

Aus der Universitätsklinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin
an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Direktor: Prof. Dr. med. J. Radke



Validierung der Multiparametersonde NeuroTrend™ für den Einsatz unter hyperbaren Bedingungen

D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt

der Medizinischen Fakultät

der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Michael Bomplitz

geboren am 22.09.1961 in Merseburg

Betreuer: Priv.-Doz. Dr. med. M. Menzel

Gutachter:

1. PD Dr. M. Menzel

2. Prof. Dr. W. Burkert

3. PD Dr. L. Schaffranietz (Leipzig)

08.04.2003

25.04.2003

urn:nbn:de:gbv:3-000005693

[<http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn=nbn%3Ade%3Agbv%3A3-000005693>]

Referat:

Zielstellung der vorliegenden Arbeit war es, die Funktionstüchtigkeit und das Messverhalten der Multiparameter-Sonde NeuroTrend™ für den Überdruckbereich bis 3 bar Umgebungsdruck im Vergleich zu normobaren Bedingungen zu untersuchen. Bisher wurde diese Sonde als Bestandteil des Neuromonitorings nur unter normobaren Bedingungen an neurochirurgischen Zentren eingesetzt. Die Multiparameter-Sonde NeuroTrend™ ist in der Lage, den Sauerstoff- ($p_{ti}O_2$) und Kohlendioxidpartialdruck ($p_{ti}CO_2$) sowie die Wasserstoffionenkonzentration (pH_{ti}) und die Temperatur (T_{ti}) im Hirngewebe zu messen.

Bei 10 NeuroTrend™-Sensoren wurden diese Parameter jetzt in tonometrierten Frischplasmaproben, welche mit 3 verschiedenen Prüfgasen äquilibriert wurden, bestimmt. Diese Prozedur wurde jeweils unter normobaren und hyperbaren Bedingungen durchgeführt.

Für die Überwachung des pO_2 , pCO_2 , pH und Temperatur des Hirngewebes unter hyperbaren Bedingungen ist die fiberoptische Messmethode des NeuroTrend™ geeignet. Das Messverhalten war unter normo- bzw. hyperbarer Exposition identisch.

Es besteht die berechtigte Annahme, dass die hyperbare Oxygenation die cerebrale Hypoxie nach einem Schädel-Hirn-Trauma am effektivsten therapieren kann.

Der Überwachung des Sauerstoffpartialdruckes im Hirngewebe unter hyperbarer Oxygenation kommt eine besondere Bedeutung zu, weil bisher noch nicht gezeigt werden konnte, ob unter dieser Therapieoption für pathologische Hirnareale eine therapeutische Oxygenation überhaupt erzielt werden kann.

Diese Fragestellung wird Ausgangspunkt weiterer Untersuchungen sein, bei deren Durchführung die Multiparameter-Sonde NeuroTrend™ ein wichtiger Bestandteil des Monitorings sein wird.

Bibliographische Beschreibung:

Bomplitz, Michael: Validierung der Multiparametersonde NeuroTrend™ für den Einsatz unter hyperbaren Bedingungen.
Halle, Univ., Med. Fak., Diss., 58 Seiten, 2003

Inhaltsverzeichnis:

1.	Einleitung und Zielstellung	1
1.1.	Einleitung	1
1.2.	Zielstellung	2
2.	Grundlagen	3
2.1.	Pathologie des Schädel-Hirn-Traumas	3
2.1.1.	Schädelfraktur	3
2.1.2.	Intrakranielle Hämatoome	3
2.1.3.	Kontusionen	4
2.1.4.	Diffuse axonale Verletzung	4
2.1.5.	Pathophysiologie der traumatischen Hirnschädigung	5
2.1.6.	Sekundäre Mechanismen beim SHT	6
2.2.	Monitoring der zerebralen Oxygenation	7
2.3.	Allgemeine biophysikalische Grundlagen	9
2.3.1.	Die Löslichkeit von Gasen in Flüssigkeiten	9
2.4.	Hyperbare Oxygenation	12
2.4.1.	Definitionen	12
2.4.2.	Grundlegende Wirkmechanismen	13
3.	Material und Methoden	15
3.1.	Aufbau und Messprinzip der Multiparametersonde – NeuroTrend™	15
3.2.	Tonometrie des Blutplasmas und Befüllung des Sensorschlauches	17
3.3.	Ablauf der Messung unter normo- und hyperbaren Bedingungen	19
3.4.	Statistische Methoden zum Vergleich des Messwertverlaufes unter normobaren versus hyperbaren Bedingungen	22
3.5.	Kontroll- und Vergleichsmessungen	23
4.	Ergebnisse	25
4.1.	Ergebnisse zum Vergleich des Messverhaltens unter normo- und hyperbaren Bedingungen	25

4.2.	Ergebnisse der Kontroll- und Vergleichsmessungen	30
4.2.1.	Kontrolle der Tonometrieergebnisse	30
4.2.2.	Kontrolle der NeuroTrend TM -Messwerte	32
5.	Diskussion	40
5.1.	Die cerebrale Hypoxie	40
5.2.	Die Messergebnisse	44
6.	Schlussfolgerungen	49
7.	Zusammenfassung	50
8.	Literatur	51
9.	Anlagen	55
9.1.	Verzeichnis der Abbildungen	55
9.2.	Verzeichnis der Tabellen	56
9.2.	Thesen	57

Abkürzungsverzeichnis:

AMPA	α -Amino-3-Hydroxy-5-Methylisoxazol-4-Propionat (ionotroper Glutamatrezeptor)
ATPase	Adenosintriphosphatase
cCT	cranielle Computertomographie
CMRO ₂	cerebrale Sauerstoffextraktion (cerebral metabolic rate of oxygen)
CPD	Citronensäure-Phosphat-Dextrose
CBF	Cerebraler Blutfluss
CPP	Cerebraler Perfusionsdruck (cerebral perfusion pressure)
CVR	Cerebraler Gefäßwiderstand (cerebral vascular resistance)
DO ₂	Sauerstoffangebot
EZR	Extrazellularraum
FiO ₂	inspiratorische Sauerstofffraktion (inspiratory oxygen fraction)
GCS	Glasgow Coma Scale
HBO	Hyperbare Oxygenation
IZR	Intrazellularraum
Kainat	ionotroper Glutamatrezeptor
MPT	Mitochondriale Permeability Transition Pore
Mrd.	Milliarden
NMDA	N-Methyl-D-Aspartat (ionotroper Glutamatrezeptor)
OH ⁻	Hydroxid-Ion
PET	Positronen- Emissions- Tomographie
pH	Wasserstoffionenkonzentration
pH _{ti}	loko-regionale Wasserstoffionenkonzentration im Hirngewebe
p _{ti} O ₂	loko-regionaler Sauerstoffpartialdruck im Hirngewebe
p _{ti} CO ₂	loko-regionaler Kohlendioxidpartialdruck im Hirngewebe
SAB	Subarachnoidalblutung
SHT	Schädel-Hirn-Trauma
SHT III°	Schädel-Hirn-Trauma 3.Grades
T _{ti}	loko-regionale Temperatur im Hirngewebe
VO ₂	Sauerstoffbedarf

1. Einleitung und Zielstellung

1.1. Einleitung

In Europa und Nordamerika erleiden jährlich durchschnittlich 200 bis 250 Menschen pro 100.000 Einwohner ein Schädel-Hirn-Trauma (27). In der Bundesrepublik ist jedes Jahr mit etwa 200 000 Schädel-Hirn-Verletzten zu rechnen. Etwa ein Drittel dieser Verletzungen sind als potentiell lebensgefährlich (SHT III°) einzuschätzen. Am häufigsten treten diese Verletzungen als Folge von Verkehrsunfällen auf, wobei an tödlichen Verletzungen die Kopfverletzungen mit etwa 70% beteiligt sind. Die Altersverteilung Schädel-Hirn-Verletzter lässt typische Häufigkeitsgipfel erkennen: Im kindlichen Alter von 5 Jahren ist ein erster Gipfel. Im Alter von 20 Jahren findet sich ein zweiter Gipfel und ein dritter bei älteren Patienten ab etwa 70. Lebensjahr. Das männliche Geschlecht überwiegt eindeutig, Männer erleiden 2 bis 3 mal häufiger als Frauen ein Schädel-Hirn-Trauma (14).

Enorme Behandlungskosten (1996 ca. 0,5 Mrd. € nur für die Krankenhausbehandlung), die durch lange Aufenthalte auf den Intensivstationen sowie in Rehabilitationszentren entstehen, sowie das in vielen Fällen unzureichende Behandlungsergebnis unterstreichen die Notwendigkeit zu weiteren Verbesserungen der Diagnostik- und Therapieverfahren.

Die Schäden bei der Hirnverletzung werden nach primär und sekundär eingestuft. Bei den primären handelt es sich um direkte Verletzungen des Gehirnes, die nicht mehr rückgängig gemacht werden können. Sekundäre Schäden entstehen erst im weiteren Verlauf und müssen unter allen Umständen verhindert werden. Die Früherkennung, Verhinderung und Behandlung sekundärer Hirnschäden nach Schädel-Hirn-Trauma ist deshalb unverändert ein zentraler Bestandteil klinischer und experimenteller Forschung.

Gemeinsame pathophysiologische Endstrecke verschiedener Mechanismen ist die zerebrale Hypoxie. Diese gilt dabei als Hauptursache der sekundären Hirnschädigung beim schweren Schädel-Hirn-Trauma und bestimmt somit zum großen Teil dessen Mortalität mit ca. 20/100.000 Einwohner/Jahr (53, 54, 55). In der Bundesrepublik Deutschland lag 1996 die Mortalität bei 11,5/100.000 Einwohner (14).

So haben Graham et al. (18) in histopathologischen Untersuchungen an Patienten, die an einem Schädel-Hirn-Trauma verstorben sind, in 90% der Fälle die Folgen einer cerebralen Hypoxie nachgewiesen.

Aus diesem Grund ist es ein wesentliches Ziel des intensivmedizinischen Monitorings, die zerebrale Hypoxie rechtzeitig zu erkennen und deren Behandlung entsprechend zu überwachen.

Zu diesem Zweck stehen uns heute verschiedene Monitoringverfahren zur Verfügung:

- zerebrovenöse Oxymetrie
- Hirngewebe-Sauerstoff-Partialdruckmessung
- Nah-Infrarot-Spektroskopie

Als Behandlungsmöglichkeit der zerebralen Hypoxie beim Schädel-Hirn-Trauma wird seit längerem auch die hyperbare Oxygenation in entsprechenden Druckkammern praktiziert. Behandlungserfolge bei diesen Patienten wurden in einigen klinischen Studien bereits gezeigt (36, 43, 45, 46, 47). Ein validiertes Monitoring zur Überwachung des Sauerstoffpartialdruckes im Hirngewebe am Patienten gibt es für den Anwendungsbereich der hyperbaren Oxygenation bis zu einem Umgebungsdruck von 3 bar (absolut) allerdings noch nicht. So existieren gegenwärtig Messdaten zum Sauerstoffpartialdruck des Hirngewebes nur aus zwei Tierstudien (12, 49). Dabei wurde jeweils nur auf der präparierten Hirnoberfläche von Tieren im gesunden als auch im pathologischen Cerebrum gemessen.

Die Multiparameter-Sonde NeuroTrend™ ist in der Lage, den Sauerstoff- ($p_{ti}O_2$) und Kohlendioxidpartialdruck ($p_{ti}CO_2$) sowie die Wasserstoffionenkonzentration (pH_{ti}) und die Temperatur (T_{ti}) im Hirngewebe zu messen. Das Neuromonitoring mit dieser Sonde ist ein an größeren neurochirurgischen Zentren etabliertes Verfahren.

1.2. Zielstellung

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, einen entsprechenden Versuchsaufbau zu schaffen, um Frischplasmaproben mit 3 unterschiedlichen Prüfgasen äquilibrieren zu können. In diesen Plasmaproben wurden mit der zu prüfenden Multiparameter-Sonde NeuroTrend™ der Sauerstoff- ($p_{ti}O_2$) und Kohlendioxidpartialdruck ($p_{ti}CO_2$) sowie die Wasserstoffionenkonzentration (pH_{ti}) und die Temperatur zunächst unter normobaren Bedingungen gemessen.

Des Weiteren wurde der Einfluss auf das Messverhalten der Sonde und deren Zuverlässigkeit unter dem Einfluss einer atmosphärischen artifiziellen Drucksteigerung (3 bar absolut) entsprechend den Bedingungen einer HBO-Therapie untersucht.

2. Grundlagen

2.1. Pathologie des Schädel-Hirn-Traumas

Prinzipiell muss zwischen einem penetrierenden (offenen) und einem gedeckten (geschlossenen) SHT unterschieden werden. Bei einem offenen SHT zeigt sich eine Zerreißung der Dura.

Zu den funktionalen Hirnverletzungen zählen: die Schädelfraktur, die intrakraniellen Hämatome, die Kontusionen, andere fokale Schädigungen (Hirnnervenverletzung, die fokale Schädigung von Hypothalamus und Hypophyse sowie die Gefdissektion) und das diffuse axonale Trauma (25).

2.1.1. Schädelfraktur

Schädelfrakturen werden klassifiziert nach Lokalisation, Typ (vgl. Biegungsfraktur, Berstungsfraktur) und Form. Weiter wird zwischen offener und geschlossener Fraktur unterschieden. Bei offenen Schädelbasisfrakturen kann es zu einer Oto- oder Rhinoliquorrhoe kommen. Eine Liquorrhoe wird durch Bestimmung von β -2-Transferrin aus dem Nasen- bzw. Ohrensekret nachgewiesen.

Wichtig ist, dass beim Auftreten von Schädelfrakturen ein erhöhtes intrakranielles Blutungsrisiko besteht. Dieses Risiko steigt auch mit abnehmenden Glasgow Coma Scale (GCS) Score (25).

2.1.2. Intrakranielle Hämatome

Epiduralhmatome (extradurale Hämatome) treten bei 5-15% der SHT auf. Zumeist sind Epiduralhmatome temporal lokalisiert und resultieren oft aus arteriellen Blutungen im Versorgungsgebiet der A. meningea media. Epiduralhmatome können während des Krankheitsverlaufes an Größe zunehmen (in bis zu 50% der Fälle), dies tritt zumeist bis zum 14. Tag nach dem SHT auf. Eine besonders hohe Mortalität besitzen Epiduralhmatome in der hinteren Schädelgrube (10).

Die Häufigkeit von traumatisch bedingten **Subduralhämatomen** liegt zwischen 5-22%. Unterschieden wird zwischen akuten, subakuten und chronischen Subduralhämatomen. In der Regel kommen Subduralhämatome durch die Zerreißung von Brückenvenen zustande (15).

Traumatische **Subarachnoidalblutungen** (SAB) treten bei bis zu 50% bei SHT-Patienten auf. Mittels Klassifizierung anhand der zerebralen Computertomographie (cCT) lassen sich vier Schweregrade unterscheiden, wobei der schwerste Grad den Einbruch von Blut ins Ventrikelsystem umfasst. Das Auftreten einer traumatischen SAB erhöht die Mortalität von Patienten mit einem schweren SHT um das Doppelte. Bei ca. 30% der Patienten mit traumatischer SAB kommt es zwischen dem 4.-14. Tag nach dem SHT zum Auftreten eines Vasospasmus. Ein Drittel dieser Patienten entwickelt dann auch eine zerebrale Ischämie (26).

2.1.3. Kontusionen

Zerebrale Kontusionen finden sich bei 60-100% der SHT-Patienten. Zumeist sind die Kontusionsherde frontotemporal lokalisiert. Häufig zeigen sich sowohl hämorrhagische als auch nicht-hämorrhagische Komponenten.

2.1.4. Diffuse axonale Verletzung

Die diffus axonale Verletzung lässt sich in drei Schweregrade unterteilen,

- Grad I die nur mikroskopisch nachweisbare Verletzung
- Grad II die bereits makroskopisch sichtbare Verletzung des Corpus callosum
- Grad III die makroskopisch sichtbare Verletzung im dorsolateralen oberen Hirnstamm.

Diffus axonale Verletzungen treten insbesondere dann auf, wenn der Kopf gegen weiche Gegenstände prallt (z.B. Innenverkleidung von Autos). Dabei kommt es zum Auftreten von Rotations- und Akzelerationskrften, wobei bei entsprechender Intensität der Kräfte die Großhirn- und Kleinhirn-Hemisphären gegeneinander zu rotieren beginnen. In weiterer Folge

resultieren im Bereich der zerebralen "Konnektionspunkte" (z.B. Corpus callosum und dorsolateraler oberer Hirnstamm) Zerreißungsverletzungen.

Anzumerken ist, dass die diffus axonale Verletzung seltener mit intrakraniellen Hämatomen, Kontusionen und Schädelbasisfrakturen assoziiert ist. Häufiger finden sich jedoch bei diesen Patienten erhöhte intrakranielle Druckwerte und eine erhöhte Mortalität. In Autopsie-Studien konnte nachgewiesen werden, dass die Häufigkeit von diffus axonalen Verletzungen bei Patienten, die an den Folgen eines SHT versterben, ca. 90% beträgt (4).

2.1.5. Pathophysiologie der traumatischen Hirnschädigung

Auf zellulärer Ebene ergeben sich unmittelbar nach der Gewalteinwirkung eine Vielzahl miteinander interagierender Pathomechanismen, die an der Entwicklung irreversibler Hirnschäden nach schwerem SHT beteiligt sein können und deren morphologisches Substrat sich in der Entwicklung eines posttraumatischen Hirnödems darstellt.

Die Gewalteinwirkung führt am Neuron zu einer Deformierung des Zytosolskelettes und zu einer Distorsion von membranständigen aktiven Transportkanälen.

Die Schädigung der Integrität des axonalen Zytoskelettes resultiert in einer Unterbrechung des axonalen Transports von Vorstufen verschiedener Neurotransmitter. Diese stauen sich in den derart geschädigten Axonen und bilden das pathologische Korrelat der sog. „retraction balls“ (25).

Die Distorsionen der Ionentransportproteine bedingen eine Störung des transmembranösen Transports am Neuron, so dass es zu einem unkontrolliertem Einstrom von Kalzium- und Natriumionen sowie einem Ausstrom von Kaliumionen kommt. Die außerdem daraus resultierende Depolarisation führt zu einer massiven Freisetzung exzitatorischer Neurotransmitter (Glutamat, Aspartat). Diese depolarisieren zusätzlich benachbarte Neurone, welche ihrerseits mit einer Freisetzung von Glutamat und Aspartat antworten.

Das sich extrazellulär ansammelnde Kalium wird von den Astrozyten akkumuliert wobei ein konsekutiver Wassereinstrom zu einer Schwellung der selben führt mit daraus resultierender Störung der Mikrozirkulation (siehe oben).

Die im Zytosol des Neurons angestiegene Kalziumkonzentration führt dann am Mitochondrium zu einer Blockade der oxydativen Phosphorylierung mit rascher Entleerung der ATP-Speicher. Das Neuron steigert reaktiv die anaerobe Glycolyse mit Akkumulation von

Laktat und der Ausbildung einer entsprechenden intrazellulären Azidose. Als Konsequenz der kompromittierten zellulären Energieproduktion kann das Membranpotential nicht mehr aufrecht erhalten werden. Dies führt zu einer permanenten Membrandepolarisation.

Weiterhin werden durch die intrazelluläre Akkumulation von Kalziumionen die neuronale Stickoxid-Synthetase, Phospholipase, Proteinase und Lipidperoxidase aktiviert. Diese katabolen Enzyme hydrolysieren Zellmembranen und weitere Zellorganellen. Durch die Hydrolyse der Zellmembranen entstehen Glycerol und freie Fettsäuren. Deren weiterer Abbau zu Prostaglandinen, Thromboxanen, Leukotrienen und vor allem freien Radikalen schließen den Zelluntergang ab (56).

2.1.6. Sekundäre Mechanismen beim SHT

Hirnödem

Beim SHT treten zwei Hirnödemenformen auf: Das so genannte vasogene oder extrazelluläre Hirnödem, welches durch den Zusammenbruch der Blut-Hirn-Schranke zustande kommt. Morphologisches Korrelat der Blut-Hirn- bzw. Blut-Liquor-Schranke sind die nachbarschaftlichen Verbindungen der Kapillaren, der Astroglia und des Ventrikel-Ependyms. Das zytotoxische oder intrazelluläre Hirnödem entsteht infolge des Funktionsausfalls der Natrium-Kalium-ATPase, d.h. durch Kaliumausstrom aus dem Neuron und die Aufnahme des Kaliums in, vom Ort der eigentlichen neuronalen Schädigung, entfernte Astrozyten. Mit dem Kaliumstrom in die Astrozyten gelangt konsekutiv Wasser in die Astrozyten.

Vermutlich tragen beide Hirnödem-Formen zum Anstieg des intrakraniellen Drucks bei, jedoch ist der zeitliche Ablauf noch nicht vollständig klar. Tierexperimentelle Daten weisen darauf hin, dass das extrazelluläre Hirnödem bis zum 3. Tag nach dem SHT und das intrazelluläre bis zum 14. Tag nach dem SHT auftritt, wobei das intrazelluläre Ödem allerdings den größeren Anteil an der intrakraniellen Raumforderung besitzt.

Fest steht, dass die daraus resultierende intrakranielle Hypertension eine wesentliche Ursache der cerebralen Ischämie ist (1, 38).

Zerebrale Ischämie

Bei ca. 90% der Patienten mit einem fatalen SHT lassen sich ischämische Läsionen nachweisen. Besonders betroffen sind der Hippocampus, die Basalganglien, seltener das Kleinhirn und der Kortex (18). Die genaue Ischämieschwelle nach einem SHT ist nicht bekannt, einzelne zerebrale Blutfluss-Untersuchungen ergaben jedoch, dass das Ischämie-Risiko am höchsten innerhalb der ersten acht Stunden nach einem schweren SHT ist. Martin et al. (37) beschrieben bei Patienten mit einem schweren SHT drei unterschiedliche Blutfluss-Phasen: Die ersten 24 Stunden sind durch eine Hypoperfusions-Phase gekennzeichnet, am 2. und 3. Tag nach dem SHT zeigt sich eine hyperämische Phase, der 4.-14. Tag nach dem Trauma ist durch den Vasospasmus gekennzeichnet.

2.2. Monitoring der zerebralen Oxygenation

Für die kontinuierliche Überwachung der zerebralen Oxygenierung stehen gegenwärtig drei Methoden zur Verfügung.

Zerebrovenöse Oxymetrie: Ein retrograd eingeführter fiberoptischer Katheter in den Bulbus v. jugularis superior erlaubt die kontinuierliche spektroskopische Erfassung der zerebrovenösen Sauerstoffsättigung. Der Normwert liegt zwischen 55 und 70%. Bei Werten unter 50% stellt sich ein Anstieg der arteriovenösen Laktatdifferenz (Indikator einer Minderperfusion) ein. Sinkt der Wert unter 50%, liegt eine sogenannte Desaturationsepisode vor. Je häufiger solche Episoden, deren Ursache eine intrakranielle Hypertension, eine arterielle Hypotension, eine forcierte Hyperventilation oder eine arterielle Hypoxie sein können, auftreten, desto schlechter ist das Outcome des Patienten (52). Diese Methode ist relativ artefaktanfällig. Sie eignet sich nur bei beatmeten und sedierten Patienten, da jede Bewegung Artefakte hervorruft (11).

Nahinfrarotspektroskopie: Dies ist ein noninvasives Verfahren zur Messung von relativen und nicht absoluten Werten für eine regionale Gewebesauerstoffsättigung. Kopfschwarte, Kalotte und Hirngewebe werden in Höhe zweier angebrachter Optoden mit einem Nahinfrarotlicht durchstrahlt. Aus der Detektion des Lichtes nach Passage wird anhand eines Algorithmus die regionale Sauerstoffsättigung errechnet. Klinisch gibt es zur Zeit noch keine

ausreichende und abgesicherte Evaluation. Probleme ergeben sich insbesondere durch tageszeitlich unterschiedliche Streulichtverhältnisse, Bewegungen des Patienten und Lösen der Elektroden durch Transpiration (31).

Sauerstoffpartialdruck des Hirngewebes ($p_{ti}O_2$): Die direkte intraparenchymatöse Überwachung des Sauerstoffpartialdrucks im Hirngewebe ist ebenfalls eine invasive Methode. Zudem handelt es sich um ein lokal und nicht global messendes Verfahren, so dass sich Limitationen ergeben. Der Gewebe-Sauerstoffpartialdruck und die jugularvenöse Sauerstoffsättigung zeigen ein paralleles Verhalten (30). Im Gegensatz zur jugularvenösen Messung handelt es sich jedoch um ein stabiles artefaktfreies Monitoring mit verlässlichen Werten in 90 - 95% (59).

Zur Messung des Sauerstoffpartialdruckes im Hirngewebe existieren zwei in der Klinik eingeführte Messverfahren:

Polarographische Messung:

Die polarographische Messung wird mit sog. amperometrischen Sensoren durchgeführt, wobei die Messgröße der Stromfluss ist, der durch die chemische Umsetzung des Analyten (hier molekularer Sauerstoff) an einer Elektrode entsteht. Dazu wird an die Elektrode eine konstante Spannung (700-800 mV) angelegt und der Strom (Polarisationsstrom) gemessen. Die Selektivität kann dabei über zwei Parameter eingestellt werden. Einerseits kann eine semipermeable Membran (meist Teflon-Membran) vor die Elektrode geschaltet sein, die nur für den zu bestimmenden Analyten durchlässig ist, andererseits kann über die angelegte Spannung ein weiteres Selektivitätskriterium eingeführt werden.

Ein Beispiel für einen amperometrischen Sensor stellt die Clark-Elektrode dar, mit der der Sauerstoffgehalt im fluiden Milieu bestimmt werden kann. Sie besteht aus einer Platinkathode und einer Silberanode in einer Kaliumhydroxid-Lösung als Elektrolyt. Das ganze ist von einer Membran umschlossen, die nur für Sauerstoff permeabel ist. An der Kathode wird Sauerstoff zu OH^- reduziert, an der Anode entstehen Silberionen. Der Nachteil dieser Anordnung besteht in der Abscheidung von Silberhydroxid an der Anode, was den Widerstand der Zelle mit der Zeit erhöht. Daher verwendet man auch Bleianoden, da Blei als $[Pb(OH)_6]^{2-}$ in Lösung geht (8).

Photochemische Messung:

Sauerstoffmoleküle diffundieren über eine selektierende Membran in eine Silikonmatrix und verändern die Fluoreszenzeigenschaften eines darin befindlichen blauen Farbstoffes.

Die Menge des reflektierten Fluoreszenzlichtes einer bestimmten Wellenlänge ist dann proportional dem Sauerstoffpartialdruck. Dieses Messverfahren wird auch als Sauerstoff-Quenching bezeichnet und ist nur für die Anwendung im wässrigen Milieu geeignet. Der sachliche und personelle Aufwand ist für alle drei Methoden erheblich, so dass nur spezialisierte Zentren diese Verfahren einsetzen (22).

2.3. Allgemeine Biophysikalische Grundlagen

2.3.1. Die Löslichkeit von Gasen in Flüssigkeiten

Gase lassen sich in Flüssigkeiten lösen. Im Blut und Gewebe physikalisch gelöst sind, neben Stickstoff und Edelgasen aus der Atemluft, vor allem zwei Gase, die für den Stoffwechsel wichtig sind: Sauerstoff und Kohlendioxid. Auch wenn beide Gase nur zu einem kleinen Teil wirklich in dieser Form im Blut und Interstitium vorkommen, ist deren Bestimmung wichtig, weil dadurch bedeutsame medizinische Aussagen in Bezug auf die Versorgung mit Sauerstoff und dem Abtransport von Kohlendioxid möglich sind. Nur über den Weg der Lösung im Blutplasma und die Diffusion über das Interstitiums sind die Zellen in der Lage Sauerstoff aufzunehmen und Kohlendioxid abzugeben.

Die Löslichkeit von Gasen im Blut und Gewebe ist abhängig

- vom Druck
- von der Temperatur
- vom Löslichkeitskoeffizienten des Gases im Lösungsmittel.

Die Definition des Druckes

Der Druck (p) ist definiert, als die Kraft (F), die auf eine Fläche (A) senkrecht einwirkt:

$$p = \frac{F}{A} \quad \{1\}$$

Der Gasdruck (p) entsteht aufgrund der Molekularbewegung der Gasteilchen. Die Summe der auf eine Fläche aufprallenden Teilchen in einer bestimmten Zeit (t) ergibt den Gasdruck, wobei die Kraft (F) zur Geschwindigkeit (v) mit der die Teilchen aufprallen und der

Teilchenanzahl (N) direkt proportional ist. Die Teilchenanzahl repräsentiert die Masse (m) des Gases in einem gegebenen Volumen, wofür man auch die Dichte (ρ) angeben kann.

Somit ergibt sich für den Gasdruck folgender Zusammenhang

$$p = \frac{F}{A} = \frac{m \cdot a}{A} = \frac{m \cdot \frac{\Delta v}{\Delta t}}{A} \quad \{2\}$$

Umgeformt resultiert daraus die Grundgleichung der Gastheorie für ideale Gase.

$$p = \frac{1}{3} \rho \cdot v^2 \quad \{3\}$$

Die Einheit des Drucks beträgt:

$$1 \frac{\text{N}}{\text{m}^2} = 1 \text{Pa}$$

N = Newton

Pa = Pascal

m = Meter

In der Medizin wird häufig noch anstelle der S.I. -Einheit Pascal die alte Einheit Torr oder mmHg verwendet. Die Umrechnungsfaktoren sind: 1 mmHg = 133,3 Pa; 1 Pa = $7,499 \cdot 10^{-3}$ mmHg.

Der Partialdruck von Gasen (Gesetz von Dalton)

Liegen, wie beispielsweise in der Luft, mehrere Gase als Gemisch vor, so leistet jedes Gas einen entsprechenden Anteil zum Gesamtdruck.

Das Dalton'sche Gesetz beschreibt die Aufteilung des Gesamtdruckes eines Gasgemisches auf die im Gemisch vorliegenden einzelnen Gase. Der auf das einzelne Gas entfallende Teil des Druckes wird als Partialdruck (p_{Gas}) bezeichnet. Er ist gegeben durch den Volumenanteil

(fraktionelle Konzentration (F_{Gas})) dieses Gases am Gesamtvolumen multipliziert mit dem Umgebungsdruck (p_{amb}).

$$p_{\text{Gas}} = F_{\text{Gas}} \cdot p_{\text{amb}} \quad \{4\}$$

Die Temperatur

Grundsätzlich gilt, dass bei gleichem Druck umso mehr Gas in einer Flüssigkeit gelöst werden kann, je niedriger die Temperatur ist. Ohne spezielle klinische Angaben wird bei der Messung der Blut- und Gewebegase von einer Temperatur von 37°C ausgegangen.

Auf modernen Blutgasanalytoren kann die dem Patienten entsprechende Temperatur eingestellt werden. Allgemein wird jedoch aus Praktikabilitätsgründen darauf verzichtet entsprechende Korrekturen vorzunehmen. Dies gilt insbesondere für den pH-Wert und den Partialdruck des Kohlendioxids, wo der Einfluss der Temperaturänderung nur gering ist.

Falls bei einer anderen Temperatur als 37°C gemessen wird, sind zusätzlich immer auch die Messwerte für 37°C anzugeben.

Der Löslichkeitskoeffizient (Gesetz von Henry)

Der experimentell bestimmbare Löslichkeitskoeffizient wird auch als Bunsen'scher-Absorptionskoeffizient bezeichnet und entspricht dem Volumen in Milliliter (ml) eines Gases, die sich in 1 l Flüssigkeit bei einem Umgebungsdruck (p_{amb}) von 760 mmHg lösen.

Das Volumen eines Gases (C), das sich physikalisch im Plasma löst, ist vom Partialdruck (p_{Gas}), der Temperatur (T) und dem Löslichkeitskoeffizienten (α) des betreffenden Gases abhängig und berechnet sich nach dem Henry'schen Gesetz wie folgt:

$$C = \alpha \cdot p_{\text{Gas}} \quad \{5\}$$

Für Blut und eine Temperatur von 37°C beträgt der Löslichkeitskoeffizient:

- für $\text{O}_2 = 0,03 \text{ ml} \cdot \text{l}^{-1} \cdot \text{mmHg}^{-1}$
- für $\text{CO}_2 = 0,49 \text{ ml} \cdot \text{l}^{-1} \cdot \text{mmHg}^{-1}$

Das folgende Beispiel soll die praktische Relevanz der vorangestellten theoretischen Erörterungen unterstreichen.

Blut wird mit einem Gasgemisch, das 14% Sauerstoff enthält, bei einem Luftdruck von 757 mmHg äquilibriert.

Da das Gasgemisch mit dem Blut im Gleichgewicht steht, ist sie mit Wasserdampf gesättigt. Zur Berechnung, des durch das trockene Gas bedingten Druckes, muss zuerst der Wasserdampfdruck vom Luftdruck subtrahiert werden. (bei 37°C und Wasserdampfsättigung beträgt der Dampfdruck des Wassers 47 mmHg)

$$\text{Druck des trockenen Gases} = 757 \text{ mmHg} - 47 \text{ mmHg} = 710 \text{ mmHg}$$

Anschließend wird der Partialdruck des Sauerstoffs nach {4} berechnet:

$$p_{\text{O}_2} = 0,14 \cdot 710 \text{ mmHg} = 99,4 \text{ mm Hg}$$

Der Löslichkeitskoeffizient für Sauerstoff beträgt $0,03 \text{ ml} \cdot \text{l}^{-1} \cdot \text{mmHg}^{-1}$:

Somit erhält man nach {5} die Menge des gelösten Sauerstoffs

$$C_{\text{O}_2} = 0,03 \text{ ml} \cdot \text{l}^{-1} \cdot \text{mmHg}^{-1} \cdot 99,4 \text{ mmHg} = 2,982 \text{ ml O}_2/\text{l Blut}$$

2.4. Hyperbare Oxygenation

2.4.1. Definitionen

Die Hyperbare Oxygenation (HBO) ist die Kombination zweier grundlegender Maßnahmen:

- a) der Patient atmet Sauerstoff mit einer inspiratorischen Fraktion (FiO_2) von 1,0
- b) der Patient wird einem Überdruck ausgesetzt, wobei der derzeit therapeutisch genutzte Druckbereich zwischen 1,5–3,0 bar absolut liegt.

Wenn eine der beiden Voraussetzungen nicht erfüllt ist, handelt es sich nicht um HBO (7, 21, 39, 41, 60).

Abhängig von der Indikation dauert eine Behandlungssitzung zwischen 45 Minuten und 6 Stunden. Die notwendige Anzahl der Einzelbehandlungen beträgt zwischen 10 und mehr Behandlungen. Sie ist wiederum abhängig von der Indikation und des individuellen Krankheitsverlaufes. Für die Frequenz der Behandlungen während eines Therapiezyklusses gilt dies analog (7, 21; 39, 41, 60).

2.4.2. Grundlegende Wirkmechanismen

Der elementare Effekt der HBO besteht in einer massiven Erhöhung der physikalischen Lösung von Sauerstoff im Blutplasma und nachfolgend auch in den Körpergeweben. Der Sauerstofftransport durch das Hämoglobin kann nur geringfügig verbessert werden, wogegen die physikalisch im Plasma gelöste Sauerstoffmenge entsprechend den Gasgesetzen von Dalton und Henry proportional zum Umgebungsdruck und dem Sauerstoffanteil im Atemgas gesteigert werden kann.

Entsprechend dem 1. Fick'schen Diffusionsgesetz wird die mögliche Diffusionsstrecke für Sauerstoff um den Kapillarbereich vergrößert.

Besteht nämlich zwischen zwei Nachbarorten in einem flüssigen Milieu ein Konzentrationsunterschied ($\Delta C = C_2 - C_1$), so beginnt eine Teilchenwanderung vom Ort der höheren zum Ort der niederen Konzentration. Besteht der Konzentrationsunterschied über eine Distanz (Δs) hinweg, so heißt $\frac{\Delta C}{\Delta s}$ = Konzentrationsgradient. Ist (A) die durchsetzte

Fläche, Δt die verstrichene Zeit, so gilt für den Massentransport (hier der Sauerstoff) in die Gewebe

$$\Delta m = D \cdot A \cdot \frac{\Delta C}{\Delta s} \cdot \Delta t \quad \{6\}$$

Der Faktor (D) heißt Diffusionskonstante und ist eine spezifische Stoffgröße, die für jeden Stoff verschieden ist. Dieses Gesetz ist das 1. Fick'sche Diffusionsgesetz.

Da $C = \frac{m}{V}$ und damit die Dichte (ρ) von Sauerstoff darstellt und die Dichte proportional dem Partialdruck ist, kann für die Konzentrationsdifferenz (ΔC) auch die Partialdruckdifferenz (Δp) geschrieben werden.

$$\Delta m = D \cdot A \cdot \frac{p_{ti} - p_a}{\Delta s} \cdot \Delta t \quad \{7\}$$

Löst man nach Δs auf, wird ersichtlich, das, wenn eine größere Partialdruckdifferenz ($p_{ti} - p_a$) besteht, eine größere Diffusionsstrecke überwunden werden kann.

$$\Delta s = \frac{p_{ti} - p_a}{\Delta m} \cdot D \cdot A \cdot \Delta t \quad \{8\}$$

Beispiel: Bei O₂-Atmung unter 3 bar Umgebungsdruck wird arteriell ein pO₂ von über 2000 mmHg erreicht, während unter Normbedingungen (1 bar, Luftatmung) nur ein pO₂ von 100 mmHg erreicht wird. Hierdurch wird die mögliche Diffusionsstrecke für O₂ im Kapillarbereich von normalerweise 64 µm auf 247 µm vergrößert (Krogh-Erlang-Modell) (32, 33).

3. Material und Methoden

3.1. Aufbau und Messprinzip der Multiparametersonde - NeuroTrend™

Der NeuroTrend™-Sensor ermöglicht die kontinuierliche Messung von pH, pCO₂, pO₂ und Temperatur im Hirngewebe, wobei pH, pCO₂, pO₂ photochemisch bestimmt werden, während die Messung der Hirngewebstemperatur über einen Thermistor erfolgt.

Der Sensor selbst hat einen Durchmesser von 0,5 mm und vereint auf einer Messstrecke von ca. 1 cm die vier genannten Sensorkompartimente.

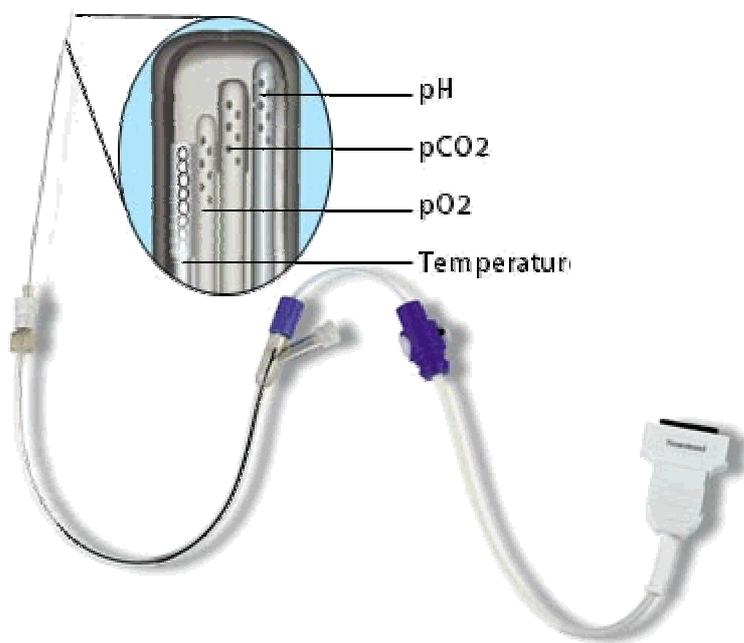


Abb. 01: Übersicht zum Aufbau der Sensorspitze des NeuroTrend™

Messprinzip des Sauerstoffpartialdruckes im NeuroTrend™:

Sauerstoff-Moleküle diffundieren durch eine für diese Moleküle selektive Membran in die Silikonmatrix des Sensors und verändern die Fluoreszenzeigenschaften eines blauen Farbstoffes.

Die Menge des reflektierten Fluoreszenzlichtes einer bestimmten Wellenlänge ist proportional dem pO₂. Kalibrationsbereich: pO₂: 10 - 160 mmHg

Genauigkeit: pO₂: ± 3.5 mmHg (10 - 60 mmHg); ± 10% (60 - 110 mmHg)

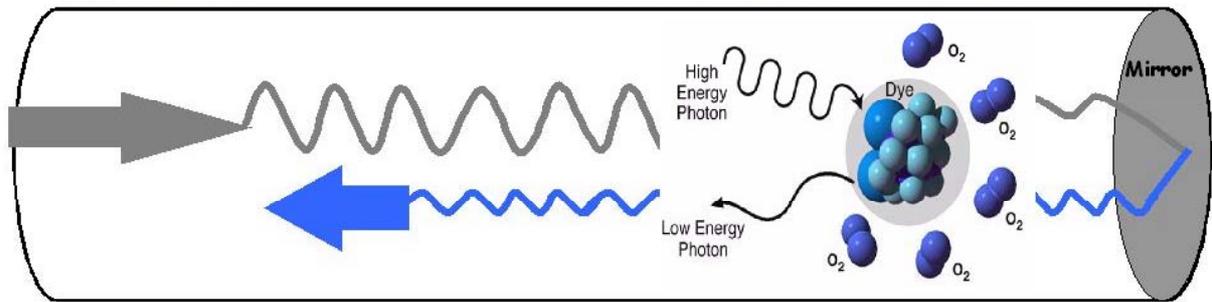


Abb. 02: Messprinzip des Sauerstoffpartialdruckes in der optischen Faser:
 Die O₂-Moleküle diffundieren in die Silikonmatrix und verändern die Fluoreszenzeigenschaften des blauen Farbstoffes. Die Menge des reflektierten Fluoreszenzlichtes einer bestimmten Wellenlänge ist proportional dem pO₂.

Messprinzip des Kohlendioxidpartialdruckes im NeuroTrend™:

Kohlendioxidmoleküle diffundieren durch eine nur für CO₂ permeable Membran in die Sensormatrix und verändern die Lichtabsorptionseigenschaften eines Farbstoffes.

Dieser wird von Licht einer bestimmten Wellenlänge durchstrahlt, welches sich an einem Spiegel reflektiert. Die Energie des rückkehrenden Lichtes ist dann proportional dem pCO₂.

Messbereich: pCO₂: 10 - 160 mmHg

Genauigkeit: pCO₂: ± 3.5 mmHg (10 - 80 mmHg)

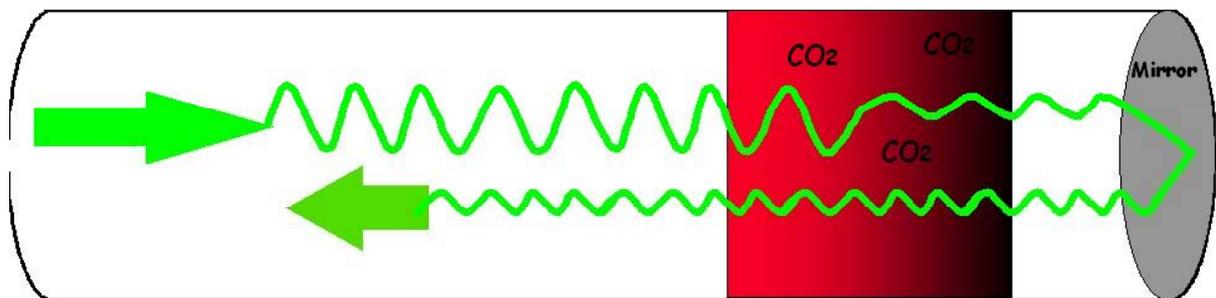


Abb. 03: Messprinzip des Kohlendioxidpartialdruckes in der optischen Faser:
 CO₂-Moleküle diffundieren durch eine nur für CO₂ permeable Membran in die Sensormatrix und verändern die Lichtabsorptionseigenschaften eines Farbstoffes. Dieser Farbstoff wird von Licht einer bestimmten Wellenlänge durchstrahlt. Die Energie des rückkehrenden Lichtes ist proportional dem pCO₂.

Messprinzip der Wasserstoffionenkonzentration im NeuroTrend™:

Protonen diffundieren in die Sensormatrix und verändern die Lichtabsorptionseigenschaften eines pH-sensitiven Farbstoffes. Dieser wird von Licht einer bestimmten Wellenlänge durchstrahlt, welches sich an einem Spiegel reflektiert. Die Energie des rückkehrenden Lichtes ist proportional dem pH.

Messbereich: pH : 6.8 - 7.8

Genauigkeit: pH : ± 0.035 (6.9 - 7.7)

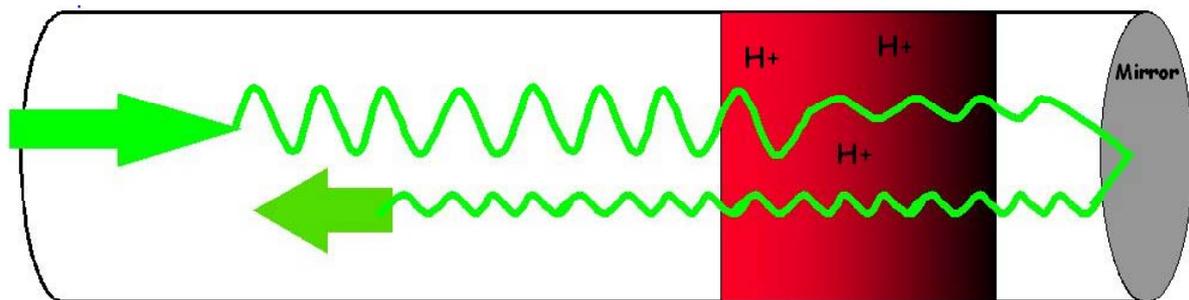


Abb. 04: Messprinzip der Wasserstoffionenkonzentration in der optischen Faser: Protonen (H^+) diffundieren in den Farbstoff und verändern den pH. Der Farbstoff wird von Licht einer bestimmten Wellenlänge durchstrahlt. Die rückkehrende Lichtenergie ist proportional dem pH.

Die technischen Angaben zum Sensor entsprechen den Spezifikationen des Herstellers Diametrics Medical Limited, U.K. . Die Veröffentlichung der Abbildungen 1- 5, 7 und 8 erfolgt mit freundlicher Genehmigung der Fa. Codman.

3.2. Tonometrie des Blutplasmas und Befüllung des Sensorschlauches

Die Messungen erfolgten in einer Serie im Frischplasma. Das Probenmaterial wurde aus verfallenen Plasmakonserven mit folgender Zusammensetzung lt. Kennzeichnung gewonnen:

- wirksamer Bestandteil: gerinnungsaktives Humanplasma aus einer einzelnen Blutspende von 500 ml bezogen auf 1 ml: 0,65 – 0,82 ml Aktivität der Gerinnungsfaktoren / Inhibitoren: 0,6 –1,4 I.E./ml; Gesamteiweiß > 60 g/l
- Restzellen: Leukozyten < $0,1 \cdot 10^9/l$
Erythrozyten < $1 \cdot 10^9/l$
Thrombozyten < $20 \cdot 10^9/l$

- CPD-Stabilisator: Zitrone säure-Monohydrat 0,327 g/100 ml
 Natriumcitrat 2,63 g/100 ml
 Glucose-Monohydrat 2,55 g/100 ml
 Na-Dihydrogenphosphat 0,251 g/100 ml

Eine Messung in proteinfreier Lösung war durch die Spezifikationen der zu validierenden Multiparametersonde (NeuroTrend™, Fa. Diagnostics Medical, Abb. 01 und Abb. 05) nicht gegeben. Außerdem kommt das Frischplasma mit seiner Zusammensetzung dem extrazellulären Milieu sehr nahe.

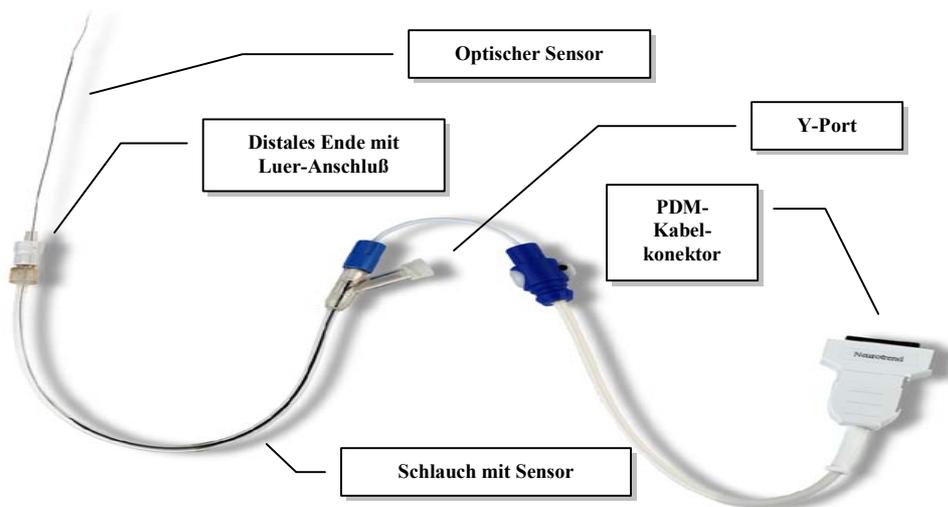


Abb. 05: Prinzipieller Aufbau des NeuroTrend™-Sensor

Die Probenbereitung erfolgte mit Hilfe des Tonometers IL 237 (Instrumentation Laboratory GmbH, Kirchheim bei München, Abb. 06).



Abb. 06: Tonometer IL 237

Die Plasmaproben wurden mit drei verschiedenen Prüfgasen äquilibriert. Die Kammer, in der sich die zu diesem Gerät gehörige Küvette befand, war von einem Wasserbad umgeben, dessen Temperatur (37 °C; ±0,1 K) durch ein eingebautes Thermostat geregelt wurde.

In das Tonometer wurden die in Tabelle 01 aufgelisteten trockenen Prüfgasgemische zertifizierter Zusammensetzung (Fa. Messer-Griesheim) eingeleitet. Die Gase wurden im Tonometer mit Wasserdampf aufgesättigt. Die Tonometriezeit betrug 15 Minuten bei 300 ml Gasfluss pro Minute.

Gas Nr.	CO ₂ -Anteil	O ₂ -Anteil	N ₂ -Anteil
1	3 %	3 %	94 %
2	5 %	20 %	75 %
3	7 %	70 %	23 %

Tab. 01: Zusammensetzung der 3 Prüfgasgemische

Zum Ansaugen des Plasmas aus dem Tonometer wurde eine 5-ml-Spritze an den Y-Port des kalibrierten NeuroTrend™-Katheters angeschlossen. Ein Luer-Adapter wurde mit einer 9 cm langen Stahlkanüle verbunden und am distalen Ende des NeuroTrend™-Katheters angeschlossen. Die Stahlkanüle war beweglich in einem Gummistopfen montiert, so dass sie nach Ende der Tonometrie senkrecht zum Ansaugen des Plasmas eingetaucht werden konnte. Vor der Probenentnahme wurden die Spritze, der NeuroTrend™-Katheter und die zum Ansaugen angeschlossene Stahlkanüle durch zweimaliges langsames Aufziehen und Entleeren der Spritze mit dem Prüfgas gefüllt. Anschließend wurde, bei nicht rotierendem Tonometer, durch gleichmäßiges Herausziehen des Spritzenkolbens der NeuroTrend™-Katheter blasenfrei befüllt. Y-Port und distales Ende des NeuroTrend™-Katheters wurden mit Blindstopfen nach Entfernen der Spritze und der Ansaugkanüle verschlossen.

3.3. Ablauf der Messung unter normo- und hyperbaren Bedingungen

Der zuvor kalibrierte und mit tonometrierten Plasma befüllte NeuroTrend™-Sensor wurde zusammen mit dem Patientendatenmodul (Abb. 07) aus dem Kalibrator (Seniormonitor; Abb. 08) entfernt und in den in der Druckkammer installierten Satellitenmonitor eingesetzt.



Abb. 07: Patientendatenmodul (PDM)



Abb. 08: Senior-Monitor (Kalibrator)

Der mit dem tonometrierten Blutplasma befüllte Sensor wurde in ein 37°C ($\pm 0,1\text{ K}$) warmes und abgedunkeltes Wasserbad getaucht. Die Temperaturkonstanz während des Messvorganges wurde durch ein Niederspannungsthermostat (24 V) und eine entsprechende Isolationsbox aufrechterhalten.

Nach Bestimmung der Anfangswerte für (Temperatur = T ; Sauerstoffpartialdruck = $p\text{O}_2$, Kohlendioxidpartialdruck = $p\text{CO}_2$; Wasserstoffionenkonzentration = pH) im Blutplasma wurde die Druckkammer verschlossen.

Der Umgebungsdruck (p_{amb}) wurde in Stufen von 0,1 bar bis 3 bar (absolut) gesteigert. Die Druckänderung (Δp) erfolgte innerhalb von 20 s (Δt). Die einzelnen Druckstufen wurden für 3 min beibehalten (Abb. 9). Nach Erreichen der jeweiligen Druckstufen wurden nach 2 min wiederum die Werte für T ; $p\text{O}_2$, $p\text{CO}_2$ und pH abgelesen und protokolliert (Tab. 02).

Meßzeitpunkt	tonometrierter pCO ₂ [mmHg]	tonometrierter pO ₂ [mmHg]	p _{amb} [bar]	pH	pCO ₂ [mmHg]	pO ₂ [mmHg]	T [°C]
00:00:00			1.0				
00:02:20			1.1				
00:05:40			1.2				
00:09:00			1.3				
00:12:20			1.4				
00:15:40			1.5				
00:19:00			1.6				
00:22:20			1.7				
00:25:40			1.8				
00:29:00			1.9				
00:32:20			2.0				
00:35:40			2.1				
00:39:00			2.2				
00:42:20			2.3				
00:45:40			2.4				
00:49:00			2.5				
00:52:20			2.6				
00:55:40			2.7				
00:59:00			2.8				
01:02:20			2.9				
01:05:40			3.0				
01:13:40			2.0				
01:21:40			1.0				

Tab. 02: Protokoll zur Messwerterfassung

Nach Erreichen der obersten Druckstufe wurde der Druck in zwei Schritten (mit einer Druckstufe bei 2,0 bar absolut) wieder auf normobar reduziert. Die Druckreduktion ($-\Delta p$) vollzog sich pro Stufe innerhalb von 5 min (Abb. 09).

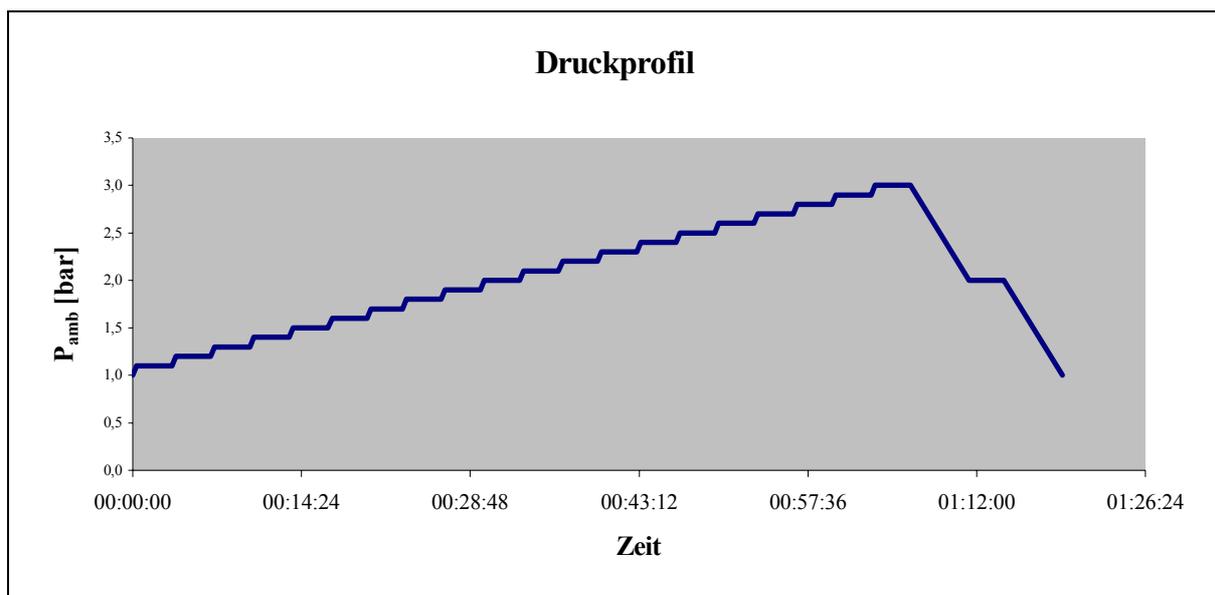


Abb. 09: Schematische Darstellung des Druckprofils

Die gesamte Prozedur wurde für alle drei (mit den Gasgemischen aus Tab. 01) tonometrierten Frischplasma Proben unter hyperbaren und normobaren Bedingungen mit ein und dem selben NeuroTrend™-Sensor identisch durchgeführt. Die Frischplasma Proben wurden jeweils für die hyperbaren und normobaren Messreihen neu tonometriert.

3.4. Statistische Methoden zum Vergleich des Messwertverlaufes unter normobaren versus hyperbaren Bedingungen

Versuch: Vergleich von Sauerstoff-, Kohlendioxidpartialdruck- und pH-Messung bei sukzessive steigendem Umgebungsdruck versus nicht steigendem Umgebungsdruck im Frischplasma unter Verwendung der Multiparametersonde NeuroTrend™.

Durch die oben beschriebene Versuchsanordnung ergeben sich 23 Messpunkte als Messwiederholung in einem Katheter. Der Gesamtversuch wurde insgesamt 10 mal für alle Prüfgasgemische unter normo- und hyperbaren Bedingungen wiederholt.

Hypothese: Die Mittelwerte über alle 10 Messungen zu allen 23 Zeitpunkten sind für pO_2 , pCO_2 und pH gleich.

Die Nullhypothese (H_0) lautete somit:

$$\mu_{pO_2 \text{ NORM}} = \mu_{pO_2 \text{ HBO}}; \mu_{pCO_2 \text{ NORM}} = \mu_{pCO_2 \text{ HBO}}; \mu_{pH \text{ NORM}} = \mu_{pH \text{ HBO}}.$$

Die Alternativhypothese (H_1) lautete entsprechend:

$$\mu_{pO_2 \text{ NORM}} \neq \mu_{pO_2 \text{ HBO}}; \mu_{pCO_2 \text{ NORM}} \neq \mu_{pCO_2 \text{ HBO}}; \mu_{pH \text{ NORM}} \neq \mu_{pH \text{ HBO}}.$$

Methoden: Da es sich um unabhängige Stichproben handelte, wurde der t-Test für unabhängige Stichproben durchgeführt. Zur Beurteilung der Kongruenz des Kurvenverlaufes über die Zeit wurde ein allgemeines lineares Modell mit Messwertwiederholung angewendet, wobei der Innersubjekteffekt die Zeit war und der Zwischensubjekteffekt sich als hyperbar (HBO) vs. normobar (NORM) definierte.

Die statistische Aufarbeitung der gesamten Messwerte erfolgte mit der Software **SPSS für Windows** Version 10.0.7 der Firma SSPS GmbH Software; München.

3.5. Kontroll- und Vergleichsmessungen

Zur Kontrolle des Tonometrieergebnisses sowie der Initial- und Endwerte des NeuroTrend™ - Sensors wurden zum Beginn und am Ende jeder Messreihe Vergleichsmessungen vom Blutplasma mit dem Blutanalysegerät i-STAT® (i-STAT corporation, Kanada) durchgeführt. Dies erfolgte sowohl in der normobaren-, als auch hyperbaren Messreihe. So ergaben sich Messpunkte, die in den Tabellen 03 und 04 aufgelistet sind:

pO2/start1/Tono(+HBO)	pO2/start1/Tono(-HBO)	pCO2/start1/Tono(+HBO)	pCO2/start1/Tono(-HBO)
PO2/start2/Tono(+HBO)	pO2/start2/Tono(-HBO)	pCO2/start2/Tono(+HBO)	pCO2/start2/Tono(-HBO)
PO2/start3/Tono(+HBO)	pO2/start3/Tono(-HBO)	pCO2/start3/Tono(+HBO)	pCO2/start3/Tono(-HBO)
↔	↔	↔	↔
pO2/start1/i-STAT(+HBO)	pO2/start1/i-STAT(-HBO)	pCO2/start1/i-STAT(+HBO)	pCO2/start1/i-STAT(-HBO)
pO2/start2/i-STAT(+HBO)	pO2/start2/i-STAT(-HBO)	pCO2/start2/i-STAT(+HBO)	pCO2/start2/i-STAT(-HBO)
pO2/start3/i-STAT(+HBO)	pO2/start3/i-STAT(-HBO)	pCO2/start3/i-STAT(+HBO)	pCO2/start3/i-STAT(-HBO)

Tab. 03: Übersicht über die Messpunkte zur Kontrolle des Tonometrieergebnisses mit Erläuterung des Syntax: pO₂ = Sauerstoffpartialdruck; pCO₂ = Kohlendioxidpartialdruck; start1 = Beginn der Messung mit der tonometrierten Probe der Gaskonzentration 1; start2 = Beginn der Messung mit der tonometrierten Probe der Gaskonzentration 2; start3 = Beginn der Messung mit der tonometrierten Probe der Gaskonzentration 3; -HBO = normobare Exposition; +HBO = hyperbare Exposition; i-STAT = analysiert mit dem Blutanalysator der Fa. i-STAT corp; Tono = errechneter Wert für den Gaspartialdruck (Theoretischer Wert, der nach der Tonometrie zu erwarten wäre); die Doppelpfeile(↔) kennzeichnen die Paarungen zur statistischen Auswertung

pH/start1/i-STAT(+HBO)	pH/start1/i-STAT(-HBO)	pH/end1/i-STAT(+HBO)	pH/end1/i-STAT(-HBO)
pH/start2/i-STAT(+HBO)	pH/start2/i-STAT(-HBO)	pH/end2/i-STAT(+HBO)	pH/end2/i-STAT(-HBO)
pH/start3/i-STAT(+HBO)	pH/start3/i-STAT(-HBO)	pH/end3/i-STAT(+HBO)	pH/end3/i-STAT(-HBO)
⌘	⌘	⌘	⌘
pH/start1/NeuT(+HBO)	pH/start1/NeuT(-HBO)	pH/end1/NeuT(+HBO)	pH/end1/NeuT(-HBO)
pH/start2/NeuT(+HBO)	pH/start2/NeuT(-HBO)	pH/end2/NeuT(+HBO)	pH/end2/NeuT(-HBO)
pH/start3/NeuT(+HBO)	pH/start3/NeuT(-HBO)	pH/end3/NeuT(+HBO)	pH/end3/NeuT(-HBO)
pO2/start1/i-STAT(+HBO)	pO2/start1/i-STAT(-HBO)	pO2/end1/i-STAT(+HBO)	pO2/end1/i-STAT(-HBO)
pO2/start2/i-STAT(+HBO)	pO2/start2/i-STAT(-HBO)	pO2/end2/i-STAT(+HBO)	pO2/end2/i-STAT(-HBO)
pO2/start3/i-STAT(+HBO)	pO2/start3/i-STAT(-HBO)	pO2/end3/i-STAT(+HBO)	pO2/end3/i-STAT(-HBO)
⌘	⌘	⌘	⌘
pO2/start1/NeuT(+HBO)	pO2/start1/NeuT(-HBO)	pO2/end1/NeuT(+HBO)	pO2/end1/NeuT(-HBO)
pO2/start2/NeuT(+HBO)	pO2/start2/NeuT(-HBO)	pO2/end2/NeuT(+HBO)	pO2/end2/NeuT(-HBO)
pO2/start3/NeuT(+HBO)	pO2/start3/NeuT(-HBO)	pO2/end3/NeuT(+HBO)	pO2/end3/NeuT(-HBO)
pCO2/start1/i-STAT(+HBO)	pCO2/start1/i-STAT(-HBO)	pCO2/end1/i-STAT(+HBO)	pCO2/end1/i-STAT(-HBO)
pCO2/start2/i-STAT(+HBO)	pCO2/start2/i-STAT(-HBO)	pCO2/end2/i-STAT(+HBO)	pCO2/end2/i-STAT(-HBO)
pCO2/start3/i-STAT(+HBO)	pCO2/start3/i-STAT(-HBO)	pCO2/end3/i-STAT(+HBO)	pCO2/end3/i-STAT(-HBO)
⌘	⌘	⌘	⌘
pCO2/start1/NeuT(+HBO)	pCO2/start1/NeuT(-HBO)	pCO2/end1/NeuT(+HBO)	pCO2/end1/NeuT(-HBO)
pCO2/start2/NeuT(+HBO)	pCO2/start2/NeuT(-HBO)	pCO2/end2/NeuT(+HBO)	pCO2/end2/NeuT(-HBO)
pCO2/start3/NeuT(+HBO)	pCO2/start3/NeuT(-HBO)	pCO2/end3/NeuT(+HBO)	pCO2/end3/NeuT(-HBO)

Tab. 04: Übersicht – Syntax der Messpunkte; pH = potentia hydrogenii (Wasserstoffionenkonzentration); pO₂ = Sauerstoffpartialdruck; pCO₂ = Kohlendioxidpartialdruck; start1 = Beginn der Messung mit der tonometrierten Probe der Gaskonzentration 1; start2 = Beginn der Messung mit der tonometrierten Probe der Gaskonzentration 2; start3 = Beginn der Messung mit der tonometrierten Probe der Gaskonzentration 3; end1 = Ende der Messung mit der tonometrierten Probe der Gaskonzentration 1; end2 = Ende der Messung mit der tonometrierten Probe der Gaskonzentration 2; end3 = Ende der Messung mit der tonometrierten Probe der Gaskonzentration 3; -HBO = normobare Exposition; +HBO = hyperbare Exposition; i-STAT = analysiert mit dem Blutanalysator der Fa. i-STAT corp; NeuT = gemessen mit dem NeuroTrend™ der Fa. Diametrics Medical Limited; die Doppelpfeile(⌘) kennzeichnen die Paarungen zur statistischen Auswertung

Die in den Tabellen 03 und 04 kursiv dargestellten Messpunkte sind identische Werte.

4. Ergebnisse

4.1. Ergebnisse zum Vergleich des Messverhaltens unter normo- und hyperbaren Bedingungen

a) Anhand des t-Tests für unabhängige Stichproben ist gegen die Hypothese, dass die Mittelwerte über alle 10 Messungen zu allen 23 Zeitpunkten gleich sind, nichts einzuwenden.

b) Aufgrund der Anwendung des allgemeinen linearen Modells mit Messwertwiederholungen kann der Kurvenverlauf (hyperbar versus normobar) als parallel angesehen werden.

Somit bestehen keine signifikanten Wirkungen der hyperbaren Bedingungen auf alle Parameter (pH, pO₂, pCO₂). Die Messwerte über alle Zeitpunkte sind als gleich anzusehen, der Parameter selbst verändert sich signifikant. In den Grafiken 10 bis 18 ist das Messverhalten für alle Prüfgasgemische und für alle Parameter unter normobaren und hyperbaren Bedingungen gegenübergestellt.

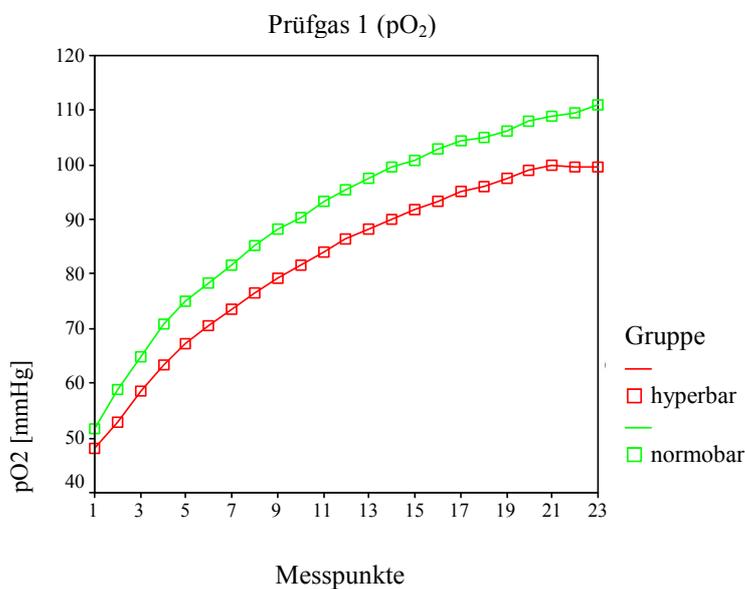


Abb. 10: Messverlauf für das Prüfgasgemisch 1 unter hyperbaren (rote Kurve) und normobaren (grüne Kurve) Bedingungen für O₂

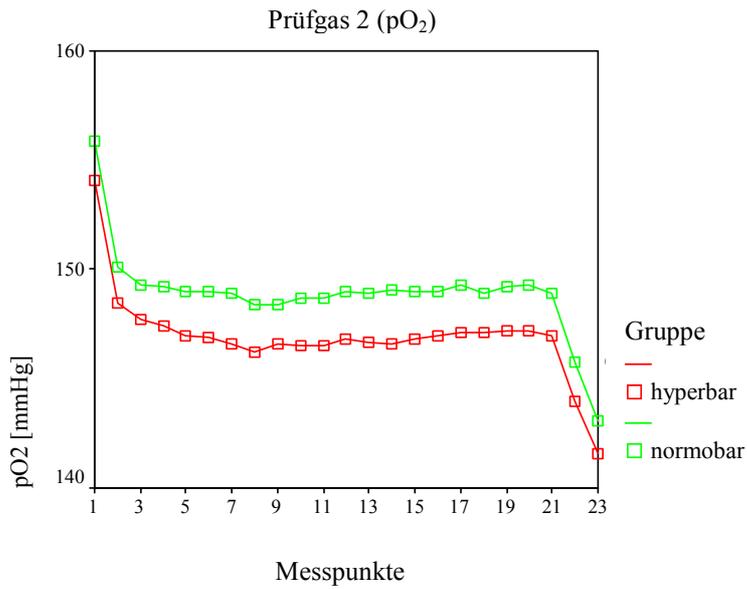


Abb. 11: Messverlauf für das Prüfgasgemisch 2 unter hyperbaren (rote Kurve) und normobaren (grüne Kurve) Bedingungen für O₂

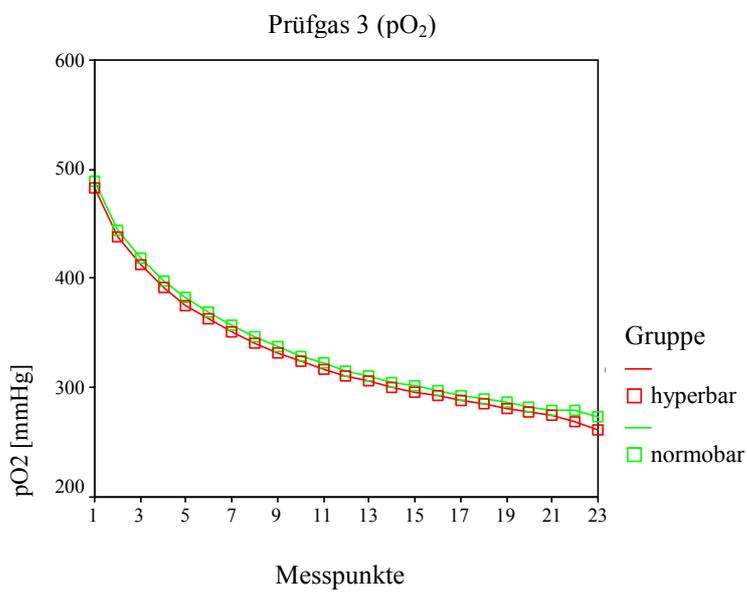


Abb. 12: Messverlauf für das Prüfgasgemisch 3 unter hyperbaren (rote Kurve) und normobaren (grüne Kurve) Bedingungen für O₂

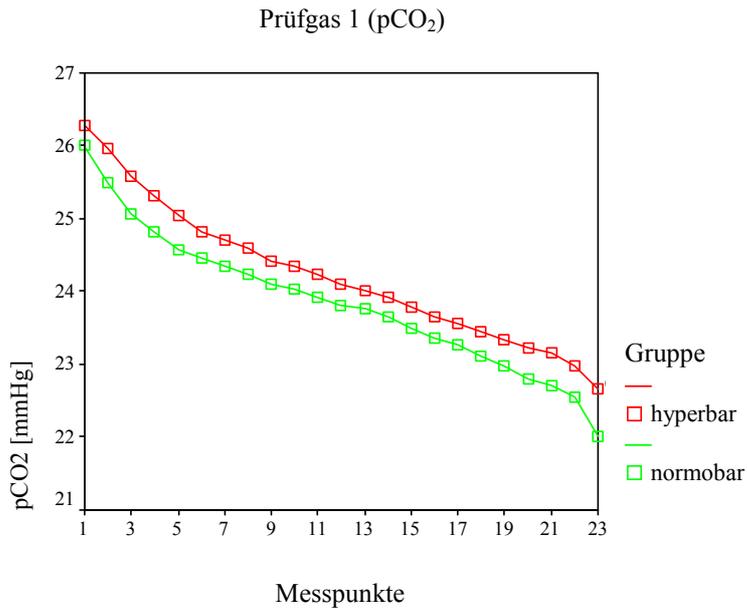


Abb. 13: Messverlauf für das Prüfgasgemisch 1 unter hyperbaren (rote Kurve) und normobaren (grüne Kurve) Bedingungen für CO₂

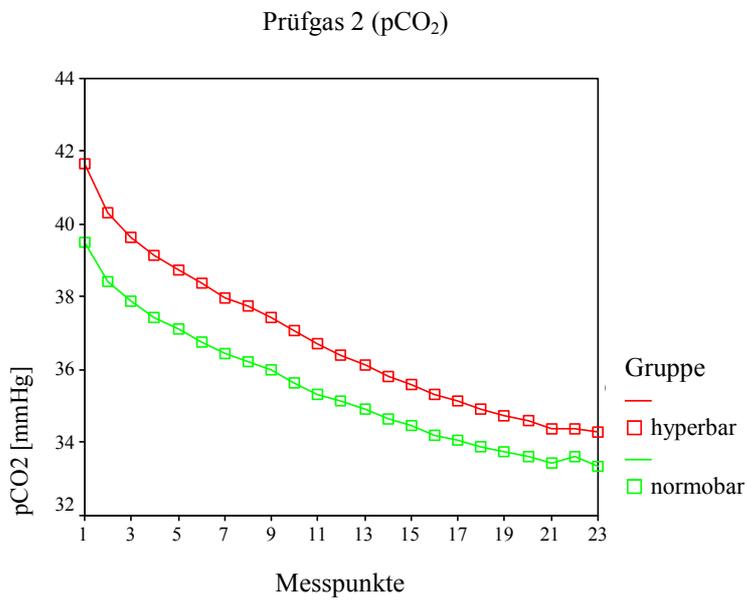


Abb. 14: Messverlauf für das Prüfgasgemisch 2 unter hyperbaren (rote Kurve) und normobaren (grüne Kurve) Bedingungen für CO₂

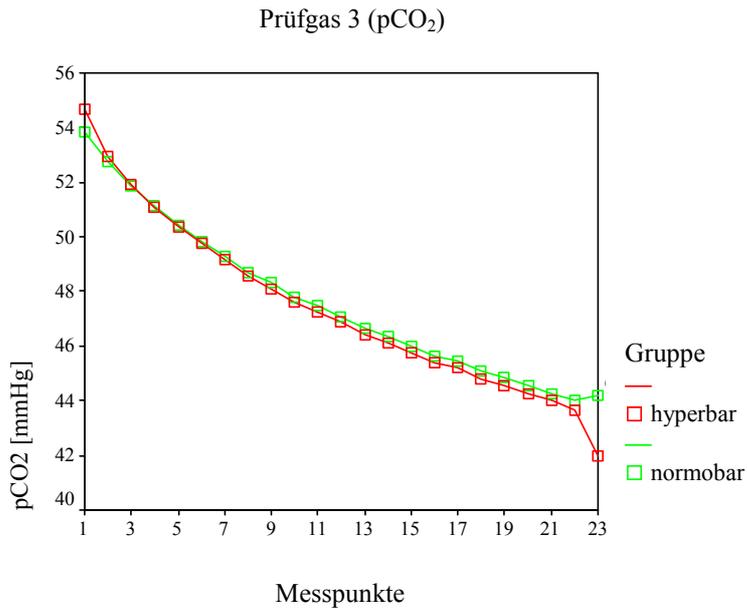


Abb. 15: Messverlauf für das Prüfgasgemisch 3 unter hyperbaren (rote Kurve) und normobaren (grüne Kurve) Bedingungen für CO₂

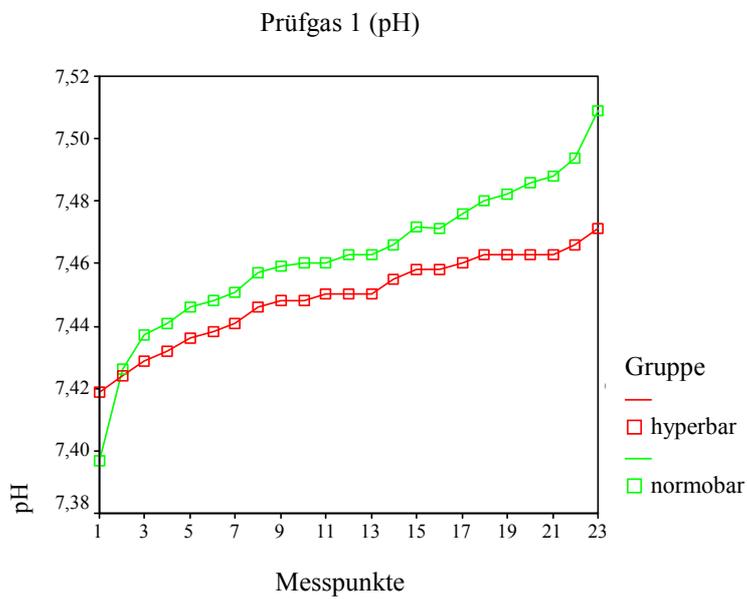


Abb. 16: Messverlauf für das Prüfgasgemisch 1 unter hyperbaren (rote Kurve) und normobaren (grüne Kurve) Bedingungen für pH

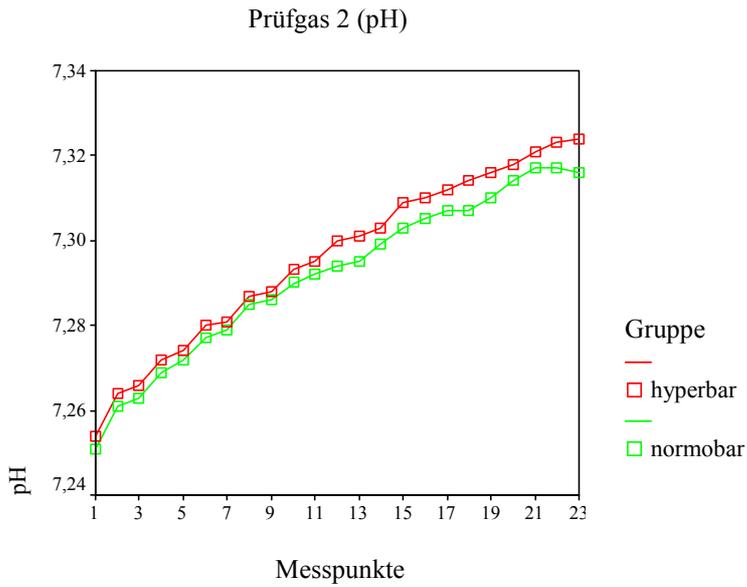


Abb. 17: Messverlauf für das Prüfgasgemisch 2 unter hyperbaren (rote Kurve) und normobaren (grüne Kurve) Bedingungen für pH

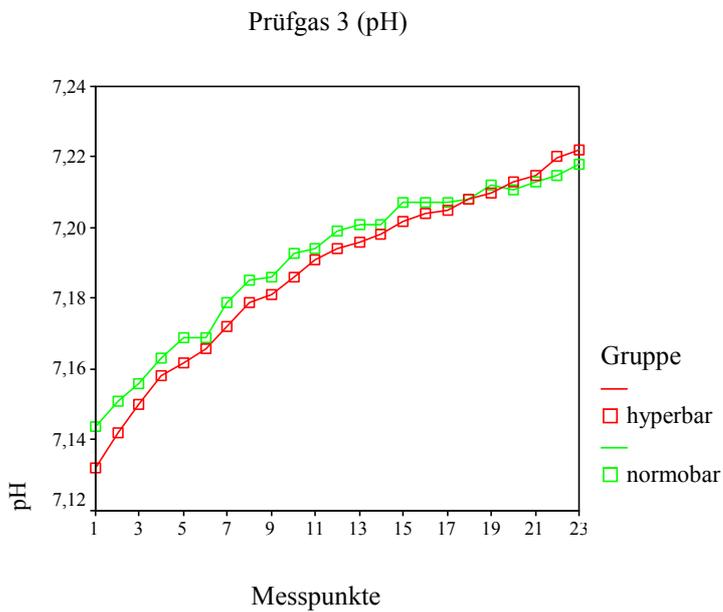


Abb. 18: Messverlauf für das Prüfgasgemisch 3 unter hyperbaren (rote Kurve) und normobaren (grüne Kurve) Bedingungen für pH

4.2. Ergebnisse der Kontroll- und Vergleichsmessungen

4.2.1. Kontrolle der Tonometrieergebnisse

Start – normobare Messreihe

Bei den Paaren 3, 4 gab es zum Start der normobaren Messreihe keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den initial ermittelten Werten mit dem Blutanalysator (i-STAT[®]) und dem Tonometrieergebnis. Bei den Paaren 1, 2, 5, 6 traten statistisch signifikante Unterschiede zwischen den initialen Werten des i-STAT[®]-Analysators und dem Tonometrieergebnis auf. Die Tabellen 05 und 06 geben dazu eine Übersicht:

		Mittelwert	N	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Paaren 1	pO2/start1/i-STAT(-HBO)	67.0790	10	7.0957	2.2438
	pO2/start1/Tono(-HBO)	21.1290	10	.1422	4.496E-02
Paaren 2	pO2/start2/i-STAT(-HBO)	152.3600	10	3.8579	1.2200
	pO2/start2/Tono(-HBO)	140.3600	10	1.1806	.3733
Paaren 3	pO2/start3/i-STAT(-HBO)	492.5850	10	27.1283	8.5787
	pO2/start3/Tono(-HBO)	492.3800	10	4.9299	1.5590
Paaren 4	pCO2/start1/i-STAT(-HBO)	21.7340	10	1.8406	.5821
	pCO2/start1/Tono(-HBO)	21.1290	10	.1422	4.496E-02
Paaren 5	pCO2/start2/i-STAT(-HBO)	39.0285	10	2.0422	.6458
	pCO2/start2/Tono(-HBO)	35.1900	10	1.6095	.5090
Paaren 6	pCO2/start3/i-STAT(-HBO)	55.9835	10	2.6005	.8224
	pCO2/start3/Tono(-HBO)	49.2380	10	.4930	.1559

Tab. 05: Deskriptive Statistik bei gepaarten Stichproben zum Vergleich der Tonometrieergebnisse gegen i-STAT[®] zum Start der normobaren Messreihe

		Gepaarte Differenzen					T	df	Sig. (2-seitig)
		Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes	95%Konfidenzintervall der Differenz				
					Untere	Obere			
Paaren 1	pO2/start1/i-STAT(-HBO) - pO2/start1/Tono(-HBO)	45.9500	7,1340	2.2560	40.8466	51.0534	20.368	9	.000
Paaren 2	pO2/start2/i-STAT(-HBO) - pO2/start2/Tono(-HBO)	12.0000	3.9229	1.2405	9.1937	14.8063	9.673	9	.000
Paaren 3	pO2/start3/i-STAT(-HBO) - pO2/start3/Tono(-HBO)	.2050	26.8430	8.4885	-18.9973	19.4073	.024	9	.981
Paaren 4	pCO2/start1/i-STAT(-HBO) - pCO2/start1/Tono(-HBO)	.6050	1.8552	.5867	-.7221	1.9321	1.031	9	.329
Paaren 5	pCO2/start2/i-STAT(-HBO) - pCO2/start2/Tono(-HBO)	3.8385	2.8099	.8886	1.8284	5.8486	4.320	9	.002
Paaren 6	pCO2/start3/i-STAT(-HBO) - pCO2/start3/Tono(-HBO)	6.7455	2.5427	.8041	4.9266	8.5644	8.389	9	.000

Tab. 06: T-Test bei gepaarten Stichproben zum Vergleich der Tonometrieergebnisse gegen i-STAT[®] zum Start der normobaren Messreihe

Start – hyperbare Messreihe

Bei den Paaren 3, 4 gab es zum Start der hyperbaren Messreihe keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den initial ermittelten Werten mit dem Blutanalysator (i-STAT[®]) und dem Tonometrieergebnis. Bei den Paaren 1, 2, 5, 6 traten statistisch signifikante Unterschiede zwischen den initialen Werten des i-STAT[®]-Analysators und dem Tonometrieergebnis auf. Die Tabellen 07 und 08 geben dazu eine Übersicht:

		Mittelwert	N	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Paaren 1	pO2/start1/Tono(+HBO)	21.1290	10	.1422	4.496E-02
	pO2/start1/i-STAT(+HBO)	66.9790	10	7.9062	2.5002
Paaren 2	pO2/start2/Tono(+HBO)	140.3600	10	1.1806	.3733
	pO2/start2/i-STAT(+HBO)	152.3100	10	2.5072	.7928
Paaren 3	pO2/start3/Tono(+HBO)	492.3800	10	4.9299	1.5590
	pO2/start3/i-STAT(+HBO)	497.6800	10	23.4261	7.4080
Paaren 4	pCO2/start1/Tono(+HBO)	21.1290	10	.1422	4.496E-02
	pCO2/start1/i-STAT(+HBO)	21.6340	10	1.3498	.4269
Paaren 5	pCO2/start2/Tono(+HBO)	35.1900	10	1.6095	.5090
	pCO2/start2/i-STAT(+HBO)	38.9285	10	2.1566	.6820
Paaren 6	pCO2/start3/Tono(+HBO)	49.2380	10	.4930	.1559
	pCO2/start3/i-STAT(+HBO)	55.8835	10	2.0230	.6397

Tab. 07: Deskriptive Statistik bei gepaarten Stichproben zum Vergleich der Tonometrieergebnisse gegen i-STAT[®] zum Start der hyperbaren Messreihe

		Gepaarte Differenzen				T	df	Sig. (2-seitig)	
		Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes	95% Konfidenzintervall der Differenz				
					Untere				Obere
Paaren 1	pO2/start1/Tono(+HBO) - pO2/start1/i-STAT(+HBO)	-45.8500	7.9153	2.5031	-51.5123	-40.1877	-18.318	9	.000
Paaren 2	pO2/start2/Tono(+HBO) - pO2/start2/i-STAT(+HBO)	-11.9500	2.6447	.8363	-13.8419	-10.0581	-14.289	9	.000
Paaren 3	pO2/start3/Tono(+HBO) - pO2/start3/i-STAT(+HBO)	-5.3000	24.0842	7.6161	-22.5288	11.9288	-.696	9	.504
Paaren 4	pCO2/start1/Tono(+HBO) - pCO2/start1/i-STAT(+HBO)	-.5050	1.2972	.4102	-1.4329	.4229	-1.231	9	.249
Paaren 5	pCO2/start2/Tono(+HBO) - pCO2/start2/i-STAT(+HBO)	-3.7385	3.2095	1.0149	-6.0344	-1.4426	-3.683	9	.005
Paaren 6	pCO2/start3/Tono(+HBO) - pCO2/start3/i-STAT(+HBO)	-6.6455	2.1249	.6720	-8.1656	-5.1254	-9.890	9	.000

Tab. 08: T-Test bei gepaarten Stichproben zum Vergleich der Tonometrieergebnisse gegen i-STAT[®] zum Start der hyperbaren Messreihe

4.2.2. Kontrolle der NeuroTrend™-Messwerte

Start – normobare Messreihe

Bei den Paaren 5, 6, 8 gab es zum Start der normobaren Messreihe keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den initial ermittelten Werten mit dem Blutanalysator (i-STAT®) und den Start-Messwerten der Multiparametersonde (NeuroTrend™). Bei den Paaren 1, 2, 3, 4, 7, 9 traten statistisch signifikante Unterschiede zwischen den initialen Werten des i-STAT®-Analysators und NeuroTrend™ auf. Die Korrelationen lag bei allen Prüfgas-gemischen zwischen 0,855 und 0,969. Die Tabellen 09 bis 11 geben dazu eine Übersicht:

		Mittelwert	N	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Paaren 1	pH/start1/NeuT(-HBO)	7.3970	10	.1035	3.273E-02
	pH/start1/i-STAT(-HBO)	7.6285	10	5.535E-02	1.750E-02
Paaren 2	pH/start2/NeuT(-HBO)	7.2510	10	3.510E-02	1.110E-02
	pH/start2/i-STAT(-HBO)	7.4040	10	6.311E-02	1.996E-02
Paaren 3	pH/start3/NeuT(-HBO)	7.1440	10	4.695E-02	1.485E-02
	pH/start3/i-STAT(-HBO)	7.2741	10	5.927E-02	1.874E-02
Paaren 4	pO2/start1/NeuT(-HBO)	51.8000	10	13.3899	4.2343
	pO2/start1/i-STAT(-HBO)	67.0790	10	7.0957	2.2438
Paaren 5	pO2/start2/NeuT(-HBO)	155.9000	10	8.9499	2.8302
	pO2/start2/i-STAT(-HBO)	152.3600	10	3.8579	1.2200
Paaren 6	pO2/start3/NeuT(-HBO)	489.8000	10	56.2194	17.7781
	pO2/start3/i-STAT(-HBO)	492.5850	10	27.1283	8.5787
Paaren 7	pCO2/start1/NeuT(-HBO)	26.0000	10	4.3081	1.3624
	pCO2/start1/i-STAT(-HBO)	21.7340	10	1.8406	.5821
Paaren 8	pCO2/start2/NeuT(-HBO)	39.5000	10	3.1323	.9905
	pCO2/start2/i-STAT(-HBO)	39.0285	10	2.0422	.6458
Paaren 9	pCO2/start3/NeuT(-HBO)	53.8700	10	4.1505	1.3125
	pCO2/start3/i-STAT(-HBO)	55.9835	10	2.6005	.8224

Tab. 09: Deskriptive Statistik bei gepaarten Stichproben zum Vergleich Neurotrend™ gegen i-STAT® zum Start der normobaren Messreihe

		N	Korrelation	Signifikanz
Paaren 1	pH/start1/NeuT(-HBO) & pH/start1/i-STAT(-HBO)	10	.855	.002
Paaren 2	pH/start2/NeuT(-HBO) & pH/start2/i-STAT(-HBO)	10	,967	,000
Paaren 3	pH/start3/NeuT(-HBO) & pH/start3/i-STAT(-HBO)	10	,919	,000
Paaren 4	pO2/start1/NeuT(-HBO) & pO2/start1/i-STAT(-HBO)	10	,922	,000
Paaren 5	pO2/start2/NeuT(-HBO) & pO2/start2/i-STAT(-HBO)	10	,877	,001
Paaren 6	pO2/start3/NeuT(-HBO) & pO2/start3/i-STAT(-HBO)	10	,947	,000
Paaren 7	pCO2/start1/NeuT(-HBO) & pCO2/start1/i-STAT(-HBO)	10	,969	,000
Paaren 8	pCO2/start2/NeuT(-HBO) & pCO2/start2/i-STAT(-HBO)	10	,938	,000
Paaren 9	pCO2/start3/NeuT(-HBO) & pCO2/start3/i-STAT(-HBO)	10	,929	,000

Tab. 10: Korrelationen bei gepaarten Stichproben zum Vergleich Neurotrend™ gegen i-STAT® zum Start der normobaren Messreihe

		Gepaarte Differenzen					T	df	Sig. (2-seitig)
		Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes	95% Konfidenzintervall der Differenz				
					Untere	Obere			
Paaren 1	pH/start1/NeuT(-HBO) - pH/start1/i-STAT(-HBO)	-2315	6.312E-02	1.996E-02	-2767	-1863	-11.598	9	.000
Paaren 2	pH/start2/NeuT(-HBO) - pH/start2/i-STAT(-HBO)	-1530	3.051E-02	9.647E-03	-1748	-1312	-15.860	9	.000
Paaren 3	pH/start3/NeuT(-HBO) - pH/start3/i-STAT(-HBO)	-1301	2.456E-02	7.767E-03	-1477	-1125	-16.751	9	.000
Paaren 4	pO2/start1/NeuT(-HBO) - pO2/start1/i-STAT(-HBO)	-15.2790	7.3728	2.3315	-20.5532	-10.0048	-6.553	9	.000
Paaren 5	pO2/start2/NeuT(-HBO) - pO2/start2/i-STAT(-HBO)	3.5400	5.8654	1.8548	-6559	7.7359	1.909	9	.089
Paaren 6	pO2/start3/NeuT(-HBO) - pO2/start3/i-STAT(-HBO)	-2.7850	31.7630	10.0443	-25.5069	19.9369	-277	9	.788
Paaren 7	pCO2/start1/NeuT(-HBO) - pCO2/start1/i-STAT(-HBO)	4.2660	2.5647	.8110	2.4313	6.1007	5.260	9	.001
Paaren 8	pCO2/start2/NeuT(-HBO) - pCO2/start2/i-STAT(-HBO)	.4715	1.4071	.4450	-5351	1.4781	1.060	9	.317
Paaren 9	pCO2/start3/NeuT(-HBO) - pCO2/start3/i-STAT(-HBO)	-2.1135	1.9836	.6273	-3.5325	-.6945	-3.369	9	.008

Tab. 11: T-Test bei gepaarten Stichproben zum Vergleich Neurotrend™ gegen i-STAT® zum Start der normobaren Messreihe

Start – hyperbare Messreihe

Bei den Paaren 5 und 9 gab es zum Start der hyperbaren Messreihe keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den initial ermittelten Werten mit dem Blutanalysator (i-STAT[®]) und den Start-Messwerten der Multiparametersonde (NeuroTrend[™]). Bei den Paaren 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8 traten statistisch signifikante Unterschiede zwischen den initialen Werten des i-STAT[®]-Analysators und NeuroTrend[™] auf. Die Korrelationen lag bei allen Prüfgasgemischen zwischen 0,662 und 0,986. Die Tabellen 12 bis 14 geben dazu eine Übersicht:

		Mittelwert	N	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Paaren 1	pH/start1/NeuT(+HBO)	7.4330	10	.1682	5.319E-02
	pH/start1/i-STAT(+HBO)	7.6352	10	3.191E-02	1.009E-02
Paaren 2	pH/start2/NeuT(+HBO)	7.2500	10	3.127E-02	9.888E-03
	pH/start2/i-STAT(+HBO)	7.4100	10	1.424E-02	4.504E-03
Paaren 3	pH/start3/NeuT(+HBO)	7.1000	10	.1059	3.350E-02
	pH/start3/i-STAT(+HBO)	7.2801	10	3.139E-02	9.927E-03
Paaren 4	pO2/start1/NeuT(+HBO)	48.1000	10	11.0900	3.5070
	pO2/start1/i-STAT(+HBO)	66.9790	10	7.9062	2.5002
Paaren 5	pO2/start2/NeuT(+HBO)	154.1000	10	7.5196	2.3779
	pO2/start2/i-STAT(+HBO)	152.3100	10	2.5072	.7928
Paaren 6	pO2/start3/NeuT(+HBO)	466.4000	10	41.4144	13.0964
	pO2/start3/i-STAT(+HBO)	497.6800	10	23.4261	7.4080
Paaren 7	pCO2/start1/NeuT(+HBO)	28.3600	10	5.8148	1.8388
	pCO2/start1/i-STAT(+HBO)	21.6340	10	1.3498	.4269
Paaren 8	pCO2/start2/NeuT(+HBO)	41.9200	10	3.2006	1.0121
	pCO2/start2/i-STAT(+HBO)	38.9285	10	2.1566	.6820
Paaren 9	pCO2/start3/NeuT(+HBO)	60.7900	10	12.4105	3.9246
	pCO2/start3/i-STAT(+HBO)	55.8835	10	2.0230	.6397

Tab. 12: Deskriptive Statistik bei gepaarten Stichproben zum Vergleich NeuroTrend[™] gegen i-STAT[®] zum Start der hyperbaren Messreihe

		N	Korrelation	Signifikanz
Paaren 1	pH/start1/NeuT(+HBO) & pH/start1/i-STAT(+HBO)	10	.900	.000
Paaren 2	pH/start2/NeuT(+HBO) & pH/start2/i-STAT(+HBO)	10	.833	.003
Paaren 3	pH/start3/NeuT(+HBO) & pH/start3/i-STAT(+HBO)	10	.900	.000
Paaren 4	pO2/start1/NeuT(+HBO) & pO2/start1/i-STAT(+HBO)	10	.878	.001
Paaren 5	pO2/start2/NeuT(+HBO) & pO2/start2/i-STAT(+HBO)	10	.962	.000
Paaren 6	pO2/start3/NeuT(+HBO) & pO2/start3/i-STAT(+HBO)	10	.986	.000
Paaren 7	pCO2/start1/NeuT(+HBO) & pCO2/start1/i-STAT(+HBO)	10	.662	.037
Paaren 8	pCO2/start2/NeuT(+HBO) & pCO2/start2/i-STAT(+HBO)	10	.821	.004
Paaren 9	pCO2/start3/NeuT(+HBO) & pCO2/start3/i-STAT(+HBO)	10	.714	.020

Tab. 13: Korrelationen bei gepaarten Stichproben zum Vergleich NeuroTrend™ gegen i-STAT® zum Start der hyperbaren Messreihe

		Gepaarte Differenzen				T	df	Sig. (2-seitig)	
		Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes	95% Konfidenzintervall der Differenz				
					Untere				Obere
Paaren 1	pH/start1/NeuT(+HBO) - pH/start1/i-STAT(+HBO)	-2.2022	.1402	4.433E-02	-3.3025	-1.1019	-4.561	9	.001
Paaren 2	pH/start2/NeuT(+HBO) - pH/start2/i-STAT(+HBO)	-1.1600	2.094E-02	6.622E-03	-1.1750	-1.1450	-24.164	9	.000
Paaren 3	pH/start3/NeuT(+HBO) - pH/start3/i-STAT(+HBO)	-1.1801	7.886E-02	2.494E-02	-2.2365	-1.1237	-7.222	9	.000
Paaren 4	pO2/start1/NeuT(+HBO) - pO2/start1/i-STAT(+HBO)	-18.8790	5.6108	1.7743	-22.8927	-14.8653	-10.640	9	.000
Paaren 5	pO2/start2/NeuT(+HBO) - pO2/start2/i-STAT(+HBO)	1.7900	5.1521	1.6292	-1.8956	5.4756	1.099	9	.300
Paaren 6	pO2/start3/NeuT(+HBO) - pO2/start3/i-STAT(+HBO)	-31.2800	18.7227	5.9206	-44.6734	-17.8866	-5.283	9	.001
Paaren 7	pCO2/start1/NeuT(+HBO) - pCO2/start1/i-STAT(+HBO)	6.7260	5.0235	1.5886	3.1324	10.3196	4.234	9	.002
Paaren 8	pCO2/start2/NeuT(+HBO) - pCO2/start2/i-STAT(+HBO)	2.9915	1.8855	.5962	1.6427	4.3403	5.017	9	.001
Paaren 9	pCO2/start3/NeuT(+HBO) - pCO2/start3/i-STAT(+HBO)	4.9065	11.0572	3.4966	-3.0033	12.8163	1.403	9	.194

Tab. 14: t-Test bei gepaarten Stichproben zum Vergleich NeuroTrend™ gegen i-STAT® zum Start der hyperbaren Messreihe

Ende – normobare Messreihe

Bei den Paaren 4, 6 gab es nach normobarer Exposition keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den ermittelten Werten mit dem Blutanalysator (i-STAT[®]) und den End-Messwerten der Multiparametersonde (NeuroTrend[™]). Bei den Paaren 1, 2, 3, 5, 7, 8, 9 traten nach normobarer Exposition statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Messwerten des i-STAT[®]-Analysators und NeuroTrend[™] auf. Die Korrelationen lagen bei allen Prüfgasgemischen, außer bei dem Paar 2 ($r = -0,377$), zwischen 0,768 und 0,971. Die Tabellen 15 bis 17 geben dazu eine Übersicht:

	Mittelwert	N	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes	
Paaren 1	pH/end1/NeuT(-HBO)	7.5090	10	.1138	3.598E-02
	pH/end1/i-STAT(-HBO)	7.7161	10	9.942E-02	3.144E-02
Paaren 2	pH/end2/NeuT(-HBO)	7.3160	10	3.307E-02	1.046E-02
	pH/end2/i-STAT(-HBO)	7.5140	10	3.363E-02	1.063E-02
Paaren 3	pH/end3/NeuT(-HBO)	7.2180	10	3.225E-02	1.020E-02
	pH/end3/i-STAT(-HBO)	7.3995	10	8.816E-02	2.788E-02
Paaren 4	pO2/end1/NeuT(-HBO)	111.1000	10	25.1106	7.9407
	pO2/end1/i-STAT(-HBO)	116.4320	10	13.5453	4.2834
Paaren 5	pO2/end2/NeuT(-HBO)	143.1000	10	14.6246	4.6247
	pO2/end2/i-STAT(-HBO)	163.5100	10	14.5349	4.5963
Paaren 6	pO2/end3/NeuT(-HBO)	273.9000	10	23.0528	7.2899
	pO2/end3/i-STAT(-HBO)	278.2019	10	34.1840	10.8099
Paaren 7	pCO2/end1/NeuT(-HBO)	22.0200	10	4.9719	1.5722
	pCO2/end1/i-STAT(-HBO)	19.5320	10	1.7497	.5533
Paaren 8	pCO2/end2/NeuT(-HBO)	33.3300	10	3.7417	1.1832
	pCO2/end2/i-STAT(-HBO)	30.8215	10	2.2036	.6968
Paaren 9	pCO2/end3/NeuT(-HBO)	44.1700	10	3.6524	1.1550
	pCO2/end3/i-STAT(-HBO)	40.9076	10	3.9629	1.2532

Tab. 15: Deskriptive Statistik bei gepaarten Stichproben zum Vergleich NeuroTrend[™] gegen i-STAT[®] zum Ende der normobaren Exposition

		N	Korrelation	Signifikanz
Paaren 1	pH/end1/NeuT(-HBO) & pH/end1/i-STAT(-HBO)	10	.960	.000
Paaren 2	pH/end2/NeuT(-HBO) & pH/end2/i-STAT(-HBO)	10	-.377	.283
Paaren 3	pH/end3/NeuT(-HBO) & pH/end3/i-STAT(-HBO)	10	.850	.002
Paaren 4	pO2/end1/NeuT(-HBO) & pO2/end1/i-STAT(-HBO)	10	.833	.003
Paaren 5	pO2/end2/NeuT(-HBO) & pO2/end2/i-STAT(-HBO)	10	.768	.009
Paaren 6	pO2/end3/NeuT(-HBO) & pO2/end3/i-STAT(-HBO)	10	.967	.000
Paaren 7	pCO2/end1/NeuT(-HBO) & pCO2/end1/i-STAT(-HBO)	10	.950	.000
Paaren 8	pCO2/end2/NeuT(-HBO) & pCO2/end2/i-STAT(-HBO)	10	.949	.000
Paaren 9	pCO2/end3/NeuT(-HBO) & pCO2/end3/i-STAT(-HBO)	10	.971	.000

Tab. 16: Korrelationen bei gepaarten Stichproben zum Vergleich NeuroTrend™ gegen i-STAT® zum Ende der normobaren Exposition

		Gepaarte Differenzen					T	df	Sig. (2-seitig)
		Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes	95% Konfidenzintervall der Differenz				
					Untere	Obere			
Paaren 1	pH/end1/NeuT(-HBO) - pH/end1/i-STAT(-HBO)	-.2071	3.319E-02	1.049E-02	-.2308	-.1834	-19.733	9	.000
Paaren 2	pH/end2/NeuT(-HBO) - pH/end2/i-STAT(-HBO)	-.1980	5.533E-02	1.750E-02	-.2376	-.1584	-11.316	9	.000
Paaren 3	pH/end3/NeuT(-HBO) - pH/end3/i-STAT(-HBO)	-.1815	6.306E-02	1.994E-02	-.2266	-.1364	-9.102	9	.000
Paaren 4	pO2/end1/NeuT(-HBO) - pO2/end1/i-STAT(-HBO)	-5.3320	15.7293	4.9740	-16.5841	5.9201	-1.072	9	.312
Paaren 5	pO2/end2/NeuT(-HBO) - pO2/end2/i-STAT(-HBO)	-20.4100	9.9229	3.1379	-27.5084	-13.3116	-6.504	9	.000
Paaren 6	pO2/end3/NeuT(-HBO) - pO2/end3/i-STAT(-HBO)	-4.3019	13.2857	4.2013	-13.8058	5.2021	-1.024	9	.333
Paaren 7	pCO2/end1/NeuT(-HBO) - pCO2/end1/i-STAT(-HBO)	2.4880	3.3535	1.0605	8.908E-02	4.8869	2.346	9	.044
Paaren 8	pCO2/end2/NeuT(-HBO) - pCO2/end2/i-STAT(-HBO)	2.5085	1.7898	.5660	1.2281	3.7889	4.432	9	.002
Paaren 9	pCO2/end3/NeuT(-HBO) - pCO2/end3/i-STAT(-HBO)	3.2624	.9704	.3069	2.5682	3.9566	10.631	9	.000

Tab. 17: t-Test bei gepaarten Stichproben zum Vergleich NeuroTrend™ gegen i-STAT® zum Ende der normobaren Exposition

Ende – hyperbare Messreihe

Bei allen Paaren gab es nach hyperbarer Exposition statistisch signifikante Unterschiede zwischen den ermittelten Werten mit dem Blutanalysator (i-STAT[®]) und den End-Messwerten der Multiparametersonde (NeuroTrend[™]). Die Korrelationen lag bei allen Prüfgasgemischen zwischen 0,756 und 0,971. Die Tabellen 18 bis 20 geben dazu eine Übersicht:

		Mittelwert	N	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes
Paaren 1	pH/end1/NeuT(+HBO)	7.4780	10	3.824E-02	1.209E-02
	pH/end1/i-STAT(+HBO)	7.7421	10	.1604	5.072E-02
Paaren 2	pH/end2/NeuT(+HBO)	7.3230	10	2.312E-02	7.311E-03
	pH/end2/i-STAT(+HBO)	7.5140	10	3.363E-02	1.063E-02
Paaren 3	pH/end3/NeuT(+HBO)	7.2120	10	2.821E-02	8.919E-03
	pH/end3/i-STAT(+HBO)	7.4063	10	6.342E-02	2.005E-02
Paaren 4	pO2/end1/NeuT(+HBO)	97.0000	10	33.5824	10.6197
	pO2/end1/i-STAT(+HBO)	116.3320	10	14.5155	4.5902
Paaren 5	pO2/end2/NeuT(+HBO)	142.0000	10	13.2246	4.1820
	pO2/end2/i-STAT(+HBO)	163.4600	10	14.1385	4.4710
Paaren 6	pO2/end3/NeuT(+HBO)	253.9000	10	26.8098	8.4780
	pO2/end3/i-STAT(+HBO)	278.1519	10	32.2139	10.1869
Paaren 7	pCO2/end1/NeuT(+HBO)	23.0500	10	1.8603	.5883
	pCO2/end1/i-STAT(+HBO)	19.4320	10	.7459	.2359
Paaren 8	pCO2/end2/NeuT(+HBO)	34.2500	10	2.2197	.7019
	pCO2/end2/i-STAT(+HBO)	30.7215	10	1.6926	.5352
Paaren 9	pCO2/end3/NeuT(+HBO)	45.7600	10	2.6701	.8444
	pCO2/end3/i-STAT(+HBO)	38.8076	10	4.2490	1.3436

Tab. 18: Deskriptive Statistik bei gepaarten Stichproben zum Vergleich NeuroTrend[™] gegen i-STAT[®] zum Ende der hyperbaren Exposition

		N	Korrelation	Signifikanz
Paaren 1	pH/end1/NeuT(+HBO) & pH/end1/i-STAT(+HBO)	10	.756	.011
Paaren 2	pH/end2/NeuT(+HBO) & pH/end2/i-STAT(+HBO)	10	.809	.005
Paaren 3	pH/end3/NeuT(+HBO) & pH/end3/i-STAT(+HBO)	10	.877	.001
Paaren 4	pO2/end1/NeuT(+HBO) & pO2/end1/i-STAT(+HBO)	10	.918	.000
Paaren 5	pO2/end2/NeuT(+HBO) & pO2/end2/i-STAT(+HBO)	10	.863	.001
Paaren 6	pO2/end3/NeuT(+HBO) & pO2/end3/i-STAT(+HBO)	10	.934	.000
Paaren 7	pCO2/end1/NeuT(+HBO) & pCO2/end1/i-STAT(+HBO)	10	.881	.001
Paaren 8	pCO2/end2/NeuT(+HBO) & pCO2/end2/i-STAT(+HBO)	10	.951	.000
Paaren 9	pCO2/end3/NeuT(+HBO) & pCO2/end3/i-STAT(+HBO)	10	.976	.000

Tab. 19: Korrelationen bei gepaarten Stichproben zum Vergleich NeuroTrend™ gegen i-STAT® zum Ende der hyperbaren Exposition

		Gepaarte Differenzen					T	df	Sig. (2-seitig)
		Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwertes	95% Konfidenzintervall der Differenz				
					Untere	Obere			
Paaren 1	pH/end1/NeuT(+HBO) - pH/end1/i-STAT(+HBO)	-2.641	.1339	4.233E-02	-3.599	-1.683	-6.239	9	.000
Paaren 2	pH/end2/NeuT(+HBO) - pH/end2/i-STAT(+HBO)	-1.910	2.018E-02	6.382E-03	-2.054	-1.766	-29.927	9	.000
Paaren 3	pH/end3/NeuT(+HBO) - pH/end3/i-STAT(+HBO)	-1.943	4.097E-02	1.296E-02	-2.236	-1.650	-14.995	9	.000
Paaren 4	pO2/end1/NeuT(+HBO) - pO2/end1/i-STAT(+HBO)	-19.3320	21.0621	6.6604	-34.3990	-4.2650	-2.903	9	.018
Paaren 5	pO2/end2/NeuT(+HBO) - pO2/end2/i-STAT(+HBO)	-21.4600	7.2117	2.2805	-26.6189	-16.3011	-9.410	9	.000
Paaren 6	pO2/end3/NeuT(+HBO) - pO2/end3/i-STAT(+HBO)	-24.2519	11.9655	3.7838	-32.8115	-15.6922	-6.409	9	.000
Paaren 7	pCO2/end1/NeuT(+HBO) - pCO2/end1/i-STAT(+HBO)	3.6180	1.2535	.3964	2.7213	4.5147	9.127	9	.000
Paaren 8	pCO2/end2/NeuT(+HBO) - pCO2/end2/i-STAT(+HBO)	3.5285	.8021	.2537	2.9547	4.1023	13.911	9	.000
Paaren 9	pCO2/end3/NeuT(+HBO) - pCO2/end3/i-STAT(+HBO)	6.9524	1.7413	.5506	5.7067	8.1980	12.626	9	.000

Tab. 20: t-Test bei gepaarten Stichproben zum Vergleich NeuroTrend™ gegen i-STAT® zum Ende der hyperbaren Exposition

5. Diskussion

5.1. Die cerebrale Hypoxie

Eine cerebrale Hypoxie tritt immer dann auf, wenn das Sauerstoffangebot (DO_2) den Sauerstoffbedarf (VO_2) der Nervenzelle nicht deckt. Dieses Missverhältnis entsteht entweder durch einen über das Normale erhöhten Bedarf von Sauerstoff des Neurons oder durch eine verminderte Zufuhr von Sauerstoff zum Neuron.

Die Ursachen eines erhöhten cerebralen Sauerstoffbedarfs sind z.B. Fieber, Stress oder Krampfanfälle. Die Ursachen eines verminderten Sauerstoffangebotes sind vielschichtiger z.B. arterielle Hypotonie, Hirndruckanstieg, artifizielle Hyperventilation, Vasospasmus, Anämie oder arterielle Hypoxie durch respiratorische Insuffizienz. Die Übersicht der Abbildung 19 verdeutlicht die Zusammenhänge.

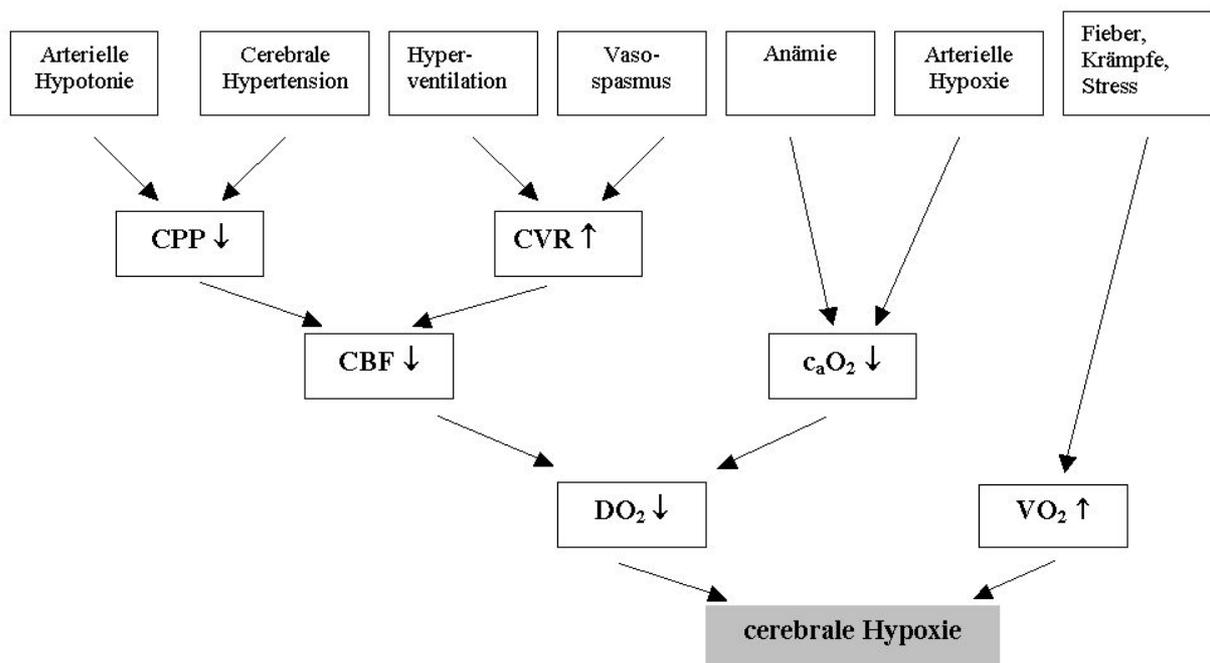


Abb. 19: Ursachen der cerebralen Hypoxie

Als eines der stoffwechselaktivsten Organe des Menschen besitzt das Gehirn einen ständigen Bedarf an Sauerstoff. Unter normalen Bedingungen benötigt ein wacher Mensch annähernd 3,5 ml O_2 sowie 27 μ mol Glukose/100 mg Hirngewebe pro Minute bei einer durchschnittlichen Hirndurchblutung von 50 ml/100 mg Gehirn in der Minute (34). Das bedeutet, dass bei einem Anteil von 2% am gesamten Körpergewicht das zentrale Nervensystem insgesamt 20% des menschlichen Sauerstoffbedarfes (16, 17) beansprucht.

Das Gehirn kann Glukose und Energie in Form von ATP und Phosphokreatinen speichern, es hat jedoch so gut wie keine Möglichkeit Sauerstoff zu deponieren.

Der cerebrale Sauerstoffmangel führt je nach Dauer und Ausprägung zu unterschiedlichen neuronalen Schädigungen.

Nach dem gegenwärtigen Verständnis laufen bei Hypoxie auf zellulärer Ebene jedoch gleichförmige pathobiochemische Vorgänge ab. Sauerstoffmangel führt zum Zusammenbruch der Atmungskette und dadurch zu einem ATP-Mangel. Schon eine 20s (29) bzw. 15s (20) dauernde Ischämie bewirkt den vollständigen Verbrauch der ATP-Vorräte. Dieser ATP-Mangel (Energiekrise der Zelle) führt über verschiedene Wege zu einer Zellschädigung:

Aus dem O₂-Mangel resultiert anaerobe Glykolyse, mit einer Anhäufung von Pyruvat und Laktat und einer daraus resultierenden intra- und extrazellulären Azidose (20, 24, 51). Es handelt sich im Cerebrum um eine intrazelluläre Typ A-Lactazidose durch vermehrte Bildung von Laktat (13, 23, 40, 57). Zweitens verursacht der ATP-Mangel einen Zusammenbruch der Ionenhomöostase, da die energieabhängigen Ionentransporter, wie die Na⁺-K⁺-Pumpe und die Ca²⁺-H⁺-Pumpe, nicht mehr arbeiten. Der Influx von Na⁺ und Cl⁻ führt zu einem massiven Zellödem. Des Weiteren kommt es durch den Energiemangel zu einer Wiederaufnahmestörung für Glutamat in die präsynaptischen Neurone und die Gliazellen (24, 51).

So häuft sich das Glutamat im synaptischen Spalt an und führt, über die Aktivierung von NMDA-, AMPA/Kainat- und spannungsabhängigen Kalziumkanälen, zu einem Einstrom von Kalzium in die postsynaptischen Neurone. Dies bewirkt einen intrazellulären Anstieg von Ca²⁺ und Na⁺. Wegen der hohen intrazellulären Na⁺-Konzentration arbeitet der Na⁺-Ca²⁺-Austausch in umgekehrter Richtung (normalerweise werden 3 Na⁺ aus dem Extrazellularraum (EZR) gegen 1 Ca²⁺ aus dem Intrazellularraum (IZR) ausgetauscht) und so steigt der intrazelluläre Ca²⁺-Gehalt weiter an. Zusätzlich führt die Aktivierung weiterer Glutamatrezeptoren (metabotrope Rezeptoren) zur Öffnung intrazellulärer Kalziumspeicher (64). Des weiteren fördert Glutamat die Entstehung des Hirnödems. Durch den hohen intrazellulären Ca²⁺-Gehalt werden eine Reihe von Enzymen, z.B. Kinasen (PKC), Phospholipasen, Endonukleasen, Calpain und NO-Synthase aktiviert (20, 50). Die Aktivierung von Calpain, einer intrazellulären Protease, führt zur Zerstörung des Strukturproteins Spektrin und des Zytoskeletts. Zusätzlich zu diesen direkten Zellschäden

wandelt Calpain das Enzym Xantin-Dehydrogenase in Xantin-Oxidase um, so dass freie Radikale entstehen (58). Die Abbildung 20 zeigt in einer Übersicht die Folgen der Hypoxie auf zellulärer Ebene bis zur Apoptose des Neurons.

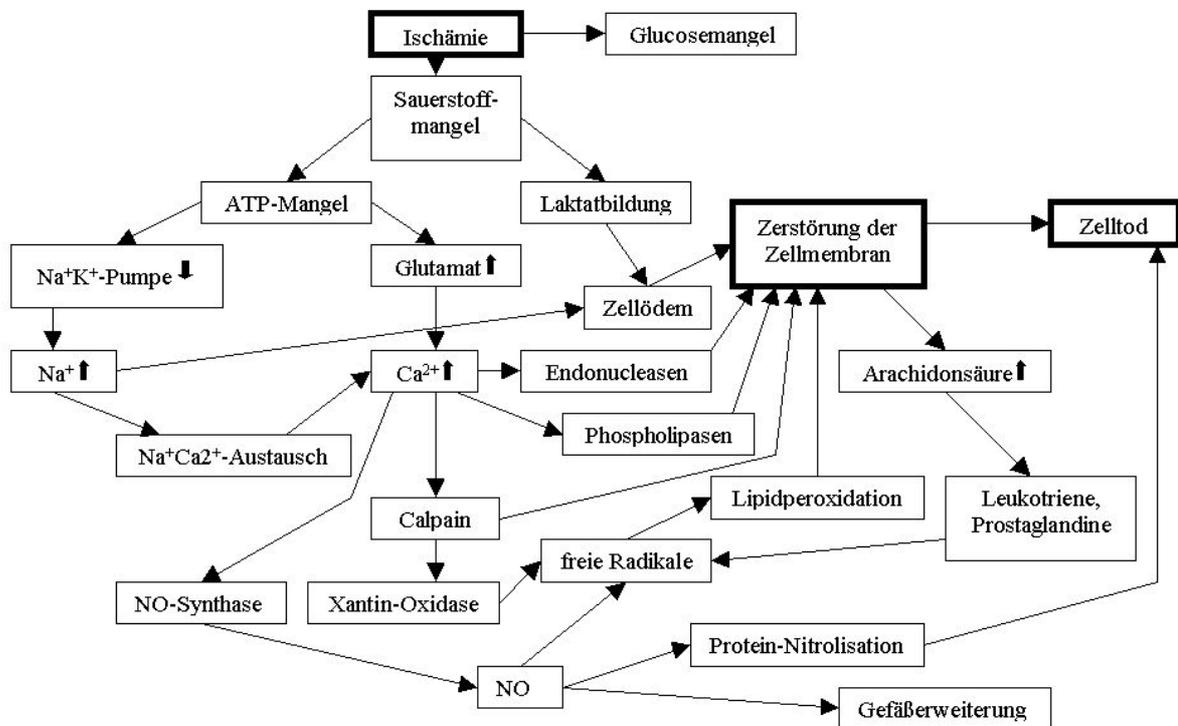


Abb. 20: Folgen der Hypoxie

Wie bereits erwähnt, ist die cerebrale Hypoxie die häufigste Folge einer primären neuronalen Schädigung. Die Ätiologie der primären Schädigung spielt nur für die Ausbildungsgeschwindigkeit und dem Ausbildungsgrad der Hypoxie eine Rolle. Für die unterschiedlichen Ausbildungsgeschwindigkeiten und -grade einer cerebralen Hypoxie sind u.a. die initialen Pathomechanismen der neuronalen Schädigung verantwortlich. Das Schädel-Hirn-Trauma (SHT) nimmt dabei eine Sonderstellung ein, weil, wie eingangs bereits ausführlich beschrieben, die durch die Gewalteinwirkung bei jedem SHT entstehenden Deformierungen von Ionentransportkanälen, anderen transmembranen Strukturen und des Zytosolskelettes zu einer Erhöhung der intrazellulären Kalziumionenkonzentration führen. Aus diesem intrazellulären Kalziumeinstrom resultiert eine mitochondriale Dysfunktion durch die kalziuminduzierte Ausbildung einer mitochondrialen Permeability Transition Pore [MPT] (19).

Es entsteht ein ungezielter Stoff- oder Substrataustausch zwischen mitochondrialer Matrix und Intermembranraum des Mitochondriums. Daraus resultiert eine Verwertungsstörung von Sauerstoff mit konsekutiver Synthesestörung energiereicher Phosphate (ATP), welche für die aktive Regulierung der intrazellulären Ionostase essentiell sind. Es schließt sich der bekannte Pathomechanismus der zellulären Hypoxie an.

Es gibt Beobachtungen, die diese These untermauern.

- a) Temporäre oder permanente Schwellungen von Mitochondrien wurden sowohl im tierexperimentellen Schädel-Hirn-Trauma (9, 62), als auch bei SHT-Patienten beobachtet (6, 42), die sehr wahrscheinlich auf die Entstehung der MPT-Pore zurückzuführen ist (48).
- b) Weitere Untersuchungen konnten zeigen, dass trotz regelrechtem CBF und ausreichendem Sauerstoffpartialdruck im Hirngewebe beim SHT ein Anstieg von Laktat im Hirngewebe beobachtet wurde (2, 5, 28). Es lag primär keine Ischämie vor. Dies lässt vermuten, dass die Mitochondrien nicht in der Lage sind, Sauerstoff zur oxydativen Phosphorylierung zu verwerten. Folge ist die Steigerung der anaeroben Glycolyse zur Energiegewinnung (3, 28).
- c) Ein weiterer Indikator der o.g. Hypothese ist die Tatsache, dass der cerebrale Sauerstoffverbrauch (VO_2) 4-6 Stunden nach SHT vermindert ist (35). Dies wurde durch die Messung der regionalen $CMRO_2$ mit der Positronen Emissions Tomographie (PET) beim axonalen (diffusen) SHT des Menschen bestätigt (61).

Es bleibt nun zu diskutieren, welche Wirkungen von der HBO auf die ATP-Produktion der Mitochondrien zu erwarten sind.

Unter der Vorstellung, dass nicht alle Mitochondrien einer Nervenzelle gleichzeitig durch die Ausbildung der MPT Schaden nehmen, sollte es möglich sein, die restlichen Mitochondrien durch ein vermehrtes Sauerstoffangebot zu einer forcierten ATP-Produktion anzuregen. Damit könnte die Nervenzelle die Möglichkeit erhalten, ihre Energiekrise zu überwinden, um damit die Ionostase wieder zu erreichen. Andererseits können durch den erhöhten Partialdruck und der damit länger werdenden Diffusionsstrecke für Sauerstoff auch Mitochondrien überhaupt erst erreicht werden, deren Trägerzellen sich bereits in ödematösem Gewebe befinden. Erste klinische Erfahrungen mit der HBO-Therapie bei SHT ermutigen zur Untermauerung der aufgestellten Hypothesen (36, 47).

Welchen Stellenwert hat die pO_2 , pCO_2 und pH-Messung im Hirngewebe ganz allgemein und welchen könnte sie unter hyperbaren Bedingungen haben?

Es ist sicher unstrittig seit der Arbeit von Robertson et al. (44) und den dazwischen liegenden fast 10-jährigen Erfahrungen mit der intraparenchymalen Messung des pO_2 , dass die Anzahl der cerebralen Desaturationen nach einem SHT direkt mit dem Outcome der Patienten korrelieren. Dies bedeutet, je mehr Desaturationen nach einem SHT auftreten, um so schlechter wird das Outcome und damit die Lebensqualität des Patienten später sein. Aus diesem Grund ist die Überwachung und schnelle Therapie der cerebralen Desaturationen für diese Patienten essentiell.

Die Bewertung der anderen Messgrößen (pCO_2 und pH) ist weniger untersucht. Zauner et al. (63) fanden schnellere Veränderungen des $p_{ti}CO_2$ als des $p_{ti}O_2$ nach Hypoventilation, ICP-Erhöhung oder Hypoxämie. Der $_{ti}pH$ reagiert zeitgleich im Sinne einer Azidose bzw. Alkalose mit den Veränderungen des $p_{ti}CO_2$ mit.

Die Durchführung der $p_{ti}O_2$ -Messung unter hyperbaren Bedingungen soll zeigen, dass die gewünschten Oxygenierungsparameter des Hirngewebes bei pathologischen Zuständen (z.B. Hirnödem) überhaupt erreicht werden können, die einen klinischen Effekt erwarten lassen. Dabei ist zu berücksichtigen, dass es derzeit für keine Spezies $p_{ti}O_2$ -Messwerte aus dem Hirngewebe unter hyperbaren Bedingungen gibt. Gleiches gilt für den $p_{ti}CO_2$ und $_{ti}pH$, d.h. wir kennen weder Normwerte noch pathologische Werte im Hirngewebe unter diesen Bedingungen.

Ziel vorliegender Arbeit war es deshalb, die Reliabilität der Multiparametersonde NeuroTrend[®] unter hyperbaren Bedingungen zu testen.

5.2. Die Messergebnisse

An dieser Stelle sind folgende Fragen zu diskutieren:

1. Welche Bedeutung haben die statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den zu erwartenden (berechneten) Tonometriewerten, den initialen Messwerten des NeuroTrend[™]-Sensors und den Kontrollmessungen mit i-STAT[®] in einigen Messreihen?
2. Warum verändern sich die Parameter pH, pO_2 und pCO_2 während des Messverlaufes sowohl unter normobaren als auch unter hyperbaren Bedingungen, d.h. warum sind die initialen Messwerte von den Endwerten statistisch signifikant verschieden?

3. Wie ist die Reliabilität des NeuroTrend™-Sensors unter hyperbaren Bedingungen zu beurteilen?

zu 1.) Entsprechend dem Beispiel im Kapitel 2.3.1. mit Verweis auf die Formel 4 berechnet sich der Gaspartialdruck in der tonometrierten Plasmprobe. In der Tabelle 1 sind die Gasmische, mit denen die Plasmproben tonometriert wurden, aufgelistet. Die bei den Ergebnissen gelisteten Tonometriewerte (z.B. $pO_2/\text{start1}/\text{Tono}(+\text{HBO})$) sind entsprechend dem aktuellen Luftdruck korrigiert. Die folgenden Übersichten (Abb. 21-23) stellen in einer explorativen Datenanalyse in Form eines Boxplots Tonometrie-, NeuroTrend™ - und i-STAT®-Werte zum Start der Messungen für alle drei Gaskonzentrationen dar. Die Nomenklatur der Abkürzungen sind den Legenden der Tabellen 03 und 04 zu entnehmen.

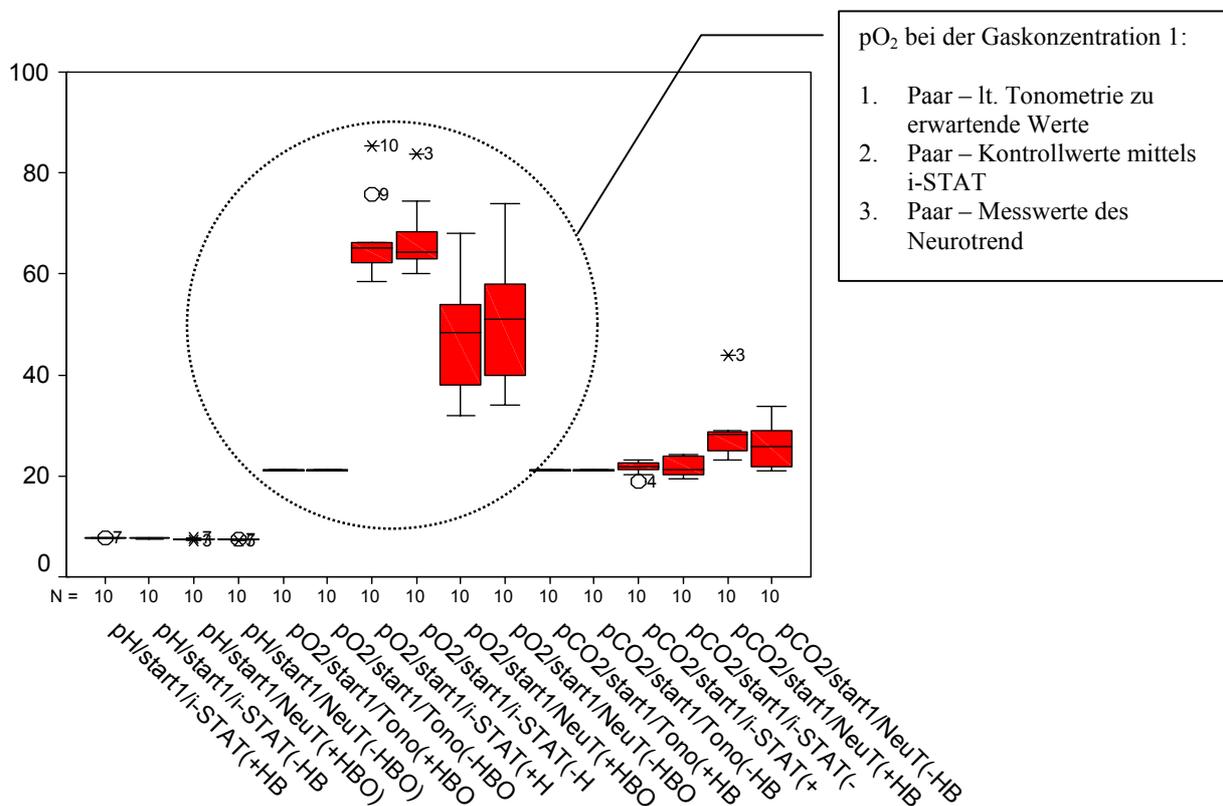


Abb. 21: Boxplot zu den Startwerten der Messreihen der Gaskonzentration 1 unter normo- und hyperbarer Exposition (Die ersten 4 Plots sind die Werte für pH - gemessen mit i-STAT® und NeuroTrend™. Die nächsten 6 Plots sind die Werte für pO₂ – errechneter Tonometriewert, gemessene Werte mit i-STAT® und NeuroTrend™. Die letzten 6 Plots sind die Werte für pCO₂ - errechneter Tonometriewert, gemessene Werte mit i-STAT® und NeuroTrend™).

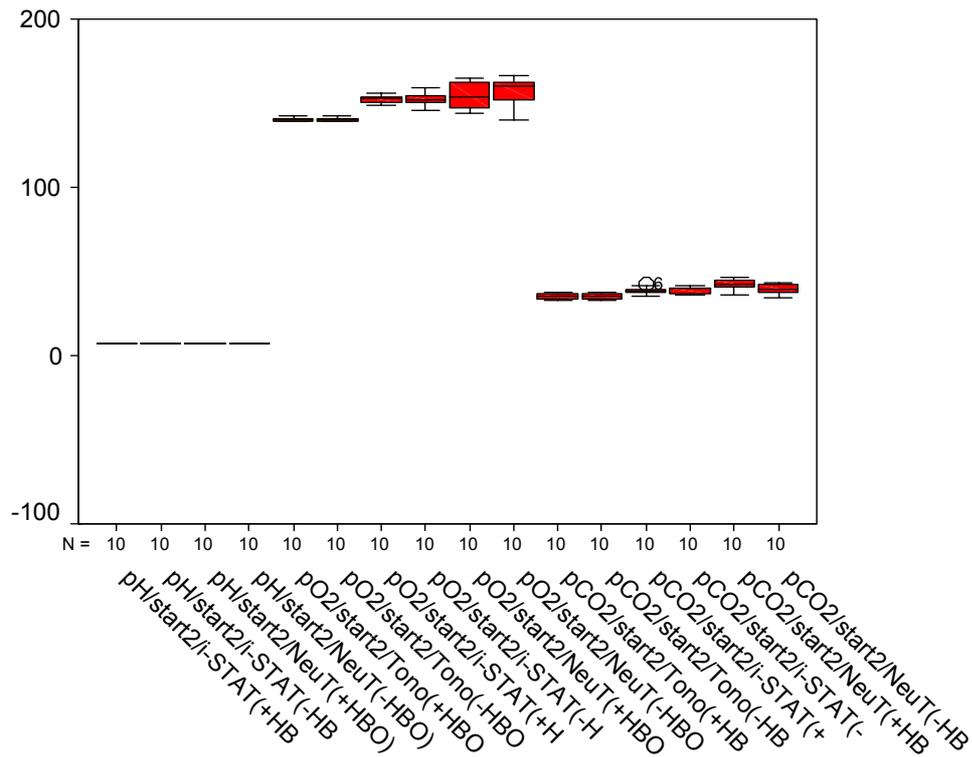


Abb. 22: Boxplot zu den Startwerten der Messreihen der Gaskonzentration 2 unter normo- und hyperbarer Exposition (Die ersten 4 Plots sind die Werte für pH - gemessen mit i-STAT[®] und NeuroTrend[™]. Die nächsten 6 Plots sind die Werte für pO₂ – errechneter Tonometriewert, gemessene Werte mit i-STAT[®] und NeuroTrend[™]. Die letzten 6 Plots sind die Werte für pCO₂ - errechneter Tonometriewert, gemessene Werte mit i-STAT[®] und NeuroTrend[™]).

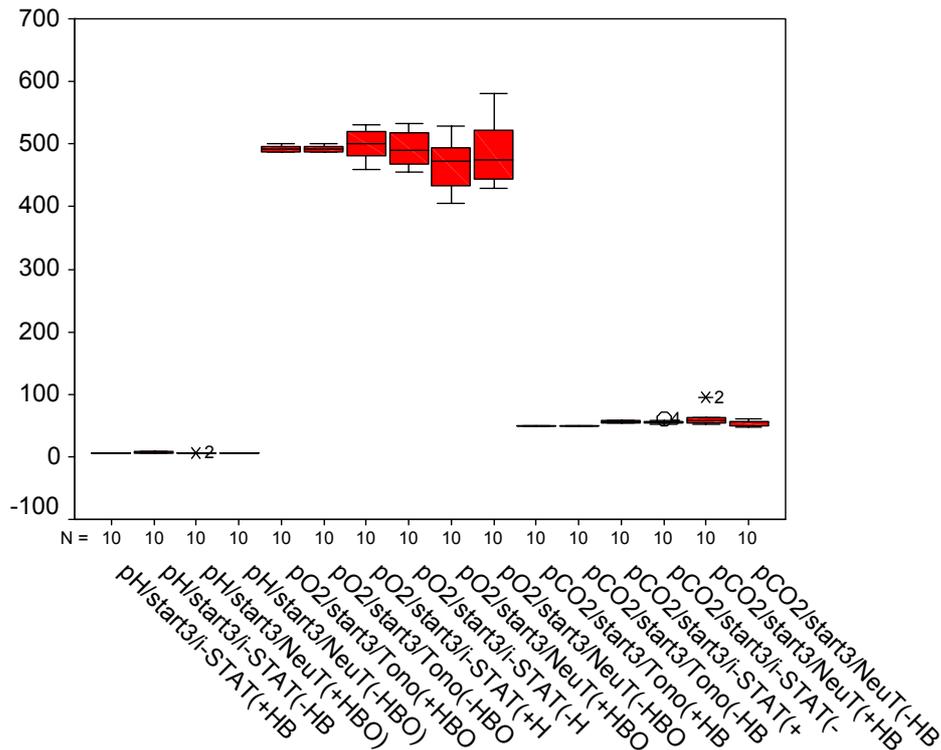


Abb. 23: Boxplot zu den Startwerten der Messreihen der Gaskonzentration 3 unter normo- und hyperbarer Exposition (Die ersten 4 Plots sind die Werte für pH - gemessen mit i-STAT[®] und NeuroTrend[™]. Die nächsten 6 Plots sind die Werte für pO₂ – errechneter Tonometriewert, gemessene Werte mit i-STAT[®] und NeuroTrend[™]. Die letzten 6 Plots sind die Werte für pCO₂ - errechneter Tonometriewert, gemessene Werte mit i-STAT[®] und NeuroTrend[™]).

Wie in den Ergebnissen der Vergleichsmessungen dargestellt, gab es statistisch signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Messmethoden (errechneter Tonometriewert, Messwert des NeuroTrend[™] und i-STAT[®]-Kontrollwert), die, betrachtet man nun die Boxplots, einer klinischen Relevanz entbehren.

Lediglich die pO₂-Werte (errechneter Tonometriewert, Messwert des NeuroTrend[™] und i-STAT[®]-Kontrollwert) der Gaskonzentration 1 differieren erheblich untereinander. Da dies gleichförmig in allen Messreihen auftritt, handelt es sich hier um einen systematischen Fehler, der methodisch begründet ist. Bei dem Gasgemisch 1 wurde die Plasmaprobe mit einer niedrigen Sauerstoffkonzentration (3%) tonometriert, so dass je nach Luftdruck ca 21 mmHg Sauerstoffpartialdruck in der Probe zu erwarten waren. Trotz maximaler Vorsicht ließ sich

offenbar der Kontakt der Plasmaprobe mit Raumluft ($pO_2 = 150$ mmHg) nicht vollständig vermeiden. Damit wird erklärlich, warum sowohl der NeuroTrend™-Sensor als auch der i-STAT®-Blutanalysator erheblich höhere Werte als erwartet gemessen haben. Dieser methodische Fehler entbehrt ebenfalls einer klinischen Relevanz.

zu 2.) Diese Frage ist nicht für alle Gaskonzentrationen einheitlich zu beantworten, d.h. der Messwertverlauf von pH, pO_2 und pCO_2 waren in den entsprechend tonometrierten Proben unterschiedlich.

In den Abbildungen 10 bis 12 ist für die tonometrierten Proben der Gaskonzentrationen 1 – 3 der Messwertverlauf für den pO_2 dargestellt. Bei der Gaskonzentration 1 ist im Verlauf eine durchschnittliche Verdopplung sowohl unter normobaren als auch unter hyperbaren Bedingungen des pO_2 zum Ausgangswert zu verzeichnen. Bei der Gaskonzentration 2 waren weder unter normobaren noch unter hyperbaren Bedingungen Änderungen des pO_2 im Messverlauf zu registrieren, wogegen in den Proben der Gaskonzentration 3 ein hyperbelartiger Abfall des pO_2 auf die Hälfte des Ausgangswertes zu beobachten war.

In den Abbildungen 13 bis 15 ist für die tonometrierten Proben der Gaskonzentrationen 1 – 3 der Messwertverlauf für den pCO_2 dargestellt. Bei allen Gaskonzentrationen ist im Verlauf sowohl unter normobaren als auch unter hyperbaren Bedingungen ein Abfall des pCO_2 zum Ausgangswert zu verzeichnen.

Analog ist in den Abbildungen 16 bis 18 der Messwertverlauf bei den Gaskonzentrationen 1 – 3 für den pH-Wert aufgezeichnet. Der Verlauf ist an den pCO_2 -Verlauf angekoppelt, d.h. bei sinkendem pCO_2 war eine stetige Alkalisierung der Plasmaprobe zu beobachten.

Diese Beobachtungen lassen vermuten, dass das Kathetermaterial des NeuroTrend™ und/oder die Konnektionsstellen der Verschlussstopfen nicht gasdicht sind. Es handelt sich hier um einen weiteren systematischen Fehler, der so nicht zu erwarten war. Da allerdings der Sensor am Patienten im Hirngewebe steckt, ist diese Beobachtung ebenfalls nicht von klinischer Relevanz.

zu 3.) Betrachtet man den Messverlauf zwischen normo- und hyperbarer Exposition, so ist festzustellen, dass dieser bei allen drei Gaskonzentrationen identisch war. Dies ist die Kernaussage der vorliegenden Untersuchung. Damit konnte festgestellt werden, dass keine Beeinflussung des Messverhaltens des NeuroTrend™-Sensors durch eine Zunahme des Umgebungsdruckes bis 3 bar (absolut) verursacht wird.

6. Schlussfolgerungen

Die cerebrale Hypoxie ist beim Schädel-Hirn-Trauma die häufigste Ursache der sekundären Hirnschädigung. Die Häufigkeit einer postraumatischen cerebralen Desaturation korreliert direkt mit dem schlechten Outcome der Patienten. Deshalb kommt der Überwachung der cerebralen Oxygenation nach einem Schädel-Hirn-Trauma eine große Bedeutung zu. So gilt es, Desaturationen rechtzeitig zu erkennen und sie konsequent zu therapieren.

Für die Überwachung der cerebralen Oxygenation stehen verschiedene Überwachungsverfahren zur Verfügung. Das von uns präferierte Monitoring ist ein fiberoptisches Verfahren, bei dem neben dem Gewebesauerstoffpartialdruck auch der Kohlendioxidpartialdruck, die Wasserstoffionenkonzentration und die Temperatur des Hirngewebes überwacht werden können. Dieses Verfahren ist seit ca. 10 Jahren in der Klinik etabliert.

Es besteht ferner die berechtigte Annahme, dass die hyperbare Oxygenation die cerebrale Hypoxie nach einem Schädel-Hirn-Trauma am effektivsten therapieren kann.

Für die Überwachung des pO_2 , pCO_2 , pH und Temperatur des Hirngewebes unter hyperbaren Bedingungen ist die fiberoptische Messmethode des NeuroTrend™ geeignet. Das Messverhalten ist unter normo- bzw. hyperbarer Exposition identisch.

Der Überwachung des Hirngewebssauerstoffpartialdruckes unter hyperbarer Oxygenation kommt deshalb eine besondere Bedeutung zu, weil noch nicht der Nachweis erbracht worden ist, ob unter dieser Therapie eine für pathologische Hirnareale effektive Oxygenation erzielt werden kann.

7. Zusammenfassung

Eine nach Schädel-Hirn-Verletzung auftretende cerebrale Hypoxie ist die Hauptursache für ein schlechtes Outcome dieser Patienten. Es gibt berechtigte Hinweise, dass die hyperbare Oxygenation diesen sekundären Hirnschaden am effektivsten reduzieren kann. Zur Therapiekontrolle und der Aufklärung von pathophysiologischen Zusammenhängen unter hyperbarer Oxygenation im Hirngewebe, wurde ein zuverlässiges Messverfahren gesucht. Unter normobaren Bedingungen ist die Multiparametersonde NeuroTrend™ ein seit 10 Jahren in der Klinik etabliertes Überwachungsverfahren.

Ziel vorliegender Arbeit war es, diese Multiparametersonde unter hyperbarer Exposition hinsichtlich Messgenauigkeit und Zuverlässigkeit zu testen.

Dazu wurden Plasmaproben mit drei Gasgemischen (1 = 3% O₂, 3% CO₂, Rest N₂; 2 = 20% O₂, 5% CO₂, Rest N₂; 3 = 70% O₂, 7% CO₂, Rest N₂) tonometriert. Diese so präparierten Plasmaproben wurden mit dem NeuroTrend™ unter definierten normo- und hyperbaren Bedingungen über einen Zeitraum von 82 Minuten gemessen. Zusätzlich wurden mit einem herkömmlichen Blutanalysator Kontrollmessungen zu Beginn und am Ende der Verlaufsmessung durchgeführt.

Anhand des t-Tests für unabhängige Stichproben ist gegen die Hypothese, dass die Mittelwerte über alle 10 Messungen zu allen 23 Zeitpunkten gleich sind, nichts einzuwenden.

Aufgrund der Anwendung des allgemeinen linearen Modells mit Messwertwiederholungen kann der Kurvenverlauf (hyperbar versus normobar) als parallel angesehen werden.

Somit bestehen keine signifikanten Wirkungen bis zu einem Druck von 3 bar auf alle Parameter (pH, pO₂, pCO₂). Die Messwerte über alle Zeitpunkte sind als gleich anzusehen, der Parameter selbst verändert sich signifikant. Dies konnte durch die Kontrollmessungen bestätigt werden.

Dieses Phänomen wird vermutlich durch einen erhöhten Permeationskoeffizienten des Kathetermaterials des NeuroTrend™ hervorgerufen. Dies ist jedoch ohne klinische Relevanz.

Somit kann geschlussfolgert werden, dass die Reliabilität der Messung mit der Multiparametersonde NeuroTrend™ für den Überdruckbereich bis 3 bar (absolut) gegeben ist.

8. Literatur

1. Alberico AM et al.: Outcome after severe head injury. Relationship to mass lesions, diffuse injury, and ICP course in pediatric and adult patients. *J Neurosurg* 67 (1987) 648-656
2. Andersen B, Marmarou A: Post traumatic selective stimulation of glycolysis. *Brain Res* 585 (1992) 184-189
3. Bergsneider M et al.: Cerebral hyperglycolysis following severe traumatic brain injury in humans. A positron emission tomography study. *J Neurosurg* 86 (1997) 241-251
4. Blumbergs PC, Jones NR, North JB: Diffuse axonal injury in head trauma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 52 (1989) 838-841
5. Bouma G et al.: Ultra-early evaluation of regional cerebral blood flow in severely head injured patients, using Xenon Enhanced CT. *J Neurosurg* 77 (1992) 318-360
6. Bullock R et al.: Glial swelling following human cerebral contusion: An ultrastructural study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 54 (1991) 427-434
7. Camporesi EM: Hyperbaric Oxygen Therapy. A Committee Report. Undersea and Hyperbaric Medical Society, Kensington MD, USA (1996) 19-20
8. Clark LC: Monitor and control of blood and tissue oxygen tension. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 2 (1956) 41-45
9. Clausen T et al.: Induced mitochondrial failure in the feline brain: implications for understanding acute post-traumatic metabolic events. *Brain Res* 908 (2001) 35-48
10. Cohen JE, Montero A, Israel ZH: Prognosis and clinical relevance of anisocoria-craniotomy latency for epidural hematoma in comatose patients. *J Trauma* 41 (1996) 120-122
11. Dearden NM, Midgley S: Technical considerations in continuous jugular venous oxygen saturation measurement. *Acta Neurochir Suppl* 59 (1993) 91-97
12. Efuni S N et al.: Changes in the internal organs after hemodilution under hyperbaric oxygenation. *Biull Eksp Biol Med* 93 (1982) 110-113
13. Firlik AD, Yonas H: The utility of XeCT cerebral blood flow in the management of acute stroke. *Keio J Med* 49 Suppl. 1(2000) 129-130
14. Firsching R, Woischneck D: Present status of neurosurgical trauma in Germany. *World J Surg* 25 (2001) 1221-1223
15. Frowein RA, Keila M: Einteilung der traumatischen subduralen Hämatome. *Actuel Traumatol* 4 (1972) 205-213
16. Gibson GE et al.: Brain dysfunction in mild to moderate hypoxia. *Am J Med* 70 (1981) 1247-1254
17. Gisvold SE, Haraldsteht O: Pathophysiology of Brain Ischaemia - Possible Therapeutic Targets. In: Traber J, Gispen WH (Hrsg): Nimodipine and central nervous system function: New vistas. Schattauer, Stuttgart, 1989, S. 109-116
18. Graham DI et al.: Ischaemic brain damage is still common in fatal non-missile head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 52 (1989) 346-50
19. Halestrap AP et al.: Mitochondria and cell death. *Biochem Soc Trans* 28 (2000) 170-177

20. Hamann GF: Der akute Hirninfarkt: Pathophysiologie und moderne Therapiekonzepte. *Radiologe* 37 (1997) 843-852
21. Hammerlund Ch: The physiologic effects of hyperbaric oxygenation. In: Kindwall EP Whelau HT (Hrsg): *Hyperbaric Medicine Practice*; Best Publishing Company, Flagstaff, AR, 1999, S. 38-61
22. Haselman M, Fox S: Microsensor and microdialysis technology. Advanced techniques in the management of severe head injury. *Crit Care Nurs Clin North Am* 12 (2000) 437-446
23. Heiss WD et al.: Dynamic penumbra demonstrated by sequential multitracer PET after middle cerebral artery occlusion in cats. *J Cereb Blood Flow Metab* 14 (1994) 892-902
24. Hossmann KA: Experimentelle Grundlagen der Ischämietoleranz des Hirns. *Z Kardiol* 76 Suppl.4 (1987) 47-66
25. Hufschmidt A, Lücking C.H.: Traumatische Schädigung. In: Hufschmidt A, Lücking C.H. (Hrsg.): *Neurologie compact. Leitlinien für Klinik und Praxis*. 2.Aufl. Thieme, Stuttgart, New York, 1999, S. 234-239
26. Kakarieka A: Review on traumatic subarachnoid hemorrhage. *Neurol Res* 19 (1997) 230-232
27. Kalsbeck WD et al: The national head and spinal cord injury survey: Major findings. *J Neurosurg* 53 (1980) 19-31
28. Kawamata T et al.: Lactate accumulation following concussive brain injury: The role of ionic fluxes induced by excitatory amino acids. *Brain Res* 674 (1995) 196-204
29. Kempinski OS: Neuroprotektion. *Anaesthesist* 43 Suppl. 12 (1994) 25-33
30. Kiening KL et al.: Monitoring of cerebral oxygenation in patients with severe head injuries: brain tissue pO₂ versus jugular vein oxygen saturation. *J Neurosurg* 85 (1996) 751-757
31. Kirkpatrick PJ et al.: Near-infrared spectroscopy use in patients with head injury. *J Neurosurg* 83 (1995) 963-970
32. Krogh A: The rate of diffusion of gases through animal tissue with some remarks on the coefficient of invasion. *J Physiol (Lond)* 52 (1918) 391-409
33. Krogh A: The number and distribution of capillaries in muscle with calculations of the oxygen pressure head necessary for supplying the tissue. *J Physiol (Lond)* 52 (1919) 409-415
34. Kuschinsky W: Physiology of cerebral blood flow and metabolism. *Arzneimittelforschung* 41 (1991) 284-288
35. Levasseur JE et al.: Fluid percussion injury transiently increases then decreases brain oxygen consumption in the rat. *J Neurotrauma* 17 (2000) 101-112
36. Mao B, Lei D, Chen L: Clinical analysis of diffuse axonal injury. *Hua Hsi I Ko Ta Hsueh Hsueh Pao* 27 (1996) 422-425
37. Martin NA et al.: Characterization of cerebral hemodynamic phases following severe head trauma: hypoperfusion, hyperemia, and vasospasm. *J Neurosurg* 87 (1997) 9-19
38. Miller JD et al.: Significance of intracranial hypertension in severe head injury. *J Neurosurg* 47 (1977) 503-516

39. Oriani G, Marroni A, Wattel F: Handbook on Hyperbaric Medicine; Springer, Heidelberg, 1996, S. 24
40. Pappata S et al.: PET study of changes in local brain hemodynamics and oxygen metabolism after unilateral middle cerebral artery occlusion in baboons. *J Cereb Blood Flow Metab* 13 (1993) 416-424
41. Perret, C. (Ed.): 1st European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine: Recommendations of the Jury. European Underwater and Baromedical Society, Newsletter Suppl. Vol.3, No. 1 (1995)
42. Pettus E et al.: Traumatically induced altered membrane permeability: Its relationship to traumatically induced reactive axonal change. *J Neurotrauma* 11 (1994) 507-522
43. Ren H et al.: Clinical, brain electric earth map, endothelin and transcranial ultrasonic Doppler findings after hyperbaric oxygen treatment for severe brain injury. *Chin Med J (Engl)* 114 (2001) 387-390
44. Robertson C: Desaturation episodes after severe head injury: influence on outcome. *Acta Neurochir Suppl.* 59 (1993) 98-101
45. Rockswold G: The treatment of severe head injury with hyperbaric oxygen. In: Kindwall EP, Whelau HT (Hrsg.): *Hyperbaric medicine practice*. 2nd edit., Best Publishing Company, Flagstaff, AR, 1999, S. 879-888
46. Rockswold G et al.: Results of a prospective randomized trial for treatment of severely brain-injured patients with hyperbaric oxygen. *J Neurosurg* 76 (1992) 929-34
47. Rockswold et al.: Effects of hyperbaric oxygenation therapy on cerebral metabolism and intracranial pressure in severely brain injured patients. *J Neurosurg* 94 (2001) 403-11
48. Saraste M: Oxydative phosphorylation at the fin de siecle. *Scseince* 283 (1999) 1488-1493
49. Selivra AI: Effect of hyperoxia on oxygen tension in the blood and brain tissue. *Fiziol Zh SSSR Im I M Sechenova* 65 (1979) 513-520
50. Siesjö BK: A new perspective on ischemic brain damage? *Prog Brain Res* 96 (1993) 1-9
51. Siesjö BK: Pathophysiology and treatment of focal cerebral ischemia. Part I: Pathophysiology. *J Neurosurg* 77 (1992) 169-184
52. Sheinberg M et al.: Continuous monitoring of jugular venous oxygen saturation in head-injured patients. *J Neurosurg* 76 (1992) 212-217
53. Sosin DM, Nelson DE, Sacks JJ: Head injury deaths: the enormity of firearms. *JAMA* 268 (1992) 791
54. Sosin DM, Sacks JJ, Smith SM: Head injury associated deaths in the United States from 1979 to 1986. *JAMA* 262 (1989) 2251-2255
55. Sosin DM, Sniezek JE, Waxweiler FJ: Trends in deaths associated with traumatic brain injury, 1979 through 1992. Success and failure. *JAMA* 278 (1995) 1778-1780
56. Staub F et al.: Swelling, acidosis and irreversible damage of glial cells from exposure to arachidonic acid in vitro. *J Cereb Blood Flow Metab* 14 (1994) 1030-1039
57. Tegos TJ et al.: Stroke: pathogenesis, investigations, and prognosis--Part II of III. *Angiology* 51 (2000) 885-94
58. Traystman RJ, Kirsch JR; Koehler RC: Oxygen radical mechanisms of brain injury following ischemia and reperfusion. *J Appl Physiol* 71 (1991) 1185-1195

59. Unterberg A: Monitoring der zerebralen Oxygenierung bei erhöhtem intrakraniellen Druck. *Anästhesiologie & Intensivmed.* 38 (1997) 381-383
60. Welslau W, Rinneberg G, Almeling M, Tirpitz D: Hyperbare Sauerstofftherapie – wissenschaftliche Bewertung ausgesuchter Indikationen, Archimedes, Göttingen, 2000, S.15-23
61. Yamaki T et al.: Cerebral hemodynamics and metabolism of severe diffuse brain injury measured by PET. *J Nucl Med* 37 (1996) 1166-1170
62. Zauner A et al.: Cerebral metabolism after fluid-percussion injury and hypoxia in a feline model. *J Neurosurg* 97 (2002) 643-649
63. Zauner A et al.: “Brain oxygen, CO₂, pH, and temperature monitoring: evaluation in the feline brain.” *Neurosurgery* 37 (1995) 1168-1176; discussion 1176-1177
64. Zivin JA, Choi DW: Stroke Therapy. *Sci Am* 265 (1991) 56-63

9. Anlagen

9.1. Verzeichnis der Abbildungen

Abb. 01	Übersicht zum Aufbau der Sensorspitze des NeuroTrend™	15
Abb. 02	Messprinzip des Sauerstoffpartialdruckes in der optischen Faser	16
Abb. 03	Messprinzip des Kohlendioxidpartialdruckes in der optischen Faser	16
Abb. 04	Messprinzip der Wasserstoffionenkonzentration in der optischen Faser	17
Abb. 05	Prinzipieller Aufbau des NeuroTrend™ -Sensor	18
Abb. 06	Tonometer IL 237	18
Abb. 07	Patientendatenmodul (PDM)	20
Abb. 08	Senior-Monitor (Kalibrator)	20
Abb. 09	Schematische Darstellung des Druckprofils	21
Abb. 10	Messverlauf für das Prüfgasgemisch 1 unter hyperbaren (rote Kurve) und normobaren (grüne Kurve) Bedingungen für O ₂	25
Abb. 11	Messverlauf für das Prüfgasgemisch 2 unter hyperbaren (rote Kurve) und normobaren (grüne Kurve) Bedingungen für O ₂	26
Abb. 12	Messverlauf für das Prüfgasgemisch 3 unter hyperbaren (rote Kurve) und normobaren (grüne Kurve) Bedingungen für O ₂	26
Abb. 13	Messverlauf für das Prüfgasgemisch 1 unter hyperbaren (rote Kurve) und normobaren (grüne Kurve) Bedingungen für CO ₂	27
Abb. 14	Messverlauf für das Prüfgasgemisch 2 unter hyperbaren (rote Kurve) und normobaren (grüne Kurve) Bedingungen für CO ₂	27
Abb. 15	Messverlauf für das Prüfgasgemisch 3 unter hyperbaren (rote Kurve) und normobaren (grüne Kurve) Bedingungen für CO ₂	28
Abb. 16	Messverlauf für das Prüfgasgemisch 1 unter hyperbaren (rote Kurve) und normobaren (grüne Kurve) Bedingungen für pH	28
Abb. 17	Messverlauf für das Prüfgasgemisch 2 unter hyperbaren (rote Kurve) und normobaren (grüne Kurve) Bedingungen für pH	29
Abb. 18	Messverlauf für das Prüfgasgemisch 3 unter hyperbaren (rote Kurve) und normobaren (grüne Kurve) Bedingungen für pH	29
Abb. 19	Ursachen der cerebralen Hypoxie	40
Abb. 20	Folgen der Hypoxie	42
Abb. 21	Boxplot zu den Startwerten der Messreihen der Gaskonzentration 1 unter normo- und hyperbarer Exposition	45
Abb. 22	Boxplot zu den Startwerten der Messreihen der Gaskonzentration 2 unter normo- und hyperbarer Exposition	46
Abb. 23	Boxplot zu den Startwerten der Messreihen der Gaskonzentration 3 unter normo- und hyperbarer Exposition	47

9.1. Verzeichnis der Tabellen

Tab. 01	Zusammensetzung der 3 Prüfgasgemische	19
Tab. 02	Protokoll zur Messwerterfassung	21
Tab. 03	Übersicht über die Messpunkte zur Kontrolle des Tonometrieergebnisses mit Erläuterung des Syntax	23
Tab. 04	Übersicht über die Messpunkte mit Erläuterung des Syntax	24
Tab. 05	Deskriptive Statistik bei gepaarten Stichproben zum Vergleich der Tonometrieergebnisse gegen i-STAT [®] zum Start der normobaren Messreihe	30
Tab. 06	t-Test bei gepaarten Stichproben zum Vergleich der Tonometrieergebnisse gegen i-STAT [®] zum Start der normobaren Messreihe	30
Tab. 07	Deskriptive Statistik bei gepaarten Stichproben zum Vergleich der Tonometrieergebnisse gegen i-STAT [®] zum Start der hyperbaren Messreihe	31
Tab. 08	t-Test bei gepaarten Stichproben zum Vergleich der Tonometrieergebnisse gegen i-STAT [®] zum Start der hyperbaren Messreihe	31
Tab. 09	Deskriptive Statistik bei gepaarten Stichproben zum Vergleich NeuroTrend [™] gegen i-STAT [®] zum Start der normobaren Messreihe	32
Tab. 10	Korrelationen bei gepaarten Stichproben zum Vergleich NeuroTrend [™] gegen i-STAT [®] zum Start der normobaren Messreihe	33
Tab. 11	t-Test bei gepaarten Stichproben zum Vergleich NeuroTrend [™] gegen i-STAT [®] zum Start der normobaren Messreihe	33
Tab. 12	Deskriptive Statistik bei gepaarten Stichproben zum Vergleich NeuroTrend [™] gegen i-STAT [®] zum Start der hyperbaren Messreihe	34
Tab. 13	Korrelationen bei gepaarten Stichproben zum Vergleich NeuroTrend [™] gegen i-STAT [®] zum Start der hyperbaren Messreihe	35
Tab. 14	t-Test bei gepaarten Stichproben zum Vergleich NeuroTrend [™] gegen i-STAT [®] zum Start der hyperbaren Messreihe	35
Tab. 15	Deskriptive Statistik bei gepaarten Stichproben zum Vergleich NeuroTrend [™] gegen i-STAT [®] zum Ende der normobaren Exposition	36
Tab. 16	Korrelationen bei gepaarten Stichproben zum Vergleich NeuroTrend [™] gegen i-STAT [®] zum Ende der normobaren Exposition	37
Tab. 17	t-Test bei gepaarten Stichproben zum Vergleich NeuroTrend [™] gegen i-STAT [®] zum Ende der normobaren Exposition	37
Tab. 18	Deskriptive Statistik bei gepaarten Stichproben zum Vergleich NeuroTrend [™] gegen i-STAT [®] zum Ende der hyperbaren Exposition	38
Tab. 19	Korrelationen bei gepaarten Stichproben zum Vergleich NeuroTrend [™] gegen i-STAT [®] zum Ende der hyperbaren Exposition	39
Tab. 20	t-Test bei gepaarten Stichproben zum Vergleich NeuroTrend [™] gegen i-STAT [®] zum Ende der hyperbaren Exposition	39

9.2. Thesen

Aus der Universitätsklinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin
an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Direktor: Prof. Dr. med. J. Radke

Thesen

Validierung der Multiparametersonde NeuroTrend™ für den Einsatz unter hyperbaren Bedingungen

D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt

der Medizinischen Fakultät

der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Michael Bomplitz

geboren am 22.09.1961 in Merseburg

1. Die cerebrale Hypoxie ist beim Schädel-Hirn-Trauma die häufigste Ursache der sekundären Hirnschädigung.
2. Die Häufigkeit einer posttraumatischen cerebralen Desaturation korreliert direkt mit dem schlechten Outcome der Patienten. Deshalb kommt der Überwachung der cerebralen Oxygenation nach einem Schädel-Hirn-Trauma eine große Bedeutung zu.
3. Desaturationen müssen rechtzeitig erkannt und konsequent therapiert werden.
4. Für die Überwachung der cerebralen Oxygenation stehen verschiedene Überwachungsverfahren zur Verfügung. Das von uns präferierte Monitoring mittels NeuroTrend™ ist ein fiberoptisches Verfahren, bei dem neben dem Gewebesauerstoff- auch der Kohlendioxidpartialdruck, die Wasserstoffionenkonzentration und die Temperatur des Hirngewebes überwacht werden können. Dieses Verfahren ist seit ca. 10 Jahren in der Klinik etabliert.
5. Es besteht die berechtigte Annahme, dass die hyperbare Oxygenation die cerebrale Hypoxie nach einem Schädel-Hirn-Trauma am effektivsten therapieren kann.
6. Die Messungen in verschiedenen tonometrierten Frischplasmazubereitungen bestätigten, dass auch unter den Bedingungen der hyperbaren Oxygenation die Multiparameter-Sonde NeuroTrend™ funktionstüchtig bleibt und artefaktfreie Messwerte liefert.
7. Betrachtet man den Messverlauf zwischen normo- und hyperbarer Exposition, so ist festzustellen, dass dieser bei allen drei Gaskonzentrationen identisch war. Dies ist die Kernaussage der vorliegenden Untersuchung. Damit konnte festgestellt werden, dass keine Beeinflussung des Messverhaltens des NeuroTrend™-Sensors durch eine Zunahme des Umgebungsdruckes bis 3 bar (absolut) verursacht wird.
8. Der Überwachung des Hirngewebssauerstoffpartialdruckes unter hyperbarer Oxygenation kommt deshalb eine besondere Bedeutung zu, weil noch nicht der Nachweis erbracht worden ist, ob unter dieser Therapie eine für pathologische Hirnareale effektive Oxygenation überhaupt erzielt werden kann.
9. Zur Beantwortung dieser Frage sind weitere Untersuchungen nötig, bei deren Durchführung die Multiparameter-Sonde NeuroTrend™ ein wichtiger Bestandteil des Monitorings sein sollte.

Lebenslauf

Michael Bomplitz

Geburtstag und Geburtsort:

22.09.1961 in Merseburg

Wohnort:

Am Steinbruch Süd 13
06193 Kütten

Familienstand:

verheiratet

Kinder:

Anne, geb. 28.05.1988
Martin, geb. 07.09.1990
Sara Sophie, geb. 09.12.2002

Schulbildung:

09/1968-08/1976

Polytechnische Oberschule August Bebel in Leuna

09/1976-08/1980

Erweiterte Oberschule Ernst Haeckel in Merseburg

Schulabschluss: Reifeprüfung (sehr gut)

Berufsausbildung:

09/1980-10/1980

Arbeit als vorimmatrikulierter Krankenpfleger
im Kreiskrankenhaus Merseburg

Wehrdienst:

11/1980-10/1983

Studium:

10/1983-08/1989

Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Fachrichtung: Humanmedizin

Abschluss: Diplom-Mediziner

Berufspraxis:

09/1989-08/1990

Beginn der Ausbildung zum Facharzt für Sportmedizin

09/1990	Wechsel der Weiterbildungsrichtung (Facharzt für Anästhesiologie)
01.09.1990-14.04.1998	Assistenzarzt der Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin der Martin-Luther-Universität Halle- Wittenberg
seit 02/1993	Teilnahme am Notarztdienst des Rettungsdienstbereiches Halle-Saalkreis
seit 17.07.1996	Facharzt für Anästhesiologie Stationsarzt einer Intensivstation
15.04.1998-31.12.2001	Weiterbeschäftigung als Facharzt für Anästhesiologie im Kreiskrankenhaus Köthen/ Anhalt Teilnahme am Notarztdienst des Rettungsdienstbereiches des Landkreises Köthen/ Anhalt
09/1999-12/1999	Teilnahme am Kurs und Erhalt des Fachkundenachweises „Leitender Notarzt“
seit 01.01.2002	Weiterbeschäftigung als Facharzt für Anästhesiologie an der Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin der Martin-Luther-Universität Halle- Wittenberg in der Funktion als Stationsarzt einer Intensivstation zwecks Subspezialisierung „Spezielle anästhesiologische Intensivmedizin“

Besondere Kenntnisse
und Fähigkeiten:

Strahlenschutz (Einführungs- und Grundkurs)
Neuraltherapie
Fachkundenachweis „Arzt im Rettungsdienst“
Fachkundenachweis „Leitender Notarzt“

Erklärungen

Hiermit erkläre ich an Eides Statt, die vorliegende Dissertation

Validierung der Multiparametersonde NeuroTrendTM für den Einsatz unter hyperbaren Bedingungen

selbständig und nur unter Verwendung der angegebenen Hilfsmittel angefertigt zu haben.

Halle (Saale), im März 2003

Michael Bomplitz

Hiermit erkläre ich an Eides Statt, die vorliegende Dissertation

**Validierung der Multiparametersonde NeuroTrendTM
für den Einsatz unter hyperbaren Bedingungen**

zur Erlangung des akademischen Grades: Doktor der Medizin (Dr. med.) erstmalig
einzureichen.

Halle (Saale), im März 2003

Michael Bomplitz

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt:

Herrn Prof. Dr. med. J. Radke, Direktor der Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg für die Förderung und Unterstützung sowie seine Geduld bis zur Fertigstellung dieser Arbeit.

Meinem Doktorvater Priv.-Doz. Dr. med. habil. M. Menzel sowie Herrn OA Dr. med. D. Henze, die für Fragen jederzeit zur Verfügung standen und mich in allen Phasen dieser Arbeit unterstützt haben.

Allen ärztlichen und pflegerischen Kolleginnen und Kollegen der Intensivstation Magdeburger Straße, besonders Herrn OA Dr. med. J. Soukup, dass sie mit Rat und Tat zur Seite standen und mich während der Anfertigung der Arbeit ermuntert haben.

Den Herren Druckkammerfahrern Lutz Gevatter und Rene Kriesel für die Hilfe bei der Organisation und Durchführung des praktischen Teiles dieser Arbeit in der Druckkammer.

Herrn Peuse von der Fa. Philips (mittlerweile Fa. Diametrics Medical Limited) für die Hilfe bei der Installation und Wartung des Monitoring-Systems in der Druckkammer.

Herrn Land von der Fa. Nova Biomedical für die Leihgabe des Tonometers IL 237.

Besonderer Dank gebührt meiner Ehefrau und meinen Kindern dafür, dass sie immer Verständnis für die zeitliche Belastung hatten.