Einfluss des positiven endexspiratorischen Drucks auf die lebervenöse Durchblutung: dopplersonographische Untersuchung

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Anne Mareike Leuchtenberg
aus Gießen

Gießen 2007

Aus der Abteilung für Diagnostische Radiologie des
Zentrums für Radiologie

Direktor: Prof. Dr. Rau
des Universitätsklinikums Gießen und Marburg GmbH, Standort Gießen

Gutachter: Prof. Dr. V. Klingmüller
Gutachter: PD Dr. P. Hardt

Tag der Disputation: 11.06.2007

„Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbstständig, ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.“

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung 3
2. Fragestellung 5
3. Grundlagen 6
3.1. Grundlagen der kontrollierten Beatmung 6
3.1.1. Extrinsic PEEP 7
3.1.2. Intrinsic PEEP/Inversed-Ratio-Ventilation 7
3.1.3. Auswirkungen auf Organsysteme 7
3.1.4. Auswirkungen auf die Leber 9
3.1.5. Stand der Literatur zur Leberdurchblutung unter Beatmung 9
3.2. Grundlagen der Dopplersonographie 12
3.3. Dopplersonographie der Leber 14
4. Material und Methode 16
4.1. Geräte 16
4.2. Patientenkollektiv 16
4.3. Datenerhebung 18
4.3.1. Versuchsablauf 18
4.3.2. Dopplersonographische Untersuchung 20
4.4. Statistische Methoden 22
5. Ergebnisse 24
5.1. Dopplersonographische Untersuchung 24
5.1.1. Graphische Darstellung der maximalen Blutflussgeschwindigkeit von Portalvene und Lebervene in cm/s 25
5.1.2. Prozentuale Veränderung ohne Gruppenunterschiede 30
5.1.3. Prozentuale Veränderungen 32
5.2. Hämodynamik 33
5.3. Zusammenfassung der Ergebnisse 37
6. Diskussion 39
6.1. Diskussion der Methode 39
6.2. Diskussion der Ergebnisse 42
6.2.1. Venöse Leberdurchblutung 42
6.2.2. Hämodynamik 46
6.3. Diskussion der Ergebnisse im Zusammenhang 48
7. Zusammenfassung 51

8. Summary 53
9. Anhang 55
9.1. Aufklärungsprotokoll 55
9.2. ASA –Klassifikation 56
9.3. Abbildungen 57
9.4. Abkürzungsverzeichnis 58
9.5. Tabelle 4 59
9.6. Tabelle 5a und 5b 60
10. Literaturverzeichnis 62
11. Danksagung 76

1. Einleitung

In der heutigen Medizin findet die Dopplersonographie in verschiedenen Bereichen eine vielfältige Anwendung. Das auf dem Dopplereffekt[1] beruhende Verfahren dient in Verbindung mit dem so genannten B-Mode Image, der zweidimensionalen sonographischen Echtzeitdarstellung, der Darstellung von Blutgefäßen in Kombination mit der Aufzeichnung der Blutströmungsgeschwindigkeit. Einsatz findet die Dopplersonographie unter anderem im Bereich der Echokardiographie sowie in der Darstellung peripherer als auch intra- und extrakranieller Gefäße. Vorteile bietet vor allem der schnelle, nicht invasive, reproduzierbare und kostengünstige Einsatz. Die Dopplersonographie der Leber ermöglicht eine Beurteilung der Hämodynamik des gesamten portalvenösen als auch Lebervenengefäßsystems, z. B. bei der Diagnostik von Pfortader- und Milzvenenthrombosen [66] oder portaler Hypertension und Leberzirrhose [18, 81]. Somit ist z. B. bei Leberzirrhose bzw. portaler Hypertension neben indirekten Zeichen einer Widerstandserhöhung wie einer Dilatation der Portalvene und Erhöhung der Leberwerte (GGT, GPT, GOT) die Möglichkeit einer quantitativen Bestimmung der Flussgeschwindigkeiten gegeben.

Seit Ende der 60er Jahren wird in der Intensivmedizin zunehmend die Beatmung mit positivem endexspiratorischem Druck (PEEP = positiv endexpiratory pressure) insbesondere bei Erkrankungen wie dem Adult Respiratory Distress Syndrom (ARDS) und Zuständen mit respiratorischer Insuffizienz angewandt [6, 39]. Die Wirkung der PEEP-Beatmung beruht in einem Anstieg des Sauerstoffpartialdrucks durch eine Vergrößerung der Gasaustauschfläche, der Wiedereröffnung atelektatischer Lungenbezirke, einer Vermeidung des endexspiratorischen Alveolarkollapses sowie einer Verbesserung des Ventilations-/Perfusionsverhältnisses [69]. Auf Grund dieser Therapieform konnte unter anderem z.B. die Mortalität des ARDS deutlich gesenkt werden [25]. Des Weiteren wird die Beatmung mit einem relativ geringen positiven endexspiratorischen Druck heute regelmäßig als Standardeinstellung bei Beatmungspatienten gewählt.

Bei der Anwendung von PEEP zeigt sich eine Abnahme der Durchblutung der Leber [29, 70]. Inwieweit hierfür allein das durch die Erhöhung des intrathorakalen Drucks reduzierte Herzzeitvolumen verantwortlich ist, wird kontrovers diskutiert.
Unter längerfristiger Beatmung mit PEEP sind eine Zunahme der Lebergröße und ein Anstieg

[1] beschrieben von Christian Andreas Doppler, Physiker (1803-1853)

des Bilirubins sowie der Leberenzyme zu beobachten [58]. Auch unter Berücksichtigung der Tatsache, dass Patienten, die mit positivem endexspiratorischem Druck beatmet werden, auf Grund ihrer Grunderkrankung z. B. einer Sepsis eine Störung der Leberfunktion erwarten lassen, ist eine zusätzliche Schädigung des Gastrointestinaltrakts durch Beatmung von besonderer Relevanz. Neben den Diagnosen einer Sepsis oder eines schweren Schocks stellt die PEEP-Beatmung einen deutlichen Risikofaktor für das Auftreten einer Leberfunktionsstörung dar [21].

Die Darstellung der Reduktion des Blutflusses unter PEEP wurde meist tierexperimentell oder invasiv durchgeführt [28, 29, 70, 76].

Die Dopplersonographie stellt eine schonende, nicht invasive und relativ unkomplizierte Methode dar. Somit ergab sich die Frage nach der dopplersonographischen Erfassbarkeit von durch PEEP verursachten Flussgeschwindigkeitsveränderungen im Bereich von Portal- und Lebervenen als Hinweis auf mögliche Schädigungen der Leber.

2. Fragestellung

Ziel dieser Studie war die Darstellung der Änderungen der maximalen Blutflussgeschwindigkeiten eines Astes der Portalvene und der Vv. hepaticae im linken Leberlappen mittels der Dopplersonographie bei Beatmung mit einem positiven endexspiratorischen Druck (PEEP). Verglichen wurde eine Standardeinstellung von 5 mbar („low PEEP“) mit einem erhöhten PEEP von 15 mbar („high PEEP“), also einer Einstellung wie sie z. B. bei Patienten mit ARDS häufig angewandt wird.

Ferner war von Interesse, ob sich bei den beiden eingesetzten PEEP Varianten (extrinsic und intrinsic PEEP) Unterschiede der Blutflussgeschwindigkeiten der Leber zeigten. Ebenfalls untersucht wurden die Auswirkungen der PEEP-Beatmung auf den systolischen, den diastolischen, sowie den mittleren arteriellen Blutdruck und die Herzfrequenz.

3. Grundlagen

3.1. Grundlagen der kontrollierten Beatmung

Die Ventilation der Lunge erfolgt durch die Inspiration und die Exspiration und die damit verbundene Be- und Entlüftung des Alveolarraums. Bei der Spontanatmung bzw. der Beatmung ohne positiven endexspiratorischen Druck (PEEP= positive endexpiratory pressure) ist in der Ruhestellung des Thorax der intrapulmonale Druck gleich dem atmosphärischen Druck. Bei der Spontanatmung herrscht in den Alveolen in der Inspiration ein Unter- und während der Exspiration ein Überdruck. Im Gegensatz hierzu kommt es bei der künstlichen Beatmung in der Inspiration zu einem Anstieg des Drucks in der Lunge, diese wird unter steigendem Druck gefüllt. Die Exspiration erfolgt passiv bis zum Druckausgleich mit dem Atmosphärendruck, sofern kein positiver endexspiratorischer Druck gewählt wurde.

Der Atemzyklus umfasst den Zeitraum von Beginn der Inspiration bis zum Ende der Exspiration. Die Atemfrequenz gibt die Anzahl der Atemhübe pro Minute an. Beim Erwachsenen beträgt sie in Ruhe bei der Spontanatmung ca. 14 Atemzüge pro Minute, bei der kontrollierten Beatmung werden häufig Frequenzen von 8-12 Atemhüben pro Minute gewählt.
Das Verhältnis von Inspirationsdauer zu Exspirationsdauer ist das Atemzeitverhältnis oder I:E-Verhältnis. Im Normalfall beträgt dieses bei der Spontanatmung 1:2; bei der kontrollierten Beatmung wird bei Patienten ohne Lungenerkrankungen meist ebenfalls ein Verhältnis von 1:2 gewählt.

Es wird zwischen der druckkontrollierten Beatmung (Pressure controlled ventilation, PCV) und der volumenkontrollierten Beatmung (Volume controlled ventilaton, VCV), bei welcher ein vorgegebenes Tidalvolumen mittels konstantem Flow während der eingestellten Inspirationszeit verabreicht wird, unterschieden. Bei der druckkontrollierten Beatmung wird der vorgegebene Beatmungsdruck mittels dezelerierendem Flowmuster erreicht und bis zum Ende der Inspiration gehalten. Dies stellt den Standard bei bekannter Lungenschädigung oder längerer Beatmungsdauer dar [80].
Abhängig vom Gerät werden Beatmungsdrücke in cmH_2O oder in mbar gemessen, wobei 1mbar 0,98 cmH_2O entspricht [54]. In der hier vorliegenden Studie wurden die Erhöhungen

des PEEP gerätebedingt in mbar angegeben. Direkte Vergleiche zwischen Untersuchungen mit Angabe von cmH_2O sind jedoch bei der geringen Abweichungstoleranz von 2% möglich.

3.1.1. Extrinsic PEEP

Bei der Beatmung mit erhöhtem PEEP fällt der Beatmungsdruck am Ende der Exspirationsphase nicht auf den atmosphärischen Druck ab. Es wird ein positiver Druck in den Atemwegen aufrechterhalten. Während des gesamten Atemzyklus herrscht ein positiver Druck in den Lungen und die gesamte Atemwegsdruckkurve hebt sich um diesen Betrag. Die Höhe des PEEP wird am Respirator eingestellt. Meist werden PEEP-Werte bis 15 cmH_2O verwendet. Einstellungen über 30 cmH_2O sollten auf Grund der Gefahr der alveolaren Überdehnung vermieden werden [42].
Die Beatmung mit erhöhtem endexspiratorischem Druck führt zu einem Anstieg des pO_2 durch eine Vergrößerung der Gasaustauschfläche bzw. der funktionellen Residualkapazität. Atelektatische Lungenbezirke werden wieder eröffnet. Das Ventilations-/Perfusionsverhältnis verbessert sich. Der endexspiratorische Alveolarkollaps wird vermieden [58, 69, 80, 75].

3.1.2. Intrinsic PEEP/Inversed-Ratio-Ventilation

Bei der Inversed-Ratio-Ventilation (IRV) wird das Atemzeitverhältnis umgekehrt. Es werden Atemzeitverhältnisse von 1:1 bis 3:1 angewendet. Aufgrund der Trägheit des Luftstroms unter verkürzter Exspiration wird nicht das gesamte Atemhubvolumen ausgeatmet und es kommt zum Aufbau eines regional unterschiedlich hohen Intrinsic PEEP (=Auto PEEP). Der Alveolarkollaps der „langsameren“ Lungenbezirke wird vermieden und die Gasaustauschfläche bzw. die funktionelle Residualkapazität nehmen zu. Die Oxygenierung und das Ventilations-/Perfusionsverhältnis werden ebenfalls verbessert. Um ein „Aufschaukeln“ des Intrinsic PEEP durch eine Volumenzunahme zu verhindern, wird eine druckkontrollierte Beatmung durchgeführt [12, 80, 94].

3.1.3. Auswirkungen auf Organsysteme

Durch die Beatmung mit einem erhöhtem endexspiratorischen Druck, sowohl mit intrinsischem als auch extrinsischem PEEP, kommt es zu einer Zunahme des intrathorakalen Drucks, woraus eine Abnahme des venösen Rückflusses und eine Zunahme des

zentralvenösen Drucks (ZVD) resultieren [32, 53, 72]. Gleichzeitig kommt es zum Anstieg des Lungenarteriendrucks [4, 14] und zur Abnahme des Herzzeitvolumens (HZV) [13, 16, 29, 33, 60, 63, 91]. Als Resultat des verminderten HZV kommt es zu einem Abfall des mittleren arteriellen Blutdrucks [5, 13]. Andere Untersuchungen zeigten bei hämodynamisch ausgeglichenen Patienten bei schrittweiser Erhöhung des Atemwegsdrucks auf 20 cmH_2O lediglich eine minimale Änderung des Herzauswurfvolumens [86]. Es lassen sich zum Teil keine Änderungen [47, 73] aber auch leichte Anstiege [14, 33] der Herzfrequenz bei Beatmung mit positivem endexspiratorischem Druck feststellen.

Cerebrovasculär bewirkt ein PEEP über 5 cmH_2O eine intracranielle Drucksteigerung auf Grund des verhinderten Rückstroms in den Jugularvenen sowie zum Teil eine Abnahme des cerebralen Perfusionsdrucks [33, 64, 72, 90, 69], wobei dieser durch einen Abfall des mittleren arteriellen Drucks und einer hiermit verbundenen Störung der cerebrovasculären Autoregulation entsteht [68].

Eine Beatmung mit PEEP bis zu einer Höhe von 15 cmH_2O führt bei beatmungspflichtigen Patienten zu keiner Änderung des intraabdominellen Drucks [79].

Mechanische Beatmung führt zu einer Abnahme der Urin- und Natriumausscheidung proportional zur Zunahme des intrathorakalen Drucks [23]. Im Hinblick auf die Funktion der Niere wurde eine Verringerung der Urinausscheidung, der Kreatininclearance und der Natriumausscheidung festgestellt. In tierexperimentellen Studien ebenso wie bei Untersuchungen an Patienten wurde bei PEEP-Werten von 10 cmH_2O nach 20-60 Minuten ein Rückgang des Urinvolumens um 28-40%, der Kreatininclearance um 23% und der Natriumausscheidung um 63% beobachtet [31, 38, 41, 47]. Nach Beendigung der Beatmung mit positivem endexspiratorischem Druck kommt es am Tiermodell bei Hunden zu einer direkten Normalisation der Urinproduktion [31]. Die glomeruläre Filtrationsrate zeigt keine Veränderungen [47]. Es kommt zu einer Umverteilung des Blutflusses zu Gunsten des inneren Kortex, wobei die totale renale Durchblutung jedoch konstant bleibt [33, 38]. Andere Studien zeigten, dass es unter PEEP zu einer Verringerung des Blutflusses der Niere proportional zum verminderten HZV [17, 31] kommt. Bei beatmeten Patienten wurde bei Messungen nach 20 minütiger PEEP-Beatmung im Plasma eine erhöhte Renin- und Aldosteronaktivität gemessen [3].

Bei PEEP Werten von 10 und 20 cmH_2O zeigten Untersuchungen an 10 Hunden eine verringerte Durchblutung der Milz, welche jedoch proportional zum verminderten HZV war [16, 63].
Am Pankreas von Schweinen führt Beatmung mit positivem endexspiratorischem Druck über einen Zeitraum von 21 Stunden zu einer Funktionsbeeinträchtigung und zu morphologischen Veränderungen, insbesondere bei vorheriger Stimulation des Organs [49]. Die regionale Organdurchblutung fällt hier im Vergleich zum Absinken des HZV überproportional ab [16].

Insgesamt lässt sich unter PEEP eine Umverteilung des reduzierten HZV feststellen. Gehirn, Herz, Nieren und Darm werden proportional besser, der Magen, das Pankreas, die Schilddrüse und das Fettgewebe proportional schlechter durchblutet [16, 17].

3.1.4. Auswirkungen auf die Leber

Bei Patienten, die mit positivem endexspiratorischem Druck beatmet werden, lassen sich vereinzelt ein leichter Ikterus sowie eine Hepatomegalie feststellen, ohne dass vorherige Lebererkrankungen bekannt waren. Es wurden pathologische Leberparameter, eine Hyperbilirubinämie (>2,5mg/dl) und erhöhte Cholestaseenzyme bestimmt [22, 33, 58, 69].

Durch die Erhöhung des intrathorakalen Drucks kommt es zu einem Anstieg des ZVD und zur Behinderung des venösen Rückstroms aus der Leber. Der Druck in Portal- und Lebervenen steigt unter PEEP Beatmung an [5, 33, 73].
Das Leberblutvolumen und die Leberausdehnung nehmen zu [29, 73]. Es kommt zu einer Verringerung des arteriellen und des portalen Flusses, wobei das Verhältnis zum ebenfalls verringerten HZV in einigen Studien als konstant, in anderen als zusätzlich reduziert festgestellt wurde [5, 29, 34]. Es kommt zu einer Abnahme des O_2-Angebots bzw. zur erhöhten O_2-Ausschöpfung, woraus eine verminderte venöse O_2-Sättigung resultiert [29, 50].

3.1.5. Stand der Literatur zur Leberdurchblutung unter Beatmung

Eine der ersten Untersuchungen zu dieser Thematik wurde 1972 an 8 Hunden, die für jeweils eine Stunde mit einem intermittierenden sowie mit einem kontinuierlichen positiven Druck (PEEP 5-7 cmH_2O) beatmet wurden, durchgeführt. Es zeigte sich ein durchschnittlicher Abfall des portalen Flusses von 26% während der PEEP-Beatmung ebenso wie ein

signifikanter Anstieg des portalen Drucks. Nach der Beendigung der PEEP-Beatmung lies sich eine vollständige Rückkehr zum Ausgangswert verzeichnen. Die Messungen wurden mittels eines in die Portalvene eingebrachten Katheters durchgeführt [48].

Bei einer ebenfalls an Hunden durchgeführten Untersuchung, bei welcher jeweils 5 Tiere mit einem PEEP von 14 cmH_2O und 5 Tiere mit einem PEEP von 25 cmH_2O beatmet wurden, zeigte sich nach 30 Minuten ein Durchblutungsrückgang der Leber (gemessen in $ml/g * min^{-1}$ mittels radioaktiv markierten Kunststoffpartikeln) von 30-40% (PEEP von 14 cmH_2O) bzw. 50% (PEEP von 25 cmH_2O) [28].

Wiederum mittels radioaktiv markierter Kunststoffpartikel wurde bei einem PEEP von 10 cmH_2O und 20 cmH_2O die gesamte Organdurchblutung an 10 Hunde untersucht. Es zeigte sich ein zum Abfall des Herzzeitvolumens (HZV) proportionaler Rückgang der Leberdurchblutung, wobei gleichzeitig bei einem PEEP von 10 cmH_2O eine verbesserte Gewebeoxygenierung zu verzeichnen war. Bei einem PEEP von 20 cmH_2O wurde allerdings eine Verschlechterung der Gewebeoxygenierung beobachtet [15, 17].

Das Verhältnis von Herzzeitvolumen und Blutflussgeschwindigkeit der V. portae wurde an 12 Hunden mittels eingebrachter Katheter gemessen. In dieser Untersuchung sollte geprüft werden, in wie weit ein Abfall des portalen Blutflusses unabhängig von einer Reduktion des Herzzeitvolumens auftritt. Es wurden zunächst Volumenexpander verabreicht, wodurch es zu einem proportionalen Anstieg von Herzauswurfleistung und portalem Fluss kam. Bei danach folgender PEEP-Beatmung (15 cmH_2O) zeigten 3 Hunde einen Abfall des portalen Flusses auf 71% des Kontrollwertes; bei den übrigen Hunden zeigte sich im Vergleich zum Ausgangswert keine Änderung. Ziel dieser Studie war der Beleg, dass Beatmung mit positivem endexspiratorischem Druck keinen direkten Einfluss auf die Blutversorgung der Leber ausübt, sondern als Folge eines verminderten Herzzeitvolumen zu sehen ist [20].

Im Gegensatz zu der Annahme, dass es unter PEEP-Beatmung zu einer dem reduzierten Herzzeitvolumen proportionalen Reduktion der Leberdurchblutung kommt, wurde im Tiermodell an Ratten ein Abfall der mesenterialen Durchblutung unter einem PEEP von 15 cmH_2O nachgewiesen, welcher sich durch Anhebung des Herzzeitvolumen mittels Volumengabe auf den Ausgangswert nicht ausgleichen ließ [60].

An sechs Hunden wurden mittels eingeführter Katheter die Druck- und Blutflussveränderungen im Bereich der Portalvene und der Lebervenen bestimmt. Es zeigte sich innerhalb von 30 Minuten ein signifikanter Abfall des portalen Blutflusses von 224 ml/min auf 197 ml/min bei einem PEEP von 5 cmH_2O und auf 180 ml/min bei einem PEEP von 10 cmH_2O. Des Weiteren kam es zu einem Anstieg des portalen Drucks von 1,3 auf 1,5

bzw. 1,6 kPa. Der Druck in der Lebervene zeigte signifikante Anstiege von 0,4 auf 0,8 bzw. 0,9 kPa [29].

Im Rahmen einer Untersuchung des Einflusses des Renin-Angiotensin Systems auf die Leberdurchblutung wurde mittels Kathetermessung an sechs einer Kontrollgruppe angehörenden Schweinen bei 30 minütiger PEEP-Beatmung von 10 und 20 cmH_2O ein Anstieg des portalen Drucks von 8,4 auf 11,0 bzw. 15,2 mmHg gemessen. Nach Beendigung zeigt sich mit einem Messwert von 7,8 mmHg eine Rückkehr zum Ausgangswert. Auch bei der Messung des portalen Blutflusses spiegeln sich diese Beobachtungen bei Abfällen (in ml/min/kg) von 40,2 auf 29,2 (PEEP 10 cmH_2O) und 19,9 (PEEP 20 cmH_2O) sowie dem Anstieg auf 38,1 bei Beendigung der Untersuchung wieder. Der zentrale Venendruck zeigte bei einem PEEP von 10 bzw. 20 cmH_2O und einem Ausgangswert von 2,8 mmHg bei 30 minütiger Beatmung einen Anstieg auf 7,3 bzw. 10,1 mmHg, sowie nach Beendigung einen Abfall auf 1,8 mmHg [5].

Unter Beatmung mit PEEP zeigen sich mittels eines in der Lebervene platzierten Katheters ein Anstieg des Drucks der Lebervenen und eine Zunahme des Blutvolumens der Leber. Bei einem PEEP von 10 bzw. 15 cmH_2O ergab sich im Vergleich zu einer Beatmung ohne PEEP an Hunden eine Zunahme des Drucks in den Lebervenen von 2,3 auf 6,8 bzw. 9,3 mmHg, wobei die Änderungen innerhalb der ersten Minuten auftraten [52, 73].

Die intraoperative Untersuchung des Blutflusses in der Portalvene an 11 Patienten (8 Patienten mit Cholezystektomie, 3 Patienten mit Lebertumoren) mittels eines in das Gefäß eingebrachten Katheters und Messung mittels der Thermodilutionsmethode ergab bei einem PEEP von 5 cmH_2O einen Abfall von 26% und bei einem PEEP von 10 cmH_2O einen Abfall von 32% des Blutflusses (gemessen in ml/min) [92].

Bei CPAP-Beatmung (continuous positive airway pressure) kommt es im Vergleich zur kontrollierten PEEP-Beatmung ebenfalls zu einem kontinuierlich positiven Atemwegsdruck. Im Rahmen einer Studie über die Änderungen des Blutflusses der Leber sowie des Herzzeitvolumens wurde an 10 gesunden Probanden die Auswirkung einer 90 minütigen CPAP-Beatmung getestet. Es wurde neben dem bei allen Probanden zu beobachtenden Abfall des HZV ein Rückgang der Leberdurchblutung von 14,1% (+/- 15,3%) bei einem CPAP-Wert von 12,5 cmH_2O, welcher einem in der Klinik angewandtem Wert entspricht, festgestellt. Zur Bestimmung wurde die Indocyaningrün Plasmaclearancemethode gewählt [70].

Bei einer Studie an 6 Patienten zeigte sich beim Vorliegen einer schweren Lungenschädigung und einer Erhöhung des PEEP um 5 cmH_2O nach 60 Minuten keine signifikante Änderung

des Blutflusses im Splanchnikusgebiet. Wiederum wurde als Messmethode die Indocyaningrün Plasmaclearance angewandt [52].
Unter Beatmung mit PEEP liegt keine kritische Reduktion der Sauerstoff-Versorgung vor, obwohl der unter einer Erhöhung des PEEP auftretende Abfall der Leberdurchblutung und des HZV einen vergleichbaren Abfall der Sauerstoffversorgung im Splanchnikusgebiet zeigt. Es wurde an 20 intensivmedizinisch behandelten Patienten mittels eines in die rechte Lebervene eingebrachten Katheters die venöse Sauerstoffsättigung sowie die Laktatkonzentration unter PEEP-Beatmung mit 5, 10 und 15 cmH_2O gemessen. Im Ergebnis zeigte sich ein Abfall der Sauerstoff-Sättigung, jedoch kein Anstieg des Laktat-Wertes [13].

Zusammenfassend zeigen die aufgeführten Studien unter Beatmung mit positivem endexspiratorischem Druck Abfälle der Leberdurchblutung, welche teilweise proportional zu den Abfällen des HZV sind. Bei Erhöhungen des PEEP zwischen 5 cmH_2O und 25 cmH_2O über einen Zeitraum von 30 bis 60 Minuten waren Rückgänge des portalen Blutflusses zwischen 26 und 50% sowohl an Patienten oder Probanden wie auch im Tiermodel zu beobachten [48, 28, 92]. Des Weiteren zeigten sich Anstiege des Drucks in der Portalvene sowie deutliche Anstiege des Drucks in den Lebervenen [29, 52, 73]. Als Messmethoden wurden sowohl Messungen mittels in die Gefäße eingebrachter Katheter [5, 20, 29, 48] als auch die Indocyaningrün Plasmaclearancemethode und Messungen mittels radioaktiv markierter Kunststoffpartikel [15, 17, 28, 52, 70] gewählt. Lediglich eine Untersuchung zu diesem Thema zeigte keine signifikante Änderung des Blutflusses im Splanchnikusgebiet bei Erhöhung des PEEP [52].

3.2. Grundlagen der Dopplersonographie

Das Doppler-Prinzip beruht auf der Tatsache, dass Relativbewegungen von Quelle und Empfänger einer Schwingungswelle zu einer Änderung der Wellenfrequenz führen. Beim Auftreffen eines Ultraschallstrahls auf eine bewegte Reflexionsfläche kommt es zu einer Änderung der Frequenz der empfangenen Ultraschallwellen.
Bewegt sich ein Objekt auf den Sender zu bzw. von ihm weg, so verringert bzw. vergrößert sich die Frequenz in Abhängigkeit der Geschwindigkeit des Reflektors.

Ultraschallwellen werden an Grenzlinien unterschiedlicher Dichte reflektiert. Aus der Zeit, die ein ausgesandter und reflektierter Ultraschallpuls benötigt, wird zusammen mit der

bekannten Schallausbreitunggeschwindigkeit von 1540m/s im Gewebe die entsprechende Tiefe berechnet. Der reflektierte Anteil des Schalls ist proportional zu der Höhe der Dichtedifferenz. Dies geschieht ebenso an den Erythrozyten des strömenden Blutes, wodurch auf Grund der Bewegung der Blutkörperchen die Frequenz eine Änderung erfährt. Die Differenz der Frequenzen von eingesandten und reflektierten Wellen ergibt Änderungen der Ultraschallwelle, die Doppler-Verschiebung (Doppler-Shift).

Beim Pulsed Wave (pw) Sendebetrieb des Dopplers werden in zeitlicher Abfolge entweder Ultraschallwellen ausgesendet oder reflektierte Wellen empfangen. Dies ist eine Voraussetzung, um die Doppler-Shiftinformation aus einer definierten Tiefe zu erhalten. Durch die Range-gate-Technik wird die Empfangsphase in Zeitabschnitte eingeteilt. Durch Ausblendung der frühen oder späten Empfangsphase wird lediglich ein Teil der Signale aufgenommen. Somit entsteht ein definiertes Informations- bzw. Meßvolumen (Sample Volume). Durch geschicktes Platzieren dieses Informationsvolumens können Gefäßüberlagerungen vermieden werden [78].

3.3. Dopplersonographie der Leber

Die Blutzufuhr der Leber erfolgt durch die V. portae hepatis, die durch den Zusammenfluss der V. lienalis, der V. mesenterica inferior und der V. mesenterica superior entsteht, und durch die A. hepatica propria, einem der Endäste der A. hepatica communis aus dem Truncus coeliacus. Das Blut dieser zwei getrennten Gefäßsysteme vermischt sich in den Lebersinusoiden und gelangt durch die Vv. hepaticae in die V. cava inferior. Da die Portalvene Zufluss aus den venösen Gefäßen von Magen, Milz, Pankreas, sowie Duodenum erhält, spiegelt sich hier die gesamte Durchblutung des Splanchnikusgebietes wider [76]. Die Durchblutung der Leber beträgt ca. 1500 ml/min; dies entspricht ca. 28% des Herz-Minuten-Volumens. Zu 25-35% erfolgt die Blutversorgung über die A. hepatica, zu 65-75% über die Portalvene. Durch Konstriktion bzw. Dilatation kann die A. hepatica unabhängig vom arteriellen Blutdruck die Leberdurchblutung regulieren (Autoregulation). Änderungen des Blutflusses der A. hepaticae können jedoch nicht durch Blutflussänderungen der Portalvene ausgeglichen werden.
Messungen an Patienten sowie an Probanden haben gezeigt, dass sich bei den abdominellen Gefäßen mit Hilfe der gepulsten Dopplersonographie spezifische Flussmuster feststellen lassen [10, 83].

Die A. hepatica zeigt auch in der Diastole einen positiven Fluss an [83].

Auf Grund der direkten Beziehung der Vv. hepaticae zum rechten Herzen weisen diese eine große Variationsbreite des Flussspektrums auf. Die Flussgeschwindigkeit und Richtung ändern sich in Abhängigkeit von Atmung und Herztätigkeit. Das Dopplermuster stellt sich multiphasisch mit zwei weiten systolischen und diastolischen anterograden und einer (zum Teil auch zwei) retrograden Phase dar. Die systolisch anterograde Phase resultiert aus dem negativen rechtsatrialen Druck, bedingt durch die Vorhofrelaxation. Bei ca. 50% der Untersuchungen folgt eine kleine retrograde Welle durch Schluss der Tricuspidalklappe, daraufhin eine weite diastolische Phase als Resultat des negativen rechten Vorhofdrucks durch die Öffnung der Trikuspidalklappe und dem damit verbundenen Blutstrom aus dem Vorhof in den rechten Ventrikel. In ca. 2/3 der Fälle kommt es hierauf erneut zu einer retrograden Welle, die die Vorhofkontraktion und den damit verbundenen Druckanstieg im rechten Atrium widerspiegelt [10].

Im Gegensatz hierzu steht das Portalsystem, welches als einziges abdominelles venöses System keine direkte Verbindung zur Vena cava bzw. zum rechten Herzen hat. Das typische Flussprofil stellt sich als monophasischer, kontinuierlicher Fluss mit geringer Geschwindigkeit dar [83]. Die Angaben der mittleren Flussgeschwindigkeit liegen beim Lebergesunden für die Portalvene bei einem Mittelwert von 15,2 cm/s bei einem Normbereich von 18-30 cm/s [66, 77]. Pulsationen der Portalvene können auf Lebererkrankungen (z. B. Leberzirrhose) und/oder Herzerkrankungen hinweisen [30, 36, 88], wobei jedoch auch bei gesunden Patienten Pulsationen beobachtet wurden [30].

Anwendungsbeispiele der Dopplersonographie der Lebergefäße sind z. B. die Diagnostik von Leberzirrhosen mit Bestimmung der Milzgrösse, der maximalen Flussgeschwindigkeit der Portalvene und dem Spektrum der Lebervenen [7], sowie Untersuchungen im Anschluss an Lebertransplantationen, bei portaler Hypertension oder vaskuläre Komplikationen wie Pfortaderthrombosen [18, 40, 55, 81, 89].

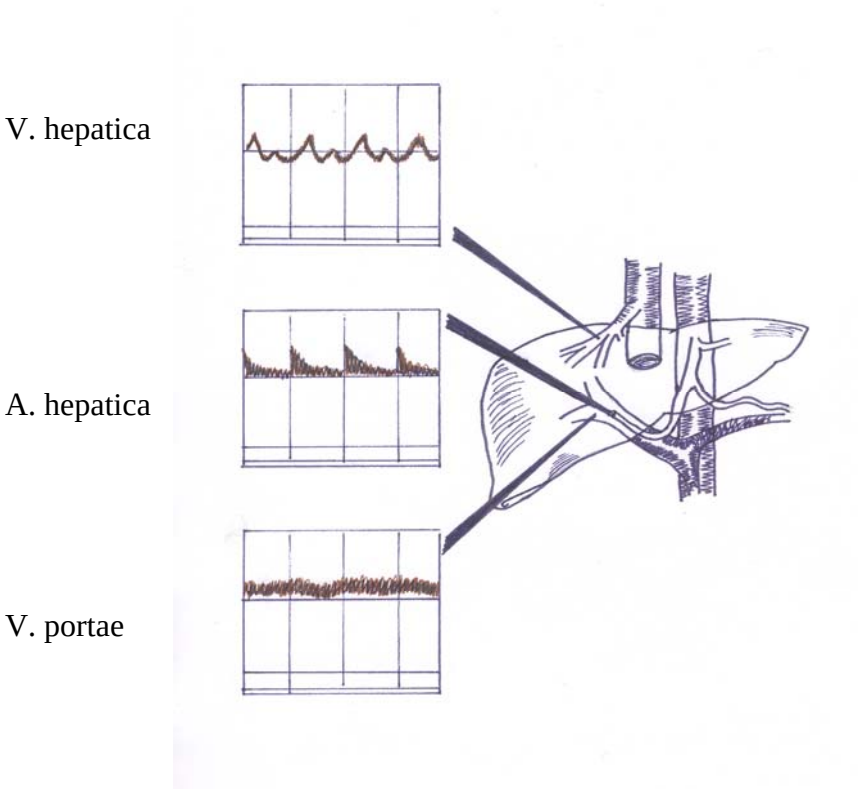


Abb.1: Dopplersonographische Flussprofile (schematische Darstellung der Flusspektren ohne Größenangabe; aus[83])

4. Material und Methode

Die Durchführung dieser Studie wurde durch Zusammenarbeit der Abteilung für Diagnostische Radiologie, Dir. Prof. Dr. Rau, und der Klinik für Anästhesie, Intensivmedizin, Schmerztherapie und Palliativmedizin, Dir. Prof. Dr. Dr. Hempelmann, ermöglicht.
Es erfolgte im Vorfeld die Zustimmung durch die zuständige Ethikkommision des Universitätsklinikums Gießens.

4.1. Geräte

Die dopplersonographische Untersuchung wurde mit dem SONOLINE Elegra Ultraschallsystem von Siemens Ultraschall, Erlangen, Deutschland, durchgeführt, welches im klinischen Alltag routinemäßig eingesetzt wird. Zur Dokumentation sowie zur anschließenden Auswertung der gemessenen Daten wurden die einzelnen Untersuchungen auf einem Videoband aufgezeichnet.
Die Beatmung der untersuchten Patienten erfolgte mit Hilfe des Servo 300 Ventilator von Siemens Elema, Schweden.

4.2. Patientenkollektiv

Einschlußkriterien dieser Untersuchung waren eine postoperative Nachbeatmungspflichtigkeit nach größeren orthopädischen und HNO-chirurgischen Eingriffen, wodurch gewährleistet wurde, dass den Patienten durch die Untersuchung keine zusätzliche Belastung entstand sowie ein Lebensalter bis einschließlich 76 Jahren und eine ASA (American Society of Anaesthesiologists)–Klassifizierung von I-III (s. ASA-Klassifizierung, Anhang). Patienten mit Operationen im abdominellen Bereich wurden nicht in die Studie einbezogen, da eine Untersuchung im Operations-/Wundgebiet nicht möglich war.
Ausschlußkriterien waren schwerwiegende Herz- und Lebererkrankungen, akute intensivmedizinische Probleme und unvorhergesehene intraoperative Komplikationen.
Am Vortag vor der geplanten Operation erfolgte die Aufklärung durch den teilnehmenden Arzt sowie die schriftliche Einwilligung des Probanden (s. Aufklärungsprotokoll, Anhang).
Die Studienteilnehmer wurden in zwei Gruppen aufgeteilt, wobei eine Gruppe mittels extrinsischem (Gruppe 1) und eine mittels intrinsischem PEEP (Gruppe 2) beatmet wurde.

Die Zuteilung der Patienten zu den jeweiligen Gruppen erfolgte randomisiert. Die Untersuchung umfasst 12 Patienten, davon 2 Frauen und 10 Männer (Gruppe 1: 1 Frau, 5 Männer; Gruppe 2: 1 Frau, 5 Männer).

Das mittlere Lebensalter der Patienten betrug 52,83 Jahre bei einer Standardabweichung [2] von 13,92 Jahren. Aufgeteilt in die verschiedenen Gruppen ergibt sich für Gruppe 1 ein durchschnittliches Alter von 63,33 +/- 11,74 Jahren und für Gruppe 2 ein Alter von 43,33 +/- 9,81 Jahren.

Bei sieben der 12 in die Studie aufgenommenen Patienten lag eine Nachbeatmungpflichtigkeit nach orthopädischen Eingriffen, bei fünf Patienten nach HNO-chirurgischen Eingriffen vor.

Patient	**Gruppe**	**Geschl.**	**Alter**	**Gewicht**	**Größe**	**Diagnose/OP**
1	1	m	76	73	1,70	LWK-Metastase/ Koloncarzinom
2	2	m	39	116	1,96	Dorsale Spondylodese
3	1	m	59	110	1,78	Hemilaryngektomie
4	1	w	67	75	1,68	Hüftendoprothesenwechsel
5	2	w	41	49	1,56	Dorsoventrale Spondylodese
6	2	m	51	120	1,75	Laryngektomie
7	2	m	56	54	1,70	Hüftendoprothesenwechsel
8	1	m	70	84	1,76	Laryngektomie
9	2	m	45	65	1,70	Kieferhöhlentumor
10	2	m	28	84	1,78	Ventrale Spondylodese
11	1	m	55	86	1,81	Hüftendoprothesenwechsel
12	1	m	47	80	1,80	Mundbodencarzinom

Tab.1: Patientenaufteilung nach Gruppenzugehörigkeit (Gruppe 1: Beatmung mit extrinsischem PEEP, Gruppe 2: Beatmung mit intrinsischem PEEP), Geschlecht (w= weiblich, m= männlich), Alter (in Jahren), Gewicht (in kg), Größe (in m), Diagnose bzw. Operation

[2]: Im folgenden wird die Standardabweichung (+/- 2s) mit +/- bezeichnet.

Bei allen untersuchten Patienten bestand eine Normovolämie. Die Körpertemperatur lag zu Untersuchungsbeginn im Durchschnitt bei 36.2 +/- 1,1°C. Bei einem Patienten bestand als Nebendiagnose eine chronisch obstruktive Lungenerkrankung. Die einzelnen Diagnosen, sowie Gruppenzugehörigkeit, Alter, Größe und Gewicht sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Bezüglich der Variablen „operatives Fachgebiet“ und „Geschlecht“ zeigten sich keine signifikanten Unterschiede (exakter Test nach Fischer). Für die Merkmale Körpergröße, Gewicht und Körpertemperatur waren bei Prüfung mittels t-Test die Randomisierungsgruppen homogen. Lediglich für die Variable Alter zeigte sich bei Verwendung des t-Test bei einem durchschnittlichen Alter von 63,33 Jahren für Gruppe 1 und einem durchschnittlichen Alter von 43,33 Jahren für Gruppe 2 keine Homogenität.

4.3. Datenerhebung

Die in der vorliegenden Studie erfassten Daten wurden in den Jahren 1998 und 1999 erhoben.

4.3.1. Versuchsablauf

Die Untersuchung wurde postoperativ nach Verlegung der Patienten auf die Operative Intensivstation durchgeführt.
Vor Beginn bzw. Aufnahme in die Studie wurde geprüft, ob sich bei den Patienten die zu untersuchenden Gefäße darstellen ließen bzw. keine Beeinträchtigungen der Darstellbarkeit wie z. B. Luftüberlagerungen vorlagen. Die Sedierung der Patienten erfolgte bedarfsadaptiert mit Propofol 2% intravenös über Perfusor.
Es wurde eine randomisierte Zuteilung zu den verschiedenen Gruppen vorgenommen. Die Untersuchungszeit betrug ca. 50-60 Minuten. Vor Untersuchungsbeginn wurde den Patienten über die liegende Magensonde SAB simplex® zur Vermeidung von Luftüberlagerungen verabreicht.
Initial wurden alle Patienten für ca. 15 Minuten mit der Standardeinstellung „low PEEP“ (=5 mbar) druckkontrolliert beatmet.
Die Patienten der Gruppe 1 wurden anschließend für einen Zeitraum von 15 Minuten mit einem extrinsischen PEEP von 15 mbar beatmet. Die Patienten der Gruppe 2 wurden ebenfalls für 15 Minuten mit einem intrinsischen PEEP von 15 mbar beatmet. Dieser wurde mit Hilfe einer Umkehrung des I:E-Verhältnisses (Inspiration:Expirations-Verhältnis)

zwischen 1:1,8 und 1:3,4 aufgebaut. Im Anschluss wurde wiederum für ca. 20-30 Minuten die Standardeinstellung „low PEEP“ (=5 mbar) beibehalten.

Die erhobenen Werte wurden in 5-Minuten Intervalle, von welchen die arithmetischen Intervallmittelwerte errechnet wurden, zusammengefasst. Bei einer Grundeinstellung „low PEEP“ (5 mbar) von 15 Minuten und einer extrinsischen bzw. intrinsischen „high PEEP“-Phase von je 15 Minuten untergliedert sich die Zeit der Grundeinstellung sowie die der PEEP-Phasen in je drei Intervalle. Im Folgenden werden die Intervalle wie in Tabelle 2 aufgeführt gekennzeichnet.

Kennzeichnung der Intervalle	**Zeit/Minute der Untersuchung**	**Einstellung** Gruppe 1	Gruppe 2	**Beatmungsdruck in mbar**
1. „low PEEP“ Int.	1.-5.	Grundeinstellung		5
2. „low PEEP“ Int.	6.-10.	Grundeinstellung		
3. „low PEEP“ Int. = **Kontrollwert**	11.-15.	Grundeinstellung		
1. „high PEEP“ Int.	16.-20.	extrinsischer PEEP	intrinsischer PEEP	15
2. „high PEEP“ Int.	21.-25.	extrinsischer PEEP	intrinsischer PEEP	
3. „high PEEP“ Int.	26.-30.	extrinsischer PEEP	intrinsischer PEEP	
1.“Nach PEEP“ Int.	31.-35.	Grundeinstellung		5
2.“Nach PEEP“ Int.	36.-40.	Grundeinstellung		
3.“Nach PEEP“ Int.	41.-45.	Grundeinstellung		

Tab. 2: Kennzeichnung der einzelnen Untersuchungsintervalle

Während der gesamten Untersuchungsdauer betrug die Atemfrequenz 20/min. Das inspiratorische Druckniveau und das daraus resultierende Atemzugvolumen wurden so reguliert, dass während der gesamten Messung eine Normokapnie (pCO_2 35-42 mmHg) bestand.

Medikamentös wurden zur Kreislaufunterstützung bei Patient 1 5mg Supratonin®, bei Patient 2 500ml HAES® 10%, bei Patient 8 5mg Supratonin und 0,5mg Atropin sowie bei Patient 4 und Patient 5 zur Narkosevertiefung Dormicum® verabreicht.
Im Rahmen der allgemeinen Überwachung sowie zur Sicherstellung einer Normoventilation wurden in 15 minütigen Abständen der ZVD, der pO_2 sowie der pCO_2 überprüft.
Die Messparameter betrafen neben den maximalen Blutflussgeschwindigkeiten eines Astes der Lebervene sowie der Portalvene die Hämodynamik des Patienten. Jeweils in 5 minütigen Abständen wurden der systolische arterielle Blutdruck (SYS) in mmHg, der mittlere arterielle Blutdruck (MAP) in mmHg, der diastolische Blutdruck (DIA) in mmHg und die Herzfrequenz (HF)/min. erfasst.

4.3.2. Dopplersonographische Untersuchung

Während der gesamten Untersuchung wurden kontinuierlich im Wechsel die maximalen Flussgeschwindigkeiten (FG max.) (in cm/s) eines Astes der V. portae und einer Lebervene bestimmt.
Die Messung erfolgte mit dem oben beschriebenen gepulsten (3,5 MHz) Ultraschallgerät um eine genügende Eindringtiefe sowie eine ausreichende Empfindlichkeit des zu erwartenden Geschwindigkeitsspektrums zu gewährleisten [66].

Es wurde ein Oberbauch-Sagittalschnitt vorgenommen. Während der gesamten Untersuchung wurde der Schallkopf in dieser Position gehalten. Die gemessenen Gefäße, ein Ast der V. hepatica sinistra und ein Abgang des Ramus sinister der V. portae hepatis, liegen im linken Leberlappen. Aufgrund der Flussspektren ließen sich die Gefäße sicher identifizieren (s. Abb. 2 und 3, Anhang).
Durch die enge räumliche Beziehung der beiden Gefäße zueinander wurde ein schnelles Aufsuchen der Gefäße im Wechsel während der Untersuchung ermöglicht. Die gemessenen Flussgeschwindigkeiten lagen bei der Portalvene zwischen ca. 7 und 23 cm/s und für die Lebervene zwischen ca. 10 bis 28 cm/s. Die gemessenen Werte lagen somit in vergleichbaren Messbereichen. Für beide Gefäße wurde in Abhängigkeit von der Messbarkeit des zu untersuchenden Gebietes ca. alle 1-3 Minuten die maximalen Flussgeschwindigkeiten (FG max.) aufgezeichnet.

Es wurde auf einen maximalen Dopplerwinkel von 60° geachtet, da die Ableitung von Flussdaten zur quantitativen Messung nur bei einem Dopplerwinkel (Einfallswinkel zum Gefäßverlauf) von maximal 60° zuverlässig und verwertbar ist [66].

Eine Messung des Flussvolumens war nicht möglich, da der Gefäßdurchmesser nicht bekannt war und nach dem Hagen-Poissieulle'schen Gesetz [3] eine Bestimmung der Volumenstromstärke nur bei Kenntnis des Durchmessers möglich ist. In der vorliegenden Studie wurde keine Bestimmung des Gefäßdurchschnitts vorgenommen. Eine exakte Darstellung und reproduzierbare Messung der Gefäßwände und des Gefäßdurchmessers war im untersuchten Gebiet nicht möglich. Bei Einbeziehung des Gefäßradius in der 4. Potenz zur Bestimmung der Stromstärke zeigt sich bei ungenauer Messung ein zu großer Messfehler. Die Interobservervariabilität für die Bestimmung des Gefäßquerschnitts liegt bei 26-67% [10].

Bei der hier vorliegenden Messung fiel auf, dass die interindividuelle FG max. stark differierte. Es wurden daher bei den Ergebnisauswertungen für jeden in die Studie aufgenommenen Patienten die prozentualen Abweichungen der Flussgeschwindigkeiten im Verhältnis zu einem festgelegten Ausgangswert verglichen. Als Gründe für die Unterschiede können zum einen individuelle Kaliberunterschiede sowie der auf Grund anatomischer Gegebenheit nicht immer einheitliche Messwinkel angesehen werden.

Zur Dokumentation wurde die gesamte Messung auf Videoband aufgezeichnet und im Anschluss ausgewertet. Aus einem Standbild der mitlaufenden Geschwindigkeits-Zeit Kurve wurde, um die Zahl der Meßwertausreißer möglichst gering zu halten, jeweils der Mittelwert von drei gemessenen Höchstgeschwindigkeiten ermittelt.

Die durchgeführten Untersuchungen wurden von zwei nach Einarbeitung unter fachärztlicher Supervision in die Methode eingeführten Doktoranden im Wechsel vorgenommen.

Aus dem Einarbeiten in die Methode und dem Erheben der Daten bestand der praktische Teil der Arbeit.

[3]: Hagen-Poisseuille'sches Gesetz: Die Stromstärke (Volumen / Zeit) ist proportional zur 4. Potenz des Radius.

4.4. Statistische Methoden

Die statistische Auswertung der Ergebnisse erfolgte mit Hilfe des Büros für Statistik „moredata“ Gießen mit dem Statistikprogramm SPSS für Windows 10.0.

In die Berechnung gingen folgende Parameter ein:

- maximale Blutflussgeschwindigkeit in der Lebervene (LV-FG max.)
- maximale Blutflussgeschwindigkeit in der Portalvene (PV-FG max.)
- Hämodynamische Parameter: systolischer Blutdruck (SYS), diastolischer Blutdruck (DIA), mittlere arterieller Blutdruck (MAP), Herzfrequenz (HF)

Die erhobenen Werte wurden in 5-Minuten-Intervallen zusammengefasst und aus diesen der arithmetische Mittelwert gebildet. Die Aufteilung in Intervalle erfolgte, da die Daten aus messtechnischen Gründen nur in unregelmäßigen Zeitabständen erhoben werden konnten.
Der Intervallmittelwert der max. Blutflussgeschwindigkeiten im 3. „low PEEP“ Intervall (10.-15. Minute der Messung) wurde bei allen Patienten als Kontrollwert gewählt und die Durchschnittswerte der übrigen 5-Minuten Intervalle als prozentuale Abweichung zu diesem berechnet. Da bei Patient 1 und 3 aus technischen Gründen im 3. „low PEEP“ Intervall keine Messung möglich war, wurden hier zum Vergleich das 1. bzw. das 2. „low PEEP“ Intervall gewählt.
Mit dem t-Test bei einer Stichprobe wurde geprüft, ob sich diese Intervalle signifikant vom Ausgangs-/bzw. Kontrollwert 3. „low PEEP“ Intervall unterscheiden.
In dieser Arbeit wurde mit dem Signifikanzniveau von 5% gearbeitet, Testwertentscheidungen mit p-Werten zwischen 0,05 und 0,01 wurden als signifikant bezeichnet, Werte kleiner als 0,01 als hochsignifikant.

Mit dem Test nach Fischer bzw. bei normalverteilten Daten dem t-Test und dem Test auf Mittelwertunterschiede nach Mann-Whitney wurde die Homogenität der Gruppen (Extrinsic bzw. Intrinsic PEEP) getestet.
Des Weiteren wurde mit der Multivariaten Varianzanalyse für Messwiederholungen mit dem Test auf Zwischensubjekteffekte geprüft, ob die Gruppenzugehörigkeit (Extrinsic bzw.

Intrinsic PEEP) einen Einfluss auf die Variablen LV-FG max. und PV-FG max. sowie SYS, DIA, MAP und HF hat.

5. Ergebnisse

5.1. Dopplersonographische Untersuchung

Bei den ausgewählten Patienten wurde zunächst geprüft, ob sich ein Ast der Lebervene und ein Ast der Portalvene im linken Leberlappen dopplersonographisch darstellen lassen und ein messbares Signal liefern. Bei allen 12 Patienten, die nacheinander in die Teilnahme an der Studie eingewilligt hatten, war die Dopplerunterschung möglich.

Es wurden konstant im Wechsel ein Ast der Portalvene sowie ein Ast der Lebervene gemessen. Die Zeiten zwischen den einzelnen Messpunkten betrugen zwischen 50Sek. und 6 Minuten. Diese Schwankungen waren abhängig von der anatomischen Lage und der Reproduzierbarkeit der Einstellung.
Die absoluten Werte für die einzelnen Intervalle sind arithmetische Mittelwerte aus bis zu fünf Einzelmessungen.
Für die maximale Blutflussgeschwindigkeit der Lebervene (LV-FG-max.) betrug die durchschnittliche Anzahl der in einem Intervall erhobenen Werte 2,89 Messungen, für die maximale Blutflussgeschwindigkeit der Portalvene (PV-FG max.) lag sie bei 3,11 Messwerten.
Die durchschnittliche Anzahl der Werte für die Intervalle sind in Tabelle 3 aufgeführt.

Intervallbezeichnung	**Lebervene/ durchschnittliche Anzahl d. Messungen**	**Portalvene/ durchschnittliche Anzahl d. Messungen**
1. „low PEEP”	2,75	2,83
2. „low PEEP”	3,25	3,33
3. „low PEEP”	3,5	3,0
1. “high PEEP”	3,63	3,67
2. “high PEEP”	3,67	3,75
3. “high PEEP”	3,67	3,33
1. „Nach PEEP“	3,25	3,17
2. „Nach PEEP“	3,75	3,75
3. „Nach PEEP“	3,83	3,58

Tab. 3: Durchschnittliche Anzahl der erhobenen Messwerte pro Intervall

Bei einigen Patienten ließ sich bereits durch die graphische Darstellung der LV-FG max. und der PV-FG max. im Zeitverlauf eine Verringerung feststellen (siehe z. B. LV-FG max. Patient 3, 5, 6, 10 und PV-FG max. Patient 11, 12). Insgesamt differierten die Ausgangsmesswerte erheblich; es ließen sich keine einheitlichen Ausgangsgeschwindigkeiten erheben, weshalb zur Auswertung eine prozentuale Abweichung vom Kontrollwert 3. „low PEEP“ Intervall gewählt wurde.

5.1.1. Graphische Darstellung der maximalen Blutflussgeschwindigkeit von Portalvene und Lebervene in cm/s

In den nachfolgenden Diagrammen 1a bis 1k **(LV-u. PV-FG max. Patient 1 - Patient 12)** sind die Mittelwerte der absoluten Flussgeschwindigkeiten der 5 minütigen Intervalle für alle 12 Patienten einzeln dargestellt. Die Absolutwerte der 5 minütigen Intervalle der maximalen Flussgeschwindigkeit der einzelnen Patienten sind im Anhang (Tabelle 5) aufgeführt.

Kennzeichnung der Balkendiagramme 1a-1k:

LV-FG max., 1.-3. „low PEEP“ Intervall, 1.-3. “Nach PEEP” Intervall , 5 mbar

LV-FG max., 1.-3. „high PEEP“ Intervall, 15 mbar

PV-FG max., 1.-3. „low PEEP“ Intervall, 1.-3. “Nach PEEP” Intervall, 5 mbar

PV-FG max., 1.-3. „high PEEP“ Intervall, 15 mbar

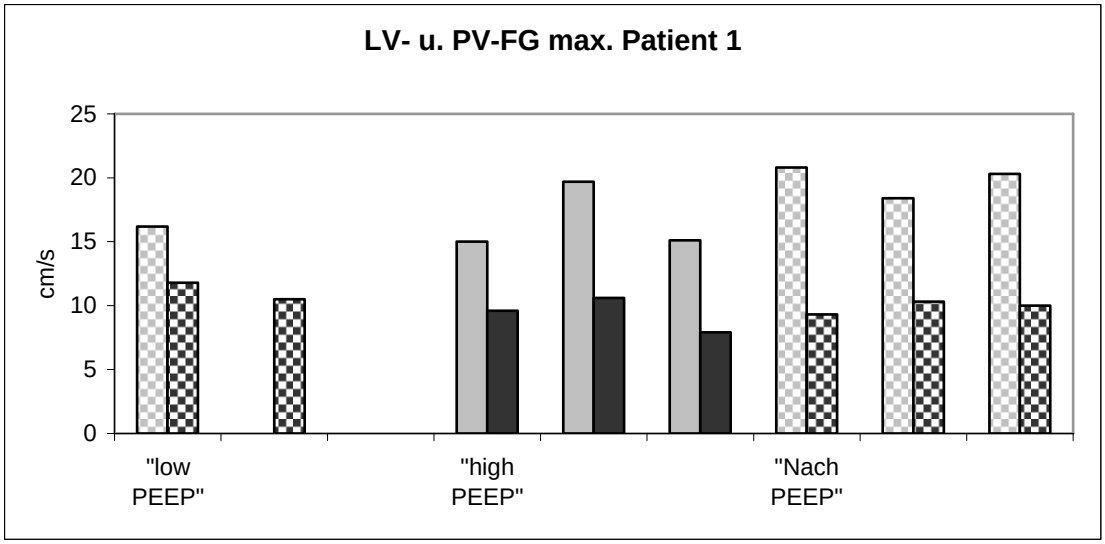


Diagramm 1a

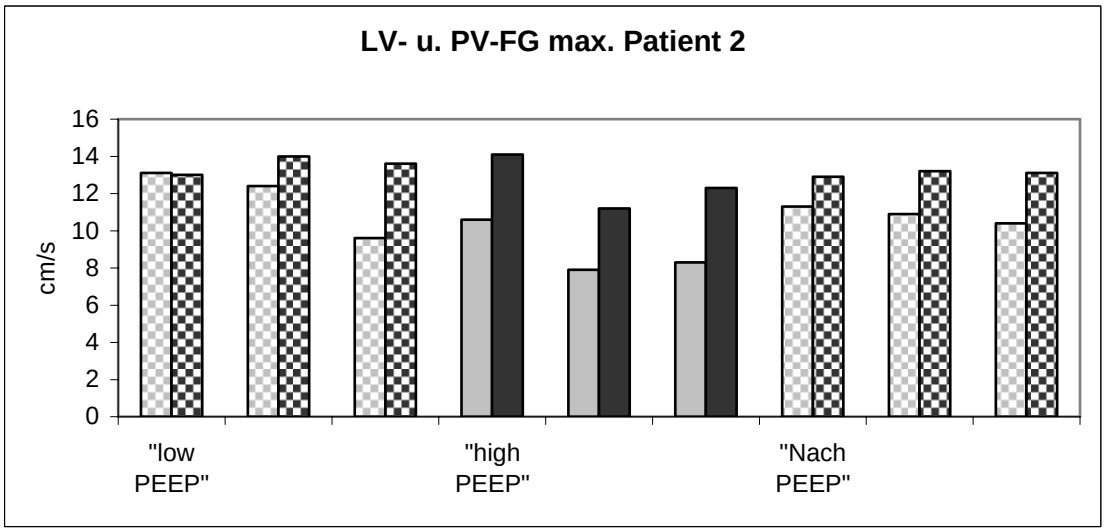


Diagramm 1b

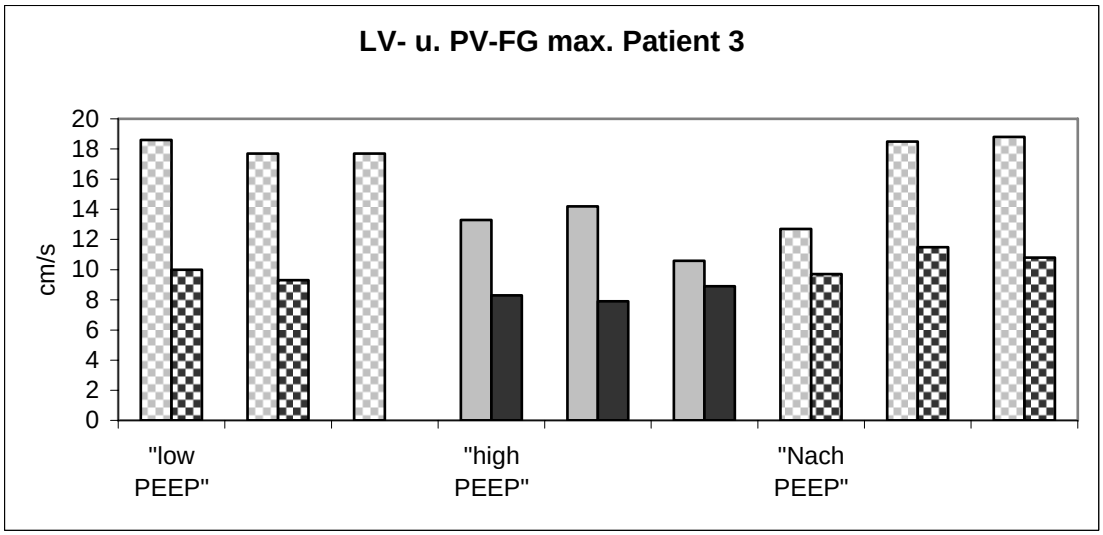


Diagramm 1c

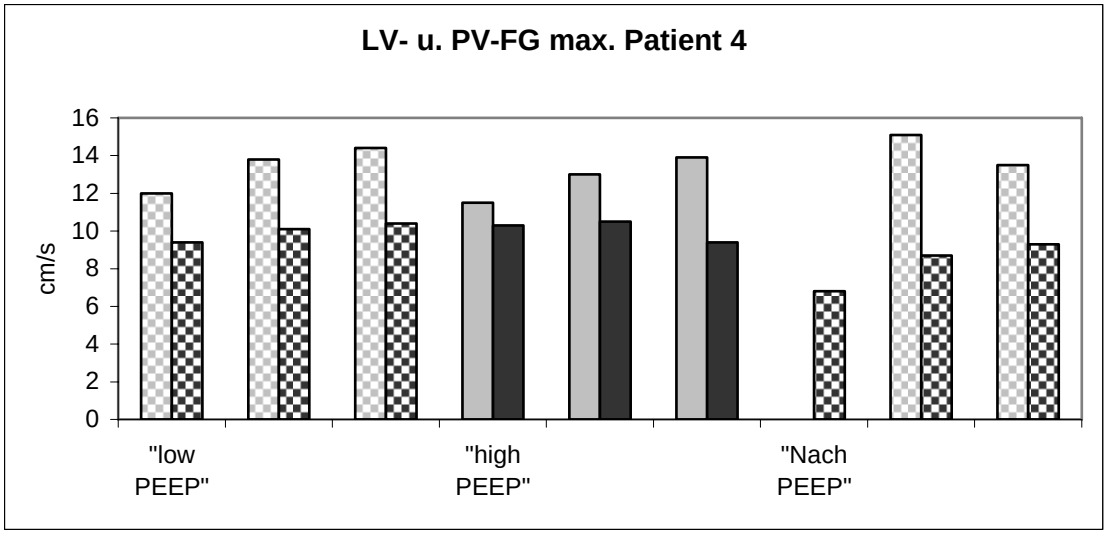


Diagramm 1d

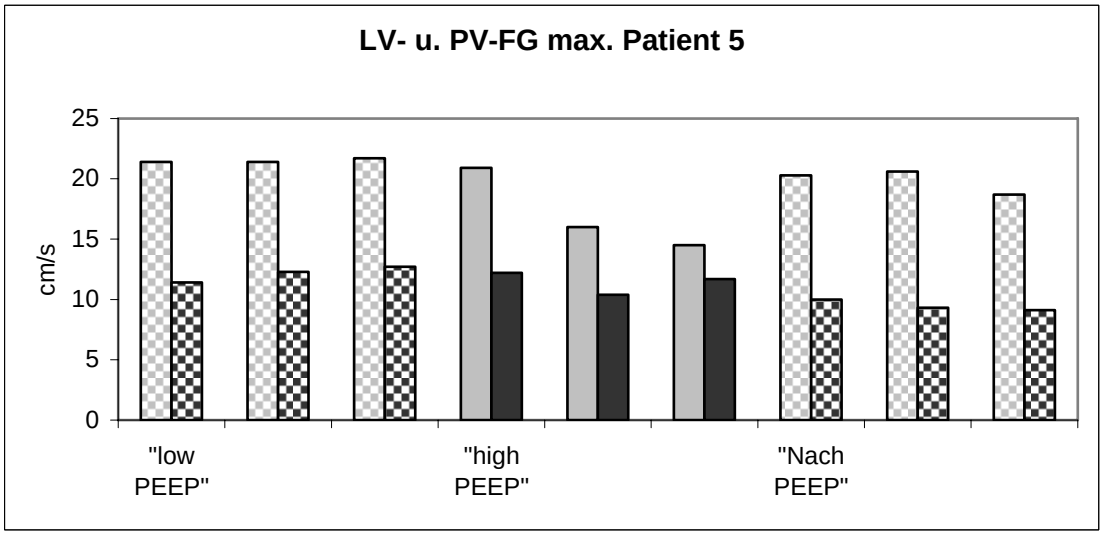


Diagramm 1e

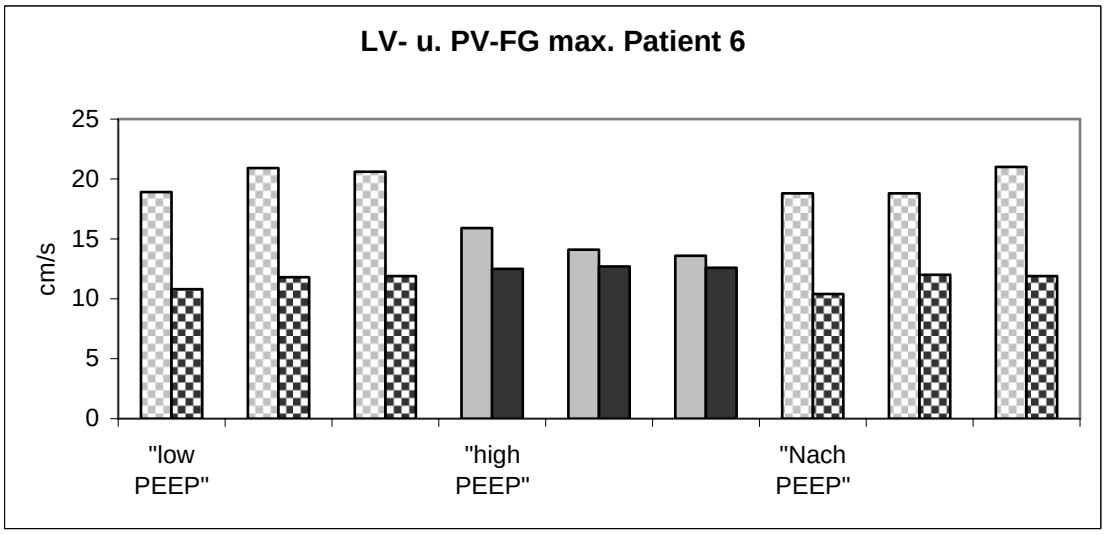


Diagramm 1f

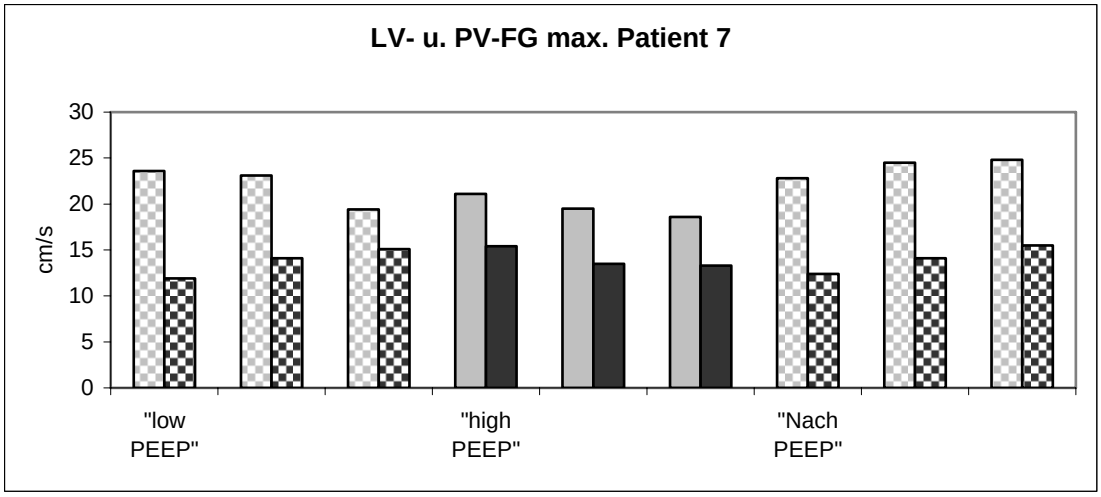


Diagramm 1g

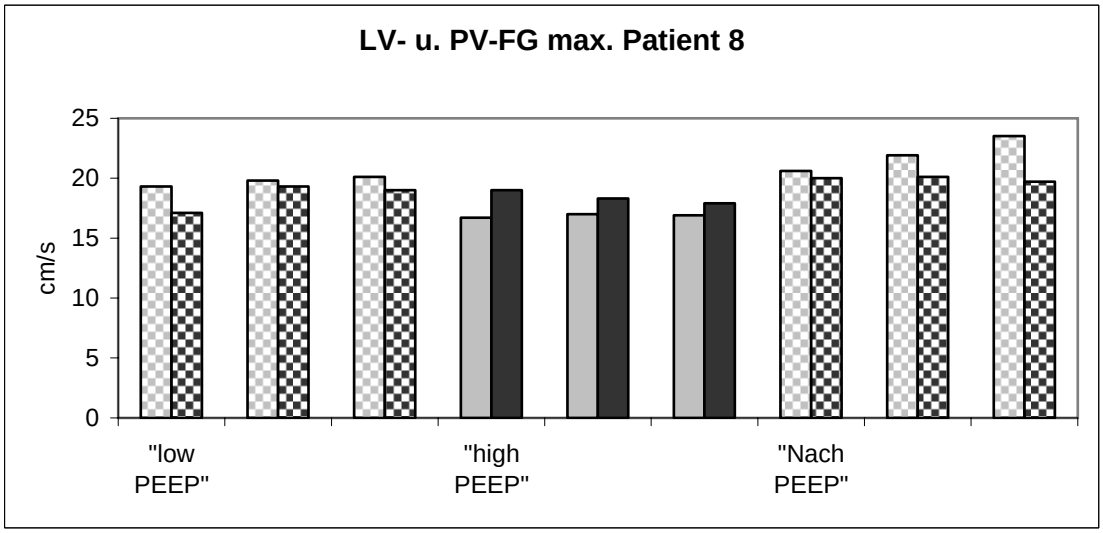


Diagramm 1h

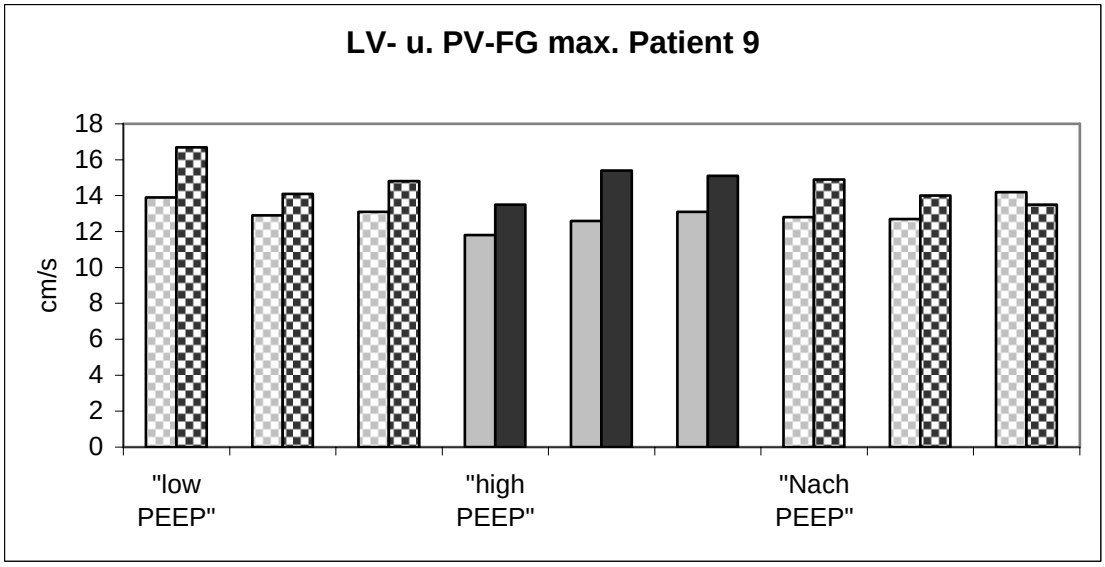


Diagramm 1i

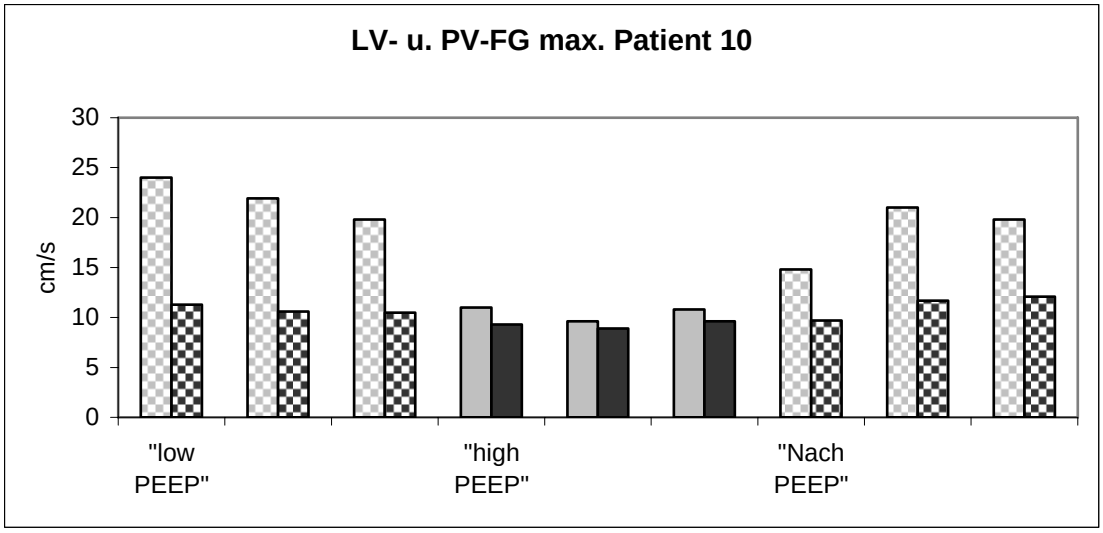


Diagramm 1j

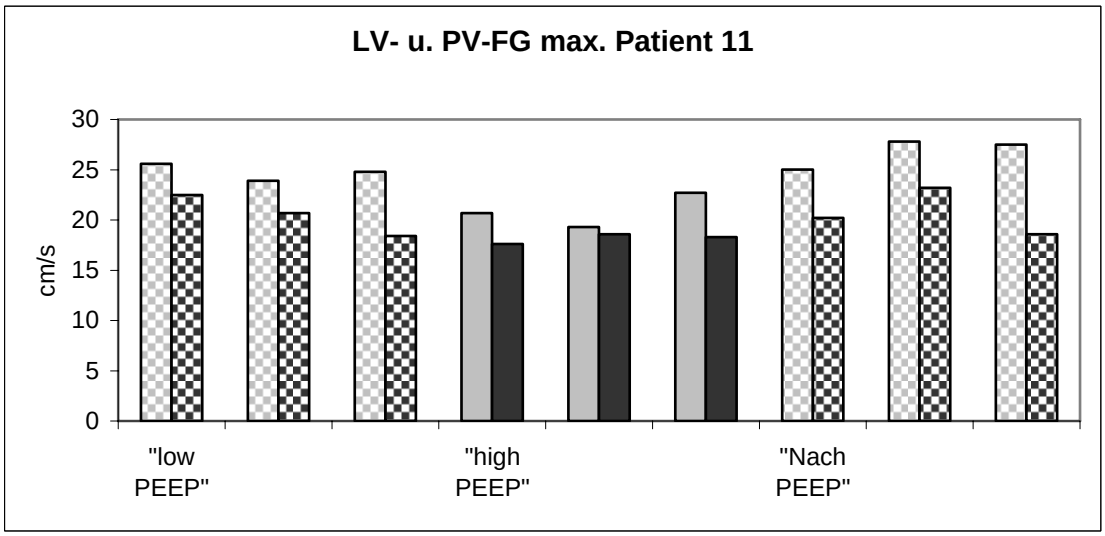


Diagramm 1k

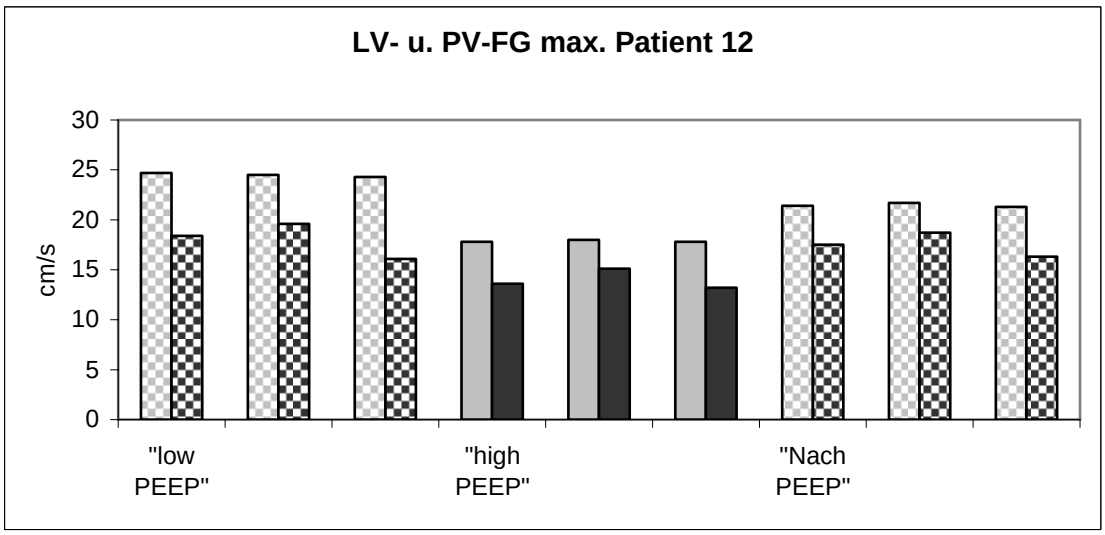


Diagramm 1l

5.1.2. Prozentuale Veränderung ohne Gruppenunterschiede

Als Kontrollwert der Messung wurde das 3. „low PEEP“ Intervall gewählt. In der Auswertung zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Intervallen 1.-3. „low PEEP“ Intervall.

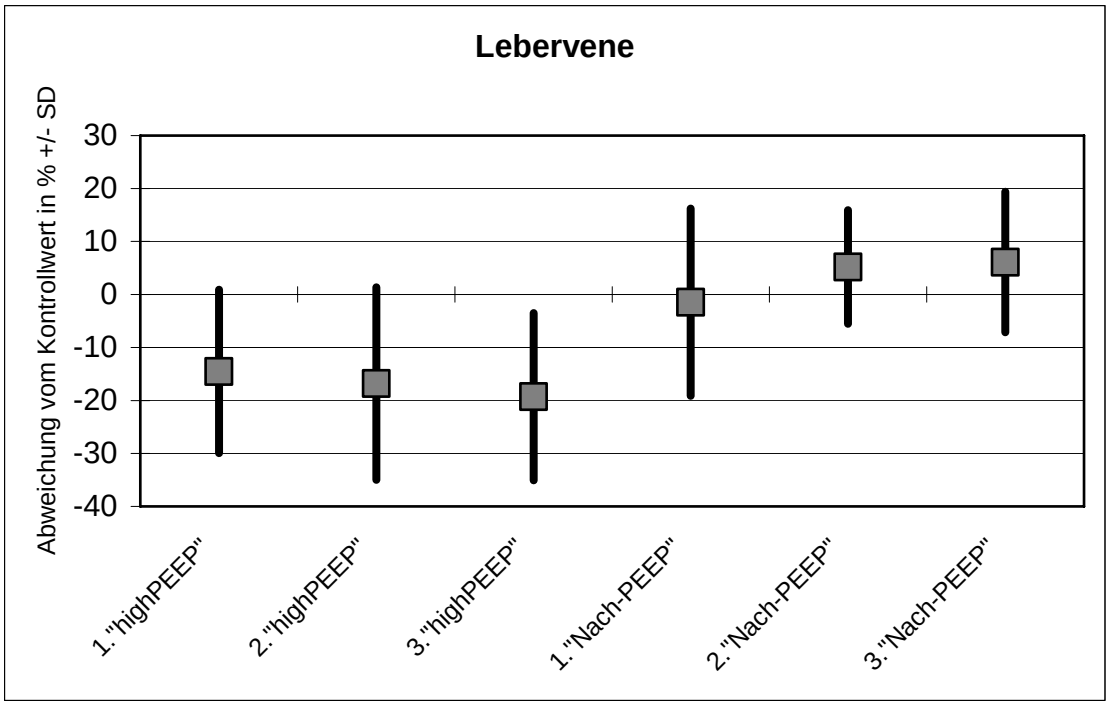
Zur objektiven Vergleichbarkeit der individuellen Geschwindigkeitsänderungen wurden diese als prozentuale Abweichung vom Kontrollwert 3. „low PEEP“ Intervall dargestellt, da deutliche Differenzen der absoluten Werte vorlagen. Da die Abweichungen des 1. und 2. „low PEEP“ Intervalls keine inhaltliche Relevanz besitzen, werden sie im Text nicht gesondert aufgeführt und sind auch aus den Graphiken nicht ersichtlich.

Die durchschnittliche prozentuale Veränderung der maximalen Flussgeschwindigkeit der Lebervene (LV-FG max.) als Abweichung vom Kontrollwert 3. „low PEEP“ Intervall ist in Graphik 1 dargestellt. Die Werte befinden sich in Tabelle 4 im Anhang. Dementsprechend ist in den Graphiken und Tabellen kein Kontrollwert (3. „low PEEP“ Int.) abgebildet.

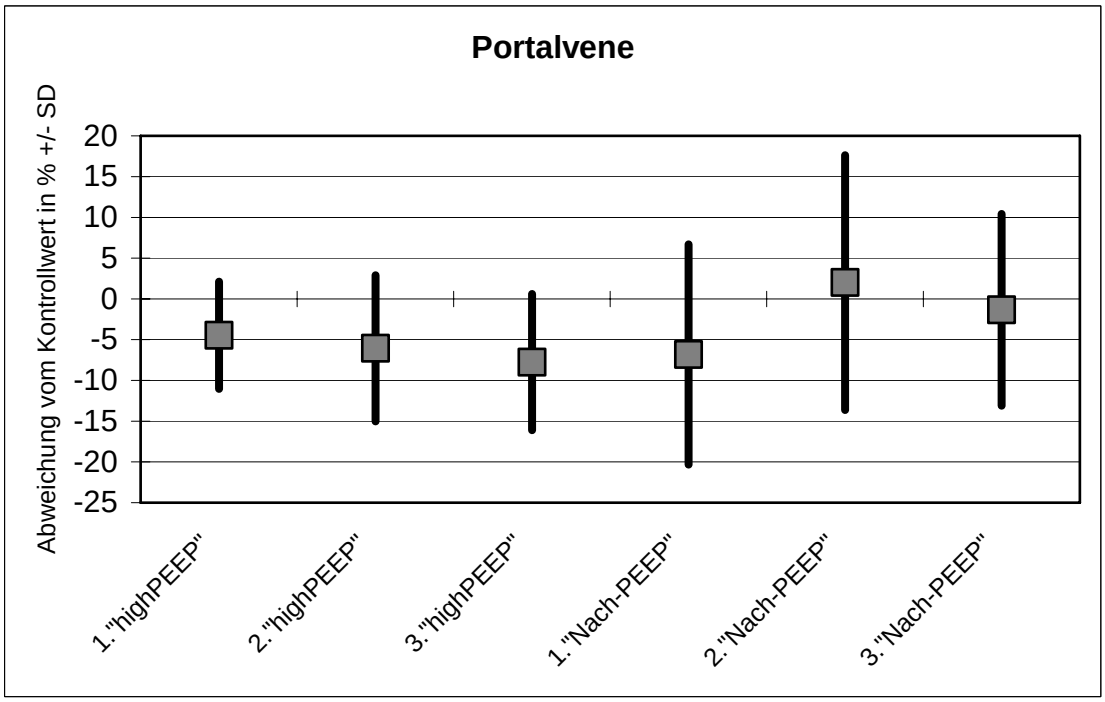
Während der Beatmung mit erhöhtem endexspiratorischen Druck (1., 2., 3. „high PEEP“ Int.) sank die LV-FG max. durchschnittlich um -14,52 +/- 15,42% (n=12) bzw.-16,81 +/- 18,16 % (n=12) und -19,28 +/- 15,78 % (n=12). In der Zeitspanne „Nach PEEP“ wurde die Differenz zum Mittelwert des Vergleichszeitraums wiederum geringer und lag für das 1. „Nach PEEP“ Intervall bei -1,45 +/- 17,64% (n=11), bzw. für das 2. „Nach PEEP“ Intervall bei 5,19 +/- 10,74 % (n=12) und für das 3. „Nach PEEP“ Intervall bei 6,12 +/- 13,27 % (n=12).

Im Vergleich zu den bei der Lebervene erhobenen Werten zeigten sich bei der Portalvene (PV-FG max.) geringere Abweichungen der Mittelwerte (s. Graphik 2 und Tabelle 4 im Anhang). Während der „high PEEP“ Phase (1. „high PEEP“ Int., 2. „high PEEP“ Int., 3. „high PEEP“ Int.) verringerten sich die Werte durchschnittlich um -4,47 +/- 6,58 % (n=12), -6,06 +/- 8,98 % (n=12) und -7,75 +/- 8,36 % (n=12). Auch hier zeigte sich wiederum in der anschließenden „Nach PEEP“ Phase ein Rückgang zum Kontrollwert. Für das 1. „Nach PEEP“ Intervall betrug die Differenz noch -6,82 +/- 3,5 % (n=12), kehrte in den folgenden Intervallen jedoch auf Werte von 2,0 +/- 15,63 % (n=12) für das 2. „Nach PEEP“ Intervall und -1,34 +/- 11,77 % (n=12) für das 3. „Nach PEEP“ Intervall zurück.

Mit dem t-Test bei einer Stichprobe wurde geprüft, ob die Variablen sich signifikant von der Kontrollvariablen 3.“low PEEP“ Intervall unterscheiden. Betrachtet man die LV-FG max., so lassen sich für die Intervalle 1., 2. und 3. „high PEEP“ Intervall p-Werte von 0,008, 0,008 und 0,001 feststellen. Die Flussgeschwindigkeit in diesem Zeitraum weist somit einen hochsignifikanten Unterschied zu dem Kontrollintervall 3.“low PEEP“ Intervall auf.



Graphik 1: Prozentuale Veränderung der LV-FG max. im Vergleich zum Kontrollwert 3. „low PEEP“ Intervall +/- Standardabweichung (SD)



Graphik 2: Prozentuale Veränderung der PV-FG max. im Vergleich zum Kontrollwert 3. „low PEEP“ Intervall +/- Standardabweichung (SD)

Bei der Portalvene sind ebenfalls signifikante bzw. hochsignifkante p-Werte zu erheben. Für den Zeitraum der „high PEEP“ Beatmung (1., 2., 3. „high PEEP“ Int.) ergeben sich Signifikanzen von 0,038, bzw. 0,039 und 0,008.
Dies zeigt, dass sich sowohl bei der Lebervene als auch bei der Portalvene Änderungen der FG max. bei einer Beatmung mit erhöhtem PEEP ergeben.

Für beide Testgrößen wurde mit dem Friedman-Test für verbundene Stichproben geprüft, ob es signifikante Unterschiede zwischen den benachbarten Zeitpunkten gibt. Bei diesen Tests wurden die Zeitpunkte 1.“low PEEP“ Intervall bis 3. „Nach PEEP“ Intervall berücksichtigt. Die LV-FG max. wies auch hier einen signifikanten Unterschied (p-Wert <0,001) im zeitlichen Verlauf auf. Für die PV-FG max. zeigte sich bei einem p-Wert von 0,213 jedoch keine Signifikanz, was darauf schließen lässt, dass die Unterschiede im zeitlichen Verlauf nicht so ausgeprägt sind wie bei der Lebervene.

5.1.3. Prozentuale Veränderungen

Von den in die Studie aufgenommenen 12 Patienten wurden 6 Patienten während der „high PEEP“- Phase mit einem extrinsic PEEP (Gruppe 1) und 6 Patienten mit einem intrinsic PEEP (Gruppe 2) beatmet. Bei der Testung auf Homogenität der Variablen (Alter, Körpergröße, Gewicht, Körpertemperatur) in den Gruppen zeigte sich, dass die Randomisierungsgruppen bis auf die Variable Alter homogen sind. In Bezug auf den mittleren Beatmungsdruck zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen.

Für die zwei Gruppen wurden ebenfalls die prozentualen Abweichungen vom Kontrollintervall 3. „low PEEP“ Intervall erstellt.
Für die LV-FG max. bei der Gruppe 1 lagen während der „high PEEP“- Phase die Abweichungen der Mittelwerten mit -18,77 +/- 6,93% (n=6) (1. „high PEEP“ Int.), -11,90 +/- 17,34% (n=6) (2. „high PEEP“ Int.) und -16,92 +/- 14,07% (n=6) (3. „high PEEP“ Int.) deutlich unter dem Vergleichswert. Das 1., 2., und 3. „Nach PEEP“ Intervall wich im Mittel um -1,7 +/- 20,85% (n=5), bzw. um 5,55 +/- 8,77% (n=6) und 6,79 +/- 14,13% (n=6) ab. Somit lässt sich auch hier ein Angleich zum Kontrollintervall beobachten.
Für die LV-FG max. ergab sich für die Gruppe 2 während der „high PEEP“ Phase (1., 2., 3. „high PEEP“ Int.) ebenfalls eine Verringerung um -10,28 +/- 20,78 % (n=6), bzw. -21,72 +/- 19,16% (n=6) und -21,63 +/- 18,34% (n=6). Bei dem 1., 2. und 3. „Nach PEEP“ Intervall war

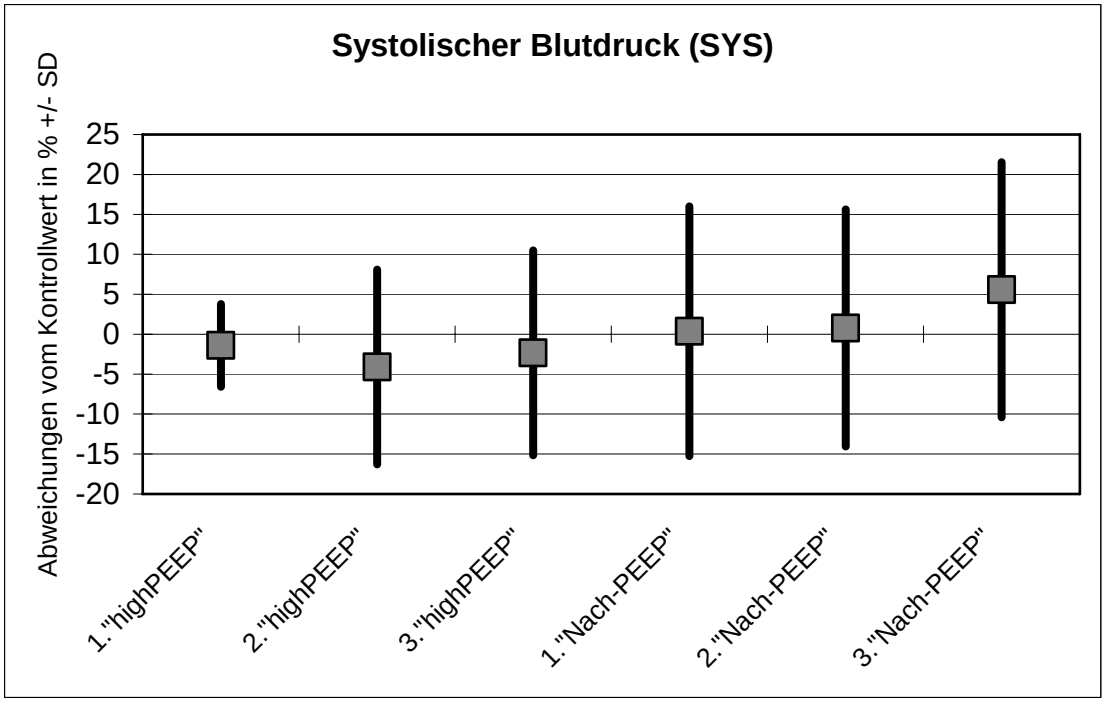
wiederum mit Mittelwerten von -1,25 +/- 16,57 % (n=6), 4,84 +/- 13,28 % (n=6) und 5,45 +/- 13,65 % (n=6) eine Rückkehr zum Kontrollwert zu verzeichnen.

Ebenso wie bei der Betrachtung der Gesamtgruppe lässt sich auch bei Aufteilung in die zwei Untergruppen ein geringerer Rückgang der prozentualen Abweichung der PV-FG max. im Gegensatz zur LV-FG max. verzeichnen.
Für das 1., 2. und 3. „high PEEP“ Intervall wurde bei Gruppe 1 für die PV-FG max. Rückgänge von -6,69 +/- 6,02 (n=6), -3,66 +/- 6,35 (n=6) und -10,50 +/- 9,17 (n=6) ermittelt. Mit Werten von -3,00 +/- 17,28 (n=6), 8,91 +/- 16,31 (n=6) und 1,13 +/- 8,98 (n=6) zeigte sich in der „Nach PEEP“ Phase (1., 2., 3. „Nach PEEP“ Int.) auch hier ein Angleichung an den Kontrollwert.
Während der „high PEEP“-Phase fiel in Gruppe 2 die PV-FG max. um -2,24 +/- 6,87 % (n=6), -8,47 +/- 11,09% (n=6) und -5,00 +/- 7,18% (n=6). In den „Nach PEEP“ Intervallen (1., 2., 3. „Nach PEEP“ Int.) betrugen die Abweichungen -10,64 +/- 8,20% (n=6), -4,91 +/- 12,53% (n=6) und -3,82 +/- 14,46% (n=6).

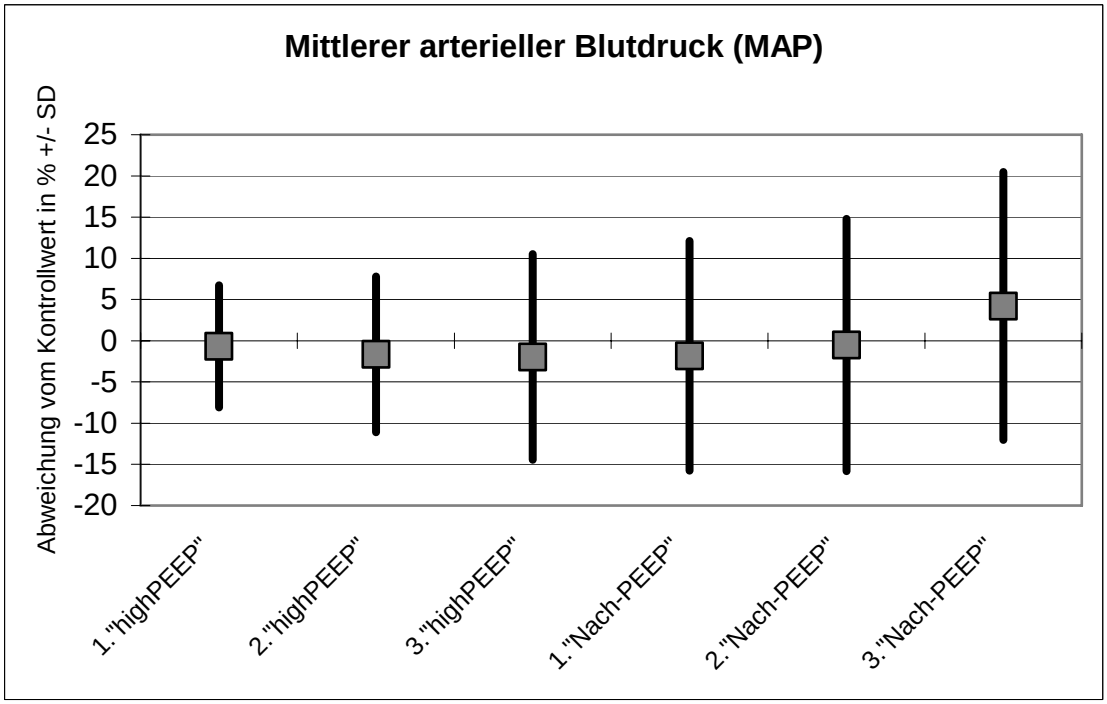
Mit der multivariaten Varianzanalyse für Messwiederholungen wurde geprüft, ob die Gruppenzugehörigkeit (Gruppe 1 oder Gruppe 2) einen Einfluss auf die Variable FG max. hat. Für die LV-FG max. und die PV-FG max. lagen die p-Werte bei p=0,478 bzw. p=0,204. Die Gruppenzugehörigkeit hat somit keinen Einfluss auf spezifische Veränderungen der Variablen LV-FG max. und PV-FG max.

5.2. Hämodynamik

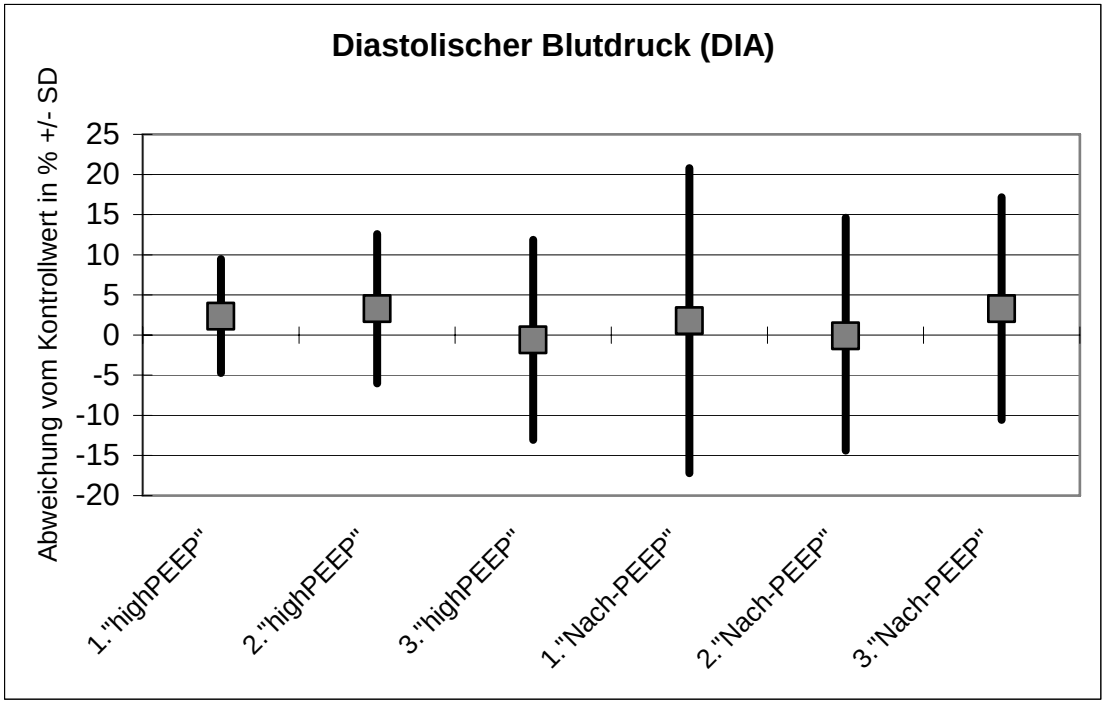
Während der Untersuchung wurde bei den 12 in der Studie aufgenommenen Patienten in 5-minütigen Abständen die Parameter Herzfrequenz (HF), systolischer (SYS), diastolischer (DIA), und mittlere arterieller (MAP) Blutdruck bestimmt. Ebenso wie für FG max. wurde auch für die hämodynamischen Parameter der Vergleichswert 3. „low PEEP“ Intervall gewählt und die prozentuale Abweichung der übrigen Intervalle zu diesem berechnet. Eine Übersicht über den Verlauf von HF, SYS, DIA und MAP der gesamten Patienten ohne Einteilung in die verschiedenen Gruppen geben die graphischen Darstellungen (s. Graphik 3-6) der prozentualen Abweichungen vom Zeitpunkt 3. „low PEEP“ Intervall.



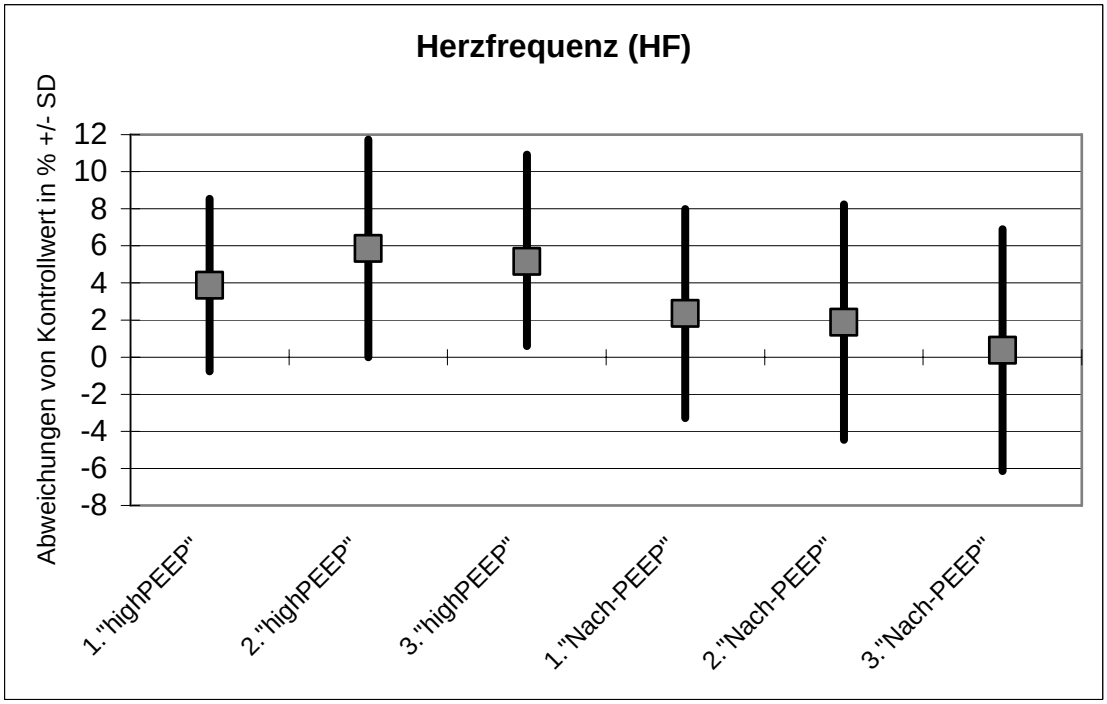
Graphik 3: Prozentuale Veränderung systolischer Blutdruck im Vergleich zum Kontrollwert 3. „low PEEP“ Intervall +/- Standardabweichung (SD)



Graphik 4: Prozentuale Veränderung mittlerer arterieller Blutdruck im Vergleich zum Kontrollwert 3. „low PEEP“ Intervall +/- Standardabweichung (SD)



Graphik 5: Prozentuale Veränderung diastolischer Blutdruck im Vergleich zum Kontrollwert 3. „low PEEP“ Intervall +/- Standardabweichung (SD)



Graphik 6: Prozentuale Veränderung Herzfrequenz im Vergleich zum Kontrollwert 3. „low PEEP“ Intervall +/- Standardabweichung (SD)

Beim systolischen Blutdruck sanken die prozentualen Abweichungen während der „high PEEP“-Phase (1., 2., 3. „high PEEP“ Int.) um -1,40 +/- 5,17% (n=12), bzw.-5-57 +/-12,18 % (n=12) und -5,10 +/- 12,83% (n=12). Für den mittleren arteriellen Blutdruck lassen sich lediglich Rückgänge von -0,69 +/- 7,39% (n=12),-1,67 +/- 9,44% (n=12) und -1,97 +/- 12,47% (n=12) verzeichnen. Beim diastolischen Blutdruck liegen die Mittelwerte für das 1., 2., 3. „high PEEP“ Intervall bei 2,36 +/- 7,10% (n=12), 3,29 +/- 9,30% (n=12)und -0,60 +/- 12,46% (n=12). Die Betrachtung der Werte lässt bereits erkennen, dass die Veränderungen zum Kontrollwert nicht ausgeprägt waren.

Bei der Variablen SYS konnten mit p-Werten von 0,367 (1. „high PEEP“ Int.), 0,307 (2. „high PEEP“ Int.) und 0,540 (3. „high PEEP“ Int.) mit dem t-Test bei einer Stichprobe keine signifikanten Unterschiede zum Kontrollintervall 3. „low PEEP“ Intervall erhoben werden. Ebenso ergab der t-Test bei den Variablen DIA und MAP bei p-Werten von 0,274 (1. „high PEEP“ Int.), 0,246 (2. „high PEEP“ Int.) und 0,870 (3. „high PEEP“ Int.) für die Variable DIA und 0,754 (1. „high PEEP“ Int.), 0,553 (2. „high PEEP“ Int.) und 0,596 (3. „high PEEP“ Int.) für die Variable MAP keine signifikante Abweichung von der Kontrollvariablen 3. „low PEEP“ Intervall. Testet man auf Gleichheit im zeitlichen Verlauf (Friedman-Test für verbundene Stichproben für alle Testgrössen, die in mindestens einem Zeitpunkt Signifikanzen beim Test auf Normalverteilung aufweisen; Multivariate Varianzanalyse für die Variablen, die beim Test auf Normalverteilung keine Signifikanz aufwiesen) für alle Zeitpunkte 1. „low PEEP“ Intervall bis 3. „Nach PEEP“ Int., so zeigen sich bei p-Werten von 0,603 für SYS, 0,409 für MAP und 0,793 für DIA auch hier keine Signifikanzen. Es kann davon ausgegangen werden, dass es bei den 12 untersuchten Patienten keine signifikanten Änderungen des systolischen, diastolischen und mittleren arteriellen Blutdrucks im Untersuchungszeitraum gegeben hat.

Bei der Variablen Herzfrequenz (HF) zeigen die Mittelwerte der prozentualen Abweichung vom 3.“low PEEP“ Intervall einen Anstieg in der „high PEEP“ Phase um 3,88 +/- 4,65% (n=12) für das 1. „high PEEP“ Int., 5,86 +/- 5,87% (n=12) für das 2. „high PEEP“ Intervall und 5,16 +/- 5,76% (n=12) für das 3. „high PEEP“ Intervall. In der anschließenden „Nach PEEP“-Phase sinken sie mit Werten von 2,35 +/- 5,64% (n=12) für 1. „Nach PEEP“ Int., 1,88 +/- 6,35% (n=12) für 2. „Nach PEEP“ Intervall und 0,37 +/- 6,52% (n=12) für das 3. „Nach PEEP“ Intervall wieder ab.

Mit dem t-Test bei einer Stichprobe wurden für die „high PEEP“ Intervalle (1., 2., 3. „high PEEP“ Int.) p-Werte von 0,015, 0,005 und 0,010 ermittelt, was eine signifikante Abweichung zum Kontrollwert darstellt.

Testet man mittels der Multivariaten Varianzanalyse auf Gleichheit im zeitlichen Verlauf, so erhält man für die Variable HF eine Signifikanz von 0,018. Mit dem Test auf Innersubjektkontraste lassen sich als Zeitpunkte, zu denen signifikante Änderungen auftraten, die Intervalle 2.“low PEEP“ Intervall gegen 1. „high PEEP“ Intervall mit p=0,027 und 3. „high PEEP“ Intervall gegen 1. „Nach PEEP“ Intervall mit p=0,028 identifizieren. Bei den 12 untersuchten Patienten waren somit für die Variable HF signifikante Änderungen bei Beatmung mit erhöhtem endexspiratorischem Druck zu verzeichnen.
Für die Variablen HF, SYS, DIA und MAP wurde mit der Multivariaten Varianzanalyse für Messwiederholungen mit dem Test auf Zwischensubjekteffekte geprüft, ob die Gruppenzugehörigkeit (Gruppe 1 oder 2) einen Einfluss auf die Variable hat. Bei p-Werten von p=0,691 für HF, p=0,270 für DIA, p=0,220 für SYS und p= 0,219 für MAP lassen sich keine signifikanten Unterschiede der Gruppen feststellen.

5.3. Zusammenfassung der Ergebnisse

In der hier vorliegenden Studie wurden die Flussgeschwindigkeiten (FG max.) für die Lebervene (LV-FG max.) und Portalvene (PV-FG max.) in fünfminütigen Intervallen zusammengefasst.
Anhand der Darstellung im Balkendiagramm lassen sich bereits Rückgänge der LV-FG max. während der „high PEEP“ Phase (15 mbar) im Vergleich zur Ausgangssituation/ Kontrollwert („low PEEP“, 5 mbar) um bis zu 50% erkennen.
Insgesamt betrug der Rückgang der LV-FG max. im Vergleich zum Kontrollwert (3. „low PEEP“ Int.) -14,52 +/- 15,42% im 1. „high PEEP“ Int., bzw. -16,81 +/- 18,16% im 2. „high PEEP“ Intervall und -19,28 +/- 15,78% im 3. „high PEEP“ Int.. Es besteht ein hochsignifikanter Unterschied der „high PEEP“ Intervalle zum Kontrollwert.
Nach Beendigung der 15minütigen PEEP-Phase zeigte sich ein rascher Rückgang zur Ausgangssituation, welcher bereits innerhalb der ersten 5-10 Minuten eintrat. Insgesamt zeigte sich für die LV-FG max. in der „Nach PEEP“ Phase eine geringe, nicht signifikante Differenz von -1,45 +/- 17,64% (1. „Nach PEEP“ Int.), bzw. 5,19 +/- 10,74% (2. „Nach PEEP“ Int.) und 6,12 +/- 13,27% (3. „Nach PEEP“ Int.) zum Kontrollwert. Bei keinem der Patienten war in der beobachteten „Nach PEEP“ Phase ein deutlicher Unterschied zur Grundeinstellung „low PEEP“ zu verzeichnen.

Bei Betrachtung der Portalvene zeigt sich insgesamt ein geringer ausgeprägter Rückgang der maximalen Flussgeschwindigkeit (PV-FG max.). Ausgehend vom Kontrollwert besteht ein signifikanter Abfall um -4,47 +/- 6,58% (1. „high PEEP“ Int.), bzw. -6,06 +/- 8,98% (2. „high PEEP“ Int.) und -7,75 +/- 8,36% (3. „high PEEP” Int.). Ebenfalls kommt es auch hier nach Beendigung der „high PEEP“ Phase zu einer „Rückkehr“ zu den Werten der „low PEEP“ Phase. Bei Betrachtung der Balkendiagramme fallen hier deutliche individuelle Unterschiede auf (vgl. Patient 12: 3. „low PEEP“ Intervall 16,1 cm/s, 3. „high PEEP“ Intervall 13,2 cm/s; Patient 6: 3. „low PEEP“ Intervall 11,9 cm/s, 3.”high- PEEP“ Intervall 12,6 cm/s).

In der durchgeführten Untersuchung erfolgte die Unterteilung der Patienten in zwei Gruppen (Gruppe 1: extrinsic PEEP, Gruppe 2: intrinsic PEEP). Für die LV-FG max. betrugen die Rückgänge für die Gruppe 1 während der drei „high PEEP“ Intervall(1., 2., 3.) -18,8%, bzw. -11,9% und -16,9%. Für die Gruppe 2 ergaben sich Abweichungen von –10,3% (1. „high PEEP“ Int.), -21,7% (2. „high PEEP“ Int.) und -21,6% (3. „high PEEP“ Int.) zum Kontrollintervall.
Für die PV-FG max. ergaben sich in Gruppe 1 Rückgänge zum Kontrollwert um -6,7% im 1. „high PEEP“ Intervall sowie um -3,7% im 2. und -10,5% im 3. „high PEEP“ Intervall. Bei Gruppe 2 wurden Abfälle von -2,2% (1. „high PEEP“ Int.), -8,5% (2. „high PEEP“ Int.) und -5,0% (3. „high PEEP“ Int.) beobachtet.
Nach Beendigung der „high PEEP“ Phase zeigten sich auch in den einzelnen Gruppen erneute Anstiege auf das Ausgangsniveau. Bei Auswertung der Ergebnisse aufgeteilt nach Gruppenzugehörigkeit ergaben sich in Bezug auf die Veränderungen durch Beatmung mit positivem endexspiratorischem Druck sowohl bei der Portalvene als auch für die Lebervene keine signifikanten Unterschiede.

In Bezug auf die untersuchten hämodynamischen Parameter zeigten sich für den systolischen Blutdruck (SYS), den diastolischen Blutdruck (DIA) und den mittleren arteriellen Blutdruck (MAP) keine signifikanten Änderungen in der „high PEEP“ Phase. Für den Parameter Herzfrequenz (HF) ergab sich ein signifikanter Anstieg um 3,88 +/- 4,65% (1. „high PEEP“ Int.), bzw. 5,86 +/- 5,87% (2. „high PEEP“ Int.) und 5,16 +/- 5,76% (3. „high PEEP“ Int.).
Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen bestanden nicht.

6. Diskussion

6.1. Diskussion der Methode

Die Dopplersonographie der Lebergefäße ist heutzutage eine etablierte Untersuchungsmethode. Sie besitzt eine hohe Validität, Sensitivität und Reproduzierbarkeit [2, 8, 43, 67, 95]. Insbesondere Untersuchungen der Portalvene werden zur Diagnosestellung und Verlaufsbeobachtung angewandt. Beispiele sind die Diagnose der portalen Hypertension, Leberzirrhose und vaskulärer Komplikationen [18, 40, 55, 57, 66, 81]. Im Bezug auf das venöse Lebergefäßsystem lassen sich Erkrankungen wie das Budd-Chiari-Syndrom oder Venenverschlußerkrankungen diagnostizieren bzw. beurteilen. Hier zeigen sich die großen Lebervenen dopplersonographisch ohne Fluss, bzw. es können teilweise retrograde Flüsse sowie Abfälle der portalvenösen Blutflussgeschwindigkeit beobachtet werden [66].

Häufig wird bei Untersuchungen eine Messung der Flussgeschwindigkeit vorgenommen, wobei hier keine exakte Aussage zur Volumenstromstärke getätigt werden kann, da nach dem Hagen-Poiseuille'schen-Gesetz nur bei Kenntnis des Durchmessers die Bestimmung der Volumenstromstärke möglich ist. Durch die alleinige Messung der Flussgeschwindigkeit lassen sich jedoch Aussagen über Veränderungen, wie zum Beispiel bei der Beurteilung einer portalen Hypertension oder Leberzirrhose, machen [45, 81].

In der hier vorliegenden Studie wurden die maximalen Flussgeschwindigkeiten (FG max.) als Hinweis auf Änderungen der Volumenstromstärke bestimmt; der Durchmesser wurde nicht in die Messung einbezogen. Der Grund hierfür war, dass zum einen die untersuchten Gefäße kontinuierlich im Wechsel gemessen wurden, sodass eine exakte Reproduktion der Messstelle nicht immer möglich war, zum anderen ließ sich eine exakte Bestimmung der Gefäßgrenzen auf Grund der B-Bildauflösung nicht eindeutig und sicher durchführen. Die Schwierigkeit der exakten Identifizierung der Gefäßgrenzen wird auch als eine größtmögliche Ursache einer Fehlbestimmung gesehen [76]. In der Literatur wird diesbezüglich abhängig von der Geräteauswahl und dem untersuchten Kollektiv eine Interobservervariabilität von 26-67% angegeben [9].

In der vorliegenden Studie wurde im Bereich des linken Leberlappens, also intrahepatisch, gemessen. Dies ließ, da die FG max. eines Astes der Portalvene und der Lebervene bestimmt wurden, auf Grund der engen anatomischen Lage zueinander einen schnellen Wechsel der Einstellungen zu. Eine intrahepatische Messung der portalvenösen FG max. weist im

Vergleich zu extrahepatischer und hiliärer Messung eine ebenso gute Reproduzierbarkeit, Validität und akzeptable Interobservervariabilität auf [82].
Bei der hier vorliegenden Studie wurden die maximalen Flussgeschwindigkeiten (FG max.) erfasst. Das Verhältnis zwischen maximaler und mittlerer Flussgeschwindigkeit ist proportional und Änderungen der FG max. spiegeln Änderungen der mittleren Geschwindigkeit wider [51, 67].
Die Indocyaningrün Plasmaclearance Methode und die Dopplersonographie zeigen beim Vergleich der Bestimmung der Leberdurchblutung eine hochsignifikante Korrelation, wobei sich bei den gemessenen absoluten Werten für die Leberdurchblutung deutliche Unterschiede zeigen. Die mittels Indocyaningrün Plasmaclearance erhobenen absoluten Werte liegen deutlich über den Ergebnissen, die mittels der Dopplersonographie bestimmt wurden. Als mögliche Ursache hierfür wird erneut die Bestimmung des Gefäßdurchmessers angesehen. Bei Messungen mittels Dopplersonographie sollten die relativen Änderungen im Verlauf und nicht die absoluten Werte betrachtet werden [95].
Sicherlich sind zur weiteren Validierung der Dopplersonographie zur Bestimmung der Durchblutung bzw. der Flussgeschwindigkeitsmessung der Lebergefäße zusätzliche Untersuchungen z.B. im Rahmen weiterer Vergleichsstudien mit der Indocyaningrün Plasmaclearance Methode [74], notwendig.

Neben Erkrankungen der Leber wie der chronischen Leberzirrhose und portaler Hypertension spielen in Bezug auf Änderungen der Flussgeschwindigkeiten der Lebergefäße auch Faktoren wie Herzerkrankungen [1, 37] oder eine mögliche Nahrungsaufnahme [11] sowie die Lagerung des Patienten [93] eine Rolle. In die vorliegende Studie wurden lediglich Patienten eingeschlossen, die keine Erkrankungen der Leber und der Gallenwege sowie keine ausgeprägten Herz-Kreislauferkrankungen aufwiesen. Die Normalwerte der Flussgeschwindigkeiten im Pfortadersystem liegen zwischen 18 und 30 cm/s, postprandial wurden Flüsse bis zu 40 cm/s ermittelt [66]. In dieser Untersuchung waren die Patienten bereits auf Grund der erfolgten OP seit dem Vortag nüchtern und wurden flach auf dem Rücken liegend gelagert.
Als weiteres Einschlusskriterium wurde ein Alter von 18-76 Jahren festgelegt.
Es erfolgte nach Einschluss in die Studie eine randomisierte Zuteilung der Patienten in zwei Gruppen, von denen die eine mit einem extrinsischen (Gruppe 1) und die andere mit einem intrinsischen PEEP (Gruppe 2), also zwei gebräuchlichen PEEP-Beatmungsverfahren,

beatmet wurde. Die eingesetzten PEEP-Varianten sollten hinsichtlich ihrer Unterschiede in der Auswirkung auf die Leberdurchblutung untersucht werden.

Bei Prüfung der in die Studie aufgenommenen Patienten wiesen beide Gruppen hinsichtlich wichtiger Merkmale („operatives Fachgebiet“, „Geschlecht“, „Gewicht“, „Körpergröße“) Homogenität auf; lediglich bei der Variablen „Alter“ gab es Gruppenunterschiede. In der Gruppe der mit einem extrinsischen PEEP (positiver endexspiratorischer Druck) beatmeten Patienten (Gruppe 1) betrug das durchschnittliche Alter 63 Jahre, wohingegen es bei der mit intrinsischem PEEP beatmeten Patienten (Gruppe 2) bei 43 Jahren lag. Da bei der Auswertung jedoch prozentuale Abweichungen verglichen wurden, hatte der Einfluss des Alters auch bei bekanntem Rückgang der Blutflussgeschwindigkeit der Portalvene mit zunehmendem Alter der Patienten keine Auswirkungen auf das Ergebnis [96].

Alle 12 ausgewählten Patienten konnten bei zufrieden stellenden Untersuchungsbedingungen in die Studie aufgenommen werden.

Es wurden nur Patienten in stabilem kardio-pulmonalem Zustand (keine ausgeprägten Herzfrequenz- oder Blutdruckschwankungen, keine Katecholaminpflichtigkeit, stabile Blutgase) in die Studie eingeschlossen, da Volumendefizite oder -gaben und der Einsatz von Katecholaminen über Schwankungen des HZV zu Änderungen der Auswirkungen des PEEP führen können [20, 24, 60].

Da Untersuchungen zeigten, dass bei einer Hypokapnie die Anhebung des Beatmungsdrucks zu signifikanten Abfällen des portalen Blutflusses führt, diese aber bei Wiederherstellung einer Normokapnie jedoch fast auf das Ausgangsniveau anstiegen, wurde, da diese Abfälle des portalen Blutflusses als Resultat einer bestehenden Hypokapnie gedeutet wurden, während der gesamten Untersuchung wurde auf eine Normokapnie geachtet [44].

Bei der vorliegenden Untersuchung wurde eine gesamte Erhöhung des PEEP um 10 mbar (von 5 auf 15 mbar) vorgenommen, da dies am ehesten den im klinischen Bereich angewandten Drücken entspricht und keine Gefahr einer Lungenschädigung durch zu aggressive Beatmung darstellt [42]. In vergleichbaren Studien wurden meist ähnliche Erhöhungen gewählt, wobei häufig als Vergleichswert eine Beatmung ohne PEEP (PEEP = 0 mbar) gewählt wurde [20, 92].

In der vorliegenden Studie betrug die gesamte Untersuchungszeit 60 Minuten (z. T. wurden längere oder kürzere „Nach PEEP“ Phasen gewährt), sie wurde in drei Phasen gegliedert. Nach einer 15 minütigen „Eingewöhnungs- und Kontrollphase“ mit einer „low PEEP“ Einstellung von 5 mbar wurde eine 15 minütige „high PEEP“ Phase von 15 mbar

angeschlossen. Anschließend folgte eine ca. 30 minütige „Nach PEEP“ Phase mit einem erneuten PEEP von 5 mbar. Die erwarteten Veränderungen, der Abfall der FG max. und ein nach Beendigung des PEEP folgender erneuter Anstieg sind in früheren Untersuchungen ebenfalls innerhalb von ca. 15 Minuten zu beobachten gewesen [29, 92].

6.2. Diskussion der Ergebnisse

6.2.1. Venöse Leberdurchblutung

Beatmung mit positivem endexspiratorischem Druck (PEEP) beeinflusst die Leberdurchblutung. Einheitlich zeigt sich unter PEEP eine Verringerung der Perfusion [28, 70] sowie des Blutflusses der V. portae [29, 92].

Unter Beatmung und intensivmedizinischer Behandlung kommt es häufig zu einer Funktionsstörung der Leber. Es sind erhöhte Werte des Serumammoniaks, der Transaminasen, der Alkalischen Phosphatase und Blutungsneigungen durch verminderte Synthese der Gerinnungsfaktoren sowie klinische Zeichen wie ein Ikterus oder eine Hepatomegalie zu beobachten [22, 33]. Bei Intensivpatienten liegt zumeist eine katabole Stoffwechsellage vor. Dies kann Ausdruck der Grunderkrankung, wie z. B. eines ARDS (Adult Respiratory Distress Syndrom), einer Sepsis oder eine zusätzliche Auswirkung der Behandlung, z. B. als Reaktion auf invasive Beatmung oder Medikamente, sein. Die Beatmung mit erhöhtem PEEP stellt zusammen mit der Sepsis und dem schweren Schock sowie ausgedehnten chirurgischen Eingriffen einen Risikofaktor für das Auftreten einer Leberfunktionsstörung dar [23]. Beobachtet wird eine Verstärkung der Funktionsstörung durch eine Erniedrigung der Leberdurchblutung und Erhöhung des hydrostatischen Drucks in Lebervenen und Gallengängen. Histologisch zeigt sich dies durch eine venöse Stase und eine zentrolobuläre Zellnekrose [22].

Zuvor erfolgte Untersuchungen zu dieser Thematik wurden häufig an Tiermodellen durchgeführt oder es wurden Methoden wie Kathetermessungen [5, 13, 20, 29, 48, 92] oder die Bestimmung der Indocyaningrün Plasmaclearance sowie Messungen mittels radioaktiv markierter Partikel [15, 17, 28, 52, 70] angewandt. Diese Verfahren sind für den klinischen Alltag im Rahmen eines Monitorings, abgesehen von der inzwischen entwickelten Indocyaningrün Clearance Messung (ICG-PULSION, LiMON, Fa. Pulsion), nicht geeignet.

Des Weiteren lässt sich mit den erwähnten Methoden häufig nur die globale Blutversorgung der Leber bestimmen bzw. es werden einmalige Veränderungen erfasst, die sich nicht beliebig oft und in kurzen Zeitabständen wiederholen lassen.
Die Dopplersonographie bietet den Vorteil nicht invasiv oder strahlenbelastend sowie jederzeit reproduzierbar zu sein.
In unserer Studie wurde gezeigt, dass sich anhand der Dopplersonographie eines Lebervenenastes (LV) sowie eines Astes der Portalvene (PV) Veränderungen der maximalen Blutflussgeschwindigkeit (FG max.) unter Beatmung mit erhöhtem PEEP darstellen lassen.
Insgesamt betrug der Rückgang der LV-FG max. im Vergleich zum Kontrollwert (3.“low PEEP“ Int.) -14,5% im ersten Intervall der „high PEEP“ Phase, bzw. -16,8% im zweiten und -19,3% im dritten Intervall.
Bei Betrachtung der PV-FG max. zeigt sich insgesamt ein geringer ausgeprägter Rückgang. Ausgehend von der maximalen Geschwindigkeit gab es einen Abfall um -4,5% (1.“high PEEP“ Int.), bzw. -6,1% (2. „high PEEP“ Int.) und -7,7% (3.“high PEEP“ Int.). Es kommt bei beiden Gefäßen nach Beendigung der PEEP-Phase zu einer „Rückkehr“ zu den zuvor gemessenen Ausgangswerten.
Unterschiedliche Auswirkungen der zwei eingesetzten PEEP Varianten (extrinsischer und intrinsischer PEEP) waren nicht nachweisbar. Zu beachten ist jedoch hier die relativ geringe Gruppengröße von je 6 Patienten.
Der Vergleich mit vorliegenden Studien lässt vermuten, dass die Reduktion der PV-FG max. und der LV-FG max. Ausdruck eines verringerten Blutflusses in beiden Gefäßen ist.

Bei der Bestimmung der Leberdurchblutung unter CPAP (kontinuierlicher positiver Atemwegsdruck)-Beatmung an 10 Probanden zeigte sich insgesamt bei einem CPAP-Wert von 12,5 cmH_2O ein Rückgang von 14,1% [70]. Dies deckt sich, bei der Annahme, dass der Abfall der LV-FG max. und der PV-FG max. eine reduzierte Leberdurchblutung widerspiegelt, mit der Beobachtung der vorliegenden Studie. Messparameter war, da die Indocyaningrün Plasmaclearancemethode gewählt wurde, im Gegensatz zur vorliegenden Studie die gesamte Durchblutung der Leber. Es zeigten sich deutliche inter-individuelle Unterschiede in der Ausprägung (Abfall von 2-40% der Leberdurchblutung). Insgesamt wurde in der vorliegenden Studie zwar ein geringer ausgeprägter Abfall der FG max., jedoch ebenfalls deutliche inter-individuelle Schwankungen einzelner Patienten beobachtet.

Deutliche individuelle Unterschiede waren auch bei einer anderen Untersuchung zu verzeichnen, wobei sich hier bei einer Erhöhung des PEEP um 5 cmH_2O nach 60 Minuten keine signifikante Änderung des Blutflusses im Splanchnikusgebiet zeigte. Zu beachten ist, dass zum einen geringe Erhöhung des PEEP vorgenommen wurde und zum anderen eine geringe Fallzahl (6 Patienten) sowie vorbestehende Lungenschädigungen vorlagen. Die Autoren sahen als mögliche Ursache die fehlende Änderung des Herzzeitvolumens bei ausgeglichener Flüssigkeitsbilanz [52].

Frühere Studien zeigen einen Abfall des Blutflusses der V. portae unter der Beatmung mit erhöhtem PEEP; auf diesem Gebiet wurden bereits einige Untersuchungen durchgeführt [20, 29, 48, 92]. In Abhängigkeit der Höhe des PEEP wurden Verringerungen von 26-32% beobachtet. Dies deckt sich mit den von uns erhobenen Befunden, wobei die von uns gemessenen Abfälle der PV-FG max. im Vergleich mit den vorliegenden Studien mit Werten von -4,4% – -7,7% deutlich niedriger liegen.

Der intraoperativ an 11 Patienten mittels eines in die Portalvene eingebrachten Katheters gemessene Abfall des Blutflusses (gemessen in ml/min) von 26% bei einem PEEP von 5 cmH_2O und von 32% bei einem PEEP von 10 cmH_2O war 10 Minuten nach Beendigung der PEEP-Beatmung reversibel [92]. Es zeigte sich ein zum Ausgangswert (vor Beginn des PEEP, PEEP = 0 cmH_2O) unveränderter Blutfluss. Dies ergab ebenso eine andere Untersuchung an Hunden, die nach einem deutlichem Abfall des portalen Flusses um 26% bei Beatmung mit kontinuierlichem positivem Druck (5-7 cmH_2O) über eine Stunde eine vollständige Rückkehr zum Ausgangswert zeigte [48]. Hier decken sich die in der vorliegenden Studie erhobenen Beobachtungen, bei welchen die unter PEEP aufgetretenen Veränderungen der PV-FG max. bei einer kurzzeitigen Änderung des PEEP (15 minütige „high PEEP“-Phase) innerhalb von 10 Minuten wieder vollständig reversibel sind.
Im Unterschied zu der von uns gewählten Höhe des PEEP wurden in oben aufgeführten Studien jedoch geringere Erhöhungen des PEEP (5-7 cmH_2O) [48] oder andere Ausgangssituationen, z. B. eine gesamte Erhöhung auf 10 cmH_2O bei einem Ausgangswert von 0 cmH_2O, [92] gewählt. Die absoluten Werte sind bei einem nicht proportionalen Abfall der Flussgeschwindigkeit bzw. des Blutflusses somit nicht direkt miteinander vergleichbar. Dies könnte ebenso wie der nicht in die Berechnung eingegangene Durchmesser zu den deutlichen Unterschieden in der Ausprägung des Abfalls führen. Insgesamt zeigt sich jedoch,

dass sich die bekannten Verringerungen des Blutflusses der Portalvene mittels der Dopplersonographie als Rückgang der PV-FG max. darstellen lassen.

Bezüglich der von uns durchgeführten Messungen der Flussgeschwindigkeit der Lebervene liegen deutlich weniger Daten vor. Während PEEP kommt es zu einem Abfall des venösen Rückflusses zum Herzen und einem hiermit verbundenen Anstieg des ZVD [5, 27, 52] sowie hieraus folgend einem Druckanstieg in den Lebervenen [29, 73]. Es ist davon auszugehen, dass im Hinblick auf die von uns durchgeführte Untersuchung sich dies in der reduzierten LV-FG max. widerspiegelt. In der vorliegenden Studie zeigte sich ebenfalls nach Beendigung des PEEP in der „Nach PEEP“ Phase eine „Rückkehr“ zu dem Kontrollwert. In einer zuvor durchgeführten Untersuchung ließ sich ausgehend von einem PEEP von 5 cmH_2O bei einer Erhöhung des PEEP um 5 cmH_2O ein geringer jedoch signifikanter Anstieg von 9,7 auf 10,7 mmHg sowie im Anschluss ein erneuter Abfall auf 10,0 mmHg feststellen [52]. Es kann angenommen werden, dass sich die Druckabfälle nach Beendigung des PEEP in den von uns beobachteten erneuten Anstiegen der LV-FG max. widerspiegeln. Da keine Daten für die LV-FG max. sowie den Durchmesser der Gefäße unter PEEP Beatmung vorliegen, lassen sich keine direkten Rückschlüsse auf die Höhe des Abfalls ziehen, insbesondere, da in der vorliegenden Studie ebenfalls keine Durchmesser ermittelt wurden,.

Insgesamt zeigen sich unter PEEP Abfälle der Blutversorgung im Splanchnikusgebiet, wobei als Ursache zum einen eine reduzierte Herzauswurfleistung sowie die Erhöhung der Nachlast gesehen wird. Es besteht eine Abhängigkeit von der Höhe des PEEP (deutlichere Unterschiede bei PEEP-Werten von 20 cmH_2O als bei 10 cmH_2O) sowie der Gabe von Volumen oder Katecholaminen (Steigerung des Herzzeitvolumens) [20, 28].
Es zeigt sich eine Stabilität der Sauerstoffversorgung, wobei bei einem beobachteten Abfall der venösen O_2-Versorgung von einem Anstieg der arteriellen Blutversorgung ausgegangen werden kann („hepatic arterial buffer response“) [24].
Es lassen sich sowohl in der vorliegenden als auch z. T. in den zuvor angeführten Studien deutliche individuelle Unterschiede in der Ausprägung des prozentualen Abfalls der Durchblutung bzw. des Blutflusses beobachten. Dies kann zum einen Ausdruck einer unterschiedlichen Ausgangslage der Kreislaufsituation (Anhebung des HZV und der Blutversorgung durch Flüssigkeitszufuhr, Medikamentengabe) sein, zum anderen sind auch individuelle Unterschiede in der Reaktion auf Beatmung z. B. auf Grund unterschiedlicher Ausprägung einer Herzinsuffizienz in Erwägung zu ziehen. Wie oben angeführt, spielt die

Anhebung der Herzauswurfleistung durch Volumensubstitution eine entscheidende Rolle für die Auswirkung einer PEEP-Beatmung auf die Durchblutung der Leber.
In der hier vorliegenden Studie wurde zwar auf einen ausgeglichenen Volumenstatus geachtet; bei den Patienten, die sich Eingriffen mit unterschiedlichem Blutverlust unterzogen, sind Unterschiede jedoch nicht auszuschließen.

Des Weiteren werden als Gründe der Reduktion der Leberdurchblutung neben dem reduzierten Herzzeitvolumen auch Mechanismen wie eine vasokonstriktorische Antwort des präportalen Gewebes [92] sowie die ungleichmäßige Verteilung des verringerten Blutminutenvolumens zu Gunsten anderer Organsysteme und eine Übertragung des erhöhten intraabdominellen Drucks auf die Leber [61] diskutiert.

6.2.2. Hämodynamik

Unter Beatmung mit positivem endexspiratorischem Druck kommt es auf Grund des verminderten venösen Rückstroms durch die Erhöhung des intrathorakalen Drucks zur Senkung der Vorlast und somit zu einer Reduktion des Herzzeitvolumens (HZV) [13, 16, 29, 33, 60, 63]. Insbesondere beim Vorliegen einer Hypovolämie kann ein Absinken des arteriellen Blutdrucks resultieren.

In Studien zeigt sich eine signifikante Reduktion des systolischen (SYS) sowie des mittleren arteriellen (MAP) und diastolischen Blutdrucks (DIA) bereits bei einem PEEP von 5 cmH_2O, ebenso wie in deutlicherem Maße bei einem PEEP von 10 bzw. 15 und 20 cmH_2O [13, 35, 46, 47, 65, 86]. Durch Volumensubstitution sind die zu beobachtenden Abfälle des mittleren arteriellen Blutdrucks sowie des HZV jedoch potentiell reversibel [59, 60, 62, 84, 85]. Andere Untersuchungen wiederum ergaben keine Änderung des Blutdrucks unter PEEP-Beatmung [16, 19, 56], was sich mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit, in welcher es keine signifikanten Unterschiede des MAP, SYS und DIA zwischen der „low PEEP“ Phase und der „high PEEP“ Phase gab, deckt.

Eine Erhöhung des PEEP geht mit einem signifikanten Anstieg der Herzfrequenz einher [14, 33]. Dies waren auch die Beobachtungen der vorliegenden Studie, wo während der „high PEEP“ Phase ein Anstieg um 3,9 % im 1. „high PEEP“ Intervall und 5,6% sowie 5,2% für das 2. und 3. „high PEEP“ Intervall auftrat. In der vorliegenden Studie wurde zwar auf eine

ausreichende Sedierungstiefe geachtet, es wurde jedoch auf eine baldmögliche Extubation angestrebt, sodass der beobachtete Anstieg der Herzfrequenz möglicherweise auch durch eine geringe Sedierungstiefe erklärbar ist.
In anderen Untersuchungen wiederum konnte unter PEEP Beatmung keine signifikante Veränderungen der Herzfrequenz verzeichnet werden [47, 87, 65].
In der hier vorliegenden Studie wurde auf eine ausgeglichene Flüssigkeitsbilanz geachtet, d. h. es bestand zu keiner Zeit eine ausgeprägte Hypovolämie. Auf Grund der Kreislaufsituation war jedoch bei zwei Patienten die Gabe von kreislaufunterstützenden Medikamenten sowie die zusätzliche Gabe von Benzodiazepinen zur Sedierung notwendig. Bei allen Patienten erfolgte eine Sedierung mit Propofol (Disoprivan®), welches zusätzlich zu einer Kreislaufdepression führen kann. Wie bereits oben erwähnt sind individuelle Unterschiede bei der vorliegenden Untersuchung nicht sicher auszuschließen. Zusätzlich ist zu beachten, dass die Dokumentation des Blutdrucks lediglich in 5 minütigen Abständen vorgenommen wurde; zwischenzeitliche Schwankungen wurden nicht erfasst.

Es wird deutlich, dass es unter PEEP zwar zu einer Reduktion des HZV kommt, die Beobachtungen in Hinblick auf Herzfrequenz und Blutdruck jedoch deutlich differieren. Hierbei ist zu beachten, dass verschiedene Faktoren eventuell auch gleichzeitig auf die gemessenen Parameter einwirken und die Untersuchungen an verschiedenen Patientenkollektiven durchgeführt wurden. Ein entscheidender Faktor ist die Volumenbilanz der Untersuchten. Durch Substitution oder das relative Fehlen von Volumen lässt sich die Hämodynamik beeinflussen. Des Weiteren sind eingesetzte Medikamente, die einen direkten Einfluss, wie z.B. die Gabe von Katecholaminen, auf die Kreislaufsituation haben oder die Tiefe der Sedierung (Blutdruckabfall) zu beachten.
Bei Vergleich der hämodynamischen Auswirkungen sind daher alle relevanten Begleitumstände, z. B. Flüssigkeitsmangel/-gabe oder Medikamenteneinfluss im Beobachtungszeitraum zu prüfen.

In dieser Studie wurden in Bezug auf den Einfluss der Gruppenzugehörigkeit (intrinsic und extrinsic PEEP) auf die untersuchten Parameter SYS, DIA, MAP und HF keine statistisch erfassbaren Veränderungen festgestellt. Die fehlenden Unterschiede sind möglicherweise durch den gleichen mittleren Atemwegsdruck bedingt. Zu beachten ist auch hier, dass eine relativ geringe Gruppengröße von je 6 Patienten vorliegt.

Entsprechend diesen Ergebnissen konnten in anderen Studien keine signifikanten Unterschiede der hämodynamischen Auswirkungen festgestellt werden. Bei 12 Patienten mit einem klinischen ARDS wurde zwischen der Beatmung mit extrinsischem PEEP von 10 cmH_2O und der Inversed-Ratio-Beatmung (IRV= intrinsic PEEP) mit Verhältnissen von 1:1, 1:2 und 1:4 keine Veränderungen der Herzfrequenz und des mittleren arteriellen Blutdruck beobachtet [71].
Bei dem Vergleich der hämodynamischen Auswirkungen von extrinsischem PEEP und IRV (Verhältnis 2:1 u. 3:1) bei 12 Patienten ohne bekannte Herzkreislauf- und Lungenerkrankungen zeigten sich bei gleichen Atemwegsmitteldrücken ebenfalls keine signifikanten Unterschiede des Blutdrucks und der Herzfrequenz [35].
Zwischen den Beatmungsformen IRV und der konventionellen Ventilation mit PEEP konnten bei einer Untersuchung an 8 Patienten mit ARDS sowie einem eingesetzten PEEP von 8 cmH_2O keine Unterschiede im Bezug auf den mittleren arteriellen Blutdruck beobachtet werden [94].

6.3. Diskussion der Ergebnisse im Zusammenhang

Die vorliegende Studie zeigt, dass die bekannten unter (sowohl extrinsischem als auch intrinsischem) PEEP auftretenden Veränderungen im Bereich der Leberdurchblutung mittels der dopplersonographischen Messung der LV-FG max. und der PV-FG max. an Patienten gut dargestellt werden können. Ausgehend von individuellen Ausgangswerten können auch im Verlauf Veränderungen dokumentiert werden. Die Messung einer Änderung der FG max. lässt, wenn auch nur semiquantitativ, auf Änderungen des Blutflussvolumens schließen.
Es zeigte sich bei der in früheren Studien bereits gut untersuchten Portalvene ein vergleichsweise geringerer Rückgang der Blutflussgeschwindigkeit, wobei bei fehlendem Durchmesser diese nicht dem Blutflussvolumen gleich zusetzten ist. Die von uns erhobenen Ergebnisse sind daher als Hinweis auf eine Verringerung des Blutflusses, jedoch nicht als absoluter Wert zu sehen. Hier wären weitere Studien zur Validierung von Interesse, ebenso wie im Bereich der Lebervene, wo sehr wenige Daten zur Blutflussmessung vorliegen. In der vorliegenden Studie wurde ein deutlicher Rückgang der LV-FG max. festgestellt, bei fehlendem Durchmesser und bekannter Dilatation der Lebervenen unter bestimmten Umständen wie z.B. einer Rechtsherzinsuffizienz, sind die erhobenen Werte als Hinweis auf eine Verringerung des Blutflusses, jedoch wiederum nicht als Absolutwerte zu sehen.

Mit insgesamt 12 in die Studie eingeschlossenen Patienten liegt hier sicherlich eine relativ kleine Untersuchungsgruppe vor, sodass auch im Hinblick auf diesen Punkt weitere Untersuchungen nötig sind.

Des Weiteren zeigten sich deutliche individuelle Unterschiede in der Ausprägung der Veränderungen. Hierfür sind sicherlich, wie oben angeführt, eine unterschiedliche Kreislaufsituation und hierdurch bedingte Unterschiede des HZV mit verantwortlich. Bei möglichen bestehenden zusätzlichen inter-individuellen Unterschieden bietet sich jedoch mit der Dopplersonographie ein Verfahren an, welches einen Verlauf über einen langen Zeitraum dokumentiert, sodass unter Umständen eine mögliche Anpassung der Behandlung vorgenommen werden kann.
In die Studie eingeschlossen wurden lediglich Patienten, die keine Lebererkrankungen aufwiesen, da hier erkrankungsbedingt möglicherweise bereits dopplersonographische Veränderungen des Blutflusses bestehen. Die hier erhobenen Ergebnisse lassen sich sicherlich nicht uneingeschränkt auf Patienten mit einer bereits bestehenden Schädigung der Leber übertragen. Inwieweit es hier zu einer Zunahme möglicher Einschränkungen der Leberfunktion unter PEEP-Beatmung kommt, ist bislang nicht untersucht.
In der vorliegenden Studie wurden die Messungen der Blutflussgeschwindigkeit lediglich über einen kurzen Zeitraum von 15 Minuten, für die Phase der Erhöhung des PEEP auf 15 mbar, vorgenommen. In Bezug auf die klinische Relevanz ist dies eine wesentlich zu kurze Zeitspanne, da eine Schädigung der Leber nicht zu erwarten ist. Hier wären sicherlich Untersuchungen mit Patienten, die über einen langen Zeitraum beatmet werden, mit dem Ziel des Vergleichs der Anzeichen einer Leberschädigung (Anstieg der Leberenzyme, Ikterus) mit Veränderungen der Blutflussgeschwindigkeiten unter erhöhtem PEEP von Interesse.
Unterschiede zwischen den beiden eingesetzten PEEP-Varianten ergaben sich nicht. Zu beachten sind sicherlich die mit je 6 Patienten geringen Gruppengrößen; des Weiteren zeigen sich bei gleichen Atemwegsdrücken keine hämodynamischen Unterschiede, sodass hierdurch die fehlenden Unterschiede erklärt sein können.

Seitens der Hämodynamik lässt sich feststellen, dass es in früheren Studien unter PEEP zu einer Reduktion des HZV kommt, die Veränderungen in Bezug auf Herzfrequenz und Blutdruck jedoch unterschiedlich und nur im Zusammenhang mit den begleitenden Faktoren, wie der Flüssigkeitsbilanz oder der Gabe von Medikamenten, zu betrachten sind. Im Vergleich der Beatmung mit extrinsischem und intrinsischem PEEP waren in der

vorliegenden Studie keine unterschiedlichen Auswirkungen auf die untersuchten Hämodynamikparameter zu verzeichnen.

Im Vergleich zu vorherigen Untersuchungen lässt sich mit der Dopplersonographie, vorausgesetzt es bestehen keine Eingriffe im Oberbauchbereich, eine kostengünstige, nicht invasive, relativ schnell verfügbare und den Patienten nicht belastende Methode, die eine hohe Reproduzierbarkeit aufweist, anwenden.
Im Hinblick auf die bei beatmeten Patienten auftretenden Leberfunktionsstörungen bietet sich mit der Dopplersonographie ein Verfahren an, welches im Verlauf die Leberdurchblutung überwachen und Hinweise für Veränderungen geben kann. Insbesondere bei intensivmedizinischen Patienten, die eine komplexe Beatmung mit deutlicher Erhöhung des PEEP erforderlich machen, besteht die Möglichkeit einer schnell verfügbaren und kostengünstigen Überwachung der Leberdurchblutung und einer hieraus resultierenden Möglichkeit der Anpassung der Beatmung im Verlauf.
Um die Dopplersonographie zu validieren sind weiter Untersuchungen notwendig. Ein mögliches Beispiel könnte die Durchführung einer Vergleichsstudie mit der in der Intensivmedizin seit neustem eingesetzten Indocyaningrün Plasmaclearance Methode (LiMON, Fa. Pulsion) darstellen. Des Weiteren wären Untersuchungen über einen längeren Zeitraum z. B. bei Patienten, die über eine lange Zeit mit einem hohen PEEP beatmet werden müssen, sowie die Untersuchung von Patienten mit bereits bestehender Lebererkrankung von Interesse.

7. Zusammenfassung

Die Beeinträchtigung der Organperfusion und speziell der Leberperfusion und –funktion unter den Bedingungen einer Beatmung mit erhöhtem endexspiratorischen Druck (PEEP) ist ein intensivmedizinisches Problem, welches insbesondere bei kritisch kranken Patienten von erheblicher Relevanz ist.
In der vorliegenden Studie wurde bei insgesamt 12 postoperativ beatmungspflichtigen Patienten untersucht, ob sich die Auswirkungen einer Beatmung mit einer Erhöhung des PEEP von 5 auf 15 mbar auf die maximale Blutflussgeschwindigkeit einer Lebervene (LV-FG max.) und eines Astes der Portalvene (PV-FG max.) mittels Dopplersonographie darstellen lassen und ob ein Unterschied zwischen der Anwendung eines extrinsischen und eines intrinsischen PEEP besteht. Bisherige Untersuchungen zu dieser Fragestellung wurden mit aufwendigen invasiven Methoden (z. B. Messungen mittels in Gefäße eingebrachter Katheter oder Messungen der Indocyaningrün Plasmaclearance) durchgeführt, die für den routinemäßigen klinischen Einsatz nicht geeignet sind.

Die Dopplersonographie einer Leber- und einer Portalvene erfolgte nahezu kontinuierlich über ca. 50-60 Minuten. Zusätzlich wurden der systolische, der diastolische und der mittlere arterielle Blutdruck sowie die Herzfrequenz dokumentiert und ausgewertet. Zur besseren statistischen Auswertbarkeit wurden die Messwerte in fünfminütigen Intervallen zusammengefasst. Zunächst erfolgte eine 15 Minuten dauernde Phase mit einer „low PEEP“ Einstellung von 5 mbar, deren letztes 5-Minuten-Intervall bei der anschließenden Auswertung als Kontrollwert diente. Im Anschluss wurde eine Erhöhung des endexspiratorischen Drucks auf 15 mbar mittels intrinsischem bzw. extrinsischem PEEP („high PEEP“-Phase) für 15 Minuten vorgenommen. Hieran schloss sich eine „Nach PEEP“-Phase von ca. 20-30 Minuten Länge an.

Es konnte eine signifikante Abnahme der PV-FG max. von 4,5-7,7% und der LV-FG max. von 14,5-19,3% während der extrinsischen und intrinsischen „high PEEP“-Phasen nachgewiesen werden. Diese Änderung trat bereits innerhalb der ersten fünf Minuten auf und war nach Beendigung der „high PEEP“-Phase innerhalb von 5 bis 10 Minuten reversibel. Es zeigten sich deutliche inter-individuelle Unterschiede.
Zwischen den Gruppen mit extrinsischem und mit intrinsischem PEEP bestand hinsichtlich der FG max. kein signifikanter Unterschied (Gruppengröße von je 6 Patienten).

Die hämodynamischen Parameter ergaben keine signifikanten Änderungen des systolischen, diastolischen und mittleren arteriellen Blutdrucks unter PEEP. Für die Herzfrequenz ließ sich ein leichter Anstieg verzeichnen, wobei dies auch auf eine relativ geringe Sedierungstiefe aufgrund einer möglichst rasch angestrebten Extubation zurückgeführt werden kann.
Unter PEEP-Beatmung kann es durch den verminderten venösen Rückstrom zu einer Reduktion der Herzauswurfleistung kommen. Diese kann sich zu einem ebenso vorhandenen, günstigen nachlastsenkenden Effekt hinzuaddieren. Die hierdurch möglicherweise resultierenden Veränderungen des Kreislaufs ebenso wie der Durchblutung der Leber sind daher immer im Zusammenhang mit der Ausgangslage (Volumenstatus des Patienten, Gabe von Medikamenten etc.) zu beurteilen.

Die vorliegende Studie zeigt, dass sich die Verminderung des Blutflusses der Lebergefäße dopplersonographisch darstellen lässt. Obwohl auf Grund des nur ungenau zu bestimmenden Gefäßdurchmessers keine Flussvolumina ermittelt werden konnten, lässt sich im Hinblick auf vorausgegangene Studien, die eine Reduktion des Blutflusses der Portalvene sowie eine Erhöhung des Druckes in den Lebervenen verbunden mit einer Ausdehnung der Leber zeigten, annehmen, dass die hier beobachtete Reduktion der maximalen Flussgeschwindigkeit Ausdruck eines verminderten Blutflusses ist.
Die Beatmung mit erhöhtem PEEP stellt einen deutlichen Risikofaktor für das Auftreten einer Leberfunktionsstörung (Anstieg GGT, GPT, GOT, erhöhte Cholestaseenzyme, Hyperbilirubinämie) dar. Die Überwachung der Leberdurchblutung kann mit Ausnahme der Bestimmung der Indocyaningrün Plasmaclearance nicht routinemäßig im klinischen Alltag angewandt werden. Hier bietet die Dopplersonographie den Vorteil eines schonenden, problemlosen Einsatzes und ist nicht invasiv oder strahlenbelastend, was insbesondere auch auf Intensivstationen und bei nicht einwilligungsfähigen Patienten von Vorteil ist. Wenn keine Einschränkung der Darstellbarkeit der Gefäße, wie z.B. nach erfolgter abdomineller Operation, vorliegt, erweist sich die Dopplersonographie als geeignete Methode zur Darstellung der Leberblutflussveränderungen, die im Gefolge von Veränderungen der Höhe des PEEP auftreten. Sie bietet vor allem die Möglichkeit einer Verlaufsbeobachtung, wodurch gegebenenfalls eine Anpassung der Beatmung bzw. Therapie resultieren kann. Für eine einwandfreie Validierung der hier eingesetzten Methode sind weitere Vergleichsstudien z. B. mittels der Indocyaningrün Plasmaclearance Methode notwendig.

8. Summary

The reduction of the organ perfusion and especially the perfusion und function of the liver under mechanical ventilation with increased positive end expiratory pressure (PEEP) is a common medical problem especially in critical ill patients.
In the present study the effect of an increase of the PEEP level from 5 to 15 mbar during mechanical ventilation on the maximum blood flow velocity of a hepatic vein (LV-FG max.) and a branch of the portal vein (PV-FG max.) and the difference of the use of an intrinsic or extrinsic PEEP was measured with Doppler ultrasound. 12 critically ill patients on an intensive care unit, who had undergone major surgery, were included. Previous studies have been performed with complex mainly invasive methods (e. g. measurement by intravenous catheters or measurement of the Indocyanin green plasma clearance), which are not practicable for the routine work.

Doppler ultrasound of the hepatic and portal vein was performed almost continuously for 50-60 minutes. The systolic, diastolic and mean arterial blood pressure and heart rate have also been documented and evaluated. For the evaluation the results were divided in five-minute intervals. The examination started with a 15 minute “low PEEP” period with a PEEP level of 5 mbar. The last five-minute interval of this period served as a control during the following evaluation. During the following “high PEEP” period the PEEP level was raised to 15 mbar by intrinsic and extrinsic PEEP for 15 minutes respectively. Afterwards a “after PEEP” period for 20-30 minutes with a PEEP level of 5 mbar followed.

A significant decrease of the PV-FG max. of 4,5-7,7% and of the LV-FG max. of 14,5-19,3% during the extrinsic and the intrinsic “high PEEP” period was observed. The blood flow velocity changed during the first five minutes of the “high PEEP” period and was reversible during 5-10 minutes afterwards. Clear inter-individual differences were observed.
Between the groups of patients ventilated with an intrinsic and extrinsic PEEP there were no significant differences (n=6 per group).
The systolic, diastolic and mean arterial blood pressure showed no significant change during the “high PEEP” period. The heart rate showed a slight increase, which could result from a low sedation, which was given because of an early extubation approach.
During mechanical ventilation with PEEP there is a known decrease in cardiac output because of a reduced venous return to the heart and an increase in right ventricular afterload. The

resulting changes in the general circulation and the circulation of the liver have to be considered in context with the individual status (e.g. status of volume, medication).

The present study shows the possibility of measuring the changes of hepatic blood flow with Doppler ultrasound. Even though the blood flow volume was not determined because of the missing diameter of the vessel, we conclude, that the reduced blood flow velocity reflects the reduced hepatic blood flow. This conclusion is based on former studies with a reduced portal blood flow, an increased pressure of the veins of the liver and a volume increase of the liver.
Ventilation with an increased PEEP level is a main risk factor for dysfunction of the liver.
The monitoring of the hepatic blood supply for the clinical routine has yet not been available with the exception of the Indocyanin green plasma clearance. The Doppler ultrasound has the advantage of being a gentle, non invasive and easy to perform method with no contamination of radiation, which is an advantage especially on intensive care units with critical ill patients, who are not able to give their permission for the examination.
If there are no contraindications, e. g. a major abdominal surgery, the Doppler ultrasound is a suitable method to demonstrate the changes in liver blood flow, which result from changes of the different PEEP level. With this method it is possible to register non-invasively almost continuously changes in liver blood flow. This may have an impact on ventilator in the future. Further trials for validation of the method e.g. comparison with the Indocyanin green plasma clearance are necessary.

9. Anhang

9.1. Aufklärungsprotokoll

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient!

In den nächsten Tagen werden Sie sich einem ausgedehnteren operativen Eingriff unterziehen, welcher häufig eine gewisse Phase der `Nachbeatmung´ auf der Intensivstation erforderlich macht. Bevor Sie also aus der Narkose erwachen, wird diese noch etwas weiter fortgeführt. Genauso wie auch während der Operation wird Ihre Sauerstoffversorgung durch ein Beatmungsgerät sichergestellt und überwacht.

Eine wissenschaftliche Arbeitsgruppe aus Mitarbeitern der Abteilung für Anaesthesiologie und Operative Intensivmedizin und der Abteilung für Diagnostische Radiologie möchte - Ihr Einverständnis vorausgesetzt - während dieser Phase gerne eine Ultraschalluntersuchung Ihrer Leber vornehmen. Im Rahmen dieser Untersuchung ist geplant, die Einstellung am Beatmungsgerät für eine kurze Zeitdauer zu variieren.

Ziel dieser Studie ist es, mit Hilfe der Doppler-Ultraschalltechnik Kenntnisse über die Durchblutung der Leber während künstlicher Beatmung zu gewinnen.

Wir möchten Sie informieren, dass

- Ihr Gesundheitszustand vor, während und nach dieser Untersuchung durch modernste intensivmedizinische Geräte kontinuierlich überwacht wird
- die Untersuchung im ständigen Beisein eines Narkosearztes vorgenommen wird
- sich die mindestens notwendige Nachbeatmungszeit durch die Untersuchung in einzelnen Fällen etwas verlängern kann
- Sie während der Untersuchung keinerlei gefährlichen oder riskanten Vorhaben ausgesetzt werden und durch Sie keine nennenswerte Beeinträchtigung erleiden
- bei unerwarteten Komplikationen ein Abbruch der Untersuchung erfolgt.

EINWILLIGUNG

Ich bin unter den genannten Bedingungen bereit, als Patient an der Studie `Dopplersonographische Untersuchung der Leber unter verschiedenen Beatmungsverfahren´ teilzunehmen und die entsprechenden Untersuchungen an mir vornehmen zu lassen.

Mir ist bekannt, dass ich meine Einwilligung zur Teilnahme an der Studie jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen kann.

Gießen, den

.....	.....
Patient/-in	Dr. med. M. Scheffler (Studienkoordinator)

9.2. ASA –Klassifikation

I: normaler gesunder Patient
II: Patient mit leichter Systemerkrankung
III: Patient mit schwerer Systemerkrankung und Leistungseinschränkung
IV: Patient mit schwerster Systemerkrankung und konstanter Lebensbedrohung
V: moribunder Patient, der voraussichtlich 24h (mit oder ohne Operation) nicht überlebt

ASA (American Society of Anesthesiology)-Klassifizierung von 1963 aus [26]

9.3. Abbildungen

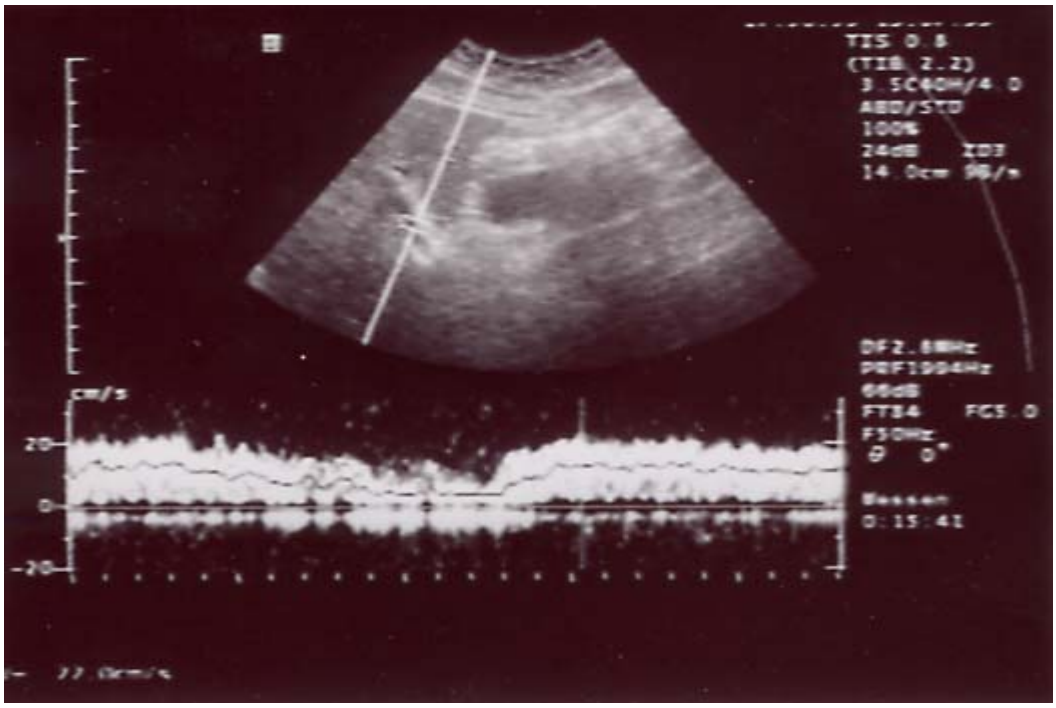


Abb. 2: Dopplersonographische Messung eines Seitenastes der Portalvene im linken Leberlappen. B-Bild und PV-FG max.

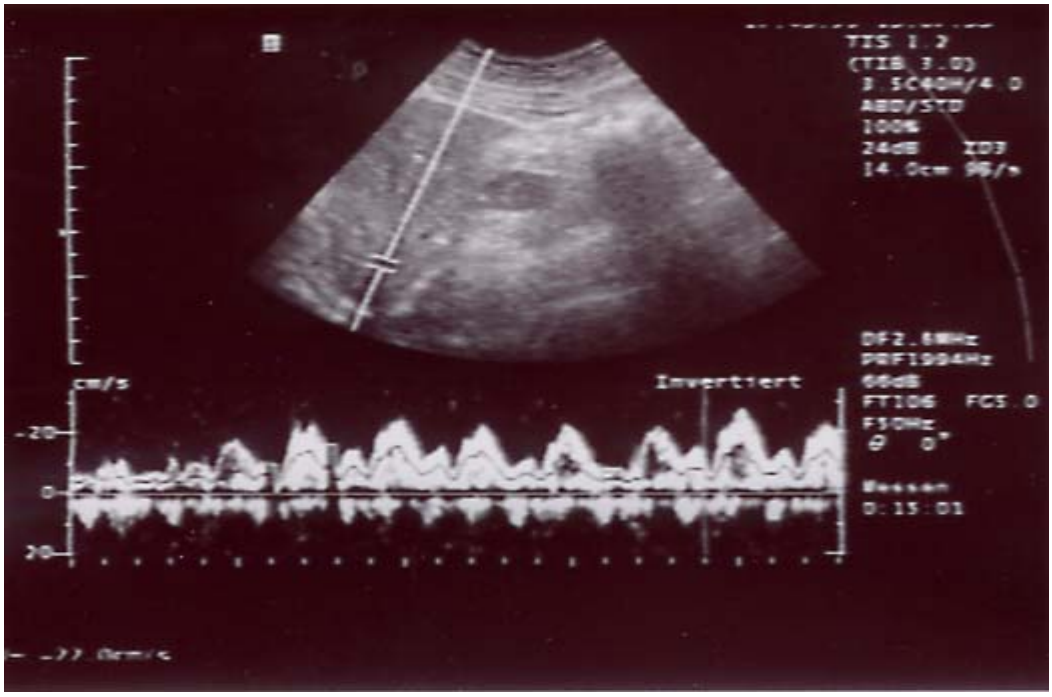


Abb. 3: Dopplersonographische Messung einer Lebervene im linken Leberlappen. B-Bild und LV-FG max.

9.4. Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Abb.	Abbildung
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
cmH_2O	Zentimeter Wassersäule
DIA	diastolischer Blutdruck
Dir.	Direktor
FG max.	maximale Flussgeschwindigkeit
GGT	Gammaglutamyltransferase
GOT	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (Aspertataminotransferase)
GPT	Glutamat-Pyruvat-Transaminase (Alaninaminotransferase)
HF	Herzfrequenz
HNO	Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde
HZV	Herzzeitvolumen
Int.	Intervall
kg	Kilogramm
MAP	mittlerer arterieller Blutdruck
mbar	Millibar
max.	maximal
MHz	Megaherz
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
n	Anzahl der Werte
O_2	molekularer Sauerstoff
OP	Operation
pO_2	Sauerstoffpartialdruck
Pa	Pascal
pCO_2	Kohlendioxidpartialdruck
S.	Seite
Sek.	Sekunde
SYS	systolischer Bludruck
Tab.	Tabelle
V.	Vena

vgl.	vergleiche
Vv.	Venae
z. B.	zum Beispiel
z. T.	zum Teil
ZVD	zentraler Venendruck

9.5. Tabelle 4

	1.„high PEEP“ Int.	2.„high PEEP“ Int.	3.„high PEEP“ Int.	1.„Nach PEEP“ Int.	2.„Nach PEEP“ Int.	3.„Nach PEEP“ Int.
Lebervene/ prozentuale Abweichung vom Kontrollwert	-14,52	-16,81	-19,28	-1,45	5,20	6,12
Standartabweichung	15,42	18,17	15,78	17,64	10,74	13,27
Portalvene/ prozentuale Abweichung vom Kontrollwert	-4,47	-6,06	-7,75	-6,82	2,00	-1,34
Standartabweichung	6,58	8,98	8,36	13,50	15,63	11,77

Tab. 4: Prozentuale Abweichung vom Kontrollwert Lebervene/Portalvene

9.6. Tabelle 5a und 5b

Patient/ LV-FG max. in cm/s	1.„low PEEP“ Int.	2.„low PEEP“ Int.	3.„low PEEP“ Int.	1.„high PEEP“ Int.	2.„high PEEP“ Int.	3.„high PEEP“ Int.	1.„Nach PEEP“ Int.	2.„Nach PEEP“ Int.	3.„Nach PEEP“ Int.
1	16,2			15	19,7	15,1	20,8	18,4	20,3
2	13,1	12,4	9,6	10,6	7,9	8,3	11,3	10,9	10,4
3	18,6	17,7	17,7	13,3	14,2	10,6	12,7	18,5	18,8
4	12	13,8	14,4	11,5	13	13,9		15,1	13,5
5	21,4	21,4	21,7	20,9	16	14,5	20,3	20,6	18,7
6	18,9	20,9	20,6	15,9	14,1	13,6	18,8	18,8	21
7	23,6	23,1	19,4	21,1	19,5	18,6	22,8	24,5	24,8
8	19,3	19,8	20,1	16,7	17	16,9	20,6	21,9	23,5
9	13,9	12,9	13,1	11,8	12,6	13,1	12,8	12,7	14,2
10	24	21,9	19,8	11	9,6	10,8	14,8	21	19,8
11	25,6	23,9	24,8	20,7	19,3	22,7	25	27,8	27,5
12	24,7	24,5	24,3	17,8	18	17,8	21,4	21,7	21,3

Tab. 5a: Absolutwerte der 5 Minuten Intervalle derLV-FG max.

Patient/ LV-FG max. in cm/s	1.„low PEEP“ Int.	2.„low PEEP“ Int.	3.„low PEEP“ Int.	1.„high PEEP“ Int.	2.„high PEEP“ Int.	3.„high PEEP“ Int.	1.„Nach PEEP“ Int.	2.„Nach PEEP“ Int.	3.„Nach PEEP“ Int.
1	11,8	10,5		9,6	10,6	7,9	9,3	10,3	10
2	13	14	13,6	14,1	11,2	12,3	12,9	13,2	13,1
3	10	9,3		8,3	7,9	8,9	9,7	11,5	10,8
4	9,4	10,1	10,4	10,3	10,5	9,4	6,8	8,7	9,3
5	11,4	12,3	12,7	12,2	10,4	11,7	10	9,3	9,1
6	10,8	11,8	11,9	12,5	12,7	12,6	10,4	12	11,9
7	11,9	14,1	15,1	15,4	13,5	13,3	12,4	14,1	15,5
8	17,1	19,3	19	19	18,3	17,9	20	20,1	19,7
9	16,7	14,1	14,8	13,5	15,4	15,1	14,9	14	13,5
10	11,3	10,6	10,5	9,3	8,9	9,6	9,7	11,7	12,1
11	22,5	20,7	18,4	17,6	18,6	18,3	20,2	23,2	18,6
12	18,4	19,6	16,1	13,6	15,1	13,2	17,5	18,7	16,3

Tab. 5b: Absolutwerte der 5 Minuten Intervalle der PV-FG max.

10. Literaturverzeichnis

[1] Abu-Yousef MM, Milam SG, Farner RM
Pulsatile portal vein flow: a sign of tricuspid regurgitation on duplex Doppler sonography.
AJR Am J Roentgenol. 1990 Oct;155(4):785-8.

[2] Alpern MB, Rubin JM, Williams DM, Capek P
Porta hepatis: duplex Doppler US with angiographic correlation.
Radiology. 1987 Jan;162(1 Pt 1):53-6.

[3] Andrivet P, Adnot S, Sanker S, Chabrier PE, Macquin-Mavier I, Braquet P, Brun-Buisson C. Hormonal interactions and renal function during mechanical ventilation and ANF infusion in humans.
J Appl Physiol. 1991 Jan;70(1):287-92.

[4] Artucio H, Hurtado J, Zimet L, de Paula J, Beron M.
PEEP-induced tricuspid regurgitation.
Intensive Care Med. 1997 Aug;23(8):836-40.

[5] Arvidsson D, Lindgren S, Almqvist P, Andersson KE, Haglund U.
Role of the renin-angiotensin system in liver blood flow reduction produced by positive end-expiratory pressure ventilation.
Acta Chir Scand. 1990 May;156(5):353-8.

[6] Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine BE.
Acute respiratory distress in adults.
Lancet. 1967 Aug 12;2(7511):319-23.

[7] Aube C, Winkfield B, Oberti F, Vuillemin E, Rousselet MC, Caron C, Cales P.
Doppler ultrasound signs improve the non-invasive diagnosis of cirrhosis or severe liver fibrosis.
Eur J Gastroenterol Hepatol. 2004 Aug;16(8):743-51.

[8] Barbara L (Chairman)
The value of Doppler US in the study of hepatic hemodynamics. Consensus conference (Bologna, Italy, 12 September, 1989).
J Hepatol. 1990 May;10(3):353-5.

[9] Barbaro B, Manfredi R, Cotroneo AR, Nuzzo G, Marano P.
New perspectives on the clinical applications of functional radiology of the liver.
Rays. 1997 Apr-Jun;22(2):320-36.

[10] Barbaro B, Cina A, Mariani ML, Manfredi R.
Color Doppler US of intrahepatic vascular system.
Rays. 1997 Apr-Jun;22(2):249-69.

[11] Barbaro B, Palazzoni G, Prudenzano R, Cina A, Manfredi R, Marano P.
Doppler sonographic assessment of functional response of the right and left portal venous branches to a meal.
J Clin Ultrasound. 1999 Feb;27(2):75-80

[12] Baum M, Benzer H, Mutz N, Pauser G, Tonczar L.
[Inversed ratio ventilation (IRV). Role of the respiratora time ratio in artificial respiration in ARDS]
Aneasthesist. 1980 Nov;29(11):592-6

[13] Berendes E, Lippert G, Loick HM, Brussel T.
Effects of positive end-expiratory pressure ventilation on splanchnic oxygenation in humans.
J Cardiothorac Vasc Anesth. 1996 Aug;10(5):598-602.

[14] Bersten AD, Gnidec AA, Rutledge FS, Sibbald WJ.
Hyperdynamic sepsis modifies a PEEP-mediated redistribution in organ blood flows.
Am Rev Respir Dis. 1990 May;141(5 Pt 1):1198-208.

[15] Beyer J, Beckenlechner P, Messmer K.
The influence of PEEP ventilation on organ blood flow and peripheral oxygen delivery.
Intensive Care Med. 1982 Mar;8(2):75-80.

[16] Beyer J, Schosser R, Conzen P, Funk W, Beckenlechner P, Messmer K.
[Zur regionalen Organdurchblutung des Splanchnicusgebietes bei Beatmung mit positiv-endexspiratorischem Druck]
Regional blood flow in splanchnic organs during positive end-expiratory pressure ventilation
Chir Forum Exp Klin Forsch. 1980;:239-42

[17] Beyer J.
Organdurchblutung und Gewebeoxygenierung bei Beatmung mit postiv-endexpiratorischem Druck
[Regional blood flow and tissue oxygenation in positive end expiratory pressure ventilation]
Fortschr Med. 1983 Feb 17;101(7):287-90.

[18] Bolognesi M, Sacerdoti D, Bombonato G, Chiesura-Corona M, Merkel C, Gatta A.
Arterioportal fistulas in patients with liver cirrhosis: usefulness of color Doppler US for screening.
Radiology. 2000 Sep;216(3):738-43.

[19] Bowie RA, O'Connor PJ, Hardman JG, Mahajan RP.
The effect of continuous positive airway pressure on cerebral blood flow velocity in awake volunteers.
Anesth Analg. 2001 Feb;92(2):415-7.

[20] Bredenberg CE, Paskanik AM.
Relation of portal hemodynamics to cardiac output during mechanical ventilation with PEEP.
Ann Surg. 1983 Aug;198(2):218-22.

[21] Burchardi H, Kaczmarczyk G.
The effect of anaesthesia on renal function.
Eur J Anaesthesiol. 1994 May;11(3):163-8.

[22] Burchardi, Larsen, Schuster, Suter (Hrsg.)
Intensivmedizin
8., völlig überarbeitete und erweiterte Auflage 2001, Springer

[23] Brienza N, Dalfino L, Cinnella G, Diele C, Bruno F, Fiore T.
Jaundice in critical illness: promoting factors of a concealed reality.
Intensive Care Med. 2006 Feb;32(2):267-74.

[24] De Backer D.
The effects of positive end-expiratory pressure on the splanchnic circulation.
Intensive Care Med. 2000 Apr;26(4):361-3.

[25] DiRusso SM, Nelson LD, Safcsak K, Miller RS.
Survival in patients with severe adult respiratory distress syndrome treated with high-level positive end-expiratory pressure.
Crit Care Med. 1995 Sep;23(9):1485-9

[26] Doenicke A, Kettler D, List WF, Radke J, Tarnow J (Hrsg.)
Anästhesiologie
7. Aufl., Spinger

[27] Dorinsky PM, Whitcomb ME.
The effect of PEEP on cardiac output.
Chest. 1983 Aug;84(2):210-6.

[28] Dorinsky PM, Hamlin RL, Gadek JE.
Alterations in regional blood flow during positive end-expiratory pressure ventilation.
Crit Care Med. 1987 Feb;15(2):106-13.

[29] Fujita Y.
Effects of PEEP on splanchnic hemodynamics and blood volume.
Acta Anaesthesiol Scand. 1993 May;37(4):427-31.

[30] Gallix BP, Taourel P, Dauzat M, Bruel JM, Lafortune M.
Flow pulsatility in the portal venous system: a study of Doppler sonography in healthy adults.
AJR Am J Roentgenol. 1997 Jul;169(1):141-4.

[31] Gammanpila S, Bevan DR, Bhudu R.
Effect of positive and negative expiratory pressure on renal function.
Br J Anaesth. 1977 Mar;49(3):199-205.

[32] Ganassini A, Rossi A.
Physiological and clinical consequences of positive end-expiratory pressure.
Monaldi Arch Chest Dis. 1997 Feb;52(1):68-70.

[33] Geiger K. [Haemodynamic changes during artificial ventilation with and without positive end-expiratory pressure in respiratory insufficiency (author's transl)]
Prakt Anaesth. 1978 Aug;13(4):261-6.

[34] Geiger K, Georgieff M, Lutz H.
Side effects of positive pressure ventilation on hepatic function and splanchnic circulation.
Int J Clin Monit Comput. 1986;3(2):103-6

[35] Goertz A, Heinrich H, Winter H, Deller A. Hemodynamic effects of different ventilatory patterns. A prospective clinical trial.
Chest. 1991 May;99(5):1166-71.

[36] Gorg C, Riera-Knorrenschild J, Dietrich J.
Pictorial review: Colour Doppler ultrasound flow patterns in the portal venous system.
Br J Radiol. 2002 Nov;75(899):919-29. Review.

[37] Gorka TS, Gorka W.
Doppler sonographic diagnosis of severe portal vein pulsatility in constrictive pericarditis: flow normalization after pericardiectomy.
J Clin Ultrasound. 1999 Feb;27(2):84-8.

[38] Hall SV, Johnson EE, Hedley-Whyte J.
Renal hemodynamics and function with continuous positive-pressure ventilation in dogs.
Anesthesiology. 1974 Nov;41(5):452-61.

[39] Heinrichs W.
[Positive end-expiratory pressure (PEEP)]
Anaesthesist. 1992 Oct;41(10):653-69

[40] Hellinger A, Roll C, Stracke A, Erhard J, Eigler FW.
Impact of colour Doppler sonography on detection of thrombosis of the hepatic artery and the portal vein after liver transplantation.
Langenbecks Arch Chir. 1996;381(3):182-5.

[41] Hedley-White J
Effects of pattern of ventilation of hepatic, renal and splanchnic function
J Applied Physiology of Respiratory Care
Little, Brown & Co. Boston 1976:27-36

[42] Hess DR, Thompson BT.
Ventilatory strategies in patients with sepsis and respiratory failure.
Curr Infect Dis Rep. 2005 Sep;7(5):342-8.

[43] Horn JR, Zierler B, Bauer LA, Reiss W, Strandness DE Jr.
Estimation of hepatic blood flow in branches of hepatic vessels utilizing a noninvasive, duplex Doppler method.
J Clin Pharmacol. 1990 Oct;30(10):922-9

[44] Hughes RL, Mathie RT, Fitch W, Campbell D.
Liver blood flow and oxygen consumption during hypocapnia and IPPV in the greyhound.
J Appl Physiol. 1979 Aug;47(2):290-5.

[45] Iwao T, Toyonaga A, Oho K, Tayama C, Masumoto H, Sakai T, Sato M, Tanikawa K.
Value of Doppler ultrasound parameters of portal vein and hepatic artery in the diagnosis of cirrhosis and portal hypertension.
Am J Gastroenterol. 1997 Jun;92(6):1012-7.

[46] Jacob L, Boudaoud S, Rabary O, Payen D, Sarfati E, Gossot D, Rolland E, Eurin B, Celerier M.
Decreased mesenteric blood flow supplying retrosternal esophageal ileocoloplastic grafts during positive-pressure breathing.
J Thorac Cardiovasc Surg. 1994 Jan;107(1):68-73.

[47] Jarnberg PO, de Villota ED, Eklund J, Granberg PO.
Effects of positive end-expiratory pressure on renal function.
Acta Anaesthesiol Scand. 1978;22(5):508-14.

[48] Johnson EE, Hedley-Whyte J.
Continuous positive-pressure ventilation and portal flow in dogs with pulmonary edema.
J Appl Physiol. 1972 Sep;33(3):385-9.

[49] Kahle M, Lippert J, Willemer S, Pabst W, Martin P.
Effects of positive end-expiratory pressure (PEEP) ventilation on the exocrine pancreas in minipigs.
Res Exp Med (Berl). 1991;191(5):309-25.

[50] Kaisers U, Langrehr JM, Haack M, Mohnhaupt A, Neuhaus P, Rossaint R.
Hepatic venous catheterization in patients undergoing positive end-expiratory pressure ventilation after OLT: technique and clinical impact.
Clin Transplant. 1995 Aug;9(4):301-6.

[51] Kawasaki T, Itani T, Mimura J, Komori H. Portal venous volume flow: in vivo measurement by time-domain color-velocity imaging.
Ultrasound Med Biol. 1999 Jul;25(6):915-21.

[52] Kiefer P, Nunes S, Kosonen P, Takala J.
Effect of positive end-expiratory pressure on splanchnic perfusion in acute lung injury.
Intensive Care Med. 2000 Apr;26(4):376-83.

[53] Klinger JR.
Hemodynamics and positive end-expiratory pressure in critically ill patients.
Crit Care Clin. 1996 Oct;12(4):841-64

[54] Klinke R, Pape H-C, Silbernagel S
Physiologie
5. komplett überarbeitete Aufl., Thieme

[55] Kok T, Slooff MJ, Thijn CJ, Peeters PM, Verwer R, Bijleveld CM, van den Berg AP, Haagsma EB, Klompmaker IJ.
Routine Doppler ultrasound for the detection of clinically unsuspected vascular complications in the early postoperative phase after orthotopic liver transplantation.
Transpl Int. 1998;11(4):272-6.

[56] Krenn CG, Krafft P, Schaefer B, Pokorny H, Schneider B, Pinsky MR, Steltzer H.
Effects of positive end-expiratory pressure on hemodynamics and indocyanine green kinetics in patients after orthotopic liver transplantation.
Crit Care Med. 2000 Jun;28(6):1760-5.

[57] Kriessmann A, Bollinger A, Keller HM
Praxis der Doppler- Sonographie
2. überarbeitete und erweiterte Auflage, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1990

[58] Larsen
Anästhesie
7. Aufl., Urban &Fischer, 2002

[59] Liebman PR, Patten MT, Manny J, Shepro D, Hechtman HB.
The mechanism of depressed cardiac output on positive end-expiratory pressure (PEEP).
Surgery. 1978 May;83(5):594-8.

[60] Love R, Choe E, Lippton H, Flint L, Steinberg S.
Positive end-expiratory pressure decreases mesenteric blood flow despite normalization of cardiac output.
J Trauma. 1995 Aug;39(2):195-9.

[61] MacDonnell KF.
Physiologic consequences of mechanical ventilation.
Compr Ther. 1977 Dec;3(12):49-58.

[62] Manny J, Grindlinger G, Mathe AA, Hechtman HB.
Positive end-expiratory pressure, lung stretch, and decreased myocardial contractility.
Surgery. 1978 Jul;84(1):127-33.

[63] Manny J, Justice R, Hechtman HB.
Abnormalities in organ blood flow and its distribution during positive end-expiratory pressure.
Surgery. 1979 Apr;85(4):425-32.

[64] McGuire G, Crossley D, Richards J, Wong D.
Effects of varying levels of positive end-expiratory pressure on intracranial pressure and cerebral perfusion pressure.
Crit Care Med. 1997 Jun;25(6):1059-62.

[65] Meijburg HW, Visser CA, Wesenhagen H, Westerhof PW, Robles de Medina EO.
Transesophageal pulsed-Doppler echocardiographic evaluation of transmitral and pulmonary venous flow during ventilation with positive end-expiratory pressure.
J Cardiothorac Vasc Anesth. 1994 Aug;8(4):386-91.

[66] Mohr HH, Godderz W, Meyer zum Buschenfelde KH.
[Duplex ultrasound of the liver and portal vein system]
Die Duplexsonographie der Leber und des Pfortadersystems
Med Klin (Munich). 1998 Nov 15;93(11):669-77.

[67] Moriyasu F, Ban N, Nishida O, Nakamura T, Miyake T, Uchino H, Kanematsu Y, Koizumi S.
Clinical application of an ultrasonic duplex system in the quantitative measurement of portal blood flow.
J Clin Ultrasound. 1986 Oct;14(8):579-88.

[68] Muench E, Bauhuf C, Roth H, Horn P, Phillips M, Marquetant N, Quintel M, Vajkoczy P.
Effects of positive end-expiratory pressure on regional cerebral blood flow, intracranial pressure, and brain tissue oxygenation.
Crit Care Med. 2005 Oct;33(10):2367-72

[69] Oczenski W, Werba A, Andel H
Atmen – Atemhilfen, Atemphysiologie und Beatmungstechnik
3.,unveränderte Auflage, Blackwell Wissenschaft 1996

[70] Perkins MW, Dasta JF, DeHaven B, Halpern P, Downs JB.
A model to decrease hepatic blood flow and cardiac output with pressure breathing.
Clin Pharmacol Ther. 1989 May;45(5):548-52.

[71] Poelaert JI, Visser CA, Everaert JA, Koolen JJ, Colardyn FA.
Acute hemodynamic changes of pressure-controlled inverse ratio ventilation in the adult respiratory distress syndrome. A transesophageal echocardiographic and Doppler study.
Chest. 1993 Jul;104(1):214-9.

[72] Prien T, Lawin P, Schoeppner H.
[Brain function and artificial respiration]
Anasth Intensivther Notfallmed. 1984 Dec;19(6):289-96.

[73] Risoe C, Hall C, Smiseth OA.
Splanchnic vascular capacitance and positive end-expiratory pressure in dogs.
J Appl Physiol. 1991 Feb;70(2):818-24.

[74] Sakka SG, Reinhart K, Meier-Hellmann A.
Prognostic value of the indocyanine green plasma disappearance rate in critically ill patients.
Chest. 2002 Nov;122(5):1715-20.

[75] Saura P, Blanch L.
How to set positive end-expiratory pressure.
Respir Care. 2002 Mar;47(3):279-92; discussion 292-5. Review.

[76] Schutz W, Meierhenrich R, Trager K, Gauss A, Radermacher P, Georgieff M.
Is it feasible to monitor total hepatic blood flow by use of transesophageal echography? An experimental study in pigs.
Intensive Care Med. 2001 Mar;27(3):580-5.

[77] Seitz K, Kubale R
Duplexsonographie der abdominellen und retroperitonealen Gefäße
Edition Medizin, Weinheim 1988

[78] Straub H, Ludwig M
Der Doppler Kurs: Doppler-Sonographie der peripheren Arterien und Venen
2. überarbeitete Auflage, W. Zuckerschwedt Verlag 1992

[79] Sussman AM, Boyd CR, Williams JS, DiBenedetto RJ.
Effect of positive end-expiratory pressure on intra-abdominal pressure.
South Med J. 1991 Jun;84(6):697-700.

[80] Taeger K, Schmucker P, Peter K, München
Die Lunge
Permed Fachbuch, Erlangen 1991

[81] Tai D, Changchien CS, Chen CJ, Chiou SS, Lee CM, Kuo CH, Chen JJ, Chiu KW, Chuah SK, Hu TH, et al.
Sequential evaluation of portal venous hemodynamics by Doppler ultrasound in patients with severe acute hepatitis.
Am J Gastroenterol. 1996 Mar;91(3):545-50.

[82] Tai DI, Chuah SK, Chen CL, Lo SK, Changchien CS, Li IT.
Inter-observer variability of portal hemodynamics measured by Doppler ultrasound on three different locations of portal vein.
J Clin Ultrasound. 1996 Feb;24(2):61-6.

[83] Taylor KJ, Burns PN, Woodcock JP, Wells PN.
Blood flow in deep abdominal and pelvic vessels: ultrasonic pulsed-Doppler analysis.
Radiology. 1985 Feb;154(2):487-93.

[84] Tittley JG, Fremes SE, Weisel RD, Christakis GT, Evans PJ, Madonik MM, Ivanov J, Teasdale SJ, Mickle DA, McLaughlin PR.
Hemodynamic and myocardial metabolic consequences of PEEP.
Chest. 1985 Oct;88(4):496-502.

[85] Tucker HJ, Murray JF.
Effects of end-expiratory pressure on organ blood flow in normal and diseased dogs.
J Appl Physiol. 1973 May;34(5):573-7.

[86] van den Berg PC, Jansen JR, Pinsky MR.
Effect of positive pressure on venous return in volume-loaded cardiac surgical patients.
J Appl Physiol. 2002 Mar;92(3):1223-31.

[87] Venus B, Jacobs HK, Mathru M.
Hemodynamic responses to different modes of mechanical ventilation in dogs with normal and acid aspirated lungs.
Crit Care Med. 1980 Nov;8(11):620-7.

[88] Wachsberg RH, Needleman L, Wilson DJ.
Portal vein pulsatility in normal and cirrhotic adults without cardiac disease.
J Clin Ultrasound. 1995 Jan;23(1):3-15.

[89] Wachsberg RH, Obolevich AT.
Blood flow characteristics of vessels in the ligamentum teres fissure at color Doppler sonography: findings in healthy volunteers and in patients with portal hypertension.
AJR Am J Roentgenol. 1995 Jun;164(6):1403-5.

[90] Walker AM, Brodecky VA, de Preu ND, Ritchie BC.
High-frequency oscillatory ventilation compared with conventional mechanical ventilation in newborn lambs: effects of increasing airway pressure on intracranial pressures.
Pediatr Pulmonol. 1992 Jan;12(1):11-6.

[91] Whalen M, Shapiro JI.
Controlled ventilation during NMR spectroscopic studies: hemodynamic and biochemical consequences.
Magn Reson Imaging. 1991;9(2):229-34.

[92] Winso O, Biber B, Gustavsson B, Holm C, Milsom I, Niemand D.
Portal blood flow in man during graded positive end-expiratory pressure ventilation.
Intensive Care Med. 1986;12(2):80-5.

[93] Yamashita H, Hachisuka Y, Kotegawa H, Fukuhara T, Kobayashi N.
Effects of posture change on the hemodynamics of the liver.
Hepatogastoenterology. 2004 Nov-Dec;51(60):1797-800.

[94] Zavala E, Ferrer M, Polese G, Masclans JR, Planas M, Milic-Emili J, Rodriguez-Roisin R, Roca J, Rossi A.
Effect of inverse I:E ratio ventilation on pulmonary gas exchange in acute respiratory distress syndrome.
Anesthesiology. 1998 Jan;88(1):35-42.

[95] Zentner J, Zoller WG.
Indocyanine green clearance and duplex sonography in hepatic blood flow.
Clin Investig. 1992 Jul;70(7):620.

[96] Zoli M, Iervese T, Abbati S, Bianchi GP, Marchesini G, Pisi E.
Portal blood velocity and flow in aging man.
Gerontology. 1989;35(2-3):61-5.

11. Danksagung

Danken möchte ich meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Klingmüller, der mir das Dissertationsthema überließ, mich in die Thematik einwies und mir immer wieder neue Anregungen beim Verfassen der Arbeit gab.

Außerdem bedanke ich mich bei Herrn Dr. Scheffler, der mich geduldig betreute, mir bei dem praktischen Teil der Arbeit und der Datenauswertung behilflich war und mich bei der Ausarbeitung immer wieder unterstützte.

Des Weiteren danke ich den in die Studie eingeschlossenen Patienten für ihre Bereitschaft zur Teilnahme und den Mitarbeitern der Operativen Intensivstation für die gute Zusammenarbeit.

Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name:	Anne Mareike Leuchtenberg, geb. Born
Wohnort:	Alter Wetzlarer Weg 39
	35392 Gießen
	Tel. 0641/791477
Geburtsdatum:	20.08.1974
Geburtsort:	Gießen
Nationalität:	deutsch
Familienstand:	verheiratet, ein Sohn, Konstantin Felix Leuchtenberg

Schulischer Werdegang:

1981-1985	Bischöfliche Maria Montessori Grundschule Krefeld
1985-2004	Bischöfliche Maria Montessori Gesamtschule Krefeld
	Abitur am 30.05.1994

Studium Humanmedizin an der Justus-Liebig-Universität Gießen

Examina

09.09.1996	Ärztliche Vorprüfung
28.08.1997	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
04.04.2000	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
07.06.2001	Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Praktisches Jahr

02.05.-20.08.2000	Chirurgie (Kantonsspital Winterthur, Schweiz)
21.08.-08.12.2000	Pädiatrie (Pretoria Academic Hospital, Südafrika)
18.12.00-07.04.01	Innere Medizin (Universitätsklinikum Gießen)

Berufliche Tätigkeit

Ärztin im Praktikum	Neurologische Klinik des Universitätsklinikums Gießen
Seit 01.04.2003	Assistenzärztin Neurologische Klinik des Universitätsklinikums Gießen und Marburg GmbH, Standort Gießen