Bundeswehrkrankenhaus Ulm
Abteilung für Anästhesiologie und Intensivmedizin
Leitender Arzt: Prof. Dr. L. Lampl

Pilotstudie zur echo-doppler-sonographischen Bestimmung des aortalen Blutflusses in der frühen innerklinischen Versorgungsphase bei Schwerverletzten

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Universität Ulm

Jens Hauke
Nürnberg
2011

Amtierender Dekan:	Prof. Dr. Thomas Wirth
1. Berichterstatter:	Prof. Dr. Lorenz Lampl
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. Christoph Sparwasser
Tag der Promotion:	14.07.2011

Meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis

1. Einleitung **1**

1.1. Nutzen und Risiken eines invasiven hämodynamischen Monitoring 1

1.2. Hämodynamisches Monitoring in der frühen innerklinischen Traumaversorgung 2

1.3. Alternativen zum Pulmonalarterienkatheter und ihr Einsatz in der frühen innerklinischen Traumaversorgung 4

2. Material und Methoden **10**

2.1. Physikalische Grundlagen der Doppler-Sonographie 10

2.2. Prinzip und Technik der ösophagealen Echo-Doppler-Sonographie 12

2.3. Praktischer Ablauf der Messung mit dem DYNEMO 3000 15

2.4. Gemessene und berechnete Parameter des DYNEMO 3000 18

2.5. Klinisches Umfeld der Studie 22

2.6. Ethische Rechtfertigung und Finanzierung 23

2.7. Datenerhebung und Auswertung 24

2.8. Patientenkollektiv 27

3. Ergebnisse **31**

3.1. Durchführbarkeit, Sicherheit und Auswertbarkeit der Messungen 31

3.2. Zeitbedarf bis zum Start der Echo-Doppler-Untersuchung 32

3.3. Artefaktanfälligkeit der Messungen 36

3.4. Analyse der aufgetretenen Artefakte 41

3.5. Typische Hämodynamische Profile 43

3.6. Subgruppen und Fallberichte 47

4. Diskussion **53**

4.1. Design und Methodik der Studie 53

4.2. Untersuchtes Patientenkollektiv und Untersuchungsumgebung 54

4.3. Apparativer Aufwand und Zeitbedarf der Messung 56

4.4. Klinische Relevanz der Artefakte 59

4.5. Klinische Wertigkeit der erfassten hämodynamischen Profile 61

4.6. Zusammenfassende Bewertung der Messmethode in der frühen innerklinischen Traumaversorgung 64

5. Zusammenfassung **66**

6. Literaturverzeichnis **68**

Danksagung

Abkürzungsverzeichnis

ABF	Aortaler Blutfluss in der Aorta descendens
AD	Aortendurchmesser
ASCI II	American Standard Code for Information Interchange
BWK	Bundeswehrkrankenhaus
CT	Computertomograph
CW	Continuous Wave
EKG	Elektrokardiogramm
$ExCO_2$	Endtidale Kohlendioxidmessung der Ausatemluft
FAST	Fokussierte abdominelle Sonographie des Traumapatienten
Hb	Hämoglobingehalt des Blutes
HF	Herzfrequenz
HZV	Herzzeitvolumen
ID	Identifikationsnummer
ISS	Injury Severity Score
ITS	Intensivstation
LVET	Linksventrikuläre Ejektionszeit
LVETi	Linksventrikuläre Ejektionszeit, herzfrequenzindiziert
MAP	Mittlerer arterieller Druck
MHz	Megaherz
M-Mode	Time Motion Darstellung eines eindimensionalen Dopplersignals auf einer Zeitachse
OP	Operationssaal
PAK	Pulmonalarterienkatheter
PEP	Präejektionsperiode
PEPi	Präejektionsperiode, herzfrequenzindiziert
PW	Pulsed Wave
RR	Blutdruck
RS 232	Industrieller Standard für serielle Schnittstelle zur Datenübertragung mittels neunpoligem Kabel
SR	Schockraum
SVa	Aortales Schlagvolumen

TEE	Transösophageale Echokardiographie
Th	Thorakal
TSVRa	Gesamtgefäßwiderstand, ABF-indiziert
VU	Verkehrsunfall
ZVD	Zentraler Venendruck

1. Einleitung

1.1 Nutzen und Risiken eines invasiven hämodynamischen Monitoring

Nicht erst seit der Studie von Connors, in der ein ungünstiges Nutzen-Risikoverhältnis für die Patientengruppe aufgezeigt wurde, die mit einem Pulmonalarterienkatheter (PAK) versorgt worden war [17], wird intensiv nach weniger invasiven und mindestens ebenso aussagekräftigen Alternativen gesucht. Auch große Nachfolgestudien konnten keinen Vorteil des PAK herausarbeiten [36, 37] und geben Anlass dazu, unser bisheriges Verständnis von erweitertem hämodynamischen Monitoring grundsätzlich zu überdenken.

Eine häufig diskutierte Grundsatzfrage befasst sich damit, ob die gemessenen Drücke wie Blutdruck, zentraler Venendruck (ZVD) oder pulmonalarterieller Verschlussdruck tatsächlich geeignet sind, Kreislaufgeschehen und Volumenstatus korrekt zu beschreiben oder ob nicht vielmehr die Messung von Blutflüssen und Blutvolumina physiologisch sinnvoller wäre [97]. Sauerstofftransport im Organismus findet nur statt, wenn Perfusion stattfindet. Der von uns gemessene Perfusionsdruck ist zwar eine notwendige, aber bei weitem nicht hinreichende Voraussetzung für adäquate Organperfusion und Oxygenation. Die Tatsache, dass dennoch erweitertes hämodynamisches Monitoring traditionell als Messung verschiedener Blutdrucke verstanden wird, ist sicherlich auf die einfachere technische Realisierbarkeit und nicht auf ausgereifte physiologische Überlegungen zurückzuführen.

Die zweite Grundsatzfrage berührt den Zeitraum, in dem ein intensiviertes Monitoring tatsächlich notwendig ist. Die hämodynamisch kritische Phase in der wesentliche Entscheidungen zu treffen sind, betrifft die ersten kritischen Stunden [69]. Die durchschnittliche Verweildauer eines PAK liegt dagegen erfahrungsgemäß bei mehreren Tagen, sodass er in der überwiegenden Zeit lediglich eine Gefahrenquelle darstellt, falls er überhaupt initial adäquat genutzt wurde [20].

Bei der Behandlung septischer Patienten in der Notfallaufnahme in den ersten 24 Stunden nach Klinikaufnahme zeigte Rivers einen langfristigen Überlebensvorteil für Patienten, die einer frühen und konsequenten Therapie anhand relativ einfach zu erhebender Parameter mit einem klaren zielgerichteten Therapiealgorithmus unterzogen wurden. Er beschränkte sich dabei bekanntlich auf ZVD, zentralvenöse Sättigung, Blutdruck und Hämoglobingehalt und benötigte in der Studienphase keinen PAK [69].

Dieses Konzept der „goal directed therapy“ wurde rasch auf andere Patientengruppen ausgeweitet. Insbesondere in Verbindung mit alternativen nichtinvasiven Verfahren des hämodynamischen Monitorings sollten auch andere, weniger kritisch kranke Patientengruppen, bei denen ein Pulmonalarterienkatheter nie zur Debatte gestanden hätte, von einer derartigen zielgerichteten Therapie profitieren. Für die nichtinvasive intraoperative Steuerung der Volumentherapie mittels ösophagealem Doppler-Monitor bei großen viszeralchirurgischen, urologischen oder gynäkologischen Eingriffen [13, 27, 93] oder in der Hüft-Endoprothetik [77] wurden beispielsweise günstige Effekte bezüglich Morbidität und Länge des Krankenhausaufenthaltes beobachtet, die weit über den unmittelbaren perioperativen Verlauf hinausreichten [68]. Auch die ersten Metaanalysen konnten diese Ergebnisse bestätigen [2]. Auch wenn zwischenzeitlich die Bewertungen einzelner Metaanalysen wieder etwas zurückhaltender ausfallen [65, 66, 81], erscheint es erfolgversprechend, das Konzept der „goal directed therapy“ in Verbindung mit nichtinvasivem Monitoring auch am Kollektiv der Traumapatienten zu evaluieren. Im Gegensatz zu den untersuchten elektiven Eingriffen müssen hier bisweilen deutlich höhere Volumenumsätze überwacht und gesteuert werden.

1.2 Hämodynamisches Monitoring in der frühen innerklinischen Traumaversorgung

Bei der hämodynamischen Beurteilung von Traumapatienten in der Frühphase der innerklinischen Versorgung spielt der PAK ebenso wie in der intraoperativen Überwachung nichtkardiochirurgischer Patienten nur eine untergeordnete Rolle. Im Rahmen weniger, vorwiegend US-amerikanischer Arbeiten wurde über den Einsatz von PAK berichtet, der jedoch überwiegend erst auf der Intensivstation eingeschwemmt wurde [42, 76]. Dass schwerverletzte Patienten von einem frühzeitigen nichtinvasiven hämodynamischen Monitoring profitieren können, wurde in einer Untersuchung von Chytra gezeigt [16]. Hier wurde die Volumentherapie bei Traumapatienten nach einem geschätzten Blutverlust über 2000 ml für einen Zeitraum von 24 Stunden auf der Intensivstation mittels ösophagealem Dopplermonitor gesteuert, was in reduzierten Blutlaktatwerten, verkürzter Intensiv- und Krankenhausaufenthaltsdauer und einer geringeren Infektrate resultierte.

Neben diesen eher globalen Beobachtungen zum Behandlungsergebnis gibt es ganz konkrete Probleme, die in der täglichen Schockraumroutine häufig auftreten und von denen zwei beispielhaft genannt werden sollen:

Eine typisches differentialdiagnostisches Problem, das bei der Aufnahme von Thoraxverletzten im Schock vordringlich zu lösen ist, stellt die Frage nach der Schockursache dar. Eine hämodynamische Diagnostik sollte schnell und sicher zur Differenzierung zwischen Volumenmangel und primär kardialem Pumpversagen, beispielsweise bei Herzkontusion oder Perikardtamponade sowie anderen intrathorakalen Ursachen, wie Spannungsthorax, beitragen können und derartige Zustände im weiteren Verlauf frühzeitig detektieren können.

Ein typisches therapeutisches Dilemma besteht in der richtigen Festlegung und Überwachung der hämodynamischen Zielvorstellungen beim blutenden Patienten vor der definitiven chirurgischen Blutstillung. Hier liegt das Spannungsfeld zwischen dem Konzept der permissiven Hypotension, das in den letzten Jahren lebhaft diskutiert wird [45] und der Sicherstellung einer ausreichenden Perfusion der Schockorgane Niere, Lunge und Splanchnikus. Über Störungen der Mikrozirkulation dieser Organe und die daraus resultierenden Konsequenzen ist im letzten Jahrzehnt erheblich mehr publiziert worden als über die Makrohämodynamik. Die tägliche Praxis gleicht oft eher einem therapeutischen „Blindflug“ zwischen den beiden konkurrierenden Konzepten. Dies erfolgt häufig in einem Umfeld, in dem innovative Konzepte wie Small-Volume-Resuscitation und moderne Kolloide bereits präklinisch appliziert wurden und deren Wirkung allmählich im Nachlassen begriffen ist. Zeitgleich erfordert die erste Gerinnungsdiagnostik eine differenzierte algorithmenbasierte Akuttherapie der Gerinnungsstörung. Daneben zieht die zeitgleich eintreffende erste Hämoglobinbestimmung die Frage nach dem geeigneten Transfusionstrigger in Abhängigkeit von Verletzungsmuster und Komorbiditäten nach sich. In diesem komplexen Szenario droht die Makrohämodynamik „ins Hintertreffen“ zu geraten, wenn der hämodynamische Monitor nicht ein Profil liefert, das einfach zu erfassen und zu interpretieren ist und zugleich von höherer klinischer und prognostischer Relevanz ist als die bisherigen herkömmlichen Verfahren.

Der hohe Zeitdruck und die horizontale Arbeitsteilung im Schockraumteam erfordert dabei ein Verfahren, das schnell zu installieren und robust in der Anwendung ist, das keine langen Kalibrationsphasen und insbesondere keine „hands off“ Zeiten benötigt, in denen am Patienten zur Vermeidung von Messartefakten nicht gearbeitet werden

darf. Unter diesem extremen Anforderungsprofil wurden die meisten alternativen nichtinvasiven hämodynamischen Monitore, die im folgenden Abschnitt vorgestellt werden noch nicht evaluiert.

1.3 Alternativen zum Pulmonalarterienkatheter und ihr Einsatz in der frühen innerklinischen Traumaversorgung

Die meisten klinischen Untersuchungen der nichtinvasiven Alternativverfahren wurden bisher an kardiochirurgischen Patienten durchgeführt, die ohnehin routinemäßig mit einem PAK versorgt worden waren. Die Fragestellung war in der Regel darauf fokussiert, die Bestimmung des Herzzeitvolumens (HZV) mit dem Goldstandard der Thermodilution in Bolustechnik zu vergleichen [28, 56, 92]. Die Übereinstimmung der Verfahren wurde von den meisten Autoren als klinisch ausreichend bis gut bewertet. Zwischenzeitlich liegen auch mehrere Metaanalysen vor, die sich überwiegend nach den 1999 von Critchley in einer Metaanalyse definierten Kriterien orientieren, wonach eine Übereinstimmung der Messwerte von neuer Methode im Vergleich zur Referenzmethode von ± 30% als klinisch angemessen gilt [18]. Aktuellere Metaanalysen legten zunehmend schärfere Kriterien zugrunde und kamen damit zu teilweise eher zurückhaltenden Bewertungen. Ob diese engen Kriterien gerechtfertigt sind, wurde zuletzt 2010 von Peyton in der Diskussion seiner eigenen kritischen Metaanalyse selbst in Frage gestellt [64]. Zudem bezweifelt er, ob die Thermodilution in Bolustechnik mit ihren erheblichen Streuungsmaßen zurecht oder nur aus historischen Gründen als Goldstandard der HZV-Messung gilt. Neuere Übersichtsartikel stellen ohnehin eher den klinischen Wert der Verfahren als Verlaufsparameter in den Vordergrund [73].

Erfreulicherweise haben sich zwischenzeitlich mehrere Untersucher auch mit der Frage befasst, wie schnell die verschiedenen Methoden akute Änderungen der Hämodynamik erfassen können, was bei der Überwachung kritisch Kranker mindestens genauso wichtig ist. Hierbei haben die ultraschallgestützen Verfahren akute Veränderungen am schnellsten abgebildet, während CO_2-Rückatmungsverfahren und kontinuierliche Thermodilutionsverfahren inakzeptabel hinter den Veränderungen zurückhinkten, aber auch die Pulskonturanalyse eine erhebliche Trägheit zeigte [5, 50, 62].

Die Alternativverfahren, die in den letzten Monaten in mehreren großen Übersichtsarbeiten gegenübergestellt wurden [25, 97], präsentieren jedoch neben

der Abschätzung des HZV zusätzlich eine bunte Vielfalt neuer Parameter, wie intrathorakales Blutvolumen, extravaskuläres Lungenwasser, Schlagvarianz, systolische Zeitintervalle und andere potentiell interessante myokardiale Kontraktilitätsparameter, die möglicherweise einen Informationsgewinn bieten und Kreislauf und Volumenstatus vielleicht besser beschreiben als die konventionellen Methoden. Diese Parameter sind jedoch bei weitem noch nicht für alle Patientengruppen, insbesondere nicht für Traumapatienten validiert.

Die weitaus meisten neuen Parameter die Vorlast, Nachlast und Kontraktilität beschreiben, bietet das System PiCCO der Firma Pulsion Medical Systems, München. Bei diesem Monitor handelt es sich letztlich um ein Sammelsurium verschiedener wenig invasiver hämodynamischer Messverfahren wie transkardiopulmonaler Thermodilution, Pulskonturanalyse und Schlagvarianzanalyse, die in einem Monitor integriert sind. Sie ergänzen sich dahingehend, dass die transkardiopulmonale Thermodilution zur Bestimmung der Blutvolumina und zur Kalibration der Pulskonturanalyse dient. Die Pulskonturanalyse basiert auf der Annahme, dass die Fläche unter dem systolischen Anteil der arteriellen Druckkurve als Maß für das kardiale Schlagvolumen herangezogen werden kann [96], wobei mehrere weitere Faktoren wie beispielsweise die Compliance des Gefäßsystems -insbesondere der Aorta- in die Berechnung eingehen [67]. Das System erfreut sich weiter Verbreitung auf europäischen Intensivstationen, wobei nach eigener Einschätzung überwiegend die transkardiopulmonale Thermodilution als intermittierendes Messverfahren Anwendung findet, während die Pulskonturanalyse in der täglichen Praxis nicht die gleiche Beachtung findet wie in der wissenschaftlichen Literatur. Da dieses Verfahren auf die Anlage eines ZVK und eines speziellen Thermistorkatheters in einer zentralen Körperarterie, vorzugsweise einer Leisten- oder Brachialarterie angewiesen ist und das erwähnte Kalibrationsverfahren mittels transkardiopulmonaler Thermodilution benötigt, erscheint es für die Schockraumversorgung zu invasiv und zeitaufwendig. Es wurde bislang auch noch nicht im Rahmen von systematischen Studien im Schockraum evaluiert. Klinische Erfahrung und Tierversuche weisen jedoch auf starke Abweichungen durch drastische Veränderungen der Aortencompliance im hämorrhagischen Schock hin [7, 98].

Ein anderes Pulskonturanalyseverfahren, das FloTrac/Vigileo System der Firma Edwards Lifesciences, Irvine, USA, das ohne Kalibration gestartet werden und an jedem arteriellen Zugang unabhängig von Punktionsort und verwendetem Katheter

als Druckaufnehmer angeschlossen werden kann, kalibriert sich alle 20 Sekunden selbst anhand verschiedener morphologischer Charakteristika der analysierten Pulskurve. Über die integrierte Schlagvarianzanalyse erlaubt es ebenso indirekte Aussagen zur Vorlast wie die anderen Verfahren. Zum Zeitpunkt der Studienplanung war das System allerdings noch nicht verfügbar. Neuere Untersuchungen zeigen zudem, dass die Autokalibration auf der Basis komplexer geräteinterner mathematischer Berechnungen nur bei Vorliegen stabiler Kreislaufverhältnisse mit einer akzeptablen Präzision funktioniert, was einen Einsatz im Schockraum praktisch ausschließt [14].

Die partielle CO_2-Rückatmungsmethode, dem das Fick-Prinzip der HZV-Abhängigkeit von Sauerstoffaufnahme oder Kohlendioxidabgabe eines Organismus zugrunde liegt [41], ist technisch im NICO-System der Firma Novametrix, Wallingford, USA umgesetzt. Es erwies sich allerdings als zu träge bei schnellen hämodynamischen Änderungen [5] und zeigte sich anfällig gegenüber Änderungen der Beatmungsparameter [86], was ihren Einsatz unter den extrem dynamischen Bedingungen der frühen innerklinischen Traumaversorgung praktisch ausschließt.

Die Thoraximpedanzmessung kann sicherlich als attraktivste, weil im engsten Sinne wirklich nichtinvasive Methode gelten, die ohne Katheter und ohne apparative Beeinflussung des Atemgasgemisches auskommt. Es werden lediglich Klebesensoren an definierten Stellen des Thorax benötigt, über die minimale hochfrequente Ströme geleitet werden, mit deren Hilfe Veränderungen der Thoraximpedanz gemessen werden. Da die Gewebeimpedanz erheblich vom Flüssigkeitsgehalt der untersuchten Region abhängt, können selbst relativ kleine Flüssigkeitsverschiebungen im Thorax, wie sie bei jeder Systole durch das Schlagvolumen entstehen, detektiert werden. Die Methode kann bei wachen wie bei beatmeten Patienten angewendet werden und generiert Aussagen zu Herzzeitvolumen, Kontraktilität und Vorlast [53]. Sie stellt allerdings hohe Anforderungen an den Hautwiderstand, weshalb eine gründliche Entfettung erforderlich ist. Die korrekte Positionierung der Elektroden an Hals und Thorax ist ebenfalls von größter Bedeutung, was bei liegenden Thoraxdrainagen, Cervikalstützen oder jugulären ZVK Probleme aufwerfen kann. Das gegen Ende des Studienzeitraumes verfügbare Gerät BioZ der Firma Cardiodynamics, San Diego, USA erwies sich bei internen Erprobungen in unserem Hause als sehr anfällig gegenüber Bewegungsartefakten. Die Methode wird generell als unzuverlässig im

Zusammenhang mit wechselnden Beatmungsmustern oder pathologischen thorakalen Flüssigkeitsansammlungen beschrieben [25].

Die transthorakale Echokardiographie ist mittlerweile fest etablierter Bestandteil der erweiterten fokussierten abdominellen Sonographie des Traumapatienten (FAST) in der initialen Schockraumdiagnostik [12] und wird von einzelnen Autoren auch für die Präklinik propagiert [94]. Eine subcostale Einstellung ermöglicht bei hinreichender Erfahrung in der Notfallsonographie mit jedem Standardgerät zumindest eine grobe Abschätzung der kardialen Pumpfunktion und kann einen relevanten Perikarderguss detektieren [11]. Diese Untersuchung ist zwar nichtinvasiv und schnell durchführbar, liefert jedoch lediglich eine Momentaufnahme. Sie ist zwar theoretisch beliebig oft wiederholbar, dies scheitert aber in der klinischen Routine an limitierten personellen und materiellen Ressourcen. Versuche über einen parasternalen Zugang mit einem für diesen Einsatz optimierten transthorakalen Ultraschallmonitor USCOM 1A der Firma Uscom, Sydney, Australien kontinuierlich präklinisch und innerklinisch HZV-Bestimmungen in der Aorta ascendens vorzunehmen sind allenfalls punktuell möglich. Der präklinische und frühe innerklinische Einsatz wird zwar von einzelnen Autoren propagiert [42, 54] gestaltet sich aber aufgrund der schwierigen Befestigungsmöglichkeiten auf der Thoraxwand in der Praxis als sehr schwierig.

Insbesondere bei schweren Rumpftraumata kann dagegen die transösophageale Echokardiographie (TEE) in der Hand des Erfahrenen ein umfassendes Bild von kardialer Pumpfunktion und Volumenstatus bieten [44]. Diese Untersuchung ist jedoch ebenfalls zu den diskontinuierlichen Verfahren zu zählen und eignet sich nur sehr begrenzt als Verlaufsmonitor. Aufgrund des enormen Einsatzpotentiales in der Intensivmedizin steigt die Zahl der Anästhesisten, die diese Methode sicher beherrschen zwar allmählich, sie ist außerhalb kardiochirurgischer Zentren allerdings immer noch relativ gering.

Die ösophageale Echo-Doppler-Sonographie ist dagegen ein Verfahren, das in jeder Hinsicht eine deutlich geringere Komplexizität aufweist und deutlich einfacher zu erlernen ist. Damit kommt es auch für Traumazentren in Frage, die nicht rund um die Uhr über kardiologische oder kardioanästhesiologische Expertise verfügen. Zudem kann sie als Verlaufsmonitor über Stunden belassen werden und hat damit das Potential, die hämodynamisch kritische Zeit der ersten innerklinischen Stunden des Schwerverletzten abzudecken. Mit einer Ösophagussonde von 6,8 mm Durchmesser, die den Blutfluss in der Aorta descendens misst, ist die Methode zwar etwas invasiver

als die Thoraximpedanzmessung, benötigt aber keinerlei Gefäßzugang. Endoluminale sonographische Verfahren sind in vielen Bereichen der Medizin gebräuchlich und die Technologie gilt als ausgereift und robust und ist mit zunehmender Kompaktheit der Geräte flexibel bettseitig einsetzbar. Doppler-Sonographie von zentralen Gefäßen erlaubt eine nichtinvasive Blutflussbestimmung, die hämodynamische Veränderungen in Echtzeit „beat to beat" detektieren kann und keiner Kalibration bedarf. Sie erscheint mit ihrer kurzen Reaktionszeit somit ideal, die häufig ausgeprägte Dynamik des Kreislaufgeschehens in den ersten Stunden nach Trauma zu erfassen. Auch das erweiterte nichtinvasive hämodynamische Monitoring zur intraoperativen „goal directed therapy" wurde in der Mehrzahl der Studien mit ösophagealen Doppler- oder Echo-Doppler-Systemen durchgeführt [66, 81]. Der technische Unterschied der beiden eng verwandten Verfahren wird im folgenden Methodenkapitel erläutert.

Außerhalb Deutschlands werden diese Verfahren offenkundig nicht nur im Rahmen von Studien eingesetzt, sondern finden auch in der klinischen Routine Verwendung wie Fallberichte aus sehr unterschiedlichen Bereichen vermuten lassen, beispielsweise die Detektion eines transurethralen Resektionssyndromes bei Prostataresektion [75] oder einer CO_2-Embolie im Rahmen einer laparoskopischen Cholezystektomie [32] oder eines Herzstillstandes während Wirbelsäulenchirurgie bei einem Patienten mit Marfansyndrom [34]. Kleinere Fallserien aus dem Bereich der Verbrennungsmedizin [33] und der Kinderanästhesie [21, 31, 63], sowie bei Patienten in Knie-Ellenbogen-Lage [26] sind ebenfalls publiziert worden und lassen eine breite klinische Anwendbarkeit vermuten.

Wie die Mehrzahl der übrigen vorgestellten nichtinvasiven hämodynamischen Monitorsysteme, die als Alternative zum PAK gehandelt werden, ist diese Methode bislang noch keiner Evaluation in dem speziellen klinischen Umfeld der frühen innerklinischen Traumaversorgung unterzogen worden. Bislang wurden generell wenige prospektive Untersuchungen zur Praktikabilität der neuen Verfahren in der klinischen Routine vorgenommen [80], sondern allenfalls retrospektiv über klinische Beobachtungen berichtet [83].

Das Ziel dieser Arbeit ist daher im Rahmen einer ersten Pilotstudie die Praktikabilität und klinische Wertigkeit der ösophagealen Echo-Doppler-Sonographie der Aorta descendens in der frühen innerklinischen Versorgungsphase von Schwerverletzten prospektiv zu untersuchen. Es handelt sich hierbei um eine reine Beobachtungsstudie

ohne Interventionscharakter. Die Studie soll jedoch die Grundlagen für eine Bewertung liefern, ob kurzfristig weitere systematische Studien zur Validierung dieser Methode notwendig sind, mittelfristig Interventionsstudien nach dem Vorbild der „goal directed therapy“ erfolgversprechend erscheinen und langfristig das Verfahren als erweitertes Routinemonitoring für Traumapatienten zu empfehlen ist.

2. Material und Methoden

2.1 Physikalische Grundlagen der Doppler-Sonographie

Christian Andreas Doppler (1803-1853) postulierte 1842 erstmals eine Frequenzverschiebung bei Schallwellen, wenn sich Schallquelle und Empfänger relativ zueinander bewegen [23]. In der Medizin wird dieser Effekt im Zusammenhang mit der Reflexion von Ultraschallwellen durch bewegte Erythrozyten seit 1959 zur Flussmessung in Gefäßen genutzt [72]. Hierbei wird grundsätzlich zwischen zwei Technologien unterschieden: Die kontinuierlich messenden „continuous wave“ (CW)- Dopplersonden besitzen eine permanente Ultraschallquelle und einen separaten Empfänger, während die etwas kompakteren „pulsed wave“ (PW)-Doppler mit einem Ultraschallelement intermittierend senden und empfangen.

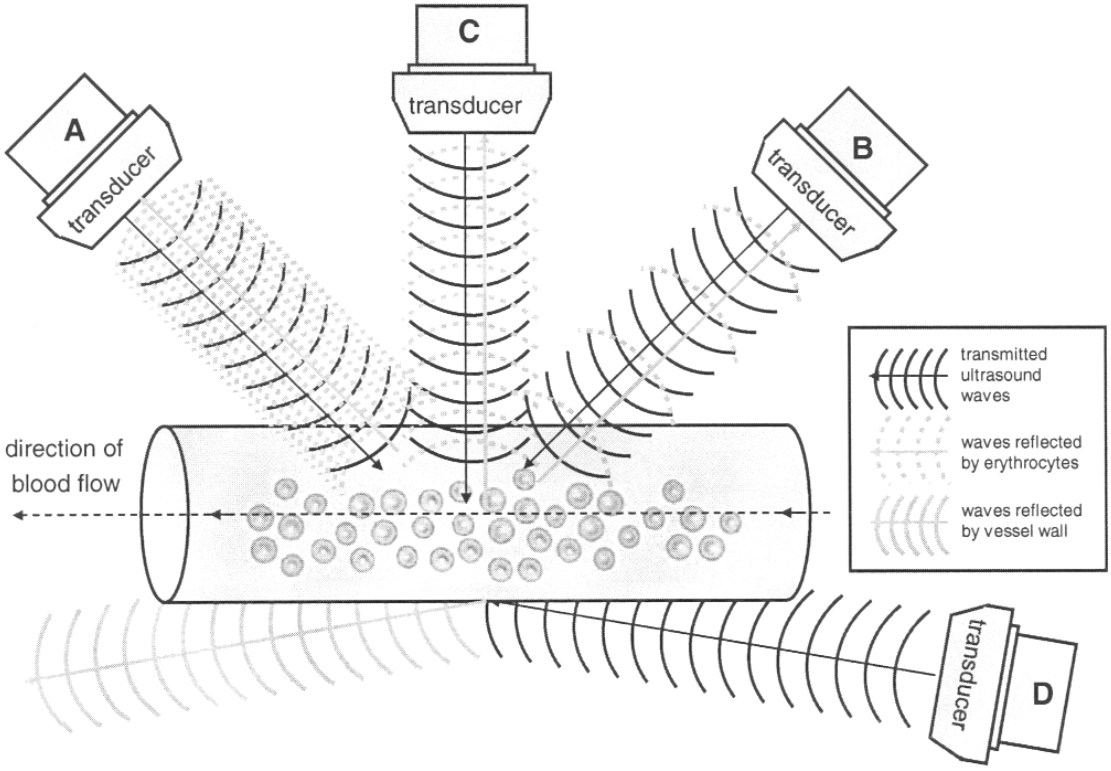


Abbildung 1: Prinzip der ultraschallgestützten Blutflussmessung über einem Gefäß. Sonde A empfängt eine höhere Frequenz als Sonde B, da der Blutfluss auf A hin und von B weggerichtet ist. Bei Sonde C kommt es zu keiner Frequenzverschiebung, weil sich die Erythrozyten weder auf sie zu- noch wegbewegen. Die Ultraschallwellen von Sonde D werden wegen zu spitzem Schallwinkel an der Gefäßwand reflektiert [74].

Die verwendeten Ultraschallfrequenzen liegen im medizinischen Sektor zwischen 1 MHz und 10 MHz, wobei niedrigere Frequenzen eine bessere Eindringtiefe ins Gewebe aufweisen, während höhere und damit energiereichere Frequenzen zu einer besseren Signalintensität der reflektierten Schallwellen führen. Zum Verständnis der

Methode ist jedoch von Bedeutung, dass mit Hilfe des Dopplereffektes primär nur Flussgeschwindigkeiten und keine Flussvolumina bestimmt werden können. Die zugrundeliegende Dopplergleichung beschreibt lediglich folgenden Zusammenhang:

$$Blutflussgeschwindigkeit\ v = \frac{\Delta f \times c}{2 f_T \times \cos\theta}$$

Δf: Frequenzverschiebung
f_T: Ausgesendete Frequenz
c: Gewebekonstante
θ: Schallwinkel

Der Schallwinkel θ, also der Winkel zwischen Ausbreitungsrichtung der Schallwellen und zu untersuchendem Blutgefäß, spielt hierbei ebenfalls eine wichtige Rolle. Er darf während der Messung keinesfalls variieren, da sonst Geschwindigkeitsänderungen vortäuscht werden. Von diesem Problem sind insbesondere die transthorakalen Dopplerverfahren betroffen. Im Idealfall sollte der Schallwinkel konstant zwischen 30° und 60° liegen. Bei einem Schallwinkel von 90° kommt es zu keiner Frequenzverschiebung. Sehr spitze Schallwinkel (nahe 0°) wären zwar theoretisch wegen der maximalen Frequenzverschiebung wünschenswert, in der Praxis jedoch untauglich, da aufgrund hoher Schallreflexionen an der Gefäßwand zu wenig Schallenergie in das Gefäßlumen eindringt (Abbildung 1) [74].

Um aus den gemessenen Flussgeschwindigkeiten die resultierende Flussrate zu erhalten, muss die Gefäßquerschnittsfläche bekannt sein. Die Berechnung der Flussrate als Funktion der Zeit lautet [59]:

$$Flussrate\ q(t) = s(t) \times v(t)$$

s(t): Gefäßquerschnittsfläche als Funktion der Zeit
v(t): Blutflussgeschwindigkeit als Funktion der Zeit

Die Berechnung der Gefäßquerschnittsfläche gestaltet sich je nach untersuchtem Gefäßabschnitt sehr kompliziert und ist teilweise nur näherungsweise zu bestimmen. Typisches Beispiel dafür ist die echokardiographische Bestimmung des Herzzeitvolumens im Bereich der Ausstrombahn des linken Herzens. Hier konkurrieren immer noch das Kreismodell und das Dreieckmodell in der Beschreibung und Berechnung der Aortenklappenöffnungsfläche [24].

Für den thorakalen Abschnitt der Aorta descendens stellen sich die Verhältnisse dagegen bedeutend einfacher dar. Da der Querschnitt der Aorta hier nahezu kreisrund ist, genügt eine technisch einfach zu realisierende Messung des Aortendurchmessers um die Querschnittsfläche zu berechnen [59]:

$$Gefäßquerschnittsfläche\ s(t) = \frac{\pi\, d^2(t)}{4}$$

d(t): Gefäßdurchmesser als Funktion der Zeit

Auch aus dem Dopplersignal selbst lassen sich weitere Informationen gewinnen, die Rückschlüsse auf die Kreislaufverhältnisse und die kardiale Pumpfunktion zulassen.

Aus dem zeitlichen Verlauf der Blutflussgeschwindigkeit während der Systole lassen sich systolische Zeitintervalle bestimmen, die in Kapitel 2.4 näher erläutert werden. Die erste mathematische Ableitung der Blutflussgeschwindigkeit, die Beschleunigung, wird ebenfalls als valider Parameter zur Beschreibung der myokardialen Kontraktilität diskutiert. In einer aktuellen kardiochirurgischen Arbeit wird sie als Marker für die linksventrikuläre Funktion nach „Off-Pump" Revaskularisationschirurgie verwendet [84]; sie ist jedoch nicht Gegenstand dieser Arbeit.

2.2 Prinzip und Technik der ösophagealen Echo-Doppler-Sonographie

Der Ösophagus stellt einen wenig invasiven Zugangsweg zur Ultraschalldiagnostik von Herz und großen mediastinalen Gefäßen dar, der routinemäßig zur TEE genutzt wird. Daneben bietet die enge anatomische Beziehung von Ösophagus und Aorta descendens, die über mehrere Zentimeter Wegstrecke nahezu parallel verlaufen, ein relativ leicht aufzufindendes Schallfenster zur Blutflussmessung in der Aorta (Abbildung 2). Diese Untersuchung erfordert bei weitem nicht die anatomischen Kenntnisse, manuellen Fähigkeiten und die Erfahrung des Untersuchers wie die TEE.
Die absoluten Kontraindikationen der Methode sind vergleichbar mit denjenigen zur blinden Anlage einer Magensonde. Es handelt sich im Wesentlichen um Fehlbildungen und Verletzungen von unterem Pharynx und Ösophagus. Eine relative Kontraindikation stellt der wache Patient dar. Missbildungen, Verletzungen und Tumore des Gesichts und des Mund- Nasen oder Rachenraumes können die Anlage der Sonde erheblich erschweren oder limitieren. Im Gegensatz zur rasch wieder verlassenen transtrachealen Doppler-Sonographie [3, 4], die ebenfalls ein gutes Schallfenster zur Messung an der Aorta bietet, besteht keine relevante Interferenz mit dem Atemweg. Wenn es gelingt, die Sonde im Ösophagus zu platzieren, liegt ein fester, anatomisch definierter Schallwinkel vor, der bei guter Fixierung der Ultraschallsonde nur geringen Schwankungen unterliegt. Weil im Gegensatz zur TEE kein großes Organ mit komplexer Geometrie erfasst werden muss, sind die Schallköpfe so klein, dass sie sich in Ösophagussonden von 5 - 7 mm Durchmesser integrieren lassen und somit in der Dimension üblicher Magensonden liegen. Auch die zur Messung benötigte Energieabgabe und damit Wärmeentwicklung der Schallköpfe ist wegen der engen Nachbarschaft von Aorta und Ösophagus deutlich geringer als bei der TEE. Die entstehende Wärme der Schallköpfe lässt sich

problemlos über die mit Wasser- oder Gel gefüllten Schutzhüllen der Sondenköpfe in das umgebende Gewebe ableiten, ohne bei längerer Liegedauer Verbrennungen der Ösophagusschleimhaut zu verursachen. Mehrstündige Messungen bei sedierten, kritisch kranken Intensivpatienten sind mit dieser Methode möglich und beschrieben [8].

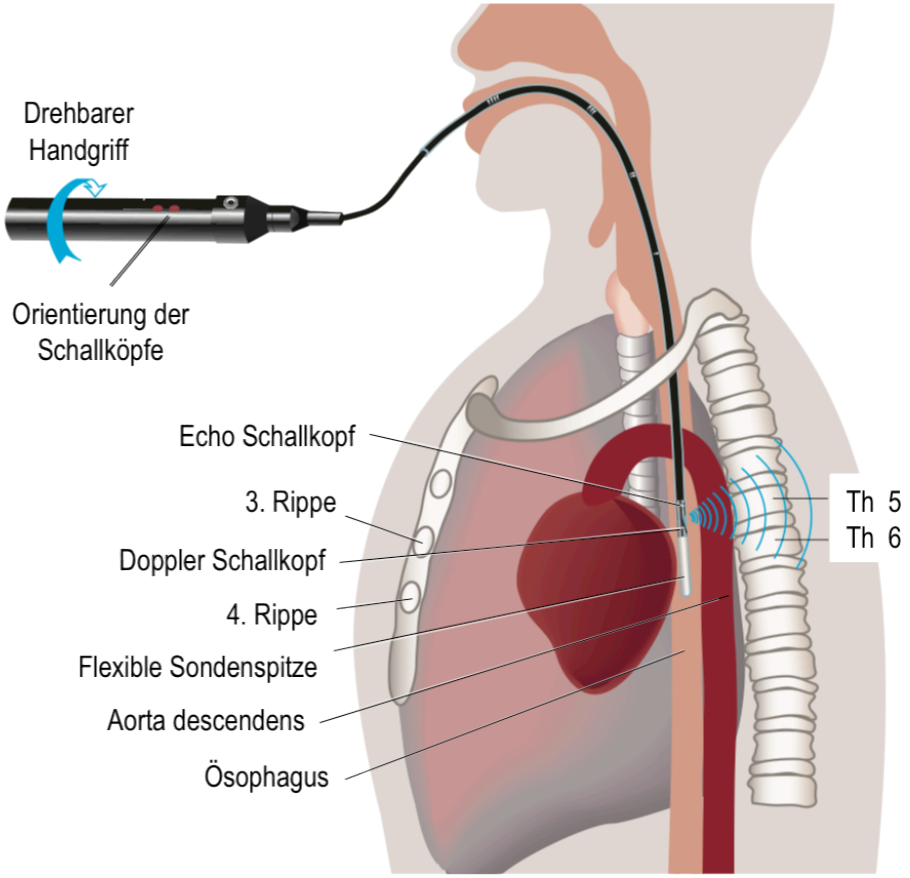


Abbildung 2: Thoraxschnittbild mit ösophagealer Echo-Doppler-Sonde. Das Schallfenster für die Aorta descendens liegt in Höhe der Wirbelkörper thorakal (Th) 5 und 6. Von ventral betrachtet liegt das Schallfenster in Höhe der 3. Rippe. Im flexiblen Sondenschaft ist die Sensoreinheit durch den Handgriff von außen drehbar integriert. Die Orientierung der Schallköpfe wird durch die roten Punkte auf dem Handgriff angezeigt.

Die ersten validen ösophagealen Messungen an der Aorta descendens des Hundes wurden 1975 von Daigle publiziert [19]. Die verwendete Messonde enthielt drei 7,5 MHz PW-Doppler unterschiedlicher Winkel und einen Echo-Schallkopf unbekannter Frequenz zur Bestimmung des Aortendurchmessers. Weitere wesentliche Entwicklungsschritte bis zur Anwendungsreife der Echo-Doppler-Technologie am Menschen wurden in den Entwicklungslabors der Einheit 281 des Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale in Lyon erbracht und publiziert [15, 47, 59]. Der von dieser Arbeitsgruppe entwickelte Monitor DYNEMO 3000 ist auch Gegenstand dieser Untersuchung.

Von den verschiedenen ösophagealen Doppler-Monitoren, die im Studienzeitraum auf dem europäischen Medizingerätemarkt verfügbar waren, hat jedoch auch ein weiteres Gerät Eingang in die Literatur gefunden, das nicht unerwähnt bleiben darf:
Bei CardioQ der Firma Deltex Medica, Chichester, Großbritannien handelt es sich um einen reinen 4 MHz CW-Doppler mit einem Schallwinkel von 45°. Dieser Monitor verfügt über keine Echo-Komponente und ist damit nicht in der Lage, die Querschnittsfläche der Aorta descendens zu bestimmen. Zur Kalkulation des aortalen Blutflusses wird basierend auf Patientenalter Größe und Gewicht lediglich eine empirisch ermittelte Aortenquerschnittsfläche aus einem Nomogramm entnommen [79].
Bei DYNEMO 3000 der Firma Sometec, Paris, Frankreich (Abbildungen 3 und 4) und seinem nahezu baugleichen Nachfolger HemoSonic 100 der Firma Arrow International, Reading, USA handelt es sich dagegen um „echte" Echo-Doppler-Monitore, die über zwei Ultraschallsonden in einem Messkopf verfügen. Der 5 MHz PW-Doppler mit einem Schallwinkel von 60° ist in einem rotierbaren Messkopf fest verbunden mit einem 10 MHz Echoschallkopf, der in einem Schallwinkel von 90° zur exakten Einstellung der Aortenwände und zur Bestimmung des Aortendurchmessers dient (Abbildung 5). Damit soll sichergestellt werden, dass der Dopplerstrahl immer exakt auf die Aorta ausgerichtet ist und somit das gesamte Geschwindigkeitsprofil in dem Gefäß detektiert wird. Außerdem wird die Aortenquerschnittsfläche, die erheblichen inter- und intraindividuellen Schwankungen unterworfen ist [60], kontinuierlich erfasst und sorgt damit für präzisere Blutflusskalkulationen [55].

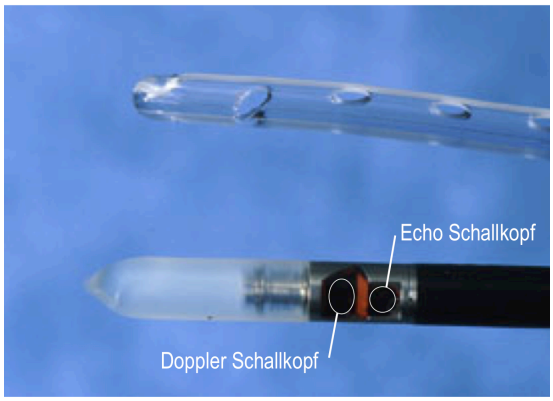


Abbildung 3: Ösophageale Echo-Doppler-Sonde im Größenvergleich mit Magensonde

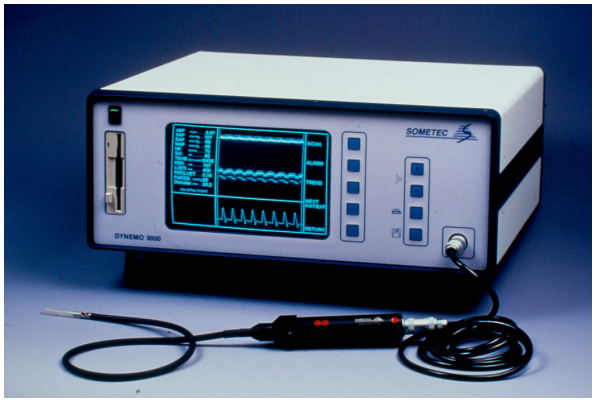


Abbildung 4: Ösophagealer Echo-Doppler-Monitor DYNEMO 3000

Allen Messverfahren an der Aorta descendens ist jedoch gemeinsam, dass sie nicht das gesamte Herzzeitvolumen erfassen, sondern nur den Teil, der nach Abgang der Koronarien, der Halsgefäße und der Versorgung der oberen Extremitäten in die

untere Körperhälfte strömt. Dieser Anteil wird von den meisten Autoren mit ungefähr 80 Prozent des Herzzeitvolumens angegeben [74], scheint aber im Falle extremer Kreislaufverhältnisse, wie sie in der Hypovolämie und Sepsis anzutreffen sind, erheblich zu variieren [82]. In dieser Arbeit wird daher auf die Kalkulation des Herzzeitvolumens auf der Basis des aortalen Blutflusses (ABF) verzichtet und lediglich der ABF als Absolutwert sowie im Verlauf betrachtet. Wie bereits in der Einleitung erwähnt, wurde eine Korrelation von ABF und Herzzeitvolumen, gemessen in der klassischen Thermodilutionsmethode mit Hilfe des Pulmonalarterienkatheters, in zahlreichen Originalarbeiten aus dem Bereich der Kardiochirurgie und Intensivmedizin gezeigt [28, 56, 92] und in Metaanalysen und Übersichtsarbeiten bewertet [18, 64, 73]. Sie ist daher nicht Gegenstand dieser Arbeit.

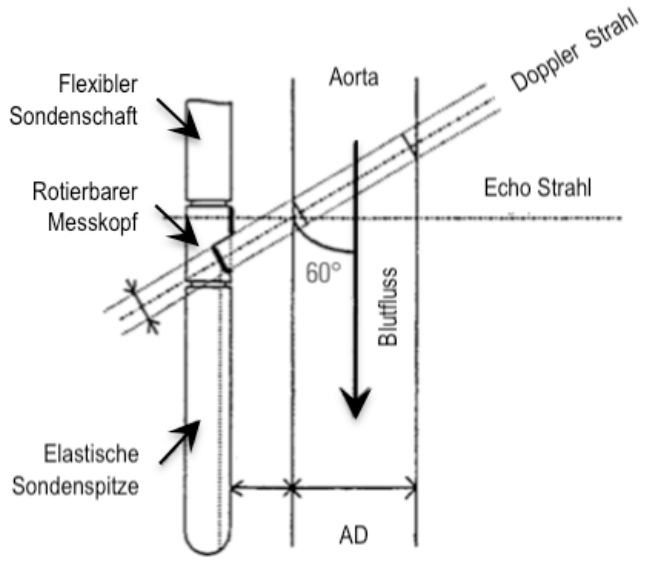


Abbildung 5: Schnittbild der Echo-Doppler-Sonde des DYNEMO 3000. Zwischen flexiblem Sondenschaft und elastischer Sondenspitze ist ein rotierbarer Messkopf integriert, der einen 10 MHz Echo-Schallkopf zur Bestimmung des Aortendurchmessers (AD) sowie einen 5 MHz PW-Doppler-Schallkopf zur Messung der Blutflussgeschwindigkeit enthält. Sondendurchmesser: 6,8 mm.

2.3 Praktischer Ablauf der Messung mit dem DYNEMO 3000

Vor Patientenkontakt muss die Echo-Doppler-Sonde mit einer Einmalschutzhülle versehen werden. Im Studienzeitraum war dies eine Latexhülle, die nach Einführen der Sonde in den Ösophagus mit 8 ml Leitungswasser unter Vermeidung von Luftblasen zu blocken war. Bei dem Nachfolgemodell ist diese zwischenzeitlich durch eine mit Ultraschallgel gefüllte Silikonschutzhülle ersetzt, was die Installationszeit um weitere Sekunden verkürzt und das Risiko von Artefakten durch verbliebene

Luftblasen verringert. Das Aufziehen und Entlüften der Schutzhülle soll unmittelbar vor dem Messeinsatz am Patienten erfolgen. Im Rahmen der Studie wurde dies nach Ankunft des Untersuchers im Schockraum und damit in der Regel unmittelbar vor Eintreffen des Patienten durchgeführt und die Sonde zur Messung einsatzbereit am Anästhesiearbeitsplatz deponiert. Der Zeitbedarf dafür ging nicht in die untersuchte Installationszeit ein.

Zudem musste der routinemäßig im Schockraum verwendete Multiparametermonitor mit dem Echo-Doppler-Monitor DYNEMO 3000 verbunden werden. Es handelte sich hierbei um einen PROPAQ 106 EL, Firma Protocol Systems Inc., Beaverton, USA. Bei diesem Monitor wurde für den Studienzeitraum die geräteinterne RS 232 Schnittstelle freigeschaltet. Dadurch konnte das konventionelle hämodynamische Profil über ein Datenkabel und die mitgelieferte Software DYNECOM der Firma Sometec kontinuierlich in den DYNEMO 3000 importiert, verarbeitet und gespeichert werden. Außerdem wurde über ein zusätzliches abgeschirmtes Koaxialkabel das analoge EKG-Signal zur Auswertung der systolischen Zeitintervalle übertragen. Da der PROPAQ-Monitor im Studienzeitraum die Funktion des regulären Multiparametermonitors in der Schockraumversorgung wahrnahm, wurde er während der Patientenversorgung ausschließlich durch das reguläre Schockraumpersonal bedient. Parallel dazu wurde nach Einschluss der Patienten in die Studie der DYNEMO 3000 Monitor angeschaltet und damit die automatische Aufzeichnung gestartet und unverzüglich mit der Installation der Messung nach folgendem standardisierten Ablaufschema begonnen:

Die Einführtiefe der Echo-Doppler-Sonde wird vergleichbar der lehrbuchmäßigen Abmessung einer Magensonde bestimmt und markiert, wobei als Zielpunkt für die Sondenspitze der 3. Intercostalraum parasternal gilt. Das entspricht in der Regel einer Einführtiefe von 35 – 40 cm [78]. Nach nasalem oder oralem Einführen der Sonde in den Ösophagus bis zur markierten Einführtiefe wird zunächst die Sonde mit Hilfe einer verstellbaren Sondenhalterung in Kopfnähe an der Schockraumliege des Patienten befestigt und anschließend der Schutzballon mit den vorbereiteten 8 ml Wasser geblockt. Der nasale Zugangsweg hat hierbei den Vorteil, dass kein Beißschutz zur Vermeidung von Sondenbeschädigungen verwendet werden muss. Danach wird die Echo-Doppler-Sonde gemäß den Bildschirmanweisungen des Monitors (Abbildung 6) bis zum Erzielen des maximalen Dopplersignales rotiert.

Anschließend erfolgt die Feinjustierung anhand der dargestellten Aortenwandsignale im M-Mode Echo (Abbildung 7).

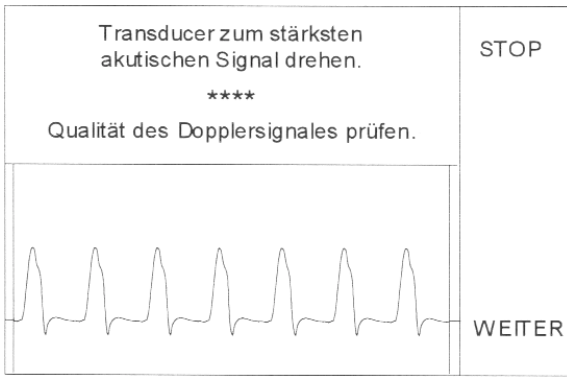


Abbildung 6: Screenshot des DYNEMO 3000 nach Einführen der ösophagealen Echo-Doppler-Sonde zum Auffinden der Aorta descendens. Rotation der Sonde bis zur Darstellung des besten Dopplersignals.

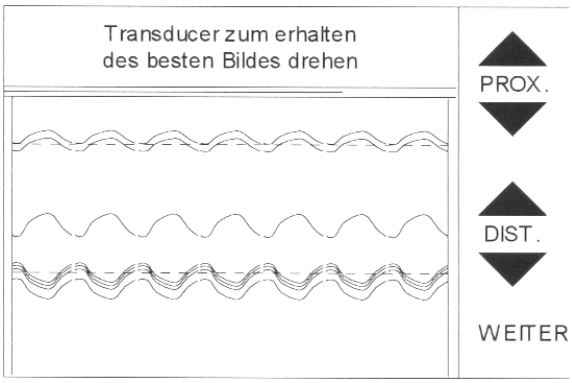


Abbildung 7: Screenshot des DYNEMO 3000 während Feinjustierung der Sonde: Im M-Mode Echo oben: wellenförmige proximale Aortenwand (PROX.), unten: distale Aortenwand (DIST.), in der Mitte Phantomecho. Gestrichelte Linie: Gemittelter Aortendurchmesser.

Als proximale Aortenwand wird die der Ultraschallsonde unmittelbar anliegende Aortenwand bezeichnet, als distale die entfernt liegende. Aufgrund der Windkesselfunktion mit den pulssynchronen Pulsationen erscheinen die Aortenwände in der M-Mode Darstellung als regelmäßige Schlangenlinien, die sich gegenläufig bewegen. Davon zu unterscheiden sind etwaige Phantomechos. Darunter werden Reflexionen der proximalen Aortenwand verstanden, die eine typische Fehlerquelle bei der Bestimmung des Aortendurchmessers darstellen und dadurch identifiziert werden können, dass sie sich gleichsinnig zur proximalen Aortenwand verhalten. Wenn proximale und distale Aortenwand eindeutig abgebildet sind und auch durch die automatische Aortenwanderkennung des DYNEMO 3000 identifiziert sind, startet der Untersucher die Messung durch Aufrufen des nächsten Bildschirms, der das gesamte hämodynamische Profil mit allen gemessenen, importierten und berechneten Parametern sowie die Echo- und Dopplersignale in Echtzeit darstellt (Abbildung 8). Falls es nicht gelingt, ein adäquates Doppler- oder Aortenwandsignal zu identifizieren, muss die Sonde nach Entblocken des Wasserballons um 1 cm nach kaudal oder 1 cm nach kranial versetzt werden und die beschriebene Prozedur wiederholt werden.

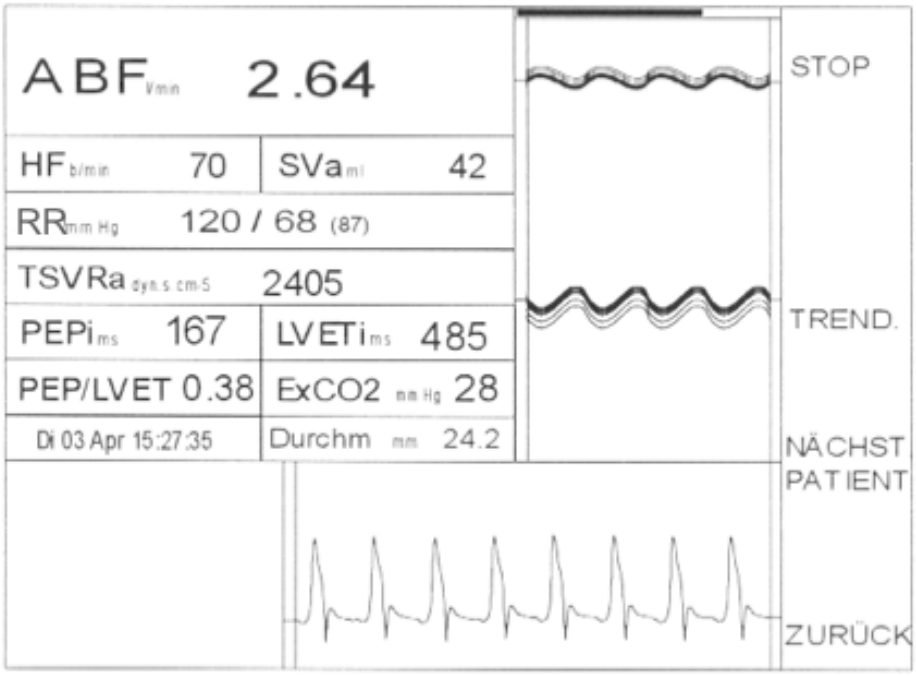


Abbildung 8: Screenshot eines typischen Übersichtsbildschirmes des DYNEMO 3000 mit dem kompletten hämodynamischen Profil. ABF: Aortaler Blutfluss, HF: Herzfrequenz, SVa: Aortales Schlagvolumen, RR: Arterieller Blutdruck, TSVRa: Gesamtgefäßwiderstand ABF-indiziert, PEPi: Präejektionsperiode herzfrequenzindiziert, LVETi: Linksventrikuläre Ejektionszeit herzfrequenzindiziert, $ExCO_2$: endtidaler Kohlendioxidgehalt der Expirationsluft, Durchm.: Aortendurchmesser.

2.4 Gemessene und berechnete Parameter des DYNEMO 3000

Neben dem Aortendurchmesser, der erhebliche messmethodische, aber keinerlei klinische Relevanz hat, wird der bereits mehrfach erwähnte aortale Blutfluss der Aorta descendens angezeigt, der nicht mit dem HZV gleichzusetzen ist. Die Herzfrequenz (HF) wird automatisch aus dem Dopplersignal ermittelt, sodass das aortale Schlagvolumen (SVa) berechnet werden kann:

$$Aortales\ Schlagvolumen\ SVa = \frac{ABF}{HF} \quad [ml]$$

ABF: Aortaler Blutfluss
HF: Herzfrequenz

Eine Analyse der beatmungsabhängigen Schlagvarianz findet jedoch nicht statt.

Systolischer, diastolischer und mittlerer arterieller Druck (MAP) werden aus dem Multiparametermonitor importiert, unabhängig davon, ob sie nichtinvasiv oder invasiv zustande gekommen sind. In Anlehnung an die Berechnung des systemischen Widerstandes im großen Kreislauf wird ein stark vereinfachter ABF-indizierter systemischer Gefäßwiderstand (TSVRa) ermittelt:

$$TSVRa = \frac{MAP}{ABF} \times 80 \quad \left[dyn/\sec/cm^5\right]$$

MAP: Mittlerer arterieller Druck
ABF: Aortaler Blutfluss

Hierbei handelt es sich lediglich um eine grobe Abschätzung des systemischen Widerstandes, da nur der Blutfluss der unteren Körperhälfte in die Berechnung eingeht, der MAP aber in der Regel an der oberen Extremität gemessen wird und auch der ZVD unberücksichtigt bleibt. Daher wird dieser Parameter in der vorliegenden Arbeit nicht näher untersucht.

Neben der Blutflussbestimmung und den daraus abgeleiteten hämodynamischen Größen ergibt die Analyse des Dopplersignals weitere, bislang eher in der Kardiologie gebräuchliche Parameter. Für den untersuchten DYNEMO 3000 sind die folgenden systolischen Zeitintervalle beschrieben und validiert [58, 88]:

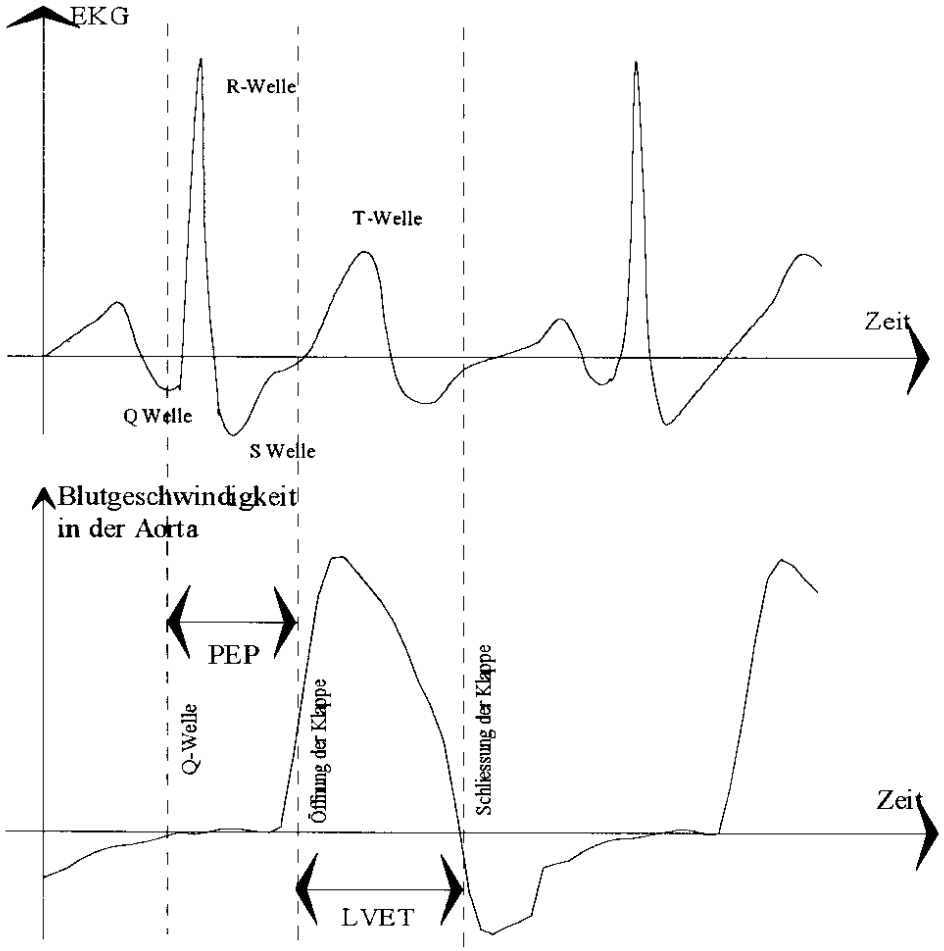


Abbildung 9: Synchrone Betrachtung von EKG-Signal und Dopplersignal in der Aorta descendens zur Bestimmung der systolischen Zeitintervalle Präejektionszeit (PEP) und linksventrikulärer Ejektionszeit (LVET) [10].

Als Präejektionszeit (PEP) wird die Zeit der Ventrikelanspannung vor der Austreibungsphase bezeichnet. Sie beginnt mit der Q-Zacke im EKG und endet mit der Klappenöffnung, die in der Mitte der steilen Anstiegsphase des Dopplersignals

stattfindet. Voraussetzung für die Bestimmung dieses Zeitintervalls ist eine deutlich positive R-Zacke in einem artefaktfreien EKG, das zu diesem Zweck als analoges Rohsignal aus dem Multiparametermonitor übernommen wird [61]. Um die PEP herzfrequenzunabhängig analysieren zu können, wird sie nach der Regressionsformel von Weissler [95] korrigiert:

$$PEPi = PEP + 0{,}4 \times HF \quad [ms]$$

PEPi: Präejektionszeit, herzfrequenzindiziert
HF: Herzfrequenz

Als Linksventrikuläre Austreibungszeit (LVET) wird die Zeit zwischen Klappenöffnung und Klappenschluss bezeichnet. Als Zeitpunkt des Klappenschlusses gilt der Umschlag des Dopplersignals in den negativen Bereich (Rückfluss oder Regurgitation nach Klappenschluss). Dieses Zeitintervall kann folglich ohne EKG-Monitor komplett aus dem Dopplersignal ermittelt werden (Abbildung 9).
Um die LVET herzfrequenzunabhängig analysieren zu können, wird sie nach der Regressionsformel von Weissler [95] korrigiert:

$$LVETi = LVET + 1{,}65 \times HF \quad [ms]$$

LVETi: Linksventrikuläre Austreibungszeit, herzfrequenzindiziert
HF: Herzfrequenz

Alternativ wird häufig auch der Quotient aus PEP und LVET, eine dimensionslose Zahl zwischen 0 und 1 betrachtet.
Die beiden systolischen Zeitintervalle und ihr Quotient werden sowohl als Marker für die myokardiale Kontraktilität als auch als indirekter Vorlastparameter diskutiert. Bei linksventrikulärer Dysfunktion kommt es zur Verlängerung der PEPi bei gleichzeitiger Verkürzung der LVETi; der Quotient PEP/LVET wird größer. Gleiches gilt für Zustände niedriger Vorlast. Bei Vorlaststeigerung dagegen verkürzt sich die PEPi bei gleichzeitiger Verlängerung der LVETi; der Quotient PEP/LVET wird kleiner. Beim Einsatz von positiv inotropen Substanzen verkürzt sich die PEPi während für die LVETi uneinheitliche Trends beschrieben werden [10]. Der Quotient PEP/LVET wird jedoch kleiner.
Für die PEPi wird in der Literatur ein Referenzwert von 131±10 ms angegeben [95], für die übrigen vorgestellten Parameter gelten Richtwerte des Herstellers, die Tabelle 1 zu entnehmen sind.
Abschließend muss darauf hingewiesen werden, dass das echo-doppler-sonographisch generierte hämodynamische Profil des DYNEMO 3000 keinen einzigen direkten Vorlastparameter beinhaltet, der eine unmittelbare Aussage über den Volumenstatus des Patienten zulässt.

Tabelle 1: Richtwerte der gemessenen und berechneten hämodynamischen Parameter des DYNEMO 3000 nach Herstellerangaben basierend auf einem 40 Jahre alten männlichen Patienten mit 70 kg Körpergewicht.

Parameter	**Referenzbereich**
Aortaler Blutfluss (ABF)	2,8 – 5,6 l/min
Aortales Schlagvolumen (SVa)	40 – 80 ml/Schlag
Gesamtgefäßwiderstand, ABF-indiziert (TSVRa)	1400 - 1800 Dyn/sec/cm^5
Linksventrikuläre Auswurfzeit, herzfrequenzindiziert (LVETi)	400 - 460 Ms

Die differentialdiagnostisch wichtige Frage, ob instabile Kreislaufverhältnisse eher auf ein Pumpversagen oder einen Volumenmangel zurückzuführen sind, wird bei dieser Methode ausschließlich aus dem Verlauf heraus mit Hilfe indirekter Parameter beantwortet. Üblicherweise werden dem Patienten kleine Volumengaben bolusweise appliziert und deren Auswirkungen auf Blutfluss und systolische Zeitintervalle evaluiert, was auch als „volume challenge“ bezeichnet wird. Es handelt sich hierbei um die klinische Nutzung des Frank-Starling-Mechanismus der Schlagvolumensteigerung durch Vorlaststeigerung. Durch dieses Vorgehen lässt sich sowohl ein Volumenmangel detektieren und beheben als auch eine Volumenüberladung verhindern, wenn Volumen nur solange appliziert wird, wie es zu einer deutlichen Steigerung des HZV führt. Sobald sich dieser Effekt abschwächt oder falls er sich gar nicht erst einstellt, sind andere Ursachen für das niedrige HZV verantwortlich zu machen und zu beheben. Dieser einfache Algorithmus ist letztlich das Kernstück der „goal directed therapy“ unter echo-doppler-sonographischem Monitoring (Tabelle 2) [73].

Tabelle 2: Klinische Anhaltspunkte für das echo-doppler-sonographisch bestimmte hämodynamische Profil und seinen Verlauf bei Hypovolämie und kardiogenem Schock. Berücksichtigt sind das Verhalten von aortalem Blutfluss (ABF), Herzfrequenz (HF), systolischem Schlagvolumen (SVa), Präejektionsperiode (PEPi) und linksventrikulärer Austreibungszeit (LVETi).

Ausgangssituation:	**ABF**	**HF**	**SVa**	**PEPi**	**LVETi**
Hypovolämie	↓	↑	↓	↑	↓
Kardiogener Schock	↓	↑	↓	↑	↓
Volumengabe bei:					
Hypovolämie	↗	↘	↗	↘	↗
Kardiogenem Schock	↘ oder →	↗ oder →	↘ oder →	↗	↘

2.5 Klinisches Umfeld der Studie

Das Bundeswehrkrankenhaus (BWK) Ulm, akademisches Krankenhaus der Universität Ulm, stellt mit ungefähr 400 Betten ein Krankenhaus der Schwerpunktversorgung dar. Nach den Kriterien des American College of Surgeons würde es als Level II Traumacenter klassifiziert werden [85]. Die Sektion Notfallmedizin der Abteilung für Anästhesiologie und Intensivmedizin am Bundeswehrkrankenhaus Ulm wurde zwischenzeitlich durch die Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie e.V. als überregionales Traumazentrum im Traumanetzwerk der Region zertifiziert. Da neben Unfallchirurgie, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Gefäßchirurgie sowie Urologie alle relevanten operativen „Kopffächer" wie Neurochirurgie, Mund-Kiefer-Gesichts-Chirurgie, Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde und Ophthalmologie unter einem Dach angesiedelt sind, liegt ein Schwerpunkt der Traumaversorgung im Bereich schwerer Kopfverletzungen.

Im Studienzeitraum wurden jährlich etwa 150 schwer verletzte Patienten über den Schockraum aufgenommen. Hierbei kam ein standardisiertes klinikinternes Alarmierungs- und Ablaufschema zur Anwendung, das auch Zusammensetzung und Aufgaben des Schockraumteams definiert. Dieses besteht im Kern aus einem Anästhesisten und einer anästhesiologischen Fachpflegekraft, einem Radiologen und einer medizinisch technischen Radiologieassistenzkraft, einem Facharzt für Chirurgie, mindestens einer examinierten Pflegekraft der Notfallaufnahme sowie einem Dokumentationsassistenten. Geleitet wird das Schockraumteam durch einen Oberarzt der Anästhesieabteilung. In Abhängigkeit von dem vorliegenden Verletzungsmuster werden fallbezogen Fachärzte anderer operativer Disziplinen konsiliarisch hinzugezogen. Im Studienzeitraum wurde der Schockraum noch im „Zweiraummodell" betrieben. Es bestand also eine räumliche Trennung von Schockraum und radiologischer Diagnostik wie Computertomograph (CT), konventionellem Röntgen sowie digitaler Subtraktionsangiographie. Zwischenzeitlich wurden diese Funktionalitäten komplett in den Schockraum integriert. Im praktischen Ablauf der Patientenversorgung erforderte die räumliche Trennung von Schockraum und radiologischer Diagnostik meist eine weitgehende Stabilisierung und Instrumentierung (arterielle Kanülierung, zentraler Venenkatheter, Blasenkatheter) des Patienten vor Transfer in die 200 m entfernte Radiologieabteilung, den 80 m entfernten Operationstrakt oder die 3 Stockwerke

entfernte Intensivstation. Damit war die zu erwartende Verweildauer des Studienpatienten im Schockraum (Abbildung 10) hinreichend lang für die erste Installation und Evaluation des neuartigen hämodynamischen Monitors, die dann fallabhängig im OP oder auf Intensivstation fortgesetzt wurde.



Abbildung 10: Messplatz im Schockraum des Bundeswehrkrankenhauses Ulm mit Intensivrespirator zur frühzeitigen lungenprotektiven Beatmung, PROPAQ Multiparametermonitor, oral eingeführter Echo-Doppler-Sonde und DYNEMO 3000 Monitor im Bildhintergrund.

2.6 Ethische Rechtfertigung und Finanzierung

Die Studie wurde unter dem Arbeitstitel „Kontinuierliche, nichtinvasive Erfassung zentraler hämodynamischer Parameter bei Schwerverletzten in der Frühphase nach Trauma“ (Antrag 49/96) am 03.06.1996 durch die Ethikkommission der Universität Ulm begutachtet und ohne ethisch begründbare Bedenken genehmigt.

Unter dem gleichen Arbeitstitel (Kennziffer 12 K3 –S- 17 98 00) war die Studie am 03.05.1996 auf der Forschungsplanungskonferenz 1998 des Bundesministeriums der Verteidigung in Bonn vorgestellt und aufgrund seiner wehrmedizinischen Relevanz positiv bewertet worden. Der Sonderforschungsauftrag wurde am 16.07.1997 erteilt und die Materialbeschaffung am 26.06.1998 abgeschlossen.

2.7 Datenerhebung und Auswertung

Die Patienten wurden prospektiv nichtrandomisiert in die Studie aufgenommen. Einschlusskriterium war letztlich nur die Anmeldung durch den Rettungsdienst als schwerverletzter und intubierter Patient sowie die Verfügbarkeit des Untersuchers, der sich in telefonischer Rufbereitschaft befand. Als Ausschlusskriterium waren Alter unter 18 Jahren und Schwangerschaft definiert worden. Außerdem sollten alle Patienten ausgeschlossen werden, bei denen aufgrund anatomischer Gegebenheiten oder verletzungsbedingt eine sichere Plazierung der Messsonde nicht möglich oder mit einer nicht zu verantwortenden Zeitverzögerung verbunden gewesen wäre.

Der Untersucher war Weiterbildungsassistent im Fach Anästhesie am Bundeswehrkrankenhaus Ulm, jedoch zum Zeitpunkt der Untersuchung überwiegend als Truppenarzt in der Region Günzburg eingesetzt, sodass die Patientenrekrutierung nahezu ausschließlich in der Nacht oder an Wochenenden erfolgte. Während der Messungen übernahm er keine verantwortliche Versorgungsrolle im anästhesiologischen Team von Schockraum, Operationssaal oder Intensivstation. Vor Beginn der Studie hatte er im Rahmen einer viertägigen klinischen Hospitation in der Anästhesieabteilung der Clinique Mutualiste in Lyon eine intensive theoretische und praktische Einweisung in die Echo-Doppler-Sonographie bei Professor Raoul Muchada, einem der maßgeblichen Entwickler dieser Methodik absolviert.

Zu jedem Patienten wurde ein Messprotokoll erstellt. Hier wurden Besonderheiten im Verlauf der innerklinischen Versorgung oder des Messvorganges durch den Untersucher aufgezeichnet. Wenn der Zustand des Patienten eine Messung initial im Schockraum nicht zuließ, wurde der Patient von der weiteren Untersuchung ausgeschlossen. Dies wurde unter Angabe von Gründen dokumentiert. In den übrigen Fällen wurden Messungen möglichst auch in der Phase der operativen Erstversorgung oder der frühen intensivmedizinischen Stabilisierung fortgesetzt.

Die epidemiologischen Patientendaten, der Unfallhergang und Kenndaten der präklinischen Versorgung wurden aus dem jeweiligen Notarztprotokoll entnommen. Ablauf und Dauer der Schockraumphase wurden aus dem Traumabegleitbogen ersichtlich, der am Bundeswehrkrankenhaus zur zeitnahen digitalen Erhebung der Daten des Traumaregisters der deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie entwickelt worden war [46]. Vitalparameter und hämodynamisch wirksame Therapiemaßnahmen wie Volumengabe, Transfusionen und Katecholamintherapie wurden aus dem Narkoseprotokoll übernommen. Die endgültigen Diagnosen und

Verlaufsangaben aus dem intensivmedizinischen Entlassbrief oder der intensivmedizinischen Epikrise dienten als Grundlage für die Kalkulation der Verletzungsschwere mittels Injury Severity Score [6, 51, 52], für die Festlegung der verletzten Körperregionen und gegebenenfalls für die Auswertung von Todeszeitpunkt und Todesursache. Soweit zugänglich wurden diese Diagnosen auch durch Autopsiebefunde ergänzt. Der Hämoglobingehalt des Blutes bei Klinikaufnahme entstammte dem Aufnahmebefund des klinischen Zentrallabors am Bundeswehrkrankenhaus Ulm.

Das gemessene hämodynamische Profil des Patienten wurde alle 15 Sekunden auf einer 3,5“-Diskette abgespeichert und umfasste neben den echo-doppler-sonographisch erhobenen Daten des DYNEMO 3000 auch die konventionellen hämodynamischen Parameter aus dem angeschlossenen Multiparametermonitor PROPAQ sowie alle daraus abgeleiteten Werte. Die Daten konnten mit Hilfe der mitgelieferten Software DYNESOFT auf einem Personalcomputer visualisiert und in ASCI II Datenformat exportiert werden.

Die detaillierte Auswertung der Datensätze erfolgte anschließend in Microsoft Excel für Mac 2008, Microsoft, Redmont, USA.

Da jeder Datensatz mit einer sekundengenauen Zeitmarke versehen war, konnte in der Tabellenkalkulation das Zeitintervall vom Anschalten des Monitors bis zum ersten validen hämodynamischen Profil ebenso sekundengenau berechnet werden wie die Dauer der Messreihen. Etwaige Fehlermeldungen des DYNEMO 3000 waren ebenfalls im Datensatz codiert, sodass sie nachträglich einer exakten Artefaktauswertung zugänglich waren. Außerdem wurde jeder Datensatz einer Plausibilitätskontrolle unterzogen und klinisch unplausible Werte, insbesondere wenn sie mit abrupten Schwankungen des Aortenquerschnittes einher gingen, als Artefakt markiert. Nach Abschluss dieser Einzeldatenanalyse wurden Störindizes berechnet, um die Störanfälligkeit der Messmethode mit anderen klinisch gebräuchlichen Messmethoden vergleichen zu können. Als Störindex s wurde der Quotient aus der Summe aller gestörten Messintervalle t_{Dist} und der Gesamtsumme aller Messintervalle t_{Total} bezeichnet:

$$Störindex\ s = \frac{t_{Dist}}{t_{Total}}$$

t_{Dist} = Summe aller gestörten Messzeitintervalle
t_{Total} = Gesamtsumme aller Messzeitintervalle

Je höher der Störindex, desto störanfälliger ist die Messmethode im klinischen Alltag.

Um die Bedeutung unterschiedlicher Fehlerquellen für Störungen der Messmethode zu quantifizieren, wurden die spezifischen Störhäufigkeiten berechnet. Die spezifische Störhäufigkeit r wurde definiert als der Quotient aus der Anzahl spezifischer Messstörungen n_{Dist} und der Gesamtzahl aller Messstörungen $n_{Dist\,Total}$.

$$Spezifische\,Störhäufigkeit\ r = \frac{n_{Dist}}{n_{Dist\,Total}}$$

n_{Dist} = *Anzahl spezifischer Messstörungen*
$n_{Dist\ Total}$ = *Gesamtzahl aller Messstörungen*

Je höher die spezifische Störhäufigkeit, desto quantitativ bedeutsamer die Fehlerquelle.

Die statistische Auswertung und graphische Darstellung der Daten erfolgte in MedCalc für Windows Version 11.4.4.0, MedCalc Software, Mariakerke, Belgien. Aufgrund der geringen Gruppengrößen und der üblicherweise beobachteten extremen, häufig asymmetrischen Streuung der erhobenen Daten in der präklinischen und frühen innerklinischen Traumaversorgung wurde nicht von einer Normalverteilung der Daten ausgegangen. Daher wurden ausschließlich nichtparametrische deskriptive Methoden und Testverfahren angewendet. Es wurde jeweils Median sowie kleinster und größter Wert eines Parameters angegeben. In der graphischen Darstellung als Box-and-Whisker-Diagramm in der Definition von Tukey [91] wurden der Median, die obere 75% Quartile, die untere 25% Quartile sowie oberer und unterer Extremwert graphisch dargestellt. Sofern die Extremwerte um mehr als 1,5-fache des interquartilären Abstandes außerhalb von oberer oder unterer Quartile lagen, wurden sie außerhalb des Box-and-Whisker-Diagramms als Ausreißer dargestellt. Unterschiede zwischen zwei verschiedenen Patientenuntergruppen wurden mit Hilfe des Mann-Whitney Tests für unverbundene Stichproben auf Signifikanz getestet. Unterschiede zwischen mehreren verschiedenen Patientenuntergruppen wurden mit Hilfe des Kruskal-Wallis Tests für unverbundene Stichproben auf Signifikanz getestet. Unterschiede einzelner Parameter im Verlauf wurden mit Hilfe des Wilcoxon Tests für verbundene Stichproben auf Signifikanz getestet. Bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit $p < 0,05$ wurde der Unterschied als statistisch signifikant bezeichnet. Bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit $p < 0,01$ wurde der Unterschied als statistisch hochsignifikant bezeichnet.

Die Texterstellung und Textverarbeitung erfolgte mit Microsoft Word für Mac 2008, Microsoft, Redmont, USA, die Literaturverwaltung mit EndNote X3 für Mac, Thomson Reuters, San Francisco, USA.

2.8 Patientenkollektiv

Im Studienzeitraum April 1997 bis Juni 2001 wurden insgesamt 45 Traumapatienten, die über den Schockraum am Bundeswehrkrankenhaus Ulm zur Aufnahme kamen, prospektiv und nichtrandomisiert in die Verlaufsbeobachtung eingeschlossen. Darunter waren 9 Frauen (20%) und 36 Männer (80%). Das Patientenalter betrug im Median 33 Jahre und reichte von 17 bis 93 Jahren.

Als Verletzungsursache dominierte stumpfe Gewalteinwirkung im Rahmen von 31 Verkehrsunfällen (69%) und 10 Stürzen (22%). Weitere 4 Patienten (9%) hatten sich suizidal Kopfschussverletzungen zugefügt.

Hinsichtlich des Verletzungsmusters wurde nach den betroffenen Regionen Schädel und Gehirn, Gesichtsschädel und -weichteile, Thorax, Abdomen, Becken und Extremitäten unterschieden. Die Verletzungsschwere wurde einerseits nach der Definition des Polytraumas von Tscherne und Trentz bewertet [90]; andererseits wurde anhand der innerklinisch erhobenen Verletzungsmuster der Injury Severity Score (ISS) ermittelt. Er betrug im Median 29 Punkte und reichte von 4 bis 66 Punkten. Da in den Untersuchungen des deutschen Traumaregisters der Anteil der Patienten mit einem ISS > 16 als schwerverletzt definiert wird [1], wurde dieser Anteil gesondert betrachtet. Die Auswertung von Verletzungsmuster und –schwere ist der Tabelle 3 zu entnehmen. Tabelle 4 bietet einen Gesamtüberblick über die untersuchten Patienten.

Tabelle 3: Aufstellung der verletzten Körperregionen (Mehrfachnennungen möglich) der untersuchten Traumapatienten am Bundeswehrkrankenhaus Ulm 1997-2001. Einstufung der Verletzungsschwere als Polytrauma nach der Definition von Tscherne und Trentz [90] sowie als schwere Verletzung mit einem Injury Severity Score (ISS) >16.

Körperregion	Anzahl (Anteil)	Verletzungsschwere	Anzahl (Anteil)
Schädel-Hirn	36 (80 %)	Polytrauma	22 (49 %)
Gesicht	25 (56 %)	ISS>16	38 (84 %)
Thorax	10 (22 %)		
Abdomen	12 (27 %)		
Becken	10 (22 %)		
Extremitäten	23 (51 %)		

Tabelle 4: Gesamtübersicht der untersuchten schwerverletzten Patienten am Bundeswehrkrankenhaus Ulm 1997-2001. ID: Identifikationsnummer, VU: Verkehrsunfall, ISS: Injury Severity Score.

Patient				**Unfallursache**	**Verletzungsmuster und –schwere**								
ID	Initialen	Geschlecht	Alter	Einsatzstichwort	Schädel-Hirn	Gesicht	Thorax	Abdomen	Becken	Wirbelsäule	Extremitäten	Polytrauma	ISS
1	FD	M	44	Suizid: Kopfschuss	x	x							29
2	MZ	M	23	VU: Pkw -> Baum	x	x			x		x	x	30
3	WF	M	72	VU: Moped -> Pkw	x	x	x				x	x	41
4	GA	M	73	Suizid: Kopfschuss	x	x							25
5	BT	M	17	VU: Mopedsturz	x	x			x	x			17
6	KM	M	19	VU: Motorrad -> Pkw	x		x				x		13
7	NY	M	22	VU: Pkw -> Baum	x	x	x	x	x		x	x	66
8	SA	M	23	VU: Motorrad	x	x	x	x		x		x	50
9	SA	W	60	Sturz n. Synkope			x						25
10	GH	M	33	Sturz 10m	x	x			x		x		14
11	KA	M	24	Sturz 8m	x						x		10
12	WA	M	24	VU: Fahrrad -> Pkw	x	x							29
13	RW	M	31	Sturz 5m	x	x					x		29
14	BG	M	86	VU: Traktor -> Lkw	x		x				x	x	45
15	LS	M	21	VU: Pkw herausgeschleudert	x		x			x			29
16	RH	M	69	Sturz n. Synkope	x								9
17	RG	M	33	VU: Pkw eingeklemmt	x	x	x				x	x	43
18	SR	M	33	VU: Pkw -> Pkw	x	x	x				x	x	43
19	HH	M	24	VU: Pkw herausgeschleudert	x		x					x	50
20	MS	W	26	VU: Motorrad	x		x	x	x	x	x	x	29
21	WJ	M	33	VU: Pkw -> Mähdrescher	x	x	x				x	x	22
22	OS	M	19	Sturz n. Synkope	x	x							13
23	SE	M	59	Sturz vom Baum			x						16
24	BM	M	20	VU: Pkw -> Baum	x	x	x		x		x	x	50
25	KI	W	47	Sturz n. Synkope	x								25
26	HT	M	19	VU: Pkw -> Pkw			x	x	x		x	x	34
27	HF	M	47	Suizid: Bolzenschuss	x		x						25
28	SA	M	23	VU: Pkw	x	x				x	x	x	59
29	HK	M	44	VU: Fahrrad	x	x							25
30	PK	M	28	VU: Fahrrad -> Lkw	x		x				x	x	38
31	RH	M	53	VU: Fahrrad				x					4
32	SF	M	20	VU: Motorrad			x	x	x	x		x	66
33	HN	M	25	VU: Fahrrad	x	x	x						30
34	HS	W	19	VU: Pkw -> Pkw	x	x	x		x	x	x	x	34
35	FP	M	47	VU: Motorrad-> Pkw			x						21
36	SW	M	41	Suizid: Kopfschuss									34
37	ZA	W	93	Sturz Treppe	x	x							25
38	SC	W	47	VU: Pkw			x	x	x			x	66
39	KP	M	29	VU: Pkw	x					x	x		17
40	MM	W	37	VU: Pkw eingeklemmt	x	x	x	x	x		x	x	66
41	WJ	M	70	Sturz n. Synkope	x								25
42	FM	M	21	VU: LKW-Fahrer eingeklemmt	x		x	x		x	x	x	27
43	SS	W	26	VU: Motorrad	x			x			x	x	17
44	RW	W	76	VU: Pkw -> Pkw		x	x			x	x	x	41
45	SH	M	62	VU: Rollstuhl -> Lkw	x	x			x		X	x	33

Es verstarben konsekutiv 20 Studienpatienten (44%), wobei deren Überlebenszeit im Median bei 24 Stunden lag und von 45 Minuten bis 12 Tagen reichte. Limitierend war bei 14 Patienten (70%) das schwere Schädel-Hirn-Trauma, gefolgt von Hämorrhagie in den ersten Stunden nach Aufnahme bei 4 Patienten (20%) sowie je einem Fall von Sepsis und Multi-Organ-Versagen (je 5%) in der Spätphase nach Trauma.

Die dokumentierten Kenngrößen der Hämodynamik umfassten den initialen systolischen Blutdruck und die initial gemessene Herzfrequenz bei Eintreffen des Rettungsdienstes sowie bei Klinikaufnahme. Daraus wurde zusätzlich der Schockindex, der Quotient aus Puls und systolischem Blutdruck berechnet. Diese Werte und der Hämoglobinwert bei Klinikaufnahme sind in Tabelle 5 dargestellt.

Tabelle 5: Hämodynamische Kenngrößen der schwerverletzten Studienpatienten des Bundeswehrkrankenhauses Ulm 1997-2001 initial am Notfallort sowie bei Eintreffen in der Klinik.

Vitalparameter		**Median**	**Minimum**	**Maximum**
Initial	Herzfrequenz	99	0	140
	Blutdruck systolisch [mmHg]	120	0	180
	Schockindex	0,85	0,4	1,9
Klinikaufnahme	Herzfrequenz	87	50	140
	Blutdruck systolisch [mmHg]	140	50	220
	Schockindex	0,6	0,4	3,0
Hämoglobingehalt bei Klinikaufnahme [mg/dl]		10,8	3,7	14,7

Als typische Kenngrößen der hämodynamischen Therapie wurden kristalloide und kolloidale Infusionsmengen untersucht und in Tabelle 6 dargestellt. Hierbei wurden die Zeiträume *Präklinik* und *innerklinische Frühphase der Stabilisierung und Operationen vor Aufnahme auf Intensivstation* unterschieden. Bei den 18 Patienten mit innerklinischem Transfusionsbedarf bis zur Aufnahme auf Intensivstation wurde die Zahl der verabreichten Einheiten ohne Unterscheidung in Erythrozytenkonzentrat, Fresh Frozen Plasma oder Thrombozytenkonzentrat kumulativ erfasst. Ebenso wurde zumindest quantitativ erfasst, wenn dem Patienten während der Messung Adrenalin oder Noradrenalin bolusweise oder kontinuierlich appliziert wurde.

Tabelle 6: Übersicht über die hämodynamische Therapie bei den untersuchten schwerverletzten Patienten am Bundeswehrkrankenhauses Ulm 1997-2001. Präklinische und innerklinische Infusionsmengen bis zur Aufnahme auf Intensivstation sowie Anzahl transfundierter Einheiten von Erythrozytenkonzentraten, Fresh Frozen Plasma oder Thrombozytenkonzentraten.

Therapie			**Median**	**Minimum**	**Maximum**
Infusionen	präklinisch	Kristalloide [ml]	1000	500	3000
		Kolloide [ml]	700	0	3500
	innerklinisch	Kristalloide [ml]	1000	100	7000
		Kolloide [ml]	625	0	4000
Transfusionen	Ja	18 (40 %)	11	4	70
	Nein	27 (60 %)			
Katecholamine	Ja	19 (42 %)			
	Nein	26 (58 %)			

Die Versorgungsdauer im Schockraum einschließlich der radiologischen Diagnostik bis zum Transfer in den Operationstrakt oder bis zur Aufnahme auf Intensivstation betrug im Median 80 Minuten und ist in Tabelle 7 zusammen mit dem Abschlussergebnis der Schockraumversorgung dargestellt.

Tabelle 7: Übersicht über Dauer und Ergebnis der Schockraumversorgung einschließlich der radiologischen Diagnostik bei den echo-doppler-sonographisch untersuchten Traumapatienten des Bundeswehrkrankenhauses Ulm 1997-2001.

Abschluss der Schockraumversorgung			**Median**	**Minimum**	**Maximum**
Versorgungsdauer [min]			80	21	165
Entscheidung	Operation	28 (63 %)			
	Intensivtherapie	15 (33 %)			
	Andere Klinik	1 (2 %)			
Im Schockraum verstorben		1 (2 %)			

3. Ergebnisse

3.1 Durchführbarkeit, Sicherheit und Auswertbarkeit der Messungen

Bei den 45 Studienpatienten wurden in der frühen innerklinischen Phase der Traumaversorgung insgesamt 72 Situationen dokumentiert, in denen eine Messreihe unternommen, versucht oder zumindest beabsichtigt war. Dies fand grundsätzlich primär im Schockraum statt, fallabhängig auch während der ersten operativen Stabilisierungsphase im Operationssaal und vereinzelt auch unmittelbar nach Aufnahme auf die Intensivstation. Eine Aufstellung der Messreihen und der im Folgenden beschriebenen Ausschlüsse findet sich in Tabelle 8.

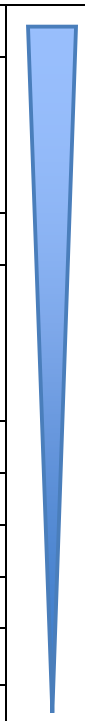
In zwei Fällen musste die Messung im Schockraum aus Zeitgründen unterbleiben, weil die Studienpatienten aufgrund ihrer schweren Schädel-Hirn-Traumata jeweils Einklemmungszeichen zeigten und unverzüglich der CT-Diagnostik und Schädeltrepanation zugeführt werden mussten. Diese Fälle wurden von weiteren Verlaufsmessungen ausgeschlossen.

Bei den 70 tatsächlich durchgeführten Messversuchen wurde unterschieden, ob der primär angestrebte nasale Zugangsweg für die Messsonde gewählt werden konnte oder ob aufgrund des Verletzungsmusters der orale Zugangsweg gewählt werden musste. Während es bei nasaler Sondenpassage immer gelang, zeitgerecht ein valides Messsignal zu gewinnen und die Messreihe zu starten, gelang es auf dem oralen Zugangsweg bei einem Patienten gar nicht erst, den Ösophagus atraumatisch und zeitgerecht zu sondieren. Nach der ersten operativen Blutstillung waren in diesem Fall Nasengänge und Epipharynx komplett, der Mund- und Rachenraum teilweise austamponiert, sodass der Messversuch auf der Intensivstation nach 04:35 min abgebrochen wurde. Drei weitere Messreihen konnten wegen Datenverlustes aufgrund eines defekten Datenträgers nicht vollständig ausgelesen werden. Damit lagen 66 Messreihen zur weiteren detaillierten Auswertung vor.

In 10 weiteren Messversuchen war es zwar gelungen, den Ösophagus zu sondieren, aber aufgrund starker Artefaktüberlagerung wurde in den Messreihen kein einziges artefaktfreies hämodynamisches Profil gespeichert. Diese 10 Messreihen wurden daher nachträglich als Fehlversuch gewertet.

Tabelle 8: Übersicht über Zahl, Ort und Modus der beabsichtigten, tatsächlich durchgeführten und auswertbaren ösophagealen echo-doppler-sonographischen Messreihen bei 45 Traumapatienten am Bundeswehrkrankenhaus Ulm 1997-2001.

Gesamtzahl der beabsichtigten Messreihen			**72**
	Schockraum	46 (64 %)	
	Operationssaal	28 (25 %)	
	Intensivstation	8 (11 %)	
- Kein Studieneinschluss im Schockraum wegen Gefahr im Verzug			2
Gesamtzahl der Messversuche			**70**
	Nasal	29 (41 %)	
	Oral	41 (59 %)	
- Ösophaguspassage unmöglich			1
- Datenverlust auf Datenträger			3
Gesamtzahl auswertbarer Datenreihen			**66**
- Komplett artefaktüberlagertes hämodynamisches Profil			10
- Wiederholungsmessung gleicher Patient am gleichen Ort			6
Anzahl der Datenreihen zur Auswertung der Installationszeit			**50**



Sieben dieser Messreihen fanden in der unmittelbaren Schockraumperiode statt, eine weitere im Operationssaal während chirurgischer Lagerungsmaßnahmen sowie zwei auf der Intensivstation. Der Abbruch dieser Messreihen erfolgte im Median nach 05:14 min (minimal: 01:52 min, maximal: 89:39 min). Bemerkenswert ist, dass sich diese Fehlversuche ausnahmslos bei Patienten mit schweren Mittelgesichtsverletzungen ereigneten, deren obere Atemwege im Rahmen der präklinischen oder frühen innerklinischen Blutstillung austamponiert worden waren, sodass der orale Zugangsweg für die Sonde gewählt werden musste.

Bei keinem Studienpatienten wurden im weiteren klinischen Verlauf bis zur Entlassung aus dem stationären Aufenthalt oder im Rahmen der Autopsie Verletzungen von Pharynx oder Ösophagus festgestellt, die von der Echo-Doppler-Messung herrühren konnten. Es fanden sich auch nachträglich keine der bekannten Kontraindikationen der Methodik, wie Fehlbildungen des Ösophagus oder Ösophagusvarizen.

3.2 Zeitbedarf bis zum Start der Echo-Doppler-Untersuchung

Unter Zuhilfenahme der automatisierten Zeiterfassung durch den ösophagealen Echo-Doppler-Monitor DYNEMO 3000 wurde der Zeitbedarf für die bettseitige

Installation der Messmethode gemäß Studienprotokoll ermittelt. Wenn aufgrund kürzerer diagnostisch oder therapeutisch bedingter Messunterbrechungen jeweils an dem gleichen Patienten in gleicher Umgebung mehrere Messreihen stattfanden, wurde der Zeitbedarf zur Installation der jeweils nachfolgenden Messreihe nicht ausgewertet, um die Ergebnisse nicht durch Lerneffekte positiv zu beeinflussen. Dadurch wurden 6 weitere Messreihen von der Untersuchung der Installationszeiten ausgeschlossen (Tabelle 8). Die Zeitspanne bis zur Etablierung des konventionellen hämodynamischen Monitoring (EKG, nichtinvasive oder invasive Blutdruckmessung, $ExCO_2$) am zeitgleich betriebenen Multiparametermonitor PROPAQ 106 EL wurde lediglich qualitativ erfasst.

Der Zeitbedarf zur bettseitigen Installation der echo-doppler-sonographischen aortalen Blutflussmessung betrug bei den betrachteten 50 Messreihen im Median 01:20 Minuten und reichte von 29 Sekunden bis 15:35 Minuten.

Bei dem Vergleich verschiedener Untersuchungsumgebungen unterschied sich die Installationszeit zwischen Schockraum und Operationssaal signifikant, wie Abbildung 11 zeigt. ($p<0,05$, Kruskal-Wallis-Test). Dagegen wurden keine signifikanten Unterschiede bezüglich des Zeitbedarfes von nasaler im Vergleich zu oraler Sondenplatzierung beobachtet (Abbildung 12), wie auch das Vorhandensein von Gesichtsverletzungen keine signifikante Rolle spielte (Abbildung 13). Die Einstufung als Polytrauma oder schwerere Verletzungen mit einem ISS > 16 hatten ebenso wenig signifikanten Einfluss auf die Installationsdauer (Abbildung 14) wie der hämodynamische Zustand des Patienten, was in Abbildung 15 am Beispiel der Schockindizes bei Aufnahme gezeigt wird.

Bemerkenswerterweise gelang es in 21 Messreihen (37%) bereits vor der ersten invasiven oder nichtinvasiven Blutdruckmessung den aortalen Blutfluss zu ermitteln. In einem Fall wurde auf diesem Wege sogar ein Kreislaufstillstand bei elektromechanischer Entkoppelung diagnostiziert.

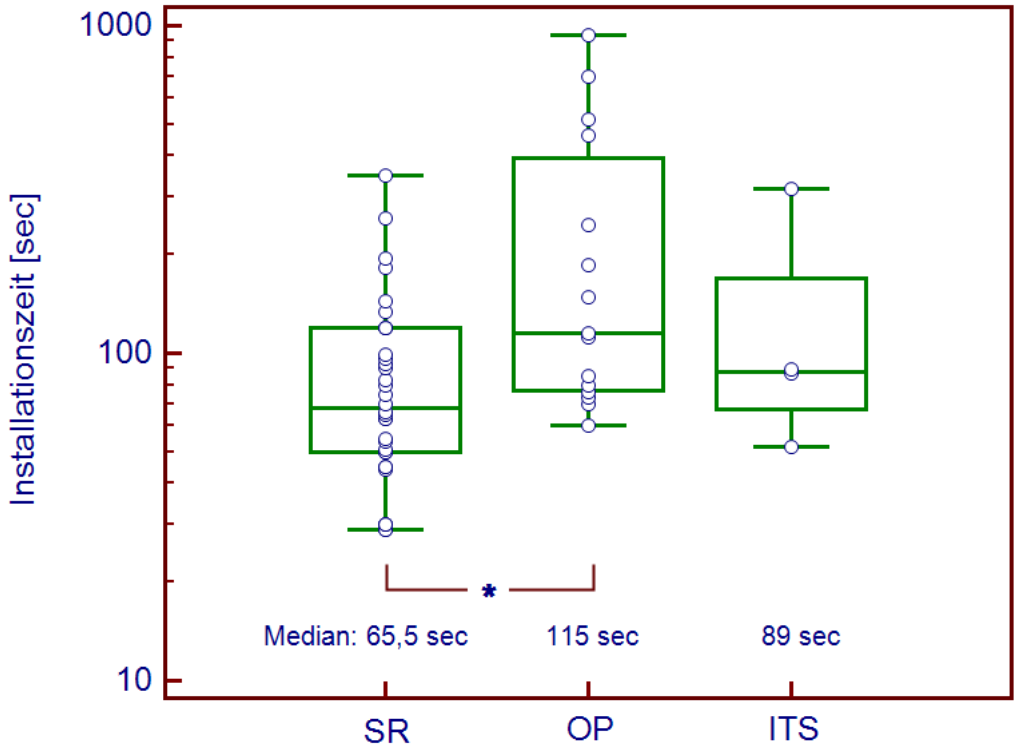


Abbildung 11: Dauer der ösophagealen Sonden-Installation bei 50 echo-doppler-sonographischen Messreihen an Traumapatienten am Bundeswehrkrankenhaus Ulm 1997-2001 in Abhängigkeit von der Untersuchungsumgebung: Schockraum (SR), Operationssaal (OP) oder Intensivstation (ITS). *: Signifikanzniveau p<0,05.

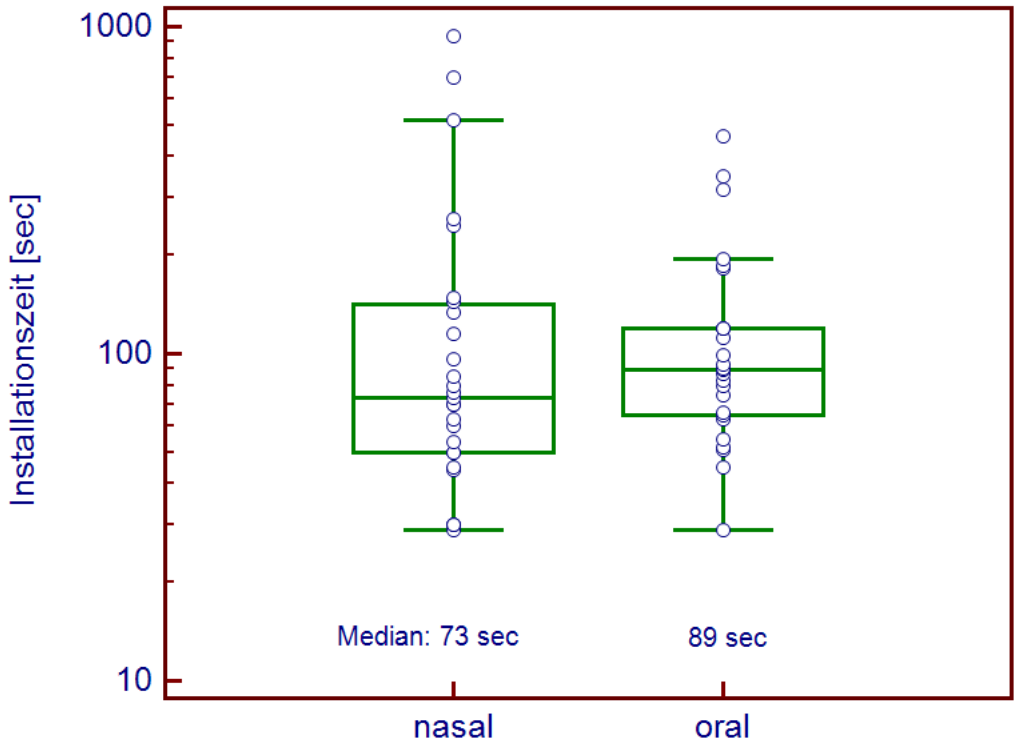


Abbildung 12: Dauer der ösophagealen Sonden-Installation bei 50 echo-doppler-sonographischen Messreihen an Traumapatienten am Bundeswehrkrankenhaus Ulm 1997-2001 in Abhängigkeit von der Wahl der Sondenplatzierung.

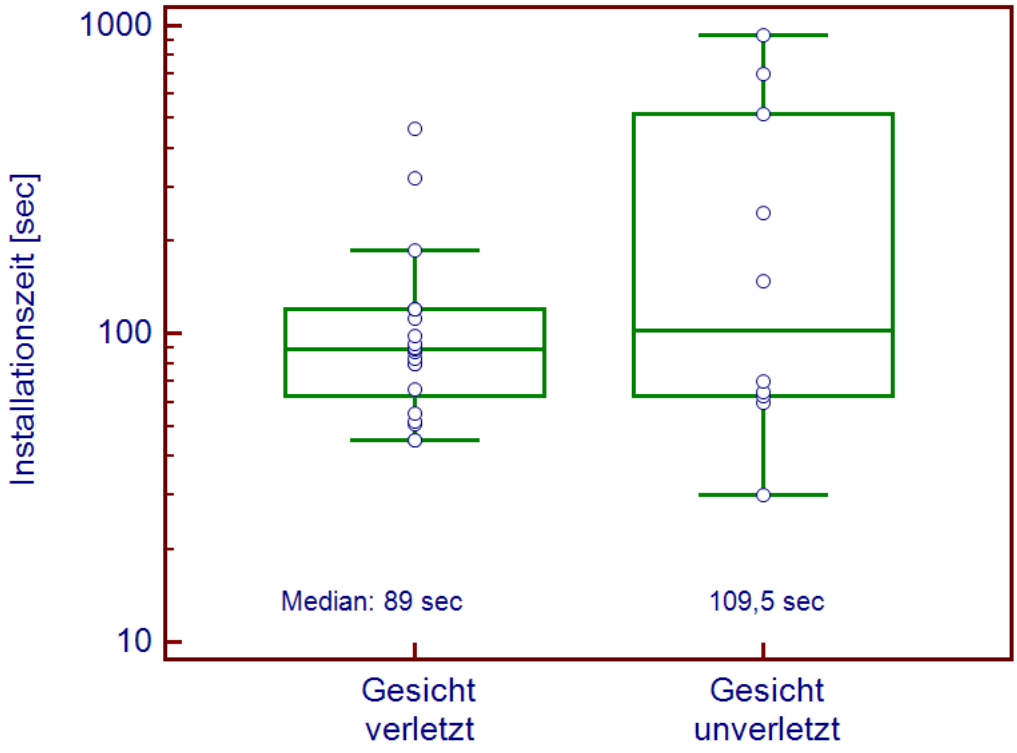


Abbildung 13: Dauer der ösophagealen Sonden-Installation bei 50 echo-doppler-sonographischen Messreihen an Traumapatienten am Bundeswehrkrankenhaus 1997-2001 Ulm in Abhängigkeit von Gesichtsverletzungen des Patienten.

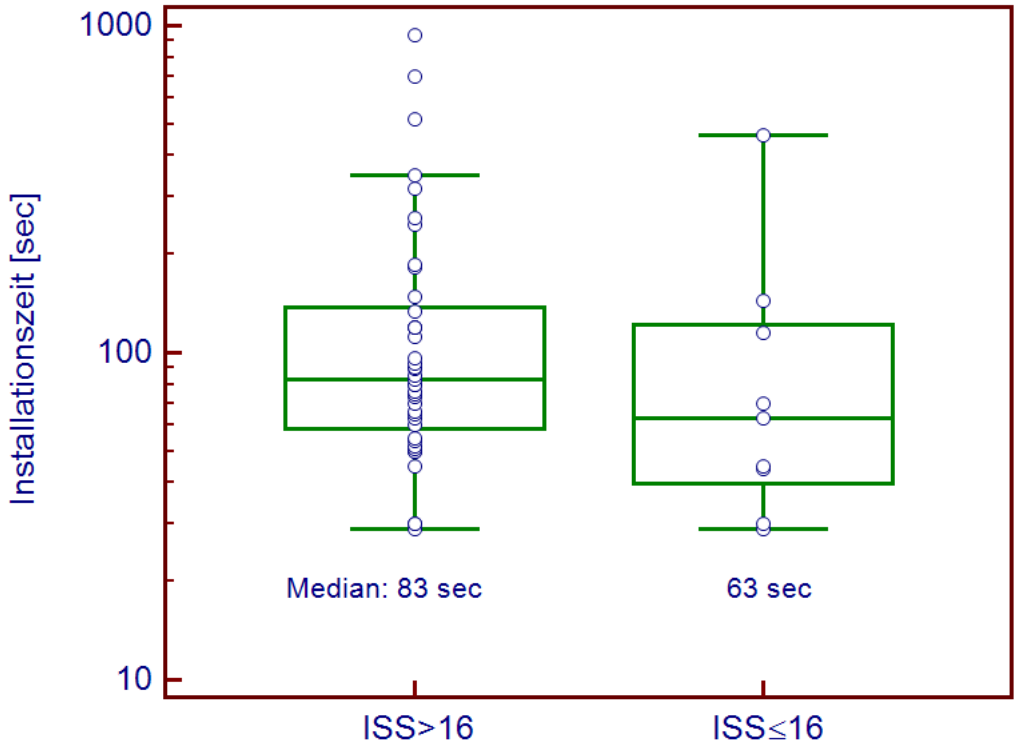


Abbildung 14: Dauer der ösophagealen Sonden-Installation bei 50 echo-doppler-sonographischen Messreihen an Traumapatienten am Bundeswehrkrankenhaus Ulm 1997-2001 in Abhängigkeit von der Verletzungsschwere des Patienten, klassifiziert nach Injury-Severity-Score (ISS).

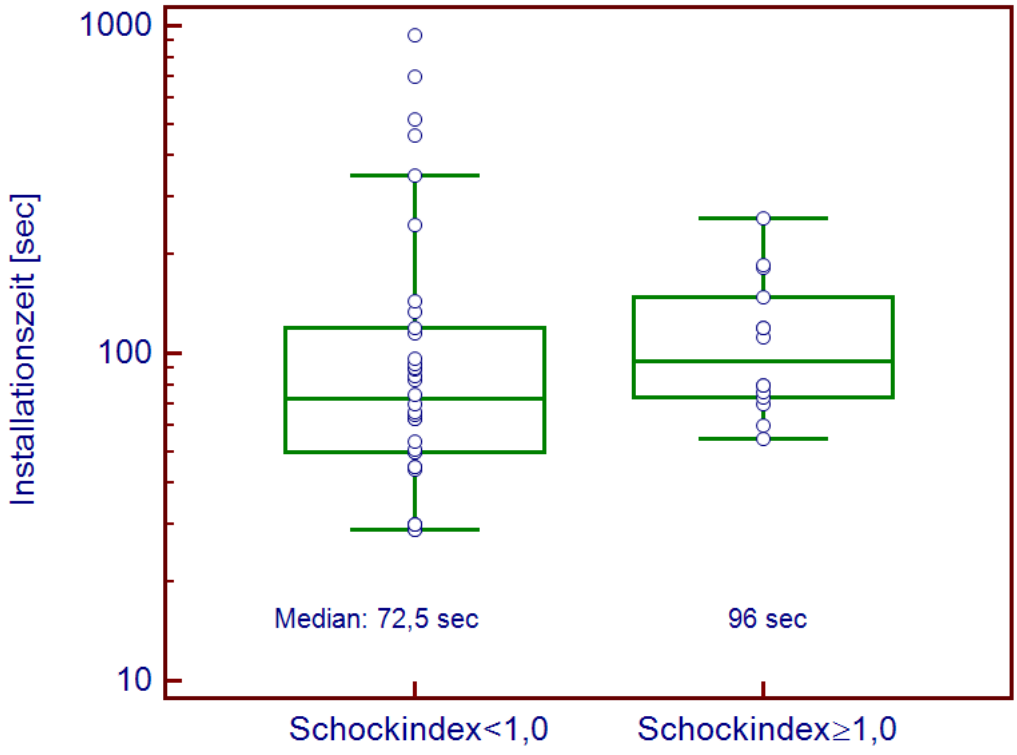


Abbildung 15: Dauer der ösophagealen Sonden-Installation bei 50 echo-doppler-sonographischen Messreihen an Traumapatienten am Bundeswehrkrankenhaus Ulm 1997-2001 in Abhängigkeit von der hämodynamischen Stabilität des Patienten, klassifiziert nach Schockindex.

3.3 Artefaktanfälligkeit der Messungen

Zur Erhebung der Messqualität und Artefakthäufigkeit wurden alle 66 als Datei verfügbaren Messreihen ausgewertet. Sie erstreckten sich im Median über einen Zeitraum von jeweils 12:54 Minuten und reichten von 1:52 Minuten bis 6:45 Stunden. Somit wurde der Einsatz der Echo-Doppler-Sonographie der Aorta descendens in der frühen innerklinischen Traumaversorgung über einen Zeitraum von kumulativ 38:13 Stunden evaluiert.

Aufgrund der ungefähr 15-sekündlichen Datenspeicherungen wurden insgesamt 5062 Datensätze generiert, die sowohl hämodynamisches Profil des jeweiligen Patienten als auch Signalqualität von Echosignal und Dopplersignal und deren Störungen codierten. Davon wiesen 1360 Datensätze (27%) mindestens einen Artefakt auf. Unter der Annahme, dass bei regelmäßiger automatischer Speicherung jeder Datensatz ein festes Zeitintervall repräsentiert, betrug der Störindex somit:

$$Störindex: \quad s = \frac{t_{Dist}}{t_{Total}} = \frac{1360}{5062} = 0{,}27$$

t_{Dist} = Summe aller gestörten Messzeitintervalle
t_{Total} = Summe aller Messzeitintervalle

Nicht alle registrierten Fehlermeldungen gingen mit klinisch unplausiblen Werten oder Messausfällen einher. Nur 922 Datensätze waren komplett unbrauchbar, was einem klinischen Störindex von 0,18 entspricht. Die weiteren Einzelbetrachtungen wurden jedoch mit den härteren Kriterien des eingangs vorgestellten exakten Störindex berechnet.

Um eine praxisrelevante Aussage über die Störanfälligkeit der Methode unter verschiedenen klinischen Bedingungen zu gewinnen, wurden die Störindizes aller 66 Einzelmessung separat berechnet (Abbildung 16) und deren Verteilung in Abhängigkeit klinischer Variablen betrachtet. Im Median wurde auf diesem Weg ein Störindex von 0,34 ermittelt. Die 10 Datenreihen, die in sämtlichen Datensätzen Fehlermeldungen aufwiesen, wurden unabhängig davon ob klinisch plausibel oder unplausibel als komplette Fehlmessung interpretiert.

Die Verteilung der Störindizes unterschied sich in den verschiedenen Messumgebungen Schockraum, Operationssaal und Intensivstation nicht signifikant, die Streuung war im Schockraum bei insgesamt kürzeren Messreihen jedoch deutlich höher (Abbildung 17). Bei oraler Sondenlage fanden sich signifikant erhöhte Störindizes im Gegensatz zur nasal eingeführten Sonde ($p<0,05$, Mann-Whitney-Test, Abbildung 18). Das Vorliegen einer Gesichtsverletzung führte jedoch isoliert betrachtet zu keiner signifikanten Verschlechterung der Störindizes, aber zu deutlich schlechteren Streuungsmaßen (Abbildung 19). Im Gegensatz zur Einstufung als Polytrauma nach Tscherne und Trentz hatte die Einstufung der Verletzungsschwere nach dem ISS ab einem Score > 16 eine signifikante Verschlechterung der Störindizes zur Folge ($p<0,05$, Mann-Whitney-Test, Abbildung 20). Hämodynamische Instabilität, beispielhaft in Abbildung 21 dargestellt als Schockindex ≥ 1,0 oder initialer Hämoglobingehalt <10 mg/dl oder hoher innerklinischer Volumen- und Transfusionsbedarf gingen nicht mit signifikant erhöhten Störindizes einher.

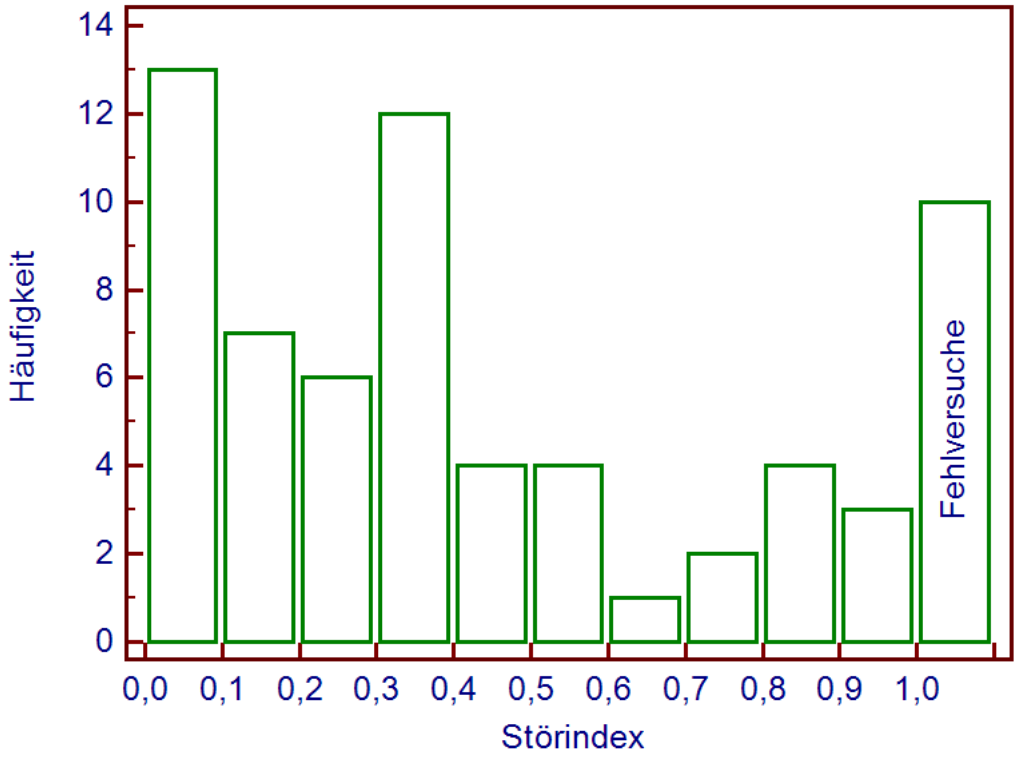


Abbildung 16: Häufigkeitsverteilung der Störindizes bei 66 ösophagealen echo-doppler-sonographischen Messreihen an Traumapatienten des Bundeswehrkrankenhauses Ulm 1997-2001. Darunter 10 Messreihen mit Störindex 1,0, die nachträglich als Fehlversuch gewertet wurden.

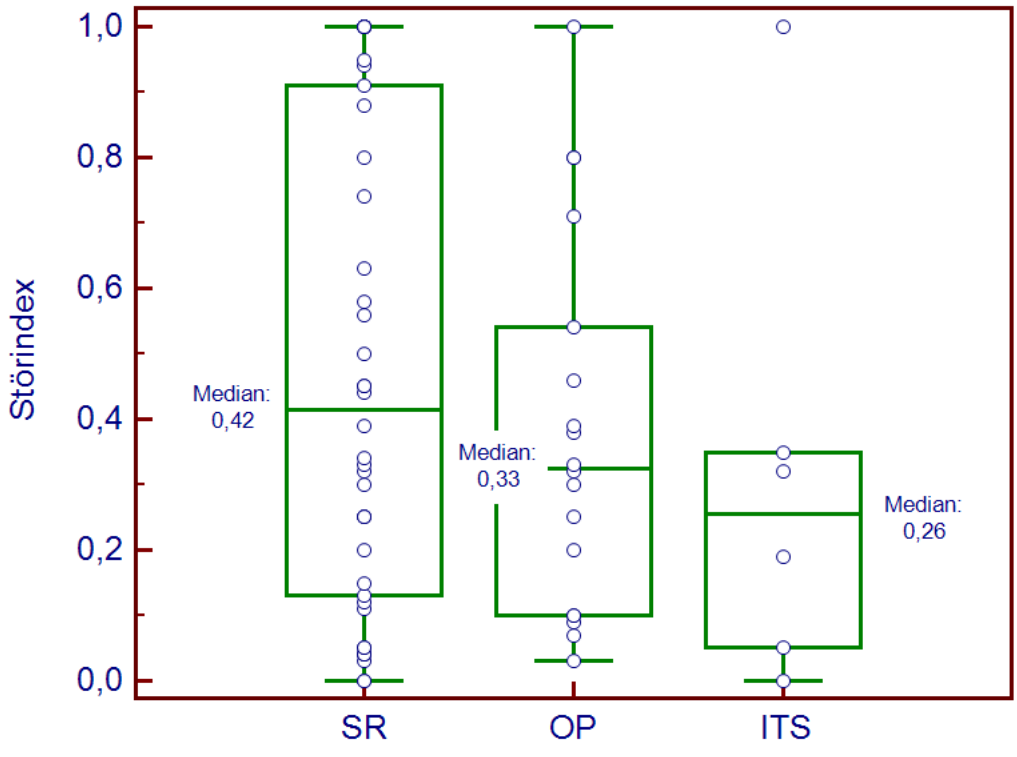


Abbildung 17: Störindizes bei 66 ösophagealen echo-doppler-sonographischen Messreihen an Traumapatienten des Bundeswehrkrankenhauses Ulm 1997-2001 in Abhängigkeit von der Untersuchungsumgebung: Schockraum (SR), Operationssaal (OP) und Intensivstation (ITS).

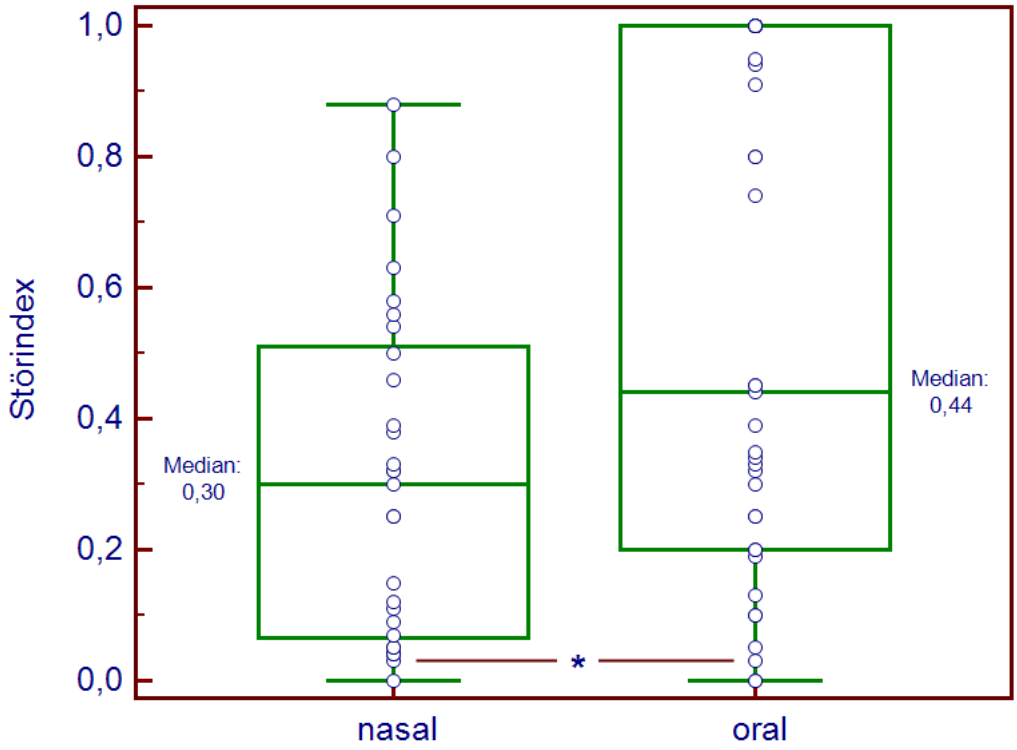


Abbildung 18: Störindizes bei 66 ösophagealen echo-doppler-sonographischen Messreihen an Traumapatienten des Bundeswehrkrankenhauses Ulm 1997-2001 in Abhängigkeit von der Wahl der Sondenplatzierung. *: Signifikanzniveau p<0,05.

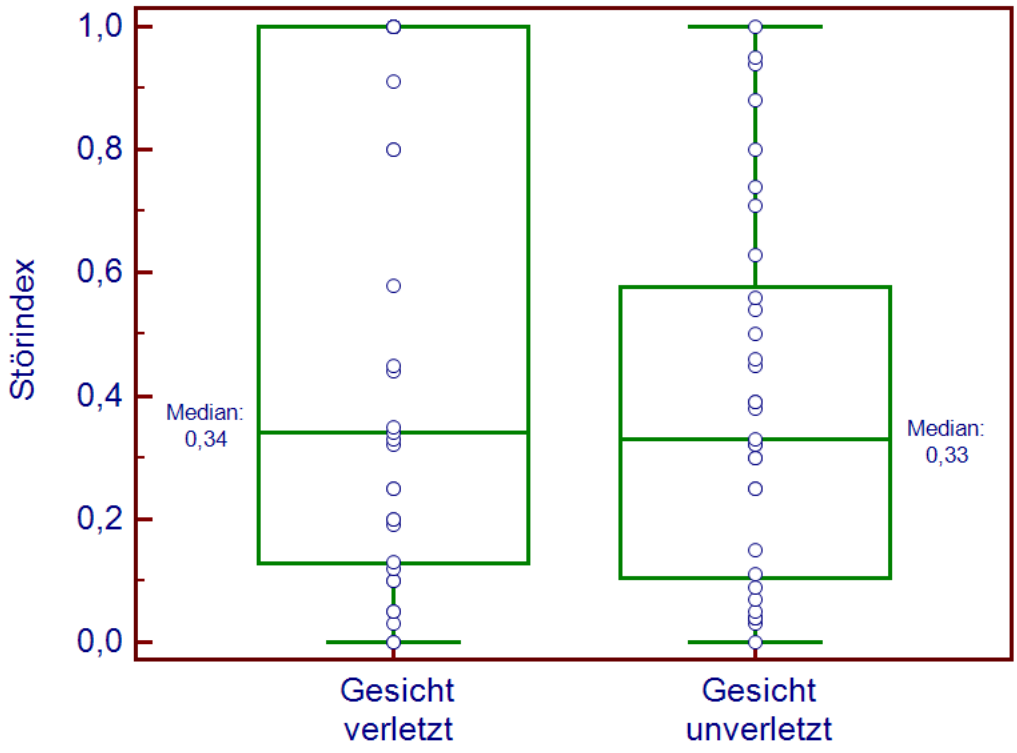


Abbildung 19: Störindizes bei 66 ösophagealen echo-doppler-sonographischen Messreihen an Traumapatienten des Bundeswehrkrankenhauses Ulm 1997-2001 in Abhängigkeit vom Vorliegen einer Gesichtsverletzung.

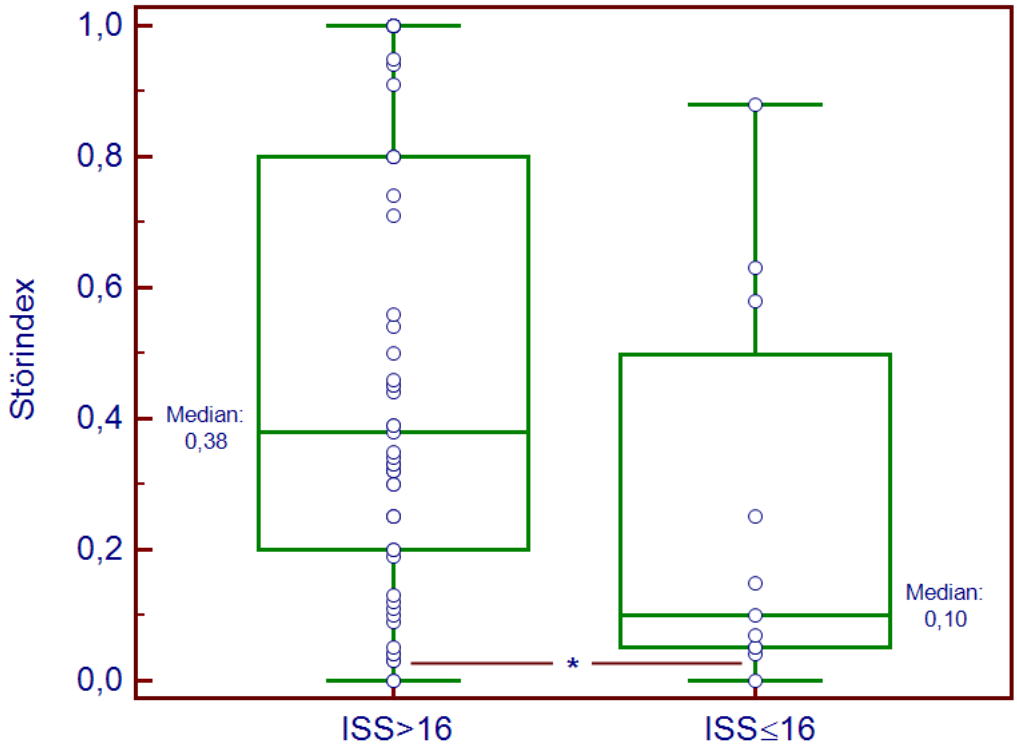


Abbildung 20: Störindizes bei 66 ösophagealen echo-doppler-sonographischen Messreihen an Traumapatienten des Bundeswehrkrankenhauses Ulm 1997-2001 in Abhängigkeit von der Verletzungsschwere, klassifiziert nach Injury-Severity-Score (ISS). *: Signifikanzniveau p<0,05.

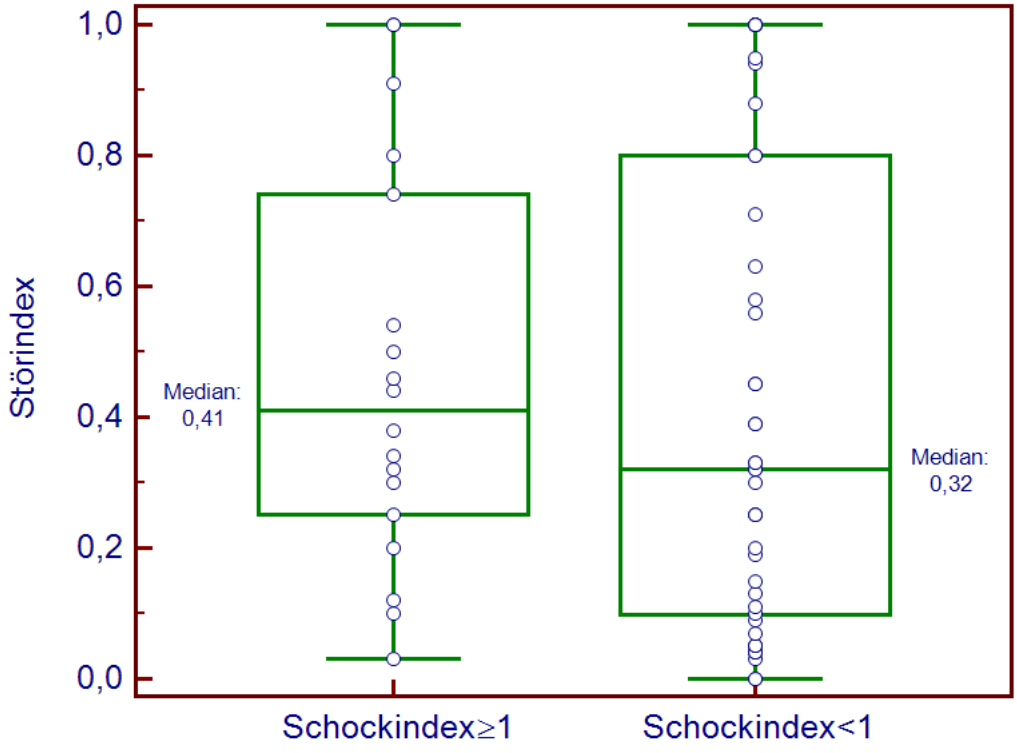


Abbildung 21: Störindizes bei 66 ösophagealen echo-doppler-sonographischen Messreihen an Traumapatienten des Bundeswehrkrankenhauses Ulm 1997-2001 in Abhängigkeit vom Vorliegen einer hämodynamischen Instabilität, klassifiziert nach Schockindex.

3.4 Analyse der aufgetretenen Artefakte

Neben der Häufigkeit der auftretenden Artefakte wurden deren Ursachen und deren Auswirkungen auf den Messvorgang analysiert. Wie im vorangegangenen Kapitel erwähnt, gingen nicht alle beobachteten Artefakte zwingend mit einer Fehlmessung einher. Insgesamt konnten fünf verschiedene Fehler klassifiziert werden. Davon wurden drei als Gerätemeldung bereits durch den DYNEMO 3000 detektiert, auf dem Monitorbildschirm angezeigt und in der Messdatei abgespeichert. Zwei weitere wurden erst durch den Untersucher im Rahmen nachträglicher Analysen aller abgespeicherten Datensätze ermittelt. Da die verwendete Software DYNESOFT auch bei dem Auftreten mehrerer Artefakte stets nur eine Fehlermeldung codierte, wurde auf Mehrfachnennungen verzichtet und die Gewichtung der Artefakte gemäß der internen Gerätelogik übernommen.

Aus der Zahl der jeweiligen Fehlermeldungen und der Gesamtzahl aller Artefakte konnte für jeden der fünf Fehler die spezifische Störhäufigkeit r, also der spezifische Anteil an der Gesamtzahl aller Artefakte berechnet werden. Die Aufstellung der im Folgenden beschriebenen Artefakte und deren Gewichtung finden sich in Tabelle 9.

Tabelle 9: Aufschlüsselung der Artefakte und deren spezifischer Störhäufigkeit (r) bei 66 ösophagealen echo-doppler-sonographischen Messreihen an Traumapatienten des Bundeswehrkrankenhauses Ulm 1997-2001. Bewertung, ob artefakthaltige Messungen im klinischen Kontext dennoch verwendet werden können. ABF: Aortaler Blutfluss

Ursache	**r**	**Messung**
Gerätemeldung: „STÖRUNG IM SIGNAL“	0,13	Unmöglich
Gerätemeldung: „ECHO NICHT GEFUNDEN“	0,36	Teilweise plausibel
Gerätemeldung: „DOPPLER ZU GERING“	0,09	Teilweise plausibel
Auswertung: Kein ABF berechnet, keine Gerätemeldung	0,16	Unmöglich
Auswertung: Aortendurchmesser unplausibel schwankend	0,26	Unplausibel
Summe	**1,00**	

Die Meldung „STÖRUNG IM SIGNAL“ wurde bei 173 Datensätzen codiert. Sie trat regelhaft im Zusammenhang mit elektrischen Störungen beim Einsatz von Hochfrequenzchirurgie im Operationssaal auf. Zudem wurde sie als Bewegungsartefakt bei Lagerungsmaßnahmen, Manipulationen an der Messsonde oder in deren unmittelbarer Umgebung wie beispielsweise bei der notfallmäßigen Blutstillung im Mittelgesichtsbereich sowie bei der Herzdruckmassage beobachtet. Für die Dauer dieser Störung wurden keine klinisch plausiblen Messwerte angezeigt.

Die Meldung „ECHO NICHT GEFUNDEN“ wurde bei 488 Datensätzen erhoben und wies auf unzureichende Daten zur sicheren automatisierten Aortenwandidentifikation im M-Mode-Echo hin. Sie trat in der Regel nach Bewegungsartefakten auf, wenn es zu einer Sondendislokation gekommen war und eine Neujustierung erforderlich wurde. Die automatische Aortenwanderkennung wurde jedoch gelegentlich auch durch ein Phantomecho, oder eine im Schallfenster liegende Magensonde gestört. Oft war für den Untersucher nicht nachvollziehbar, warum die Bilderkennungssoftware die Aortenwände nicht hinreichend sicher identifizieren konnte, zumal in der visuellen Kontrolle des M-Mode-Bildschirms die Aortenquerschnitte korrekt markiert waren und klinisch plausible Werte erhoben wurden. In der Regel konnte die Messung dann nach manueller Bestimmung oder Bestätigung des Aortenquerschnitts problemlos fortgesetzt werden.

Die Meldung „DOPPLER ZU GERING“ wurde nur in 121 Datensätzen beobachtet und wies auf ein abgeschwächtes Dopplersignal hin, das am ehesten nach Dislokationen oder bei liegender Magensonde im Schallfenster auftrat. Vereinzelt wurde es auch in ausgeprägten Low-Flow Zuständen sowie bei zwei doppler-sonographisch beobachteten Kreislaufstillständen registriert. In diesem Zusammenhang war es weniger als Artefakt denn als diagnostischer Hinweis zu werten.

In 222 Datensätzen wurde kein aortaler Blutfluss kalkuliert, ohne dass eine Fehlermeldung auf eine spezifische Störung hinwies. Meist trat dieses Phänomen in engem zeitlichen Zusammenhang mit anderen spezifischen Artefakten auf und repräsentierte offenbar die Zeit bis zur vollständigen Erfassung und Neukalkulation eines wiederhergestellten hämodynamischen Profils. Da es aber den übrigen Gerätefehlern nicht eindeutig zuzuordnen war, wurde es als eigenständige, letztlich unklare Störung klassifiziert. Für die Dauer dieser Störung wurden keine klinisch plausiblen Messwerte erhalten.

Bei der nachträglichen manuellen Auswertung der 5062 Datensätze wurden schließlich 356 Datensätze identifiziert, bei denen es zu klinisch unplausiblen, abrupten Veränderungen des Aortenquerschnitts und damit des kalkulierten aortalen Blutflusses gekommen war, wie sie beispielhaft in Abbildung 22 dargestellt ist. Sie waren auf eine Sondendislokation mit verspäteter oder unterbliebener Repositionierung der Messsonde oder eine Fehlfunktion der automatisierten Aortenwanderkennung im M-Mode-Echo zurückzuführen und hatten meist klinisch relevante Auswirkungen auf den angezeigten aortalen Blutfluss.

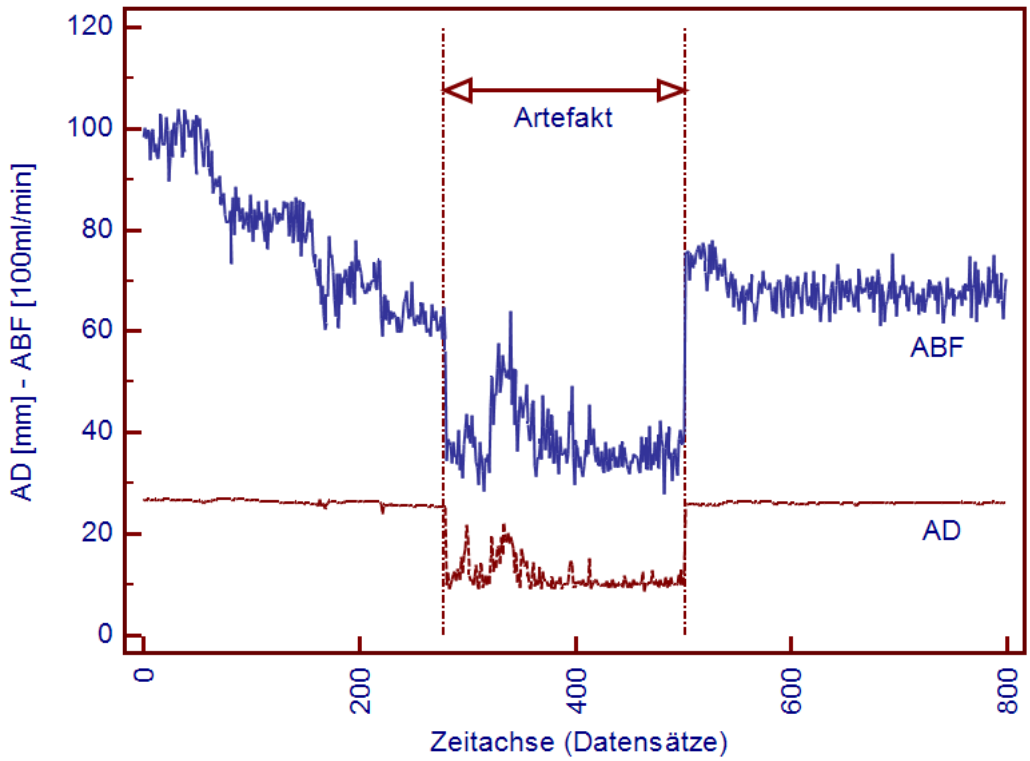


Abbildung 22: Darstellung eines typischen Artefaktes bei einem Traumapatienten des Bundeswehrkrankenhauses Ulm durch unplausible Schwankungen des Aortendurchmessers (AD) und seine Auswirkungen auf den angezeigten Aortalen Blutfluss (ABF). Hinweis: Der ungewöhnliche Maßstab der y-Achse dient lediglich der besseren Anschaulichkeit.

3.5 Typische hämodynamische Profile

Die doppler-sonographisch ermittelten hämodynamischen Profile umfassten die Herzfrequenz, den aortalen Blutfluss der Aorta descendens, den Aortenquerschnitt, sowie zwei systolische Zeitintervalle, die herzfrequenzindizierte Präejektionsperiode PEPi sowie die herzfrequenzindizierte Linksventrikuläre Ejektionszeit LVETi als primäre Messgrößen. Daraus abgeleitet wurden das aortale Schlagvolumen und unter Zuhilfenahme des mittleren arteriellen Blutdruckes der ABF-indizierte Gesamtgefäßwiderstand (TSVRa) berechnet. Auf letzteren wird im Rahmen dieser Arbeit nicht eingegangen.

Der initial gemessene aortale Blutfluss betrug im Median 3,6 l/min und unterschied sich nicht signifikant vom aortalen Blutfluss, der am Ende der jeweiligen Messperioden betrachtet wurde (Wilcoxon Test, Abbildung 23). Die Mediane lagen jeweils im Referenzbereich von 2,8 bis 5,6 l/min, der vom Hersteller für diese Messmethode angegeben wird.

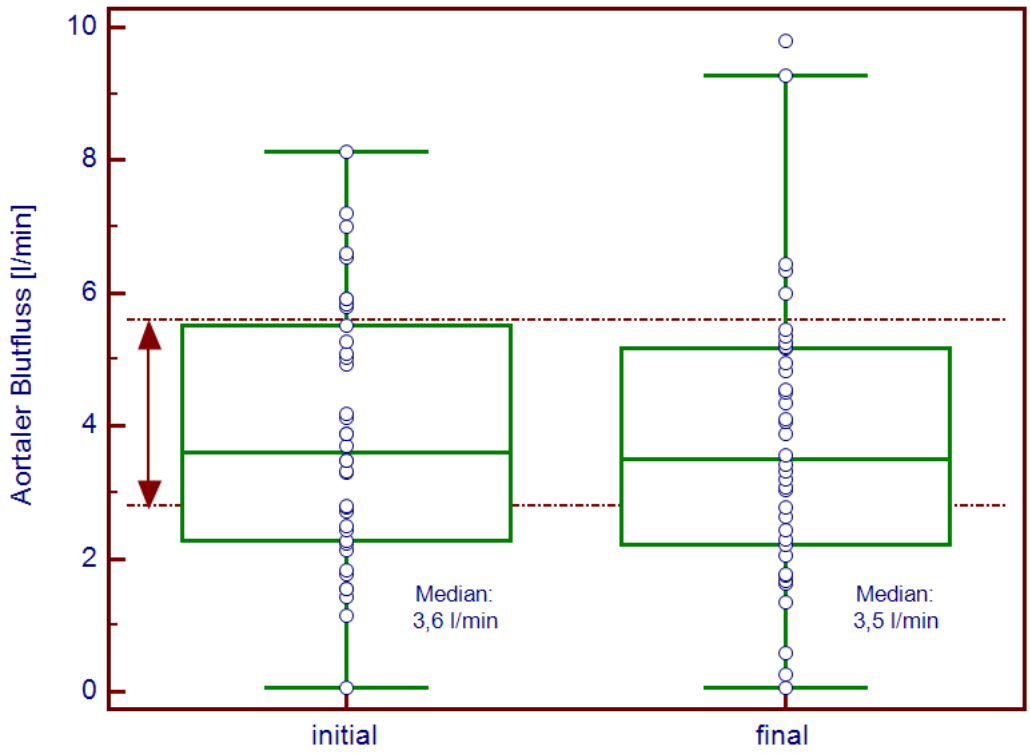


Abbildung 23: Aortaler Blutfluss bei 66 ösophagealen echo-doppler-sonographischen Messreihen an Traumapatienten des Bundeswehrkrankenhauses Ulm 1997-2001 jeweils am Beginn und am Ende der Messreihe. Referenzbereich mit Pfeil markiert.

Das aus doppler-sonographisch bestimmter Herzfrequenz und aortalem Blutfluss alle 9 Sekunden kalkulierte Schlagvolumen in der Aorta betrug im Median 48 ml/Schlag und differierte an Anfang und Ende der Messreihen ebenfalls nicht signifikant (Wilcoxon Test, Abbildung 24). Die Mediane lagen jeweils im unteren Referenzbereich.

Die herzfrequenzindizierte Präinjektionsperiode PEPi betrug initial im Median 183 ms und veränderte sich in ihrer Verteilung im Verlauf der Messperioden nicht signifikant (Wilcoxon Test, Abbildung 25). Die Werte lagen überwiegend weit oberhalb des Referenzbereiches, was als Hinweis auf eine linksventrikuläre Dysfunktion gewertet wird oder mit Hypovolämie in Verbindung gebracht wird.

Ein weiteres untersuchtes Kontraktilitätsmaß, die herzfrequenzindizierte linksventrikuläre Ejektionszeit LVETi, die sich bei massiver linksventrikulärer Dysfunktion, aber auch bei Hypovolämie verringert, lag im Median bei 400 ms. Dies entspricht genau der unteren Grenze des angegebenen Referenzbereiches (Abbildung 26).

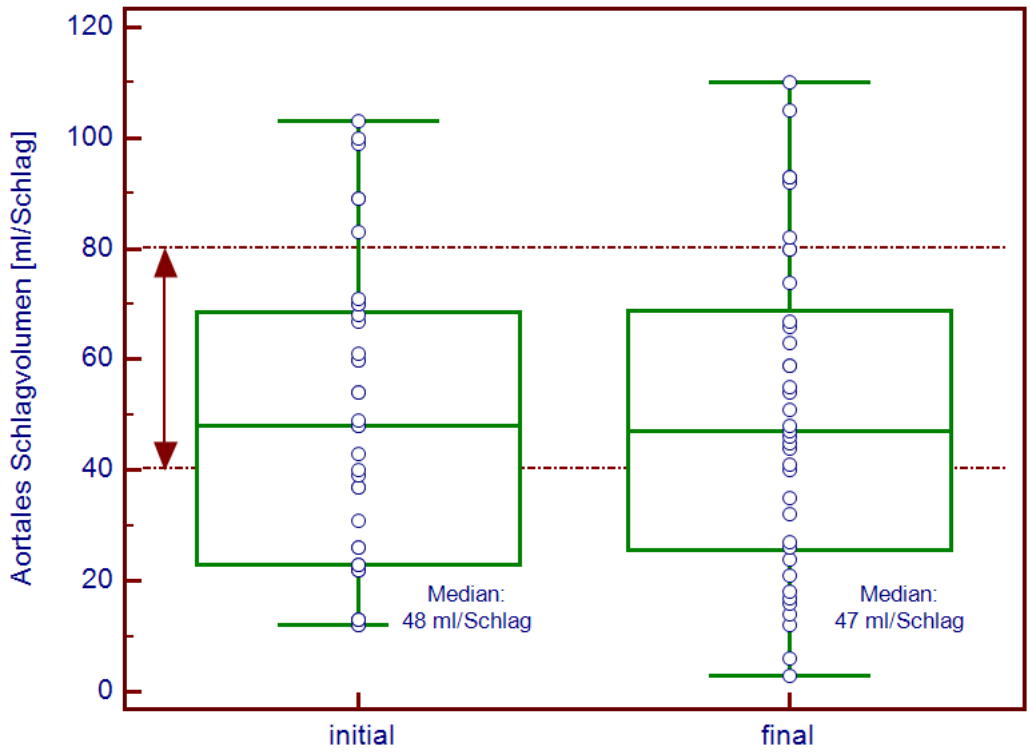


Abbildung 24: Aortales Schlagvolumen bei 66 ösophagealen echo-doppler-sonographischen Messreihen an Traumapatienten des Bundeswehrkrankenhauses Ulm 1997-2001 jeweils am Beginn und am Ende der Messreihe. Referenzbereich mit Pfeil markiert.

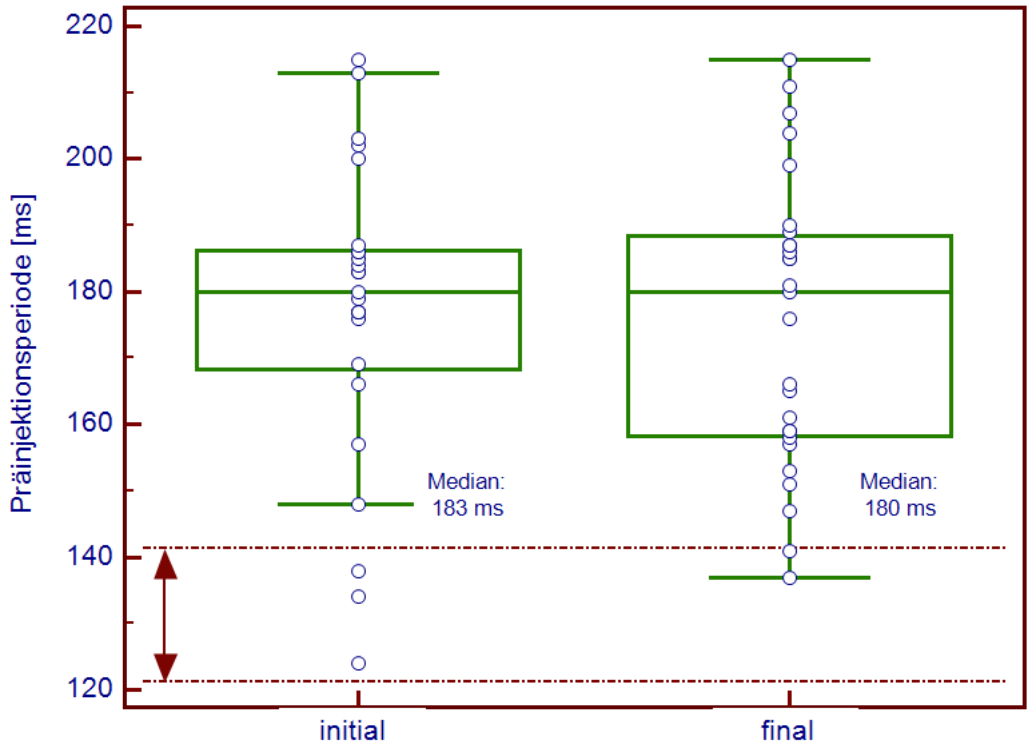


Abbildung 25: Herzfrequenzindizierte Präinjektionsperiode bei 66 ösophagealen echo-doppler-sonographischen Messreihen an Traumapatienten des Bundeswehrkrankenhauses Ulm 1997-2001 jeweils am Beginn und am Ende der Messreihe. Referenzbereich mit Pfeil markiert.

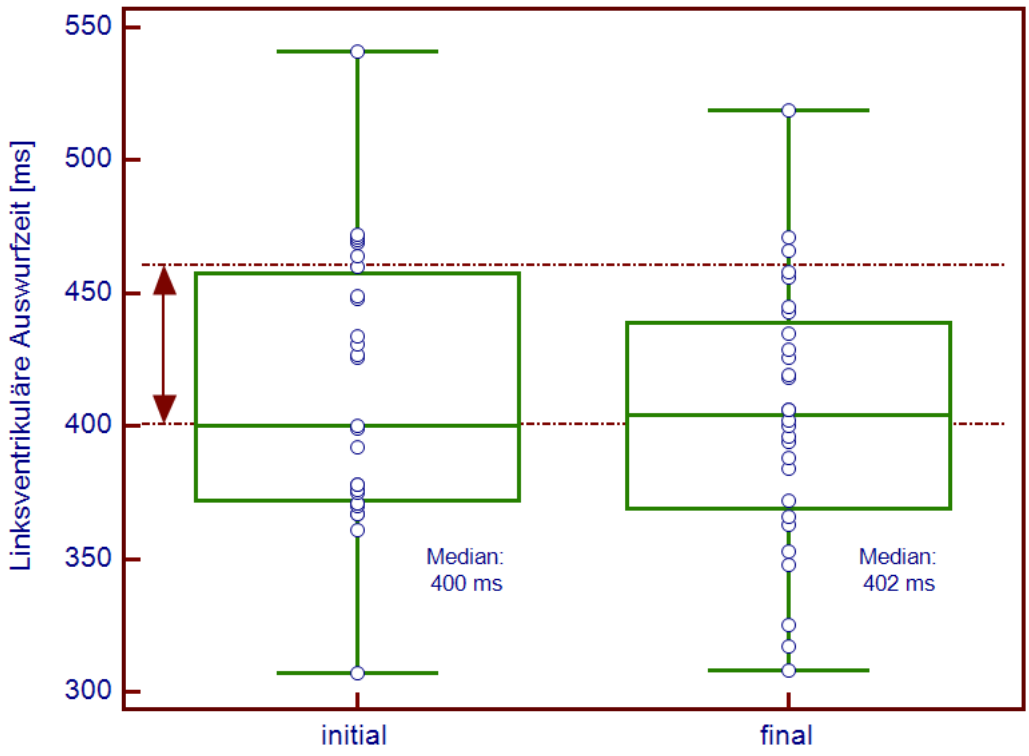


Abbildung 26: Herzfrequenzindizierte Linksventrikuläre Auswurfzeit bei 66 ösophagealen echo-doppler-sonographischen Messreihen an Traumapatienten des Bundeswehrkrankenhauses Ulm 1997-2001 jeweils am Beginn und am Ende der Messreihe. Referenzbereich mit Pfeil markiert.

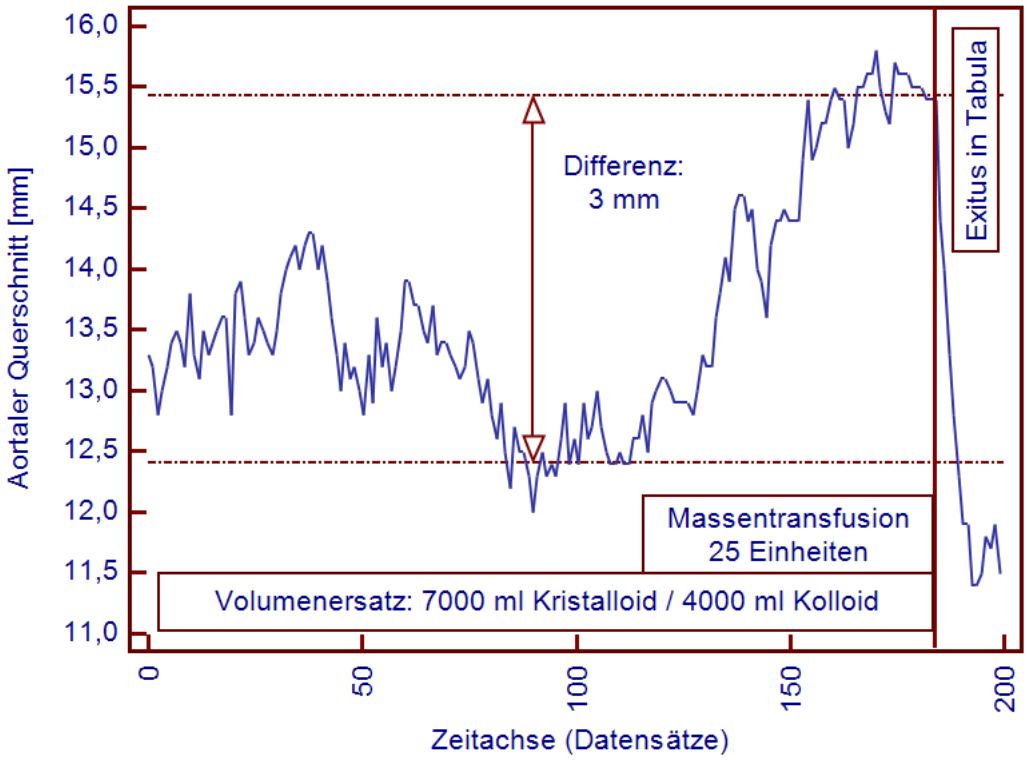


Abbildung 27: Veränderung des aortalen Querschnittes (weitgehend artefaktbereinigt) am Beispiel eines polytraumatisierten Studienpatienten am Bundeswehrkrankenhaus Ulm im zeitlichen Verlauf über annähernd 120 Minuten unter Massentransfusion und Volumenersatz. Anstieg von 12,4 mm auf 15,4 mm (24%), postmortaler Abfall unter 12 mm.

Die Auswertung des Aortenquerschnittes im zeitlichen Verlauf ergab erhebliche intra- und interindividuelle Schwankungen, die aufgrund der klinisch orientierten Fragestellung dieser Untersuchung nicht systematisch über die Artefakterkennung hinaus betrachtet wurden. Als Beleg für die messmethodische Bedeutung dieses Wertes kann jedoch die Betrachtung eines Einzelfalles dienen, bei der im Verlauf der Versorgung eine reversible Veränderung des Aortendurchmessers um mindestens 24% beobachtet wurde (Abbildung 27).

3.6 Subgruppen und Fallberichte

In dem begrenzten Umfang dieser Pilotstudie mit geringer Fallzahl und heterogenem Patientenkollektiv wurden wenige typische Subgruppen und einzelne charakteristische Fälle betrachtet, um erste Hinweise über den klinischen Nutzen der gewonnenen hämodynamischen Profile im Umfeld der frühen innerklinischen Traumaversorgung zu gewinnen.

Die Patientengruppe, die das Kriterium „Polytrauma“ nach der Definition von Tscherne und Trentz erfüllte, bot in keinem der hier dargestellten hämodynamischen Parameter signifikante Unterschiede gegenüber den übrigen Traumapatienten. Im Gegensatz dazu ergab die Diskrimination von leichterem und schwererem Trauma nach dem ISS bei einem Cut-Off-Wert von 16 überraschenderweise einen signifikanten Anstieg des initialen aortalen Blutflusses für höhere Verletzungsschwere ($p < 0,05$, Mann-Whitney-Test, Abbildung 28). Die übrigen hämodynamischen Parameter wiesen keine signifikanten Unterschiede auf.

Das Vorliegen einer Thoraxverletzung isoliert oder im Rahmen eines Kombinationstraumas stellte generell keinen Risikofaktor für ein signifikant verändertes hämodynamisches Profil dar, weder hinsichtlich der Blutflüsse noch der systolischen Zeitintervalle. Die fünf Patienten mit einem schweren Rumpftrauma, also einer gleichzeitigen Beteiligung der Regionen Thorax, Abdomen und Becken, wiesen jedoch einen deutlichen Trend zu erniedrigten initialen aortalen Blutflüssen auf. Diese Beobachtung erzielte aufgrund der geringen Gruppengröße keine statistische Signifikanz (Mann-Whitney, Abbildung 29). Zudem ging dieses Verletzungsmuster erwartungsgemäß mit einer hochsignifikanten Erhöhung des Injury Severity Score von 25 auf 66 im Median einher ($p < 0,01$, Mann-Whitney-Test).

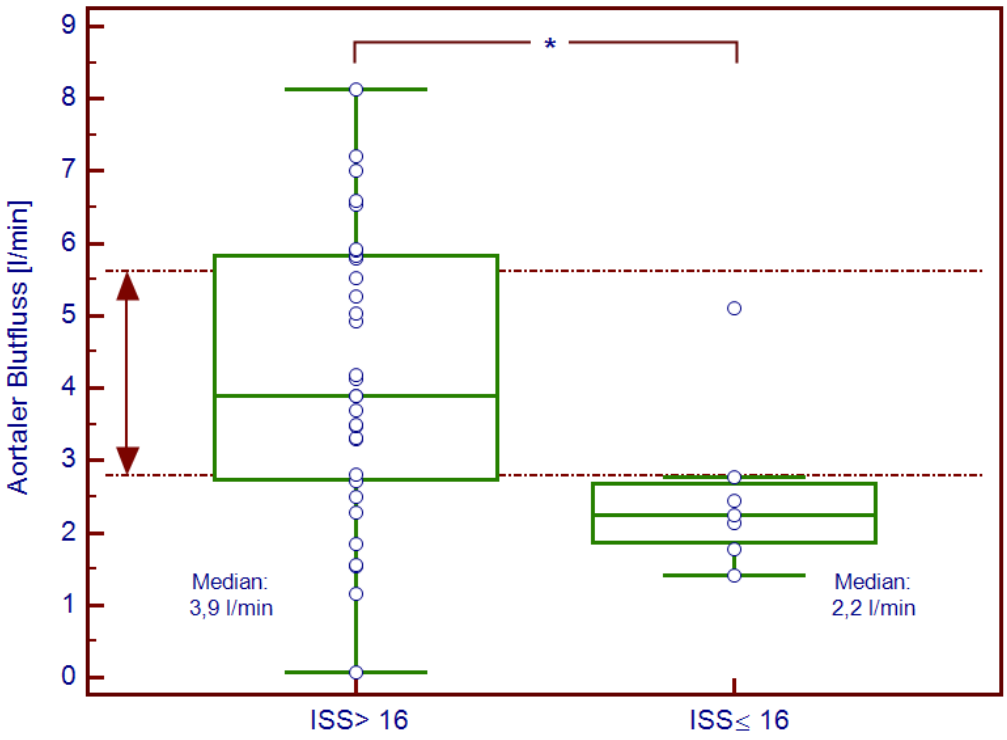


Abbildung 28: Initialer aortaler Blutfluss bei 66 ösophagealen echo-doppler-sonographischen Messreihen an Traumapatienten des Bundeswehrkrankenhauses Ulm 1997-2001 mit unterschiedlicher Verletzungsschwere, klassifiziert nach dem Injury Severity Score (ISS). *: Signifikanzniveau p<0,05. Referenzbereich mit Pfeil markiert.

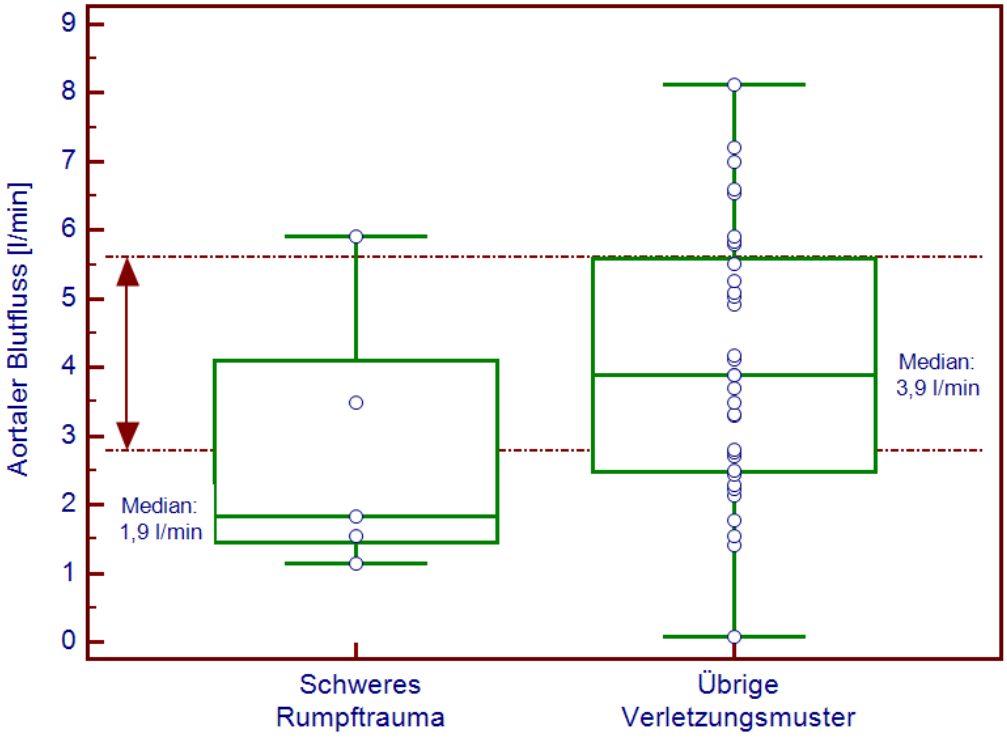


Abbildung 29: Initialer aortaler Blutfluss bei 66 ösophagealen echo-doppler-sonographischen Messreihen an Traumapatienten des Bundeswehrkrankenhauses Ulm 1997-2001 differenziert nach schwerem Rumpftrauma und übrigen Verletzungsmustern. Referenzbereich mit Pfeil markiert.

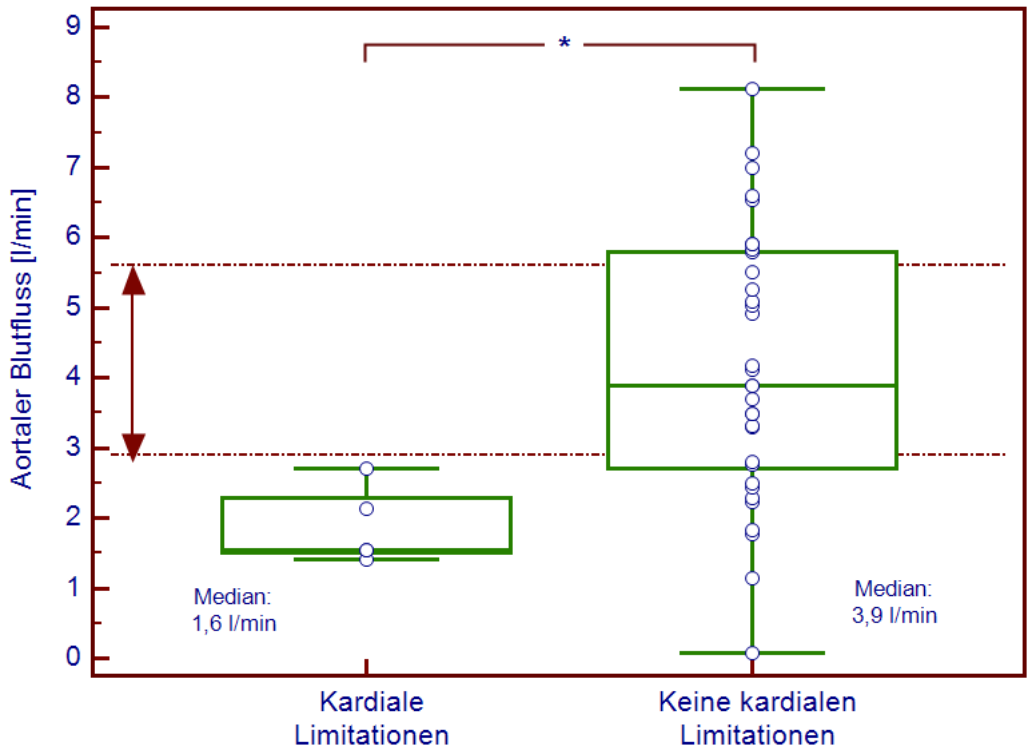


Abbildung 30: Initialer aortaler Blutfluss bei 66 ösophagealen echo-doppler-sonographischen Messreihen an Traumapatienten des Bundeswehrkrankenhauses Ulm 1997-2001 mit und ohne Vorliegen kardialer Limitationen. *: Signifikanzniveau p<0,01. Referenzbereich mit Pfeil markiert.

Bei fünf Patienten wurden im weiteren klinischen Verlauf Diagnosen gesichert, die ein primär kardial bedingtes oder kardial erheblich mit verursachtes Pumpversagen in der initialen Versorgungsphase wahrscheinlich erscheinen lassen. Es handelte sich um eine in der Autopsie gesicherte Myokardkontusion, eine troponinpositive Myokardkontusion, eine Perikardtamponade, und zwei echokardiographisch gesicherte Fälle von Herzinsuffizienz. Diese Patientengruppe bot einen hochsignifikant erniedrigten initialen aortalen Blutfluss (Mann-Whitney Test, p<0,01, siehe Abbildung 30). Gleiches galt auch für die initialen aortalen Schlagvolumina. Im Gegensatz dazu boten insbesondere die systolischen Zeitintervalle keine Veränderungen.

Hervorzuheben war in dieser Gruppe der Fall einer Patientin mit Perikardtamponade. Das initiale hämodynamische Profil mit einer Herzfrequenz von 120 Schlägen/min, einem systolischen Blutdruck von 60 mmHg, einer peripheren Niedervoltage und einem aortalen Blutfluss von 1,54 l/min hatte zum kardiologischen Konsil mit Diagnosesicherung im transthorakalen Echokardiogramm geführt. Unter Punktion des Perikardergusses (Abbildung 31) normalisierte sich rasch die Makrohämodynamik auf einen Blutdruck von 130/80 mmHg bei einer Herzfrequenz

von 100. Lediglich der persistierend schlechte aortale Blutfluss von 1,66 l/min nach Punktion wies auf ein fortdauerndes kardiales Problem hin. Die Patientin wurde in ein kardiochirurgisches Zentrum verlegt und einer aortokoronaren Bypassversorgung bei Koronararterienruptur zugeführt.

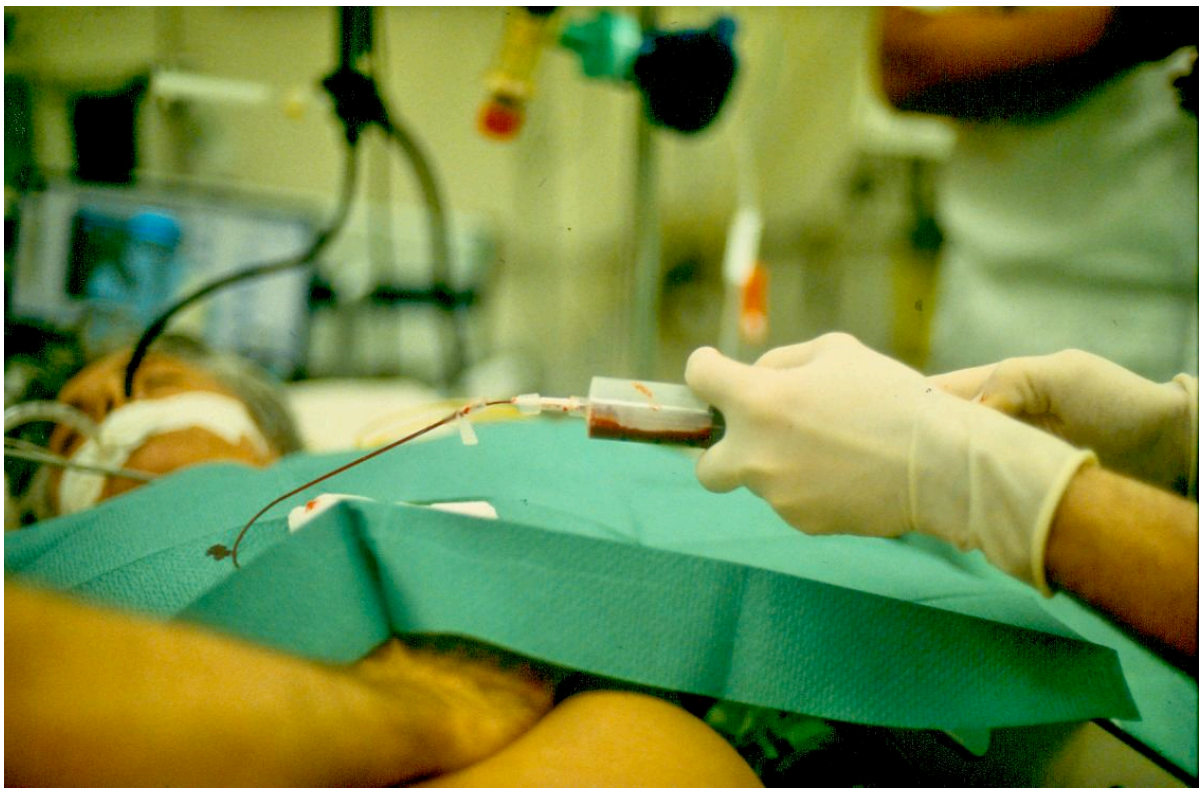


Abbildung 31: Punktion einer Perikardtamponade unter echo-doppler-sonographischem Monitoring bei einer Studienpatientin im Schockraum des Bundeswehrkrankenhauses Ulm.

Als weitere typische pathophysiologische Traumafolge wurde die Hämodilution aufgrund Hämorrhagie und adäquater präklinischer Volumentherapie in ihren Auswirkungen auf die Makrohämodynamik untersucht. Die Patientengruppe, die bei Klinikaufnahme einen Hämoglobingehalt (Hb) unter 10 mg/dl aufwies, tendierte zu erhöhten initialen aortalen Blutflusswerten im Vergleich zu der Gruppe mit höherem Hämoglobingehalt, ohne dass dies statistisch signifikant wurde (Mann-Whitney, Abbildung 32).

Der Einsatz von Vasopressoren in der frühen klinischen Traumaversorgung hatte keinen signifikanten Einfluss auf das hämodynamische Profil, wobei hier jeweils die Datensätze am Ende der Messperioden unter laufender Katecholamintherapie betrachtet wurden.

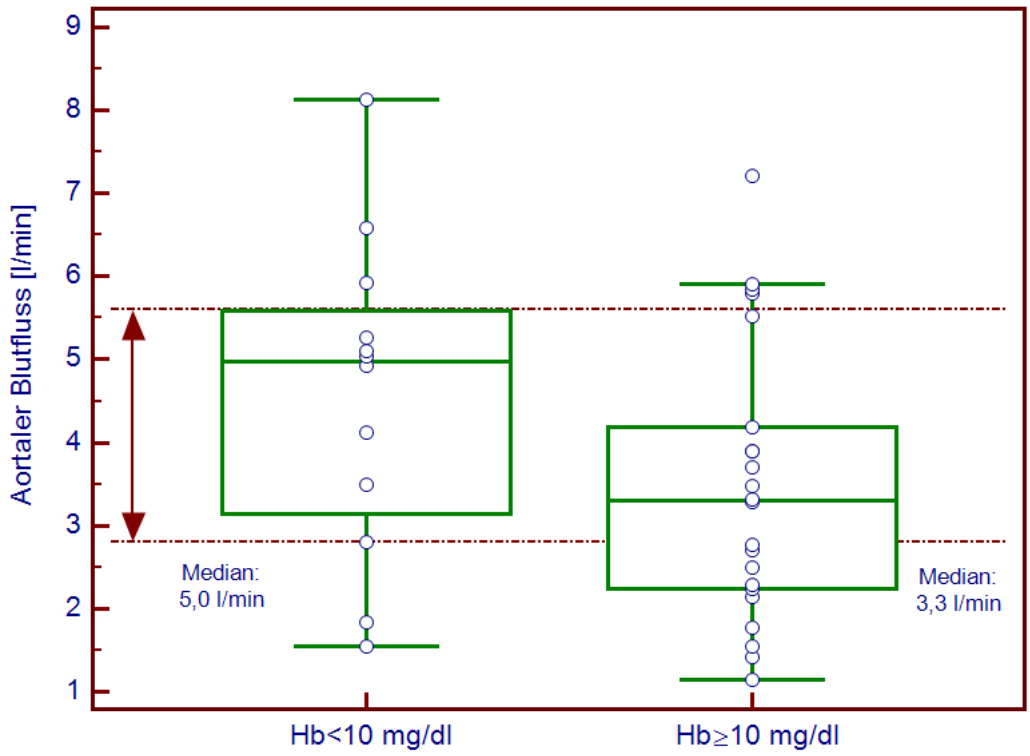


Abbildung 32: Initialer aortaler Blutfluss bei 66 ösophagealen echo-doppler-sonographischen Messreihen an Traumapatienten des Bundeswehrkrankenhauses Ulm 1997-2001 in Abhängigkeit vom Hämoglobingehalt (Hb) bei Klinikaufnahme. Referenzbereich mit Pfeil markiert.

Um Hinweise auf die klinische Relevanz des erweiterten hämodynamischen Profils im Sinne einer frühzeitigen Identifizierung von Risikopatienten zu evaluieren, wurden die hämodynamischen Profile der vier Patienten, die aufgrund einer Hämorrhagie in den ersten Stunden der innerklinischen Versorgung verstarben, mit den Überlebenden verglichen. Hier zeigte sich ein signifikant verringerter initialer aortaler Blutfluss bei den Verstorbenen im Vergleich zu den Überlebenden ($p < 0,05$, Mann-Whitney-Test, Abbildung 33). Vergleichbares galt auch für die initialen aortalen Schlagvolumina. Allerdings wiesen auch „herkömmliche“ hämodynamische Parameter wie der systolische arterielle Blutdruck bei Klinikaufnahme mit 85 mmHg versus 140 mmHg im Median für diese kleine Patientengruppe signifikante Auffälligkeiten auf ($p < 0,05$, Mann-Whitney-Test). Gleiches zeigte sich bei dem Schockindex von 1,55 versus 0,6. Im Gegensatz dazu boten die systolischen Zeitintervalle keine Veränderungen.

Auf eine ROC-Analyse mit Bestimmung eines Cut-Off-Wertes unterhalb dessen ein aortaler Blutfluss mit hinreichender Sensitivität und Spezifität als gefährlich einzustufen ist, wurde aufgrund der geringen Studienpopulation dieser Pilotstudie verzichtet.

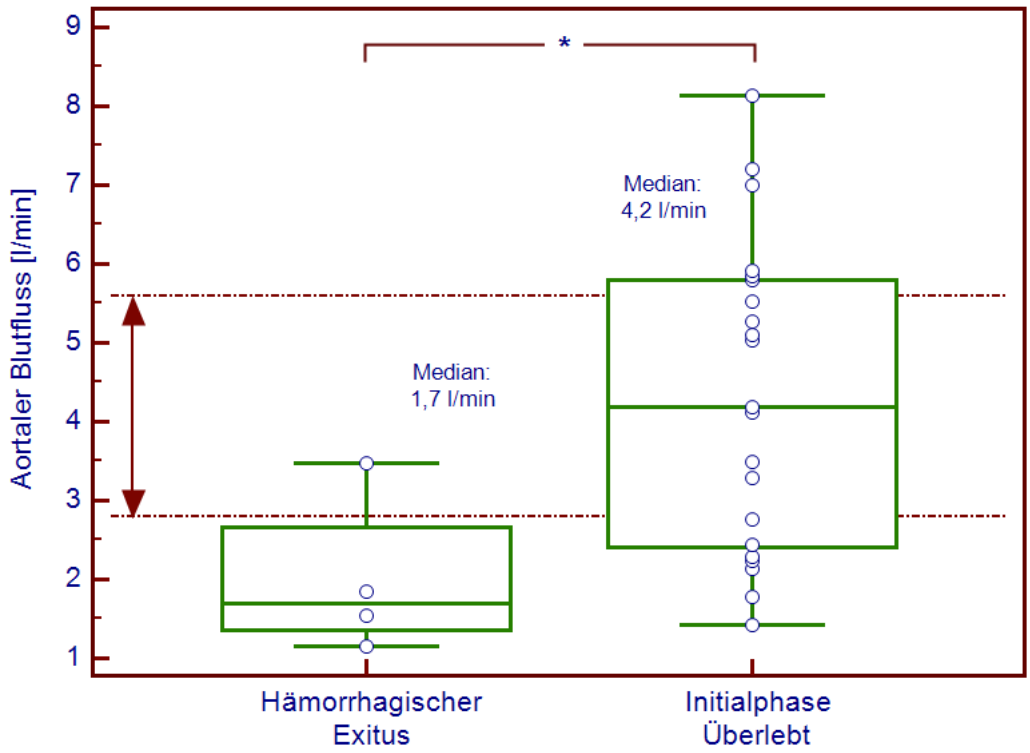


Abbildung 33: Initialer aortaler Blutfluss bei 25 ösophagealen echo-doppler-sonographischen Messreihen an Traumapatienten des Bundeswehrkrankenhauses Ulm 1997-2001: Vergleich der vier Patienten, die frühzeitig in der Hämorrhagie versterben, mit den 21 Überlebenden. *: Signifikanzniveau p<0,05. Referenzbereich mit Pfeil markiert.

4. Diskussion

4.1 Design und Methodik der Studie

Die vorliegende Pilotstudie war als nicht-interventionelle Monitorstudie, also als Beobachtungsstudie angelegt [71]. Das Patientenkollektiv wurde nur dahingehend selektioniert, dass die Patienten schwerverletzt und durch den Rettungsdienst intubiert im Schockraum angemeldet werden sollten und es fand keine Randomisierung statt. Alle Patienten wurden einem konventionellen hämodynamischen Monitoring unterzogen, auf dessen Basis die therapeutischen Entscheidungen gefällt wurden. Die gewonnenen Messwerte flossen nicht planmäßig in die Therapie der Patienten ein. Somit ließ sich in dieser Studie kein positiver Einfluss des Monitoring auf den innerklinischen Verlauf der untersuchten Patienten nachweisen.

Angesichts der Heterogenität der typischen Traumakollektive großer Zentren wären für derartige Interventionsstudien erhebliche Patientenzahlen nötig, um hinreichend große Untergruppen der interessanten Entitäten, wie beispielsweise hämorrhagischer Schock zu generieren. Dies legt von vorneherein einen multizentrischen Ansatz nahe, damit nicht vielversprechende Ergebnisse vieler kleinerer Einzelstudien aufgrund unterschiedlicher Studienprotokolle mit schlechter Vergleichbarkeit in aussageschwache Metaanalysen münden, wie dies bei der nichtinvasiven intraoperativen Therapiesteuerung mittels ösophagealer Doppler- und Echo-Doppler-Sonographie jüngst der Fall war [81]. Dieser Umstand unterstreicht umso mehr die Notwendigkeit einer derartigen Pilotstudie hinsichtlich Praktikabilität und klinischer Wertigkeit der Methode, um abzuschätzen, ob der Aufwand einer Multizenterstudie überhaupt gerechtfertigt ist und worauf beim Studiendesign zu achten ist.

In der praktischen Umsetzung der Studie setzte die Anwesenheit eines zusätzlichen Untersuchers im Schockraumteam, der sich ausschließlich mit dem neuen Messverfahren beschäftigte, eine „Übungskünstlichkeit“ dar. Die Praktikabilität in der klinischen Routine kann letztlich nur evaluiert werden, wenn auch das Routineteam mit der neuen Methode arbeitet. Die Einführung und Validierung neuer Messmethoden wie Pulsoxymetrie und Kapnographie im Luftrettungsdienst war schließlich auch ohne zusätzliches Studienpersonal bei insgesamt noch viel

knapperen Personalressourcen ausgekommen [39]. Im Vorfeld der Studie hatte sich jedoch rasch abgezeichnet, dass der Schulungsbedarf für Anwender der ösophagealen Echo-Doppler-Sonographie ungleich höher anzusetzen ist als bei Pulsoxymetrie und Kapnographie. Zwar ist das Verfahren tatsächlich nicht so komplex wie die transösophageale Echokardiographie, das Einlegen der ösophagealen Messsonde nicht schwieriger als die Anlage einer gewöhnlichen Magensonde und die Lernkurve beim Auffinden der Signale und Einstellen der Schallfenster vergleichsweise steil. Die Beurteilung des gewonnenen hämodynamischen Profils, insbesondere das rechtzeitige Erkennen und Bewerten von Artefakten, erfordert jedoch durchaus eine gewisse Erfahrung, die nach eigener Einschätzung bei mindestens 20 Messungen pro Untersucher anzusetzen ist. Für die ösophageale Doppler-Sonographie mit dem Vorgängermodell des CardioQ wurden mindestens 12 Untersuchungen gefordert [48], während die Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. für die zertifizierte perioperative transösphageale Echokardiographie aktuell 40 Unterrichtsstunden, 200 TEE-Untersuchungen und den Nachweis einer einjährigen Tätigkeit mit regelmäßiger Durchführung der TEE fordert [30]. Um bei dem kleinen, heterogenen Patientenkollektiv dieser Pilotstudie zumindest die Untersuchungsbedingungen konstant zu halten und Anfängerfehler zu vermeiden, wurden daher nicht die wechselnden Mitglieder des Anästhesieteams im Schockraum mit der Ultraschalluntersuchung betraut. Es erfolgte die Beschränkung auf einen einzigen Untersucher, der im Vorfeld der Studie intensiv geschult wurde. Als nachteilige Konsequenz dieser Beschränkung erwies sich jedoch die lange Rekrutierungsphase der Studie, da der Untersucher nach zweijährigem bundesministeriellem Genehmigungs- und Beschaffungsprozess zum Zeitpunkt der Mittelzuweisung und des Studienbeginns seine dreijährige Truppenarzttätigkeit außerhalb Ulms gefolgt von einem viermonatigen Auslandseinsatz antrat.

4.2 Untersuchtes Patientenkollektiv und Untersuchungsumgebung

Im Vergleich mit dem Gesamtkollektiv des Traumaregisters aus dem Jahr 2000 [1] wies das Studienkollektiv mit 80% versus 70,2% einen höheren Anteil männlicher Patienten und mit 81% versus 96,2% einen geringeren Anteil stumpfer Traumata auf. Die Patienten der Studie waren mit 33 versus 40,6 Jahren jünger. Es wird allgemein davon ausgegangen, dass mit zunehmender Überalterung der Gesellschaft der Anteil

älterer Traumapatienten mit kardiovaskulären Komorbiditäten und dementsprechend intensiverem hämodynamischen Überwachungsbedarf steigen wird [49], was die klinische Bedeutung der untersuchten Methode zusätzlich unterstreicht. Der älteste Patient der vorliegenden Studie war immerhin 93 Jahre alt.
Die Verletzungsschwere im untersuchten Kollektiv war mit einem ISS von 29 versus 23,8 deutlich höher, was in Verbindung mit dem Anteil an schweren Schädel-Hirn-Traumata von 80% versus 33,6% auch die erheblich höhere Letalität von 44% im Studienkollektiv versus 16,7% im Traumaregister erklärt. Der überdurchschnittlich hohe Anteil an Gesichtsverletzten von 56% stellte eine zusätzliche Schwierigkeit für die Evaluation dieser nasal oder oral einzuführenden Messsonde dar. Der Anteil schwerer Gesichtsverletzungen ist jedoch in den letzten 10 Jahren im Sinken begriffen und wird in dem aktuellsten Bericht des Traumaregisters für die vergangenen drei Jahre nur noch mit 15,8% angegeben [22]. Zusammen mit einer Häufigkeit schwerer Halsverletzung von nur noch 0,9% in der gleichen Publikation stellt dies eine Entwicklung dar, die alle ösophagealen Verfahren eher begünstigt. Zusammenfassend kann das untersuchte Patientenkollektiv somit als sehr anspruchsvoll, aber insgesamt durchaus repräsentativ bezeichnet werden.
Die räumliche Trennung von Schockraum und radiologischer Diagnostik, die im Studienzeitraum bestand, ist zwar heutzutage immer noch in der Mehrzahl der deutschen Traumazentren anzutreffen, innovative Zentren gehen jedoch zunehmend zur Integration von CT und konventionellem Röntgen im Schockraum über. Durch die entfallenden Wege- und Umlagerungszeiten in Verbindung mit der Beschleunigung der radiologischen Diagnostik in neueren Spiral-CTs kommt es zu einer drastischen Verkürzung der Versorgungsdauer im Schockraum. Am Bundeswehrkrankenhaus Ulm verkürzte sich die Versorgungsdauer von 80 min im Studienkollektiv und 83 min im Vergleichskollektiv des Studienzeitraumes auf 37 min in den Jahren 2006/2007 [9]. Parallel dazu wurden neue Ablaufschemata etabliert, die sich an den Algorithmen des Advanced Trauma Life Support des American College of Surgeons orientieren [40, 89]. Danach wird zwischen „First Survey“, einer Ersteinschätzung des Patienten nach den Prioritäten und Kriterien A: Atemweg, B: Respiration, C: Kreislauf, D: Neurologie und E: Umgebungseinflüsse, wie beispielsweise Hypothermie, und dem „Second Survey“, einer eingehenden Untersuchung nach den gleichen Prioritäten und Kriterien unterschieden. Im Studienzeitraum war die Echo-Doppler-Sonographie vom zeitlichen Ablauf her am ehesten dem „First Survey“ zuzuordnen, denn sie wurde

parallel zu allen anderen Maßnahmen unmittelbar nach Eintreffen des Patienten im Schockraum gestartet. Zwischenzeitlich umfasst der „First Survey“ neben der Übernahme des konventionellen hämodynamischen Monitoring vom Rettungsdienst und einer Blutentnahme lediglich eine kurze körperlichen Untersuchung und eine erweiterte FAST zur CT-Planung und zum Ausschluss einer perakuten vitalen Bedrohung, die das Überleben des Patienten während der folgenden maximal 10 Minuten der CT-Diagnostik fraglich erscheinen lässt. In diesen höchstens fünf Minuten des „First Survey“ wäre aktuell im Bundeswehrkrankenhaus Ulm kein Zeitfenster mehr für eine gleichgeartete Studie. Auch könnte die ösophageale Echo-Doppler-Sonographie nur in Ausnahmefällen, wie beispielsweise dem Versagen der Blutdruckmessung in einer extremen Low-Flow Situation, Informationen zu dieser Momentaufnahme beitragen, die nicht auch auf den anderen konventionellen Wegen erhoben werden könnten. Erst nach Abschluss der CT-Diagnostik im Rahmen des „Second Survey“, der eingehenden fachärztlichen Untersuchungen und der anästhesiologischen Instrumentierung, würde diese Studie aktuell angesiedelt werden und dort scheint auch langfristig die Perspektive dieses Verlaufsmonitoring zu liegen.

4.3 Apparativer Aufwand und Zeitbedarf der Messung

Die Verknüpfung des DYNEMO 3000 mit dem Multiparametermonitor PROPAQ 106 EL über Schnittstellenkabel und Koaxialkabel erwies sich als sehr hinderlich im Schockraumgeschehen und bei den notwendigen innerklinischen Patiententransporten. An den anderen anästhesiologischen Arbeitsplätzen in OP und Intensivstation hätte die Anbindung an die dortigen Monitore mit ihren jeweiligen Schnittstellenspezifikationen jeweils eigene Kabelsätze und Schnittstellensoftware erfordert, sodass dort auf ein Doppelmonitoring mittels PROPAQ und Standardmonitor optioniert wurde. Dieser erhöhte Aufwand durch Daten- und Signalimport aus anderen Monitoren wurde bereits bei dem Nachfolgemodell Hemosonic 100 unter Verzicht auf die Bestimmung der Präejektionsperiode (PEP) und Einführung anderer Kontraktilitätsparameter eingestellt. Auch die seitdem notwendige, gelegentliche manuelle Eingabe des systolischen Blutdruckes zur Kalkulation des Gefäßwiderstandes reicht im klinischen Alltag völlig aus. Die Herzfrequenz wird ohnehin direkt aus dem Dopplersignal bestimmt.

Die Vorbereitung der eigentlichen Messsonde mit dem Einmalüberzug ließ sich problemlos und schnell mit wenigen Handgriffen bewerkstelligen und ist im routinemäßigen „Hochfahren“ eines Schockraumes problemlos zu integrieren.

Anatomiebedingte Kontraindikationen wie Ösophagusdivertikel, deren Prävalenz in Breischluckuntersuchungen mit 0,015% bis 2% angegeben wird [87] oder Ösophagusvarizen, die bei 50% aller Patienten mit Leberzirrhose auftreten [29], wurden in der Studie nicht beobachtet. Verletzungen und Komplikationen bei der ösophagealen Echo-Doppler-Sonographie entsprechen denjenigen der Anlage einer Magensonde. In der vorliegenden Studie wurden keinerlei Komplikationen beobachtet. In einer systematischen Literaturauswertung wurden vereinzelte tracheale Fehllagen der Ösophagussonde sowie eine Tubusdislokation beim Entfernen der Sonde erwähnt, die jeweils ohne ernsthafte Konsequenzen für den Patienten blieben [66].

Ob das Auftreten einer traumatischen thorakalen Aortendissektion mit Hilfe der ösophagealen Echo-Doppler-Sonographie sicher zu diagnostizieren ist, darf bezweifelt werden. Es lassen sich im M-Mode zwar möglicherweise zwei Lumen darstellen, die Dopplermessung lässt sich jedoch nicht zuverlässig auf das wahre oder falsche Lumen fokussieren. Hier ist die TEE in der Hand des Erfahrenen sicher überlegen.

Das Einführen der Ösophagussonde bei Patienten mit schweren Gesichtsverletzungen erwies sich teilweise als sehr diffizil. Bei hinreichend überlegtem und vorsichtigen Vorgehen hat sich jedoch auch in dieser Studie kein Hinweis auf eine iatrogene Verletzung gezeigt. Bei dem Verdacht auf eine offene Frontobasisfraktur ist der nasale Zugangsweg selbstverständlich ebenso auszuschließen wie bei liegenden Epistaxiskathetern oder Beloc-Tamponaden aufgrund von Blutungen aus dem Stromgebiet der A. maxillaris. Bei tiefen, stark blutenden Zungenverletzungen besteht aufgrund der schlechten Übersicht bei blindem Vorgehen während der oralen Sondenpassage die Gefahr einer Via falsa. Dieses Problem konnte jedoch durch Verwendung eines Laryngoskopes und Tamponade der Zunge in Kooperation mit dem erstversorgenden Operateur in der Praxis problemlos vermieden werden.

Der Zeitbedarf für die nasale und die tendenziell etwas schwierigere orale Sondenanlage unterschied sich in der Studie nicht signifikant. Das Vorhandensein einer Gesichtsverletzung hatte auf den ersten Blick keinerlei Einfluss auf die Installationszeit. Bei der Interpretation dieses Ergebnisses darf jedoch nicht außer

Acht gelassen werden, dass 10 Messreihen von der Bestimmung der Installationszeit ausgeschlossen wurden, weil sich das Zeitintervall vom Anschalten des Monitors bis zum Erhalt des ersten verwertbaren Messergebnisses bei 100% artefaktüberlagerter Messreihe nicht definitionsgemäß bestimmen ließ. Diese 10 ausgeschlossenen Fehlmessungen fanden ausnahmslos bei Gesichtsverletzten unter oraler Sondenplatzierung statt und hätten mutmaßlich erheblichen Einfluss auf die Installationszeit gehabt.

Der signifikante Anstieg der Installationszeiten im OP gegenüber dem Schockraum erklärt sich durch die eingeschränkten Platzverhältnisse am Kopf des Patienten nach chirurgischer Vorbereitung und Abdecken des Patienten. Im Vergleich zum Schockraum konzentrierten sich dort alle Tätigkeiten des Anästhesieteams auf engstem Raum, insbesondere jeweils zu Beginn der ersten stabilisierenden operativen Eingriffe. Auch in dieser offenkundig „schlechtesten“ Umgebung ist der Zeitbedarf mit 115 Sekunden immer noch als sehr günstig einzustufen. Andere Untersucher hatten im kardiochirurgischen OP von initialen Installationszeiten um 15 min berichtet, die im Verlauf ihrer Studie auf unter 3 min reduziert werden konnten [92]. Unter intensivmedizinischen Bedingungen wurden durchschnittlich 5,08 min gemessen [83], wobei aus den Publikationen nicht hervorgeht, ob die Zeit zur Vorbereitung der Sonde eingeschlossen oder, wie in der vorliegenden Studie, nur die exakt ermittelbare Zeit der bettseitigen Installation gemessen wurde.

Positiv hervorzuheben ist die nahezu völlige Unabhängigkeit der Installationszeiten von Gesamtverletzungsschwere und insbesondere hämodynamischem Zustand des Patienten im Vergleich zu den invasiven Verfahren, die einen arteriellen oder zentralvenösen Gefäßzugang benötigen. Bei ausgeprägter Hypotension gestaltet sich die Anlage eines arteriellen Zuganges unter Umständen sehr schwierig und zeitintensiv. Selbst die nichtinvasive automatische Blutdruckmessung dauert im Schock erfahrungsgemäß länger als bei Normotonie. Die Anlage eines zentralvenösen Katheters bei Hypovolämie fordert fast regelhaft risikoreiche oder Patienten gefährdende Manöver wie Punktion der Vena subclavia unmittelbar präoperativ und Flach- oder Kopftieflagerung beim Schädel-Hirn Verletzten. Bei der ösophagealen Echo-Doppler-Sonographie ist ausschließlich die vorliegende Anatomie ausschlaggebend; die aktuelle Hämodynamik spielt keine Rolle, weshalb der aortale Blutfluss bei 37% der Messreihen vor dem nichtinvasiven oder invasiven Blutdruck

ermittelt war und sogar eine elektromechanische Entkoppelung im Schockraum primär doppler-sonographisch detektiert wurde.

4.4 Klinische Relevanz der Artefakte

Mit einem Störindex von 0,27 liegt die Artefaktanfälligkeit der untersuchten Methode in der Größenordnung der ersten systematischen Anwendungsuntersuchungen der Pulsoxymetrie im Luftrettungsdienst [38], die dort heutzutage nicht mehr wegzudenken ist. Die Pulsoxymetrie wurde jedoch durch Weiterentwicklungen wie die EKG-Triggerung zwischenzeitlich erheblich störungsresistenter [39]. Die Analyse der Störindizes pro Einzelmessung in der vorliegenden Untersuchung der Echo-Doppler-Sonographie ist dagegen vor allem für den Bereich des Schockraumes mit einem Median von 0,42 eher ernüchternd. Im Zuge der konsequenten horizontalen Arbeitsteilung arbeiten dort viele Kräfte gleichzeitig am Patienten und lösen Bewegungsartefakte und Sondendislokationen aus. Auch wenn das Vorhandensein einer Gesichtsverletzung isoliert betrachtet keinen Risikofaktor für eine erhöhte Artefaktrate darstellte, ist doch bei der Mehrzahl der gesichtsverletzten Patienten dokumentiert worden, dass unter laufender oraler Messung im Schockraum Inspektionen der Mundhöhle oder Modifikationen der blutstillenden Tamponaden durchgeführt wurden, was regelhaft zu kleineren, aber messrelevanten Sondendislokationen oder Bewegungsartefakten führte. Im OP trat diese Fehlerquelle nicht auf, da die Patienten mit operativ zu versorgenden Gesichtsverletzungen zur Wahrung eines freien OP-Feldes von der Messung ausgeschlossen waren und lediglich Extremitäten- oder Rumpfverletzte während der ersten stabilisierenden operativen Eingriffe überwacht wurden. Hier traten Artefakte hauptsächlich während der Blutstillung mittels Elektrochirurgie auf oder wenn die Messung bereits sehr früh, noch unter laufenden Lagerungsmaßnahmen begonnen wurde. Auf der Intensivstation wurde die niedrigste Artefaktrate beobachtet, da in den ersten Stunden nach Aufnahme allenfalls wenige pflegerische Maßnahmen anfielen, deren Koordination mit den Messintervallen vergleichsweise leicht fiel.

Messmethodisch relevant ist die Erkenntnis, dass bei oraler Sondenanlage mit einem Störindex von 0,42 signifikant mehr Artefakte auftraten als bei nasaler Lage. Die Sonde ist während ihres langstreckigen Verlaufes in den engen Nasengängen offenkundig besser gegen Dislokation und vor allem gegen Rotation geschützt als bei

oraler Lage, was in einer ruhigeren und stabileren Position im Ösophagus resultiert. Dieser Umstand erklärt auch die signifikanten Unterschiede der Artefaktrate bei unterschiedlicher Verletzungsschwere: Sechs von sieben Leichtverletzten wurden über einen nasalen Zugangsweg gemessen. Hier ist studienkritisch anzumerken, dass weitere systematische Evaluationen über hinreichende Gruppengrößen verfügen müssen, weil beim Vergleich unterschiedlicher Patientengruppen zukünftig obligat hinsichtlich oraler oder nasaler Sondenlage stratifiziert werden muss.

Als gesichert kann jedoch die Erkenntnis gelten, dass hämodynamische Instabilität keinen signifikanten Einfluss auf die Artefaktrate hatte, was die Methode positiv von anderen Standardverfahren wie der nichtinvasiven Blutdruckmessung oder der Pulsoxymetrie beim zentralisierten Schockpatienten abhebt.

Die Analyse der spezifischen Störhäufigkeiten, also die Aufschlüsselung der Störungsursachen, zeigte zunächst, dass erfreulicherweise 74% der Störungen durch den Monitor selbst detektiert und zumindest 58% einer Ursache zugeordnet wurden. Lediglich 26% wurden durch den Untersucher aufgrund unplausibler Schwankungen des Aortendurchmessers nachträglich identifiziert. Die klinische und messmethodische Erfahrung des Untersuchers wurde jedoch auch bei den Gerätemeldungen benötigt, da zumindest die Meldungen „ECHO NICHT GEFUNDEN“ und „DOPPLER ZU GERING“ teilweise mit klinisch plausiblen Werten einhergingen. Somit waren nur 29% der Störungen durch einen kompletten Verlust des hämodynamischen Profils gekennzeichnet, während 71% einer Interpretation der angezeigten Werte durch den Untersucher bedurften, was sich im laufenden Betrieb nicht immer so leicht gestaltete, wie es in der nachträglichen Auswertung in Abbildung 22 beispielhaft dargestellt ist. Angesichts der Vielzahl der Überwachungs-, Koordinations- und therapeutischen Aufgaben ist das dem Schockraumteam nur schwerlich zuzumuten und würde in der klinischen Realität sicherlich unterlassen werden.

Abhilfe schaffen könnte hier nur eine konsequente Weiterentwicklung der eigentlichen Stärke dieses Verfahrens, nämlich der Integration von M-Mode Echo und Doppler in einem Sondenkopf.

Wie wichtig die kontinuierliche Erfassung des Aortendurchmessers aufgrund der starken inter- und intraindividuellen Schwankungen ist, konnte im Rahmen dieser Untersuchung zumindest anhand eines Falles überzeugend aufgearbeitet werden. Gerade bei Traumapatienten mit massivem Volumenumsatz und

Katecholamineinsatz sind im Verlauf weniger Minuten und Stunden erhebliche Tonus- und Kaliberschwankungen der Aorta zu erwarten, die von reinen ösophagealen Dopplerverfahren, die sich lediglich auf Nomogramme des Aortenquerschnittes abstützen, nicht erfasst werden können und die Kalkulation des Blutflusses verfälschen.

In der Untersuchung traten jedoch 62% aller Artefakte im Zusammenhang mit der echographischen Aortenwanderkennung auf. Das kann zwar einerseits als Stärke des Verfahrens gegenüber den reinen Dopplermethoden interpretiert werden, die hier einfach nur Falschmessungen produziert hätten, ohne dem Untersucher eine Chance zu geben dies zu entdecken. Andererseits drängt sich der Verdacht auf, dass sich die automatische Aortenwanderkennung im DYNEMO 3000 nicht mehr auf dem aktuellen Stand der Ultraschalltechnik befindet. Außerdem würde eine automatisierte Nachjustierung der Sonde bei Verlust des Aortenwandsignals zu einer drastischen Reduktion der Artefaktrate und einer Entlastung des Untersuchers führen. Dies wurde von Muchada, einem der „Väter" der Methode bereits Mitte der neunziger Jahre gefordert [57], bislang aber noch nicht technisch umgesetzt. Auch das Nachfolgemodell Hemosonic 100 wurde lediglich hinsichtlich der Einmalüberzüge für die Sonde, im Bereich des Monitors, der Auswertungssoftware und insbesondere im Bereich der Ergebnispräsentation überarbeitet. Der eigentlich technisch interessante Teil, die ösophageale Messonde, wurde seit Jahrzehnten nicht mehr weiterentwickelt.

4.5 Klinische Wertigkeit der erfassten hämodynamischen Profile

Der Blutfluss in der Aorta descendens ist ein interessanter Parameter, der das klinische Geschehen offenbar gut abbildet. Eine Umrechnung auf das Herzzeitvolumen erscheint entbehrlich, zumal mögliche Umrechnungsfaktoren ohnehin nicht unumstritten sind [82]. Der Parameter ist jedoch nicht isoliert zu betrachten, sondern muss immer im klinischen Kontext bewertet werden:

Es überrascht nicht, dass in der Untersuchung die Gruppe der Patienten mit schwerem Rumpftrauma und extrem hoher Verletzungsschwere zu niedrigeren initialen aortalen Blutflüssen tendierten, zumal hier auch die übrigen Vitalparameter eine vitale Bedrohung nahe legten. Dass aber Patienten mit niedriger Verletzungsschwere (ISS ≤ 16) signifikant niedrigere aortale Blutflüsse bei Aufnahme zeigten, erschließt sich erst aus dem klinischen Kontext. Derartige Low-Flow

Zustände sind auch bei Routinepatienten nach Narkoseeinleitung vor dem ersten chirurgischen Stimulus zu beobachten [35]. Es handelte sich hier also um die hämodynamischen Profile relativ leichtverletzter Patienten in inadäquat (zu) tiefer Narkose. Das rechtzeitige Erkennen dieser Zustände, auch wenn sie relativ harmlos sein mögen, ist jedoch Voraussetzung für eine Anpassung der Narkosetiefe oder den kurzfristigen Katecholamineinsatz.

Davon zu unterscheiden sind andere, deutlich gefährlichere Low-Flow Zustände: In der Untersuchung wurden alle Patienten mit Verdachtsmomenten auf traumatische Herzschäden wie Myokardkontusion und Perikardtamponade oder vorbestehender Myokardinsuffizienz als Gruppe zusammengefasst. Diese Gruppe zeigte initial signifikant erniedrigte aortale Blutflüsse. Sicherlich ist hier zur Diagnosesicherung der myokardialen Pumpfunktionsstörung die transthorakale Echokardiographie oder falls verfügbar die TEE als Goldstandard haushoch überlegen, wie der Fall der Perikardtamponade zeigte. Diese Verfahren können jedoch im klinischen Alltag nur Momentaufnahmen bieten, während die ösophageale Echo-Doppler-Sonographie gerade für diese Patientengruppe einen idealen Verlaufsmonitor darstellen kann, mit dessen Hilfe eine behutsame Titration der Volumengaben unter fortwährender Verlaufskontrolle sowie eine engmaschige Steuerung der Katecholamintherapie möglich erscheint. Zumindest kann die Methode als Screening dienen, um besonders gefährdete Patienten zu identifizieren, die von einer intensiveren kardiologischen Diagnostik oder einem invasiveren Monitoring profitieren.

Der aortale Blutfluss ist zwar kein Vorlastparameter, lässt jedoch mindestens im Verlauf auch indirekte Aussagen zu Vorlast und Volumenstatus zu. So beantworteten die Traumapatienten den präklinischen Hämoglobinabfall erwartungsgemäß mit einem tendentiell höheren aortalen Blutfluss bei Klinikaufnahme. Derartige Kompensationsmechanismen sind auch aus perioperativen Hämodilutionsstudien bekannt [92]. Umso beeindruckender war die kleine Gruppe der Patienten, die in den ersten vier innerklinischen Stunden in der Hämorrhagie verstorben war. Diese Patienten zeigten mit signifikant erniedrigten aortalen Blutflüssen bereits bei Klinikaufnahme, dass ihre Kompensationsmöglichkeiten zu diesem Zeitpunkt bereits ausgeschöpft waren.

Enttäuschenderweise boten die systolischen Zeitintervalle Präejektionsperiode (PEP) und Linksventrikuläre Ejektionszeit (LVET) keine Informationen, die zu einer Verbesserung der hämodynamischen Einschätzung beitrugen. Weil sowohl kardiale

Dysfunktion als auch Hypovolämie gleichermaßen zu einer Verlängerung der PEP zu Ungunsten der LVET führen, lieferten diese Parameter in der Low-Flow Situation keine differentialdiagnostisch verwertbaren Hinweise zur Genese dieses Zustandes. Damit ist der Aufwand der EKG-Übertragung vom Multiparametermonitor definitiv entbehrlich.

Bei der Beobachtung des doppler-sonographischen Rohsignals auf dem Monitor fielen hingegen bei Hypovolämie dieselben atemabhängigen Amplitudenschwankungen auf, wie sie von dem peripheren, invasiv abgeleiteten arteriellen Drucksignal bekannt sind. Aus den perioperativen Untersuchungen mit reinen ösophagealen Doppler-Sonden wie CardioQ ist diese Schlagvolumenvariation ebenfalls bekannt und quantifizierbar [43]. Dieses Phänomen macht sich schließlich auch die Pulskonturanalyse zu Nutze, um indirekte Aussagen zur Vorlast zu machen, da sie sonst ebenfalls über keinerlei direkte Vorlastparameter verfügt. Allerdings wirken auf die Druckkurve bis zur ihrer Ableitung in einer großen Körperarterie unzählige, überwiegend nicht quantifizierbare Einflüsse wie Gefäßwiderstände, Wellenwiderstände und Aortenimpedanz. Bei der Echo-Doppler Sonographie der Aorta descendens ist dagegen die Windkesselfunktion der Aorta auch in ihrem zeitlichen Verlauf direkt analysierbar und das Dopplersignal in größtmöglicher Herznähe verfügbar. Während die Aortenwandbestimmung alle 20 ms aktualisiert wird, erfolgt beim DYNEMO 3000 allerdings nur alle neun Sekunden eine gemittelte Schlagvolumenberechnung. Damit bleibt bedauerlicherweise das bedeutende Potential der Schlagvolumenvarianzanalyse zur Vorlastabschätzung bei diesem Monitor und auch seinem Nachfolgemodell Hemosonic 100 ungenutzt.

In den klinischen Studien der „goal directed therapy“ und in der täglichen Praxis stellt die kontrollierte Volumentitration mit engmaschiger Verlaufskontrolle der aortalen Blutflüsse eine praktikable Möglichkeit der Therapiesteuerung dar [43, 70]. Eine grobe Verlaufskontrolle mit einem Vergleich der hämodynamischen Profile am Beginn und am Ende der jeweiligen Messperioden zeigte in dieser Studie jedoch keine Trends, weil die Mehrzahl der Messreihen viel zu kurz und das Patientenkollektiv viel zu heterogen war. Dies war allerdings auch nicht Gegenstand der Untersuchung, da hierfür ein Studienprotokoll mit einem standardisierten Volumenregime im Sinne einer Interventionsstudie erforderlich gewesen wäre.

4.6 Zusammenfassende Bewertung der Messmethode in der frühen innerklinischen Traumaversorgung

Die frühe innerklinische Traumaversorgung zählt zusammen mit der Notfall- und Transportmedizin sicherlich in vielerlei Hinsicht zu dem härtesten Umfeld, in dem sich anästhesiologische und intensivmedizinische Medizingerätetechnik behaupten muss.

Die ösophageale Echo-Doppler-Sonographie stellt eine hochinteressante, relativ robuste und wenig invasive Technik dar, die sich auch bei dem untersuchten Patientenkollektiv trotz hoher Verletzungsschwere und starker Betonung der Schädel- und Gesichtsverletzungen schnell, komplikationslos und sicher, unabhängig von der aktuellen Kreislaufsituation installieren ließ. Die Artefaktrate war jedoch insbesondere im Schockraum inakzeptabel hoch, während sie intraoperativ und in den ersten Stunden auf der Intensivstation klinisch durchaus akzeptabel war. Durch geringfügige technische Verbesserungen ohne grundsätzliche Änderung des Messprinzips ließe sich hier eine deutliche Verbesserung erzielen.

Von den erhobenen „neuartigen“ hämodynamischen Parametern bietet der aortale Blutfluss für den klinischen Alltag die größte Aussagekraft. Schnelle hämodynamische Änderungen werden hierbei nahezu „Beat to Beat“ erfasst und angezeigt. Die Beurteilung der Hämodynamik in der frühen posttraumatischen Versorgungsphase wird dadurch zwar nicht einfacher, aber deutlich anschaulicher. Die Methodik müsste jedoch zwingend um eine Schlagvolumenvarianzanalyse ergänzt werden, um bessere Aussagen zur Entwicklung der Vorlast im Verlauf machen zu können. Die dazu notwendigen Rohsignale werden offenkundig schon heute erhoben, sodass hierzu lediglich softwareseitige Modifikationen erforderlich sein dürften.

Das System DYNEMO 3000 ist somit in der untersuchten Konfiguration für den Einsatzbereich der frühen innerklinischen Traumaversorgung nur sehr eingeschränkt zu empfehlen und wird auch nicht mehr in der klinischen Routine der Traumaversorgung verwendet.

Auch wenn die aktuell auf dem Markt befindlichen Geräte noch einiger technischer Modifikationen bedürfen bevor sie als Routinemonitor in Frage kommen, erscheinen nach kritischer Durchsicht der Literatur über nichtinvasives hämodynamisches Monitoring die Doppler- und die Echo-Doppler-Sonographie derzeit die einzigen Verfahren zu sein, die aufgrund ihrer Robustheit, ihrer schnellen, einfachen

Anwendbarkeit und der schnellen Reaktion auf hämodynamische Schwankungen als erweitertes Monitoring im Umfeld der frühen innerklinischen Traumaversorgung in Frage kommen. Aus messmethodischen Gründen ist hierbei langfristig der Echo-Doppler-Sonographie der Vorzug zu geben. Die Abnahme schwerer Gesichts- und Halsverletzungen, die dieses Verfahren limitieren, stellt in diesem Zusammenhang einen günstigen Trend dar, während die Zunahme älterer Traumapatienten mit kardiovaskulären Komorbiditäten die Notwendigkeit einer derartigen erweiterten hämodynamischen Überwachung unterstreicht.

Schon mit der aktuellen Gerätegeneration erscheinen prospektive Therapiestudien nach dem Vorbild der perioperativen „goal directed therapy“ möglich und dringend geboten, die mit dem „Second Survey“ im Schockraum einsetzend, den schwierigen Endpunkt der Volumentitration nach definitiver Blutstillung im OP und in den ersten Stunden auf der Intensivstation besser abbilden. Mit einheitlichem prospektiv randomisiertem und gegebenenfalls multizentrischem Studiendesign besteht auch die Erwartung, dass sich ein positiver Effekt auf die Prognose der Traumapatienten durch ein nichtinvasives hämodynamisches Monitoring mittels Echo-Doppler-Sonographie in der Frühphase der innerklinischen Traumaversorgung nachweisen lässt.

5. Zusammenfassung

Die Suche nach Alternativen zum umstrittenen Pulmonalarterienkatheter hat zahlreiche nichtinvasive Methoden des erweiterten hämodynamischen Monitoring hervorgebracht, von denen perioperativ eine breitere Patientenpopulation im Rahmen der „early goal directed therapy“ profitieren kann. Für die extrem zeitkritische frühe innerklinische Traumaversorgung erscheint die ösophageale Echo-Doppler-Sonographie besonders geeignet zu sein, da sie als schnell, robust, unkompliziert und wenig invasiv beschrieben wird und ohne Kalibrationsphasen auskommt. Eine ösophageale Dopplersonde misst die Blutflussgeschwindigkeit in der direkt parallel verlaufenden Aorta descendens, deren aktueller Durchmesser zeitgleich echosonographisch gemessen wird. Daraus wird der aortale Blutfluss der Aorta descendens berechnet, der etwa 80% des Herzzeitvolumens entspricht. Aus der Morphologie des Dopplersignales werden systolische Zeitintervalle wie Präejektionszeit (PEP) und linksventrikuläre Austreibungszeit (LVET) ermittelt, die als kardiale Kontraktilitätsmaße gelten.

In die vorliegende Beobachtungsstudie wurden 45 schwer verletzte Patienten mit einem Injury Severity Score von 29 im Median und einem Anteil an Schädel-Hirn-Verletzungen von 80% sowie Gesichtsverletzungen von 56% aufgenommen. An diesen Patienten wurden 72 Messversuche mit dem DYNEMO 3000 während der ersten Stunden in Schockraum, Operationssaal und Intensivstation unternommen, die in einer Überwachungszeit von insgesamt 38:13 Stunden und 5062 zu untersuchenden Datensätzen resultierten. Es wurden keine iatrogenen Verletzungen oder Komplikationen durch die Methode erfasst.

Die Sondenplatzierung musste bei 59% der Messreihen verletzungsbedingt oral erfolgen, was in einem Fall misslang und in 10 weiteren Messreihen zu 100% artefaktüberlagerten Fehlversuchen führte. Die nasale Sondenpassage gestaltete sich immer unproblematisch. Der Zeitbedarf zur Installation der Messung betrug im Median 01:20 min und war unabhängig von Verletzungsmuster, Verletzungsschwere, Wahl der Sondenplatzierung und Vorliegen eines Schockes. In 37% der Messreihen lag der ABF vor dem zeitgleich gestarteten konventionellen hämodynamischen Monitoring vor.

Die Artefaktanfälligkeit der Messungen war mit einem Störindex von 0,27 global betrachtet zufriedenstellend, im Schockraum jedoch aufgrund zahlreicher

Bewegungsartefakte mit einem Index von 0,42 zu hoch. Insbesondere bei oraler Sondenlage war die Artefaktrate signifikant erhöht, während Kreislaufinstabilität bis hin zum Kreislaufstillstand nicht zu einer Verschlechterung der Messqualität führte.
Nicht alle Artefakte resultierten in Messausfällen oder unplausiblen Werten. Es war jedoch klinische und messmethodische Erfahrung nötig, um unter laufendem Betrieb eine Bewertung der Plausibilität vorzunehmen. Bewegungsbedingte Sondendislokationen waren die führende Artefaktursache, weswegen 62% der Störungen im Zusammenhang mit der sonographischen Aortenwanderkennung auftraten. Hier wurde technischer Nachbesserungsbedarf im Sinne einer automatischen Nachjustierung erkannt. Andererseits unterstreicht dieser Befund die messmethodische Bedeutung der kontinuierlichen Messung des Aortendurchmessers, der auch in dieser Pilotstudie starken inter- und intraindividuellen Schwankungen unterlag.
Schwere Rumpftraumata gingen mit tendentiell erniedrigtem initialen ABF einher. Bei kardialen Limitationen aufgrund von Myokardkontusion oder vorbestehender Myokardinsuffizienz war der initiale ABF signifikant erniedrigt. Während Patienten mit erniedrigten Hämoglobingehalt bei Klinikaufnahme diesen Umstand durch tendentiell erhöhten ABF kompensierten, lag der initiale ABF bei den Patienten, die in den ersten Stunden nach Aufnahme in der Hämorrhagie verstarben bereits bei Aufnahme signifikant niedriger als bei den Überlebenden. Bei ausgeprägter Hypovolämie wurden zudem ausgeprägte Schlagvarianzen des aortalen Dopplersignales beobachtet, die jedoch mit dem untersuchten Monitor nicht quantifiziert werden konnten. Die Auswertung der systolischen Zeitintervalle ergab keine zusätzlichen klinisch relevanten Informationen.
Auch wenn der untersuchte Monitor DYNEMO 3000 hinsichtlich Störfälligkeit bei Bewegungsartefakten und Schlagvolumenvarianz nicht das gesamte Potential der Methode auszuschöpfen scheint, ist die Echo-Doppler-Sonographie in der Frühphase der innerklinischen Traumaversorgung eine klinisch wertvolle und insgesamt praktikable Erweiterung des hämodynamischen Monitoring. Eine weitere systematische Untersuchung im Rahmen von Therapiestudien mit gesteuerten Volumengaben nach dem Vorbild der intraoperativen „goal directed therapy“ erscheint sinnvoll und insbesondere für das untersuchte Patientenkollektiv mit seinen teilweise hohen Volumenumsätzen lohnenswert.

6. Literaturverzeichnis

1. Arbeitsgemeinschaft "Polytrauma" der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie e.V. (DGU): Traumaregister DGU Jahresbericht 2000. http://www. traumaregister.de/downloads/Jahresbericht_2000.pdf, Zugriff am: 13.01.2011 (2001)
2. Abbas S M, Hill A G: Systematic review of the literature for the use of oesophageal Doppler monitor for fluid replacement in major abdominal surgery. Anaesthesia 63: 44-51 (2008)
3. Abrams J H, Weber R E, Holmen K D: Continuous cardiac output determination using transtracheal Doppler: initial results in humans. Anesthesiology 71: 11-15 (1989)
4. Abrams J H, Weber R E, Holmen K D: Transtracheal Doppler: a new procedure for continuous cardiac output measurement. Anesthesiology 70: 134-138 (1989)
5. Bajorat J, Hofmockel R, Vagts D A, Janda M, Pohl B, Beck C, Noeldge-Schomburg G: Comparison of invasive and less-invasive techniques of cardiac output measurement under different haemodynamic conditions in a pig model. Eur J Anaesthesiol 23: 23-30 (2006)
6. Baker S P, O'Neill B, Haddon W, Long W B: The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. J Trauma 14: 187-196 (1974)
7. Bein B, Meybohm P, Cavus E, Renner J, Tonner P H, Steinfath M, Scholz J, Doerges V: The reliability of pulse contour-derived cardiac output during hemorrhage and after vasopressor administration. Anesth Analg 105: 107-113 (2007)
8. Bernardin G, Tiger F, Fouche R, Mattei M: Continuous noninvasive measurement of aortic blood flow in critically ill patients with a new esophageal echo-Doppler system. J Crit Care 13: 177-183 (1998)
9. Bitzl A: (Publikation in Vorbereitung)
10. Boudoulas H: Systolic time intervals. Eur Heart J 11 Suppl I: 93-104 (1990)
11. Breitkreutz R, Seeger F, Ilper H, Müller E, Steiger H, Walcher F: Fokussierte Echokardiographie, Lungen- und Abdomensonographie bei Nicht-

Traumapatienten in der präklinischen Notfallmedizin. In: Grau T (Hrsg) Ultraschall in der Anästhesie und Intensivmedizin Lehrbuch der Ultraschalldiagnostik, 1. Aufl, Deutscher Ärzteverlag, Köln, S. 173-191 (2007)

12. Breitkreutz R, Walcher F, Seeger F H: Focused echocardiographic evaluation in resuscitation management: concept of an advanced life support-conformed algorithm. Crit Care Med 35 Suppl: 150-161 (2007)
13. Bundgaard-Nielsen M, Holte K, Secher N H, Kehlet H: Monitoring of peri-operative fluid administration by individualized goal-directed therapy. Acta Anaesthesiol Scand 51: 331-340 (2007)
14. Camporota L, Beale R: Pitfalls in haemodynamic monitoring based on the arterial pressure waveform. Crit Care 14: 124 (2010)
15. Cathignol D, Lavandier B, Muchada R: Aortic flow-rate measurement by transoesophageal Doppler echo. Ann Fr Anesth Reanim 4: 438-443 (1985)
16. Chytra I, Pradl R, Bosman R, Pelnar P, Kasal E, Zidkov A: Esophageal Doppler-guided fluid management decreases blood lactate levels in multiple-trauma patients: a randomized controlled trial. Crit Care 11: 1-9 (2007)
17. Connors A F, Speroff T, Dawson N V, Thomas C, Harrell F E, Wagner D, Desbiens N, Goldman L, Wu A W, Califf R M, Fulkerson W J, Vidaillet H, Broste S, Bellamy P, Lynn J, Knaus W A: The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. SUPPORT Investigators. JAMA 276: 889-897 (1996)
18. Critchley L A, Critchley J A: A meta-analysis of studies using bias and precision statistics to compare cardiac output measurement techniques. J Clin Monit Comput 15: 85-91 (1999)
19. Daigle R E, Miller C W, Histand M B, McLeod F D, Hokanson D E: Nontraumatic aortic blood flow sensing by use of an ultrasonic esophageal probe. J Appl Physiol 38: 1153-1160 (1975)
20. Dalen J E: Bedside hemodynamic monitoring. N Engl J Med 301: 1176-1178 (1979)
21. de Waal E E: The hemodynamic effects of pneumoperitoneum during laparoscopic surgery in healthy infants: assessment by continuous esophageal aortic blood flow echo Doppler. Anesth Analg 88: 468-469 (1999)

22. Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie (DGU), Sektion Intensiv- & Notfallmedizin, Schwerverletztenversorgung: Traumaregister DGU Jahresbericht 2009. http://www.traumaregister.de/downloads/Jahresbericht_2009.pdf, Zugriff am: 13.01.2011 (2010)
23. Doppler C A: Über das farbige Licht der Doppelsterne und einiger anderer Gestirne des Himmels. Abhandlungen der königlichen böhmischen Gesellschaft der Wissenschaften 2: 465-482 (1842)
24. Flottmann C: Echokardiographische Bestimmung der Aortenklappenöffnungsfläche zur Bestimmung des Herzzeitvolumens. Med Dissertation, Universität Münster (2005)
25. Funk D J, Moretti E W, Gan T J: Minimally invasive cardiac output monitoring in the perioperative setting. Anesth Analg 108: 887-897 (2009)
26. Galimberti G, Berlot G, Muchada R, Gullo A: Haemodynamic changes during surgery in the knee-elbow position: a transoesophageal echo-Doppler study. Anaesthesia 53 Suppl 2: 12-14 (1998)
27. Gan T J, Soppitt A, Maroof M, El-Moalem H, Robertson K M, Moretti E, Dwane P, Glass P S: Goal-directed intraoperative fluid administration reduces length of hospital stay after major surgery. Anesthesiology 97: 820-826 (2002)
28. Garbade H: Vergleich des semiinvasiven kontinuierlichen Monitorsystems HemoSonic 100 mit der invasiven Thermodilutionsmethode zur Beurteilung des Herzzeitvolumens und der hämodynamischen Performance unter verschiedenen intensivmedizinischen Bedingungen nach kardiochirurgischen Eingriffen. Med Dissertation, Universität Leipzig (2003)
29. Garcia-Tsao G, Sanyal A J, Grace N D, Carey W: Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. Hepatology 46: 922-938 (2007)
30. Greim C A: TEE-Zertifizierung nach den Richtlinien der DGAI: Aktueller Stand und zukünftige Regelung. Anästh Intensivmed 49: 97-104 (2008)
31. Gueugniaud P Y, Bertin-Maghit M, Abisseror M, Branche P, Piriou V, Bouchard C, Petit P: Myocardial effects of isoflurane in healthy infants and small children. Assessment by continuous oesophageal aortic blood flow echo-Doppler. Acta Anaesthesiol Scand 42: 254-259 (1998)
32. Gueugniaud P Y, Bertin-Maghit M, Petit P, Muchada R: Diagnostic par surveillance du debit aortique et du capnogramme d'un arrest circulatoire par

embolie de CO_2 au cours de la chirurgie laparoscopique. Ann Fr Anesth Reanim 14: 417-420 (1995)

33. Gueugniaud P Y, Caritat R, Barreiro G, Muchada R, Bertin-Maghit M, Petit P: Noninvasive haemodynamic monitoring for burnt patients: feasability and usefulness of aortic blood flow measurement. Reanimation Urgences 2: 533-538 (1993)
34. Gueugniaud P Y, Muchada R, Bertin-Maghit M, Griffith N, Petit P: Non-invasive continuous haemodynamic and $PETCO_2$ monitoring during peroperative cardiac arrest. Can J Anaesth 42: 910-913 (1995)
35. Gueugniaud P Y, Vaudelin G, Bertin-Maghit M, Bouchard C, Stagni R, Petit P: Comparison of the myocardial effects of desflurane and isoflurane in healthy patients: assessment by continuous oesophageal aortic blood flow echo-Doppler. Br J Anaesth 81: 844-849 (1998)
36. Harvey S, Harrison D A, Singer M, Ashcroft J, Jones C M, Elbourne D, Brampton W, Williams D, Young D, Rowan K: Assessment of the clinical effectiveness of pulmonary artery catheters in management of patients in intensive care (PAC-Man): a randomised controlled trial. Lancet 366: 472-477 (2005)
37. Harvey S E, Welch C A, Harrison D A, Rowan K M, Singer M: Post hoc insights from PAC-Man - the U.K. pulmonary artery catheter trial. Crit Care Med 36: 1714-1721 (2008)
38. Helm M, Forstner K, Lampl L, Bock K H: Pulsoximetrie im Luftrettungsdienst. Teil 1: Quantitative Ermittlung von Störeinflüssen auf die Methode. Anasthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 28: 86-90 (1993)
39. Helm M, Forstner K, Lampl L, Bock K H: Pulsoxymetrie im Luftrettungsdienst Teil 2: Methoden zur Erhöhung der pulsoximetrischen Meßstabilität - EKG synchronisierte Pulsoximetrie und Adhäsiv-Sensoren. Anasthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 28: 174-178 (1993)
40. Helm M, Kulla M, Lampl L: Advanced Trauma Life Support - Ein Ausbildungskonzept auch für Europa. Anaesthesist 56: 1142-1146 (2007)
41. Jaffe M B: Partial CO_2 rebreathing cardiac output - operating principles of the NICO system. J Clin Monit Comput 15: 387-401 (1999)
42. Jain S, Allins A, Salim A, Vafa A, Wilson M T, Margulies D R: Noninvasive Doppler ultrasonography for assessing cardiac function: can it replace the Swan-Ganz catheter? Am J Surg 196: 961-967 (2008)

43. Joergensen C C, Bundgaard-Nielsen M, Skovgaard L T, Secher N H, Kehlet H: Stroke volume averaging for individualized goal-directed fluid therapy with oesophageal Doppler. Acta Anaesthesiol Scand 53: 34-38 (2009)
44. Kohli-Seth R, Neuman T, Sinha R, Bassily-Marcus A: Use of echocardiography and modalities of patient monitoring of trauma patients. Curr Opin Anaesthesiol 23: 239-245 (2010)
45. Kreimeier U, Lackner C K, Pruckner S, Ruppert M, Peter K: Permissive Hypotension beim schweren Trauma. Anaesthesist 51: 787-799 (2002)
46. Kulla M: Pen–Computer gestützte Schockraumdokumentation basierend auf dem Schwerverletzten–Erhebungsbogen der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie (DGU). Med Dissertation, Universität Ulm (2001)
47. Lavandier B, Cathignol D, Muchada R: Noninvasive aortic blood flow measurement using an intraesophageal probe. Ultrasound Med Biol 11: 451-460 (1985)
48. Lefrant J Y, Bruelle P, Aya A G, Saissi G, Dauzat M, de La Coussaye J E, Eledjam J J: Training is required to improve the reliability of esophageal Doppler to measure cardiac output in critically ill patients. Intensive Care Med 24: 347-352 (1998)
49. Leidel B A, Kanz, K. G.: Die interdisziplinäre Notfallaufnahme aus chirurgisch-traumatologischer Sicht. Notfall Rettungsmed 12: 267-276 (2009)
50. Marquez J, McCurry K, Severyn D A, Pinsky M R: Ability of pulse power, esophageal Doppler, and arterial pulse pressure to estimate rapid changes in stroke volume in humans. Crit Care Med 36: 3001-3007 (2008)
51. Association for the Advancement of Automotiv Medicine: Rating the severity of tissue damage. I. The abbreviated scale. JAMA 215: 277-280 (1971)
52. Association for the Advancement of Automotiv Medicine: The Abreviated Injury Scale 1990 Revision – Update 98. Association for the Advancement of Automotiv Medicine, Des Plain, Illinois, S. 1-80 (1998)
53. Meijer J, Smorenberg, A, Lust, E, Verdaasdonk, R, Groeneveld, R: Assessing cardiac preload by the Initial Systolic Time Interval obtained from impedance cardiography. J Electr Bioimped 1: 80-83 (2010)
54. Meyer S, Todd D, Wright I, Gortner L, Reynolds G: Review article: Non-invasive assessment of cardiac output with portable continuous-wave Doppler ultrasound. Emerg Med Australas 20: 201-208 (2008)

55. Monnet X, Chemla D, Osman D, Anguel N, Richard C, Pinsky M R, Teboul J L: Measuring aortic diameter improves accuracy of esophageal Doppler in assessing fluid responsiveness. Crit Care Med 35: 477-482 (2007)
56. Moxon D, Pinder M, van Heerden P V, Parsons R W: Clinical evaluation of the HemoSonic monitor in cardiac surgical patients in the ICU. Anaesth Intensive Care 31: 408-411 (2003)
57. Muchada R: (1996 persönliche Mitteilung)
58. Muchada R: Continuous Measurement of the systolic time intervals integrated on a hemodynamic profile. Successful method to monitor left ventricular function. In: Gullo A (Hrsg) Anaesthesia, pain, intensive care and emergency medicine: proceedings of the 11th Postgraduate Course in Critical Care Medicine, Springer, Heidelberg, Berlin, S. 77-87 (1997)
59. Muchada R, Cathignol D, Lavandier B, Lamazou J, Haro D: Aortic blood flow measurement. Am J Noninv Cardiol 2: 24-31 (1988)
60. Muchada R, Rinaldi A, Lavandier B, Cathignol D: Transesophageal echo-Doppler in children: the importance of the exact measurement of the aortic diameter and its variations over time for estimating the aortic output. Minerva Anestesiol 58: 347-353 (1992)
61. Muchada R, Vernier F, Fady J F, Haro D, Lavandier B, Cathignol D: A new automatic measurement method of systolic time intervals (STI). Cardiothorac Vasc Anesth 6: 22 (1992)
62. Nishiwaki C, Kotake Y, Yamada T, Nagata H, Tagawa M, Takeda J: Response time of different methods of cardiac output monitoring during cardiopulmonary resuscitation and recovery. Cardiothorac Vasc Anesth 24: 306-308 (2010)
63. Orliaguet G A, Meyer P G, Blanot S, Jarreau M M, Charron B, Cuttaree H, Perie A C, Carli P A, Renier D: Non-invasive aortic blood flow measurement in infants during repair of craniosynostosis. Br J Anaesth 81: 696-701 (1998)
64. Peyton P J, Chong S W: Minimally invasive measurement of cardiac output during surgery and critical care: a meta-analysis of accuracy and precision. Anesthesiology 113: 1220-1235 (2010)
65. Price J D, Sear J W, Venn R M: Perioperative fluid volume optimization following proximal femoral fracture. Cochrane Database of Systematic Reviews CD003004 (2004)

66. Agency for Healthcare Research and Quality Technology Assessment Program: Esophageal Doppler Ultrasound-Based Cardiac Output Monitoring for Real-Time Therapeutic Management of Hospitalized Patients. http://www.guideline.gov/resources/ahrq_products.aspx, Zugriff am: 13.01.2011 (2007)
67. Remington J, Noback C, Hamilton W: Volume elasticity characteristics of the human aorta and the prediction of stroke volume from the pressure pulse. Am J Physiol 153: 298 –308 (1948)
68. Rhodes A, Cecconi M, Hamilton M, Poloniecki J, Woods J, Boyd O, Bennett D, Grounds R M: Goal-directed therapy in high-risk surgical patients: a 15-year follow-up study. Intensive Care Med 36: 1327-1332 (2010)
69. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M, Early Goal-Directed Therapy Collaborative G: Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med 345: 1368-1377 (2001)
70. Roche A M, Miller T E, Gan T J: Goal-directed fluid management with trans-oesophageal Doppler. Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology 23: 327-334 (2009)
71. Röhrig B, du Prel J B, Wachtlin D, Blettner M: Studientypen in der medizinischen Forschung: Teil 3 der Serie zur Bewertung wissenschaftlicher Publikationen. Dtsch Arztebl 106: 262-268 (2009)
72. Satomura S: Study of flow patterns in peripheral arteries by ultrasonics. J Acoust Soc Jpn 15: 151-158 (1959)
73. Schober P, Loer S A, Schwarte L A: Perioperative hemodynamic monitoring with transesophageal Doppler technology. Anesth Analg 109: 340-353 (2009)
74. Schober P, Loer S A, Schwarte L A: Transesophageal Doppler devices: A technical review. J Clin Monit Comput 23: 391-401 (2009)
75. Schober P, Meuleman E J, Boer C, Loer S A, Schwarte L A: Transurethral resection syndrome detected and managed using transesophageal Doppler. Anesth Analg 107: 921-925 (2008)
76. Shoemaker W C, Wo C C, Chien L C, Lu K, Ahmadpour N, Belzberg H, Demetriades D: Evaluation of invasive and noninvasive hemodynamic monitoring in trauma patients. J Trauma 61: 844-853 (2006)

77. Sinclair S, James S, Singer M: Intraoperative intravascular volume optimisation and length of hospital stay after repair of proximal femoral fracture: randomised controlled trial. Br Med J 315: 909-912 (1997)
78. Singer M: Oesophageal Doppler. Curr Opin Crit Care 15: 244-248 (2009)
79. Singer M, Clarke J, Bennett E D: Continuous hemodynamic monitoring by esophageal Doppler. Crit Care Med 17: 447-452 (1989)
80. Slagt C, Breukers R M, Groeneveld J: Choosing patient-tailored hemodynamic monitoring. Crit Care 14: 208-213 (2010)
81. Srinivasa S, Taylor M H, Sammour T, Kahokehr A A, Hill A G: Oesophageal Doppler-guided fluid administration in colorectal surgery: critical appraisal of published clinical trials. Acta Anaesthesiol Scand 55: 4-13 (2011)
82. Stawicki P, Hoff W, Cipolla J, McQuay N, Grossman M: Use of the esophageal echo-Doppler to guide intensive care unit resuscitations: A retrospective study. Indian J Crit Care Med 11: 54-60 (2007)
83. Stawicki S P, Hoff W S, Cipolla J, de Quevedo R: Use of non-invasive esophageal echo-Doppler system in the ICU: a practical experience. J Trauma 59: 506-507 (2005)
84. Succi J E, Gerola, L E, Succi, G M de Almeida, R, Rocha Novais, L, Rocha B: Ischemic Preconditioning Influence Ventricular Function in Off-Pump Revascularization Surgery. Arq Bras Cardiol 94: 319-324 (2010)
85. Committee on Trauma of the American College of Surgeons: Hospital and prehospital resources for optimal care of the injured patient. Bull Am Coll Surg 71: 4-23 (1986)
86. Tachibana K, Imanaka H, Miyano H, Takeuchi M, Kumon K, Nishimura M: Effect of ventilatory settings on accuracy of cardiac output measurement using partial CO 2 rebreathing. Anesthesiology 96: 96-102 (2002)
87. Thomas M L, Anthony A A, Fosh B G, Finch J G, Maddern G J: Oesophageal diverticula. Br J Surg 88: 629-642 (2001)
88. Tournadre J P, Muchada R, Lansiaux S, Chassard D: Measurements of systolic time intervals using a transoesophageal pulsed echo-Doppler. Br J Anaesth 83: 630-636 (1999)
89. American college of surgeons committee on trauma: Chapter 1: Initial assessment and management. In: trauma (Hrsg) Advanced trauma life support

for doctors - ATLS student course manual, 8. Aufl, American college of surgeons, Chicago, S. 1-18 (2008)

90. Tscherne H, Trentz O, Sturm J: Mehrfachverletzungen. In: Heberer G (Hrsg) Chirurgie, 5. Aufl, Springer, Berlin, Heidelberg, S. 720-725 (1986)
91. Tukey J: Chapter 4: Effective comparison, including well-chosen expression. In: Tukey J (Hrsg) Exploratory Data Analysis, 1. Aufl, Addison-Wesley Publishing Company, Reading, S. 97-123 (1977)
92. Wagner G: Transösophageale Echo-Doppler-Sonographie zur Messung des Blutflusses in der Aorta descendens - Validierung gegenüber der Thermodilutionsmethode. Med Dissertation, Johann-Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt a.M. (2004)
93. Wakeling H G, McFall M R, Jenkins C S, Woods W G, Miles W F, Barclay G R, Fleming S C: Intraoperative oesophageal Doppler guided fluid management shortens postoperative hospital stay after major bowel surgery. Br J Anaesth 95: 634-642 (2005)
94. Walcher F, Weinlich M, Conrad G, Schweigkofler U, Breitkreutz R, Kirschning T, Marzi I: Prehospital ultrasound imaging improves management of abdominal trauma. Br J Surg 93: 238-242 (2006)
95. Weissler A M, Harris W S, Schoenfeld C D: Systolic time intervals in heart failure in man. Circulation 37: 149-159 (1968)
96. Wesseling K H, de Wit B, Weber J A, Smith N T: A simple device for the continuous measurement of cardiac output. Adv Cardiovasc Phys 5: 16-52 (1983)
97. Wittkowski U, Spies C, Sander M, Erb J, Feldheiser A, von Heymann C: Hämodynamisches Monitoring in der perioperativen Phase: Verfügbare Systeme, praktische Anwendung und klinische Daten. Anaesthesist 58: 764-778 (2009)
98. Xu J, Yu Y, Walline J, Zhu H, Wang Z, Yu X: Assessment of cardiac output (CO) is the holy grail of hemodynamic monitoring for the critically ill patient. J Trauma 66: 1747-1748 (2009)

Danksagung

Mein Dank richtet sich an meinen Doktorvater Herrn Prof. Dr. Lampl, der mich bereits in den ersten klinischen Semestern im Rahmen einer Multi-Center-Studie zum präklinischen Einsatz hyperton-hyperonkotischer Infusionslösungen bei Traumapatienten mit einer extrem spannenden und anspruchsvollen Thematik betraut hatte, die mir als Doktorand und Sanitäter auf dem RTH SAR Ulm 75 wertvollste Erfahrungen in der Versorgung Schwerstverletzter einbrachte. Auch nach dem –außerhalb Ulms verursachten– Scheitern der Studie hat er nie Zweifel daran aufkommen lassen, dass ich bei ihm als Doktorand willkommen bin, und war in den letzten Jahren ein ausdauernder und wohlwollend strenger Mahner, was die Fertigstellung dieser Arbeit anging.

Ich danke auch seinem allzu früh verstorbenen Vorgänger im Amt Herrn Prof. Dr. Bock, der mir bereits als Arzt im Praktikum diese Studie von der Antragsphase, Vorstellung in der Forschungsplanungskonferenz der Bundeswehr bis hin zur Ausführung und Ergebnispräsentation in den Bundeswehrgremien anvertraute. Gerne hätte ich ihm noch das akademische Ergebnis dieser Arbeit vorgelegt.

Mein Dank gilt auch Herrn Professor Dr. Muchada in Lyon, der mir im Rahmen meiner Hospitation mit größter Herzlichkeit und unglaublichem Engagement „seine“ Methode theoretisch und praktisch beibrachte.

Allen Mitarbeitern der Notfallaufnahme, der Anästhesie und der Intensivstation am Bundeswehrkrankenhaus Ulm möchte ich dafür danken, dass Sie mich zuverlässig alarmiert und stets am Patienten nicht nur geduldet, sondern auch aktiv bei der Studie unterstützt haben.

Den größten Dank schulde ich meinem Oberarzt, klinischen Lehrer, Vorbild und Freund Dr. Matthias Helm, der nicht nur mein Interesse an wissenschaftlicher Arbeit auf dem Feld der Notfallmedizin geweckt und gefördert und mich über die vielen Jahre bei dem Promotionsvorhaben und zahlreichen anderen Projekten betreut hat, sondern meinen gesamten beruflichen Werdegang und mein ärztliches Ethos wie kein Anderer geprägt hat.