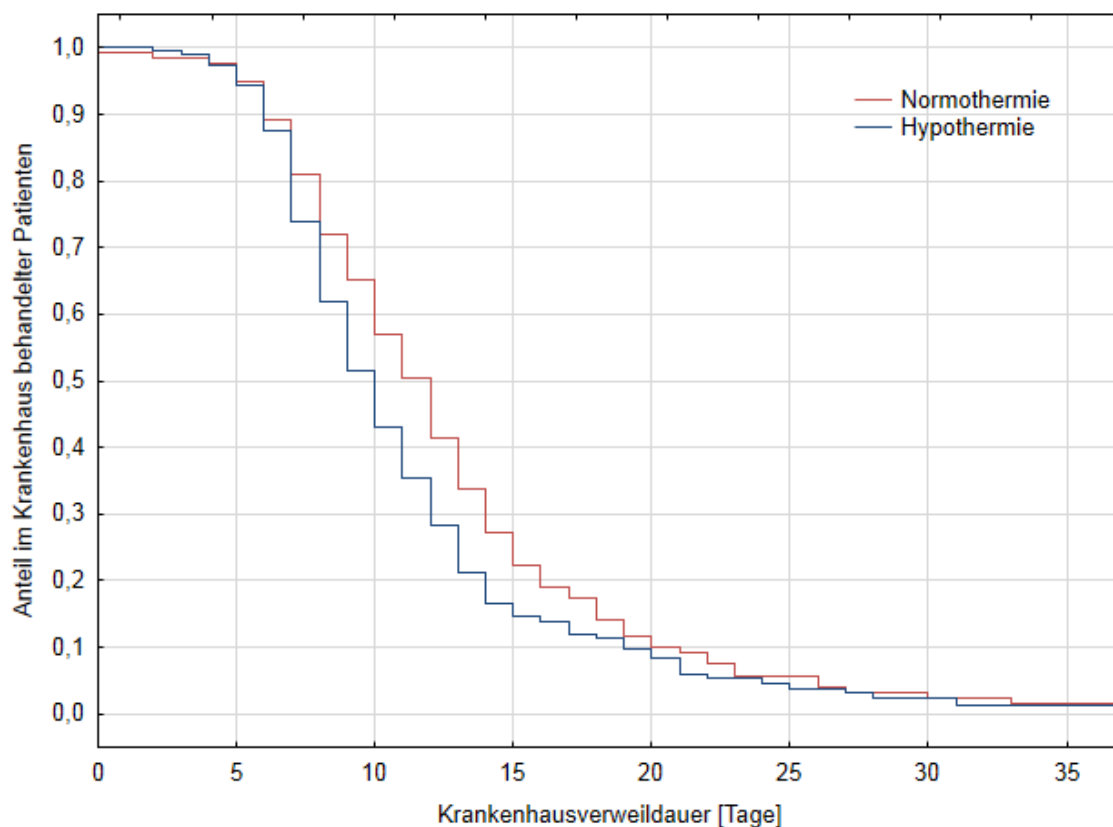


Abbildung 3 - Kaplan-Meier-Kurve der Krankenhausverweildauer bezüglich einer perioperativen Hypothermie

Zwischen den Patienten beider Gruppen besteht kein Unterschied in der Intensivstationsverweildauer. Allerdings sind Patienten, die eine perioperative Hypothermie erlitten haben, signifikant früher aus dem Krankenhaus entlassen worden.

#### 3.5.4 Mortalität während des Krankenhausaufenthalts

Die Mortalität während des Krankenhausaufenthaltes ist der Inzidenz einer perioperativen Hypothermie in Tabelle 20 gegenübergestellt.

	<i>Relative Häufigkeiten - insgesamt [%]</i>	<i>Relative Häufigkeiten - Normothermie [%]</i>	<i>Relative Häufigkeiten - Hypothermie [%]</i>	<i>Pearson <math>\chi^2</math>-Test p-Wert</i>
Mortalität	10/339 (2,9)	4/121 (3,3)	6/218 (2,8)	0,773

Tabelle 20 - Vergleich der Mortalität während des Krankenhausaufenthalts bezüglich einer perioperativen Hypothermie

Die perioperative Hypothermie stellt im untersuchten Patientenkollektiv keinen signifikanten Risikofaktor der Mortalität während des Krankenhausaufenthaltes dar.

## 4 Diskussion

### 4.1 Inzidenz der perioperativen Hypothermie

Die Inzidenz der perioperativen Hypothermie im untersuchten Patientenkollektiv betrug 64,3 %. Dabei ist zu beachten, dass der weit überwiegende Anteil der Patienten dem damaligen Kliniksstandard entsprechend durch eine konvektive Ober- oder Unterkörperwärmedecke gewärmt worden ist. Die Effektivität dieser Maßnahme gilt als hinreichend belegt (NICE 2008). Eine präoperative Vorwärmung der Patienten, wie sie in der 2014 veröffentlichten S3-Leitlinie „Vermeidung der perioperativen Hypothermie“ als Empfehlung mit höchster Evidenz enthalten ist, wurde erst nach dem Untersuchungszeitraum routinemäßig eingeführt (Deutsche Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin 2014).

Damit liegt der Anteil hypothermer Patienten zwar deutlich über den genannten 46 % der großen retrospektiven Auswertung von Karalapillai und Mitarbeitern (Karasapillai et al. 2013), allerdings beziehen sich die Angaben der genannten Studie auf die Aufnahmetemperatur auf Intensivstation, während die hier untersuchten Patienten bei einer passageren intraoperativen Hypothermie bereits als hypotherm gewertet worden sind. Diese Patienten könnten aufgrund der intraoperativen Wärmemaßnahmen bei Aufnahme auf Intensivstation oder im Aufwachraum bei entsprechender Operationsdauer bereits wieder eine Normothermie erreicht haben. Damit dürfte der Anteil der hypothermen Patienten zu diesem späteren Zeitpunkt auch deutlich unter den 70 % liegen, die von der NICE-Guideline bei ungewärmten Patienten prognostiziert wird (NICE 2008). Eine Arbeit von Sun und Mitarbeitern betrachtet hingegen retrospektiv den intraoperativen Temperaturverlauf unter konvektiver Luftwärmung und beziffert die Inzidenz 45 Minuten nach Anästhesieeinleitung auf 64,4 % (Sun et al. 2015).



## 4.2 Signifikante Einflussgrößen auf die Inzidenz einer perioperativen Hypothermie und auf die tiefste perioperative Körperkerntemperatur

### 4.2.1 Morphometrische Einflussgrößen

Nur wenige Arbeiten haben sich bislang explizit mit der Größe, dem Gewicht und den daraus abgeleiteten Größen befasst. Ein alleiniger Einfluss des Körpergewichts hat ohne Berücksichtigung der Größe statistisch keinen (Frank et al. 2000, Kurz et al. 1995b) oder nur einen geringen Effekt (Kongsayreepong et al. 2003). Unter der Vorstellung, dass die Wärmeproduktion vom Körpergewicht und der kutane Wärmeverlust von der Körperoberfläche abhängt, wiesen Kurz und Mitarbeiter bereits 1995 nach, dass die lineare Phase der Auskühlung vom Quotienten aus Körpergewicht und Körperoberfläche abhängig ist (Kurz et al. 1995b). Insofern ist es zunächst überraschend, dass hypotherme Patienten in dieser Arbeit eine signifikant kleinere Körperoberfläche aufweisen. Dies wird jedoch verständlich, wenn man bedenkt, dass standardmäßig eine intraoperative Wärmung vorgenommen wurde, während die Untersuchung von Kurz an ungewärmten Patienten durchgeführt worden ist. Durch eine kleinere Körperoberfläche wird dann auch die zur Verfügung stehende Fläche für die Zufuhr externer Wärme kleiner, was die höhere Inzidenz einer Hypothermie erklären könnte.

Darüber hinaus existieren Belege für die Hypothese, dass adipöse Patienten weniger durch das Körperfett als Isolator ein geringeres Risiko für die Genese einer perioperativen Hypothermie besitzen, sondern eher durch eine erhöhte Vasokonstriktionsschwelle (Kasai et al. 2003b). Allerdings scheint dieser Effekt bei der Plateauphase zumindest bei kürzeren Operationen eine geringe Rolle zu spielen, da in dieser Phase die Vasokonstriktion auch bei normgewichtigen Patienten eine Auskühlung suffizient unterbindet (Kurz et al. 1995b). Dieser Effekt konnte dennoch zwei bis drei Stunden nach Narkoseeinleitung nachgewiesen werden (Yamakage et al. 2000). Kurz und Mitarbeiter verweisen zudem darauf, dass adipöse Patienten einen geringeren peripheren Temperaturgradienten aufweisen, was den Temperaturabfall in der initialen Redistributionsphase vermindert, da dies klinisch dem Effekt einer Vorwärmung entspricht (Kurz et al. 1995b). Die genannten Arbeiten beziehen

sich dabei allerdings auf den exakten Parameter des Körperfettanteils, der in der klinischen Routine jedoch wenig geläufig ist. In dieser Arbeit wird hingegen der Body Mass Index verwendet, der zwar ein allgemein anerkanntes Maß für die Ausprägung einer Adipositas darstellt, im Hinblick auf die perioperative Hypothermie bislang aber nicht hinreichend evaluiert ist. Lediglich eine prospektive Untersuchung an 22 Patientinnen mit abdominalchirurgischer Operation zeigt eine Korrelation des Body Mass Index mit der Inzidenz und dem Ausmaß einer intraoperativen Hypothermie (Fernandes et al. 2012). In Übereinstimmung mit den oben genannten Ergebnissen ist in dieser Arbeit ein signifikanter positiver Einfluss auf die niedrigste Temperatur festzustellen, während jedoch kein Einfluss auf die Inzidenz einer Hypothermie nachgewiesen werden kann.

#### 4.2.2 Lungenfunktionsstörung

Der intraoperative Temperaturabfall war im untersuchten Patientenkollektiv bei Patienten mit einer vorbeschriebenen restriktiven oder obstruktiven Lungenerkrankung sowie bei vorbestehender Beatmung zum Zeitpunkt des Anästhesiebeginns etwa 0,19 °C geringer als bei Patienten ohne relevante Lungenfunktionsstörung. Darüber hinaus zeigte dieser Parameter einen signifikant mindernden Einfluss auf die Inzidenz einer perioperativen Hypothermie. Bislang existieren weder Untersuchungen zu diesem Zusammenhang, noch gibt es klare Hinweise auf eine Kausalität. Ein Erklärungsansatz stellt die möglicherweise invasivere Ventilation oder auch das Vorliegen eines intrinsischen positiven endexpiratorischen Drucks (PEEP) bei Patienten mit obstruktiver Lungenerkrankung dar. Mizobe legt in einer Arbeit 2005 dar, dass es aufgrund eines PEEP von 10 cmH<sub>2</sub>O zu einer Erniedrigung des rechtsatrialen transmuralen Druckes und damit zu einer geringeren Barorezeptorstimulation komme. Dies resultiere in einer Anhebung der Vasokonstriktionsschwelle, die wiederum eine perioperative Hypothermie durch die verbesserte Trennung von Körperschale und Körperkern abmildere (Mizobe et al. 2005). Denkbar wäre auch eine erhöhte Prävalenz von Infektionen bei Patienten mit pulmonaler Vorerkrankung und insbesondere bei Patienten mit beatmungspflichtiger respiratorischer Insuffizienz. Möglicherweise ist aber der Einfluss auf die Temperatur auch nicht in der Erkrankung selbst, sondern in den

unerwünschten Arzneimittelwirkungen der Substanzen zu suchen, die zu einer Pharmakotherapie der zugrunde liegenden Lungenerkrankung eingesetzt werden. Allerdings beschränken sich Arbeiten zu pharmakologischen Effekten auf die perioperative Hypothermie bislang im Wesentlichen auf die Untersuchung von Substanzen, die zur Prämedikation und perioperativ eingesetzt werden (NICE 2008).

#### 4.2.3 Einleitungsdauer

Die Dauer der anästhesiologischen Einleitung hat einen signifikanten Einfluss auf die Genese der perioperativen Hypothermie und senkt die niedrigste Temperatur weiter ab. Der Effekt wird in der multivariaten logistischen Regression zeitabhängig auf  $-0,00298$  °C pro Minute geschätzt. Dies ist insofern verständlich, da Patienten im Untersuchungszeitraum noch keine routinemäßige Vorwärmung erhalten haben und intraoperative Wärmemaßnahmen normalerweise erst nach Umlagerung des Patienten in den Operationssaal erfolgt sind. Obgleich dieser Zeitraum demnach einen Einfluss auf die perioperative Hypothermie besitzen könnte, werden in Studien normalerweise die Operations- oder Anästhesiedauer betrachtet. Dies ist im Hinblick auf Effekte während der Einleitungsphase ungünstig, weil die Anästhesiedauer die Operationsdauer beinhaltet. Diese ist einer großen Varianz unterworfen und ihre Dauer beträgt im Regelfall ein Vielfaches der Einleitungszeit. Dabei zeigen sich aufgrund verschiedener Erfassungszeitpunkte und heterogener Hypothermiedefinitionen unterschiedliche Ergebnisse. Im Hinblick auf die Anästhesiedauer konnte weder in dieser Arbeit, noch in Veröffentlichungen von Abelha und von Frank ein Zusammenhang zwischen Hypothermieinzidenz und Anästhesiedauer nachgewiesen werden (Abelha et al. 2005, Frank et al. 1992).

#### 4.2.4 Intraoperatives Volumen

In der multivariaten logistischen Regression wird ein signifikanter Einfluss des intraoperativ infundierten und transfundierten Flüssigkeitsvolumens von  $-0,13$  °C/l nachgewiesen. Dabei wird nicht zwischen kristalloiden und kolloidalen Infusionslösungen unterschieden. Dieses Ergebnis erscheint plausibel, da der Einfluss der Infusionslösungen auf die Körpertemperatur direkt

von der Menge und Temperatur der infundierten Lösung abhängig ist (Sessler 1997). Ein Einfluss auf die Inzidenz einer Hypothermie ist hingegen nicht nachweisbar. Dies überrascht angesichts der Höhe des Einflusses auf die niedrigste Temperatur, wobei auch Kongsayreepong und Mitarbeiter 2003 keinen Einfluss des infundierten Volumens auf die Inzidenz feststellen konnten (Kongsayreepong et al. 2003). Bei der genannten Studie wurde allerdings ebenfalls die Hypothermie bei Ankunft auf der Intensivstation und nicht wie hier die gesamte perioperative Inzidenz erfasst. Im Gegensatz dazu konnte in einer weiteren prospektiven Kohortenstudie ein Zusammenhang zwischen der Inzidenz einer Hypothermie (definiert als Körperkerntemperatur  $<35^{\circ}\text{C}$  bei Aufnahme auf der Intensivstation) und dem infundierten Volumen an kristalloider Flüssigkeit als kontinuierlicher Variable hergestellt werden (Abelha et al. 2005).

#### 4.2.5 Epiduralanästhesie

Die Kombination einer Allgemeinanästhesie mit einer Epiduralanästhesie führt im untersuchten Patientenkollektiv zu einer Absenkung der niedrigsten Temperatur um  $0,2503^{\circ}\text{C}$ . Ein Einfluss auf die Inzidenz einer perioperativen Hypothermie konnte hingegen nicht gezeigt werden. Im Gegensatz dazu konnten sowohl Kongsayreepong für Temperaturen von unter  $36^{\circ}\text{C}$  auf Intensivstation, als auch Lau für Temperaturen unter  $35^{\circ}\text{C}$  im Aufwachraum bei jeweils großen Patientenkollektiven einen Zusammenhang mit einer Kombination aus Allgemein- und Epiduralanästhesie herstellen (Kongsayreepong et al. 2003, Lau et al. 2001). Dabei muss jedoch beachtet werden, dass bei beiden Studien die Höhe der neuraxialen Blockade nicht weiter spezifiziert worden ist. Zudem ist die mit einer Epiduralanästhesie verbundene verlängerte Einleitungsdauer in der vorliegenden Arbeit als eigenständige Größe miterfasst, die einen signifikanten Einfluss auf die Genese und die Ausprägung der Hypothermie hat. In dieser Zeitspanne, die etwa 12 Minuten betragen hat, erfolgt die Anlage des Katheters in der Regel am sitzenden und unbedeckten Patienten. Dementsprechend kann man die Vermutung formulieren, dass die Epiduralanästhesie zwar einen Einfluss auf die Ausprägung der Hypothermie hat, die Inzidenz allerdings auch maßgeblich von den Bedingungen bei Anlage des Katheters abhängig ist. Im Gegensatz

dazu konnten Bito und Mitarbeiter im Rahmen einer prospektiven randomisierten Studie einen Temperaturunterschied zugunsten der Patientengruppe mit Kombinationsanästhesie nachweisen (Bito et al. 2008). Dabei muss jedoch beachtet werden, dass sämtliche Patienten einen Periduralkatheter erhielten und erst im Anschluss daran die Ausgangstemperatur ermittelt worden ist.

#### 4.2.6 Video-assistierte thorakoskopische Chirurgie (VATS)

Untersuchungen zum Einfluss endoskopischer Operationstechniken existieren bislang nur für abdominalchirurgische Eingriffe. Die Arbeitsgruppen um Danelli und Nguyen kommen bei ihren prospektiven Untersuchungen zu dem Schluss, dass kein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit offener und laparoskopischer Operationstechnik im Hinblick auf die Inzidenz einer perioperativen Hypothermie besteht (Danelli et al. 2002, Nguyen et al. 2001). Lediglich Nguyen und Mitarbeiter stellen einen Unterschied in der Aufnahmetemperatur im Aufwachraum zugunsten der offenen Operationstechnik fest. Beide Autoren verweisen dabei insbesondere auf die Bedeutung der CO<sub>2</sub>-Insufflation, die über eine Anfeuchtung des Gases zu einem Wärmeverlust führt, den die Autoren der offenen Operationstechnik gegenüber als gleichwertig einschätzen. Darüber hinaus war die Operationsdauer bei laparoskopischer Technik signifikant länger. Darin unterscheidet sich die video-assistierte thorakoskopische Chirurgie grundlegend, da während der Ein-Lungen-Ventilation kein Gas zur Insufflation verwendet wird. Darüber hinaus wiesen die offen durchgeführten Operationen eine signifikant längere Operationsdauer auf. Somit wäre zu erwarten, dass die VATS angesichts kürzerer Operationszeit und geringerer Wärmeverluste insbesondere durch Evaporation bei nahezu ungeöffnetem Thorax einen Vorteil im Hinblick auf Genese und Ausmaß der perioperativen Hypothermie besitzt. Tatsächlich weist die VATS jedoch in der multivariaten logistischen Regression einen signifikanten negativen Einfluss von -0,243 °C auf, ohne jedoch signifikanten Einfluss auf die Inzidenz einer perioperativen Hypothermie zu besitzen. Die Gründe hierfür sind unklar, da die meisten der Größen, die als Einfluss in Frage kommen, mit in die multivariate Analyse eingeflossen sind. Unter Umständen könnte ein vermeintlich protektiver Effekt zu weniger

konsequent durchgeführten Wärmemaßnahmen verleitet haben. Diese Vermutung kann jedoch nicht belegt werden, da Art und Umfang der Wärmemaßnahmen nicht präzise erfasst worden sind.

### 4.3 Nicht signifikante Einflussgrößen auf die Inzidenz einer perioperativen Hypothermie und auf die tiefste perioperative Körperkerntemperatur

#### 4.3.1 Patientenalter

Im hier untersuchten Patientenkollektiv war kein signifikanter Einfluss des Patientenalters auf die perioperative Hypothermie nachweisbar. Dies stimmt mit einer großen Übersicht der NICE-Guidelines überein, in der auch mit Hilfe von Metaanalysen kein signifikanter altersabhängiger Unterschied in der Inzidenz der Hypothermie intra- und postoperativ oder im Hinblick auf den Temperaturabfall nachgewiesen werden kann (NICE 2008). Lediglich die Metaanalyse zweier Arbeiten von Frank und Hind zeigt bei der Differenz der prä- und postoperativen Temperatur bzw. dem ösophagealen Temperaturabfall gegenüber dem Alter als kontinuierlicher Variable einen geringen Einfluss zugunsten jüngerer Patienten (Frank et al. 2000, Hind 1994). Dabei werden allerdings methodische Mängel der letztgenannten Veröffentlichung nicht unerwähnt gelassen (NICE 2008).

#### 4.3.2 Diabetes mellitus und diabetische Neuropathie

Kitamura und Mitarbeiter stellen in einer Arbeit aus dem Jahr 2000 die Hypothese auf, dass Patienten mit einer diabetischen Neuropathie aufgrund einer gestörten Vasomotorik ein höheres Risiko für eine perioperative Hypothermie besitzen. Diese Hypothese belegen sie mit einer prospektiven Untersuchung, in der sie signifikant niedrigere Körperkerntemperaturen bei Patienten mit diabetischer Neuropathie nach zweistündiger Operationsdauer nachweisen können (Kitamura et al. 2000). Im Gegensatz dazu zeigen Patienten mit Diabetes mellitus ohne diese Folgeerkrankung keinen Unterschied zu stoffwechselgesunden Patienten. Im hier untersuchten Patientenkollektiv stellte eine Erkrankung mit Diabetes mellitus keinen

unabhängigen Risikofaktor für eine perioperative Hypothermie dar. Dieses Ergebnis ist insofern mit denen der Arbeitsgruppe um Kitamura vereinbar, dass der Anteil der Patienten, die auch eine diabetische Neuropathie aufwiesen, unbekannt ist.

#### 4.3.3 Prämedikation

Matsukawa und Mitarbeiter hatten bereits 1997 eine dosisabhängige Reduktion der Körperkerntemperatur durch die Gabe von Midazolam nachgewiesen (Matsukawa et al. 1997). In einer 2001 veröffentlichten Arbeit zeigt derselbe Autor erneut eine Verminderung der präoperativen Temperatur innerhalb von 30 Minuten nach intramuskulärer Midazolamgabe auf (Matsukawa et al. 2001). Kimberger und Mitarbeiter konnten 2007 hingegen keinen Unterschied feststellen, verwendeten jedoch auch eine deutlich geringere Dosierung, die intravenös verabreicht wurde (Kimberger et al. 2007). Wie bereits erwähnt, wies eine Arbeitsgruppe um Toyota 2004 einen geringeren intraoperativen Abfall der Körperkerntemperatur bei mit Midazolam prämedizierten Patienten nach (Toyota et al. 2004). Ihre Schlussfolgerung war, dass durch die Prämedikation die Redistributionsphase in geringem Umfang vorgezogen werden könnte. Dazu passend stellt die Prämedikation in der multivariaten logistischen Regression in dieser Untersuchung keinen unabhängigen Risikofaktor für eine perioperative Hypothermie dar. Dabei muss jedoch beachtet werden, dass zur Prämedikation vorwiegend Midazolam, aber auch andere Benzodiazepine und weitere Wirkstoffe wie selektive COX-2-Inhibitoren verwendet worden sind.

#### 4.3.4 Operationsdauer

Die Operationsdauer hat in der vorliegenden Arbeit weder einen Einfluss auf die Inzidenz einer perioperativen Hypothermie, noch auf die Höhe der niedrigsten Temperatur. Dabei ist auch hier zu beachten, dass die Patienten intraoperativ standardmäßig konvektiv gewärmt worden sind und Durchführung und Art der Wärmemaßnahmen im Rahmen dieser retrospektiven Untersuchung aus der Dokumentation nicht präzise erhoben werden konnten. Daher war es nicht möglich, den Einfluss der Operationsdauer unabhängig von Wärmemaßnahmen statistisch zu testen. In einer Arbeit von Kongsayreepong

und Mitarbeitern war eine signifikant höhere Inzidenz einer Hypothermie von unter 36 °C bei Aufnahme auf Intensivstation nachgewiesen, wenn der chirurgische Eingriff eine Dauer von 2 Stunden überschritten hatte (Kongsayreepong et al. 2003). Allerdings ist in letztgenannter Arbeit die konvektive Luftwärmung, die nur bei der Hälfte der Patienten angewendet worden war, nicht in die multivariate Analyse eingegangen.

## 4.4 Nicht berücksichtigte Messgrößen

### 4.4.1 ASA-Score

Der ASA-Score (American Society of Anesthesiologists 1963) als Klassifikation des präoperativen Gesundheitszustands bildet sich praktisch vollständig aus Anzahl und Ausprägung der in der multivariaten logistischen Regressionsanalyse ausgewerteten präoperativen patientenabhängigen Einflussgrößen. Eine Hinzunahme dieser Größe erscheint vor diesem Hintergrund nicht sinnvoll. Betrachtet man jedoch den ASA-Scorewert als einziges Maß für das Vorerkrankungsprofil eines Patienten, so stellt dieser Wert gemäß der Arbeiten der Arbeitsgruppen um Lau und Kongsayreepong einen unabhängigen Risikofaktor dar, wenn der Wert größer als ASA I beträgt (Kongsayreepong et al. 2003, Lau et al. 2001, NICE 2008). Ergänzend muss darauf hingewiesen werden, dass in der Arbeit von Kongsayreepong und Mitarbeitern auch die diabetische Neuropathie in die multivariate Analyse eingeflossen ist.

### 4.4.2 Total intravenöse Anästhesie (TIVA)

Matsukawa und Mitarbeiter untersuchten 1995 die Wirkung von Propofol auf die Vasokonstriktions- und Shiveringsschwelle an fünf Freiwilligen und stellten dabei eine geringfügig höhere negative Beeinflussung der Vasokonstriktions- und Shiveringsschwelle im Vergleich zu volatilen Anästhetika fest (Matsukawa et al. 1995b). Damit bestätigten sie die Ergebnisse derselben Arbeitsgruppe des Jahres zuvor (Leslie et al. 1994). Beide Arbeiten verweisen lediglich auf eine geringere Beeinflussung der Gegenregulationsschwelle durch Schwitzen im Vergleich zu volatilen Anästhetika. Insofern ist im Vergleich der



TIVA gegenüber einer Anästhesie mit volatilen Anästhetika kein relevanter Unterschied zu erwarten. Zudem existieren bislang keine größeren Arbeiten, die diese beiden Anästhesieverfahren vergleichen. Angesichts der Tatsache, dass lediglich 8,6 % der hier untersuchten Anästhesien als TIVA durchgeführt worden sind, wurde von einer Testung als unabhängiger Einflussfaktor abgesehen. Der Pearson  $\chi^2$ -Test legt bei einem p-Wert von 0,793 zudem keinen Zusammenhang nahe.

## 4.5 Folgen unbeabsichtigter perioperativer Hypothermie

### 4.5.1 Gerinnungsstörung und Transfusionsbedarf

Diverse Arbeiten belegen einen erhöhten Transfusionsbedarf hypothermer Patienten. Insbesondere eine Studie von Schmied (Schmied 1996) zum allogenen Transfusionsbedarf bei orthopädischen Hüftoperationen wird in den deutsch-österreichischen Leitlinien als Beleg angeführt (Deutsche Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin 2014). Auch die Metaanalyse von 6 Studien mit insgesamt 536 Patienten ergab ein signifikant höheres Transfusionsrisiko bei hypothermen Patienten (NICE 2008). Eine große Metaanalyse aus dem Jahr 2014 mit insgesamt 5914 Patienten befasst sich mit dem Langzeitüberleben und der Dauer der Remission nach onkologischer Lungenoperation in Abhängigkeit von der perioperativen Transfusion (Luan et al. 2014). Diese gibt die perioperative Transfusionsinzidenz mit einem Bereich zwischen 9,4 % und 55,4 % an. Selbst wenn man berücksichtigt, dass ein Teil der hier untersuchten Operationen nicht aufgrund einer onkologischen Diagnose durchgeführt wurden und auf Intensivstation verabreichte Erythrozytenkonzentrate nicht mit erfasst worden sind, so ist doch die hier gefundene Transfusionshäufigkeit von 4,7 % deutlich niedriger. Die perioperative Hypothermie stellt dabei keinen Einflussfaktor dar. Auf eine multivariate Analyse wurde verzichtet, da andere denkbare Einflussgrößen wie eine Medikation mit ASS oder Clopidogrel, Operationsdauer, Leberinsuffizienz oder intraoperativ verabreichtes Volumen allesamt eine Gewichtung hin zu einer Hypothermie zeigen, so dass kein unabhängiger Einfluss zu erwarten ist.

#### 4.5.2 Inzidenz und Dauer der maschinellen Nachbeatmung

Im hier untersuchten Patientenkollektiv stellt die perioperative Hypothermie keinen Risikofaktor im Hinblick auf Inzidenz oder Dauer einer maschinellen Nachbeatmung dar. Dies stimmt mit zwei Arbeiten der Arbeitsgruppe um Frank überein, die die Notwendigkeit einer Nachbeatmung in Abhängigkeit von einer perioperativen Hypothermie erfassen und keinen Zusammenhang feststellen (Frank et al. 1995, Frank et al. 1997). Auch eine Metaanalyse dieser beiden Arbeiten identifiziert eine perioperative Hypothermie nicht als Risikofaktor für die Notwendigkeit einer Nachbeatmung (NICE 2008).

#### 4.5.3 Verweildauer auf Intensivstation

Die Analyse zweier Studien von Frank und Abelha im Rahmen der NICE-Guideline ergibt keinen Zusammenhang zwischen einer perioperativen Hypothermie und der Verweildauer auf Intensivstation (Abelha et al. 2005, Frank et al. 1997, NICE 2008). Jeyadoss und Mitarbeiter hingegen werteten 2013 in einer retrospektiven Auswertung die Datensätze von 119 Patienten aus, die sich einer elektiven Operation eines infrarenalen Bauchaortenaneurysmas unterzogen hatten (Jeyadoss et al. 2013). Dabei zeigte sich bei normothermen Patienten eine etwa 35 % kürzere Intensivaufenthaltsdauer, auch unter Berücksichtigung eventueller Kofaktoren. In der vorliegenden Arbeit zeigt sich hingegen kein Einfluss der perioperativen Hypothermie auf die Verweildauer auf Intensivstation.

#### 4.5.4 Krankenhausverweildauer

Kurz und Mitarbeiter berichten 1996 im Rahmen einer randomisierten Studie mit 96 Patienten von einer verkürzten Krankenhausverweildauer, sofern perioperativ eine Normothermie aufrechterhalten wird (Kurz et al. 1996). Casati und Mitarbeiter finden hingegen in ihrer Auswertung orthopädischer Operationen keinen Unterschied in der Krankenhausverweildauer (Casati et al. 1999). Die Metaanalyse beider Arbeiten in der NICE-Guideline bestätigt jedoch einen signifikanten Einfluss der perioperativen Hypothermie auf die Krankenhausverweildauer (NICE 2008). Im Gegensatz dazu weisen in dieser Untersuchung Patienten, die eine perioperative Hypothermie erlitten haben, eine verkürzte Krankenhausverweildauer auf. Eine denkbare Erklärung hierfür

wäre die Tatsache, dass die VATS in dieser Auswertung als unabhängiger Risikofaktor zwar einen negativen Einfluss auf die niedrigste Temperatur besitzt, aber aus chirurgischen Gründen mit einer verkürzten Krankenhausaufenthaltsdauer einhergeht (Hartwig und D'Amico 2010). Allerdings beträgt der Anteil thorakoskopisch operierter Patienten in beiden Gruppen etwa 25 %, so dass sich dieser Effekt gleichermaßen in beiden Gruppen zeigen sollte. Plausibel erscheint hingegen die Hypothese, die auf der Tatsache beruht, dass die Patienten in der normothermen Gruppe im Rangsummentest einen signifikant höheren ASA-Score aufweisen. Somit könnte weniger die Normothermie, sondern vielmehr ein ausgeprägteres Vorerkrankungsprofil Ursache für den beobachteten verlängerten Krankenhausaufenthalt in der normothermen Patientengruppe sein.

#### 4.5.5 Mortalität während des Krankenhausaufenthalts

In der Literaturübersicht der Guidelines des National Institute for Health and Clinical Excellence von 2008 finden sich keine Arbeiten, die einen Zusammenhang zwischen perioperativer Hypothermie und Krankenhausmortalität herstellen können (NICE 2008). Allerdings gingen auch nur die Daten von 500 Patienten in die Metaanalyse ein, bei denen es zu insgesamt 8 Todesfällen gekommen war. Karalapillai und Mitarbeiter veröffentlichten 2011 und 2013 Auswertungen der *Australian and New Zealand Intensive Care Society adult Patient database*, in denen sie retrospektiv die perioperative Hypothermie als Risikofaktor der Krankenhausmortalität evaluierten. Dabei konnten sie bei der Auswertung von 43158 Datensätzen kardiochirurgischer Patienten eine signifikante Erhöhung der Mortalität feststellen, wenn eine Hypothermie bei Aufnahme auf Intensivstation länger als 24 Stunden persistierte. Die zwei Jahre später vorgelegte Auswertung von 50698 Datensätzen nicht-kardiochirurgischer Patienten zeigte hingegen kein signifikantes Ergebnis (Karasapillai et al. 2011, Karalapillai et al. 2013). Angesichts dieser Datenlage ist bei der hier untersuchten Patientenzahl kein aussagekräftiges Ergebnis zu erwarten.

## 4.6 Vorzüge und Limitationen der Studie

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Auswertung. Daher ist die Qualität der hier erhobenen Daten stark von der Vollständigkeit der Dokumentation abhängig, die in der klinischen Routine angefertigt wird. Beispielsweise ist die Frequenz der Temperaturdokumentation durch den Anästhesisten interindividuell sehr unterschiedlich. So ist denkbar, dass insbesondere die Inzidenz einer perioperativen Hypothermie unterschätzt worden ist, falls ein passagerer Temperaturabfall unter 36 °C zwischen zwei Dokumentationszeitpunkten aufgetreten ist. Gleiches gilt für die Dokumentation der niedrigsten Temperatur. Darüber hinaus konnte der Einfluss verschiedener Parameter nicht wie bei einer prospektiven Studie konstant gehalten werden. So ist bekannt, dass eine höhere Raumtemperatur des Operationssaals insbesondere bei Allgemeinanästhesie alleine oder in Kombination mit einer Epiduralanästhesie das Risiko einer perioperativen Hypothermie vermindert (NICE 2008). Dieser Parameter ist jedoch nicht Bestandteil der anästhesiologischen Dokumentation und kann demnach nicht berücksichtigt werden. Zudem ist die Messmethode der Körpertemperatur nicht einheitlich. So kamen oropharyngeale und nasopharyngeale Messsonden sowie transurethrale Blasenkatheter mit integriertem Temperatursensor zum Einsatz. Zwar entsprach darüber hinaus die Wärmung mit einem konvektiven Wärmeverfahren im Erhebungszeitraum dem damals gültigen Kliniksstandard, dennoch kann keine Gewähr dafür übernommen werden, dass ausnahmslos an allen Patienten diese intraoperativen Maßnahmen durchgeführt worden sind.

Nichtsdestoweniger zeigen die Ergebnisse dieser Arbeit neue Aspekte im Verständnis der Genese einer perioperativen Hypothermie auf. Diese Arbeit untersuchte den bislang wenig bekannten Einfluss der video-assistierten thorakoskopischen Chirurgie. Das unerwartete Ergebnis einer weiteren Verminderung der niedrigsten Temperatur bedarf dabei weiterer Klärung. Darüber hinaus stellen insbesondere sowohl der hier gezeigte Einfluss einer vorbestehenden Lungenerkrankung als auch der negative Effekt einer verlängerten Einleitungsdauer lohnenswerte Ausgangspunkte für weitere Untersuchungen dar.

## 5 Zusammenfassung

Die unbeabsichtigte perioperative Hypothermie ist ein häufiges Ereignis im Rahmen chirurgischer Eingriffe und erhöht die perioperative Morbidität unter anderem durch eine Störung der Blutgerinnung und der Wundheilung. Darüber hinaus geht sie mit einem erhöhten Risiko für ischämische kardiale Ereignisse einher. Dennoch ist insbesondere im Hinblick auf das gewählte Anästhesie- oder Operationsverfahren bislang wenig über ihre Relevanz und ihre Einflussfaktoren im Rahmen der Lungenchirurgie bekannt.

In der vorliegenden Arbeit sollen mittels einer retrospektiven Untersuchung Einflussgrößen auf die Inzidenz und das Ausmaß einer perioperativen Hypothermie bei lungenchirurgischen Operationen identifiziert werden. Zudem soll die Inzidenz der perioperativen Hypothermie bestimmt und ihre Auswirkungen auf die perioperative Morbidität und Mortalität untersucht werden.

In der Auswertung von 339 Patienten zeigt sich eine Inzidenz von 64,3 %. Bei einer multivariaten Analyse stellt sich dabei die Einleitungsdauer ( $p=0,004$ ) als begünstigende Einflussgröße heraus, während eine größere Körperoberfläche ( $p=0,006$ ) und das Vorliegen einer Lungenerkrankung ( $p=0,007$ ) ihre Häufigkeit vermindern. Das Ausmaß einer perioperativen Hypothermie, gemessen an der tiefsten perioperativen Temperatur, wird neben der Einleitungsdauer ( $p=0,010$ ) vom intraoperativ infundierten Flüssigkeitsvolumen ( $p=0,005$ ), einer Epiduralanästhesie ( $p=0,002$ ) sowie der Durchführung des Eingriffs mittels video-assistierter thorakoskopischer Chirurgie ( $p=0,011$ ) negativ beeinflusst. Ein größerer Body Mass Index ( $p=<0,001$ ) und eine Lungenfunktionsstörung ( $p=0,008$ ) haben hingegen einen positiven Einfluss. Zwischen perioperativ normothermen und hypothermen Patienten zeigen sich hingegen keine Unterschiede im Hinblick auf den Transfusionsbedarf, auf die Notwendigkeit und Dauer einer Nachbeatmung sowie auf die Verweildauer auf Intensivstation. Im untersuchten Patientenkollektiv wurden allerdings Patienten nach einer perioperativen Hypothermie früher aus dem Krankenhaus entlassen ( $p=0,012$ ). Im Hinblick auf die Mortalität während des Krankenhausaufenthaltes kann kein Unterschied festgestellt werden.

Ungeachtet der methodischen Schwächen einer retrospektiven Analyse stellen insbesondere die hier gezeigten Einflüsse der Einleitungsdauer und pulmonaler Vorerkrankungen lohnenswerte Ausgangspunkte für weitere Untersuchungen dar. Insbesondere der negative Einfluss der video-assistierten thorakoskopischen Chirurgie bedarf weiterer Klärung.

## 6 Literaturverzeichnis

Abelha FJ, Castro MA, Neves AM, Landeiro NM, Santos CC (2005): *Hypothermia in a surgical intensive care unit*. BMC Anesthesiol 5, 7

American Society of Anesthesiologists (1963): *New Classification of Physical Status*. Anesthesiology 24, 111

Annadata R, Sessler DI, Tayefeh F, Kurz A, Dechert M (1995): *Desflurane slightly increases the sweating threshold but produces marked, nonlinear decreases in the vasoconstriction and shivering thresholds*. Anesthesiology 83, 1205-1211

Aronoff DM, Neilson EG (2001): *Antipyretics: mechanisms of action and clinical use in fever suppression*. Am J Med 111, 304-315

Beilin B, Shavit Y, Razumovsky J, Wolloch Y, Zeidel A, Bessler H (1998): *Effects of mild perioperative hypothermia on cellular immune responses*. Anesthesiology 89, 1133-1140

Bito H, Suzuki M, Shimada Y (2008): *Combination of thoracic epidural anesthesia does not always induce hypothermia during general anesthesia*. J Nippon Med Sch 75, 85-90

Bock M, Muller J, Bach A, Bohrer H, Martin E, Motsch J (1998): *Effects of preinduction and intraoperative warming during major laparotomy*. Br J Anaesth 80, 159-163

Bräuer A, Perl T, Quintel M (2006): *Perioperatives Wärmemanagement*. Anaesthesist 55, 1321-1339

Brill S, Gurman GM, Fisher A (2003): *A history of neuraxial administration of local analgesics and opioids*. Eur J Anaesthesiol 20, 682-689

Bromage PR: *Epidural Anesthesia*. WB Saunders, Philadelphia 1978

Brown DL: *Spinal, Epidural, and Caudal Anesthesia*; in: *Miller's Anesthesia, Band 2*; hrsg. v. Miller RD; Churchill Livingstone, Philadelphia 2010, 1611-1638

Burfeind WR, Jr., Jaik NP, Villamizar N, Toloza EM, Harpole DH, Jr., D'Amico TA (2010): *A cost-minimisation analysis of lobectomy: thoracoscopic versus posterolateral thoracotomy*. *Eur J Cardiothorac Surg* 37, 827-832

Casati A, Fanelli G, Ricci A, Musto P, Cedrati V, Altimari G, Baroncini S, Pattono R, Montanini S, Torri G (1999): *Shortening the discharging time after total hip replacement under combined spinal/epidural anesthesia by actively warming the patient during surgery*. *Minerva Anesthesiol* 65, 507-514

Clemente A, Carli F (2008): *The physiological effects of thoracic epidural anesthesia and analgesia on the cardiovascular, respiratory and gastrointestinal systems*. *Minerva Anesthesiol* 74, 549-563

Corning JL (1885): *Spinal anaesthesia and local medication of the cord*. *NY Med J* 42, 483-485

Danelli G, Berti M, Perotti V, Albertin A, Baccari P, Deni F, Fanelli G, Casati A (2002): *Temperature control and recovery of bowel function after laparoscopic or laparotomic colorectal surgery in patients receiving combined epidural/general anesthesia and postoperative epidural analgesia*. *Anesth Analg* 95, 467-471, table of contents

Denlinger CE, Fernandez F, Meyers BF, Pratt W, Zoole JB, Patterson GA, Krupnick AS, Kreisel D, Crabtree T (2010): *Lymph node evaluation in video-assisted thoracoscopic lobectomy versus lobectomy by thoracotomy*. *Ann Thorac Surg* 89, 1730-1735; discussion 1736



Deutsche Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin: S3 *Leitlinie Vermeidung von perioperativer Hypothermie 2014*, AWMF online 2014, <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/001-018.html> [23.02.2015]

Dogliotti AM (1933): *A new method of block anaesthesia. Segmental peridural spinal anaesthesia*. *Am J Surg* 20, 107-118

Emerick TH, Ozaki M, Sessler DI, Walters K, Schroeder M (1994): *Epidural Anesthesia Increases Apparent Leg Temperature and Decreases the Shivering Threshold*. *Anesthesiology* 81, 289-298

English MJM (2001): *Physical principles of heat transfer*. *Current Anaesthesia & Critical Care* 12, 66-71

Fernandes LA, Braz LG, Koga FA, Kakuda CM, Modolo NS, de Carvalho LR, Vianna PT, Braz JR (2012): *Comparison of peri-operative core temperature in obese and non-obese patients*. *Anaesthesia* 67, 1364-1369

Flores-Maldonado A, Guzman-Llenez Y, Castaneda-Zarate S, Pech-Colli J, Alvarez-Nemegyei J, Cervera-Saenz M, Canto-Rubio A, Terrazas-Olguin MA (1997): *Risk factors for mild intraoperative hypothermia*. *Arch Med Res* 28, 587-590

Frank SM, Beattie C, Christopherson R, Norris EJ, Rock P, Parker S, Kimball AW, Jr. (1992): *Epidural versus general anesthesia, ambient operating room temperature, and patient age as predictors of inadvertent hypothermia*. *Anesthesiology* 77, 252-257

Frank SM, Higgins MS, Breslow MJ, Fleisher LA, Gorman RB, Sitzmann JV, Raff H, Beattie C (1995): *The catecholamine, cortisol, and hemodynamic responses to mild perioperative hypothermia. A randomized clinical trial*. *Anesthesiology* 82, 83-93

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

Frank SM, El-Rahmany HK, Cattaneo CG, Barnes RA (2000): *Predictors of hypothermia during spinal anesthesia.* Anesthesiology 92, 1330-1334

Freise H, Van Aken HK (2011): *Risks and benefits of thoracic epidural anaesthesia.* Br J Anaesth 107, 859-868

Gordon S (1866): *Art. VIII.—Clinical reports of rare cases, occurring in the Whitworth and Hardwicke Hospitals.* The Dublin Quarterly Journal of Medical Science 41, 83-99

Gutierrez A (1933): *Valor de la aspiración líquida en el espacio peridural spinal anesthesia.* Rev Circ Buenos Aires 12, 225

Hartwig MG, D'Amico TA (2010): *Thoracoscopic lobectomy: the gold standard for early-stage lung cancer?* Ann Thorac Surg 89, S2098-2101

Heier T, Caldwell JE, Sessler DI, Miller RD (1991): *Mild intraoperative hypothermia increases duration of action and spontaneous recovery of vecuronium blockade during nitrous oxide-isoflurane anesthesia in humans.* Anesthesiology 74, 815-819

Hind M (1994): *An investigation into factors that affect oesophageal temperature during abdominal surgery.* J Adv Nurs 19, 457-464

Hofer CK, Worn M, Tavakoli R, Sander L, Maloigne M, Klaghofer R, Zollinger A (2005): *Influence of body core temperature on blood loss and transfusion requirements during off-pump coronary artery bypass grafting: a comparison of 3 warming systems.* J Thorac Cardiovasc Surg 129, 838-843

Jacobaeus HC (1910): *Über die Möglichkeit die Zystoskopie bei Untersuchung seröser Höhlungen anzuwenden.* Münch Med Woch 57, 2090-2092

Jacobaeus HC (1915): *Endopleural operations by means of a thoracoscope.* Beitr Klin Tuberk 35, 1-9

Jessen K (1980): *An assessment of human regulatory nonshivering thermogenesis.* Acta Anaesthesiol Scand 24, 138-143

Jeyadoss J, Thiruvengkatarajan V, Watts RW, Sullivan T, van Wijk RM (2013): *Intraoperative hypothermia is associated with an increased intensive care unit length-of-stay in patients undergoing elective open abdominal aortic aneurysm surgery: a retrospective cohort study.* Anaesth Intensive Care 41, 759-764

Joris J, Ozaki M, Sessler DI, Hardy AF, Lamy M, McGuire J, Blanchard D, Schroeder M, Moayeri A (1994): *Epidural anesthesia impairs both central and peripheral thermoregulatory control during general anesthesia.* Anesthesiology 80, 268-277

Just B, Delva E, Camus Y, Lienhart A (1992): *Oxygen uptake during recovery following naloxone. Relationship with intraoperative heat loss.* Anesthesiology 76, 60-64

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, Matsukawa T, Takamata A, Yaegashi K, Tanaka Y (2003a): *Preoperative blood pressure and catecholamines related to hypothermia during general anesthesia.* Acta Anaesthesiol Scand 47, 208-212

Kasai T, Hirose M, Matsukawa T, Takamata A, Tanaka Y (2003b): *The vasoconstriction threshold is increased in obese patients during general anaesthesia*. *Acta Anaesthesiol Scand* 47, 588-592

Kaseda S, Aoki T, Hangai N, Shimizu K (2000): *Better pulmonary function and prognosis with video-assisted thoracic surgery than with thoracotomy*. *Ann Thorac Surg* 70, 1644-1646

Kenney WL, Munce TA (2003): *Invited review: aging and human temperature regulation*. *J Appl Physiol* (1985) 95, 2598-2603

Keys A, Fidanza F, Karvonen MJ, Kimura N, Taylor HL (1972): *Indices of relative weight and obesity*. *Journal of Chronic Diseases* 25, 329-343

Kim JS, Ikeda T, Sessler DI, Turakhia M, Jeffrey R (1998): *Epidural anesthesia reduces the gain and maximum intensity of shivering*. *Anesthesiology* 88, 851-857

Kimberger O, Illievich U, Lenhardt R (2007): *The effect of skin surface warming on pre-operative anxiety in neurosurgery patients*. *Anaesthesia* 62, 140-145

Kitamura A, Hoshino T, Kon T, Ogawa R (2000): *Patients with diabetic neuropathy are at risk of a greater intraoperative reduction in core temperature*. *Anesthesiology* 92, 1311-1318

Kongsayreepong S, Chaibundit C, Chadpaibool J, Komoltri C, Suraseranivongse S, Suwannaonda P, Raksamanee E-o, Noocharoen P, Silapadech A, Parakkamodom S (2003): *Predictor of Core Hypothermia and the Surgical Intensive Care Unit*. *Anesthesia & Analgesia* 96, 826-833

Kurz A, Go JC, Sessler DI, Kaer K, Larson MD, Bjorksten AR (1995a): *Alfentanil slightly increases the sweating threshold and markedly reduces the vasoconstriction and shivering thresholds*. *Anesthesiology* 83, 293-299

Kurz A, Sessler DI, Narzt E, Lenhardt R, Lackner F (1995b): *Morphometric influences on intraoperative core temperature changes*. *Anesth Analg* 80, 562-567

Kurz A, Sessler DI, Annadata R, Dechert M, Christensen R, Bjorksten AR (1995c): *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

Larson MD: *History of Anesthetic Practice*; in: *Miller's Anesthesia, Band 1*; hrsg. v. Miller RD; Churchill Livingstone, Philadelphia, USA 2010, 3-41

Lau LL, Hung CT, Chan CK, Chow B, Chui PT, Ho B, Kung MC, Lui J, Hui T, Ho E (2001): *Anaesthetic clinical indicators in public hospitals providing anaesthetic care in Hong Kong: prospective study*. *Hong Kong Med J* 7, 251-260

Lenhardt R, Marker E, Goll V, Tschernich H, Kurz A, Sessler DI, Narzt E, Lackner F (1997): *Mild intraoperative hypothermia prolongs postanesthetic recovery*. *Anesthesiology* 87, 1318-1323

Leslie K, Sessler DI (1996): *Reduction in the shivering threshold is proportional to spinal block height*. *Anesthesiology* 84, 1327-1331

Leslie K, Sessler DI, Bjorksten AR, Ozaki M, Matsukawa T, Schroeder M, Lin S (1994): *Propofol causes a dose-dependent decrease in the thermoregulatory threshold for vasoconstriction but has little effect on sweating*. *Anesthesiology* 81, 353-360

Leslie K, Sessler DI, Bjorksten AR, Moayeri A (1995): *Mild hypothermia alters propofol pharmacokinetics and increases the duration of action of atracurium.* *Anesth Analg* 80, 1007-1014

Liu M, Hu X, Liu J (2001): *The effect of hypothermia on isoflurane MAC in children.* *Anesthesiology* 94, 429-432

Lopez M, Sessler DI, Walter K, Emerick T, Ozaki M (1994): *Rate and gender dependence of the sweating, vasoconstriction, and shivering thresholds in humans.* *Anesthesiology* 80, 780-788

Luan H, Ye F, Wu L, Zhou Y, Jiang J (2014): *Perioperative blood transfusion adversely affects prognosis after resection of lung cancer: a systematic review and a meta-analysis.* *BMC Surg* 14, 34

Marchetti GP, Pinelli V, Tassi GF (2011): *100 years of thoracoscopy: historical notes.* *Respiration* 82, 187-192

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

Matsukawa T, Ozaki M, Nishiyama T, Imamura M, Iwamoto R, Iijima T, Kumazawa T (2001): *Atropine prevents midazolam-induced core hypothermia in elderly patients.* *J Clin Anesth* 13, 504-508

McKenna RJ, Jr. (1994): *Lobectomy by video-assisted thoracic surgery with mediastinal node sampling for lung cancer*. J Thorac Cardiovasc Surg 107, 879-881; discussion 881-872

Michelson AD, MacGregor H, Barnard MR, Kestin AS, Rohrer MJ, Valeri CR (1994): *Reversible inhibition of human platelet activation by hypothermia in vivo and in vitro*. Thromb Haemost 71, 633-640

Milton AS (1989): *Thermoregulatory actions of eicosanoids in the central nervous system with particular regard to the pathogenesis of fever*. Ann N Y Acad Sci 559, 392-410

Mizobe T, Nakajima Y, Sunaguchi M, Ueno H, Sessler DI (2005): *Clonidine produces a dose-dependent impairment of baroreflex-mediated thermoregulatory responses to positive end-expiratory pressure in anaesthetized humans*. Br J Anaesth 94, 536-541

Mosteller RD (1987): *Simplified calculation of body-surface area*. N Engl J Med 317, 1098

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

Nguyen HP, Zaroff JG, Bayman EO, Gelb AW, Todd MM, Hindman BJ, Ihast M, Investigators I (2010): *Perioperative hypothermia (33 degrees C) does not increase the occurrence of cardiovascular events in patients undergoing cerebral aneurysm surgery: findings from the Intraoperative Hypothermia for Aneurysm Surgery Trial*. Anesthesiology 113, 327-342

Nguyen NT, Fleming NW, Singh A, Lee SJ, Goldman CD, Wolfe BM (2001): *Evaluation of core temperature during laparoscopic and open gastric bypass*. Obes Surg 11, 570-575

(NICE:) National Institute for Health and Clinical Excellence (2008): *Inadvertent perioperative hypothermia: The management of inadvertent perioperative hypothermia in adults*, <https://www.nice.org.uk/guidance/cg65/evidence> [23.02.2015]

Pagés MF (1921): *Aestesia metamérica*. Revista de Sanidad de Militar Argentina 11, 351-365

Petersen RP, Pham D, Burfeind WR, Hanish SI, Toloza EM, Harpole DH, Jr., D'Amico TA (2007): *Thoracoscopic lobectomy facilitates the delivery of chemotherapy after resection for lung cancer*. Ann Thorac Surg 83, 1245-1249; discussion 1250

Pschyrembel W (Begr.): *Pschyrembel Klinisches Wörterbuch 2015*. 266., aktualisierte Auflage, de Gruyter, Berlin [u.a.] 2014

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

Rueth NM, Andrade RS (2010): *Is VATS lobectomy better: perioperatively, biologically and oncologically?* Ann Thorac Surg 89, S2107-2111

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

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 (2001): *Complications and treatment of mild hypothermia*. *Anesthesiology* 95, 531-543

Sessler DI (2008): *Temperature monitoring and perioperative thermoregulation*. *Anesthesiology* 109, 318-338

Sheffield CW, Sessler DI, Hopf HW, Schroeder M, Moayeri A, Hunt TK, West JM (1996): *Centrally and locally mediated thermoregulatory responses alter subcutaneous oxygen tension*. *Wound Repair Regen* 4, 339-345

Silva JE (2003): *The thermogenic effect of thyroid hormone and its clinical implications*. *Ann Intern Med* 139, 205-213

Sun Z, Honar H, Sessler DI, Dalton JE, Yang D, Panjasawatwong K, Deroee AF, Salmasi V, Saager L, Kurz A (2015): *Intraoperative core temperature patterns, transfusion requirement, and hospital duration in patients warmed with forced air*. *Anesthesiology* 122, 276-285

Toyota K, Sakura S, Saito Y, Shido A, Matsukawa T (2001): *IM droperidol as premedication attenuates intraoperative hypothermia*. *Can J Anaesth* 48, 854-858

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

Tschernko EM, Hofer S, Bieglmayer C, Wisser W, Haider W (1996): *Early postoperative stress: video-assisted wedge resection/lobectomy vs conventional axillary thoracotomy*. *Chest* 109, 1636-1642

Valeri CR, Feingold H, Cassidy G, Ragno G, Khuri S, Altschule MD (1987): *Hypothermia-induced reversible platelet dysfunction*. *Ann Surg* 205, 175-181

Valley MA, Bourke DL, Hamill MP, Raja SN (1993): *Time Course of Sympathetic Blockade During Epidural Anesthesia: Laser Doppler Flowmetry Studies of Regional Skin Perfusion*. *Anesthesia & Analgesia* 76, 289-294

van Oss CJ, Absolom DR, Moore LL, Park BH, Humbert JR (1980): *Effect of temperature on the chemotaxis, phagocytic engulfment, digestion and O<sub>2</sub> consumption of human polymorphonuclear leukocytes*. *J Reticuloendothel Soc* 27, 561-565

Vorrakitpokatorn P, Permtongchuchai K, Raksamani EO, Phettongkam A (2006): *Perioperative complications and risk factors of percutaneous nephrolithotomy*. *J Med Assoc Thai* 89, 826-833

Weiskopf RB (1995): *Cardiovascular effects of desflurane in experimental animals and volunteers*. *Anaesthesia* 50 Suppl, 14-17

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

Winkler M, Akca O, Birkenberg B, Hetz H, Scheck T, Arkilic CF, Kabon B, Marker E, Grubl A, Czepan R (2000): *Aggressive warming reduces blood loss during hip arthroplasty*. *Anesth Analg* 91, 978-984

Xiong J, Kurz A, Sessler DI, Plattner O, Christensen R, Dechert M, Ikeda T (1996): *Isoflurane produces marked and nonlinear decreases in the vasoconstriction and shivering thresholds*. *Anesthesiology* 85, 240-245

Yamakage M, Kamada Y, Honma Y, Tsujiguchi N, Namiki A (2000): *Predictive variables of hypothermia in the early phase of general anesthesia*. *Anesth Analg* 90, 456-459

Zhang Z, Zhang Y, Feng H, Yao Z, Teng J, Wei D, Liu D (2013): *Is video-assisted thoracic surgery lobectomy better than thoracotomy for early-stage non-small-cell lung cancer? A systematic review and meta-analysis.* Eur J Cardiothorac Surg 44, 407-414

## Danksagung

Für seine engagierte und warmherzige Unterstützung bei der Erstellung dieser Arbeit möchte ich mich bei meinem Betreuer und Doktorvater Herrn Professor Anselm Bräuer herzlich bedanken.

Mein besonderer Dank gilt darüber hinaus Herrn David Ellenberger aus dem Institut für Medizinische Statistik für seine umfassende Beratung und Unterstützung bei der Planung und Ausarbeitung der statistischen Analyse.

Frau Dr. Saskia Wand und Herrn Dr. Ivo Brandes danke ich für wertvolle Anregungen bei der Planung der Untersuchung.

Darüber hinaus möchte ich mich bei Herrn Professor Michael Quintel und Herrn Professor Martin Bauer sowie nicht zuletzt bei den Mitarbeitern der Klinik für Anästhesiologie für die vorübergehende Freistellung von der klinischen Versorgung bedanken.

## Lebenslauf

Am 19. November 1977 wurde ich als einziges Kind meiner Eltern Hedwig Gries-Roth und Peter Michael Gries in Köln geboren.

Von August 1984 an besuchte ich die katholische Grundschule Palmstraße in Köln, bis ich ab August 1988 meine schulische Ausbildung am Dreikönigsgymnasium in Köln fortsetzte.

Nach meinem Abitur im Juni 1997 leiste ich Zivildienst als Pflegekraft im St. Maria Seniorenhaus in Köln.

Im Oktober 1998 nahm ich mein Studium der Humanmedizin an der Universität zu Köln auf. Nach Ablegen der Ärztlichen Vorprüfung im August 2000 und des Ersten Staatsexamens im August 2001 beendete ich im April 2004 den zweiten klinischen Abschnitt mit dem Zweiten Staatsexamen. Das Wahltertial Anästhesiologie und das Tertial Innere Medizin des praktischen Jahres absolvierte ich am Universitätsklinikum in Köln. Im Zuge des chirurgischen Tertials studierte ich anschließend, gefördert durch das Erasmus-Programm der Europäischen Union, an der Medizinischen Universität Danzig. Im April 2005 schloss ich mein Studium mit dem Dritten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung ab. Im Mai 2005 erhielt ich meine Approbation als Arzt.

Seit Januar 2006 bin ich als Arzt am Zentrum für Anästhesiologie, Rettungs- und Intensivmedizin der Universitätsmedizin Göttingen tätig. Im Juli 2012 legte ich die Facharztprüfung für Anästhesiologie ab.

Im Juli 2014 wurde ich Vater einer Tochter.