

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN
II. Medizinische Klinik und Poliklinik
des Klinikums rechts der Isar

Niederdruck- vs. Normaldruckkapnoperitoneum für die transgastrale
Peritoneoskopie: Eine randomisierte tierexperimentelle Studie

Andreas Schorn

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur
Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Medizin genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. E. J. Rummeny
Prüfer der Dissertation: 1. Priv.-Doz. Dr. St. J. von Delius
2. Univ.-Prof. Dr. R. M. Schmid

Die Dissertation wurde am 05.10.2012 bei der Technischen Universität München eingereicht
und durch die Fakultät für Medizin 16.10.2013 angenommen.

Meiner Mutter in Dankbarkeit gewidmet
In Gedenken an meinen verstorbenen Vater

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	I
Abkürzungsverzeichnis	VII
1 Einleitung.....	1
1.1 Kardiorespiratorisches System und IAD während der ÖGD.....	1
1.1.1 Geschichtlicher Hintergrund und Methodik der ÖGD.....	1
1.1.2 Komplikationen der ÖGD.....	2
1.1.2.1 Kardiopulmonale Zwischenfälle	2
1.1.2.2 Infektionen nach der ÖGD	3
1.1.2.3 Perforationen	3
1.1.2.4 Blutungen	3
1.1.3 Ursachen kardiopulmonaler Komplikationen während der ÖGD	3
1.1.3.1 Sedierung	3
1.1.3.2 Alter und Anamnese	4
1.2 Minimal invasive Chirurgie (MIC)	5
1.3 Kombinierte laparoskopisch-endoskopische Resektion (CLER) ...	6
1.4 NOTES – Ein weiterer Schritt in der MIC	8
1.4.1 NOTES - Sammelbegriff für eine Vielzahl unterschiedlicher Eingriffe	8
1.4.2 Aktueller Forschungsstand über NOTES.....	9
1.4.3 NOSCARTM und das White Paper	9
1.4.3.1 Zugänge für NOTES.....	10
1.4.3.2 Verschlusstechniken der Inzisionsstelle	11

1.4.3.3	Infektionsprophylaxe	11
1.4.3.4	Entwicklung neuer Technologien	12
1.4.3.5	Management intraoperativer Komplikationen und Blutungen	12
1.4.3.6	Einfluss von NOTES auf physiologische Parameter	13
1.5	Laparoskopie und Pneumoperitoneum	14
1.5.1	Technischer Aspekt der Laparoskopie.....	14
1.5.2	Pathophysiologie im Rahmen einer intraabdominellen Druckzunahme	14
1.5.3	Allgemeinzustand des Patienten	15
1.5.4	Optimale Lagerung des Patienten bei Pneumoperitoneum	16
1.5.5	Wahl des Insufflationsgases	16
1.5.6	Gaslose Laparoskopie	16
1.5.7	Einfluss des IAD auf das kardiovaskuläre System.....	17
1.5.8	Einfluss des erhöhten IAD auf das respiratorische System	18
1.5.9	Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems....	19
1.5.10	Veränderungen im Gastrointestinaltrakt bei erhöhtem IAD.	19
1.5.11	Zunahme des intrakraniellen Drucks bei erhöhtem IAD.....	19
1.6	Monitoring hämodynamischer Parameter	20
2	Problematik und Fragestellung	21
3	Versuchstiere, Material und Methoden	23
3.1	Versuchstiere	23
3.1.1	Anzahl, Geschlecht und Gewicht	23
3.1.2	Betreuung, Pflege und Haltung der Schweine	23
3.1.3	Anästhesie und Beatmung.....	23
3.1.4	Euthanasie und Sektion.....	24
3.1.5	Tierschutzkommission	24

3.2	Materialien	24
3.2.1	Wärmematte	24
3.2.2	Pulsoxymeter	25
3.2.3	Kapnometrie	25
3.2.4	Temperaturmessung.....	25
3.2.5	Messung des zentralen Venendrucks.....	25
3.2.6	Papillotom und Erbotom	25
3.2.7	Doppelkanal-Gastroskop	26
3.2.8	PICCOplus-Gerät.....	26
3.3	Methodik zur Erhebung der Messparameter	27
3.3.1	Anlage des PICCOplus-Geräts am Schwein	27
3.3.2	Erhebung der kardiovaskulären Parameter	28
3.3.2.1	Theoretische Grundlagen der transpulmonalen Thermodilution	28
3.3.2.2	Parameter der transpulmonalen Thermodilutionsmessung	30
3.3.2.3	Kontinuierliche Pulskonturanalyse	32
3.3.2.4	Parameter der kontinuierlichen Pulskonturanalyse	33
3.3.3	Erfassung der respiratorischen Parameter	34
3.3.3.1	Endexpiratorische Kohlenstoffdioxidkonzentration [etCO ₂ (mmHg)]	34
3.3.3.2	Der inspiratorische Spitzendruck [PIP(mbar)]	34
3.3.4	Erfassung des intraabdominellen Drucks [IAD(mmHg)].....	34
3.3.5	Erfassung des zentralen Venendrucks [ZVD(cmH ₂ O)]	35
3.4	Studienbeschreibung	36
3.5	Statistische Auswertung	38
3.5.1	Einteilung der Messungen in der PressurePig-Studie.....	39
3.5.2	Statistische Auswertung	40
3.5.2.1	Auswertung quantitativer Merkmale.....	40
3.5.2.2	Auswertung qualitativer Merkmale.....	40

4	Ergebnisse.....	43
4.1	Komplikationen.....	43
4.2	Kalibrierung des Endoskops	44
4.3	Übersicht und Beurteilung der Qualität der Peritoneoskopie.....	45
4.4	Hämodynamische Parameter.....	47
4.4.1	Die Herzfrequenz.....	47
4.4.1.1	Die Herzfrequenz in der low-pressure Gruppe	47
4.4.1.2	Die Herzfrequenz in der standard-pressure Gruppe.....	47
4.4.1.3	Vergleich der Herzfrequenz zwischen der low- und standard-pressure Gruppe.....	48
4.4.2	Der mittlere arterielle Druck.....	49
4.4.2.1	Der mittlere arterielle Druck in der low-pressure Gruppe....	49
4.4.2.2	Der mittlere arterielle Druck in der standard-pressure Gruppe.....	49
4.4.2.3	Vergleich des mittleren arteriellen Drucks zwischen der low-pressure und standard-pressure Gruppe	50
4.4.3	Herzindex	51
4.4.3.1	Der Herzindex in der low-pressure Gruppe	51
4.4.3.2	Der Herzindex in der standard-pressure Gruppe.....	51
4.4.3.3	Vergleich des Herzindex zwischen der low-pressure und standard-pressure Gruppe.....	52
4.4.4	Der systemische Gefäßwiderstandsindex SVRI	53
4.4.4.1	Der SVRI in der low-pressure Gruppe	53
4.4.4.2	Der SVRI in der standard-pressure Gruppe.....	53
4.4.4.3	Vergleich des SVRI zwischen der low-pressure und standard-pressure Gruppe.....	54

4.4.5	Der globale end-diastolische Volumenindex (GEDVI)	55
4.4.5.1	Der GEDVI in der low-pressure Gruppe	55
4.4.5.2	Der GEDVI in der standard-pressure Gruppe	55
4.4.5.3	Vergleich des GEDVI zwischen der low-pressure und standard-pressure Gruppe.....	56
4.5	Respiratorische Parameter	57
4.5.1	Der inspiratorische Spitzendruck	57
4.5.1.1	Der inspiratorische Spitzendruck in der low-pressure Gruppe.....	57
4.5.1.2	Der inspiratorische Spitzendruck in der standard-pressure Gruppe.....	57
4.5.1.3	Vergleich des inspiratorischen Spitzendrucks zwischen der low-pressure und standard-pressure Gruppe	58
4.5.2	Der Kohlenstoffdioxidpartialdruck (pCO ₂)	59
4.5.2.1	Der Kohlenstoffdioxidpartialdruck in der low-pressure Gruppe.....	59
4.5.2.2	Der Kohlenstoffdioxidpartialdruck in der standard-pressure Gruppe.....	59
4.5.2.3	Vergleich des Kohlenstoffdioxidpartialdrucks zwischen der low-pressure und standard-pressure Gruppe	60
4.5.3	Der Sauerstoffpartialdruck (pO ₂).....	61
4.5.3.1	Der Sauerstoffpartialdruck in der low-pressure Gruppe.....	61
4.5.3.2	Der Sauerstoffpartialdruck in der standard-pressure Gruppe.....	61
4.5.3.3	Vergleich des Sauerstoffpartialdrucks zwischen der low- und standard-pressure Gruppe.....	62
4.5.4	Der pH-Wert	63
4.5.4.1	Der pH-Wert in der low-pressure Gruppe	63
4.5.4.2	Der pH-Wert in der standard-pressure Gruppe.....	63
4.5.4.3	Vergleich des pH-Werts zwischen der low-pressure und standard-pressure Gruppe.....	64

5	Diskussion.....	65
5.1	Übersicht und Organidentifikation.....	66
5.2	Respiratorisches System.....	67
5.3	Hämodynamisches System.....	69
5.4	Limitationen der PressurePig-Studie.....	71
5.5	Klinische Einordnung.....	72
6	Zusammenfassung.....	73
7	Literaturverzeichnis.....	76
8	Abbildungsverzeichnis.....	84
9	Tabellenverzeichnis.....	86
10	Anhang.....	87
10.1	Protokolle.....	87
10.2	Publikationen.....	88
10.3	Curriculum Vitae.....	89
10.4	Danksagungen.....	91

Abkürzungsverzeichnis

A

AD	arterieller Druck
AD _{sys}	systolischer arterieller Druck
AF	Atemfrequenz
AMV	Atemminutenvolumen
APACHE II	acute physiology and chronic health evaluation
ARDS	acute respiratory distress syndrome
ASGE	American Society for Gastrointestinal Endoscopy

B

Beb	base excess
BGA	Blutgasanalyse

C

CLER	kombinierte laparoskopisch-endoskopische Resektion
CO ₂	Kohlenstoffdioxid
COPD	chronic obstructive pulmonary disease

E

EASR	endoskopisch-assistierte Segmentresektion
EATR	endoskopisch-assistierte transluminale Resektion
EAWR	endoskopisch-assistierte tangentielle Resektion
ELWI	extravaskulärer Lungenwasserindex
E-NOTES	embryonic-natural orifice transluminal endoscopic surgery
etCO ₂	endexpiratorischer Kohlenstoffdioxidgehalt

F

FD	Filtrationsdruck
FG	Filtrationsgradient
FiO ₂	Sauerstofffraktion der Atemluft

G

GEDVI globaler end-diastolischer Volumenindex

H

HF Herzfrequenz

HI Herzindex

HZV Herzzeitvolumen

I

IAD intraabdomineller Druck

IAH intraabdominelle Hypertension

ICP intrakranieller Druck

ITBV intrathorakales Blutvolumen

ITD intrathorakaler Druck

K

KHK koronare Herzkrankheit

L

LAER laparoskopisch-assistierte endoskopische Resektion

M

MAD mittlerer arterieller Druck

MIC minimal invasive Chirurgie

N

NaCl Natriumchloridlösung

NOSCAR Natural Orifice Surgery Consortium for Assessment and Research

NOTES natural orifice transluminal endoscopic surgery

NYHA New York Heart Association

O

ÖGD Ösophagogastroduodenoskopie

P

pCO₂ Kohlenstoffdioxidsättigung des arteriellen Bluts
PEEP positiver endexpiratorischer Druck
pH pH-Wert des arteriellen Bluts
PICCOplus pulse contour cardiac output plus
P_{ins} inspiratorischer Druck
PIP peak inspiratory pressure
pO₂ Sauerstoffdioxidsättigung des arteriellen Bluts
PPV Pulsdruckvarianz

R

REDVI rechtsventrikulärer end-diastolischer Volumen-Index

S

SAGES Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgery
SILS single incision laparoscopic surgery
SpO₂ Sauerstoffsättigung
SPSS statistical package for the social sciences
SVR systemisch vaskulärer Widerstand
SVRI systemisch vaskulärer Widerstandsindex
SVV Schlagvolumenvariation

T

TD Druck im distalen Tubulus

Z

ZVD zentralvenöser Druck
ZVK zentraler Venenkatheter

1 Einleitung

1.1 Kardiorespiratorisches System und IAD während der ÖGD

1.1.1 Geschichtlicher Hintergrund und Methodik der ÖGD

Die Endoskopie gilt als eine nur wenig invasive Untersuchungsmethode, bei der man das Innere von Hohlräumen lebender Organismen begutachten und untersuchen kann. Sie eignet sich aber nicht nur zur Diagnostik, sondern auch zur histologischen Probegewinnung und Intervention. Ihr Vorteil gegenüber anderen bildgebenden Verfahren liegt im raschen interventionellen Aspekt. Erste Ansätze, das Körperinnere durch natürliche Körperöffnungen zu untersuchen, finden sich schon bei Hippokrates (460-375 v. Chr.), der zur rektalen Untersuchung den Gebrauch von Spekula beschrieb [94, 109]. Archäologische Funde in Pompeji aus dem 4. Jahrhundert v. Chr. zeigen, dass dort ebenfalls Spekula zur Untersuchung von Vagina, Rektum, Nase, Ohren und Cervix benutzt wurden [45, 109]. Ebenso lassen Beschreibungen in dem um 500 v. Chr. verfassten babylonischen Talmud auf den Gebrauch von Spekula schließen [109]. Ein Hindernis beim Gebrauch war jedoch, dass als einzige Lichtquelle ausschließlich Tageslicht genutzt werden konnte. 1807 entwickelte Philipp Bozzini einen Untersuchungsapparat für Harnblasen, welcher aus einem Konkavspiegel und verschiedenen, den jeweiligen Körperöffnungen angepassten Spekula bestand und eine Wachskerze als Lichtquelle integriert hatte. Aufgrund der mangelhaften Beleuchtung durch die Wachskerze war die Aussagekraft jedoch stark begrenzt. Desormeaux entwickelte 1853 diese Untersuchungsmethode weiter und ersetzte die Kerze durch eine Gasogenlampe, wobei hier der Lichtstrahl über Reflektoren durch das Instrument geleitet wurde. Die 1868 durch Adolf Kussmaul (1822-1902) vollzogene Ösophagogastroduodenoskopie war die erste an einem Menschen durchgeführte Untersuchung des oberen Verdauungstrakts. Diese Apparatur bestand aus zwei 43 cm langen Tuben. Wegen der schlechten Sichtverhältnisse durch den Magenschleim und der mangelhaften Beleuchtung konnten keine zufriedenstellenden Ergebnisse erzielt werden. Ein durch eine neue Prismen-Spiegeltechnik und eine Platin-Glühlicht-Lichtquelle optimiertes Zytoskop stellte der Urologe Maximilian Nitze (1848-1906) und der Instrumentenmacher Josef Leiter (1830-1892) 1879 vor. Josef Leiter und Johann von Mikulicz-Radeckidie (1850-1905) griffen die Idee von Kussmaul auf und präsentierten 1881 das erste Gastroskop mit Spülung und einer Beleuchtung durch Platin-Glühlicht. Der Durchbruch der Gastroskopie erfolgte 1931 mit dem von Richard Wolf (1906-1958) und Rudolf Schindler (1888-1968) konstruierten, halbflexiblen Endoskop. Auf dem 1. Weltkongress für Gastroenterologie (1958) wurde das erste vollflexible Glasfaser-Endoskop von Basil Isaac Hirschowitz (*1925) vorgestellt. 1962 wurde mit der Erfindung des Kaltlichtes durch Wolf die Lichtproblematik behoben [51]. Bei den heutigen Gastroskopen handelt es sich um einen ungefähr 100 cm langen und 8-11 mm breiten Schlauch mit einer in alle Richtungen biegsamen Instrumentenspitze. Zusätzlich ist jedes Endoskop mit einem oder mehreren Arbeitskanälen ausgestattet, die je nach Untersuchung oder Intervention mit anderen Instrumenten (beispielsweise Injektionssystemen zum Unterspritzen eines Polypen, Abtragungsschlingen, Papillotom, etc.) ausgestattet werden

können. Die optische Visualisierung und Bildgebung der heutigen Endoskope basiert auf Chiptechnologie und verhilft dem Untersucher zu einem zweidimensionalen Bild auf einem vor ihm aufgebauten Monitor [97].

1.1.2 Komplikationen der ÖGD

Die Komplikationsrate bei einer diagnostischen ÖGD liegt in Deutschland bei 0,009% und die Mortalitätsrate bei 0,005%. Damit ist die ÖGD eine sehr sichere, risikoarme und für den Patienten, sofern sie in Sedierung durchgeführt wird, schonende Untersuchungsmöglichkeit [104]. Die häufigsten Komplikationen, die mit einer ÖGD assoziiert werden, betreffen das kardiopulmonale System. Aber auch Infektionen, Blutungen und Perforationen des oberen GI-Traktes oder des Ösophagus können auftreten [38].

1.1.2.1 Kardiopulmonale Zwischenfälle

Kardiopulmonale Komplikationen machen laut Bell et al. über 50% aller ÖGD-assoziierten Komplikationen und mehr als 60% aller Sterbefälle aus [6] und zählen aufgrund dessen neben Infektionen und Blutungen zu den häufigsten Zwischenfällen. Die Bandbreite der beobachteten Vorkommnisse umfasst leichte Herzrhythmusstörungen bis hin zum Herzinfarkt, Atemdepression, Aspiration oder Schock/Hypotonie [6, 8, 105, 120]. Hierbei werden über 46% der kardiopulmonalen Vorfälle laut Benjamin et al. und Selvis et al. der Sedierung zugeschrieben [8, 105]. Zusätzlich wurde bei Patienten, die mit Pulsoxymeter überwacht wurden, eine große Anzahl nicht klinisch relevanter Ereignisse beobachtet, die zu der Einschätzung kommen lassen, dass bei 70% der Patienten, die sich verschiedenen endoskopischen Untersuchungen unterziehen müssen, ein Sauerstoffsättigungsabfall stattfindet [5, 28].

Hämodynamik: Als kardiologische Komplikationen treten vor allem Extrasystolen, Tachykardien und Erregungsrückbildungsstörungen auf [38, 42], wobei hier der genaue Pathomechanismus nicht endgültig geklärt ist. Ein stressbedingtes Auftreten scheint aber sehr wahrscheinlich [50]. Die durch die Untersuchung ausgelösten hämodynamischen Auswirkungen führen Tonnesen et al. auf die klassische endokrin-metabolische Stressreaktion und die Ausschüttung von Kortison, Noradrenalin und Adrenalin zurück [114]. Yazawa et al. zeigten in einem Vergleich mit Probanden ohne Sedierung, dass das während der Untersuchung gegebene Benzodiazepin Midazolam keinen Einfluss auf die hämodynamischen Auswirkungen und die oben genannte Stressreaktion hat, wobei die Ergebnisse dieser Studie nur bedingt aussagekräftig waren, da die Dosierung und die damit sedierende Wirkung von Midazolam zu niedrig war [134].

Respiratorische Komplikationen: Respiratorische Komplikationen sind der häufigste Grund für das Auftreten von kardiopulmonalen Zwischenfällen während einer ÖGD [27]. Die mit einer ÖGD assoziierten respiratorischen Komplikationen sind vor allem Atemdepressionen mit Atemstillstand, Hypoventilation und Aspiration [38]. Diese treten gehäuft bei sedierten Patienten auf [27].

1.1.2.2 Infektionen nach der ÖGD

Infektionen nach diagnostischen und interventionellen Endoskopien resultieren entweder durch die Untersuchung an sich oder durch die Verwendung von kontaminierten Instrumenten [38]. Transiente Bakteriämien werden sowohl bei diagnostischen als auch bei interventionellen Endoskopien beobachtet, wobei die Inzidenz bei den interventionellen Untersuchungen im Vergleich mit diagnostischen erhöht ist [3, 15, 81]. Insgesamt lässt sich sagen, dass die Inzidenz von Bakteriämien jedoch sehr gering ist, sodass es nur bei 1 in 5-10 Millionen Fällen bei Patienten ohne Herzvitien und intakten Herzklappen zu einer Endokarditis kommt [75]. Die ASGE empfiehlt daher nur eine antibiotische Prophylaxe bei Patienten mit entsprechendem Risikoprofil [4].

1.1.2.3 Perforationen

Mit einer Inzidenz von 0,03% und einer Mortalität von 0,001% sind Perforationen während einer ÖGD eine seltene Komplikation [105]. Prädispositionsstellen, bei denen es zu Perforationen kommen kann, sind u.a. zervikale Osteophyten, Zenker-Divertikel, ösophageale Strikturen und Malignome [86, 100].

1.1.2.4 Blutungen

Massive Blutungen treten bei Ösophagogastroduodenoskopien selten auf. Prädisposition hierfür sind Koagulopathien und Thrombozytopenien. Bis zu einer Zellzahl von 20.000 Thrombozyten [105] scheint die ÖGD aber noch ein recht sicheres Verfahren zu sein. Unterhalb dieser Anzahl sollte eine Biopsie nur bei strenger Indikationsstellung erfolgen und die Gabe von Thrombozytenkonzentraten in Erwägung gezogen werden [17, 37, 105].

1.1.3 Ursachen kardiopulmonaler Komplikationen während der ÖGD

1.1.3.1 Sedierung

Die Prämedikation hat einen entscheidenden Einfluss auf die Inzidenz und Ausprägung von kardiopulmonalen Komplikationen bei einer ÖGD. Bei in deutschen, gastroenterologischen Praxen durchgeführten Ösophagoduodenoskopien lag die Komplikationsrate bei 0,009%, wobei über 0,006% auf die Sedierung und Prämedikation zurückzuführen waren [104]. Eine Studie von Arrowsmith et al., die auf Daten der American Society for Gastrointestinal Endoscopy basiert, zeigt eine Komplikationsrate unter Sedierung von 0,54% von schwerwiegenden Vorfällen. Bei 0,03% wurde ein letaler Ausgang beobachtet. Außerdem ergab die Studie, dass die Wahl des Benzodiazepins (Midazolam oder Diazepam) keinen signifikanten Einfluss auf die Inzidenz von kardiopulmonalen Komplikationen hat [2].

1.1.3.2 Alter und Anamnese

Von der Sedierung als Hauptkomplikationsfaktor abgesehen sind die Krankenvorgeschichte und das Alter des Patienten weitere wichtige Faktoren, die eine kardiopulmonale Komplikation bei einer ÖGD begünstigen können [2]. Insbesondere ist hierbei auf kardiopulmonale Vorerkrankungen zu achten, da es bei diesen Patienten u.a. zu kardialen Arrhythmien, Blutdruckabweichungen oder Blutdruckentgleisungen und Abweichungen im EKG und in der Sauerstoffsättigung kommen kann [42]. Dies wurde auch in einer Studie von Yazawa et al. beobachtet. Bei Patienten mit Herzinsuffizienz und einem dementsprechend hohen NYHA-Score wurden vermehrt stärkere Sättigungsabfälle beobachtet. Bei koronaren Herzerkrankungen in der Anamnese zeigten sich während der Ösophagogastroduodenoskopie gehäuft kardiale Ischämien im EKG in Form von ST-Strecken-Senkungen. Zudem traten bei entsprechendem kardiologischen Risikoprofil des Patienten vermehrt Tachykardien und Extrasystolen auf [135]. Cappell et al. zeigten, dass bei multimorbiden Patienten, besonders bei fortgeschrittener KHK und einem APACHE II Score über 16, die kardiopulmonalen Vorfälle umso ernster und gefährlicher sind. Bei Patienten mit einem APACHE II Score unter 16, also im stabilen Zustand, die jedoch einen Myokardinfarkt in ihrer Anamnese vorweisen, kann bei entsprechender Indikationsstellung eine ÖGD veranlasst und durchgeführt werden [19]. Das gehäufte Auftreten kardiopulmonaler Komplikationen bei Patienten mit kardiovaskulärem Risikoprofil kann durch die während der ÖGD erhöhte Herzarbeit und die dadurch resultierende kardiale Belastung erklärt werden [135]. Dementsprechend ist die Wahl der Prämedikation so zu treffen, dass diese einen möglichst geringen Einfluss auf die Hämodynamik und die Herzarbeit hat. Außerdem ist bei prädisponierten Personen mit erhöhtem kardiovaskulärem Risikoprofil ein geeignetes Monitoring zu wählen [1]. Unter Berücksichtigung der kardiopulmonalen Risikofaktoren und des Risikoprofils sowie einer geeigneten Wahl der Prämedikation mit entsprechend angepasstem Monitoring sind die Auswirkungen und die Beeinträchtigungen der Hämodynamik und des respiratorischen Systems beherrschbar [38].

1.2 Minimal invasive Chirurgie (MIC)

Unter minimal invasiver Chirurgie werden Operationsverfahren zusammengefasst, bei denen auf eine große Eröffnung des Operationsgebiets zugunsten kleinerer Schnitte als Zugangsweg verzichtet wird. Dies reduziert vor allem das Zugangstrauma und sorgt dadurch für eine minimale Belastung des Patienten. Bei der MIC werden mit 0,3-2 cm kleinen Schnitten einer oder mehrere Zugänge zum Operationsgebiet geschaffen, durch die dann speziell für die MIC angefertigte Instrumente und eine Miniaturkamera eingeführt werden. Im Vergleich zu konventionell offenen Operationsverfahren ist jedoch der finanzielle und technische Aufwand bei der MIC deutlich höher. Anwendung findet die MIC heute schon in der Thorakoskopie, Cholezystektomie, Leistenhernienoperationen und der Appendektomie [60]. Die Laparoskopie, der heutzutage führende Zweig der minimal invasiven Chirurgie, wurde erstmals 1901 von dem deutschen Chirurgen Georg Kelling an einem Hund beschrieben [63]. Erst 1930 fand die Laparoskopie ihren Einzug in die Medizin durch verbesserte Optiken und Instrumente, wobei vorwiegend Gynäkologen dieses Verfahren nutzten [30]. 1985 gelang dem Chirurgen Erich Mühe die erste Cholezystektomie mit einem Galloskop, wobei er nur wenig Anerkennung fand. Zwei Jahre später, 1987, entwickelten Phillipe Mouret [76], François Dubois [36] und Jaues Perissat [85] Mühes Verfahren weiter, indem sie vier Trokare durch die Bauchwand in die Bauchhöhle einführten und diesen Zugangsweg für die erste laparoskopische Cholezystektomie nutzten [57]. Nach dieser Operation begann das Interesse an minimal invasiven Operationsverfahren zu steigen. Als einer der wichtigsten Meilensteine in der MIC gilt die Verdrängung der offenen Cholezystektomie durch die laparoskopische Cholezystektomie. Bei der neuesten Operationstechnik der minimal invasiven Chirurgie, NOTES (natural orifice transluminal endoscopic surgery), wird ein Endoskop in eine Körperöffnung (Mund, Vagina, Rektum) eingeführt und in die Wand des Hohlorgans eine kleine Öffnung inzidiert. Durch diese Öffnung kann dann eine Peritoneoskopie mit der Möglichkeit einer Intervention erfolgen.

1.3 Kombinierte laparoskopisch-endoskopische Resektion (CLER)

Einen wichtigen Schritt in der Weiterentwicklung minimal invasiver Operationstechniken stellt die kombinierte laparoskopisch-endoskopische Resektion – CLER - dar. Hierbei handelt es sich um ein Kombinationsverfahren aus Laparoskopie und Endoskopie [129, 130]. Anwendung findet die Technik im oberen GI-Trakt bei gutartigen subepithelialen Magentumoren und gastrointestinalen Stromatumoren (GIST) [129]. Im unteren GI-Trakt wird dieses Verfahren bei breitbasigen Polypen, Polypen mit nicht untersuchbarer Basis oder bei Polypen, welche wegen ihrer Größe oder Lage nicht resektabel sind, Polypen in gewundenen Colonabschnitten und Tumoren hinter Schleimhautfalten angewandt. Vorteile dieses Operationsverfahrens sind die deutlich reduzierte Invasivität und aufgrund dessen die niedrige Mortalitäts- und Morbiditätsrate, die intraoperative Untersuchung des Operationsgebietes und die extraluminale und intraluminale Überprüfung der Nähte auf ihre Suffizienz [129, 130]. Außerdem bietet das Kombinationsverfahren eine deutlich bessere Lokalisierung und Entfernung des Tumors [129]. Dem Chirurgen stehen hier vier unterschiedliche Verfahrenstechniken, nämlich LAER (laparoskopisch-assistierte endoskopische Resektion), EAWR (endoskopisch-assistierte tangentielle Resektion), EATR (endoskopisch-assistierte transluminale Resektion) und die EASR (endoskopisch-assistierte Segmentresektion), zur Verfügung [129, 130]. Die Wahl des Verfahrens hängt von der Lokalisation des Tumors und der Bewertung der operierenden Ärzte ab [129].

laparoskopisch-assistierte endoskopische Resektion: Diese Methode findet Anwendung bei kleinen Läsionen, die beispielsweise durch endoskopischen Ultraschall befunden und lokalisiert wurden. Hierbei wird der Tumor durch den Operateur in das Lumeninnere gedrückt oder der Magen mit atraumatischen Zangen oder Nahtmaterial gedehnt. Die entstandene Vorwölbung kann durch eine elektrische Drahtschlinge abgetragen und geborgen werden. Aufgrund der erhöhten Perforationsrate sollte daher dieses Abtragsverfahren immer laparoskopisch überwacht werden. Im Falle einer Perforation kann diese mit einer Naht oder einem Stapler verschlossen werden [129, 130].

endoskopisch-assistierte tangentielle Resektion: Bei diesem Verfahren handelt es sich um eine Rendez-Vous-Technik zwischen Endoskopie und Laparoskopie. Als erster Schritt erfolgt eine genaue endoskopische Lokalisierung der Läsion. Anschließend wird die Magen- bzw. Colonwand mit atraumatischen Zangen oder durch um den Tumor platziertes Nahtmaterial nach außen gezogen, sodass sich eine Tasche um die Läsion bildet. Diese Tasche wird durch einen Stapler abgetrennt und verschlossen. Um Nahtinsuffizienzen und somit Nachresektionen zu vermeiden, sollte über die Staplernahnt zusätzlich eine manuelle Naht gelegt werden. Im Anschluss werden die Nahtstellen endo- und exoluminal auf Insuffizienzen und Blutungen überprüft und getestet [129, 130].

endoskopisch-assistierte transluminale Resektion: Dieses Resektionsverfahren wird bei Tumoren mit ungünstiger Lage, wie beispielsweise bei Tumoren der Magen hinterwand oder bei Colonläsionen mit naher mesenterialer Lage, angewendet. Dabei muss nach Aufsuchen und Lokalisierung des Tumors die tumorfreie Organwand inzidiert werden. Dies kann mittels Schere und Diathermie

erfolgen. Um Verletzungen großer Blutgefäße zu vermeiden, sollte vor der Inzision eine Diaphanoskopie erfolgen. Die befallene Organwand wird mittels Stapler herausgeschnitten und vernäht. Die vordere Inzision wird mit einem Stapler oder einer manuellen Naht wieder verschlossen. Die Suffizienz der Naht erfolgt im Anschluss durch die endoskopische Instillation von Methylenblau [129, 130].

endoskopisch-assistierte Segmentresektion: Die endoskopisch-assistierte Segmentresektion erfolgt bei Läsionen, die mittels LAER, EAWR oder EATR nicht resektabel sind. Das betroffene Segment wird unter endoskopischer Kontrolle entfernt [129, 130].

Als häufigste Komplikationen wurden von Wilhelm et al. Blutungen mit 6,4% und Anastomoseninsuffizienz mit 1,1% beschrieben [129].

1.4 NOTES – Ein weiterer Schritt in der MIC

2004 wurde von Kalloo et al. erstmals die Praktikabilität von NOTES durch einen transgastralen Zugang an Schweinen gezeigt. Hierfür wurde ein Endoskop in den Magen eines Schweins eingeführt, die Magenvorderseite inzidiert und über die Öffnung eine Peritoneoskopie mit anschließender Leberbiopsie durchgeführt. Nach erfolgter Biopsie wurde die Durchtrittsstelle mit Endoclips verschlossen. Mit dieser Studie läuteten Kalloo et al. ein neues Kapitel in der minimal invasiven Chirurgie ein [54]. Bei NOTES werden im Unterschied zu der Laparoskopie natürliche Körperöffnungen wie Mund, Urethra, Vagina oder Rektum als Zugang zu den abdominellen Organen genutzt. Für den Zugang in den Peritonealraum werden kleine Schnitte in Vagina, Rektum, Speiseröhre oder Magen gesetzt. Durch diesen Zugangsweg kann nun das Endoskop zum Zielorgan geführt werden. Die Inzisionsstelle wird im Anschluss an die Operation entweder mit Endoclips oder einer Naht verschlossen. Es kann komplett auf Bauchschnitte verzichtet werden, was die Gefahr von Wundheilungsstörungen, postoperativen Schmerzen, Wundinfektionen, Verwachsungen mit daraus resultierendem Ileus und anderen Komplikationen minimiert. Auch im Hinblick auf die Ästhetik ist NOTES der Laparoskopie überlegen, da hier keine sichtbaren Narben zurückbleiben [69]. Momentan ist NOTES Bestandteil experimenteller und klinischer Forschung, um Fragestellungen bezüglich der optimalen Methodik, Technik, Komplikationen und Einfluss auf physiologische Parameter, wie beispielsweise die Hämodynamik, sowie deren Behandlung und Prophylaxe zu klären, damit die Grundvoraussetzungen einer sicheren Durchführung von NOTES am Menschen gegeben werden.

1.4.1 NOTES - Sammelbegriff für eine Vielzahl unterschiedlicher Eingriffe

Neben der konventionellen NOTES-Operationstechnik wurde eine Vielzahl anderer Operationstechniken mit der Intention, sichtbare Narben zu vermeiden, entwickelt. Bei der konventionellen NOTES, auch pure-NOTES genannt, handelt es sich um ein Verfahren, bei dem die Operation durch eine Inzision in Ösophagus, Magen, Colon, Rektum, Vagina oder Harnblase erfolgt. Weitere unterstützende Zugänge sind nicht nötig. Das Hybrid-NOTES-Verfahren ist eine Abwandlung, bei der als Hauptzugang eines der oben genannten Hohlorgane verwendet wird. Zusätzlich werden noch ein oder mehrere assistierende, transkutane Zugänge gelegt, die als weitere Arbeitskanäle oder zur Verbesserung von Übersicht und Angulation genutzt werden können. Das von der eigentlichen Zielsetzung von NOTES am weitesten entfernte Verfahren stellt embryonic-NOTES, auch e-NOTES genannt, dar. Hierbei beschränkt sich der Zugang nur auf den Bauchnabel. Über diesen Zugangsweg können dann ein oder mehrere Instrumente in die Peritonealhöhle eingeführt werden. Aufgrund der Abweichung vom eigentlichen NOTES-Konzept, den Hauptarbeitszugang durch ein Hohlorgan zu wählen, sollte bei diesem Verfahren auch nicht von „e-NOTES“ sondern von „single-incision laparoscopic surgery“ gesprochen werden [70].

1.4.2 Aktueller Forschungsstand über NOTES

Nach der erfolgreichen Peritoneoskopie und Leberbiopsie durch Kalloo et al. sind weitere tierexperimentelle Studien über NOTES veröffentlicht worden [54]. So beschrieben Jagannath et al. beim Schwein transgastrale Tubenligaturen [52], Park et al. Cholezystektomien [84], Kantsevov et al. Gastrojejunostomien [56] und Splenektomien [55], Wagh et al. Oophorektomien mit Tubenektomien [125] und Metthes et al. distale Pankreatektomien [67] und Peritoneoskopien mit fokaler Lasermikroskopie [117]. Wagh et al. berichteten 2007 erstmals über eine in Scottsdale (Arizona) durchgeführten transrektalen NOTES-Eingriff am Tier [126]. Dieser Studie folgten dann Pai et al. [83], Fong et al. [41] und Wilhelm et al. [128] ebenfalls mit transrektalen NOTES-Studien, die die Durchführbarkeit und Sicherheit dieser Methode belegten. Zusätzlich bewiesen Fong et al. [41] die bessere Visualisierung der Organe im oberen Abdomen bei transrektalem Zugang durch eine bessere Orientierung des Operateurs. Kombiniert wurde der transrektale mit einem transvaginalen Zugang von Ryou et al., die an einer tierexperimentellen Studie am Schwein eine distale Pankreatektomie vollziehen konnten [95]. Den transvaginalen Zugang nutzen dann Bessler et al., um in einer tierexperimentellen Studie an Schweinen eine Cholezystektomie vorzunehmen [9]. 2004 wurde von Venkat Rao vierzehn Frauen transgastral die Appendix entfernt. Diese Daten wurden allerdings nie publiziert. Der erste offizielle NOTES-Eingriff am Menschen, in der eine transvaginale Cholezystektomie durchgeführt wurde, veröffentlichten schließlich Marescaux et al. [66]. Eine andere Studie von Zorren et al. berichtet über vier Patienten, denen ebenfalls transvaginal die Gallenblase entfernt wurde [137]. Bei keiner der beiden Studien traten postoperative oder operative Komplikationen auf.

1.4.3 NOSCART und das White Paper

Nachdem das Potential von NOTES erkannt wurde, gründete die SAGES (Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgery) und die ASGE (American Society for Gastrointestinal Endoscopy) eine aus 14 Mitgliedern bestehende Arbeitsgruppe NOSCART (Natural Orifice Surgery Consortium for Assessment and Research). Diese hat die Aufgabe, NOTES betreffende, technische Neuentwicklungen zu beobachten und den aktuellen Stand der Operationstechnik zusammenzufassen. Im Februar 2006 veröffentlichte NOSCART das White Paper, welches potentielle Barrieren für die Weiterentwicklung und die Einführung von NOTES in den klinischen Alltag zum Thema hat [70]. In Deutschland wurde 2005/2006 die D-NOTES-Arbeitsgruppe aus deutschen Gastroenterologen und Chirurgen nach diesem Vorbild gegründet, um die Entwicklung von NOTES zu bewerten und im Konsens weiterführende und koordinierende Maßnahmen zu initiieren. Beim Treffen der D-NOTES-Gruppe im Juni 2009 wurden Fragen wie nach dem richtigen Zugang und dem sicheren Verschluss, dem richtigen Umgang mit den zu erwartenden bakteriellen Komplikationen, der interdisziplinären Kooperation, dem Training und der Ausbildung behandelt. Zudem wurden terminologische Grundlagen festgesetzt und eine interdisziplinäre Arbeitsliste verabschiedet [91].

1.4.3.1 Zugänge für NOTES

Für den Zugang in die Bauchhöhle sollten nicht nur wie in den meisten bisherigen Studien die Inzision in die Magenvorderwand [54-56] sondern auch andere zur Verfügung stehende Möglichkeiten über Rektum, Colon, Vagina und Harnblase berücksichtigt werden [91]. Dabei sind für die Wahl des optimalen Zugangs die Visualisierung der Bauchorgane und die Orientierung des Operators von entscheidender Bedeutung. Bei einem transgastralen Eingriff ist für die optimale Darstellung der oberen Organe der Peritonealhöhle eine Retroflexion des Endoskops nötig. Dies entfällt bei einer transvaginalen und transrektalen Operation. Des Weiteren ist die Möglichkeit einer besseren Fixierung und Stabilität des Endoskops bei transrektaler NOTES gegeben [41, 83, 128]. Bei einer geplanten Appendektomie oder Tubenligatur bietet sich die transgastrale Operation an, da auf diese Weise die Zielorgane optimal dargestellt werden können. Andererseits wäre der Zugang über eine Mangelinzision für eine Cholezystektomie nicht die ideale Wahl, da Manipulationen an Leber und Gallenblase nur in einer kompletten Retroflexion des Endoskops erfolgen können.

Transvesikaler Zugang: Nach Ausschluss eines Harnwegsinfektes kann die Harnblase als steriler Zugang betrachtet werden. Die Wundheilungsrate dieses Organs kann als gut eingestuft werden. Limitierend für diesen Zugangsweg ist vor allem der geringe Durchmesser der Urethra [70].

Transvaginaler Zugang: Der transvaginale Zugang ist momentan klinischer Standard in der Gynäkologie, wobei vor dem Eingriff ein mikrobieller Ausschluss von Infektionen erfolgen sollte. Die Desinfektion des Organs kann mit Octinisept[®] vorgenommen werden. Die Wundheilungsrate in diesem Organ kann ebenfalls als gut angesehen werden [70].

Transgastraler Zugang: Bei 80% aller Menschen erweist sich der transgastrale Zugang als steril. Grund hierfür ist der physiologisch niedrige pH-Wert ($\text{pH} < 4$). Beim Einsatz von Protonenpumpeninhibitoren PPI ist dieser Zugang jedoch als problematisch zu betrachten, da dann der pH-Wert steigt und das Bakterienwachstum zunimmt. Der positive Einfluss der Protonenpumpeninhibitoren auf eine schnellere Wundheilungsrate ist außerdem nicht eindeutig belegt. Zudem weisen Duodenum und Magen die beste Heilungsrate der NOTES-Zugänge auf [70].

Transösophagealer Zugang: Der transösophageale Zugang ähnelt dem transgastralen Zugang. Der einzige Unterschied liegt im Wegfallen der Protonenpumpeninhibitoren, die zum Anheben des pH-Werts im Magen benötigt werden. Die physiologische Mundflora scheint für den immunkompetenten Patienten kein Hindernis für einen transösophagealen NOTES-Eingriff darzustellen [70].

Transrektaler Zugang: Da das physiologische Spektrum von Bakterien im Colon und Rektum pathogen für das Peritoneum ist, erweist sich dieser Zugangsweg als kritisch. Problematisch ist außerdem, dass durch den Anstieg an antibiotika-resistenten Bakterien, die normal vor dem Eingriff gegeben werden, prophylaktische Antibiotika nicht mehr ausreichend sind. Die Wundheilungsrate ist hier nur mäßig [70, 128].

Wegen der unterschiedlichen bakteriellen Kontamination und der Limitationen der einzelnen Zugangswege sind noch weitere Studien erforderlich, um den optimalen Zugang und die beste Technik zu finden [70, 91].

1.4.3.2 Verschlusstechniken der Inzisionsstelle

Ein wichtiger Aspekt für die Etablierung von NOTES in den klinischen Alltag ist der Wiederverschluss des inzidierten Organs. Dabei muss die Viszerosynthese sowohl primär suffizient als auch die sekundäre Insuffizienz sicher ausgeschlossen sein. Um sich gegen die Laparoskopie durchsetzen zu können, ist ein extrem sicheres Verfahren anzustreben [91]. Zu berücksichtigen ist hierbei das penetrierte Organ. Das derzeit beste Verfahren ist bei transcolischen, transvaginalen und transrektalen Zugängen der Verschluss durch einen Stapler. Auch sind bei transvaginalen und transrektalen NOTES-Eingriffen direkte chirurgische Nähte einsetzbar. Diese Möglichkeiten entfallen bei Magen und Harnblase. Inzisionen der Magenwand sind für eine direkte Naht nicht zugänglich. Zudem ist der Gebrauch von Stapler als kritisch zu betrachten, da sich bei zu nahem Einsatz an Pylorus und Cardia Stenosen entwickeln können. Hier wird der Verschluss durch Clips oder Nahtanker empfohlen. Letztere Verschlusstechnik ist jedoch als umständlich einzustufen, da es bei ihrem Einsatz zu iatrogenen Verletzungen umliegender Strukturen und Organe kommen kann. Einfacher scheint der Verschluss bei einem transurethralen Zugang zu sein, da die Harnblase bei Ausschluss eines Harnwegsinfekts als steril angesehen werden kann. Hier kann eine Viszerosynthese durch Clips oder nur durch eine Drainage erfolgen [70].

1.4.3.3 Infektionsprophylaxe

Bei der Wahl des Zugangs ist auch das bakterielle Spektrum des Organs zu berücksichtigen. Wie im Kapitel 1.4.3.1 „Zugänge für NOTES“ schon beschrieben, variiert das Milieu von steril, wie beispielsweise in der Harnblase, bis hin zu Bakterien, die gegen die zur Infektionsprophylaxe eingesetzten Antibiotika resistent sind. Dies ist besonders bei transrektalen Zugängen zu berücksichtigen [91]. NOSCAR stellte fest, dass es bei transgastralen Zugängen zu einer bakteriellen Verschleppung und damit zu einer erhöhten bakteriellen Kontamination kommen kann. Dies wurde durch neuartige gastrale Antibiotikalavagen und den Einsatz von sterilen Overtubes bereits verbessert [54] und auch im Schweinemodell nachgewiesen [72, 124, 125]. Jedoch sind vor Einführung von NOTES in den klinischen Alltag noch weitere klinische Studien diesbezüglich erforderlich [91]. Eine weitere Problematik der Infektionsprophylaxe stellt der Einsatz flexibler Endoskope in der Bauchhöhle dar, da ein zertifiziertes Verfahren für die Sterilisation von Endoskopen erst noch gefordert werden muss. Zurzeit steht nur das Ethylenoxid-Verfahren zur Verfügung. Zu berücksichtigen ist jedoch, dass die Keimbelastung durch das Organ selbst höher ist als die Gefahr einer Keimverschleppung an sich [70].

1.4.3.4 Entwicklung neuer Technologien

Die NOSCART forderte im White Paper die Fort- und Weiterentwicklung der bis zu der Zeit zur Verfügung stehenden Instrumente, die für einen optimalen Ablauf und damit für die Integrierung von NOTES in den klinischen Alltag nötig sind. Die bei einem Magendurchtritt entstandene Inzision wurde bei zahlreichen Studien lediglich durch Endoclips versorgt [91]. Hier wurde die Entwicklung von endoskopischen Nahtgeräten empfohlen. Zwar sind schon in Studien neue Techniken und Instrumente erprobt worden [110, 111], jedoch sollten auch Laserverfahren und biologische Kleber zum Verschluss in Betracht gezogen werden. Ein weiterer Aspekt ist die Weiterentwicklung der zur Verfügung stehenden Endoskope und Visualisierungsverfahren. Bei einer Retroflexion des Endoskops, die beispielsweise bei Manipulation oder Inspektion der Leber und Gallenblase durch einen transgastralen Zugang nötig ist, steht das Bild auf dem Kopf, was die räumliche Orientierung und das Handeln für den Chirurgen deutlich erschwert [91]. Ein weiteres zu lösendes Problem ist die Limitation der Arbeitskanäle und die Handhabung der Endoskope. Bei den jetzigen Modellen stehen nur zwei Arbeitskanäle, was für eine Intervention an Gallenblase, Appendix oder anderen abdominalen Organen zu wenig ist, zur Verfügung. Ein zusätzlicher Schwachpunkt beim Einsatz flexibler Endoskope ist die Stabilität und Position des Bildes. Horizont und Zielorgan lassen sich nur schwer einstellen und nicht fixieren. Die Arbeit, welche das Auffinden und die Positionierung der Linse vor der Zielstruktur mit sich bringen, kann durch die Kräfte, die bei der Manipulation daran auftreten, somit schnell vergebens sein, da das Endoskop wieder weggedrückt und verstellt werden kann. Dies kann durch die Entwicklung flexibler und starrer Overtubes behoben werden [115]. Zu bedenken ist auch die Tatsache, dass der NOTES-Eingriff momentan nicht von einer Person alleine erfolgen kann. Für die Bedienung des Endoskops wäre ein Operateur zuständig, die Manipulation am Organ selbst müsste durch einen weiteren Arzt erfolgen. Ein weiterer Ansatz, die Bildgebung an den Standard der Laparoskopie heranzubringen, mehrere Arbeitskanäle bei limitierten Zugangswegen und die Stabilisierung der Geräte zu ermöglichen, wäre der Einsatz von multifunktionellen und roboterunterstützten Plattformen. Diese ermöglichen eine zusätzliche Beweglichkeit und Freiheitsgrade für die abdominale Single-Port-Chirurgie [70]. Spaun et al. erprobten die Plattform Endo-Samurai und zeigten deren Überlegenheit gegen konventionelle 2-Kanal-Endoskope [106]. Weitere in der Entwicklung stehende Plattformen wären neben der Endo-Samurai (Olympus, Tokyo, Japan) der Octopus-Manipulator von Swanson und Mitarbeiter und das Direct Drive Endoscopic System von Boston Scientific [70].

1.4.3.5 Management intraoperativer Komplikationen und Blutungen

Um Komplikationen wie Blutungen, Perforationen, Milzverletzungen oder Verletzungen anderer intraabdomineller Organe, die während des Eingriffes auftreten können, adäquat behandeln zu können, muss ein multidisziplinäres Team von Gastroenterologen, Anästhesisten und Chirurgen zur Verfügung stehen [91]. Obwohl NOTES theoretisch auch in unsterilen Räumen oder sogar unmittelbar am Patientenbett durchgeführt werden könnte, wird aufgrund von Infektionsprophylaxe

und schnellerer Interventionsmöglichkeit bei Zwischenfällen empfohlen, NOTES nur unter sterilen Bedingungen im Operationssaal und in Vollnarkose durchzuführen [118]. Auftretende Komplikationen sollten zusätzlich in einem zentralen Register gesammelt, archiviert und in regelmäßigen Abständen veröffentlicht werden.

1.4.3.6 Einfluss von NOTES auf physiologische Parameter

Ähnlich wie bei der Laparoskopie muss auch bei NOTES ein Pneumoperitoneum geschaffen werden. Dies ist notwendig, um die Bauchdecke von den abdominalen Organen abzuheben, um gute Sichtverhältnisse für den Operateur zu schaffen. Zahlreiche Studien befassten sich schon mit der Auswirkung des abdominalen Drucks während einer laparoskopischen Operation auf das hämodynamische und respiratorische System. Da es jedoch gravierende Unterschiede in der Vorgehensweise, dem Anlegen und Aufrechterhalten zwischen dem laparoskopischen und dem bei NOTES notwendigen Pneumoperitoneum gibt, müssen hier noch die Auswirkungen in Studien weiter erforscht werden. Das bei einem laparoskopischen Eingriff entstandene Pneumoperitoneum wird druckkontrolliert und im Vergleich zu NOTES mit hohen Durchflussraten aufgebaut und aufrechterhalten. Im Gegensatz hierzu erfolgt die Gasinsufflation bei NOTES durch das Endoskop. Ein weiterer Nachteil, den die NOTES-Eingriffe mit sich bringen, zeigt sich in der Aufrechterhaltung des Pneumoperitoneums. Je nach Lage des Endoskops wird die Durchtrittsstelle durch das Hohlorgan suffizient oder insuffizient verschlossen. Bei unzureichendem Verschluss kann es zu Gasentweichung und Dehnungen des Zugangsorgans kommen. Bei zu großer Ausdehnung und abdominaler Hypertension über 15 mmHg kann es zu schädlichen Auswirkungen auf das respiratorische System, die Hämodynamik und die Perfusion der abdominalen Organe kommen [91]. Aufgrund der bisher unzureichenden Datenlage über das Pneumoperitoneum bei NOTES empfohlen nicht nur die NOSCAR sondern auch Kalloo et al. eine Beobachtung des intraabdominalen Drucks, der respiratorischen Werte und der Hämodynamik [54].

1.5 Laparoskopie und Pneumoperitoneum

1.5.1 Technischer Aspekt der Laparoskopie

Die für einen laparoskopischen Eingriff nötige Grundausstattung besteht aus einem Kohlenstoffdioxid-Insufflator, einer Kamera mit Monitor und Lichtquelle, einer Thermo- und Elektrokoagulations-einheit und einer Spüleinrichtung. Die Eigenschaften und Funktionen der Instrumente entsprechen weitestgehend der einer offenen Laparotomie. Der signifikante Unterschied liegt in der Handhabung und dem Aufbau aufgrund des veränderten Zugangs. Anstatt eines großen Bauchschnittes erfolgt der Zugangsweg über kleine Schnitte und die dadurch in die Bauchhöhle eingeführten Trokare. Der größere Trokar dient zum Einbringen der Optik und zur Insufflation des Gases, die kleineren Trokare zum Einführen der Instrumente. Für die Operationstechnik stehen neben den für die neuen Arbeitsverhältnisse angepassten Instrumenten wie Fasszangen, Nabelhaltern, Klemmen etc. auch Kombinationen wie Koagulationshaken mit Sauger zur Verfügung [60]. Um dem Operateur eine optimale Sicht zu gewährleisten, muss die Bauchdecke von den Organen abgehoben werden. Dies kann auf zweierlei Arten geschehen. Bei der einen Technik wird oberhalb des Bauchnabels eine Hautinzision durchgeführt und eine Veress-Nadel in die Peritonealhöhle eingebracht. Nach Überprüfung der intraabdominellen Lage wird schließlich CO₂ insuffliert, sodass sich die Bauchdecke von den Organen abhebt und sich dem Operateur ein ausreichendes Blick- und Operationsfeld ergibt. Im Anschluss wird die Veress-Nadel durch einen Trokar ersetzt. Alternativ kann auch die Faszie frei präpariert, angeklemt, inzidiert und der Trokar stumpf eingebracht werden. Anschließend erfolgt dann die Insufflation des Gases. Ziel ist es, einen intraabdominellen Druck zwischen 12-15 mmHg zu erreichen. Nachdem das Kapnoperitoneum geschaffen wurde, werden weitere Trokare für die Instrumentenführung eingebracht. Je nach dem zu operierenden Organ unterscheidet sich die Lokalisation und Anzahl der Zugänge [58, 87]. Eine andere Möglichkeit wäre die gaslose Laparoskopie. Hierbei wird das Operationsfeld durch Instrumente, die die Bauchdecke anheben, geschaffen. Je nach Technik und Instrumenten kann eine gaslose laparoskopische Cholezystektomie bis hin zu kolorektalen Eingriffen durchgeführt werden [99]. Allerdings berichten Studien wie beispielsweise von Galizia et al. und Larsen et al. über verlängerte Operationszeiten, die u.a. auf die aufwendige Technik der Einführung der anhebenden Instrumente und die limitierte Exposition des Operationsfeld zurückzuführen seien [44, 61].

1.5.2 Pathophysiologie im Rahmen einer intraabdominellen Druckzunahme

Unter intraabdomineller Hypertension IAH versteht man in der Intensivmedizin einen länger anhaltenden abdominellen Druck über 12 mmHg [65]. Dabei ist die IAH ein Kontinuum von einem milden Anstieg des intraabdominellen Drucks IAD ohne klinische Einschränkungen bis hin zu einer deutlichen Erhöhung mit einer Einschränkung aller Organfunktionen. Für die Auswirkung und den An-

stieg des IAD sind zwei Parameter von entscheidender Bedeutung, die erhaltene Compliance der Bauchdecke und das intraabdominelle Volumen. Bei erhaltener Compliance kann auch eine große intraabdominelle Volumenzunahme gut kompensiert werden. Problematisch ist hingegen eine weitere Volumenzunahme bei hohem intraabdominellen Volumen und reduzierter Compliance der Bauchdecke. Hierbei kann selbst bei kleinstem Volumenanstieg ein großer intraabdomineller Druckanstieg beobachtet werden [65]. Eine Graduierung der IAH erfolgt nach dem intraabdominellen Druck. Somit entspricht ein IAD von 12-15 mmHg dem IAH-Grad I, 16-20 mmHg dem IAH-Grad II, 21-25 mmHg dem IAH-Grad III und ein Druck über 25 mmHg dem IAH-Grad IV. Die Klassifikation der IAH erfolgt nach der Zeitdauer. Über eine hyperakute IAH spricht man, wenn sie wenige Sekunden bis Minuten andauert, wie sie beispielsweise bei der Mageninsufflation auftreten kann. Die akute IAH hat eine Dauer von Stunden. Als Beispiel sei hier die posttraumatische oder intraabdominelle Hämorrhagie genannt. Die subakute IAH erstreckt sich über einen Zeitraum von Tagen, z.B. bei internistischen Erkrankungen, und die chronische IAH über Monate, z.B. bei Gravidität, morbidem Adipositas, bei Tumorerkrankungen oder Aszites [121]. Ein abdominelles Kompartiment ist als eine abdominelle Druckerhöhung über 20 mmHg mit neu auftretender oder weiterer Verschlechterung einer Organfunktion definiert [121]. Eine intraabdominelle Hypertension beschränkt sich nicht nur auf das Abdomen, die Perfusionsstörung intraabdomineller Organe, insbesondere der Niere [108], und die Peritonealhöhle an sich, sondern wird auch, u.a. durch eine kraniale Verlagerung des Zwerchfells, zu 20-80% in den Thorax übertragen und erhöht dort den intrathorakalen Druck ITD. Dabei kommt es zu einer Einschränkung des respiratorischen und kardiovaskulären Systems. Die venöse Blutflussabnahme aus dem kranialen Strömungsgebiet führt schließlich auch zu einer Zunahme des intrakranialen Drucks. Aufgrund dessen kann bei einer IAH von einem Polykompartiment gesprochen werden [121]. Eine ähnliche Beobachtung machten Bloomfield et al. im Tierversuch. Dabei konnte bei einem erhöhtem intraabdominellen Druck auch ein erhöhter ICP nachgewiesen werden [13].

1.5.3 Allgemeinzustand des Patienten

Studien von Galizia et al. und Volpino et al. über kardiozirkulatorische Veränderungen bei Patienten mit Pneumoperitoneum ergaben, dass diese bei jungen, gesunden Patienten ohne kardiovaskuläre oder andere Co-Morbiditäten, die nach der Klassifikation der American Society of Anesthesiologists ASA in die Gruppen I und II eingestuft wurden, nach Desufflation schnell und komplett reversibel seien und im Allgemeinen keine Erhöhung der Morbidität oder Mortalität zur Folge haben [44, 123]. Bei Patienten, die in den ASA-Gruppen III und IV angesiedelt sind, könnte die Operationstechnik mit Pneumoperitoneum mit einer erhöhten kardiovaskulären Komplikationsrate vergesellschaftet sein. Insbesondere sollte auf eine ausreichende Volumensubstitution und einen niedrigen Insufflationsdruck geachtet werden [98, 107]. Bloomfield et al. zeigten einen erhöhten Einfluss des IAD bei Hypovolämie und PEEP-Beatmung und eine Abmilderung der Veränderungen bei ausreichender Volumenbelastung [13]. Bei Patienten mit entsprechendem ASA-Score ist aufgrund von

beobachteten Auswirkungen auf die Hämodynamik ein strenges Monitoring des arteriellen Blutdrucks und des zirkulierenden Blutvolumens in Betracht zu ziehen [79].

1.5.4 Optimale Lagerung des Patienten bei Pneumoperitoneum

Die Lagerung des Patienten hat ebenfalls einen Einfluss auf die Hämodynamik beim Pneumoperitoneum. Eine um 10° erhobene Kopfposition des Patienten kann die negativen Auswirkungen des Pneumoperitoneums verstärken [48]. Die Trendelenburgposition mit hochgelagerten Beinen und Kopftieflage erhöht den venösen Rückfluss und hat damit einen positiven Effekt auf die Hämodynamik [49].

1.5.5 Wahl des Insufflationsgases

Bei den heutigen laparoskopischen Eingriffen findet fast ausschließlich eine Insufflation mit dem Gas CO₂ statt. Hämodynamischer und metabolischer Auswirkungen, wie beispielsweise die CO₂-Absorption mit Anstieg des arteriellen pCO₂ wurden von Branche et al. und Cherniack beschrieben [16, 23]. Daraus können eine metabolische Azidose, Hyperkapnie oder Hypoxie im Gewebe resultieren [112, 131, 132]. Um mögliche Nebenwirkungen des CO₂-Pneumoperitoneums zu minimieren, wurden Alternativen zum Gas CO₂ entwickelt. Als Ersatzgas stehen auch Edelgase wie Argon und Helium zur Verfügung [80]. Allerdings konnte sich in einer Studie von Bongard et al. das eingesetzte Helium bezüglich der Hämodynamik nicht gegen das Kapnoperitoneum durchsetzen [14]. Auch eine Studie von v. Delius et al. zeigte keine klaren Vorteile bei der Gegenüberstellung der Insufflation von CO₂ und von Raumluft bei NOTES-Eingriffen [119]. Zwar zeigte die CO₂-Pneumoperitoneum-Gruppe leichte Vorteile im Auffinden verschiedener Organe, jedoch kann nicht ausgeschlossen werden, dass dies aufgrund der fehlenden Möglichkeit der Verblindung zustande kam. Bei der Auswertung der während der Peritoneoskopie aufgenommenen Videos durch einen verblindeten Untersucher konnten dagegen keine signifikanten Unterschiede in Darmmotilität, Übersicht oder Viszeraldehnung gefunden werden, obgleich eine geringere Organausdehnung mit verbesserter Visualisierung bei der CO₂-Gruppe beobachtet wurde. Insgesamt konnte kein signifikanter Vorteil für irgendeine der beiden Gruppen, CO₂ oder Raumluft, gefunden werden, sodass in diesem Sektor noch weitere Studien erfolgen müssen, bevor ein Konsens, welches Gas bei NOTES-Eingriffen benutzt werden soll, gefunden werden kann.

1.5.6 Gaslose Laparoskopie

Das Anheben der Bauchdecke bei laparoskopischen Eingriffen ist zwingend nötig, um dem Operateur eine ausreichende Sicht auf das Operationsfeld zu ermöglichen. Dies kann, wie oben beschrieben, mit Insufflation von Gasen und durch das Schaffen eines Pneumoperitoneums mit einer Erhöhung des IAD erreicht werden. Jedoch ist diese Vorgehensweise mit metabolischen, kardiozir-

kulatorischen, respiratorischen und anderen organfunktionellen Einbußen vergesellschaftet. Um diesen Einfluss zu minimieren und die minimal invasive Chirurgie einem möglichst breiten Patientenspektrum zu ermöglichen, wurden neue Instrumente entwickelt, durch welche die Bauchdecke auch gaslos angehoben werden kann. In verschiedenen Studien wurde die Praktikabilität von bauchdeckenanhebenden Instrumenten und damit die der gaslosen laparoskopischen Eingriffe für Interventionen - von der laparoskopischen Cholezystektomie bis hin zu kolorektalen Eingriffen - gezeigt [99]. Galizia et al. und Koivusalo et al. konnten in randomisierten Studien den negativen kardiorespiratorischen Effekt des Kapnoperitoneums nachweisen und zeigten, dass die während der Operation auftretenden, negativen Nebenwirkungen des Pneumoperitoneums bei gasloser Vorgehensweise minimiert oder sogar vollständig vermieden werden konnten [44, 59]. Zu berücksichtigen ist jedoch, dass sich bei laparoskopischen Operationen mit bauchdeckenanhebenden Instrumenten die Operationszeit signifikant verlängerte und über eine eingeschränkte Exposition berichtet wurde [44, 61]. Trotz der verlängerten Operationszeiten und der begrenzten Übersicht über das Operationsfeld sollte diese Möglichkeit der gaslosen Laparoskopie und Intervention für Patienten mit eingeschränkter Herzfunktion in Betracht gezogen werden [79].

1.5.7 Einfluss des IAD auf das kardiovaskuläre System

Durch die Zunahme des intraabdominellen Drucks kommt es zu einer Verlagerung des Zwerchfells nach kranial und zu einer intrathorakalen Druckzunahme. Dabei werden zwischen 20-80% des intraabdominellen Drucks in den Thorax weitergeleitet [116, 121, 122]. Besonders ausgeprägt ist der Einfluss des IAD bei PEEP-Beatmung und/oder Hypovolämie. Letzterem kann durch eine ausreichende Volumensubstitution entgegengewirkt werden [13]. Durch die Zunahme des intrathorakalen Drucks ITD kommt es zu einer Kompression der Venen und einer Abnahme des venösen Rückflusses. Daraus resultiert eine Vorlastsenkung [26, 79, 102] schon ab einem IAD von 10 mmHg [22, 93]. Die Gefäßkompression der arteriellen Gefäße führt zudem zu einer Nachlaststeigerung und einer Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems RAAS [121]. Wichtige Parameter zur Bestimmung der Vorlast sind der zentralvenöse Druck ZVD und der pulmonalarterielle Verschlussdruck PAVD. Der ZVD und der PAVD sind eine Summe aus intravaskulärem und intrathorakalem Druck und geben die Werte in Relativität zum atmosphärischen bzw. extrathorakalen Druck an [22]. Aufgrund dessen haben ZVD und PAVD bei intraabdomineller Hypertension und daraus resultierender intrathorakaler Hypertension (20-80% Weiterleitung des IAD in den Thorax) nur eine geringe Aussagekraft. Zudem ist zu berücksichtigen, dass der ITD der wichtigste Confounder des ZVD und PAVD ist und somit diese Werte massiv beeinflusst. Dies birgt die Gefahr, dass die abgelesenen ZVD-/PAVD-Messwerte fälschlicherweise zu hoch interpretiert werden. Zur genauen Bestimmung des korrigierten ZVD müsste der intrathorakale Druck gemessen und vom gemessenen ZVD abgezogen werden. Annäherungsweise kann bei einer IAH eine fünfzigprozentige Weiterleitung in den Thorax angenommen werden, sodass sich der tatsächliche transmural zentralvenöse Gefäßdruck mit der Formel

$$ZVD_{tm} \approx ZVD - IAD \cdot \frac{1}{2}$$

berechnen lässt [121]. Genauere Angaben über die aktuelle Vorlast geben der rechtsventrikuläre end-diastolische Volumenindex (REDVI) und der globale end-diastolische Volumenindex GEDVI wieder, da diese nicht von der Ventrikelcompliance und dem IAD beeinflusst werden [20, 21, 74]. Zur Bestimmung der Volumenreagibilität stehen die Parameter der Schlagvolumenvarianz SVV und der Pulsdruckvarianz PPV zur Verfügung. Diese Parameter werden durch den IAD nicht beeinflusst, sind jedoch nur bei sedierten und kontrolliert beatmeten Patienten wirklich aussagekräftig [64, 73]. Bei einer intraabdominellen Hypertension steigt der mittlere arterielle Gefäßdruck erst an, normalisiert sich jedoch mittelfristig oder fällt sogar ab [121]. Der Anstieg kann mit der Verdrängung des Blutes aus dem abdominalen Strömungsgebiet, der Kompression der arteriellen Blutgefäße sowie der Aktivierung des RAAS mit sympathischer Stressreaktion einschließlich vagaler Reflexe und ADH-Ausschüttung erklärt werden.

1.5.8 Einfluss des erhöhten IAD auf das respiratorische System

Durch die Druckübertragung vom Abdomen in den Thorax beeinflusst der IAD nicht nur die Herzfunktion, Vor- und Nachlast, sondern auch die Atemmechanik und die respiratorischen Parameter. Dabei ist zu berücksichtigen, dass durch den konsekutiven Zwerchfellhochstand nicht die Compliance der Lunge, sondern die des Thorax abnimmt. Dies äußert sich durch eine Abnahme der funktionellen Residualkapazität und eine Abnahme des Tidalvolumens bei Patienten mit schwerem, akuten Lungenversagen ARDS [121]. Zwei Studien von v. Delius et al. am Schweinemodell zeigten dabei akute Veränderungen im Rahmen von NOTES-Eingriffen. Hier nahm der peak inspiratory pressure PIP bei erhöhtem IAD Spitzenwerte von 45 mbar an, was auf eine reduzierte Compliance und eine gesteigerte Resistance des Thorax hinweist. PIP und IAD korrelierten zudem signifikant miteinander [116, 122]. Der konsekutive Zwerchfellhochstand kann außerdem zu einer Hypoventilation führen. Dies zeigten Chmielnicki et al. und Volpino et al. in einer prospektiven, randomisierten Studie. Dabei kam es während einer laparoskopischen Cholezystektomie zum Auftreten einer Hyperkapnie und eines pH-Wert-Abfalls im Blut. Zudem stieg der Beatmungsdruck signifikant an und die Compliance der Lunge nahm ab [24, 123]. Insgesamt lässt sich jedoch sagen, dass die Veränderungen bei lungengesunden Patienten klinisch nur kaum relevant zu sein scheinen. Durch Schwenk et al. konnte hinsichtlich der postoperativen Lungenfunktion in einer Studie sogar ein Vorteil der laparoskopischen Technik gegenüber der konventionellen gezeigt werden [101].

1.5.9 Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems

Aufgrund der Zunahme des Drucks in der Nierenvene und des renovaskulären Widerstands bei Zunahme des IAD [10, 46], wird das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System aktiviert und ADH ausgeschüttet [47, 62]. Zudem ist mit einer sympathischen Stressreaktion einschließlich vagaler Reflexe zu rechnen. Hierdurch kann zum Teil der initiale Anstieg der Herzfrequenz, des MAP und des systemischen und pulmonal-vaskulären Widerstandes erklärt werden [79].

1.5.10 Veränderungen im Gastrointestinaltrakt bei erhöhtem IAD

Durch den Anstieg des intraabdominellen Drucks resultiert eine Minderperfusion im splanchnischen Blutversorgungssystem. Das Vorliegen einer arteriellen Hypotension oder eines reduzierten Herzzeitvolumens muss hierbei nicht gegeben sein. Eleftheriadis et al. zeigten bei laparoskopisch operierten Patienten eine hepatische Minderperfusion und einen signifikanten pH-Wert-Abfall der Magenschleimhaut. Diese Veränderungen waren jedoch nach Desufflation und Normalisierung des IAD vollständig reversibel [40]. Bei langanhaltendem IAD und daraus resultierender Minderperfusion kann jedoch eine Ischämie und Reperfusionstörung des betroffenen Strömungsgebiets erfolgen. Das Ausschwemmen von Zytokinen bei Reperfusion birgt zusätzlich die Gefahr eines Multiorganversagens [34, 35, 133].

1.5.11 Zunahme des intrakraniellen Drucks bei erhöhtem IAD

Sowohl beim Menschen als auch im Tiermodell konnte ein direkter Zusammenhang zwischen dem intraabdominellen und dem intrakranieller Druck ICP gezeigt werden [13, 25, 31, 53]. Als Grundlage für die kraniale Druckerhöhung bei erhöhtem intraabdominellen Druck wird die Weiterleitung des Drucks vom Abdomen in den Thorax und die daraus resultierende intrathorakale Druckerhöhung angenommen. Als Folge der Druckerhöhung im Thorax ergibt sich eine venöse Abflussstörung aus dem kranialen Strömungsgebiet und eine Blutstauung. Dies bewirkt einen Anstieg des ICP und birgt die Gefahr der Ausbildung eines Hirnödems. Dies zeigten u.a. Bloomfield et al., indem sie im Tierversuch der ICP-Erhöhung durch eine Thorakotomie entgegenwirkten [13].

1.6 Monitoring hämodynamischer Parameter

Kaloo et al. [54] und die NOSCART [91] in ihrem White Paper empfehlen eine kontinuierliche Überwachung des abdominellen Drucks und der kardiorespiratorischen Parameter. Zur Kontrolle dieser Parameter muss zuerst ein geeignetes Messsystem gefunden werden. Die alleinige klinische Beurteilung zur Erfassung der hämodynamischen Parameter hat sich als unzuverlässig herausgestellt [39]. Auch die im klinischen Alltag konventionellen Monitoring-Systeme liefern zu ungenaue kardiopulmonale Informationen über den Patienten. Ein mittlerer arterieller Druck im Normalbereich garantiert leider kein ausreichendes Herzzeitvolumen. Die Durchführung einer Röntgenaufnahme des Thorax oder einer Echokardiographie hat sich als unpraktisch und während eines NOTES-Eingriffes als nicht durchführbar erwiesen. Der zentralvenöse Druck liefert während eines erhöhten intraabdominellen Drucks aufgrund des Anstiegs des intrathorakalen Drucks [121] keine zuverlässigen Daten über die Vorlast, den rechtsventrikulären end-diastolischen Druck [78] oder die Volumenreagibilität auf Volumenbolusgabe [33, 88, 92]. Auch die Anlage eines Pulmonalarterienkatheters bei Patienten hat sich als komplikationsreich erwiesen [96]. Wegen seiner hohen Zuverlässigkeit und der einfachen Installation wird das Pulse Contour Cardiac Output System, PICCOplus, des Herstellers Pulsion Medical System München für das Monitoring kritisch kranker Patienten zunehmend eingesetzt. Es ist im Vergleich zum Pulmonalarterienkatheter eine weniger invasive und einfachere Methode und gilt als nur minimal invasives, erweitertes Messverfahren für hämodynamische Parameter. Grund hierfür ist die Kombination des PICCOplus-Messsystems aus transpulmonaler Thermodilution und Pulskonturanalyse. Für die Thermodilutionsinjektion mit eisgekühlter NaCl-Lösung ist lediglich ein konventioneller, zentraler Venenkatheter und ein spezieller arterieller Messkatheter, der jedoch nicht traumatischer oder komplikationsreicher als ein normaler arterieller Zugang ist, zur Detektion nötig [7]. Das PICCOplus ermöglicht neben einer kontinuierlichen Erfassung des Blutdrucks und der Herzfrequenz [43, 136] auch eine sequentielle Messung hämodynamischer Parameter, insbesondere des Herzzeitvolumens HZV, des intrathorakalen Blutvolumens ITBV, des globalen end-diastolischen Volumen-Index GEDVI als Maß für die Vorlast, des systemisch-vaskulären Widerstandes (SVR) als Maß für die Nachlast sowie die Errechnung weiterer hämodynamischer Parameter während endoskopischer, laparoskopischer und NOTES-Eingriffen. Klinische Anwendung findet das PICCOplus v.a. auf internistischen, kardiologischen und chirurgischen Intensivstationen und dient dort zur Überwachung von Patienten, die ein intensives kardiiovaskuläres und volumetrisches Monitoring benötigen. Zu den Indikationen gehören u.a. der akute Myokardinfarkt mit Kontrolle der Therapie (Volumen, Katecholamine), schwere Schockzustände, Sepsis, akutes Lungenversagen und die Lungenembolie. Der genaue Aufbau und die Messmethodik des PICCOplus-Systems werden in den Kapiteln 3.3.1 ff. ausführlich erläutert. Zudem sollten eine Kontrolle des Pulses und der Sauerstoffsättigung durch ein Pulsoxymeter und eine Kontrolle der respiratorischen Parameter sowie der arteriellen Blutgase erfolgen.

2 Problematik und Fragestellung

Sowohl für laparoskopische Operationen als auch für NOTES-Eingriffe muss die Bauchdecke angehoben werden, um eine optimale Sicht auf die darunter liegenden abdominalen Organe und das Operationsfeld zu bekommen. Normalerweise geschieht dies mit Insufflation eines Gases und Anlage eines Pneumoperitoneums. Bei laparoskopischen Eingriffen wird, soweit es vom Patienten kompensiert werden kann, ein intraabdomineller Druck von 12-15 mmHg aufgebaut. Studien von McDougall et al. lassen darauf schließen, dass ein Volumendruck über 15 mmHg die Übersicht über das Operationsfeld nicht vergrößert [68]. Zudem sind die Auswirkungen des Pneumoperitoneums auf die hämodynamischen Parameter des Patienten und dessen kardiopulmonales Kompensationsvermögen zu berücksichtigen. Eine randomisierte Studie über unterschiedliche Insufflationsdrücke bei laparoskopischen Cholezystektomien von Wallace et al. zeigte, dass der Insufflationsdruck signifikant die hämodynamischen Veränderungen und postoperativen Schmerzen beeinflusst [127]. Dexter et al. bestätigten mit einer Studie über hämodynamische Konsequenzen von standard- und low-pressure Kapnoperitoneum während der laparoskopischen Cholezystektomie sowohl die Durchführbarkeit der laparoskopischen Cholezystektomie mit low-pressure Kapnoperitoneum als auch den verringerten Einfluss des low-pressure Kapnoperitoneums auf hämodynamische Parameter [32]. Die hämodynamischen Veränderungen sind bei Patienten mit gutem ASA-Score I oder II reversibel und können durch gutes kardiopulmonales Kompensationsvermögen ausgeglichen werden. Dies trifft jedoch nicht auf Patienten mit eingeschränkten kardiopulmonalen Reserven zu. Bei einem ASA-Score von III oder IV wird als Prämedikation vor laparoskopischen Operationen und vor Anlage eines Pneumoperitoneums eine ausreichende Volumenbeladung des Patienten, β -Blocker und eine intermittierende, sequenzielle, pneumatische Kompression der unteren Extremitäten empfohlen. Zudem sollte bei Patienten mit eingeschränkter Herzfunktion, falls technisch durchführbar, die Möglichkeit der gaslosen oder low-pressure Laparoskopie in Betracht gezogen werden [79]. Auch Wallace et al. sprachen sich in ihrer Studie für die Empfehlung eines low-pressure Pneumoperitoneum mit Edelgas bei Patienten mit schwerem kardiovaskulären Grundleiden für laparoskopische Operationen aus. Um dem Operateur einen ausreichenden Überblick bei NOTES-Eingriffen zu gewährleisten, muss ebenfalls ein Pneumoperitoneum geschaffen werden. Im White Paper wurde daher empfohlen, die Übertragbarkeit der bei laparoskopischen Versuchen gewonnenen hämodynamischen Veränderungen und Parameter zu prüfen und weitere Studien anzustellen. Diesbezüglich erschienen zwei Studien von Bingener et al.. Beim Vergleich von kardiopulmonalen Auswirkungen zwischen NOTES und Laparoskopie am Schweinmodell zeigte sich ein signifikanter, aber klinisch inapparenter Unterschied [12]. Eine zweite Studie, ebenfalls im Schweinmodell mit 14-tägiger Überlebensphase, verglich die hämodynamischen Auswirkungen von NOTES und Endoskopie miteinander und zeigte einen ähnlichen Einfluss beider auf die Hämodynamik. Allerdings konnten in dieser zweiten Studie die Unterschiede zwischen NOTES und Laparoskopie nicht repliziert werden [11]. Auch eine Studie von v. Delius et al. konnte keinen signifikanten Unterschied in der kardiopulmonalen Reaktion zwischen einem 12 mmHg Kapnoperi-

toneum bei NOTES und einem 12 mmHg Kapnoperitoneum bei laparoskopischen Operationen feststellen [119]. Um die hämodynamischen Auswirkung bei NOTES reduzieren zu können, wurde daher spekuliert, ob NOTES auch bei einem low-pressure Pneumoperitoneum durchgeführt werden kann und ob es signifikante Unterschiede bezüglich Übersicht und Hämodynamik zwischen low- und standard-pressure Pneumoperitoneum gibt.

Ziel der verblindeten, randomisierten, kontrollierten, tierexperimentellen Studie war es daher, zu untersuchen, ob es einen signifikanten Qualitätsunterschied zwischen einer transgastralen Peritoneoskopie im low- oder standard-pressure Kapnoperitoneum gibt, und herauszufinden, ob es hierbei zu hämodynamischen Unterschieden kommt.

PressurePig-Studie

Folgende Fragen sollten mit dieser Studie beantwortet werden:

1. Gibt es einen Qualitätsunterschied der Peritoneoskopie im low-pressure und standard-pressure Kapnoperitoneum?

Dieser Fragestellung soll durch das Auffinden abdomineller Organe im low- (6 mmHg) und standard-pressure (12 mmHg) Kapnoperitoneum sowie durch die Beurteilung der Qualität durch den verblindeten Operateur nachgegangen werden.

Primärhypothese: Nicht-Unterlegenheit der Peritoneoskopie mit low-pressure Kapnoperitoneum

2. Können hämodynamische Unterschiede bei NOTES im low- und standard-pressure Kapnoperitoneum festgestellt werden?

Die hämodynamischen Unterschiede werden durch die mit dem PICCOplus perioperativ erfassten Daten statistisch ausgewertet dargestellt.

Sekundärhypothese: hämodynamische und pulmonale Vorteile bei low-pressure gegenüber dem standard-pressure Kapnoperitoneum

3 Versuchstiere, Material und Methoden

3.1 Versuchstiere

3.1.1 Anzahl, Geschlecht und Gewicht

Für die vorliegende Studie wurde eine transgastrale Peritoneoskopie an insgesamt 18 weiblichen und einem männlichen Schwein durchgeführt. Ein Versuchstier wurde wegen einer schwerwiegenden Blutung aufgrund einer Durchtrennung einer Magenwandarterie und daraus resultierendem hämorrhagischen Schock und anschließender Laparotomie aus der Studie ausgeschlossen. Das Gewicht der Tiere betrug im Durchschnitt 38,98 kg und lag zwischen 35 kg und 43 kg. Das Alter der Schweine lag zwischen drei und fünf Monaten. Die Wahl der Schweinerasse fiel auf die deutsche Landrasse, da deren Gastrointestinaltrakt und kardiovaskuläres System große Ähnlichkeiten zur Humananatomie aufweisen. Daher zählt diese Rasse zu den etablierten Versuchstieren bei tierexperimentellen, endoskopischen Studien.

3.1.2 Betreuung, Pflege und Haltung der Schweine

Die Schweine wurden sieben Tage vor Versuchsablauf in den Tierstall des Zentrums für präklinische Forschung am Klinikum rechts der Isar gebracht und dort sowohl von Tierpflegern als auch von Tierärzten des Instituts betreut. Die speziellen Tierhaltungsräume, in denen die Tiere untergebracht wurden, unterlagen personenlimitierter Zugangskontrolle, einer regulierten Temperatur und Luftfeuchte, einem Hell-/Dunkel-Lichtprogramm mit Dämmerlichtphase und konventionellen Hygienebedingungen. Die Schweinehaltungsbereiche wurden in verschiedene Buchten je nach Anzahl der Schweine unterteilt, sodass auch die gleichzeitige Haltung von zwei Schweinen in einem 3 m² Halteplatz oder von vier Versuchstieren in einem 6 m² Stall möglich war. 24 Stunden vor Studienbeginn wurden die Tiere in einem Einzelstall isoliert. Die Fütterung erfolgte als pelletiertes Schweinefutter und wurde 48 Stunden vor Versuchsbeginn auf eine Flüssignahrung, Fresubin, umgestellt. Ab 12 Stunden vor dem Eingriff wurden die Schweine nüchtern gehalten, erhielten aber zu jeder Zeit einen Zugang zu automatischen Frischwassertränken. Bälle, Beißketten und leere Kanister dienten den Versuchstieren als Beschäftigungsmöglichkeit. Die Haltung der Tiere erfolgte in Umsetzung der in der EU-Richtlinie 86/609 festgelegten Bedingungen.

3.1.3 Anästhesie und Beatmung

Als Prämedikation bekamen die Schweine noch im Stall eine intramuskuläre Injektion von 10 mg/kg KG Ketamin (Narketan[®], Fa. Chassot AG, Ravensburg), 2,0 mg/kg KG Azaperon (Stresnil[®], 40 mg/ml, Janssen-Cilag, Neuss) und 0,02 mg/kg KG Atropin (Atropinsulfat[®], B.Braun, Melsungen). Nach Wirkungseintritt der Prämedikation wurden die Tiere in einen separaten Raum zur Nar-

koseeinleitung und Intubation gebracht. Hierfür wurden dem Schwein jeweils ein großlumiger, peripherer Venenkatheter an beiden Ohren gelegt und Propofol 1% (Propofol[®], Fresenius Kabi, Austria GmbH, Graz, Österreich) im Bolus injiziert. Anschließend wurde das Versuchstier endotracheal mit einem entsprechenden Tubus intubiert. Die Aufrechterhaltung der Narkose erfolgte durch eine konstante Flussrate (25-35 mg/kg KG/h) von Pentobarbital (Nacoren[®], Fa. Merial GmbH, Halbergmoos) als Dauertropf (20 ml Nacoren[®] auf 500 ml NaCl-Lösung, B.Braun, Melsungen) und Remifentanil (Ultiva[®], Fa. Glaxo Smith Kline, Dresden) 0,5 mg/kg KG/h. Zu Beginn der Anästhesie wurden die Tiere mit 10 ml/kg KG Ringer-Laktat-Lösung (Ringer-Laktat[®], Fa. Berlin-Chemie AG, Berlin) hydriert. Während der Endoskopie erfolgte keine Volumensubstitution. Die Beatmung der Schweine erfolgte zeit- und volumengesteuert mit einem Servo Ventilator 900 D (Siemens-Elma, Solna, Schweden). Die Ventilation wurde auf eine Atemfrequenz von 12 Atemzügen/Minute, einem Tidalvolumen (Vt) von ca. 10 ml/kg KG und einer Sauerstofffraktion im Atemgas (FiO₂) von 30 Vol.% festgelegt. Die daraus resultierenden Parameter, das Atemminutenvolumen (AMV) und der inspiratorische Spitzendruck (PIP) wurden am Gerät abgelesen und dokumentiert. Der maximale inspiratorische Spitzendruck wurde auf 45 mbar festgesetzt. Das Atemzeitverhältnis wurde so gewählt, dass die Inspirationszeit 33% und die inspiratorische Pause 25% von der Gesamtzeit betragen.

3.1.4 Euthanasie und Sektion

Am Ende des Versuchs erfolgte die Euthanasie der Tiere durch eine intravenöse Applikation von 100 mg/kg KG Pentobarbital (Nacoren[®], Fa. Merial GmbH, Halbergmoos) sowie von 40 ml einer 1 molaren Kaliumchloridlösung (Fa. Baxter Deutschland GmbH, Unterschleißheim). Abschließend wurde der Tod des Tieres mit einem Stethoskop festgestellt. Es erfolgte bei allen Tieren eine Sektion zum Ausschluss von Verletzungen, die eventuell durch die zuvor durchgeführten Eingriffe verursacht worden waren.

3.1.5 Tierschutzkommission

Die Versuche wurden von der Regierung von Oberbayern gemäß des deutschen Tierschutzgesetzes genehmigt.

3.2 Materialien

3.2.1 Wärmematte

Um einen Abfall der Körpertemperatur unter 36°C zu vermeiden, wurden die Versuchstiere in Rückenlage auf einer Wärmematte (Beurer GmbH&Co. KG, Ulm) gelagert und bis zum Versuchsstart mit einer OP-Decke abgedeckt.

3.2.2 Pulsoxymeter

Zur Bestimmung der peripheren arteriellen Sauerstoffsättigung SpO_2 und der Pulsfrequenz wurde während der Versuche am Ohr jedes Versuchstiers ein Pulsoxymeter (8600 Pulse Oxymeter, Nonin Medical Inc., Minnesota, USA) angelegt. Die Parameter wurden in regelmäßigem Abstand und bei den Thermodilutionsmessungen dokumentiert.

3.2.3 Kapnometrie

Zur Messung des endexpiratorischen Kohlenstoffdioxidgehalts ($etCO_2$) wurde ein Kapnometer (Datex S5, Fa. Ohmeda, Freiburg) verwendet. Als Zielwert wurde ein $etCO_2$ von 40 mmHg bei einer Atemfrequenz von 12 Atemzügen/Minute angestrebt.

3.2.4 Temperaturmessung

Die Körperkerntemperatur der Schweine wurde während des Versuchs rektal durch ein Thermometer (Braun PRT 1000, B. Braun Melsungen AG, Melsungen) kontinuierlich gemessen und auf dem Anästhesieprotokoll dokumentiert.

3.2.5 Messung des zentralen Venendrucks

Die Bestimmung des zentralvenösen Drucks ZVD wurde invasiv über einen zentralen Venenkatheter gemessen. Zum Einbringen des Katheters, in unserem Fall eine dünnlumige Ernährungssonde (Unomedical A/S, Birkerød, Dänemark), in die Vena jugularis externa erfolgte ein linksseitiger, ungefähr 5 cm langer Halsschnitt und eine Präparation der Vene. Die Sonde wurde im Anschluss durch eine Naht fixiert und an einen Sensor (Smith Medical International Ltd, Rossendale, Lancashire, United Kingdom) angeschlossen. Nach Kalibrierung des Drucksystems gegen den atmosphärischen Druck konnte eine kontinuierliche Messung des zentralen Venendrucks über einen Monitor (Datex S5, Fa. Ohmeda, Freiburg) erfolgen. Der ZVD wurde in regelmäßigen Abständen auf dem Anästhesieprotokoll dokumentiert und vor jeder Thermodilution in das PICCOplus-System eingegeben

3.2.6 Papillotom und Erbotom

Die Magenvorderwand wurde für den NOTES-Eingriff durch ein monopolares Papillotom und ein Erbotom ICC 200 (Erbe Elektromedizin, Tübingen) inzidiert.

3.2.7 Doppelkanal-Gastroskop

Für die Endoskopie und die transgastrale Peritoneoskopie wurde ein flexibles Doppelkanal-Gastroskop (Typ 13806 PKS, Karl-Storz, Tuttlingen) eingesetzt. Der Durchmesser des Endoskops beträgt 12 mm. Die beiden Arbeitskanäle messen 2,8 mm und 3,4 mm im Durchmesser. Die Kohlenstoffdioxidinsufflation und die Druckabnahme erfolgten bei beiden Versuchsgruppen über den größeren Arbeitskanal. Hierfür wurde ein Insufflator (Laparoflator 26012; Karl-Storz, Tuttlingen) über einen 290 cm langen Plastikschlauch am Kopfende des Endoskops an den Biopsiekanal angeschlossen. Die maximale Durchflussrate wurde auf 2 l/min festgelegt.

3.2.8 PICCOplus-Gerät

Die transpulmonale Thermodilution und die arterielle Pulskonturanalyse wurden in unserer Studie mit Hilfe eines PICCOplus-Geräts (PULSION Medical Systems, München) (Abbildung 1) vorgenommen. Die Messung beider Parameter kann mit diesem Gerät von einander unabhängig durchgeführt werden. Da bei dieser Methode auf einen Pulmonalarterienkatheter verzichtet werden kann und nur ein zentraler Venenkatheter ZVK und ein arterieller Thermodilutionskatheter, welcher ein ähnlich invasives Risikoprofil wie ein arterieller Katheter hat, benötigt werden, ist diese Messmethode nur gering invasiv. Der ZVK diente zur Injektion eines eisgekühlten Kochsalzbolus und besitzt einen Injektattemperatursensor. Die kontinuierliche Pulskonturanalyse und die Temperaturableitung zur transpulmonalen Thermodilutionsmessung erfolgten beide über einen 4F PULSIOCATH-Thermodilutionskatheter (PV2014L16 Thermodilutionskatheter Ø 1,4 mm, nutzbare Länge 22 cm, PULSION Medical Systems, München). Der erforderliche arterielle Katheter wurde mit der modifizierten Seldinger-Technik gelegt.

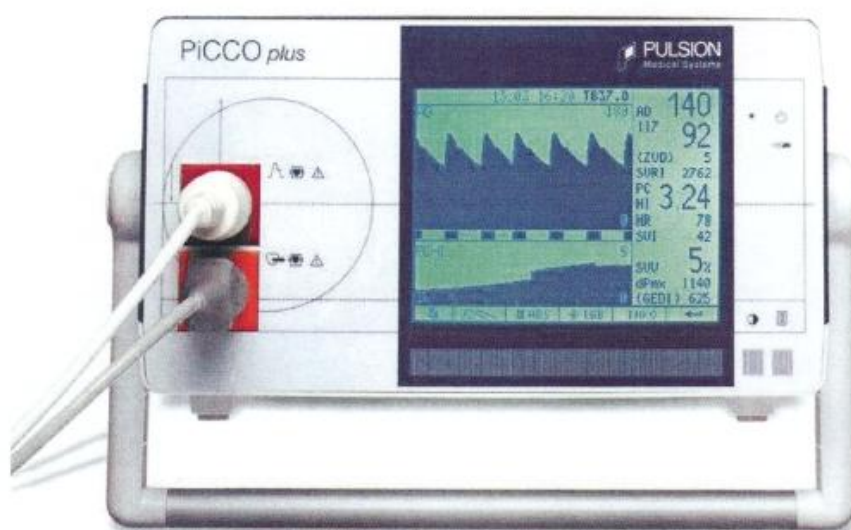


Abbildung 1: PICCOplus-Gerät der Firma Pulsion Medical Systems, München ([89], p.03)

3.3 Methodik zur Erhebung der Messparameter

3.3.1 Anlage des PICCOplus-Geräts am Schwein

Nach erfolgter Narkoseeinleitung wurde in das linke Hinterglied des Schweins mittels modifizierter Seldinger-Technik der arterielle Thermodilutionskatheter in die Arteria femoralis eingebracht. Hierfür wurde erst die Arterie mit einer Punktionsnadel punktiert und der Seldinger-Draht eingeführt. Hierüber wurde der arterielle Katheter in das Gefäß hineingeschoben und der Draht entfernt. Um eine Beeinträchtigung des Druckaufnehmers zu vermeiden, wurde ein Infusionsbeutel unter Verwendung einer Druckmanschette mit einem Druck von 300 mmHg an die Spülleitung angeschlossen. Danach wurde der Druckaufnehmer auf Herzhöhe des Schweins befestigt und luftfrei gespült. Der Druckaufnehmer wurde anschließend über die Druckleitung an das Lumen des arteriellen Zugangs angeschlossen und der Thermodilutionskonnector des arteriellen Thermodilutionskatheters mit dem entsprechenden Kabel an das PICCOplus angeschlossen. Nach Anlage des für die Thermodilutionsmessung notwendigen zentralen Venenkatheters an die noch freie Vena jugularis wurde an das Lumen des venösen Katheters ein 3-Wege-Hahn angeschlossen und das Injektattemperatursensorgehäuse konnektiert. Für den Anschluss an das PICCOplus-Gerät wurde das Injektattemperatursensorkabel an das Injektattemperatursensorgehäuse installiert und das Kabel, welches ebenfalls mit dem Temperatursensor des arteriellen Zugangs verbunden ist, in die entsprechende Buchse des PICCOplus-Geräts gesteckt (Abbildung 2 zeigt den Aufbau und Anschluss des PICCOplus am Menschen). Nach Nullabgleich und Einprogrammierung der tierspezifischen Parameter in das PICCOplus wurde ein Laptop an den AUX-Kanal des Geräts angeschlossen und es konnte eine kontinuierliche Aufzeichnung der Daten und Parameter, die das PICCOplus maß und errechnete, mit dem Spezialprogramm „PICCOWIN“ (PULSION Medical Systems, München) erfolgen. Am Ende des Versuchs wurde die aufgenommene PICCO-Datei unter dem Namen „PressurePig[Nummer des Versuchstieres]JJ.MM.TT“ abgespeichert. Die Organisation und Verwaltung der Daten erfolgte durch das Programm Microsoft Excel (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA).

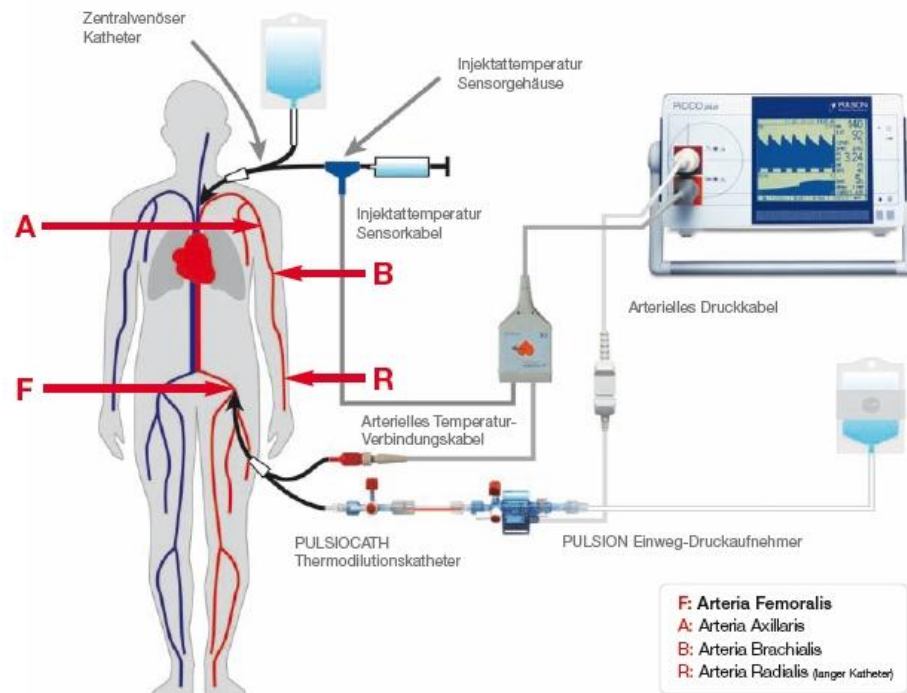


Abbildung 2: Aufbau des PICCOplus-Geräts ([89], p.17)

3.3.2 Erhebung der kardiovaskulären Parameter

3.3.2.1 Theoretische Grundlagen der transpulmonalen Thermodilution

Die Messdaten, die das PICCOplus-System liefert, basieren auf der Pulsconturanalyse und der transpulmonalen Thermodilution. Hieraus werden dann hämodynamische Parameter errechnet. Für die transpulmonale Thermodilution wird ein definiertes Volumen, in unserer Versuchsreihe 10 ml einer gekühlten Kochsalzlösung, im Bolus in den zentralen Venenkatheter, an dem das Injektattemperatursensorkabel angeschlossen ist, injiziert. Dabei sollte die Injektionszeit unter fünf Sekunden liegen. Die Temperatur des Bolus wird dann am ZVK durch den angeschlossenen Sensor registriert. Aufgrund der langen Flussstrecke zwischen ZVK und arteriellem Temperatursensor sollte der Temperaturgradient zwischen Injektat und Blut möglichst hoch sein. Um dies zu gewährleisten, wurde die Injektionslösung bei 8° C im Kühlschrank gelagert und während des Versuchs zusätzlich in einer Eislösung gekühlt. Nach Injektion wurde die gekühlte NaCl-Lösung auf dem Weg vom rechten Vorhof über den rechten Ventrikel, das pulmonale System, den linken Vorhof, den linken Ventrikel, die Aorta und schließlich über die Arteria femoralis verdünnt (Abbildung 4) und die Temperaturschwankung über den in der Arteria femoralis platzierten Temperatursensor registriert. Die daraus resultierende Thermodilutionskurve (Abbildung 3) wurde in Abhängigkeit von der Temperaturdifferenz zwischen Injektat und Temperaturabfall des arteriellen Bluts und in Abhängigkeit von

der Zeit von Injektion bis zur Detektion am arteriellen Sensor erstellt. Diese Kurve bietet die Grundlage für die Errechnung der hämodynamischen und volumetrischen Parameter. Nach der ersten transpulmonalen Thermodilution kann ein für den Patienten individueller Kalibrierungsfaktor berechnet werden, der der späteren kontinuierlichen Ermittlung der arteriellen Pulsconturanalyse dient.

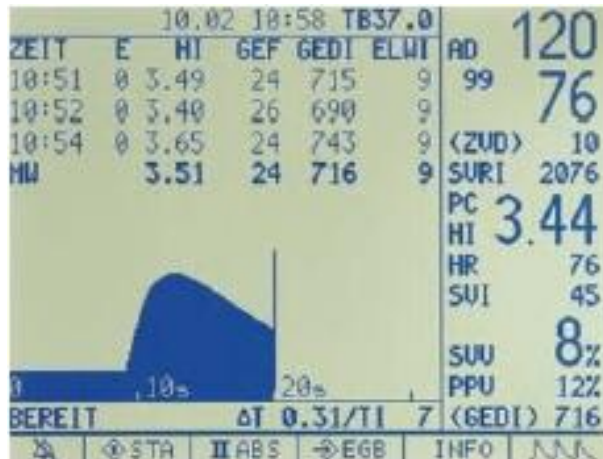


Abbildung 3: PICCOplus-Monitor bei der transpulmonalen Thermodilution ([89], p.14)

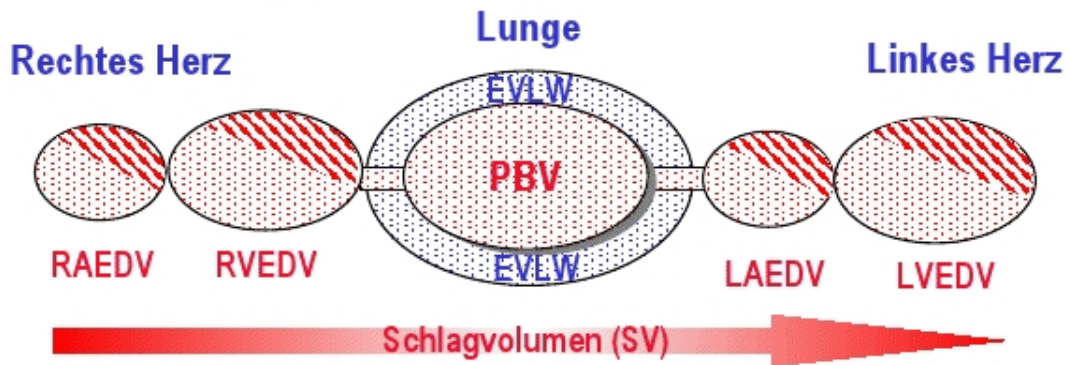


Abbildung 4: theoretische Grundlagen der transpulmonalen Thermodilution ([90], p.19)

- Abkürzungen:
- RAEDV: end-diastolisches Volumen des rechten Vorhofs
 - RVEDV: end-diastolisches Volumen des rechten Ventrikels
 - EVLW: extravaskuläres Lungenwasser;
 - PBV: pulmonales Blutvolumen
 - LAEDV: end-diastolisches Volumen des linken Vorhofs
 - LVEDV: end-diastolisches Volumen des linken Ventrikels

3.3.2.2 Parameter der transpulmonalen Thermodilutionsmessung

Die mittlere Durchgangszeit MTt und die exponentielle Abfallzeit DSt werden zur Analyse der Thermodilutionskurve herangezogen und dienen der Errechnung von intra- und extravaskulären Flüssigkeitsvolumina. Zum Ermitteln des Herzzeitvolumens HZV wird bei der transpulmonalen Thermodilution die Stewart-Hamilton-Formel (Abbildung 5) herangezogen. Zusammen mit den Zeitparametern DSt und MTt leiten sich u.a. folgende Parameter ab:

Intrathorakales Thermovolumen (ITTV): Die mittlere Durchgangszeit beschreibt den Zeitpunkt, an dem die Hälfte des Indikators den Messort durchlaufen hat. Die Multiplikation mit dem Herzzeitvolumen ergibt dann das intrathorakale Thermovolumen:

$$ITTV = HZV \cdot MTt$$

Pulmonales Thermovolumen (PTV): Die exponentielle Abfallzeit ergibt, wenn man diese mit dem Herzzeitvolumen multipliziert, das pulmonale Thermovolumen:

$$PTV = HZV \cdot DSt$$

Sowohl der ITTV als auch der PTV dienen als Grundlage für die Berechnung weiterer hämodynamischer und volumetrischer Thermodilutionsparameter. Für die klinische Anwendung ist dies jedoch belanglos.

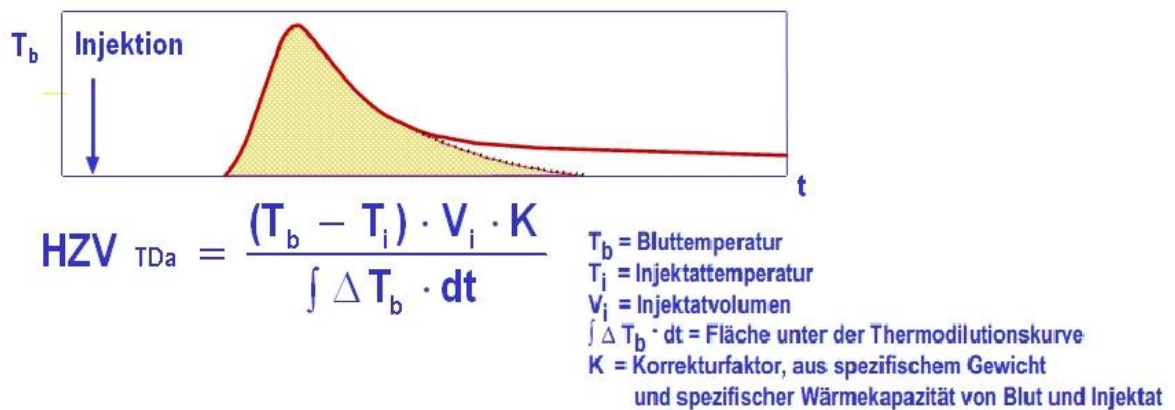


Abbildung 5: Stewart-Hamilton-Methode ([90], p.10)

Indizes Berechnung: Durch Einprogrammierung der Körperlänge und des Gewichtes des Patienten bzw. Versuchstieres kann das PICCOplus-Gerät die Parameter bezogen auf Körpergewicht und Körpergröße als Indizes darstellen. Als Beispiel sei hier der Herzzeit-Index [HI (l/min/m²)] genannt.

- I. **Transpulmonales Herzzeitvolumen [HZV(l/min)]:** Das Herzzeitvolumen beschreibt die Menge an Blut, die vom linken Ventrikel pro Minute in den systemischen Blutkreislauf abgegeben wird. Dieser Parameter stellt ein Maß zur Beurteilung der Pumpfunktion dar. Die Berechnung erfolgt durch die Analyse der Thermodilutionskurve nach dem modifizierten Stewart-Hamilton-Algorithmus (siehe Abbildung 5). Der Referenzbereich des HZV liegt beim Menschen zwischen 4,5 und 6 l/min.

- II. **Herzzeit-Index [HI(l/min/m²)]:** Der Herzzeitindex wird als Verhältnis des Herzzeitvolumens zur Körperoberfläche definiert. Er dient zur Beurteilung der Herzleistung.

$$HI = HZV : \text{Körperoberfläche}$$

Der Referenzbereich beim Menschen liegt zwischen 3,0 und 5,0 l/min/m².

- III. **Globales end-diastolisches Volumen [GEDV(ml)]:** Das globale end-diastolische Volumen ist die Gesamtheit der Blutvolumina aller vier Herzkammern zum Zeitpunkt der End-Diastole. Es bietet ein spezifisches und sensitives Maß zur Beurteilung der Vorlast des Herzens und ist dem ZVD bzw. dem pulmonal-kapilären Verschlussdruck überlegen.

$$GEDV = ITTV - PTV$$

Der Referenzbereich des globalen end-diastolischen Volumens beim Menschen liegt zwischen 680 und 800 ml/m².

- IV. **Intrathorakales Blutvolumen [ITBV(ml)]:** Das intrathorakale Blutvolumen setzt sich aus dem Blutvolumen aller vier Herzkammern (GEDV) und dem Volumen des Blutes aus den Lungengefäßen, dem pulmonalen Blutvolumen (PBV), zusammen. Es ist ähnlich wie das GEDV ein sensitiver und spezifischer Parameter der Vorlast und ist ebenfalls dem ZVK und pulmonal-kapilären Verschlussdruck überlegen.

$$ITBV = GEDV + PBV$$

Es hat sich gezeigt, dass das ITBV streng mit dem GEDV korreliert und immer konstant um 25% größer als das GEDV ist. Daher kann vereinfacht die Formel

$$ITBV = 1,25 \cdot GEDV$$

angewandt werden. Der Referenzwert des intrathorakalen Blutvolumen-Index beim Menschen beträgt zwischen 850 und 1000 ml/m².

- V. **Kardialer Funktions-Index [CFI(1/min)]:** Der kardiale Funktions-Index CFI ist definiert als das Verhältnis des Herzzeit-Index zum Index des globalen end-diastolischen Volumens. Er stellt einen Parameter zur Beurteilung der kardialen Kontraktilität dar:

$$CFI = HI : GEDVI$$

Beim Menschen liegt der Referenzbereich zwischen 4,5 und 6,5 l/min.

- VI. **Extravasales Lungenwasser [EVLW(ml)]:** Das extravasale Lungenwasser EVLW beschreibt den Wassergehalt in der Lunge. Mit diesem Parameter kann ein bestehendes Lungenödem bettseitig

quantifiziert oder ein entstehendes Lungenödem detektiert und diesem schnell entgegengewirkt werden.

$$EVLW = ITTV - ITBV$$

Der Referenzbereich des extravasalen Lungenwasser-Index beim Menschen liegt zwischen 3,0 und 7,0 ml/kg.

3.3.2.3 Kontinuierliche Pulskonturanalyse

Das PICCOplus-Gerät bedient sich der Methode der kontinuierlichen Pulskonturanalyse (Abbildung 6-7). Hierbei wird die Kontur der invasiv gemessenen Blutdruckkurve zur kontinuierlichen Bestimmung des Herzzeitvolumens und anderer Parameter genutzt (Abbildung 8).

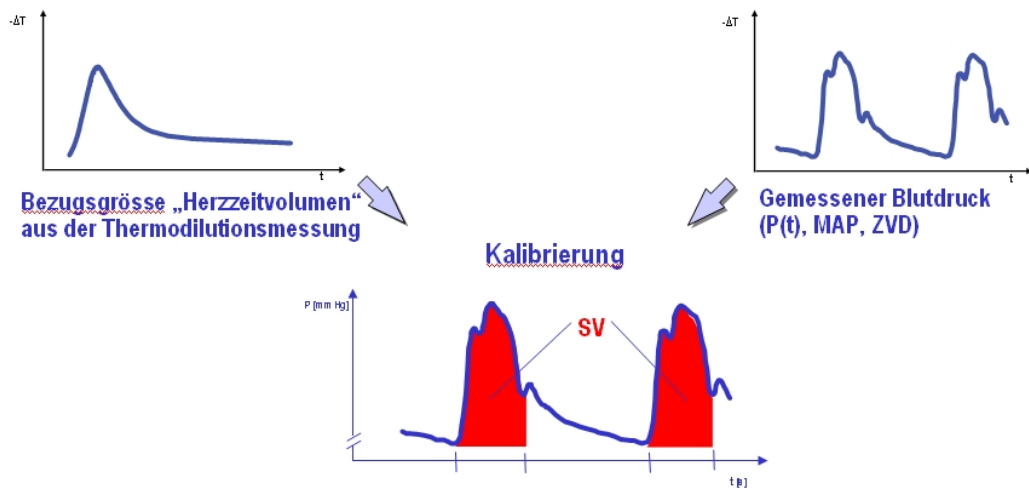


Abbildung 6: arterielle Pulskonturanalyse und Bestimmung des Pulskontur-Herzzeitvolumens ([90], p.21)

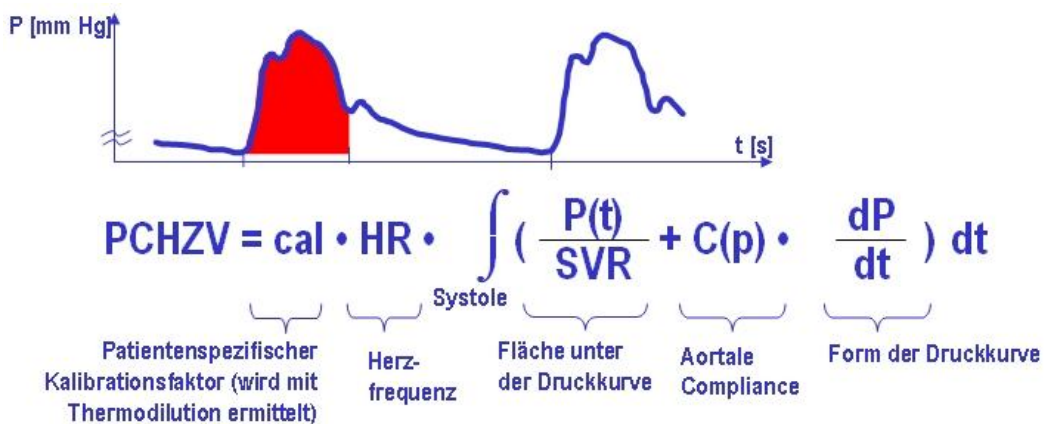


Abbildung 7: kontinuierliche Erfassung des HZV nach Kalibrierung durch den Pulskontur-Algorithmus ([90], p.22)

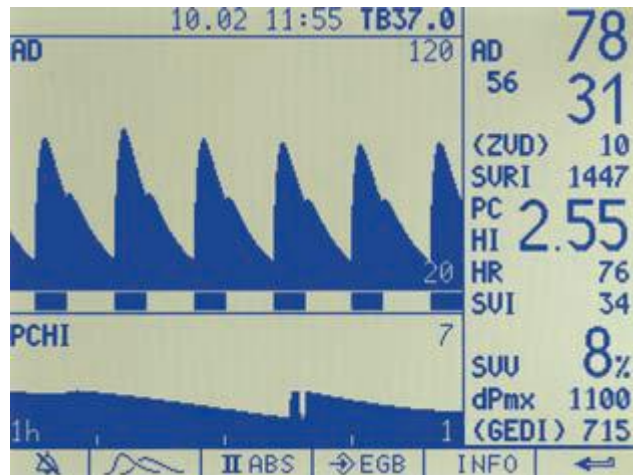


Abbildung 8: Blutdruckkurve auf dem PICCOplus-Monitor ([89], p.14)

3.3.2.4 Parameter der kontinuierlichen Pulsconturanalyse

- I. **Pulscontur-Herzeitvolumen [PCHZV(l/min)]:** Herzeitvolumen, ermittelt durch die transpulmonale Thermodilution, dient zur Kalibrierung der kontinuierlichen HZV-Ermittlung über die Pulsconturanalyse. Aufgrund der kontinuierlichen Messung des Schlagvolumens SV und des arteriellen Drucks durch die Pulsconturanalyse kann eine permanente Berechnung des HZV durch das PICCOplus-System erfolgen. Dabei ist das Schlagvolumen proportional zur Fläche unter dem systolischen Teil der Druckkurve. Die Multiplikation mit der Herzfrequenz HF ergibt dann das Herzeitvolumen:

$$\text{HZV} = \text{HF} \cdot \text{SV}$$

- II. **Schlagvolumen [SV(l)]:** Das Schlagvolumen kann aus dem Verlauf der arteriellen Blutdruckkurve mittels dem schon oben genannten Stewart-Hamilton-Algorithmus, durch den die initiale transpulmonale Thermodilution kalibriert wurde, berechnet werden. Der Referenzbereich des Schlagvolumen-Index (SVI) liegt beim Menschen zwischen 40-60 ml/m².
- III. **Schlagvolumenvariation [SVV(%)]:** Die Schlagvolumenvariation beschreibt die prozentuale Schwankung des Schlagvolumens um den Mittelwert der letzten 30 Sekunden. Die SVV erlaubt Rückschlüsse auf die Hydratation des Patienten. Bei Werten über 10% kann von einer unzureichenden Füllung des linken Ventrikels ausgegangen werden. Aussagekräftige Werte können jedoch nur am sedierten und kontrolliert beatmeten Patienten im Sinusrhythmus erhoben werden.

$$\text{SVV} = (\text{SV}_{\text{max}} - \text{SV}_{\text{min}}) : \text{SV}_{\text{mittel}};$$

Die SVV sollte beim Menschen unter 10% liegen.

- IV. **Systemisch vaskulärer Widerstands-Index [SVRI(dyn*s*cm⁻⁵*m⁻²)]:** Durch die permanente Messung des Schlagvolumens und des arteriellen Drucks durch die Pulsconturanalyse kann der Gefäßwiderstand im großen Kreislauf, der systemisch vaskuläre Widerstand SVR, kontinuierlich ermittelt werden. Der SVRI lässt Rückschlüsse auf die kardiale Nachlast zu.

$$SVR = \frac{MAD - ZVD}{HZV}$$

Der Referenzbereich des SVRI beim Menschen liegt zwischen 1200 und 1800 $\text{dyn} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5} \cdot \text{m}^{-2}$.

Des Weiteren wurden folgende Parameter kontinuierlich vom Computerprogramm PICCOWIN aufgezeichnet:

- **Herzfrequenz [HF(Schläge/Minute)]**
- **arterieller Blutdruck [AD(mmHg)]**
- **mittlerer arterieller Druck [MAD(mmHg)]**
- **zentral-venöser Druck [ZV(mmHg)]**

3.3.3 Erfassung der respiratorischen Parameter

3.3.3.1 Endexpiratorische Kohlenstoffdioxidkonzentration [etCO₂(mmHg)]

Die drei Kompartimente (der Metabolismus als Produktionsstätte des Kohlenstoffdioxids in der Peripherie, die Zirkulation als Abtransport des in der Peripherie angefallenen CO₂ zur Lunge und die Ventilation als Abatmung des Kohlenstoffdioxids) nehmen Einfluss auf die endexpiratorische Kohlenstoffdioxidkonzentration. Damit hat jede Beeinflussung auf eines der drei Kompartimente eine Änderung des etCO₂ zur Folge. Nach jeder Thermodilutionsmessung wurde dieser Wert vom Anästhesiemonitor in die dafür entsprechende Spalte auf dem Versuchsprotokoll übertragen. Bei den Versuchstieren wurde vor Beginn des Versuchs eine endexpiratorische Kohlenstoffdioxidkonzentration von 40 mmHg bei einer Atemfrequenz 12 Atemzüge/Minute, einer Inspirationszeit von 33% mit einer 25%-igen Pause angestrebt. Die inspiratorische Sauerstoffkonzentration betrug 30%.

3.3.3.2 Der inspiratorische Spitzendruck [PIP(mbar)]

Der inspiratorische Spitzendruck (PIP – peak of inspiratory pressure) beschreibt den Spitzendruck, der zur maschinellen Beatmung von Patienten vom Beatmungsgerät aufgebracht werden muss. Beim Menschen sollte dieser unter 30 mbar liegen. Er musste ebenfalls wie der etCO₂ vom Anästhesiemonitor abgelesen und in die entsprechende Spalte des Versuchsprotokolls nach jeder Thermodilutionsmessung eingetragen werden.

3.3.4 Erfassung des intraabdominellen Drucks [IAD(mmHg)]

In unserer Versuchsreihe wurde der intraabdominelle Druck in der 6 mmHg- und 12 mmHg-Gruppe während der Peritoneoskopie über den Instrumentenkanal mit 3,4 mm Durchmesser des Doppelkanal-Endoskops (13806 PKS, Karl Storz, Tuttlingen) gemessen. Dabei korreliert der über das Endoskop gemessene Druck korreliert mit dem wirklichen intraabdominellen Druck. Um ein mögli-

ches Abweichen des vom Endoskop gemessenen Druck vom realen, intraabdominellen Druck auszuschließen, wurde zuvor eine Kalibrationskurve für den 3,4mm Instrumentenkanal erstellt. Hierfür wurden das distale Ende des Endoskops und die Spitze einer Veress-Nadel an einen elastischen Gummiballon angeschlossen und mittels Gummibändchen hermetisch abgeschlossen. Der Arbeitskanal des Endoskops wurde über einen 290 cm Plastikschauch an einen laparoskopischen Insufflator zur Druckabnahme angeschlossen. Anschließend wurde der intraluminale Druck im Gummiballon manuell über das Endoskop in 1mmHg Schritten von 0 auf 20 mmHg erhöht. Dabei wurde bei jedem Schritt der intraluminale Druck ebenfalls über die Veress-Nadel gemessen und mit der Angabe des 3,4 mm Arbeitskanal verglichen. Um eine ungehinderte Druckmessung über das Endoskop sicherzustellen, wurde nach jeder Druckmessung der Gummiballon vorsichtig komprimiert und die Druckschwankungen auf dem Monitor beobachtet. Die Druckerhöhung von 0 mmHg auf 20 mmHg mit vorsichtiger Kompression des Gummiballs wurden zur Validierung insgesamt drei Mal durchgeführt. Bei allen drei Vorgängen konnte keine Differenz zwischen der Druckabnahme über das Endoskops und der der Veress-Nadel festgestellt werden.

3.3.5 Erfassung des zentralen Venendrucks [ZVD(cmH₂O)]

Für die Messung des zentral-venösen Drucks ZVD musste ein Katheter in die Vena jugularis externa eingelegt und an den Anästhesiemonitor angeschlossen werden. Vor dem Versuch wurde der Druckabnehmer gegen den atmosphärischen Druck genullt. Die ZVD-Werte wurden vor jeder Thermodilutionsmessung manuell in das PICCOplus-System eingegeben und zudem auf dem Anästhesieprotokoll dokumentiert.

3.4 Studienbeschreibung

Die Vorbereitung zur Gastroskopie und des daran anschließenden NOTES-Eingriffes fand in standardisierter Reihenfolge und unter strenger Einhaltung des Protokolls statt. Ohrmarkierung, Subjektnummer, Gewicht und Lage des Schweins wurden auf dem Studienprotokoll „Hämodynamik während Kapnoperitoneum für NOTES im Schweinmodell (PressurePig)“ notiert. Die Auswahl, ob das Versuchstier in die 6 mmHg- oder 12 mmHg-Versuchsgruppe eingeteilt wurde, erfolgte randomisiert und wurde gegenüber dem Operateur verblindet, um jegliche Voreingenommenheit bei der Beurteilung der Übersicht nach NOTES zu vermeiden.

Vorbereitung vor der Ösophagogastroduodenoskopie:

Als Prämedikation wurden den Versuchstieren, wie im Kapitel 3.1.3 beschrieben, Atropin, Ketamin und Azaperon im Stall injiziert. Anschließend wurden sie zur Narkoseeinleitung (siehe Kapitel 3.1.3) in einen separaten Raum gebracht und bekamen dort zwei großlumige Zugänge gelegt und darüber ein Bolus Propofol verabreicht. Nach Sedierung wurde das Schwein endotracheal intubiert. Nach der Intubation wurden die Tiere unter manueller Beatmung gewogen, im Operationssaal an die Beatmungsmaschine angeschlossen und dort weiter maschinell beatmet. Die Zielparameter der Beatmungsmaschine wurden dann einprogrammiert (Atemfrequenz: 12 Atemzüge/min; FiO_2 : 0,3; etCO_2 : 40 mmHg). Dort wurde dann auch der Pentobarbitaltropf und der Ultiva®-Perfusor angeschlossen. Im Anschluss wurden durch Veterinärmediziner zwei zentral-venöse Zugänge in die Vena jugularis externa links und rechts und der arterielle Thermodilutionskatheter in das Hinterglied des Schweins mittels modifizierter Seldinger-Technik gelegt. Nach Anschluss des PICCO-plus-Messsystems wurde bei Systemstart das Körpergewicht und die Körperlänge in den PICCO-plus eingegeben, dieser an den Laptop angeschlossen und das Programm PICCOWIN zur kontinuierlichen Aufzeichnung der Parameter gestartet. Vor der Endoskopie wurden die Versuchstiere mit 10 ml/kgKG Volumen (NaCl-Lösung) beladen. Nach Stabilisierung der Vitalparameter erfolgte die Gastroskopie und kurz vor dem Magendurchtritt die Ermittlung der Baseline durch drei Thermodilutionsmessungen. Zusätzlich wurden zur Vervollständigung der Parameter vor jeder Thermodilution Uhrzeit vom PICCOplus, p_{ins} (PIP), etCO_2 und SPO_2 von der Narkosemaschine abgelesen und notiert. Nach der ersten Basismessung wurde außerdem die Blutgasanalyse 1 (BGA 1) aus dem arteriellen Zugang abgenommen und ausgewertet.

Ösophagogastroduodenoskopie, Baselinephase und Vorbereitung für NOTES:

Nach Volumenbeladung und Stabilisierung der Vitalparameter des Schweins folgte die Gastroskopie. Nach der Mageninsufflation wurde der Magen von restlichen Inhalt gesäubert. Dafür wurde der Magen über das Endoskop mit steriler Natriumchloridlösung gespült und abgesaugt. Nach der Säuberung wurde unter endoskopischer Sicht an der Magenvorderwand die Inzisionsstelle festgelegt. Zur Detektion von dazwischenliegenden Organen und größeren Blutgefäßen im Inzisionsgebiet erfolgte eine Diaphanoskopie und Palpation der Bauchdecke. Nach dem Ausschluss größerer Blutgefäße im Inzisionsgebiet wurde der Magen unter Zuhilfenahme einer großlumigen Zugangsnadel (VIGGO 16 G) punktiert und hierüber ein Führungsdraht eingebracht. Das im Magen liegen-

de Drahtende wurde mit einer Drahtschlinge eingefangen und durch einen Endoskop-Arbeitskanal hinausgezogen. Auf dieses Ende wurde das Papillotom aufgefädelt und zur Inzisionsstelle geführt. Unmittelbar vor der Inzision wurden drei Thermodilutionsmessungen durch das PICCOplus für die Baseline vorgenommen und die Uhrzeit vom PICCOplus-Monitor, p_{ins} (PIP), $etCO_2$ und SPO_2 dokumentiert. Gleich nach der dritten Thermodilution wurde die Blutgasanalyse BGA 1 abgenommen und analysiert. Nach der BGA erfolgte die Inzision der vorderen Magenwand (Inzisionsbreite 1,5-2 cm) und das Einführen des Endoskops über die Drahtschiene in die Peritonealhöhle. Nach dem Vordringen des Endoskops in die Bauchhöhle und nach der Anlage des Pneumoperitoneums wurde der Führungsdraht wieder entfernt.

Während NOTES:

Nach Magendurchtritt und mit Gasinsufflation in die Peritonealhöhle begann die NOTES-Phase der Pressurepig-Studie. Die maximale Insufflationsrate während der NOTES-Phase wurde auf 2 l/min festgelegt. Der zu erreichende intraabdominelle Druck wurde vor dem Eingriff bereits eingestellt und, da dieser für den Operateur verblindet sein sollte, abgeklebt. Nach NOTES-Beginn erfolgte eine Thermodilution mit aktuellem ZVD und Eintragung der aktuellen Uhrzeit vom PICCOplus-Monitor, p_{ins} (PIP), $etCO_2$ und SpO_2 in die entsprechenden Spalten des Protokolls. Dieser Vorgang wurde alle drei Minuten während den dreißigminütigen NOTES-Eingriffen wiederholt. Alle fünfzehn Minuten wurden neben der Thermodilution die Blutgasanalysen BGA 2 und 3 abgenommen und analysiert. Während der Peritoneoskopie erfolgte die Identifikation von Leber, Milz, Magen, Gallenblase, Uterus, Harnblase, linker und rechter Adnexe und des Bauchnabels. In der Zwischenzeit wurden die üblichen endoskopischen Manöver wie Drehungen, Kippungen, Retroflexion, Retraktion, Traktion etc. durchgeführt. Nach Abschluss der letzten Thermodilution und der BGA 3 wurde die postinterventionelle Phase eingeleitet.

postinterventionelle Phase:

Nach dem dreißigminütigen NOTES-Eingriff und der Erfassung der letzten Thermodilution und Blutgasanalyse wurde die im Magen und Peritoneum befindliche Luft abgesaugt. Direkt bei der Desufflation begann die erste von fünf Thermodilutionsmessungen. Der Abstand dieser Messungen betrug wie bei der Peritoneoskopie drei Minuten. Damit dauerte die komplette postinterventionelle Phase fünfzehn Minuten.

Währenddessen wurden Komplikationen, wie beispielsweise Inzisionen der Bauchwand durch das Papillotom, notiert und der Operateur bewertete die Übersicht auf einer Skala von 0 bis 100 mm. Zusätzlich wurde vermerkt, ob die Übersicht während NOTES vom Operateur als ausreichend empfunden wurde.

Euthanasie und Sektion:

Zur Euthanasie wurde den Tieren nach der Versuchsreihe eine letale Dosis Pentobarbital (20 ml) und Kaliumchlorid (40 ml) verabreicht. Zusätzlich erfolgte bei jedem Versuchstier eine Sektion zur Beurteilung der Inzisionsstelle des Magens, der Verletzungen benachbarter Strukturen und zum Ausschluss von Blutungen, Perforationen und weiteren Verletzungen (siehe Kapitel 3.1.4).

3.5 Statistische Auswertung

Die statistische Planung für die Studie erfolgte durch nQery Advisor Version 7.0 (Statistical Solutions, Saugus, Massachusetts, USA). Die Studiendaten wurden nach Studienende mittels der Programme PASW Version 18.0 für Windows (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) und Microsoft Excel 2007 (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA) ausgewertet.

3.5.1 Einteilung der Messungen in der PressurePig-Studie

Die Versuchsreihe wurde an insgesamt 19 Schweinen durchgeführt. Dabei wurden ein männliches und acht weibliche Schweine der low-pressure und neun weibliche Schweine der standard-pressure Gruppe zugeteilt. Ein weibliches Schwein wurde aufgrund einer massiven Blutung und daraus resultierender Laparotomie aus der low-pressure Gruppe ausgeschlossen. An den übrigen 18 Schweinen fanden insgesamt 324 Thermodilutionsmessungen und 72 Blutgasanalysen statt. Neben den Thermodilutionsmessungen und Blutgasanalysen wurden auch die dazugehörigen respiratorischen Parameter dokumentiert. Die Messungen fanden nach dem Studienprotokoll in den drei Versuchsphasen (Baselinephase, NOTES-Phase, postinterventionelle Phase) statt. Die Baseline wurde vor der Mageninzision durch drei Thermodilutionsmessungen, einer Blutgasanalyse und die Dokumentation der respiratorischen Parameter erhoben. Nach dem Magendurchtritt und Beginn der Peritoneoskopie wurden alle drei Minuten Thermodilutionsmessungen durchgeführt. Zusätzlich fanden alle 15 Minuten die Blutgasanalysen BGA 2 und BGA 3 statt. Nachdem die NOTES-Phase beendet worden war, fand während der postinterventionellen Phase ebenfalls im Abstand von drei Minuten eine Thermodilutionsmessung mit Erfassung der respiratorischen Parameter statt. Zudem wurde am Ende der postinterventionelle Phase eine Blutgasanalyse durchgeführt.

Tabelle 1: Einteilung der Messungen in der PressurePig-Studie

	Bezeichnung der Phase im Diagramm	Anzahl der Thermodilutionsmessungen in der jeweiligen Phase	Versuchsabschnitt	Zeitdifferenz der einzelnen Thermodilutionsmessungen innerhalb einer Phase
Phase 1	Baselinephase	3	Ausgangswert vor Pneumoperitoneum	direkt aufeinander folgend
Phase 2	Pneumoperitoneum	10	Veränderung der hämodynamischen Parameter während Pneumoperitoneum	bei NOTES-Beginn, dann alle drei Minuten (Messung in Minute 0,3,6,9,12,15,18,21,24,27,30)
Phase 3	postinterventionelle Phase	5	Erholung der hämodynamischen Parameter	direkt nach Desufflation und im dreiminütigen Abstand während der fünfzehnminütigen Erholungsphase (Messung in Minute 0,3,6,9,12,15)

3.5.2 Statistische Auswertung

Hauptziel der Studie ist der Nachweis, dass das low-pressure Pneumoperitoneum dem standard-pressure Pneumoperitoneum hinsichtlich der Qualität der transgastrischen Peritoneoskopie nicht unterlegen ist. Um die Qualität der Übersicht determinieren zu können, bewertete der verblindete Operateur diese nach dem NOTES-Eingriff auf einer Skala von 0 bis 100 mm. Die statistische Planung für die Studie erfolgte durch nQery Advisor Version 7.0 (Statistical Solutions, Saugus, Massachusetts, USA). Nach der Fallzahlrechnung ergibt sich eine 80%ige Aussagekraft bei einer Fallzahl von 9 Schweinen pro Studienzweig, ein zweiseitiges 0,05 Signifikanzlevel, ein 10 mm Äquivalenzbereich und eine Standardabweichung von weniger als 9 mm, um die Unterlegenheit des low-pressure Pneumoperitoneums zu widerlegen. Neben der Übersichtsqualität wurden Unterschiede beim Auffinden und Identifizieren der intraabdominellen Organe als primärer Studienschwerpunkt und als sekundärer Studienschwerpunkt der Einfluss des Pneumoperitoneums auf hämodynamische Parameter festgelegt. Für die Auswertung der Daten wurden die Programme PASW Version 18.0 für Windows (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) und Microsoft Excel 2007 (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA) herangezogen.

3.5.2.1 Auswertung quantitativer Merkmale

Die Auswertung quantitativer Merkmale erfolgte durch das Errechnen des Mittelwerts \pm der Standardabweichung. Für die statistische Auswertung und Überprüfung eines signifikanten Unterschiedes der relativen Häufigkeit wurde der χ^2 -Test herangezogen. Dabei wird beim χ^2 -Test die beobachtete Häufigkeit eines Merkmales mit der erwarteten Häufigkeit des Auftretens des Merkmales verglichen. Dazu wird erst die Differenz aus der beobachteten und der erwarteten Häufigkeit gebildet, quadriert und durch die erwartete Häufigkeit dividiert. Als Ergebnis erhält man den χ^2 -Wert. Der dazu entsprechende p-Wert kann unter Zuhilfenahme einer Tabelle abgelesen werden.

Bei einem p-Wert kleiner 0,05 kann die Nullhypothese abgelehnt und der ermittelte Unterschied als signifikant angenommen werden. Der χ^2 -Test wurde hier für die Beurteilung eines signifikanten Unterschiedes der Gesamtübersicht während des low-pressure und des standard-pressure Pneumoperitoneum herangezogen.

3.5.2.2 Auswertung qualitativer Merkmale

Für die Auswertung qualitativer Merkmale wurde die Varianzanalyse mit Messwiederholung, ANOVA, genutzt. Bei der Varianzanalyse handelt es sich um eine Gruppe von datenanalytischen und strukturprüfenden Verfahren, welche die Varianz und Prüfungsgrößen errechnen, um Aufschluss über dahintersteckende Gesetzmäßigkeiten zu gewinnen. Die Varianz der Zielvariablen wird durch den Einfluss einer oder mehrerer Faktoren erklärt (siehe Abbildungen 9-10). Hinter der Verfahrensanalyse steckt die Grundidee, dass sich die Erwartungswerte der metrischen Zufallsfaktoren in den verschiedenen Gruppen unterscheiden. Die Varianzanalyse ist ein Instrument, wel-

ches die Faktoren mit dem stärksten Einfluss auf ein multivariates Modell erkennt. Dabei wird der Mittelwert mehrerer Stichproben errechnet und verglichen, ob dieser variiert oder identisch ist. Die Testung und statistische Auswertung auf signifikante Unterschiede der kardiopulmonalen Parameter innerhalb der standard-pressure und low-pressure Gruppe wurde durch die Varianzanalyse mit Messwiederholung unter Betrachtung der polynomischen (quadratischen) Zeitentwicklung analysiert. Zum interindividuellen Vergleich von Veränderungen der kardiopulmonalen Parameter wurde die Varianzanalyse mit Messwiederholung herangezogen. Das Ergebnis der Varianzanalyse wird dabei als p-Wert wiedergegeben. Bei einem p-Wert kleiner 0,05 kann die Verwerfung der Nullhypothese und ein statistisch signifikanter Unterschied angenommen werden. Um Baselinevariablen der kardiopulmonalen Parameter auszuschließen, wurde vor der Magenpassage und der anschließenden Gasinsufflation zum Erschaffen eines Pneumoperitoneums eine Baseline ermittelt.

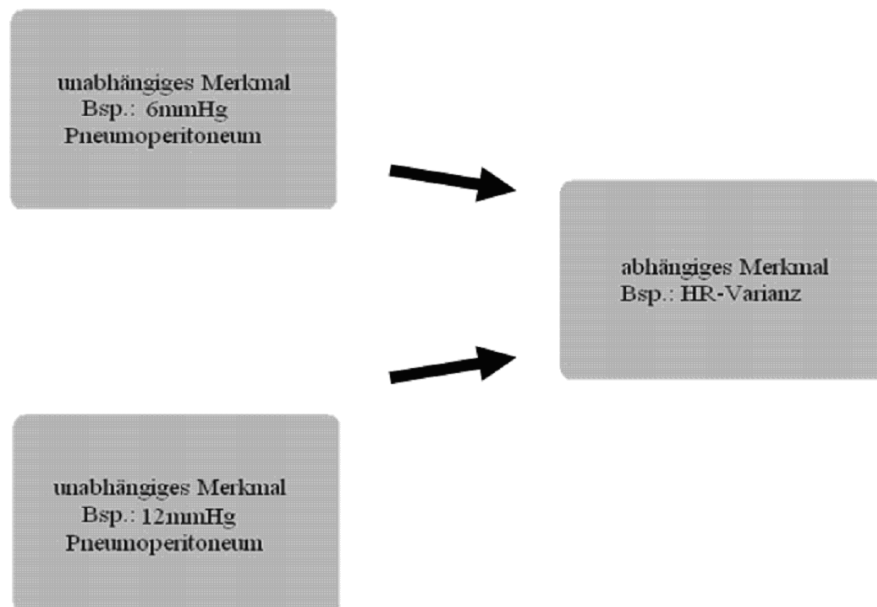


Abbildung 9: zweifaktorielle Varianzanalyse

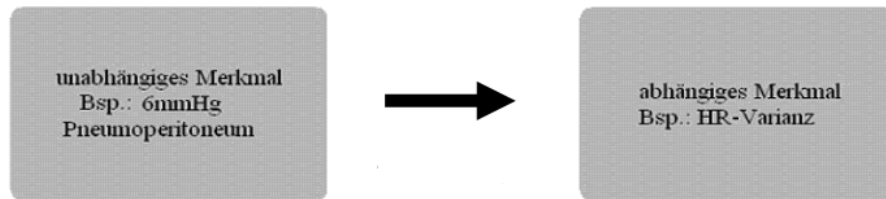


Abbildung 10: einfaktorielle Varianzanalyse

4 Ergebnisse

4.1 Komplikationen

Der transgastrale Zugang in die Peritonealhöhle war bei 19 Versuchstieren möglich. Insgesamt wurden eine Minor-Blutung und eine Major-Blutung während der Versuchsreihe beobachtet. Bei der aufgetretenen Major-Blutung handelte es sich um eine Arteridurchtrennung. Dies geschah trotz vorheriger Diaphanoskopie bei der Magenwandinzision. Der daraus resultierende Blutdruckabfall von 120/80 mmHg auf 80/34 mmHg und hämorrhagische Schock machten eine Laparotomie und Ligatur des Gefäßes zur Blutstillung, Volumensubstitution von 1200 ml NaCl-Lösung und Adrenalin-gabe notwendig. Dadurch entfiel die Peritoneoskopie. Die im Anschluss des Versuchs durchgeführte postmortale Nekropsie ergab eine Durchtrennung der Arteria epigastrica an der großen Kurvatur. Die aus dem Versuchstier gewonnenen Daten wurden nicht in die Versuchsreihe miteinbezogen, da es sich hierbei nicht um die hämodynamischen Folgen des Pneumoperitoneums handelte. Zudem wurden bei drei weiteren Versuchstieren der standard-pressure Gruppe und bei einem der low-pressure Gruppe kleinere Verletzungen aufgrund des transgastralen Zugangs beobachtet. Dabei handelte es sich in der standard-pressure Gruppe um zwei oberflächliche Inzisionen der Bauchwand und um eine Leberverletzung. Bei der low-pressure Gruppe wurde in der Nekropsie eine geringfügige Bauchwandinzision beobachtet. Die beobachteten Verletzungen waren jedoch nur oberflächlich und ohne Blutungen. Die mittlere Dauer zwischen der ÖGD und der transgastralen Peritoneoskopie betrug 32 Minuten bei den neun Versuchstieren in der low-pressure und 24 Minuten bei den neun Versuchstieren in der standard-pressure Gruppe. Die Identifikation von Milz, Leber, Harnblase und Bauchnabel war in allen Versuchstieren möglich. Gallenblase, Magen, rechtes und linkes Ovar konnten nicht bei allen Versuchstieren erfolgreich identifiziert werden.

4.2 Kalibrierung des Endoskops

Wie schon in Kapitel 3.3.4 beschrieben, wurde der intraabdominelle Druck über das Endoskop ermittelt. Um einer fehlerhaften Druckerfassung über das Endoskop vorzubeugen, wurden das Endoskop und eine Veress-Nadel luftdicht an einen elastischen Gummiballon angeschlossen und Gas von der Veress-Nadel aus insuffliert. Durch Komprimieren des elastischen Ballons und einer gleichstarken Druckänderung in Veress-Nadel und Endoskop wurde eine ungehinderte Druckübertragung im System zwischen Veress-Nadel und Endoskop nachgewiesen. Anschließend wurde der Druck durch Insufflation von CO₂ über die Veress-Nadel von 0 auf 20 mmHg schrittweise um 1 mmHg erhöht. Der insufflierte Druck der Veress-Nadel als Sollwert und der gemessene Druck vom Endoskop als Istwert wurden dann protokolliert und miteinander verglichen. Um eine zufällig richtige Druckerfassung im ersten Durchgang auszuschließen, erfolgte insgesamt drei Mal eine Drucksteigerung und Druckerfassung von 0 mmHg auf 20 mmHg. Zu keinem Zeitpunkt kam es hierbei zu Differenzen zwischen Soll- und Istwert. Die gemessenen Werte sind in der Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2: Durchgang der drei Kalibrierungsreihen des Endoskops

1. Kalibrierungsreihe		2. Kalibrierungsreihe		3. Kalibrierungsreihe	
Druck Veress-Nadel [mmHg]	Druck Endoskop [mmHg]	Druck Veress-Nadel [mmHg]	Druck Endoskop [mmHg]	Druck Veress-Nadel [mmHg]	Druck Endoskop [mmHg]
0	0	0	0	0	0
1	1	1	1	1	1
2	2	2	2	2	2
3	3	3	3	3	3
4	4	4	4	4	4
5	5	5	5	5	5
6	6	6	6	6	6
7	7	7	7	7	7
8	8	8	8	8	8
9	9	9	9	9	9
10	10	10	10	10	10
11	11	11	11	11	11
12	12	12	12	12	12
13	13	13	13	13	13
14	14	14	14	14	14
15	15	15	15	15	15
16	16	16	16	16	16
17	17	17	17	17	17
18	18	18	18	18	18
19	19	19	19	19	19
20	20	20	20	20	20

4.3 Übersicht und Beurteilung der Qualität der Peritoneoskopie

Die transgastrale Peritoneoskopie konnte bei 18 Versuchstieren durchgeführt werden. Dabei kamen 9 Versuchstiere in die 6 mmHg low-pressure und 9 Versuchstiere in die 12 mmHg standard-pressure Gruppe. Die Auswertung der Übersichtsqualitätsdaten, die nach dem Eingriff durch den verblindeten Operateur abgegeben wurden, ergaben bei der low-pressure Gruppe einen Mittelwert von 87,0 mm mit einer Standardabweichung von $\pm 4,4$ mm und einem Median von 90,0 mm. In der standard-pressure Gruppe wurde ein Mittelwert von 87,3 mm mit einer Standardabweichung von $\pm 7,1$ mm und einem Median von 89,0 mm ermittelt. Dementsprechend konnte in der low-pressure Gruppe bezüglich der Übersichtsqualität die Nicht-Unterlegenheit zur standard-pressure Gruppe nachgewiesen werden (Primärhypothese $p < 0,05$). Auch bei der Identifikation der während der Peritoneoskopie aufzufindenden Organe konnte kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen und ein daraus resultierender Vorteil für die 12 mmHg standard-pressure Gruppe herausgefunden werden. Bei der standard-pressure Gruppe konnte die Milz bei 9 von 9 Tieren (100%), die Leber bei 9 von 9 Tieren (100%), der Magen bei 8 von 9 Tieren (89%), die Gallenblase bei 8 von 9 Tieren (89%), die Harnblase bei 9 von 9 Tieren (100%), der Bauchnabel bei 9 von 9 Tieren (100%), das linke Ovar bei 7 von 9 Tieren (78%) und das rechte Ovar bei 9 von 9 Tieren (100%) identifiziert werden. Insgesamt wurden in der standard-pressure Gruppe 68 von 72 Organen (94%) gefunden. In der low-pressure Gruppe konnten 65 von 70 Organen (93%) (die Versuchstiere waren ein männliches und acht weibliche Schweine) identifiziert werden. Dabei wurde die Milz bei 9 von 9 Tieren (100%), die Leber bei 9 von 9 Tieren (100%), der Magen bei 9 von 9 Tieren (100%), die Gallenblase bei 9 von 9 Tieren (100%), die Harnblase bei 9 von 9 Tieren (100%), der Bauchnabel bei 9 von 9 Tieren (100%), das linker Ovar bei 4 von 8 Tieren (50%) und das rechter Ovar bei 7 von 8 Tieren (88%) identifiziert.

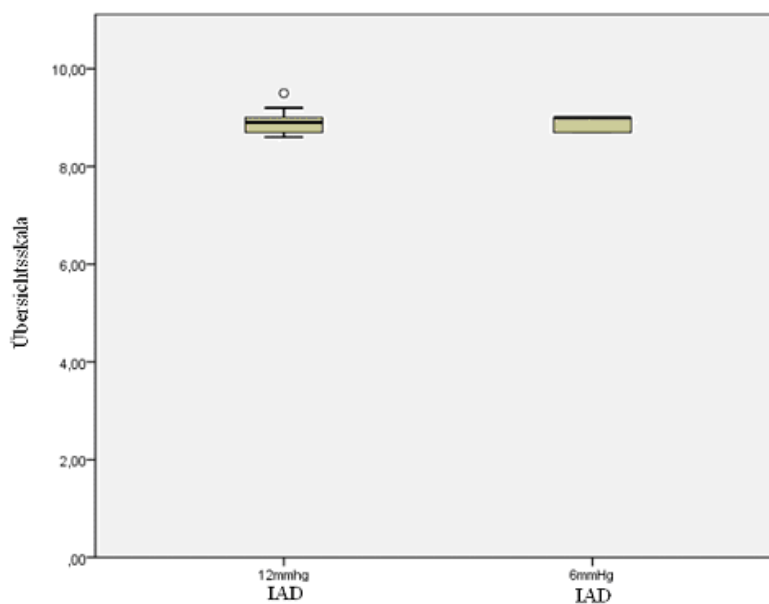


Abbildung 11: Übersichtsbeurteilung durch den Operateur

Tabelle 3: Anzahl der während der Peritoneoskopie identifizierten Organe

Organ	Anzahl der identifizierten Organe bei 6 mmHg intraabdominellem Druck	Anzahl der identifizierten Organe bei 12 mmHg intraabdominellem Druck
Milz	9 (100%)*	9 (100%)*
Leber	9 (100%)*	9 (100%)*
Magen	9 (100%)*	8 (89%)*
Gallenblase	9 (100%)*	8 (89%)*
Harnblase	9 (100%)*	9 (100%)*
Bauchnabel	9 (100%)*	9 (100%)*
linkes Ovar	4 (50%)**	7 (78%)*
rechtes Ovar	7 (88%)**	9 (100%)*
Σ	65 (93%)****	68 (94%)***

* n=9

** n=8 [low-pressure Pneumoperitoneum beinhaltet ein männliches Versuchstier]

*** n=72

**** n=70 [low-pressure Pneumoperitoneum beinhaltet ein männliches Versuchstier]

4.4 Hämodynamische Parameter

Die hämodynamischen und respiratorischen Werte wurden, bevor sie auf signifikante Veränderungen und Unterschiede während der NOTES- bzw. Erholungsphase überprüft wurden, normiert. Dabei wurden in der low-pressure bzw. standard-pressure Gruppe aus den drei Baselinemessungen einer jeweiligen Parametergruppe der Mittelwert errechnet. Durch diesen Mittelwert wurden dann die einzelnen Werte zu den verschiedenen Messzeitpunkten dividiert. Die Messergebnisse der verschiedenen Baseline-, NOTES- und postinterventionellen Phasen wurden ebenfalls durch den Baselinemittelwert dividiert. Als Ergebnis erhielt man dann die prozentuale Abweichung der jeweiligen NOTES- und postinterventionellen Phase verglichen zum Baselineniveau. Die y-Achsen der Graphen zeigen die relative Veränderungen zum Baselineniveau und die x-Achsen den zeitlichen Verlauf.

4.4.1 Die Herzfrequenz

4.4.1.1 Die Herzfrequenz in der low-pressure Gruppe

In der NOTES-Frühphase konnte ein Abfall der Herzfrequenz auf 1% unter das Baselineniveau nachgewiesen werden. Während der weiteren NOTES-Peritoneoskopie normalisierte sich die Herzfrequenz wieder und stieg auf 1,8% über den Baselinemittelwert an. In der Spätphase fiel die Herzfrequenz ab und unterschritt am Ende der postinterventionellen Phase das Baselineniveau um 5,3%. Die gemessenen Veränderungen waren jedoch bei einem p-Wert von 0,372 statistisch nicht signifikant.

4.4.1.2 Die Herzfrequenz in der standard-pressure Gruppe

Die Veränderungen der Herzfrequenz waren in der standard-pressure Gruppe statistisch nicht signifikant ($p=0,634$). Bei NOTES-Beginn konnte ein Abfall der Herzfrequenz um 2% unter das Baselineniveau ermittelt werden. Nach einem kurzen Anstieg um 1,3% über den Baselinewert stabilisierte sich die Herzfrequenz um das Baselineniveau und fiel in der NOTES-Spätphase und während der postinterventionellen Phase um 7,5% unterhalb der Baseline zurück. Am Ende der postinterventionellen Phase betrug der Abfall der Herzfrequenz verglichen am Ausgangsniveau 6,1%.

4.4.1.3 Vergleich der Herzfrequenz zwischen der low- und standard-pressure Gruppe

Sowohl in der low-pressure als auch in der standard-pressure Gruppe wurde nach Magendurchtritt und Erschaffen des Pneumoperitoneums ein Herzfrequenzabfall beobachtet. Dieser betrug in der low-pressure Gruppe 1%, in der standard-pressure Gruppe 2%. In der Frühphase normalisierte sich die Herzfrequenz in der low-pressure Gruppe auf 1,8% oberhalb, in der Spätphase auf 0,5% unterhalb des ermittelten Baselinenniveaus. In der standard-pressure Gruppe kam es nach dem Abfall der Herzfrequenz während der Insufflation erst zu einem Herzfrequenzanstieg um 1,3% über die in der Gastroskopie gemessene Baseline. In der frühen NOTES-Phase normalisierte sich die Herzfrequenz wieder auf ihr Ausgangsniveau zurück und fiel gegen Ende des NOTES-Eingriffes zum Teil um 7,5% unter die vor der Mageninzision gemessene Baseline. Während der postinterventionellen Phase zeigte sich in der standard-pressure Gruppe ein Herzfrequenzabfall um 6,1% und um 5,3% in der low-pressure Gruppe. Die gemessenen Herzfrequenzunterschiede erreichten aber beim Vergleich der low-pressure gegen die standard-pressure Gruppe keine statistische Signifikanz ($p=0,770$). Es wurden keine schwerwiegenden Herzrhythmusstörungen, sofern mit Pulsoxymeter und Blutdruckkurve beurteilbar, beobachtet.

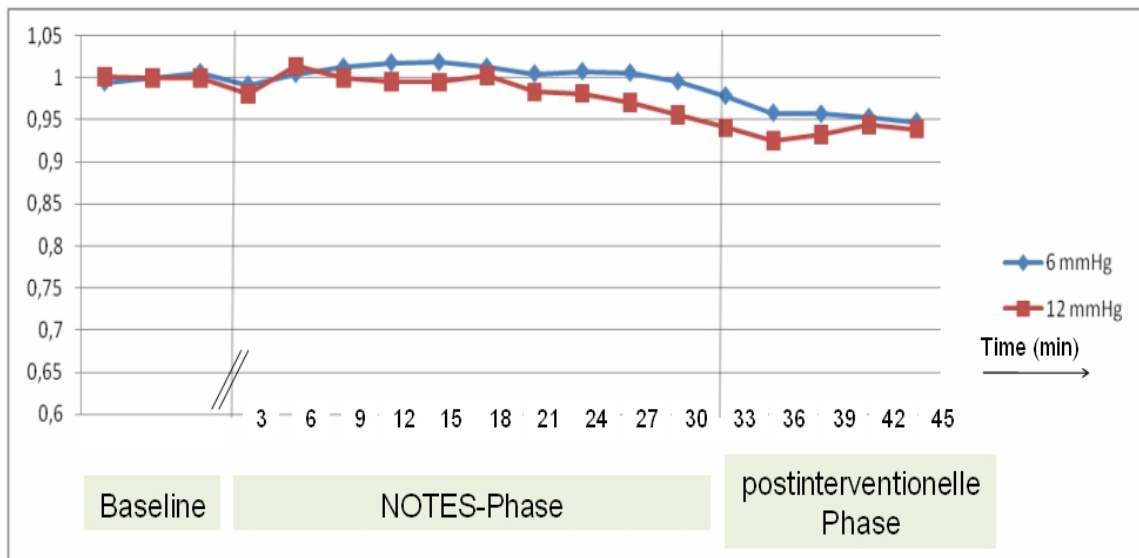


Abbildung 12: Vergleich der normierten Herzfrequenz low-pressure vs. standard-pressure Gruppe

4.4.2 Der mittlere arterielle Druck

4.4.2.1 Der mittlere arterielle Druck in der low-pressure Gruppe

Der mittlere arterielle Druck erhöhte sich in der low-pressure Gruppe von einem Ausgangswert statistisch signifikant ($p < 0,001$). Während der NOTES-Frühphase konnte ein deutlicher Anstieg des MAP um 21,7% bei NOTES-Beginn bzw. um 14,6% am Ende der NOTES-Peritoneoskopie registriert werden. Während der postinterventionellen Phase normalisierte sich der MAP wieder auf 1,8% oberhalb des Baselinenniveaus.

4.4.2.2 Der mittlere arterielle Druck in der standard-pressure Gruppe

Auch der MAP in der standard-pressure Gruppe änderte sich während der NOTES-Phase signifikant ($p < 0,001$). Der MAP stieg um 40,4% bei Beginn der NOTES-Peritoneoskopie und erreichte gegen Ende ein Plateau um 31,8 % über dem Baselinenniveau. Während der Desufflation und in der postinterventionellen Phase konnte im Vergleich zur Baseline eine Erhöhung um 12,1% registriert werden.

4.4.2.3 Vergleich des mittleren arteriellen Drucks zwischen der low-pressure und standard-pressure Gruppe

Der mittlere arterielle Druck stieg im Vergleich zur Baseline während der NOTES-Peritoneoskopie um 21,7% in der low-pressure und um 31,8% in der standard-pressure Gruppe an. In beiden Gruppen konnte in der NOTES-Spätphase ein Abfall des MAP beobachtet werden (+14,6% in der low-pressure und +31,8% in der standard-pressure Gruppe verglichen am Baselineniveau). Während der postinterventionellen Phase zeigte sich eine Erhöhung des MAP im Vergleich zur Baseline um 8,1% in der low-pressure bzw. 15,1% in der standard-pressure Gruppe. Bei Versuchsende konnte in der low-pressure Gruppe eine leichte Erhöhung des MAP um 1,8% über dem Ausgangsniveau ermittelt werden. In der standard-pressure Gruppe betrug diese 12,1%. Beim Vergleich des MAP-Anstiegs zeigte sich aber nach statistischer Auswertung kein signifikanter Unterschied ($p=0,110$) zwischen dem low-pressure und dem standard-pressure Kapnoperitoneum.

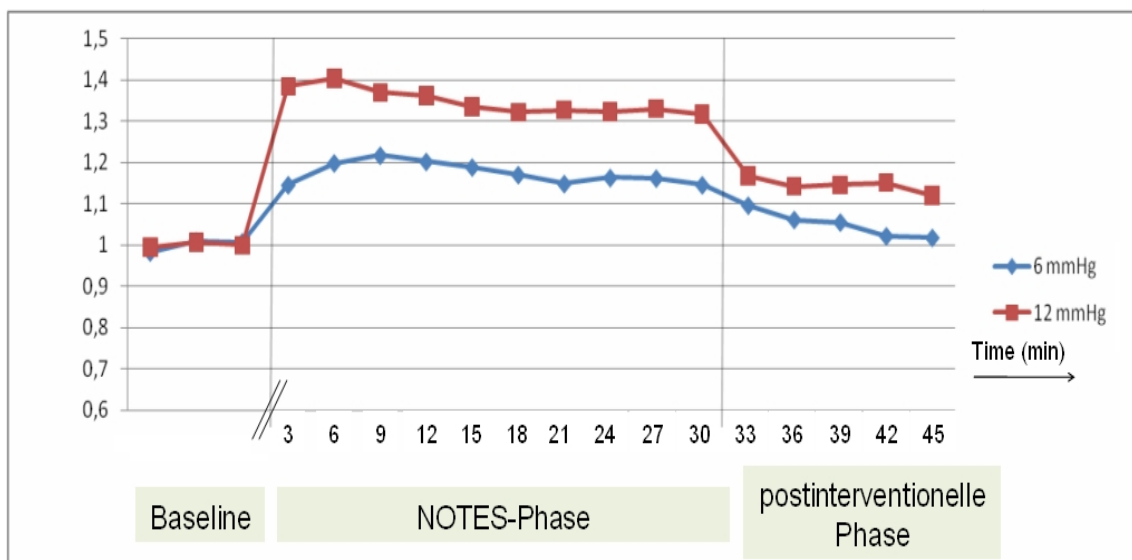


Abbildung 13: Vergleich des normierten MAP low-pressure vs. standard-pressure Gruppe

4.4.3 Herzindex

4.4.3.1 Der Herzindex in der low-pressure Gruppe

In der low-pressure Gruppe konnte keine signifikante Veränderung ($p=0,051$) des Herzindex beobachtet werden. Während der NOTES-Peritoneoskopie stieg der Herzindex um 9,4% über den während der Gastroskopie ermittelten Ausgangswert an. In der postinterventionellen Phase konnte nach Desufflation ein Abfall des Herzindex um 4,3% unter das Baselinenniveau eruiert werden. Dieser schwankte dann während der restlichen postinterventionellen Phase zwischen 1,2% oberhalb und 1,6% unterhalb des Baselinenniveaus.

4.4.3.2 Der Herzindex in der standard-pressure Gruppe

Der Herzindex stieg in der standard-pressure Gruppe während der NOTES-Phase um 10,4% . Dabei stieg der Herzindex nach Gasinsufflation in der NOTES-Frühphase um 10,8% an, fiel dann auf eine Erhöhung von 3,6% oberhalb des Ausgangsniveau ab. Während der Peritoneoskopie zeigte sich wieder eine Erhöhung auf 10,4% und ein Abfall auf 1,7% oberhalb des Baselinenniveaus. In der postinterventionellen Phase wurde nach Desufflation ein Abfall um 6,1% unterhalb der Ausgangswerte registriert. Gegen Ende der postinterventionellen Phase normalisierte sich der Herzindex in der standard-pressure Gruppe bei einem Abfall um 3,5 % unterhalb des eruierten Ausgangsniveaus. Die hier beobachteten Veränderungen zeigten jedoch keine statistische Signifikanz ($p=0,126$).

4.4.3.3 Vergleich des Herzindex zwischen der low-pressure und standard-pressure Gruppe

In der low-pressure Gruppe zeigte sich ein Anstieg des Herzindex bis auf 9,4% in der NOTES-Phase und ein Abfall um 1,2% in der postinterventionellen Phase verglichen am Ausgangsniveau. In der standard-pressure Gruppe wurde während des Kapnoperitoneums ein Anstieg des Herzindex bis auf 10,8% und ein Abfall auf zeitweise 6,1% während der postinterventionellen Phase beobachtet. Der Vergleich der beiden Gruppen gegeneinander zeigte keinen signifikanten Vorteil für eine der beiden Gruppen ($p=0,973$).

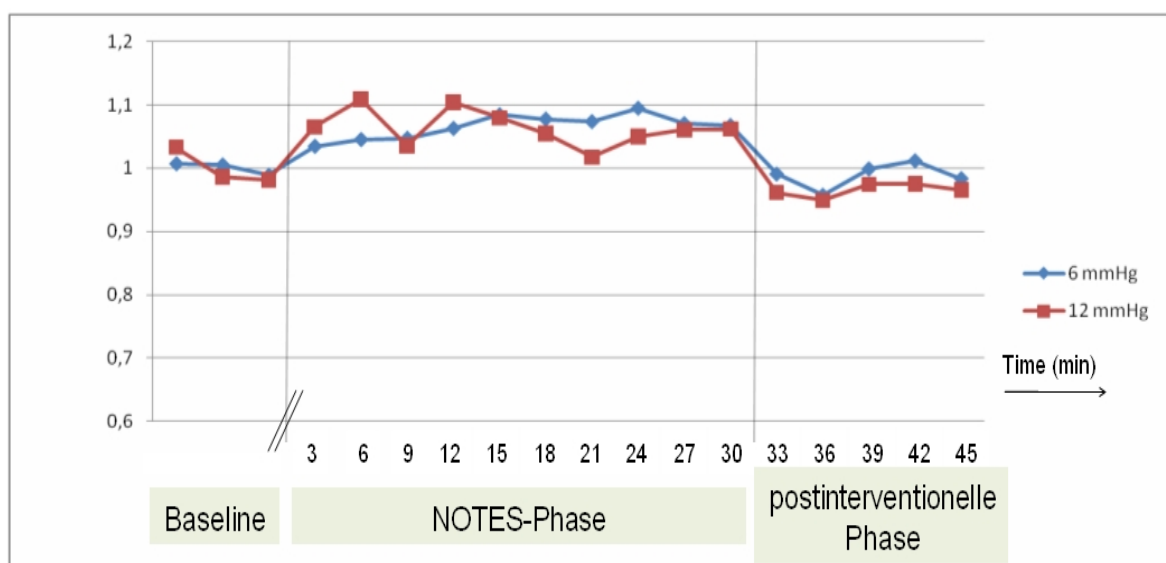


Abbildung 14: Vergleich des normierten Herzindex low-pressure vs. standard-pressure Gruppe

4.4.4 Der systemische Gefäßwiderstandsindex SVRI

4.4.4.1 Der SVRI in der low-pressure Gruppe

In der low-pressure Gruppe konnte ein signifikanter Anstieg des systemischen Gefäßwiderstandsindex ($p=0,004$) beobachtet werden. Dabei stieg der SVRI in der NOTES-Frühphase um 21,7% an und erreichte in der NOTES-Spätphase ein Plateau um 11,9% über dem Baselinenniveau. Bei NOTES-Ende und in der postinterventionellen Phase fiel der SVRI auf einen Anstieg um 3,3% über dem Ausgangsniveau zurück.

4.4.4.2 Der SVRI in der standard-pressure Gruppe

Der systemische Gefäßwiderstandsindex erhöhte sich signifikant ($p=0,003$) in der standard-pressure Gruppe um 39,2% über das während der Gastroskopie gemessene Ausgangsniveau. Während der NOTES-Spätphase pendelte sich der SVRI um Werte um 34% oberhalb des Baselinenniveaus ein. In der postinterventionellen Phase konnten ein Anstieg auf 15,0% im Vergleich zur Baseline beobachtet werden.

4.4.4.3 Vergleich des SVRI zwischen der low-pressure und standard-pressure Gruppe

Der Vergleich der normierten SVRI-Werte zwischen den beiden Gruppen zeigte, dass der SVRI in der low-pressure Gruppe während des Kapnoperitoneums bei NOTES im Vergleich zur standard-pressure Gruppe um weniger als die Hälfte signifikant ($p=0,042$) geringer anstieg (Durchschnittswert low-pressure Gruppe 15,0%, Durchschnittswert standard-pressure Gruppe 38,7%). Während der Desufflation und der postinterventionellen Phase konnte eine Erholung des SVRI beobachtet werden. Hier konnte ein Anstieg des SVRI um 6,1% in der low-pressure bzw. um 15,0% in der standard-pressure Gruppe nachgewiesen werden.

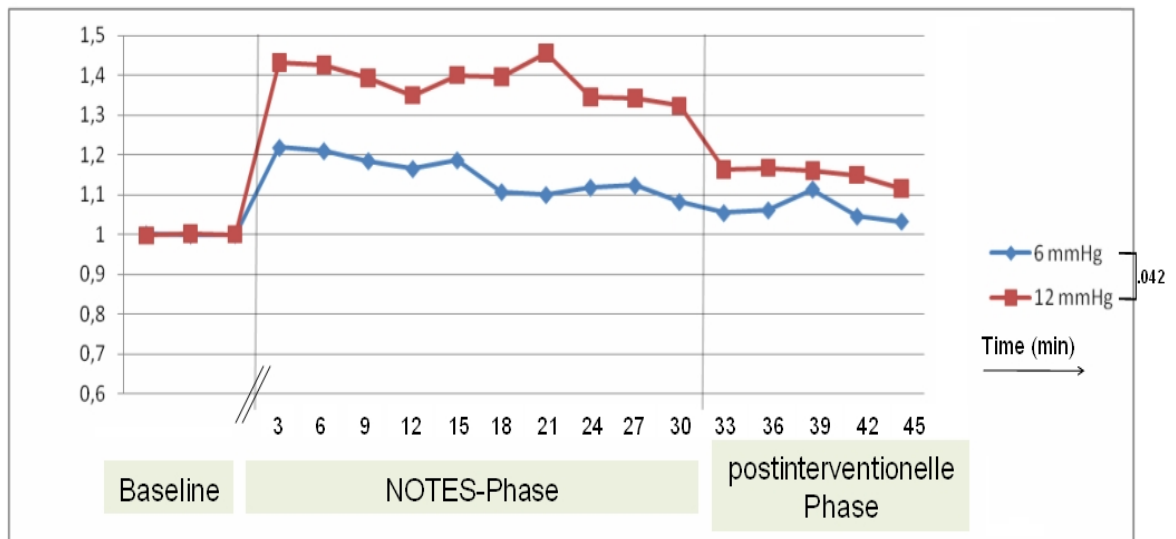


Abbildung 15: Vergleich des normierten SVRI low-pressure vs. standard-pressure Gruppe

4.4.5 Der globale end-diastolische Volumenindex (GEDVI)

4.4.5.1 Der GEDVI in der low-pressure Gruppe

In der low-pressure Gruppe konnte ein signifikanter Anstieg ($p=0,017$) des globalen end-diastolischen Volumenindex GEDVI beobachtet werden. Dabei stieg der GEDVI im Vergleich zur Baseline auf einen Mittelwert von 9,7% an (in der NOTES-Spätphase zeitweise um 13,5%). Nach Desufflation fiel der GEDVI wieder nahezu auf das Ausgangsniveau zurück. Zu diesem Zeitpunkt konnte eine Erhöhung im Durchschnitt von 2,3% eruiert werden.

4.4.5.2 Der GEDVI in der standard-pressure Gruppe

Der globale end-diastolische Volumenindex stieg bei der standard-pressure Gruppe während der NOTES-Peritoneoskopiephase auf eine durchschnittliche Erhöhung um 14,1% an. Dabei kam es in der NOTES-Spätphase zeitweise zu Erhöhungen um 18,8%. Während der anschließenden postinterventionellen Phase blieb der GEDVI im Durchschnitt 8,8% im Vergleich zum Baselinelevel erhöht. Dieser GEDVI-Anstieg war mit einem p -Wert kleiner 0,001 statistisch signifikant.

4.4.5.3 Vergleich des GEDVI zwischen der low-pressure und standard-pressure Gruppe

Zwar zeigte sich nach Normierung der GEDVI-Werte ein Anstieg von der Baseline zur Peritoneoskopiephase um 9,7% in der low-pressure bzw. um 14,1% in der standard-pressure Gruppe, jedoch konnte beim Vergleich der beiden Werte kein signifikanter Unterschied ($p=0,767$) zwischen den beiden Gruppen nachgewiesen werden. Während der Desufflation und während der postinterventionellen Phase zeigte sich in der low-pressure Gruppe ein Rückgang der Werte auf 2,7% über den Baselinewerten bzw. 8,8% in der standard-pressure Gruppe.

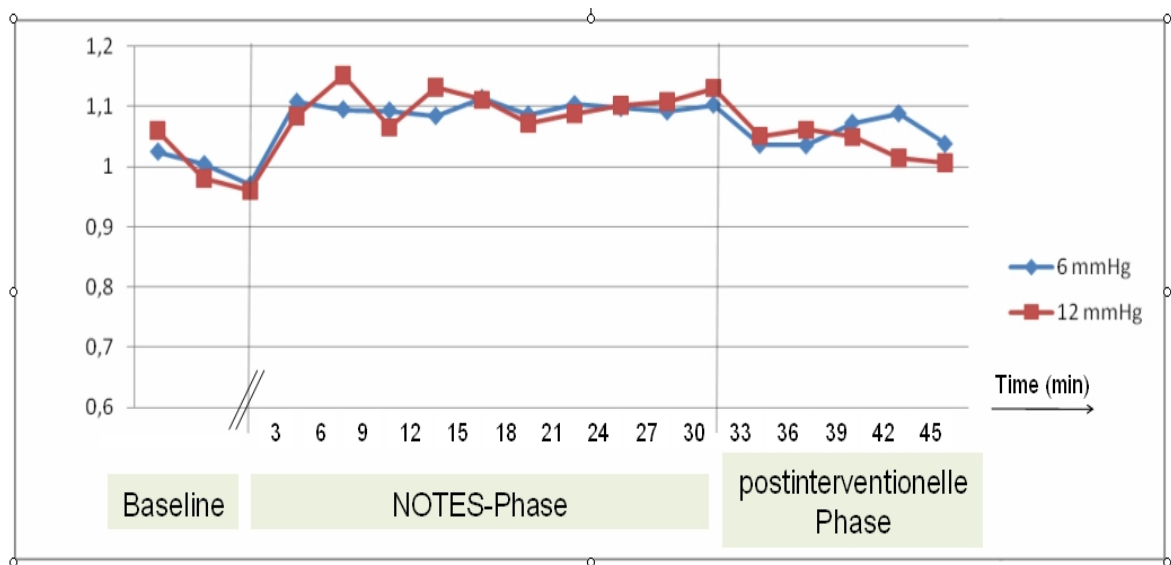


Abbildung 16: Vergleich des normierten GEDVI low-pressure vs. standard-pressure Gruppe

4.5 Respiratorische Parameter

4.5.1 Der inspiratorische Spitzendruck

4.5.1.1 Der inspiratorische Spitzendruck in der low-pressure Gruppe

Der Anstieg des inspiratorischen Spitzendrucks innerhalb der low-pressure Gruppe war mit einem p-Wert kleiner 0,001 während des Pneumoperitoneums statistisch signifikant. Dabei kam es während der Insufflation zu einem Anstieg des inspiratorischen Spitzendrucks um 6,1 % und zeigte während der Peritoneoskopie eine durchschnittliche Erhöhung von 8,1% über das während der Gastroskopie ermittelten Ausgangsniveau. Spitzenwerte des inspiratorischen Spitzendrucks konnten in der low-pressure Gruppe gegen Ende der NOTES-Phase ermittelt werden. Dabei zeigten sich zeitweise Erhöhungen um 10,2% über das Ausgangsniveau. Nach Desufflation und während der postinterventionellen Phase konnte im Durchschnitt eine Erhöhung auf 3,2% über das Baseline-niveau registriert werden.

4.5.1.2 Der inspiratorische Spitzendruck in der standard-pressure Gruppe

Der Anstieg des inspiratorischen Spitzendrucks betrug in der standard-pressure Gruppe während der NOTES-Phase im Durchschnitt 31,2% und zeigte am Ende der NOTES-Phase Spitzenwerte mit einer Erhöhung von zeitweise 36,5% über das Baseline-niveau. Während der Gasesufflation fiel der inspiratorische Spitzendruck eine Erhöhung von 4,4% über das Ausgangsniveau zurück und normalisierte sich während der postinterventionellen Phase im Durchschnitt auf 2,3%. Die hier beobachteten Veränderungen waren mit einem p-Wert kleiner 0,001 statistisch signifikant.

4.5.1.3 Vergleich des inspiratorischen Spitzendrucks zwischen der low-pressure und standard-pressure Gruppe

Beim Vergleich der normierten inspiratorischen Spitzendruckwerte konnte während der Peritoneoskopie ein deutlich stärkerer Anstieg des inspiratorischen Spitzendrucks in der standard-pressure (im Durchschnitt 31,2% über das Ausgangsniveau) als in der low-pressure Gruppe (im Durchschnitt 8,1% über das Ausgangsniveau) beobachtet werden. Dabei zeigte sich eine deutliche Differenz zwischen den beiden Gruppen, die mit einem p-Wert kleiner 0,001 eine statistische Signifikanz aufweist.

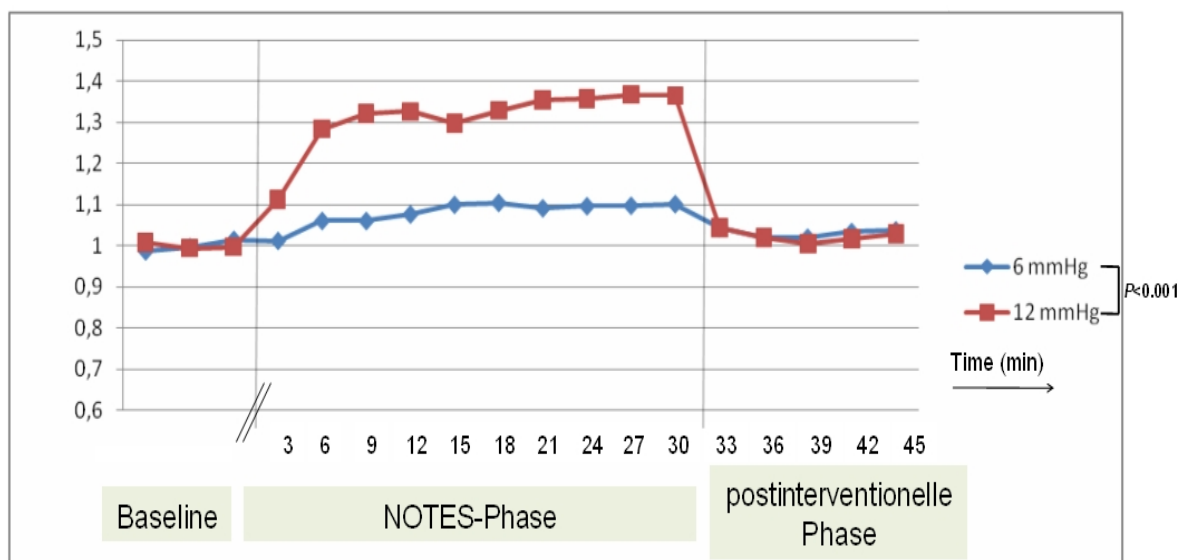


Abbildung 17: Vergleich des normierten inspiratorischen Spitzendrucks low-pressure vs. standard-pressure Gruppe

4.5.2 Der Kohlenstoffdioxidpartialdruck (pCO₂)

4.5.2.1 Der Kohlenstoffdioxidpartialdruck in der low-pressure Gruppe

In der low-pressure Gruppe konnte ein signifikanter Anstieg des Kohlenstoffdioxidpartialdrucks während der Peritoneoskopie beobachtet werden ($p < 0,001$). Dabei stieg der pCO₂ während den beiden NOTES-Messungen auf 15,7% 15 min nach NOTES-Beginn und auf 19,4% nach dreißigminütiger NOTES-Peritoneoskopie im Vergleich zum eruierten Baselinenniveau an. Nach der fünfzehnminütigen postinterventionellen Phase fiel der Kohlenstoffdioxidpartialdruck auf 7,7% über dem ermittelten Ausgangsniveau zurück.

4.5.2.2 Der Kohlenstoffdioxidpartialdruck in der standard-pressure Gruppe

Der Kohlenstoffdioxidpartialdruck stieg während der NOTES-Peritoneoskopie in den ersten 15 Minuten auf 17,5% und kurz vor NOTES-Ende nach dreißigminütiger Peritoneoskopie auf 23,6% über das Ausgangsniveau an. Während der postinterventionellen Phase erholte sich der Kohlenstoffdioxidpartialdruck auf eine Erhöhung um 12,1% über das während der Gastroskopie ermittelte Ausgangsniveau. Die hier beobachteten Veränderungen waren mit einem p-Wert kleiner 0,001 statistisch signifikant.

4.5.2.3 Vergleich des Kohlenstoffdioxidpartialdrucks zwischen der low-pressure und standard-pressure Gruppe

Nach Normierung der Werte konnte beim Vergleich des Anstiegs des Kohlenstoffdioxidpartialdrucks kein signifikanter Unterschied zwischen der low-pressure und standard-pressure Gruppe nachgewiesen werden ($p=0,433$). In der low-pressure Gruppe kam es bei der 2. Messung nach fünfzehnminütiger Peritoneoskopie zu einem Anstieg um 15,7% und nach dreißigminütigem Pneumoperitoneum zu einem Anstieg um 19,4%. Bei der Erholungsphase fiel der Wert auf eine 7,7%ige Erhöhung im Vergleich zur ÖGD-Phase zurück. Bei der standard-pressure Gruppe zeigte sich ein Anstieg um 17,5% bei der 2. Messung bzw. um 23,6% bei der 3. Messung während der NOTES-Phase. Der Anstieg im Vergleich zur Baseline während der postinterventionellen Phase betrug in der standard-pressure Gruppe 12,1%.

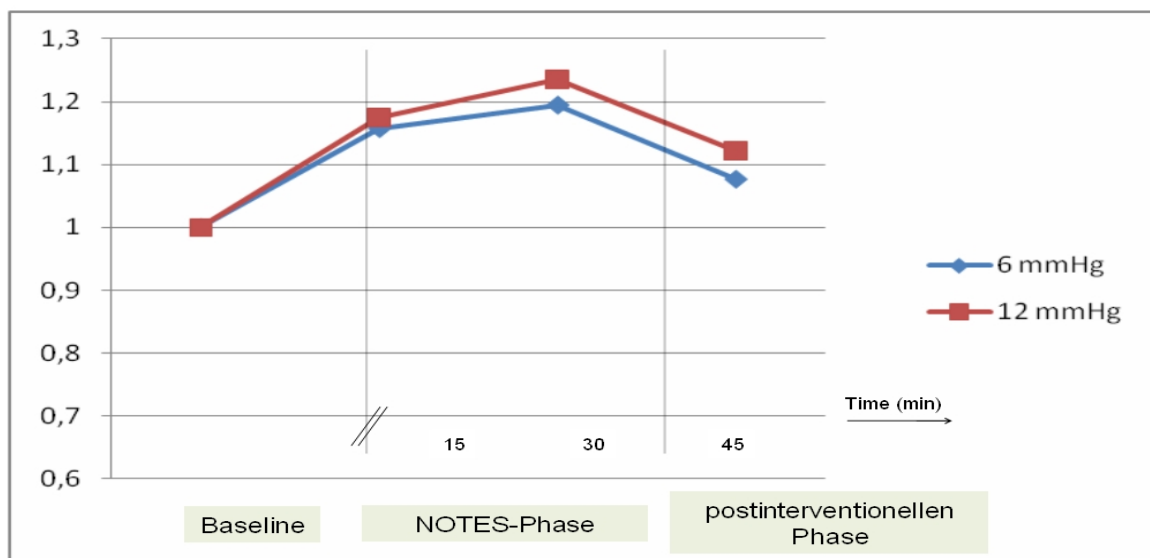


Abbildung 18: Vergleich des normierten Kohlenstoffdioxidpartialdruck low-pressure vs. standard-pressure Gruppe

4.5.3 Der Sauerstoffpartialdruck (pO_2)

4.5.3.1 Der Sauerstoffpartialdruck in der low-pressure Gruppe

In der low-pressure Gruppe konnte ein signifikanter Abfall ($p=0,004$) des Sauerstoffpartialdrucks um 6,1% bei der 2 BGA 15 Minuten nach NOTES-Beginn und um 5,8% bei der 3. BGA 30 Minuten nach NOTES-Beginn verglichen am Baselinenniveau registriert werden. Während der postinterventionellen Phase normalisierte sich der Wert in der low-pressure Gruppe auf das Ausgangsniveau zurück.

4.5.3.2 Der Sauerstoffpartialdruck in der standard-pressure Gruppe

Der hier beobachtete Abfall des Sauerstoffpartialdrucks um 12,4% vom Baselinenniveau bei der 2 BGA bzw. 12,3% bei der 3 BGA erwies sich als statistisch signifikant ($p=0,001$). Im Anschluss normalisierte sich der Sauerstoffpartialdruck nach Desufflation während der postinterventionelle Phase wieder und es konnte sogar eine Zunahme von 1% über das Baselinenniveau ermittelt werden.

4.5.3.3 Vergleich des Sauerstoffpartialdrucks zwischen der low- und standard-pressure Gruppe

Beim Vergleich der normierten Sauerstoffpartialdruckwerte zeigte sich ein signifikanter Unterschied beim Vergleich zwischen der low-pressure und standard-pressure Gruppe ($p=0,031$). Dabei zeigte sich in der low-pressure Gruppe ein Abfall um 6,1% bei der 1. NOTES-Messung (BGA 2) bzw. um 5,8% bei der 2. NOTES-Messung (BGA 3) ein deutlich geringerer Abfall (verglichen am Baselineniveau) als in der standard-pressure Gruppe. Hier konnte ein Abfall des Sauerstoffpartialdrucks bei der 1. NOTES-Messung um 12,4% bzw. um 12,3% bei der 2. NOTES-Messung nachgewiesen werden. Bei der 4. BGA am Ende der postinterventionelle Phase normalisierte sich der Sauerstoffpartialdruck wieder in der low-pressure Gruppe auf $\pm 0\%$ und in der standard-pressure Gruppe auf +1% im Vergleich zum den Ausgangswerten.

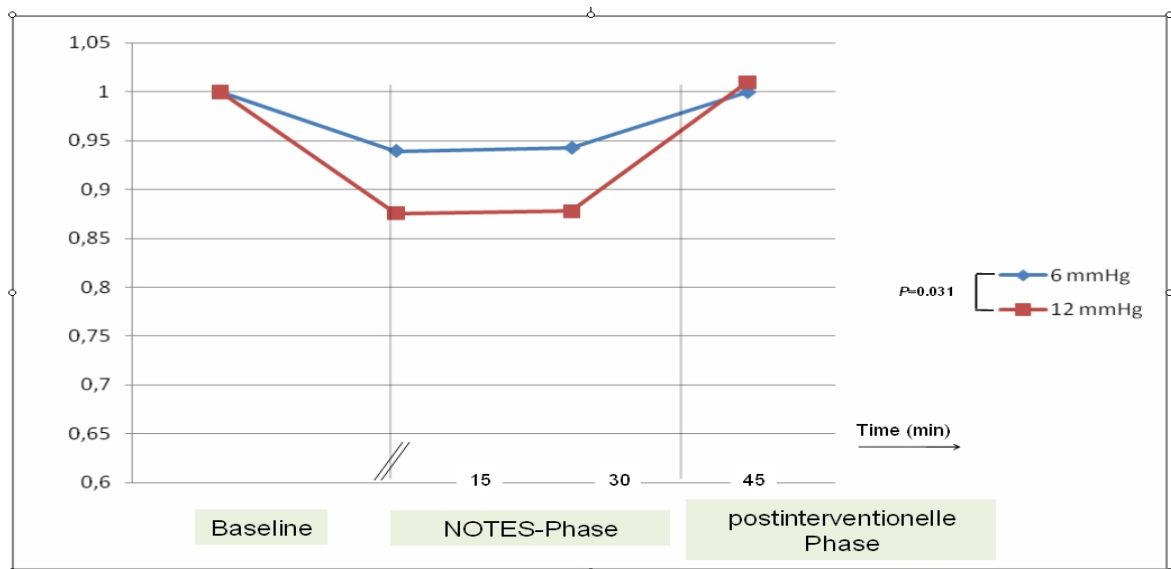


Abbildung 19: Vergleich des normierten Sauerstoffpartialdrucks low-pressure vs. standard-pressure Gruppe

4.5.4 Der pH-Wert

4.5.4.1 Der pH-Wert in der low-pressure Gruppe

In der BGA 15 Minuten nach NOTES-Beginn konnte ein Abfall des pH-Werts um 0,7% vom Ausgangsniveau nachgewiesen werden. 30 Minuten nach NOTES-Beginn betrug der Abfall 0,9%. Während der postinterventionellen Phase erholte sich der pH auf 0,5% unter dem Baseliniveau. Dieser Abfall war statistisch signifikant ($p < 0,001$).

4.5.4.2 Der pH-Wert in der standard-pressure Gruppe

Der pH-Wert fiel in der standard-pressure Gruppe von einem Ausgangswert um 0,8% bei der 2. BGA herab. Bei der 3. BGA 30 Minuten nach NOTES-Beginn konnte ein Abfall um 1% unter das Baseliniveau ermittelt werden. In der postinterventionellen Phase normalisierte sich der pH-Wert auf 0,5% unterhalb der Baseline. Mit einem p-Wert kleiner 0,001 war dieser pH-Wert-Abfall statistisch signifikant.

4.5.4.3 Vergleich des pH-Werts zwischen der low-pressure und standard-pressure Gruppe

Beim Vergleich des pH-Wert-Abfalls zwischen der low-pressure und standard-pressure Gruppe konnte keine statistische Signifikanz ($p=0,399$) nachgewiesen werden. In der low-pressure Gruppe kam es während der zwei NOTES-Messungen zu einem Abfall um 0,7% bei der 2. BGA bzw. um 0,9% bei der 3. BGA. Während der postinterventionellen Phase betrug der Abfall - gemessen am Ausgangswert der ÖGD - in der low-pressure Gruppe 0,5%. Im Vergleich dazu betrug der pH-Wert-Abfall in der standard-pressure Gruppe bei der 1. NOTES-Messung (BGA 2) nach 15 min 0,8% und bei der 2. NOTES-Messung (BGA 3) nach 30 min 1,0%. In der postinterventionellen Phase zeigte sich in der standard-pressure Gruppe ein pH-Wert-Abfall von 0,5% (BGA 4).

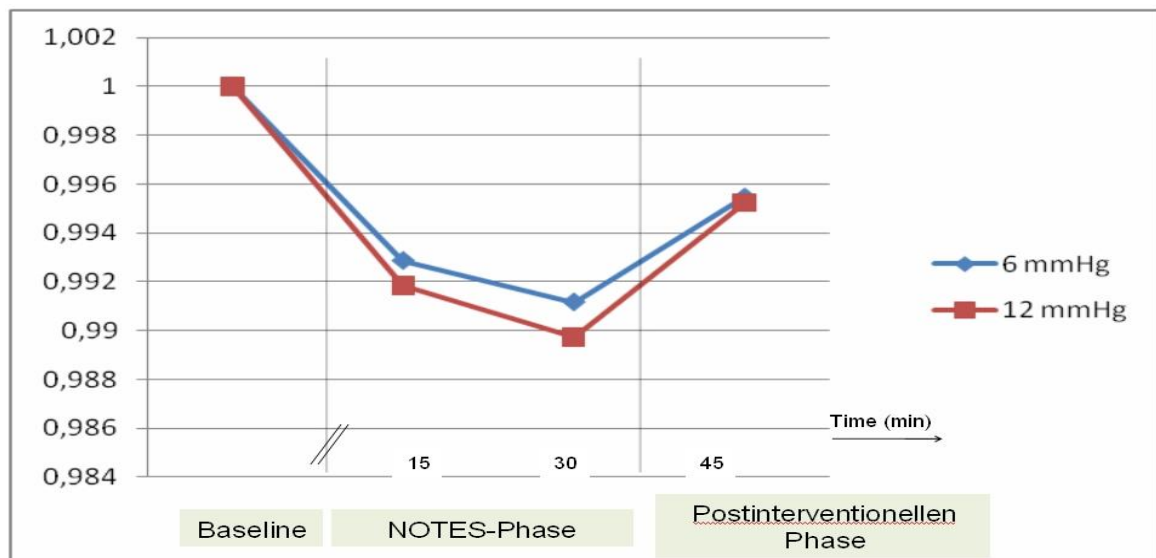


Abbildung 20: Vergleich des normierten pH-Werts low-pressure vs. standard-pressure Gruppe

5 Diskussion

Kaloo et al. zeigten 2004 die Durchführbarkeit von NOTES über einen transgastralen Zugang am Schweinmodell und läuteten damit eine neue Ära der minimal invasiven Chirurgie ein [54]. Seitdem folgten weitere Studien, die neben dem transgastralen Zugang auch die transrektalen und transvaginalen Zugangsmöglichkeiten für intraperitoneale Eingriffe untersuchten und beschrieben [29, 128]. Seit der Erstbeschreibung stieg das Interesse an der Integration von NOTES in den klinischen Alltag, sodass eine schnelle Weiterentwicklung der Operationstechnik zu beobachten war. Um bessere Rahmenbedingungen für die Einführung von NOTES zu schaffen, fasste die Arbeitsgruppe NOSCAR im Februar 2006 im White Paper potenzielle Barrieren zusammen [91]. Darin gab sie zu bedenken, dass es aufgrund des Pneumoperitoneums, welches zum Anheben der Bauchdecke und für eine optimale Übersicht des Chirurgen benötigt wird, zu hämodynamischen und pulmonalen Komplikationen kommen könnte. Laparoskopische Studien von Neudecker et al. [79] und Shuto et al. [103] erläuterten die Auswirkungen eines erhöhten intraabdominellen Drucks auf das kardiovaskuläre und pulmonale System und der dadurch provozierten Antwort des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems. Die gewonnenen Erkenntnisse zeigten eine Reduktion der Mortalität und Morbidität bei Patienten mit einem ASA-Score III oder IV durch die Verringerung des intraabdominellen Drucks - von 12-15 mmHg bei Standardeingriffen auf ein niedrigeres Druckniveau, wie beispielsweise 8 mmHg [79]. Studien von Meireles et al. und von v. Delius et al. ergaben, dass bei NOTES-Eingriffen mit on-demand-Gasinsufflation der intraabdominelle Spitzendruck stark variierte, und empfahlen daher, ein oberes Drucklimit für NOTES-Eingriffe zu setzen [71, 122]. Andererseits wurde spekuliert, ob man den für laparoskopische Eingriffe benötigten und ebenfalls für NOTES genutzten IAD von 12 mmHg auf ein low-pressure Pneumoperitoneum reduzieren kann [79]. Ziel der experimentellen, kontrollierten und verblindeten „PressurePig“-Studie war es zu klären, ob es bei der Reduktion des intraabdominellen Drucks bei NOTES von 12 mmHg auf 6 mmHg zu einer Beeinträchtigung des Blick- und Arbeitsfelds für den Operateur kommt und ob der reduzierte intraabdominelle Druck einen hämodynamischen Vorteil zum standard-pressure Pneumoperitoneum aufweist. Hierfür wurden 18 Versuchstiere in eine low-pressure Gruppe oder in die Kontrollgruppe, die standard-pressure Gruppe, randomisiert und es wurde eine transgastrale Peritoneoskopie ohne Intervention durchgeführt. Die hämodynamischen und pulmonalen Parameter wurden mittels PICCOplus-System, Pulsoxymeter und Narkosegerät kontrolliert und dokumentiert.

5.1 Übersicht und Organidentifikation

Die Gesamtübersicht während der Peritoneoskopie variierte in beiden Versuchsgruppen kaum. In der low-pressure Gruppe konnten 65 der 70 zu findenden Organe identifiziert werden, in der standard-pressure Gruppe 68 von 72 Organen. Berücksichtigt man, dass ein Versuchstier in der low-pressure Gruppe männlich war und daher zwei Organe weniger zu identifizieren waren, so wurde in beiden Gruppen ein ähnliches Ergebnis erzielt: In der standard-pressure Gruppe wurden 94% der Organe identifiziert, in der low-pressure Gruppe 93%. Auch bei der Beurteilung der Gesamtübersicht durch den Operateur mittels Skala (0-100 mm) konnte eine Überlegenheit der standard-pressure Gruppe nicht nachgewiesen werden. Im Durchschnitt wurde die Übersicht in der low-pressure Gruppe mit 87,0 mm (Median 90,0mm) und in der standard-pressure Gruppe mit 87,3 mm (Median 89,0mm) bewertet. Bei der statistischen Auswertung konnte kein relevanter Unterschied herausgefunden werden. Die aus dieser Studie gewonnenen Ergebnisse bezüglich der Gesamtübersicht lassen daher den Schluss zu, dass bei einer dreißigminütigen NOTES-Peritoneoskopie die Anlage eines low-pressure Kapnoperitoneums als suffizient anzusehen ist und der intraabdominelle Druck von 12 mmHg auf 6 mmHg gesenkt werden kann. Inwiefern jedoch diese Resultate auf länger andauernde NOTES-Eingriffe zu übertragen sind, ist unklar und sollte in weiteren Studien untersucht werden. Außerdem handelte es sich bei unseren Versuchstieren um junge und gesunde Tiere. Ob ein low-pressure Kapnoperitoneum einen ausreichenden Überblick bei älteren Tieren mit veränderter Bauchdeckencompliance bzw. Bauchdeckenresistance gewährleistet, konnte aus dieser Studie nicht geschlossen werden. In weiteren Studien muss ebenfalls untersucht und abgeklärt werden, ob bei Hochrisikopatienten mit einem hohen ASA-Score (III oder IV) die hämodynamischen Vorteile eines low-pressure Pneumoperitoneum überwiegen.

5.2 Respiratorisches System

Während der transgastralen Peritoneoskopie kam es in beiden Gruppen zu einem deutlichen Anstieg des inspiratorischen Spitzendrucks, in der low-pressure Gruppe aber in deutlich geringerem Ausmaß. Der inspiratorische Spitzendruck zeigte mit einer Erhöhung um durchschnittlich 8,1% über das Baselinenniveau in der low-pressure Gruppe einen signifikanten Anstieg ($P < 0,001$). Auch in der standard-pressure Gruppe stieg er im Vergleich zur Baseline signifikant ($P < 0,001$) auf durchschnittlich 31,2% über das Ausgangsniveau an. Die Gegenüberstellung der beiden Gruppen zeigte einen signifikanten Vorteil für die low-pressure ($P < 0,001$) Gruppe. Nach Abschluss der Peritoneoskopie und nach Desufflation des Gases aus der Peritonealhöhle fiel der Wert fast auf das Ausgangsniveau zurück. Die PressurePig-Studie lässt darauf schließen, dass eine Reduktion des Drucks auch eine Reduktion des inspiratorischen Spitzendrucks zur Folge hat. Diese Beobachtung korreliert mit einer Studie von v. Delius et al. [122]. In ihr konnte ebenfalls ein Zusammenhang zwischen PIP und IAD nachgewiesen werden: Einem Anstieg des IAD folgte eine signifikante Erhöhung des PIP. In einer tierexperimentellen Studie am Schwein beobachteten Toens et al. das Auftreten eines intraabdominellen Kompartmentsyndroms bei einem IAD von 30 mmHg und einem PIP über 40 mbar [113]. Dies konnte durch eine Weiterleitung des intraabdominellen Drucks über das Diaphragma in den Thorax und durch eine daraus resultierende Erhöhung des intrathorakalen Drucks erklärt werden [13]. Auch die Lungenvolumina werden durch den erhöhten intraabdominellen Druck negativ beeinflusst: Dabei kommt es zu einer Reduktion der totalen Lungkapazität, der funktionalen Residualkapazität und des Residualvolumens [77]. Zudem kann durch eine Einschränkung der Zwerchfelldehnung eine Kompression des unteren Lungenlappens resultieren. Durch die Kompression des Lungenunterlappens erfolgt eine Reduktion der Compliance und eine Erhöhung der Resistance der Lunge [82]. Dadurch steigt bei volumenkontrollierter Beatmung das Risiko einer inspiratorischen Komplikation aufgrund von zu hohen Beatmungsdrücken [18]. Das Risiko solcher Komplikationen ist vor allem bei Patienten mit restriktiven Lungenerkrankungen erhöht, wenn das Pneumoperitoneum nicht druckkontrolliert angelegt wird und daraus zu hohe Beatmungsdrücke resultieren [71]. Gerade diese Patientengruppe würde von einer Intervention mit möglichst geringem intraabdominellen Druck profitieren. Zudem zeigte sich in der PressurePig-Studie eine deutlich bessere Oxygenierung der Versuchstiere. In der low-pressure Gruppe fiel der Sauerstoffpartialdruck 15 Minuten nach NOTES-Beginn um 6,1% bzw. 30 Minuten nach NOTES-Beginn um 5,8% signifikant ($p = 0,004$) zum Ausgangswert (BGA 1) ab. Dahingegen war der Sauerstoffpartialdruckabfall in der standard-pressure Gruppe deutlich stärker ausgeprägt. Bei einem IAD von 12 mmHg konnte ein Abfall des Sauerstoffpartialdrucks von 12,4% 15 Minuten nach NOTES-Beginn bzw. 12,2% 30 Minuten nach NOTES-Beginn beobachtet werden. Dieser Abfall war mit einem p-Wert kleiner 0,001 statistisch signifikant. In der postinterventionellen Phase fiel der Sauerstoffpartialdruck in der low-pressure Gruppe auf sein Baselinenniveau zurück. In der in der standard-pressure Gruppe konnte diesbezüglich ein leichter Anstieg um 1% registriert werden. Der hier beobachtete Unterschied zeigte einen signifikant besseren Sauerstoffpartialdruck ($p = 0,031$) in der low-pressure Gruppe. In beiden Gruppen (je $P < 0,001$) konnte zwar im gruppeninternen Vergleich ein

signifikanter Anstieg des Kohlenstoffdioxidpartialdrucks ermittelt werden, beim Vergleich der beiden Gruppen gegeneinander ergab sich jedoch kein signifikanter Unterschied ($p=0,433$). Ähnliche Beobachtungen konnten auch beim pH-Wert gemacht werden. Zwar zeigte sich im gruppeninternen Vergleich ein signifikanter Abfall des pH-Werts in der NOTES-Phase in beiden Gruppen (je $P<0,001$), beim Vergleich der beiden Gruppen untereinander konnte kein Vorteil für eine der beiden Gruppen ermittelt werden ($p=0,399$). In der PressurePig-Studie wurde gezeigt, dass eine NOTES-Peritoneoskopie auch bei einem intraabdominellen Druck von 6 mmHg möglich ist, ohne dass der Operateur Einbußen in der Übersicht zu befürchten hat. Außerdem kam es durch den deutlich niedrigeren intraabdominellen Druck zu einem signifikant geringeren Anstieg des inspiratorischen Spitzendrucks und zu einer deutlich besseren Oxygenierung der Tiere – nachgewiesen durch die besseren Sauerstoffpartialdrücke in den Blutgasanalysen. Trotz der im Vergleich zum 12-mmHg-Kapnoperitoneum niedrigeren PIP-Beeinflussung sollte, um ein möglichst frühes Erkennen und Entgegenwirken von respiratorischen Komplikationen zu gewährleisten, ein enges Monitoring der pulmonalen und hämodynamischen Parameter erfolgen und der IAD kontinuierlich ermittelt werden.

5.3 Hämodynamisches System

Betrachtet man das Ausmaß der Herzfrequenzänderungen in beiden Gruppen, so lässt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen feststellen. In jeder Gruppe ließ sich beim Aufbau des Pneumoperitoneums und bei Erhöhung des intraabdominellen Drucks ein Abfall der Herzfrequenz nachweisen. Nach dem durch den intraabdominellen Druckanstieg bedingten Abfall der Herzfrequenz stieg sie in der low-pressure Gruppe um 1,8% über das Baselineniveau an, ging dann auf die Baseline zurück, wo sie in der späten NOTES-Phase ein Plateau bildete. Während der postinterventionellen Phase fiel die Herzfrequenz zeitweise um 5,3% unter das während der ÖGD gemessenen Baselineniveau ab. In der standard-pressure Gruppe konnte ebenfalls bei Gasinsufflation ein Abfall der Herzfrequenz um 2 Prozentpunkte im Vergleich zum Baselineniveau beobachtet werden. Während der NOTES-Peritoneoskopie stieg die Herzfrequenz in der Frühphase um 1,3 % über das Baselineniveau an. Während der NOTES-Spätphase fiel die Herzfrequenz um bis zu 4,5% unter den Baselineausgangswert ab und erreichte in der postinterventionellen Phase seinen Tiefwert von 7,5% unterhalb des Baselineniveaus. Insgesamt erreichten aber die Herzfrequenzveränderungen weder innerhalb der Gruppen (low-pressure Gruppe $p=0,372$; standard-pressure Gruppe $p=0,634$) noch beim Vergleich der beiden Gruppen ($p=0,770$) ein statistisch signifikantes Level. Der mittlere arterielle Druck MAP stieg sowohl in der low-pressure Gruppe als auch in der standard-pressure Gruppe während der transgastralen Peritoneoskopie signifikant an (low-pressure Gruppe $P<0,001$; standard-pressure Gruppe $p=0,004$). In der low-pressure Gruppe war ein Anstieg um durchschnittlich 17,4% (relativer Spitzenwert in der frühen NOTES-Phase: 21,7% über das Baselineniveau) über die während der Gastroskopie ermittelte Baseline zu verzeichnen. Der Anstieg in der standard-pressure Gruppe war um durchschnittlich 30,8% (relativer Spitzenwert in der frühen NOTES-Phase: 40,4% über das Baselineniveau) über das Ausgangsniveau vor Gasinsufflation fast doppelt so hoch, erreichte aber beim Vergleich von low-pressure und standard-pressure Kapnoperitoneum keine statistische Signifikanz ($p=0,110$). Nach Desufflation fielen die Werte in der low-pressure Gruppe auf durchschnittlich 8,1% bzw. 12,6% in der standard-pressure Gruppe über das in der ÖGD ermittelte Baselineniveau zurück. Der systemisch vaskuläre Widerstandsindex SVRI stieg in der low-pressure Gruppe signifikant während des Pneumoperitoneums ($p=0,004$) im Durchschnitt um 14% über den Ausgangswert an und normalisierte sich nach der Desufflation auf 6% über der ermittelten ÖGD-Baseline beinahe. Auch der in der standard-pressure Gruppe beobachtete SVRI-Anstieg von 38% während der NOTES-Peritoneoskopie erreichte ein signifikantes Level ($p=0,003$). In der postinterventionellen Phase kam es in der low-pressure Gruppe zu einem Rückgang des SVRI auf 6,1% über das während der ÖGD ermittelte Ausgangsniveau. Bei der standard-pressure Gruppe konnte ein Abfall des SVRI von 38,7% während des NOTES-Eingriffes auf 15,0% über dem Baselinewert der Gastroskopie gemessen werden. Beim Vergleich des SVRI-Anstiegs zwischen der standard-pressure und low-pressure Gruppe zeigte sich ein Vorteil für die low-pressure Gruppe. Aus den gewonnenen Daten lässt sich schließen, dass es aufgrund des signifikant geringeren SVRI-Anstiegs ($p=0,042$) in der low-pressure Gruppe auch zu einem deutlich geringeren Anstieg der Nachlast des Herzens kommt. Der Herzindex HI – als Pa-

parameter für die Herzarbeit und das Herzminutenvolumen – stieg in beiden Gruppen (im Durchschnitt 6,6% in der low-pressure bzw. 6,4% in der standard-pressure Gruppe über die während der ÖGD ermittelte Baseline) an, erreichte aber weder beim gruppeninternen (low-pressure Gruppe $p=0,051$; standard-pressure Gruppe $p=0,126$) noch beim Vergleich der beiden Gruppen gegeneinander ($p=0,973$) ein statistisch signifikantes Level. In beiden Gruppen normalisierte sich der HI in der postinterventionellen Phase wieder bei Werten knapp unter dem Ausgangswert (low-pressure Gruppe 1,2%; standard-pressure Gruppe 3,5% unterhalb des Baselinenniveaus). Als Zeichen eines Vorlastanstiegs konnte sowohl in der low-pressure als auch in der standard-pressure Gruppe ein signifikanter Anstieg (low-pressure Gruppe $p=0,017$; standard-pressure Gruppe $p=0,002$) des globalen end-diastolischen Volumenindex GEDVI registriert werden. Dabei war in der low-pressure Gruppe der Anstieg von 9,7% über die Baseline leicht geringer als in der standard-pressure Gruppe mit 14,1%. Ein statistisch bedeutsamer Unterschied konnte jedoch zwischen den beiden Gruppen nicht ermittelt werden ($p=0,767$). Nach Desufflation und Abnahme des IAD normalisierte sich der GEDVI auf Werte etwas oberhalb der ermittelten Baseline (low-pressure Gruppe 3,6%; standard-pressure Gruppe 5,1%). Die Zunahme der Vorlast des Herzens, die sich im Anstieg des GEDVI widerspiegelt, kann auf die rasche Erhöhung des IAD und einer daraus resultierenden vermehrten Rückführung von Blut über die untere Hohlvene zurückgeführt werden. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sich eine Reduktion des intraabdominellen Drucks auf 6 mmHg positiv auswirkt: In der low-pressure Gruppe zeigte sich ein deutlich geringerer Anstieg des systemisch vaskulären Widerstandsindex. Auch der mittlere arterielle Druck als Parameter der Nachlast erwies sich, wenn auch statistisch nicht signifikant, in der low-pressure Gruppe weniger beeinflusst. Eine geringere Veränderung der Nachlast des Herzens kann gerade bei Patienten mit ungünstigen kardiovaskulären Risikofaktoren von Bedeutung sein, da eine Erhöhung der Nachlast eine erhöhte kardiale Belastung zur Folge hat. Patienten mit einem entsprechenden ASA-Score besitzen unter Umständen nicht mehr die kardiale Reserve, einen intraabdominellen Druck von 12 mmHg hämodynamisch kompensieren zu können.

5.4 Limitationen der PressurePig-Studie

In die PressurePig-Studie wurden nur junge, gesunde Schweine ohne schwere kardiale oder pulmonale Grunderkrankungen (vergleichbar mit Patienten mit ASA-Score I oder II) miteinbezogen und unter volumenkontrollierter Beatmung in Allgemeinanästhesie einem NOTES-Eingriff unterzogen. Bei Patienten mit kardialen oder pulmonalen Vorerkrankungen und mit einem ASA-Score III oder IV zeigten sich jedoch gravierende Auswirkungen des Pneumoperitoneums auf hämodynamische Parameter [79]. Eine Übertragung der Ergebnisse auf Patienten mit kardial oder pulmonal eingeschränkter Reserve kann daher nicht als sinnvoll angesehen werden. Weitere Studien mit vergleichbaren Fragestellungen müssen deshalb folgen. Die Anatomie der hier verwendeten Schweinerasse ähnelt zwar der des menschlichen Körpers, ist aber nicht vollständig übertragbar. Beim Vergleich der Vorder- und Hintergliedmaßen zur gesamten Körpermasse ist eine deutliche Verkürzung der Extremitäten im Bezug auf die anatomischen Gegebenheiten und Volumenverteilung des Menschen auffällig. Infolgedessen sind die dort vorhandenen Blutreservolumina deutlich geringer ausgebildet. Zudem weicht die Magenanatomie der Schweine (hakenförmiger Magen mit spitzwinkligem Übergang ins Duodenum) wesentlich von der des Menschen ab. Eine Übertragung der hier erhobenen Daten ist aufgrund der Anatomieunterschiede nicht möglich. Klinische Untersuchungen über diese Thematik müssen daher noch folgen. Eine weitere Limitation der vorliegenden Studie betrifft die Magenwandinzision. Bei der Mageninzision mittels Papillotom kam es – trotz sorgfältiger Diaphanoskopie und Palpation der Durchtrittsstelle – zu einer Durchtrennung der Arteria epigastrica und zu einer daraus resultierenden Massenblutung. Der hypovolämische Schock konnte nur durch eine Notfalllaparotomie, Gefäßligatur, Volumen- und Adrenalinsubstitution behoben werden. Um derartigen Komplikationen vorzubeugen, sollte die Inzisionsstelle durch Endosonografie vorab untersucht werden. Ein weiterer kritisch anzusehender Aspekt ist die Einschränkung der Peritoneoskopie auf eine Zeitdauer von 30 Minuten. Interventionen in der Peritonealhöhle können sich über einen deutlich längeren Zeitraum erstrecken. Ob sich die Vorteile eines low-pressure Pneumoperitoneums auch bei länger andauernden intraabdominellen Operationen ergeben, sollte durch weitere klinische Studien überprüft werden. Ebenfalls sollte abgeklärt werden, ob die Übersicht über das Operationsgebiet für intraabdominelle Interventionen, wie beispielsweise für eine Appendektomie oder Cholezystektomie, bei einem low-pressure Pneumoperitoneum ähnlich suffizient ist wie im standard-pressure Pneumoperitoneum.

5.5 Klinische Einordnung

In der vorliegenden PressurePig-Studie hat sich die low-pressure gegenüber der standard-pressure Gruppe durchsetzen können. Trotz eines verminderten intraabdominellen Drucks verschlechterte sich die Übersicht des Operateurs nicht signifikant. Zudem konnten in der low-pressure Gruppe sowohl hämodynamische als auch pulmonale Vorteile gegenüber der standard-pressure Gruppe nachgewiesen werden. Vor- und Nachlast des Herzens stiegen bei einem intraabdominellen Druck von 6 mmHg deutlich geringer an und der inspiratorische Spitzendruck konnte ebenfalls durch eine Reduktion des intraabdominellen Drucks von 12 mmHg auf 6 mmHg vermindert werden. Insbesondere dürften kardiologische und pulmonale Risikopatienten, die zum Beispiel einen ASA-Score III oder IV haben und sich einer transgastralen intraabdominellen Intervention unterziehen müssten, von der Druckreduktion profitieren. Solche Fragestellungen (bezüglich kardial und/oder pulmonal eingeschränkter Patienten) sollten in weiteren klinischen Studien behandelt und geklärt werden. Da diese Studie sowohl pulmonale als auch kardiovaskuläre Vorteile für die low-pressure Gruppe ergab, sollte bei NOTES auf ein standard-pressure Pneumoperitoneum mit 12 mmHg zugunsten eines low-pressure Pneumoperitoneum mit 6 mmHg verzichtet werden. Wie die verschiedenen intraabdominellen Drucklevel die menschliche Hämodynamik beeinflussen, sollte jedoch in weiteren Studien untersucht werden. Ebenso muss bei Patienten mit eingeschränkter pulmonaler und/oder kardialer Reserve besonders Rücksicht genommen werden. Sowohl die Intervention als auch das Monitoring müssen an deren individuelles Risikoprofil angepasst werden [51].

6 Zusammenfassung

NOTES stellt eine Weiterentwicklung der minimal invasiven Chirurgie dar. Dabei erfolgt der Zugang zur Peritonealhöhle mittels Endoskop über natürliche Körperöffnungen und durch Inzision eines Hohlorgans. Dies ermöglicht ein diagnostisches und interventionelles Vorgehen, ohne transkutane Schnitte zu setzen. Um NOTES zu einem möglichst sicheren Operationsverfahren weiterzuentwickeln und in den klinischen Alltag integrieren zu können, müssen weitere klinische Studien durchgeführt werden. Eine Fragestellung wäre die Festlegung des intraabdominellen Druckniveaus bei NOTES-Eingriffen. Bis jetzt ging man davon aus, dass – ähnlich wie bei laparoskopischen Eingriffen – auch bei NOTES ein 12 mmHg Pneumoperitoneum geschaffen werden muss, um dem Operateur eine ausreichende Übersicht über das Operationsfeld zu geben. Ein erhöhter intraabdomineller Druck beeinflusst jedoch auch kardiale und respiratorische Parameter. Um NOTES auch bei Patienten mit eingeschränkter kardiovaskulärer und/oder pulmonaler Reserve durchführen zu können, wurde darüber spekuliert, ob nicht erniedrigte Drücke (bzw. ein low-pressure Pneumoperitoneum) ausreichend wären. In der PressurePig-Studie sollte daher untersucht werden, ob für die Übersicht bei NOTES ein intraabdomineller Druck von 6 mmHg genügt und welche hämodynamischen und pulmonalen Vorteile dies im Vergleich mit dem standard-pressure Pneumoperitoneum (12 mmHg) mit sich bringt. Die PressurePig-Studie fand unter Allgemeinanästhesie an insgesamt 19 jungen, gesunden Schweinen statt. Bei einem Tier kam es bei der Magenwandinzision zu einer Durchtrennung einer Arterie und aufgrund dessen zu einer Major-Blutung. Der daraus resultierende hämodynamische Schock machte eine umgehende Volumen- und Adrenalinsubstitution sowie eine Laparotomie zur Blutstillung notwendig. Da die hier beobachteten hämodynamischen Komplikationen nicht durch das Pneumoperitoneum verursacht wurden, wurde dieses Versuchstier nicht mit in die Studie einbezogen. Die anderen Versuchstiere wurden zufällig entweder in die low-pressure oder in die standard-pressure Gruppe eingeteilt, sodass am Ende der Studie, entsprechend der Studienplanung, neun Versuchstiere pro Gruppe zur Auswertung standen. Zu Beginn jeder Versuchsreihe wurde eine ÖGD durchgeführt und durch drei Messungen eine Baseline für die im Anschluss folgenden Messungen festgelegt. Nach Beendigung der dritten Thermodilutionsmessung und der ersten Blutgasanalyse wurde die Magenwand mittels Papillotom inzidiert und das Endoskop in die Peritonealhöhle vorgeschoben. Mit Magendurchtritt und Insufflation der Peritonealhöhle begann die dreißigminütige transgastrale Peritoneoskopie. Alle drei Minuten wurden mittels transpulmonaler Thermodilutionsmessung die hämodynamischen Parameter erfasst. Das ergab zehn Messungen pro Versuchstier in der dreißigminütigen NOTES-Phase. Nach der NOTES-Peritoneoskopie erfolgte die Desufflation des Gases und die fünfzehnminütige postinterventionelle Phase. Mit Beginn der postinterventionelle Phase wurde wieder eine transpulmonale Thermodilutionsmessung vorgenommen. Dieser Vorgang wurde alle 3 Minuten wiederholt. Insgesamt wurden in der postinterventionelle Phase fünf Messungen pro Tier gesammelt. Hämodynamische Veränderungen wurden durch das PICCOplus (Pulsion Medical Systems, München) dokumentiert. Durch die transpulmonale Thermodilution wurden der Herzindex (HI) und der global end-diastolische Volumenindex (GEDVI) zur Bestimmung der Vorlast dokumentiert. Zu jeder Messreihe zählten neben

diesen Werten auch der systemisch vaskuläre Widerstandindex (SVRI) als Nachlastparameter, die Herzfrequenz (HF), der mittlere arterielle Druck (MAP), der zentralvenöse Druck (ZVD), die Sauerstoffsättigung (SpO_2) und der inspiratorische Spitzendruck. Zu Anfang der ÖGD wurde eine arterielle Blutgasanalyse zur Dokumentation und Verlaufskontrolle der pH-, pO_2 -, pCO_2 -Werte, des Baseexzess und der HCO_3 -Werte angefertigt. Dies wurde 15 Minuten nach NOTES-Beginn, zu Ende der Peritoneoskopie und am Ende der postinterventionellen Phase wiederholt. In der PressurePig-Studie wurden durch 424 transpulmonale Thermodilutionsmessungen und 72 Blutgasanalysen Messergebnisse gesammelt. Zur Beurteilung der Gesamtübersicht sollte der hinsichtlich des Drucklevels verblindete Operateur während der Peritoneoskopie die intraabdominellen Organe rechtes Ovar, linkes Ovar, Harnblase, Gallenblase, Magen, Leber, Milz und den Bauchnabel identifizieren und die Übersicht auf einer Skala von 0-100 mm bewerten. Die Auswertung der Gesamtübersicht ergab keine Unterlegenheit des low-pressure Pneumoperitoneums. In der low-pressure Gruppe wurden 93% und in der standard-pressure Gruppe 94% der zu findenden Organe identifiziert. Nach Gasinsufflation kam es innerhalb der Gruppen zu starken hämodynamischen Veränderungen. Insbesondere wurde ein Anstieg des mittleren arteriellen Drucks, des global enddiastolischen Volumenindex und des systemisch vaskulären Widerstandsindex innerhalb beider Gruppen registriert. Beim Vergleich beider Gruppen miteinander zeigte nur der SVRI einen signifikanten Unterschied zugunsten der low-pressure Gruppe. Der MAP stieg zwar in der low-pressure Gruppe geringer als in der standard-pressure Gruppe an, erreichte aber keine statistische Signifikanz. Bei den respiratorischen Parametern kam es zu einem deutlichen Anstieg des inspiratorischen Spitzendrucks innerhalb beider Gruppen. Beim Vergleich der low-pressure und standard-pressure Gruppe zeigte sich ein signifikanter Unterschied ($P < 0,001$) zugunsten der low-pressure Gruppe. Bezüglich des Sauerstoffpartialdrucks konnte in beiden Gruppen ein signifikanter Abfall nachgewiesen werden, wobei es jedoch in der low-pressure Gruppe zu einem signifikant geringeren Abfall kam. Daher kann dort von einer besseren Oxygenierung der Tiere aufgrund einer intraabdominellen Druckreduktion ausgegangen werden. Der pH-Wert fiel zwar in beiden Gruppen signifikant ab, zeigte aber beim Vergleich beider Gruppen miteinander keinen Unterschied ($p = 0,433$). Für zukünftige NOTES-Interventionen kann daher ein low-pressure Pneumoperitoneum als ausreichend angesehen werden. Die Reduktion des intraabdominellen Drucks von 12 mmHg auf 6 mmHg hat sich nicht nachteilig auf den Überblick über das Arbeitsfeld während der Peritoneoskopie ausgewirkt. Durch die Druckreduktion zeigten sich bei SVRI, PIP und Oxygenierung signifikante kardiale und respiratorische Vorteile für das low-pressure Pneumoperitoneum. Insbesondere bei NOTES-Interventionen an Hochrisikopatienten (mit einem ASA-Score III oder IV) könnte dies zu einer niedrigeren Morbiditäts- und Mortalitätsrate führen. Da diese Studie nur beschränkt auf den Menschen übertragbar ist, sollten weitere klinische Studien folgen: Die Vorteile eines erniedrigten intraabdominellen Drucks bei NOTES für Hochrisikopatienten mit einem ASA-Score III oder IV sollten in weiteren Studien abgeklärt werden. Um NOTES in den klinischen Alltag integrieren zu können, müssen noch Studien bezüglich der Eingriffstechnik, den Geräten, hämodynamischer und

respiratorischer Beeinflussung folgen. Erst wenn NOTES als genauso sicher gilt wie die Laparoskopie, kann es als Alternative in den klinischen Alltag integriert und etabliert werden.

7 Literaturverzeichnis

1. **No author listed.** *Sedation and monitoring of patients undergoing gastrointestinal endoscopic procedures.* *American Society for Gastrointestinal Endoscopy*, *Gastrointest. Endosc*, 1995; **42**(6):p.626-9.
2. **Arrowsmith, J. B., B.B. Gerstmann, D.E. Fleischer, S.B. Benjamin.** *Results from the american society for gastrointestinal endoscopy/U.S. food and drug administration collaborative study on complication rate and drug use during gastrointestinal endoscopy*, *Gastrointest. Endosc*, 1991; **37**(4):p.421-7.
3. **Baltch, A. L., I. Buhac, A. Agrawal, P. O'Connor, M. Bram, E. Malatino.** *Bacteremia after upper gastrointestinal endoscopy*, *Arch Intern Med*, 1977; **137**(5):p.594-7.
4. **Banerjee, S., S. Bo, T.H. Baron, D.B. Nelson, M.A. Anderson, B.D. Cash, J.A. Dominitz, I.S. Gan, H.M. Edwyn, S.O. Ikenberry, S.B. Jagannath, D. Lichtenstein, R.D. Fanelli, K. Lee, T. van Guilder, L.E. Stewart** *Antibiotic prophylaxis for gastrointestinal endoscopy*, *Gastrointest Endosc*, 2008; **67**(6):p.791-8.
5. **Barkin, J. S., Krieger B., Blinder M., Bosch-Blinder L., Goldberg R.I., Phillips R.S.** *Oxygen desaturation and changes in breathing pattern in patients undergoing colonoscopy and gastroscopy*, *Gastrointest Endosc*, 1989; **35**(6):p.526-30.
6. **Bell, G. D.** *Monitoring and safety in endoscopy*, *Baillieres Clin Gastroenterol*, 1991; **5**(1):p.79-98.
7. **Bellomo, R., S. Uchino.** *Cardiovascular monitoring tools: use and misuse*, *Curr Opin Crit Care*, 2003; **9**(3):p.225-9.
8. **Benjamin, S. B.** *Complications of conscious sedation*, *Gastrointest Endosc Clin N Am.* , 1996; **6**(2):p.277-86.
9. **Bessler, M., P.D. Stevens, L. Milone, N.J. Hogle, E. Durake, D. Fowler.** *Transvaginal laparoscopic cholecystectomy: laparoscopically assisted*, *Surg Endosc*, 2008; **22**(7):p.1715-6.
10. **Biancofiore, G., L. Bindi, A.M. Romanelli, M. Bisà, A. Boldrini, G. Consani, A. Danella, L. Urbani, F. Filippini, F. Mosca.** *Renal failure and abdominal hypertension after liver transplantation: determination of critical intra-abdominal pressure*, *Liver Transpl.*, 2002; **8**(12):p.1175-81.
11. **Bingener, J., E. Moran, C.J. Gostout, L. Buck, W. Schwesinger, K. van Sickle, M. Huebner.** *Randomized study of natural orifice transluminal endoscopic surgery and endoscopy shows similar hemodynamic impact in a porcine model*, *Surg Endosc*, 2011; **25**(4):p.1065-9.
12. **Bingener, J., J. Michalek, J. Winston, K. van Sickle, V. Haines, W. Schwesinger, V. Lawrence.** *Randomized blinded trial comparing the cardiopulmonary effects of NOTES with standard laparoscopy in a porcine survival model*, *Surg Endosc*, 2008; **22**(6):p.1430-4.
13. **Bloomfield, G. L., P.C. Ridings, C.R. Blocher, A. Marmarou, H.J. Sugerman.** *A proposed relationship between increased intra-abdominal, intrathoracic, and intracranial pressure*, *Crit Care Med.*, 1997; **25**(3):p.496-503.
14. **Bongard, F. S., N.A. Pianim, T.A. Leighton, S. Dubecz, I.P. Davis, M. Lippmann, S. Klein, S.Y. Liu.** *Helium insufflation for laparoscopic operation*, *Surg Gynecol Obstet*, 1993; **177**(2):p.140-6.
15. **Botomam, V. A., C.M. Surawicz.** *Bacteremia with gastrointestinal endoscopic procedures*, *Gastrointest Endosc*, 1986; **32**(5):p.342-6.
16. **Branche, P. E., S.L. Duperrret, P.E. Sagnard, J.L. Boulez, P.L. Petit, J.P. Viale.** *Left ventricular loading modifications induced by pneumoperitoneum: a time course echocardiographic study*, *Anesth Analg*, 1998; **86**(3):p.482-7.

17. **Brown, R. D., J.L. Goldstein.** *Quality assurance in the endoscopy unit: an emphasis on outcome*, *Gastrointest Endosc Clin N Am.*, 1999; **9**(4):p.595-607.
18. **Campbell, R. S., B.R. Davis.** *Pressure-controlled versus volume-controlled ventilation: does it matter?*, *Respir Care*, 2002; **47**(4):p.416-24.
19. **Cappell, M. S., F.M. Iacovone Jr.** *Safety and efficacy of esophagogastroduodenoscopy after myocardial infarction*, *Am J Med*, 1999; **106**(1):p.29-35.
20. **Cheatham, M. L., E.F. Block, L.D. Nelson, K. Safcsak.** *Superior predictor of the hemodynamic response to fluid challenge in critically ill patients*, *Chest*, 1998; **114**(4):p.1226-7.
21. **Cheatham, M. L., L.D. Nelson, M.C. Chang, K. Safcsak.** *Right ventricular end-diastolic volume index as a predictor of preload status in patients on positive end-expiratory pressure*, *Crit Care Med*, 1998; **26**(11):p.1801-6.
22. **Cheatham, M. L., M.L. Malbrain.** *Cardiovascular implications of abdominal compartment syndrome*, *Acta Clin Belg Supp*, 2007; **62**(1):p.98-112.
23. **Cherniack, N. S., G.S. Longobardo, I. Staw, M. Heymann.** *Dynamics of carbon dioxide stores changes following an alteration in ventilation*, *J Appl Physiol*, 1966; **21**(3):p.785-93.
24. **Chmielnicki, Z., K. Noras, S. Boldys, B. Celarek.** *Effect of CO2 insufflation into the peritoneal cavity on selected indices of respiratory system function during laparoscopic cholecystectomy*, *Wiad Lek*, 1994; **47**(13-14):p.503-5.
25. **Citerio, G., E. Vascotto, F. Villa, S. Celotti, A. Pesenti.** *Induced abdominal compartment syndrome increases intracranial pressure in neurotrauma patients: a prospective study*, *Crit Care Med*, 2001; **29**(7):p.1466-71.
26. **Cullen, D. J., J.P. Coyle, R. Teplick, M.C. Long.** *Cardiovascular, pulmonary, and renal effects of massively increased intra-abdominal pressure in critically ill patients*, *Crit Care Med*, 1989; **17**(2):p.118-21.
27. **Daneshmend, T. K., G.D. Bell, R.F. Logan.** *Sedation for upper gastrointestinal endoscopy: results of a nationwide survey*, *Gut*, 1991; **32**(1):p.12-5.
28. **Dark, D. S., D.R. Campbell, L.J. Wesselius.** *Arterial oxygen during gastrointestinal endoscopy*, *Am J Gastroenterol* 1990; **85**(10):p.1317-21.
29. **De la Fuente, S. G., E.J. Demaria, J.D. Reynolds, D.D. Portenier, A.D. Pryor.** *New Developments in Surgery: Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery (NOTES)*, *Arch Surg*, 2007; **142**(3):p.295-7.
30. **Decker, A.** *Culdoscopy: Its Diagnostic Value in Disorders of the Female Pelvis*, *Am Med Assoc*, 1949; **140**(4):p.378-85.
31. **Deeren, D. H., H. Dits, M.L. Malbrain.** *Correlation between intra-abdominal and intracranial pressure in nontraumatic brain injury*, *Intensive Care Med*, 2005; **31**(11):p.1577-81.
32. **Dexter, S. P., M. Vucevic, J. Gibson, M. J. McMahon.** *Hemodynamic consequences of high- and low-pressure capnoperitoneum during laparoscopic cholecystectomy*, *Surg Endosc*, 1999; **13**(4):p.376-81.
33. **Diebel, L. N., R.F. Wilson, M.G. Tagett, R.A. Kline.** *End-diastolic volume. A better indicator of preload in the critically ill*, *Arch Surg*, 1992; **127**(7):p.817-22.
34. **Diebel, L. N., S.A. Dulchavsky, W.J. Brown.** *Splanchnic ischemia and bacterial translocation in the abdominal compartment syndrome*, *J Trauma*, 1997; **43**(5):p.852-5.
35. **Doty, J. M., J. Oda, R.R. Ivatury, R. Rao, C.R. Blocher, G.E. Christie, E. Gail, J.A. Yelon, H.J. Sugerman.** *The effects of hemodynamic shock and increased intra-abdominal pressure on bacterial translocation*, *J Trauma*, 2002; **52**(1):p.13-7.

36. **Dubois, F., G. Berthelot, H. Levard.** *Cholecystectomy by coelioscopy*, Presse Med., 1989; **18**(19):p.980-2.
37. **Eisen, G. M., R. Chutkan, J.L. Goldstein, B.T. Petersen, M.E. Ryan, S. Sherman, J.J. Vargo 2nd, R.A. Wright, H.S. Young, M.F. Catalano, F. Dentsman, C.D. Smith, V. Walter.** *Modifications in endoscopic practice for the elderly*, Gastrointest Endosc, 2000; **52**(6):p.849-51.
38. **Eisen, G. M., T.H. Baron, J.A. Dominitz, D.O. Faigel, J.L. Goldstein, J.F. Johanson, J.S. Mallery, H.M. Rad-dawi, J.J. Vargo, 2nd, J.P. Waring, R.D. Fanelli, J. Wheeler-Harbourgh.** *Complications of upper GI endoscopy*, Gastrtointest Endosc, 2002; **55**(7):p.784-93.
39. **Eisenberg, P. R., A.S. Jaffe, D.P. Schuster.** *Clinical evaluation compared to pulmonary artery catheterization in the hemodynamic assessment of critically ill patients*, Crit Care Med, 1984; **12**(7):p.549-53.
40. **Eleftheriadis, E., K. Kotzampassi, D. Botsios, E. Tzartinoglou, H. Farmakis, J. Dadoukis.** *Splanchnic ische-mia during laparoscopic cholecystectomy*, Surg Endosc, 1996; **10**(3):p.324-6.
41. **Fong, D. G., R.D. Pai, C.C. Thompson.** *Transcolonic endoscopic abdominal exploration: a NOTES survival study in a porcine model*, Gastrointest Endosc, 2007; **65**(2):p.312-8.
42. **Fujita, R., F. Kumura.** *Arrhythmias and ischemic changes of the heart Induced by gastric endoscopic procedures*, Am J Gastroenterol, 1975; **64**(1):p.44-8.
43. **Fusco, M. A., R.S. Martin, M.C. Chang.** *Estimation of intra-abdominal pressure by bladder pressure measure-ment: validity and methodology*, J Trauma, 2001; **50**(2):p.297-302.
44. **Galizia, G., G. Prizio, E. Lieto, P. Castellano, L. Pelosio, V. Imperatore, A. Ferrara, C. Pignatelli.** *Hemody-namic and pulmonary changes during open, carbon dioxide pneumoperitoneum and abdominal wall-lifting chole-cystectomy. A prospective, randomized study*, Surg Endosc, 2001; **15**(5):p.477-83.
45. **Goetz, F., A. Pier, E. Schippers.** *Color Atlas of Laparoscopic Surgery*. Georg Thieme Verlag, New York 1993.
46. **Harman, P. K., I.L. Kron, H.D. McLachlan, A.E. Freedlender, S.P. Nolan.** *Elevated intra-abdominal pressure and renal function*, Ann Surg, 1982; **196**(5):p.594-7.
47. **Hazebroek, E. J., R. de Vos tot Nederveen Cappel, D. Gommers, T. van Gelder, W. Weimar, E.W. Steyer-berg, H.J. Bonjer, J.N. IJzermans.** *Antidiuretic hormone release during laparoscopic donor nephrectomy*, Arch Surg, 2002; **137**(5):p.600-5.
48. **Hirvonen, E. A., E.O. Poikolainen, M.E. Pääkkönen, L.S. Nuutinen.** *The adverse hemodynamic effects of anesthesia, head-up tilt, and carbon dioxide pneumoperitoneum during laparoscopic cholecystectomy*, Surg En-dosc, 2000; **14**(3):p.272-7.
49. **Hirvonen, E. A., L.S Nuutinen., M. Kauko.** *Hemodynamic changes due to Trendelenburg positioning and pneu-moperitoneum during laparoscopic hysterectomy*, Acta Anaesthesiol Scand, 1995; **39**(7):p.949-55.
50. **Holm, C., J. Rosenberg.** *Pulse oximetry and supplemental oxygen during gastrointestinal endoscopy: a critical review*, Endoscopy, 1996; **28**(8):p.703-11.
51. **II Medizinische Klinik und Poliklinik der Universität Leipzig.** *Geschichte der Endoskopie* (http://gastroenterologie.uniklinikum-leipzig.de/mk2gastro.site,postext,endoskopie,a_id,265.html?PHPSESSID=mb58avf78i53gtept5citqjmm1). Stand: 05.01.2012
52. **Jagannath, S. B., S.V. Kantsevov, C.A. Vaugh, S.S. Chung, P.B. Cotton, R.H. Hawes, P.J.Pasricha, D.G. Scorpio, C.A. Magee, L.J. Pipitone, A.N. Kalloo.** *Peroral transgastric endoscopic ligation of fallopian tubes with long-term survival in a porcine model*, Gastrointest Endosc, 2005; **61**(3):p.449-53.

53. **Josephs, L. G., J.R. Este-McDonald, D.H. Birkett, E.F. Hirsch.** *Diagnostic laparoscopy increases intracranial pressure*, J Trauma, 1994; **36**(6):p.815-8.
54. **Kaloo, A. N., V.K. Singh, S.B. Jagannath, H. Niiyama, S.L. Hill, C.A. Vaughn, C.A. Magee, S.V. Kantsevoy.** *Flexible transgastric peritoneoscopy: a novel approach to diagnostic and therapeutic interventions in the peritoneal cavity*, Gastrointest Endosc, 2004; **60**(1):p.114-7.
55. **Kantsevoy, S. V., B. Hu, S.B. Jagannath, C.A. Vaughn, B.M. Beitler, S.S. Chung, P.B. Cotton, C.J. Gostout, R.H. Hawes, P.J. Pasricha, C.A. Magee, L.J. Pipitone, M.A. Talamini, A.N. Kaloo.** *Transgastric endoscopic splenectomy: is it possible?*, Surg Endosc, 2006; **20**(3):p.522-5.
56. **Kantsevoy, S. V., S.B. Jagannath, H. Niiyama, S.S. Chung, P.B., Cotton, C.J. Gostout, R.H. Hawes, P.J. Pasricha, C.A. Magee, C.A. Vaughn, D. Barlow, H. Shimonaka, A.N. Kaloo.** *Endoscopic gastrojejunostomy with survival in a porcine model*, Gastrointest Endosc, 2005; **62**(2):p.287-92.
57. **Keus, F., J.A. de Jong, H.G. Gooszen, C.J. van Laarhoven.** *Laparoscopic versus open cholecystectomy for patients with symptomatic cholelithiasis*, Cochrane Database Syst Rev, 2006; **18**(4):p.CD006231.
58. **Kirk, R. M.** Chirurgische Techniken, vol. 3. George Thieme Verlag, Stuttgart, New York 1996.
59. **Koivusalo, A. M., I. Kellokumpu, M. Scheinin, I. Tikkanen, H. Mäkisalo, L. Lindgren.** *A comparison of gasless mechanical and conventional carbon dioxide pneumoperitoneum methods for laparoscopic cholecystectomy*, Anesth Analg, 1998; **86**(1):p.153-8.
60. **Kremer, K., W. Platzner, H. Schreiber, F. Steichen.** Minimally Invasive Abdominal Surgery. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York 2001.
61. **Larsen, J. F., P. Ejstrup, J.U. Kristensen, F. Svendsen, F. Redke, V. Pedersen.** *Randomized comparison of conventional and gasless laparoscopic cholecystectomy: operative technique, postoperative course and recovery*, Gastrointest Surg, 2001; **5**(3):p.330-5.
62. **Le Roith, D., H. Bark, M. Nyska, S.M. Glick.** *The effect of abdominal pressure on plasma antidiuretic hormone levels in the dog*, J Surg Res, 1982; **32**(1):p.65-9.
63. **Litynski, G. S.** *Endoscopic surgery: the history, the pioneers*, World J Surg, 1999; **23**(8):p.745-53.
64. **Malbrain, M. L., I. De Laet.** *Functional haemodynamics during intra-abdominal hypertension*, Acta Anaesthesiol Scand, 2008; **52**(4):p.576-7.
65. **Malbrain, M. L., M.L. Cheatham, A. Kirkpatrick, M. Sugrue, M. Parr, W.J. De, Z. Balogh, A. Leppaniemi, C. Olvera, R. Ivatury, S. D'Amours, J. Wendon, K. Hillman, K. Johansson, K. Kolkman, A. Wilmer.** *Results from the International Conference of Experts on intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome*, Intensive Care Med, 2006; **32**:1722-32.
66. **Marescaux, J., B. Dallemagne, S. Perretta, A. Wattiez, D. Mutter, D. Coumaros.** *Surgery without scars: report of transluminal cholecystectomy in a human being*, Arch Surg, 2007; **142**(9):p.823-6.
67. **Matthes, K., T.E. Yusuf, F.F. Willingham, M. Mino-Kenudson, D.W. Rattner, W.R. Brugge.** *Feasibility of endoscopic transgastric distal pancreatectomy in a porcine animal model*, Gastrointest Endosc, 2007; **66**(4):p.762-6.
68. **McDougall, E. M., R.S. Figenshau, R.V. Clayman, T.G. Monk, D.S. Smith.** *Laparoscopic pneumoperitoneum: impact of body habitus*, J Laparosc Surg, 1994; **4**(6):p.385-91.
69. **McGee, M. F., M. J. Rosen; J. Marks, R.P. Onders, A. Chak, A. Faulx, V. K. Chen, J. Ponsky.** *A Primer on Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery: Building a New Paradigm*, Surg Innov, 2006; **13**(2):p.86-93.
70. **Meining, A., G. Kähler, S. von Delius, G. Buess, A. Schneider, J. Hochberger, D. Wilhelm, H. Kübler, M. Kranzfelder, M. Bajbouj, K.H. Fuchs KH, S. Gillen, H. Feussner.** *Natural Orifice Transluminal Endoscopic Sur-*

- gery (NOTES) in Germany: Summary of the Working Group Reports of the "D-NOTES Meeting 2009", *Gastroenterol*, 2009; **471**-8.
71. **Meireles, O., S.V. Kantsevoy, A.N. Kalloo, S.B. Jagannath, S.A. Giday, P. Magno, S.P. Shih, E.J. Hanly, C.W. Ko, D.M. Beitler, M.R. Marohn.** *Comparison of intraabdominal pressures using the gastroscope and laparoscope for transgastric surgery*, *Surg Endosc*, 2007; **21**(6):p.998-1001.
72. **Merrifield, B. F., M.S.Wagh, C.C. Thompson.** *Peroral transgastric organ resection: a feasibility study in pigs*, *Gastrointest. Endosc*, 2006; **63**(4):p.693-7.
73. **Michard, F., J.L. Teboul.** *Predicting fluid responsiveness in ICU patients: a critical analysis of the evidence*, *Chest*, 2002; **121**(6):p.2000-8.
74. **Michard, F., S. Alaya, V. Zarka, M. Bahloul, C. Richard, J.L. Teboul.** *Global end-diastolic volume as an indicator of cardiac preload in patients with septic shock*, *Chest*, 2003; **124**(5):p.1900-8.
75. **Mogadam, M., S.K. Malhotra, R.A. Jackson.** *Pre-endoscopic antibiotics for the prevention of bacterial endocarditis: do we use them appropriately?*, *Am J Gastroenterol*, 1994; **89**(6):p.832-4.
76. **Mouret, P.** *From the first laparoscopic cholecystectomy to the frontiers of laparoscopic surgery: the future perspectives*, *Dig Surg*, 1991; **8**(2):p.124-5.
77. **Mutoh T, W. J. L., L.J. Embree, J. Hildebrandt, R.K. Albert.** *Abdominal distension alters regional pleural pressures and chest wall mechanics in pigs in vivo*, *J Appl Physiol*, 1991; **70**(6):p.2611-8.
78. **Nelson, L. D.** *The new pulmonary artery catheters: continuous venous oximetry, right ventricular ejection fraction, and continuous cardiac output*, *New Horiz*, 1997; **5**(3):p.251-8.
79. **Neudecker, J., S. Sauerland, E. Neugebauer, R. Bergamaschi, H.J. Bonjer, A. Cuschieri, K.H. Fuchs, C. Jacobi, F.W. Jansen, A.M. Koivusalo, A. Lacy, M.J. McMahon, B. Millat, W. Schwenk.** *The European association for endoscopic surgery clinical practice guideline on the pneumoperitoneum for laparoscopic surgery*, *Surg Endosc*, 2002; **16**(7):p.1121-43.
80. **Neuhaus, S. J., A. Gupta, D.I. Watson.** *Helium and other alternative insufflation gases for laparoscopy*, *Surg Endosc*, 2001; **15**(6):p.553-60.
81. **Norfleet, R. G., P.D. Mitchell, D.D. Mulholland, J. Philo.** *Does bacteremia follow upper gastrointestinal endoscopy?*, *Am J Gastroenterol*, 1981; **76**(5):p.420-2.
82. **Normando, V. M., M.V. Brito, F.A. de Araújo Júnior, B.C. Albuquerque.** *Effects of pneumoperitoneum on the amplitude of diaphragmatic excursion in pigs*, *J Bras Pneumol*, 2006; **32**(1):p.16-22.
83. **Pai, R. D., D.G. Fong, M.E. Bundga, R.D. Odze, D.W. Rattner, C.C. Thompson.** *Transcolonic endoscopic cholecystectomy: a NOTES survival study in a porcine model (with video)*, *Gastrointest Endosc* 2006; **64**(3):p.428-34.
84. **Park, P. O., M. Bergström, K. Ikeda, A. Fritscher-Ravens, P. Swain.** *Experimental studies of transgastric gallbladder surgery: cholecystectomy and cholecystogastric anastomosis (videos)*, *Gastrointest Endosc*, 2005; **61**(4):p.601-6.
85. **Perissat, J., D. Collet, R. Belliard, C. Dost, G. Bekandou.** *Die laparoskopische Choleozystektomie*, *Chirurg*, 1990; **61**723-8.
86. **Pettersson, G., S. Larsson, P. Gatzinsky, G. Südow.** *Differential treatment of intrathoracic esophageal perforations*, *Scand J Thorac Cardiovasc Surg*, 1981; **15**(3):p.321-4.
87. **Phillips, E. H., R. J. Rosenthal.** *Operative strategies in laparoscopic surgery*, vol. 1. Springer-Verlag Berlin 1995.

88. **Pinsky, M. R.** *Functional hemodynamic monitoring*, Intensive Care Med, 2002; **28**(4):p.386-8.
89. **Pulsion Medical Systems Munich, Germany.** Booklet MPI810200_R03_270208 (02/2008).
90. **Pulsion Medical Systems Munich, Germany.** PiCCOplus high Level R06 ger 120405 (04/2005).
91. **Rattner, D. A., Kalloo A.N.** *ASGE/SAGES working group on natural orifice transluminal endoscopic surgery*, Surg Endosc, 2005; **20**(2):p.329-33.
92. **Reuter, D. A., T.W. Felbinger, C. Schmidt, E. Kilger, O. Goedje, P. Lamm, A.E. Goetz.** *Stroke volume variations for assessment of cardiac responsiveness to volume loading in mechanically ventilated patients after cardiac surgery*, Intensive Care Med, 2002; **28**(4):p.392-8.
93. **Richardson, J. D., J.K. Trinkle.** *Hemodynamic and respiratory alterations with increased intra-abdominal pressure*, J Surg Res, 1976; **20**(5):p.401-4.
94. **Rosin, D.** *Minimal access medicine and surgery*. Radcliff Medical Press, Oxford 1993.
95. **Ryou, M., D.G. Fong, R.D. Pai, A. Tavakkolizadeh, D.W. Rattner, C.C. Thompson.** *Dual-port distal pancreatectomy using a prototype endoscope and endoscopic stapler: a natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) survival study in a porcine model*, Endoscopy, 2007; **39**(10):p.881-7.
96. **Sandham, J. D., R.D. Hull, R.F. Brant, L. Knox, G.F. Pineo, C.J. Doig, D.P. Laporta, S. Viner, L. Passerini, H. Devitt, A. Kirby, M. Jacka.** *A randomized, controlled trial of the use of pulmonary-artery catheters in high-risk surgical patients*, N Engl J Med, 2003; **348**(1):p.5-14.
97. **Satava, R. M., S.M. Gooden.** *The impact of video endoscopy on surgical training*, Am Surg, 1989 **55**(5):p.263-6.
98. **Schulte-Steinberg, H., G. Meyer, H. Forst.** *Are high risk patients candidates for minimally invasive surgery with CO2 pneumoperitoneum? Viewpoint from anesthesiology*, Chirurg, 1996; **67**(1):p.72-6.
99. **Schulze, S., K.M. Lyng, K. Bugge, A. Perner, A. Bendtsen, J. Thorup, H.J. Nielsen, V. Rasmussen, J. Rosenberg.** *Cardiovascular and respiratory changes and convalescence in laparoscopic colonic surgery: comparison between carbon dioxide pneumoperitoneum and gasless laparoscopy*, Arch Surg, 1999; **134**(10):p.1112-8.
100. **Schulze, S., V. Möller Pedersen, K. Høier-Madsen.** *Iatrogenic perforation of the esophagus. Causes and management*, Acta Chir Scand, 1982; **148**(8):p.679-82.
101. **Schwenk, W., B. Böhm, C. Witt, T. Junghans, K. Gründel, J.M. Müller.** *Pulmonary function following laparoscopic or conventional colorectal resection: a randomized controlled evaluation*, Arch Surg, 1999; **134**(1):p.6-12.
102. **Shenasky, J. H.** *The renal hemodynamic and functional effects of external counterpressure*, Surg Gynecol Obstet, 1972; **134**(2):p.253-8.
103. **Shuto, K., S. Kitano, T. Yoshida, T. Bandoh, Y. Mitarai, M. Kobayashi.** *Hemodynamic and arterial blood gas changes during carbon dioxide and helium pneumoperitoneum in pigs*, Surg Endosc, 1995; **9**(11):p.1173-8.
104. **Sieg, A., U. Hachmoeller-Eisenbach, T. Heisenbach.** *How safe is premedication in ambulatory endoscopy in Germany? A prospective study in gastroenterology specialty practices*, Dtsch Med Wochenschr, 2000; **125**(43):p.1288-93.
105. **Silvis, S. E., O. Nebel, G. Rogers, C. Sugawa, P. Mandelstam.** *Endoscopic complications. Results of the 1974 American Society for Gastrointestinal Endoscopy Survey*, JAMA, 1976; **235**(9):p.928-30.
106. **Spaun, G. O., B. Zheng, L.L. Swanström.** *A multitasking platform for natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES): a benchtop comparison of a new device for flexible endoscopic surgery and a standard dual-channel endoscope*, Surg Endosc, 2009; **23**(12):p.2720-7.

107. **Stuttman, R., C. Vogt, E. Eypasch, M. Doehn.** *Hemodynamic changes during laparoscopic cholecystectomy in the high-risk patient*, *Endosc Surg Allied Technol.*, 1995; **3**(4):p.174-9.
108. **Sugrue, M., M.D. Buist, F. Hourihan, S. Deane, A. Bauman, K. Hillman.** *Prospective study of intra-abdominal hypertension and renal function after laparotomy*, *Br J Surg*, 1995; **82**(2):p.235-8.
109. **Sutton, C., Michael P. Diamond, Andrew Kent.** *Endoscopic surgery for gynecologists*. W.B. Saunders, London 1993 1998.
110. **Swanstrom, L. L., M. Whiteford, Y. Khajanchee.** *Developing essential tools to enable transgastric surgery*, *Surg Endosc*, 2008; **22**(3):p.600-4.
111. **Swanstrom, L. L., R. Kozarek, P.J. Pasricha, S. Gross, D. Birkett, P.O. Park, V. Saadat, R. Ewers, P. Swain.** *Development of a new access device for transgastric surgery*, *J Gastrointest Surg*, 2005; **9**(8):p.1136-7.
112. **Taura, P., A. Lopez, A.M., Lacy, T. Anglada, J. Beltran, L. Fernandez-Cruz, E. Targarona, J.C. Garcia-Valdecasas, J.L. Marin.** *Prolonged pneumoperitoneum at 15 mmHg causes lactic acidosis*, *Surg Endosc*, 1998; **12**(3):p.198-201.
113. **Toens, C., A. Schachtrupp, J. Hoer, K. Junge, B. Klosterhalfen, V. Schumpelick.** *A porcine model of the abdominal compartment syndrome*, *Shock*, 2002; **18**(4):p.316-21.
114. **Tønnesen, H., L. Puggaard, J. Braagaard, H. Ovesen, V. Rasmussen, J. Rosenberg.** *Stress response to endoscopy*, *Scand J Gastroenterol*, 1999; **34**(6):p.629-31.
115. **v. Delius, S., A. Meining.** *Natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES)*, *Endoscopy*, 2010; **42**(1):p.73-6.
116. **v. Delius, S., A. Karagianni, J. Henke, A. Preissel, A. Meining, E. Frimberger, R.M. Schmid, W. Huber.** *Changes in intra-abdominal pressure, hemodynamics, and peak inspiratory pressure during gastroscopy in a porcine model*, *Endoscopy*, 2007; **39**(11):p.962-8.
117. **v. Delius, S., H. Feussner, D. Wilhelm, A. Karagianni, J. Henke, R.M. Schmid, A. Meining.** *Transgastric in-vivo histology in the peritoneal cavity using miniprobe-based confocal fluorescence microscopy in an acute porcine model*, *Endoscopy*, 2007; **39**(5):p.407-11.
118. **v. Delius, S., H. Feussner, D. Wilhelm, A. Meining.** *Natural Orifice Translumenal Endoscopic Surgery (NOTES) – an Evolving Concept in Minimally Invasive Therapy and Intervention*, *Arab J Gastroenterol*, 2008; **9**(3):p.50-4.
119. **v. Delius, S., J. Sager, H. Feussner, D. Wilhelm, P.Thies, W. Huber, T. Schuster, A. Schneider, R.M. Schmid, A. Meining.** *Carbon dioxide versus room air for natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) and comparison with standard laparoscopic pneumoperitoneum*, *Gastrointest Endosc*, 2010; **72**(1):p.161-9.
120. **v. Delius, S., P. Thies, A. Umgelter, C. Prinz, R.M. Schmid, W. Huber.** *Hemodynamics after endoscopic submucosal injection of epinephrine in patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: a matter of concern endoscopy*, *Endoscopy*, 2006 **38**(12):p.1284-8.
121. **v. Delius, S., W. Huber, R.M. Schmid.** *Messung des intraabdominellen Drucks*, *Intensivmedizin und Notfallmedizin*, 2010; **47**(5):p.392-401.
122. **v. Delius, S., W. Huber, H. Feussner, D. Wilhelm, A. Karagianni, J. Henke, A. Preissel, A. Schneider, R.M. Schmid, A. Meining.** *Effect of pneumoperitoneum on hemodynamics and inspiratory pressures during natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES): an experimental, controlled study in an acute porcine model*, *Endoscopy*, 2007; **39**(10):p.854-61.
123. **Volpino, P., V. Cangemi, N. D'Andrea, B. Cangemi, G. Piat.** *Hemodynamic and pulmonary changes during and after laparoscopic cholecystectomy. A comparison with traditional surgery*, *Surg Endosc*, 1998; **12**(2):p.119-23.

124. **Wagh, M. S., B.F. Merrifield, C.C. Thompson.** *Endoscopic transgastric abdominal exploration and organ resection: initial experience in a porcine model*, Clin Gastroenterol Hepatol, 2005; **3**(9):p.892-6.
125. **Wagh, M. S., B.F. Merrifield, C.C. Thompson.** *Survival studies after endoscopic transgastric oophorectomy and tubectomy in a porcine model*, Gastrointest Endosc, 2006; **63**(3):p.473-8.
126. **Wagh, M. S., C.C. Thompson.** *Surgery insight: natural orifice transluminal endoscopic surgery – an analysis of work to date*, Nat Clin Pract Gastroent Hepatol, 2007; **4**(7):p.386-92.
127. **Wallace, D. H., M.G. Serpell, J.N. Baxter, P.J. O'Dwyer.** *Randomized trial of different insufflation pressures for laparoscopic cholecystectomy*, Br J Surg, 1997; **84**(4):p.455-8.
128. **Wilhelm, D., A. Meining, S. von Delius, A. Fiolka, S. Can, C. Hann von Weyhern, A. Schneider, H. Feussner.** *An innovative, safe and sterile sigmoid access (ISSA) for NOTES*, Endoscopy, 2007; **39**(5):p.401-6.
129. **Wilhelm, D., S. von Delius, L. Weber, A. Meining, A. Schneider, H. Friess, R.M. Schmid, E. Frimberger, H. Feussner.** *Combined laparoscopic-endoscopic resections of colorectal polyps: 10-year experience and follow-up*, Surg Endosc, 2009; **23**(4):p.688-93.
130. **Wilhelm, D., S. Von Delius, M. Burian, A. Schneider, E. Frimberger, A. Meining, H. Feussner.** *Simultaneous use of laparoscopy and endoscopy for minimally invasive resection of gastric subepithelial masses - analysis of 93 interventions*, World J Surg, 2008; **32**(6):p.1021-8.
131. **Wittgen, C. M., C.H. Andrus, S.D. Fitzgerald, L.J. Baudendistel, T.E. Dahms, D.L. Kaminski.** *Analysis of the hemodynamic and ventilatory effects of laparoscopic cholecystectomy*, Arch Surg, 1991; **126**(8):p.997-1000.
132. **Wolfe, B. M., B.N. Gardiner, B.F. Leary, C.F. Frey.** *Endoscopic cholecystectomy. An analysis of complications*, Arch Surg, 1991; **126**(10):p.1192-8.
133. **Yagci, G., N. Zeybek, N. Kaymakcioglu, S. Gorgulu, H. Tas, M.H. Aydogan, I.Y. Avci, S. Cetiner.** *Increased intra-abdominal pressure causes bacterial translocation in rabbits*, J Chin Med Assoc, 2005; **68**(4):p.172-7.
134. **Yazawa, K., W. Adachi, M. Owa, N. Koide, K. Hanazaki, S. Kajikawa, S. Kobayashi, J. Amano.** *Can sedation reduce the cardiac stress during gastrointestinal endoscopy? A study with non-invasive automated cardiac flow measurement by color doppler echocardiography*, Scand J Gastroenterol, 2002; **37**(5):p.602-7.
135. **Yazawa, K., W. Adachi, N. Koide, H. Watanabe, S. Koike, K. Hanazaki.** *Changes in cardiopulmonary parameters during upper gastrointestinal endoscopy in patients with heart disease: towards safer endoscopy*, Endoscopy, 2000; **32**(4):p.287-93.
136. **Yol, S., A. Kartal, S. Tavli, Y. Tatkan.** *Is urinary bladder pressure a sensitive indicator of intra-abdominal pressure?*, Endoscopy, 1998; **30**(9):p.778-80.
137. **Zorron, R., L.C. Maggioni, L. Pombo, A.L. Oliveira, G.L. Carvalho, M. Figueiras.** *NOTES transvaginal cholecystectomy: preliminary clinical application*, Surg Endosc, 2008; **22**(2):p.542-7.

8 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: PICCOplus-Gerät der Firma Pulsion Medical Systems, München	26
Abbildung 2: Aufbau des PICCOplus-Geräts	28
Abbildung 3: PICCOplus-Monitor bei der transpulmonalen Thermodilution ..	29
Abbildung 4: theoretische Grundlagen der transpulmonalen Thermodilution	29
Abbildung 5: Stewart-Hamilton-Methode	30
Abbildung 6: arterielle Pulskonturanalyse und Bestimmung des Pulskontur-Herzzeitvolumens	32
Abbildung 7: kontinuierliche Erfassung des HZV nach Kalibrierung durch den Pulskontur-Algorithmus	32
Abbildung 8: Butdruckkurve auf dem PICCOplus-Monitor	33
Abbildung 9: zweifaktorielle Varianzanalyse	41
Abbildung 10: einfaktorielle Varianzanalyse	42
Abbildung 11: Übersichtsbeurteilung durch den Operateur	45
Abbildung 12: Vergleich der normierten Herzfrequenz low-pressure vs. standard-pressure Gruppe	48
Abbildung 13: Vergleich des normierten MAP low-pressure vs. standard-pressure Gruppe	50
Abbildung 14: Vergleich des normierten Herzindex low-pressure vs. standard-pressure Gruppe	52
Abbildung 15: Vergleich des normierten SVRI low-pressure vs. standard-pressure Gruppe	54
Abbildung 16: Vergleich des normierten GEDVI low-pressure vs. standard-pressure Gruppe	56
Abbildung 17: Vergleich des normierten inspiratorischen Spitzendrucks low-pressure vs. standard-pressure Gruppe.....	58

Abbildung 18: Vergleich des normierten Kohlenstoffdioxidpartialdruck low-pressure vs. standard-pressure Gruppe.....	60
Abbildung 19: Vergleich des normierten Sauerstoffpartialdrucks low-pressure vs. standard-pressure Gruppe	62
Abbildung 20: Vergleich des normierten pH-Werts low-pressure vs. standard-pressure Gruppe	64
Abbildung 21: Protokoll der Pressurepig-Studie	87

9 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Einteilung der Messungen in der PressurePig-Studie	39
Tabelle 2: Durchgang der drei Kalibrierungsreihen des Endoskops.....	44
Tabelle 3: Anzahl der während der Peritoneoskopie identifizierten Organe	46

10 Anhang

10.1 Protokolle

Case Report Form		
Hämodynamik während Capnoperitoneum für NOTES im Schweinmodell (PressurePig)		
Subject No.	Ohmarkierung	Gewicht kg
Untersuchungstag: _____	Endoskopiker:	Assistenz:
Sedierung:	Uhrzeit: __: __	
Intubation:	Uhrzeit: __: __	
Narkoseführung:		
Beatmung: Ziel CO2 40: AZV (15ml/kgKG) AMV: __/min AF (12/min): __/min		
FiO2: 0,3		

Vorbereitung: Randomisierung und Verblindung

Volumenbelastung vor dem Eingriff: 10ml/kg

Start Computer -> Dateiname: _____ zur Dokumentation Hämodynamik, Video!

Uhrzeit	P Bauch	p _{insp}	ET CO2	SpO2	Bemerkungen/Inspektion
Basismessung unmittelbar vor Endosk. (Beginn nach 3. Peep mit Event 1)					
					BGA 1!
Basism. unmittelbar vor Magenwandinz. (Beginn nach 3. Peep mit Event 2)					
					BGA 2!
Passage Bauchhöhle, Start Luftinsufflation -> Event 3, alle 3min					
					BGA 3
					BGA 4!
Absaugen, TD sofort und alle 3min					
					BGA 5!

Vor jeder TD ZVD?

Identifikation:

Leber , Milz , Magen , Gallenblase , Uterus , Blase , Ovar links , Ovar rechts , Bauchmabel

Übersicht (i.S. von angehobenen Viszera) durch Endoskopiker: 1-10 (max.): __

Übersicht ausreichend? Nein Ja

Komplikationen des Zugangs: Keine Ja , und zwar _____

Entblindung: 6 mmHg 12 mmHg

Abbildung 21: Protokoll der Pressurepig-Studie

10.2 Publikationen

Natural-orifice transluminal endoscopic surgery: low-pressure pneumoperitoneum is sufficient and is associated with an improved cardiopulmonary response (PressurePig Study).

von Delius S, **Schorn A**, Grimm M, Schneider A, Wilhelm D, Schuster T, Stangassinger M, Feussner H, Schmid RM, Meining A. Endoscopy. 2011. 43(9):808-15

10.3 Curriculum Vitae

Persönliche Daten:

Name:	Andreas Schorn
Geburtsdatum:	24. Oktober 1984
Geburtsort:	Saarbrücken
Staatsangehörigkeit:	Deutsch
Eltern:	Martina Klara Maria Schorn, geb. Treib (Kinderkrankenschwester; * 02.05.1957)
	Bernhard Nikolaus Schorn (Dipl.-Ing. Maschinenbau; * 27.03.1951 – † 13.12.1999)

Schulbildung:

1991 – 1995	Grundschule in den Bruchwiesen, Saarlouis
1995 – 2004	Albert-Schweitzer-Gymnasium Dillingen/Saar
	• Abitur mit dem Notendurchschnitt 2,9

Zivildienst:

Aug. 2004 – Mai 2005	Zivildienst als Rettungssanitäter bei der Rettungswache „Deutsches Rotes Kreuz Rettungswache Dillingen/Saar“
----------------------	--

Hochschulstudium:

Sep. 2005 – Juli 2007	Studium an der medizinischen Fakultät der Universität Pécs in Ungarn
Juli 2007	1. Abschnitt der ärztlichen Prüfung
April 2008 – Juni 2012	Studium am Klinikum rechts der Isar Fakultät für Medizin der Technischen Universität München
Juni 2012	2. Abschnitt der ärztlichen Prüfung
seit Juli 2009	Promotion an der II. Medizinischen Klinik, Klinikum rechts der Isar, Thema: „Niederdruck- vs. Normaldruckkapnoperitoneum für die transgastrale Peritoneoskopie: Eine randomisierte tierexperimentelle Studie“

Famulaturen:

Aug. – Okt. 2007	Westpfalz-Klinikum Kaiserslautern Fach: Neurologie
Nov. 2007 – Jan. 2008	Caritas Krankenhaus Dillingen/Saar Fach: Anästhesie
März – April 2009	Praxis Herbert Harnisch, Saarlouis Praxis für Allgemeinmedizin
Aug. – Sep. 2009	Klinikum Freising Fach: Gastroenterologie
Sep. – Okt. 2009	II. Medizinischen Klinik des Klinikums rechts der Isar Fach: Gastroenterologie

Praktisches Jahr:

Feb. – Juni 2011	1. Tertial am Klinikum rechts der Isar Fach: Chirurgie
Juni – Okt. 2011	2. Tertial am Klinikum rechts der Isar Fach: Innere Medizin
Okt. 2011 – Jan. 2012	3. Tertial am Klinikum rechts der Isar Fach: Anästhesie

10.4 Danksagungen

Herrn Univ.-Prof. Dr. Roland M. Schmid, Direktor der II. Medizinische Klinik und Poliklinik der Technischen Universität München des Klinikums rechts der Isar, danke ich herzlich für die Möglichkeit diese Dissertation in seiner Klinik entstehen zu lassen.

Mein ganz besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herr Dr. Stefan von Delius für eine exzellente Betreuung und seinen unermüdlichen Einsatz während dieser Arbeit. Des Weiteren möchte ich mich für die großartige Unterstützung, die tolle Motivation und die endlose Geduld bei den Korrekturlesungen bedanken.

Ebenfalls möchte ich mich bei Herr Prof. Dr. Hubertus Feußner, Dr. Dirk Wilhelm und Armin Schneider für die Zusammenarbeit und Bereitstellung der für die Tierversuche nötigen Instrumente bedanken.

Für die die exzellente Betreuung der Versuchstiere und ihre tatkräftige Unterstützung bei der Durchführung der Tierversuche Forschung möchte ich mich bei den Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Zentrums für präklinische Forschung am Klinikum rechts der Isar, Dr. med. vet. Anne-Kathrin Preissel, Dr. med. vet. Julia Henke., Dr.med. vet. Thomas Brill, Marlies Tursch, Dominique Seybold, Veronika Pohlheimer, Regina Hertel, Roswitha Bergmeyer, sowie Stephan Wallasch bedanken.

Bei meiner Familie, insbesondere bei meiner Mutter, Martina Schorn, meiner Schwester, Simone Beatrice Schorn und meinem Bruder, Stephan Schorn, möchte ich mich für ihre Unterstützung und Motivation während der Verfassung und Fertigstellung der Dissertation bedanken. Ihr ist diese Arbeit gewidmet. Meinem Vater war es nicht möglich diesen Zeitpunkt miterleben zu dürfen. Daher verfasse ich die Doktorarbeit zusätzlich in Gedenken an ihn.

Auch möchte ich mich bei meinen Freunden und Bekannten für ihre Geduld und Unterstützung bei der Dekorationsarbeit bedanken. Insbesondere möchte ich hier Frau Barbara Heinrich, Herr Christian Nolte und Herr Phillip Wonnemann erwähnen, die mir bei der Verfassung mit Rat und Tat zur Seite standen.