

Aus der Universitätsklinik für Neurochirurgie Tübingen

Ärztlicher Direktor: Professor Dr. M. Tatagiba

**Das Risiko der Luftembolie bei neurochirurgischen
Eingriffen in halbsitzender Lagerung.
Evaluation möglicher Risikofaktoren mit besonderer
Berücksichtigung von Patienten mit offenem Foramen
ovale sowie der Präventionsmaßnahmen.**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Max Wurms

aus

Beloretschensk

2011

Dekan:

Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter:

Professor Dr. M. Tatagiba

2. Berichterstatter:

Privatdozent Dr. C. Grasshoff

Inhaltsangabe

Inhaltsangabe	1
Abkürzungsverzeichnis	3
Abstract	4
1 Einleitung	6
1.1 Definition der Luftembolie.....	6
1.2 Ätiologie und Pathogenese der Luftembolie	6
1.2.1 Venöse Luftembolie	7
1.2.2 Paradoxe Luftembolie.....	9
1.3 Operationen in halbsitzender Lagerung.....	11
1.3.1 Beschreibung der halbsitzenden Lagerung	12
1.3.2 Physiologische Vorgänge	13
1.3.3 Vorteile halbsitzender Lagerung.....	13
1.3.4 Potentielle Komplikationen bei halbsitzender Lagerung	14
1.4 Risikofaktoren für das Auftreten der Luftembolie	14
1.5 Klinische Präsentation	18
1.5.1 Gradeinteilung der Luftembolie.....	20
1.6 Präventive Maßnahmen	22
1.6.1 Möglichkeiten der intraoperativen Luftembolie- Erkennung mit Hilfe des Monitorings.....	22
1.6.2 Allgemeine Maßnahmen zur Verringerung der möglichen Komplikationen bei der halbsitzenden Lagerung.....	28
1.6.3 Spezielle Maßnahmen zur Verringerung des Risikos vaskulärer Luftembolie.....	29
1.7 Maßnahmen nach intraoperativer Luftembolie.....	33
1.7.1 Praktisches Vorgehen bei Luftembolie	38
2 Material und Methoden	39
2.1 Präoperative Vorbereitung.....	39
2.2 Intraoperatives Monitoring	40
2.3 Operatives Vorgehen	40

2.4	Postoperatives Vorgehen	41
2.5	Retrospektive Datenauswertung.....	42
2.6	Kriterien zur Einteilung der Luftembolie nach Graden.....	42
3	Ergebnisse	43
3.1	Deskriptive Statistik	43
3.1.1	Allgemeine und präoperative Patientenangaben	43
3.1.2	Intra- und postoperative Ergebnisse	46
3.2	Statistische Auswertung	48
3.2.1	Die Gruppe der Patienten mit einem PFO	57
4	Diskussion	63
5	Abbildungen, Tabellen und Graphiken	70
5.1	Abbildungen	70
5.2	Tabellen	70
5.3	Graphiken.....	72
6	Literaturverzeichnis	73

Abkürzungsverzeichnis

AEP	akustisch evozierte Potentiale
AK- Neuro	Arbeitskreis für Neuroanästhesie
AKN	Akustikusneurinom
ANOVA	Analysis of Variance; Varianzanalyse
ASA Physical Staus	American Society of Anesthesiologists Physical Status
BMI	Body Mass Index
CT	Computertomographie
DGAI	Deutsche Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin
EKG	Elektrokardiogramm
EtCO ₂	endtidales Kohlenstoffdioxid
EtN ₂	endtidaler Stickstoff
Facialis- EMG	Nervus facialis Elektromyographie
FiO ₂	Fraction of inspired Oxygen
HBO	hyperbare Sauerstoffbeatmung
ICP	intrakranieller Druck
MAST	Military Antishock Trousers
MEP	motorisch evozierte Potentiale
MRT	Magnetresonanztomographie
N ₂ O	Distickstoffmonoxid (Lachgas)
PA	Pulmonalarterie
PaCO ₂	arterieller Kohlenstoffdioxidpartialdruck
PAE	paradoxe Luftembolie
PCO ₂	Kohlenstoffdioxidpartialdruck
PCWP	Pulmonary Capillary Wedge Pressure; Verschlussdruck
PEEP	positiver endexpiratorischer Druck
PFO	persistierendes Foramen ovale
PGI ₂	Prostacyclin
PO ₂	Sauerstoffpartialdruck
RF- KHBW	Raumforderung im Kleinhirnhinbrückenwinkel
SaO ₂	arterielle Sauerstoffsättigung
SSEP	somatosensorisch evozierte Potentiale
TEE	transösophageale Echokardiographie
TTE	transthorakale Echokardiographie
TCD	transkranieller Doppler
VAE	vaskuläre Luftembolie
ZVK	zentraler Venenkatheter

Abstract

Einleitung

Das erhöhte Risiko der Luftembolie bei neurochirurgischen Eingriffen in halbsitzender Position wird in der Literatur diskutiert. Seit den ersten Eingriffen in sitzender Lagerung 1913 wurde immer wieder abgewogen und überlegt ob die Risiken bei bestimmten Patientengruppen, z. B. das der paradoxen Luftembolie bei Patienten mit persistierendem Foramen ovale (PFO) nicht doch zu hoch seien, um in sitzender Lagerung zu operieren.

Mit der Einführung bestimmter Überwachungsstandards, vor allem der transösophagealen Echokardiographie (TEE) ist das Risiko zwar nicht zurückgegangen, es sind aber deutlich bessere Überwachungsmöglichkeiten vorhanden um eine Luftembolie rechtzeitig zu erkennen und rechtzeitig entsprechende Maßnahmen zu ergreifen.

Material und Methoden

In unserer Studie wurden Daten von allen Patienten (n = 200), die im Zeitraum zwischen Januar 2008 und Dezember 2009 (2 Jahre; 14.01.08-10.12.09) in der Tübinger Uni-Klinik für Neurochirurgie in halbsitzender Lagerung elektiv operiert wurden, konsekutiv anhand eines Dokumentationsbogens erfasst. Zusätzlich wurden retrospektiv die elektronischen Archivakten ausgewertet. Präoperativ wurden die Patienten durch transthorakale Echokardiographie (TTE) (Vasalva-Manöver und Injektion von Gelafundin 4% intravenös) auf ein mögliches persistierendes Foramen ovale oder andere Rechts- links Shunts untersucht. Bei positivem Ergebnis war das Operationsteam schon vorab auf das erhöhte Risiko einer möglichen paradoxen Luftembolie vorbereitet. Intraoperativ wurde gemäß den Empfehlungen des wissenschaftlichen Arbeitskreises Neuroanästhesie der DGAI zusätzlich zum üblichen anästhesiologischen Standardmonitoring das TEE, zentraler Venenkatheter und eine invasive arterielle Blutdruckmessung eingesetzt. Bei allen Patienten wurde intraoperativ auch ein elektrophysiologisches Monitoring mit Messung der somatosensorisch evozierten Potentiale (SSEP) durchgeführt.

Die Fragestellung unserer Studie war es, das Risiko der Luftembolie bei neurochirurgischen Eingriffen in halbsitzender Position in unserer Klinik zu

evaluieren. Ein besonderes Augenmerk lag auf den möglichen aggravierenden Faktoren, wie z. B. das PFO und den Präventionsmaßnahmen.

Ergebnisse

Nach der von uns in Anlehnung an die Literatur konzipierten Einteilung der Luftembolie in fünf Grade sind von den 109 Patienten (54,5%) mit Luftembolie: 79 Patienten (39,5%) mit Grad I, 13 Patienten (6,5%) mit Grad II, 12 Patienten (6,0%) Grad III und 5 Patienten (2,5%) Grad IV. Es gab keine Patienten mit Grad V. Bei 52 Patienten wurde präoperativ ein PFO festgestellt. Auch diese Patienten wurden in halbsitzender Lagerung operiert. Von den insgesamt 29 Patienten mit Luftembolie aus der PFO- Gruppe waren 22 Patienten mit Grad I (42,3%), 2 Patienten mit Grad II (3,8%), 4 Patienten mit Grad III (7,7%) und 1 Patient mit Grad IV (1,9%).

Intra- und postoperativ wurde keine mit Luftembolie assoziierte Morbidität beobachtet. Es wurden auch keine Fälle von paradoxer Luftembolie beobachtet. Luft wurde in nur 5 % aller Luftembolieereignisse über den ZVK mit einer Spritze abgezogen. Postoperativ wurde bei 56 Patienten (28%) ein Pneumocephalus (>50ml Luft intrakraniell) beobachtet. Prä- und intraoperative Faktoren wie Alter, Geschlecht, ASA- Status, BMI, Lungen- Herz-Kreislaufkrankungen, arterielle Hypertonie, Nikotinabusus, OP- Indikation, OP- Dauer und ob eine offene Vene im OP- Situs gefunden werden konnte oder nicht, hatten keinen Einfluss auf den Grad der Luftembolie. Nur bei OP- Ort hatten Operationen median häufiger einen höheren Luftembolie- Grad, was wahrscheinlich an dem höheren Vaskularisierungsgrad der Tumore lag.

Schlussfolgerung

Die Häufigkeit der detektierten Luftembolie bei Operationen in halbsitzender Lagerung liegt bei über 50%. Die Ergebnisse unserer Studie zeigen aber, dass die klinisch relevanten Fälle sehr selten sind. Dieses Ergebnis kann nur durch ein engmaschiges, standardisiertes anästhesiologisches Monitoring, eine enge Zusammenarbeit des Anästhesieteams und des Neurochirurgen sowie durch eine sorgfältige Operationstechnik mit akribischem Verschluss aller möglichen Eintrittsstellen für Luft in das venöse System und unter TEE- Monitoring erreicht

werden. Unter diesen Voraussetzungen können auch Patienten mit einem persistierenden Foramen ovale bei gegebener Indikationsstellung in halbsitzender Lagerung operiert werden.

1 Einleitung

1.1 Definition der Luftembolie

Vaskuläre Luftembolie ist der Eintritt von Luft oder exogen zugeführten Gasen aus dem operativen Feld oder anderer Verbindung mit der Umgebung in eine Vene oder Arterie, was unterschiedliche systemische Auswirkungen haben kann.

Abhängig von der angewandten Detektionsmethode bei Operationen in sitzender und halbsitzender Lagerung wird die Häufigkeit von Luftembolien in der Literatur von 25%¹ bis 76%² und auch vereinzelt mehr¹⁹⁴ berichtet.

1.2 Ätiologie und Pathogenese der Luftembolie

Die Luftembolie fand ihre Erwähnung zum ersten Mal bei Morgagni 1769³ bei seinen anatomischen Studien.

Das Auftreten kann unbemerkt verlaufen in Abhängigkeit von den Erkennungsmethoden die benutzt werden.

Die zwei grundlegenden Faktoren, die die Mortalität und Morbidität bestimmen, sind das Volumen und die Geschwindigkeit. Diese Faktoren sind sowohl von der Größe des Gefäßes und dem Druckgradienten im Gefäß (negativer Druck) als auch (wie z.B. einem venösen Sinus) von der Unmöglichkeit bei negativem Druck zu kollabieren, abhängig. Der negative Druckgradient wird z.B. durch die Lagerung des Patienten und die damit bedingte Höhe der Vene bezüglich der Höhe des Herzens beeinflusst.

In sitzender Lagerung ist bei kraniellen Eingriffen der negative Druck größer als bei zervikalen Eingriffen, somit die Inzidenz höher und die Größe der Emboli⁴. Auch lokale Faktoren wie die Präsenz von venösen Plexus spielen eine Rolle⁵. Bei experimentellen Studien an Tieren zeigte sich eine tödliche Dosis von 0,5-0,75 ml/kg bei Kaninchen⁶ und 7,5 -15,0 ml/kg bei Hunden^{7 8}. Flanagan et al. zeigten, dass schnelles Eindringen von Luft tödlich sein kann. Dagegen demonstrierten Hybels et al. an Hunden, dass auch eine größere Menge Luft während eines Zeitraums, toleriert wurde^{9 10}.

Bei Menschen ist die Einschätzung schwieriger. Klinische Beobachtungen zeigten ein letales Volumen von 200 bis 300ml oder 3-5 ml/kg KG^{11 12}. Dabei wird angenommen, dass je näher die Eintrittsstelle am rechten Herzen, desto kleiner das letale Luftvolumen.

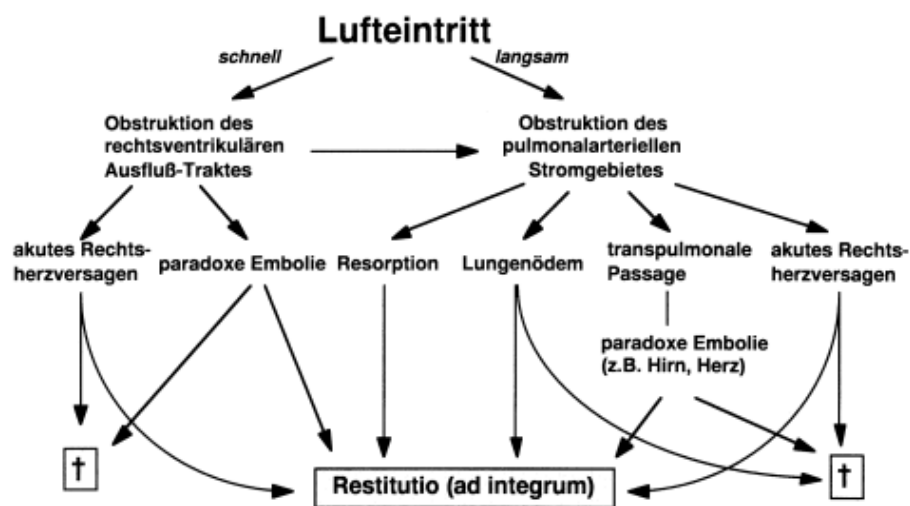


Abbildung 1¹³ Pathophysiologie der venösen Luftembolie

1.2.1 Venöse Luftembolie

Bei einer klassischen venösen Luftembolie gelangt die Luft zuerst zum rechten Vorhof, dann in den rechten Ventrikel und in den Lungenkreislauf. In dem pulmonalen Kreislauf bewirken die Luftbläschen einen Anstieg des Druckes in der Arteria pulmonalis. Dies geschieht zum einen wegen der Obstruktion der Arteriolen und zum anderen als reflexartige Vasokonstriktion. Der ansteigende Druck in der Arteria pulmonalis führt enddiastolisch zu einer Druckerhöhung im

rechten Ventrikel und im rechten Vorhof. Dabei kann der Druck im linken Vorhof gleich bleiben oder leicht abfallen.

Kleinere Mengen Luft können in die Lungengefäße gelangen, dabei bedingen sie eine Vasokonstriktion, Ausschüttung von Entzündungsmediatoren und Bronchokonstriktion mit Zunahme des Ventilations-Perfusions-Missverhältnisses¹⁴.

Die Obstruktion des Lungenkreislaufs bedingt einen Anstieg des Totraumvolumens. Daraus ergeben sich ein Abfall des endtidalen CO₂ und ein gleichzeitiger Anstieg des arteriellen PaCO₂. Einige Zeit nach der Luftembolie kehrt das EtCO₂ auf seine Normwerte zurück und steigt etwas an, wegen des gestiegenen arteriellen PaCO₂.

Die angesammelte Luft im Lungenkreislauf passiert die alveolar-kapilläre Membran und wird langsam mit dem Ausatmen ausgeschieden. Dies bedingt einen Anstieg des endtidalen Stickstoffs¹⁵.

Bei langsamer Geschwindigkeit stellen der pulmonale Kreislauf und die Alveolenoberfläche ein Reservoir dar. Tierstudien belegen, dass die Lunge bei einer Lufteintrittsgeschwindigkeit von maximal 0,4ml/kg KG/min als ein Filter fungiert¹⁶.

Durch die Luftbläschen kommt es zu einer Lungenschädigung durch die Aktivierung der neutrophilen Granulozyten in den Lungenkapillaren. Diese schütten Thromboxane und Leukotriene aus, welche die alveolo-kapilläre Permeabilität erhöhen, was zu einem Ödem führt. Eine kapilläre Leckage resultiert durch die Inaktivierung des endogenen Surfactant¹⁷, dies führt zu einem Alveolarkollaps, Ausbildung einer Atelektase, Verschlechterung des Gasaustausches, und damit zu einem Bedarf von mechanischer Beatmung. Große, länger andauernde und nicht erkannte Luftembolien können dabei nicht nur ein interstitielles Ödem bedingen sondern führen oft auch zu einem Lungenödem^{18 19 20 21 22 23 24 25}.

Die Embolisation des rechten Ventrikels führt zu einer pulmonalen Hypertension und Ausschüttung von Endothelin I aus den Lungengefäßen²⁶. Die Mikrobläschen bedingen eine Ausschüttung von Platelet Aktivator Inhibitor, was zu einem systemischen Inflammatory Response Syndrom²⁷ und zu einem

Lungenödem führt. Ein weiterer pathologischer Mechanismus ist die Freisetzung von freien Radikalen.

Falls die Luft im Lungenkapillarbett verbleibt, kann dies zu einem Absinken des Gasaustausches, Herzarrhythmie, pulmonaler Hypertension, rechtsventrikulärer Belastung, Herzstillstand, und bei einem Shunt zu dem arteriellen Gefäßsystem, zu arterieller Luftembolie kommen. Durch das Versagen des rechten Ventrikels und einer Myokardischämie kann auch das zentrale Nervensystem, bedingt durch eine zerebrale Hypoperfusion, einbezogen werden. Die möglichen Folgen sind zerebrale Hyperämie, Ödembildung und Koma^{16 28 29 30 31}.

1.2.2 Paradoxe Luftembolie

Eine paradoxe Luftembolie kann sich im Prinzip aus jeder venösen Luftembolie entwickeln, wenn es zu einem Übertritt aus dem venösen in den arteriellen Kreislauf kommt³².

Dies kann z. B. bei einem persistierenden Foramen ovale (PFO) oder einem anderen rechts- links Shunt (bei ca. 20-30% der Bevölkerung³³) der Fall sein. Luft kann dann in den arteriellen Blutkreislauf gelangen und z. B. in die zerebralen Gefäße. Dies kann zu einer zerebralen Ischämie führen.

Das PFO ist gewöhnlich verschlossen, kann sich aber öffnen, wenn der Druck im rechten Vorhof größer als im linken ist. Nach einer Studie reicht ein Druckgradient von 5 mm Hg, damit ein persistierendes Foramen ovale öffnen kann. Üblicherweise ist der Druck im linken Vorhof etwas größer als im rechten, aber unter bestimmten Voraussetzungen können sich die Verhältnisse umkehren, z. B. beim Aufsitzen, bei einer Luftembolie, einer Hypovolämie oder auch während des normalen respiratorischen Zyklus, wenn der Druck im rechten Vorhof intermittierend größer wird als im linken Vorhof^{34 35}.

Bei einer venösen Lungenembolie ist es dann der Fall, wenn die Filterkapazität der Lunge ausgeschöpft ist und es zu einer transpulmonalen Passage kommt³⁶. Die Folge ist eine Ischämie der betroffenen Organe, z. B. bei einer koronaren Luftembolie der Herzkranzgefäße. Tierexperimentelle Studien an Hunden zeigten eine Mortalitätsrate von 28% bei einer Dosis von 0,02 ml/kg KG, die

restlichen 72% zeigten nach 15 min eine normale Herzfunktion. Andere Studien zeigten, dass auch ein Volumen von 0,02 ml/kg KG hämodynamisch unbemerkt bleiben kann³⁰.

Eine schwerwiegende Komplikation bei einer paradoxen Luftembolie ist eine zerebrale Luftembolie bedingt durch den Verschluss der Hirngefäße. Es kommt zu einem Anstieg des intrakraniellen Druckes (ICP) und einer extrem inhomogenen Blutflussverteilung, was zu einer Hyperämie und Ischämie führt³⁷³⁸³⁹⁴⁰. Die Pathophysiologie hängt von der Größe der Luftembolie ab. Mikrobläschen irritieren die Gefäßbarriere was zu einem Zusammenbruch der Blut-Hirn-Schranke führt⁴¹. Anderen Studien zufolge können kleine Luftbläschen schnell absorbiert werden und stören die Zirkulation nur kurzzeitig⁴². Der lokale Blutfluss normalisiert sich nach dem Verschwinden der Bläschen. Dies aber nur vorübergehend und es kann später zu einem Absinken des Blutflusses und zu Störungen und Ausfällen der neuronalen Funktionen kommen⁴³⁴⁴⁴⁵. Dexter et al.⁴⁶ nehmen an, dass die Absorption von großen Luftemboli einige Stunden dauern kann, was ausreicht um eine ischämische Schädigung mit einem diffusen Hirnödem hervorzurufen, welches zu einem Anstieg des ICP führt. Dies haben auch andere Studien bestätigt³⁶.

Die Präsenz der Luftbläschen und ihr Kontakt zum Endothel der Blut-Hirn-Schranke führt zu einer Aktivierung und Adhäsion der polymorphkernigen Leukozyten, Hirnschwellung, Entzündung und Hirninfarkt⁴⁷⁴⁸⁴⁹⁵⁰. Verschiedene Blutplasmasysteme wie das Komplementsystem, die Kinine und das Koagulationssystem werden durch die Luftbläschen auch aktiviert⁵¹⁵²⁵³⁵⁴. Koagulopathien sind bei Tiermodellen sehr oft, bei Menschen aber sehr selten⁵⁵.

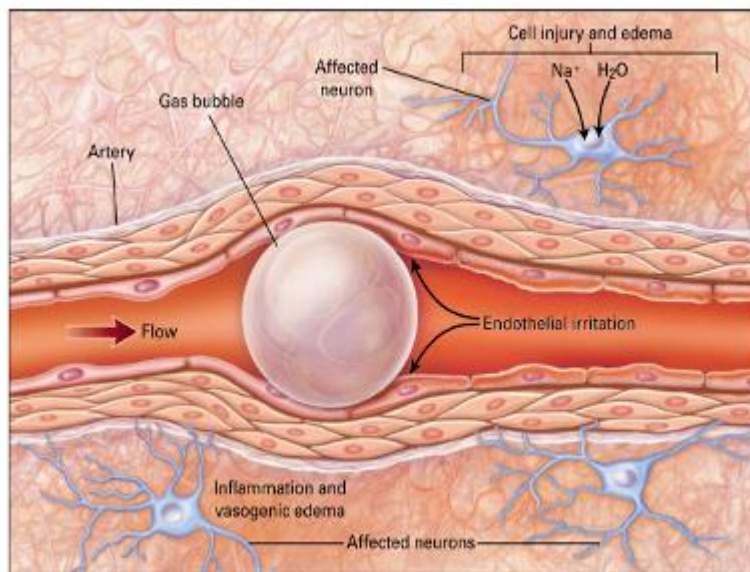


Abbildung 2⁵⁶ Gasblase im zerebralen Gefäß

Gasblase blockiert den endarteriellen Blutfluss eines zerebralen Gefäßes (Durchmesser 30-60 μm), was zu einer distalen Ischämie führt. Die Obstruktion führt zu einem metabolischen Prozess, welcher das Absterben der neuronalen Zelle zur Folge hat. Na- Ionen und Wasser dringen in das Gefäß ein, was zu einem zytotoxischen Ödem führt. Die Oberfläche der Gasblase bewirkt eine Fremdkörperreaktion des zellulären und humoralen Immunsystems. Die Gasblase irritiert zusätzlich das arterielle Endothel. Beide Vorgänge bedingen ein vasogenes Ödem und eine Verschlechterung der Perfusion. Die neuronale Schädigung weitet sich hinter der Stelle der Obstruktion weiter aus.

1.3 Operationen in halbsitzender Lagerung

Zuerst von De Martel 1911 eingeführt⁵⁷, bietet die halbsitzende Lagerung vor allem bei Eingriffen in der hinteren Schädelgrube viele Vorteile gegenüber anderen Lagerungen. Es werden aber auch immer wieder die potentiellen Risiken aufgeführt.

1.3.1 Beschreibung der halbsitzenden Lagerung



Abbildung 3 Halbsitzende Lagerung. Beschreibung im Text.
(Zentral-OP UKT, Tübingen, 2009)

Oberkörper und Beine des Patienten sind hoch gelagert, der maximale Beugungswinkel sollte dabei 90 Grad nicht überschreiten. Die Füße müssen mindestens so hoch wie der Kopf gelagert werden, um den venösen Rückstrom zu verbessern. Die Knie werden leicht angewinkelt, um eine Überstreckung der Sehnen und Nerven zu vermeiden. Während der präoperativen Positionierung des Patienten werden im Rahmen des Neuromonitorings somato- und motoevozierte Potentiale abgeleitet, um ein sicheres Positionieren zu gewährleisten. Der Kopf des Patienten wird ca. 15° zur Seite gedreht und leicht inkliniert. Unter dem Kinn des Patienten wird etwa zwei Finger breit Platz gelassen, um den venösen Abfluss nicht zu behindern und während der Operation Jugulariskompressionen zu ermöglichen. Mit Hilfe der Mayfield- Klammer wird der Schädel fixiert. Die Arme des Patienten werden gestützt gelagert, um den Zug auf die Schulter zu minimieren. Des Weiteren sollten Arme, Beine und v. a. die Fersen gepolstert gelagert werden⁶⁹.

1.3.2 Physiologische Vorgänge

Mittlerer arterieller Druck	erniedrigt
Systolischer arterieller Druck	erniedrigt
Herzfrequenz	erhöht
Schlagvolumenindex	erniedrigt
Herzindex	erniedrigt
Pulmonaler kapillärer Wedge Druck	erniedrigt
Systemischer Gefäßwiderstand	erhöht

Tabelle 1^{58 59 60} Physiologische Änderungen bei Operationen in halbsitzender und sitzender Lagerung

Charakteristisch für die sitzende und halbsitzende Lagerung sind einige Änderungen in der Hämodynamik. Es kommt zu einem Abfall von arteriellem Blutdruck wegen des venösen Poolings in den unteren Extremitäten, einem Anstieg der Herzfrequenz, Schlagvolumenabfall, Herzindexabfall, einem Abfall des Wedge- Druckes (PCWP-Druck) und einem Anstieg des systemischen Gefäßwiderstands^{1 59 60 61}. Diese Änderungen werden auch von den Patienten abhängigen Faktoren wie dem BMI, intravaskulärem Volumen, bestehender Hypertension oder Anästhesie- Faktoren beeinflusst⁶².

1.3.3 Vorteile halbsitzender Lagerung

Vorteile halbsitzender Lagerung sind eine verbesserte Darstellung des Operationsgebiets und eine gute Sicht der anatomischen Strukturen aufgrund verbesserter Blut- Liquordrainage und des Abflusses der Spülflüssigkeit. Weitere Vorteile sind guter venöser Abfluss, reduzierter Blutverlust und damit weniger Bluttransfusionen, reduzierte Gewebstraumatisierung, reduzierte zerebelläre Retraktion, Senkung des Hirndruckes und verbesserte postoperative kraniale Nervenfunktion im Vergleich zu anderen Positionen. Guter Zugang zum Hals und zum Gesicht für den Anästhesisten, was auch eine bessere Beurteilung der motorischen Gesichtsnerven ermöglicht. Bessere Ventilation mit niedrigerem Druck in den Luftwegen^{63 64 65 66 67 68 69 1}.

1.3.4 Potentielle Komplikationen bei halbsitzender Lagerung

Eine der meist zitierten Komplikationen ist eine erhöhte Häufigkeit von venöser und paradoxer Luftembolie. Andere potentielle Komplikationen sind Hypotension und verminderter zerebraler Perfusionsdruck, Hämodynamische Instabilität, Druckpunkte und andere Lagerungsschäden, Pneumocephalus, Makroglossie und Tetraplegie^{70 71 72 64 66 67}.

Aufgrund der möglichen Komplikationen wurden von einigen Autoren folgende **Kontraindikationen** für die sitzende Position aufgestellt: ^{62 66}

Absolute:

- persistierender ventrikulo- atrialer Shunt
- schwere kardiovaskuläre Erkrankung
- Druck im rechten Vorhof höher als im linken Vorhof
- großes persistierendes Foramen ovale
- andere pulmonal- systemische Shunts
- zerebrale Ischämie wenn aufrecht und wach
- bei kardio- oder zerebrovaskulären Erkrankungen
- Anästhesie- oder Chirurgie- Team nicht mit der Position vertraut

Relative:

- kleines persistierendes Foramen ovale
- hohes Alter
- unkontrollierte (unbehandelte) Hypertension
- chronisch obstruktive Lungenerkrankung (Luftembolie nicht so gut tolerabel).

1.4 Risikofaktoren für das Auftreten der Luftembolie

Der größte Risikofaktor für das Auftreten einer vaskulären Luftembolie ist die Größe des negativen Druckes im venösen System am Wundniveau. Auch viele große nonkompressive venöse Kanäle im Operationsgebiet, v. a. bei Eingriffen im Halsbereich, Kraniotomien (die die duralen Sinusi tangieren¹⁴) und die initiale Eröffnung der posterioren Fossa (mit den Diploe- und Emmissarienvenen⁷³). Eine knöcherne Eintrittspforte für Luft wurde in 16% der Fälle in sitzender

Lagerung gefunden⁶³. Nach einer Untersuchung von Bithal et al. spielt jedoch die Art der Lufteintrittsstelle (ob Knochen, Muskel oder Tumor) keine Rolle bei dem Schweregrad der Luftembolie⁷⁴. Dagegen sind Mirski et al.¹⁴ der Meinung, dass hoher Vaskularisierungsgrad bei Tumoren oder Malformationen mit einer erhöhten Gefahr einer Luftembolie korrespondieren kann. Auch bei Patienten mit einem niedrigen zentralvenösen Druck wird eine erhöhte Inzidenz und Größe von Luftembolie berichtet^{14 5 62}.

Kontrovers wird die Verwendung von Lachgas diskutiert, wegen des Risikos einer möglichen Vergrößerung der Luftemboliebläschen. Munson und Merrick stellten in Tierexperimenten eine Volumenzunahme der Luftblasen fest⁸. Weitere negative Auswirkungen von Lachgas während einer Luftembolie sind eine Steigerung des pulmonal-arteriellen Druckes, Abnahme des Herzzeitvolumens und Steigerung des Druckes im rechten Vorhof^{75 76}.

Auch der Einsatz von PEEP ist vielfach umstritten. PEEP soll zum Einen den intrakraniellen venösen Druck steigern, zum Anderen erhöht sich das Risiko einer paradoxen Luftembolie^{77 78 79}. Dies ist immer dann der Fall, wenn der Druck im rechten Vorhof größer ist als im linken Vorhof. Außerdem kann die Verwendung von PEEP während mechanischer Beatmung, Valsalva Manöver und Husten die interatriale Bewegung verstärken und damit einen Übertritt der Luft bei einen vorhandenen PFO oder anderem rechts- links Shunt begünstigen^{80 81 82}. Auch ohne die Verwendung von PEEP sind Patienten mit einem offenen Foramen ovale oder einem anderen rechts- links Shunt besonders gefährdet.

Das Risiko einer Luftembolie ist aber nicht nur auf die sitzende Lagerung beschränkt, auch in allen anderen Lagerungsformen besteht das Risiko einer Luftembolie^{83 66}. Es gibt auch viele Fälle von Luftembolien außerhalb des Gebietes der Neurochirurgie¹⁴ (Tabelle 5 und 6).

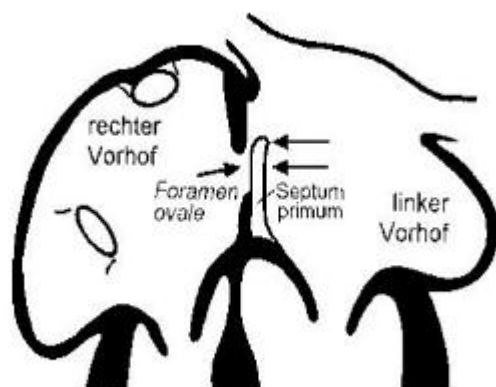


Abbildung 4⁸⁴ persistierendes Foramen ovale

Herzvitium	Häufigkeit (%)
Offener Ductus arteriosus Botali	8,6
Vorhofseptumdefekt	9,6
Ventrikelseptumdefekt	25-30
Pulmonale AV- Fistel	selten

Tabelle 2⁸⁵ Beispiele für Rechts- links Shunts

Autor	Jahr	Patienten- zahl	Luft- Embolie (%)
Hey et al. ⁸⁶	1983	207	11
Standefer et al. ⁶⁴	1984	488	7
Matjasko et al. ⁶³	1985	554	23,5
Young et al. ⁸⁷	1986	255	30
Black et al. ⁶⁶	1988	579	45
von Gösseln et al. ⁸⁸	1991	704	6,5
Bithal et al. ⁸⁹	2004	334	28

Tabelle 3 Häufigkeit von vaskulärer Luftembolie bei größeren Studien in der Neurochirurgie in sitzender Lagerung

Autor	Mortalität	Paradoxe Luftembolie (%)
Standefer et al. ⁶⁴	0	0
Matjasko et al. ⁶³	0,4	0,5
Young et al. ⁸⁷	0	0
Black et al. ⁶⁶	0	0
von Gösseln et al. ⁸⁸	0	0
Bithal et al. ⁸⁹	0	0

Tabelle 4 Häufigkeit von Mortalität und PAE assoziiert mit vaskulärer Luftembolie in der Neurochirurgie bei sitzender Lagerung

<i>Art des Eingriffs</i>	<i>Autor (Häufigkeit)</i>
Kraniotomien in sitzender Position	Harrison et al. ⁹⁰ (9.3%), Bithal et al. ⁸⁹ (27.4%) Losasso et al. ⁴ (43%)
Eingriffe in der hinteren Schädelgrube	Papadopoulos et al. ² (76%)
Craniosynostosis Behebung	Faberowski et al. ⁹¹ (8%), Tobias et al. ⁹² (82.6%)
Cervicale Laminektomie	Lopez et al. ⁹³ (23%)
Spondylodese	Latson et al. ⁹⁴ (10%)
Periphere Denervation	Girard et al. ⁹⁵ (2%)
Chirurgische Korrektur des Torticollis	Lobato et al. ⁹⁶
Einsetzen eines Hirnstimulators zur tiefen Hirnstimulation	Moitra et al. ⁹⁷ , Deogaonkar et al. ⁹⁸
Radikale Neckdissection	Longenecker et al. ⁹⁹ (1–2%)
Thyreoidektomie	Chang et al. ¹⁰⁰ (2%)
Augenoperationen	Ledowski et al. ¹⁰¹
Koronare Luftembolie	Abu-Omar et al. ¹⁰²
Totale Beckenarthroplastik	Spiess et al. ¹⁰³ (57%)
Arthroskopie	Faure et al. ¹⁰⁴
Pleurapunktion (Thorakozentese)	Diamond et al. ¹⁰⁵
Detonationsverletzungen, offene Thoraxwunden	Campbell and Kerridge ¹⁰⁶ , Gotz et al. ¹⁰⁷
Kaiserschnitt	Lew et al. ¹⁰⁸ (11–97%)
Laproskopische Eingriffe,	Bloomstone et al. ¹⁰⁹ ,
Insufflation nach Rubin, Vakuum-Abort	Imasogie et al. ¹¹⁰
Prostatektomie	Memtsoudis et al. ¹¹¹ , Jolliffe et al. ¹¹² , Razvi et al. ¹¹³
Laparoskopische Cholezystektomie	Derouin et al. ¹¹⁴ (69%), Scoletta et al. ¹¹⁵ , Bazin et al. ¹¹⁶
Gastrointestinale Endoskopie	Nayagam et al. ¹¹⁷ , Green and Tendler ¹¹⁸
Lebertransplantation	Souron et al. ¹¹⁹

Tabelle 5 Beispiele für operative Eingriffe, die mit vaskulärer Luftembolie assoziiert sind

Art des Eingriffs	Autor
Zentralvenöser Zugang	Flanagan et al. ⁹ , Vesely et al. ¹²⁰ , Ely and Duncan ¹²¹
Katheterisierung der Arteria radialis	Dube et al. ¹²²
Parenterale Ernährungstherapie	Laskey et al. ¹²³
Interventionelle Radiologie	Keiden et al. ¹²⁴ , Hetherington and McQuillan ¹²⁵
Legen eines Epiduralkatheters	Panni et al. ¹²⁶ , MacLean and Bachman ¹²⁷
Kontrastmittelverstärktes CT	Woodring and Fried ¹²⁸
Lumbalpunktion	Karaosmanglu et al. ¹²⁹
Thorakozentese	Diamond et al. ¹⁰⁵
Intraaortale Ballonruptur	Cruz-Flores et al. ¹³⁰
Schnelle Blutzelleninfusionssysteme	Aldridge et al. ¹³¹
Blutaufbewahrungscontainer	Yeakel et al. ¹³²

Tabelle 6 Beispiele für nicht operative medizinische Eingriffe assoziiert mit vaskulärer Luftembolie

Art des Eingriffs	Risiko
Kraniotomien in sitzender Lagerung	hoch
Posteriore Fossa/Hals Chirurgie	hoch
Laparoskopische Eingriffe	hoch
Totale Hüft-Arthroplastik	hoch
Kaiserschnitt	hoch
Anbringen/Entfernen von einem ZVK	hoch
Kraniosynostose Operation	hoch
Spondylodese	mittel
Cervicale Laminektomie	mittel
Prostatektomie	mittel
Gastrointestinal Endoskopie	mittel
Kontrastmittel Radiographie	mittel
Blutzellen-Infusion	mittel
Koronar-Chirurgie	mittel
Eingriffe an peripheren Nerven	niedrig
Anteriore Hals-Eingriffe	niedrig
Bohrloch Neurochirurgie	niedrig
Vaginale Eingriffe	niedrig
Leberchirurgie	niedrig

Tabelle 7¹⁴ Relative Risiken für vaskuläre Luftembolie

* Ungefähr erwartete Inzidenzhäufigkeit: hoch (> 25%); mittel (5–25%); niedrig (< 5%).

1.5 Klinische Präsentation

Zum klinischen Erscheinungsbild einer hämodynamisch relevanten, schweren venösen Luftembolie gehören bei wachen Patienten akute Dyspnoe, Husten, Benommenheit, Brustschmerz, Angstgefühl, Tachypnoe und Tachyarrhythmien. Die Schnappatmung bedingt ein weiteres Sinken des intrathorakalen Druckes.

Im weiteren Verlauf können Rasselgeräusche, Keuchen oder Pfeifen in der Lunge zu hören sein. Im Elektrokardiogramm können eine Rechtsherz-Veränderung und ST-T-Veränderungen beobachtet werden¹³³. Außerdem kommt es zu einem Blutdruckabfall wegen der Herzobstruktion und zu einer Zunahme des zentralvenösen Druckes. Gelangt die Luft über das rechte Herz in den Lungenkreislauf, kommt es zu einer pulmonalen Symptomatik und einer Zunahme des pulmonalarterien Druckes. In fortgeschrittenem Zustand kann es auch zu einer Myokard-Ischämie und einem Schock-Zustand kommen.^{134 135}

¹⁴.

Intraoperativ ist ein Abfall des endtidalen CO₂ (EtCO₂), der arteriellen Sauerstoffsättigung (SaO₂), des partiellen Sauerstoffdruckes (PO₂) und eine Hyperkapnie zu beobachten. Bei invasivem Herzmonitoring wird eine Zunahme des pulmonalen Druckes¹⁴ beobachtet.

Sollte es zu einem Übertritt der Luftbläschen vom venösen in den arteriellen Kreislauf kommen, bedingt dies eine paradoxe Luftembolie mit einer möglichen Ischämie der betroffenen Organe und eventuellen neurologischen Ausfällen.

Die koronare Luftembolie zeichnet sich durch Symptome wie einer Ischämie des Myokards, kurzen Perioden hypertensiver Krise (<5 min) und Ventrikelflimmern aus. Es können auch mit Hilfe von Ophthalmoskopie Luftansammlungen in Retina-Gefäßen beobachtet werden. Auch kommt es manchmal zum Auftreten scharf umschriebener Blässeareale auf der Zunge und Marmorblässe der Haut³¹.

Wird die Luft weiter Richtung Hirn verschleppt kommt es zu einer zerebralen Luftembolie. Bei den meisten Patienten kann die Diagnose erst später bei der Manifestation der neurologischen Symptomatik gestellt werden. Es treten Schwindelgefühl, Brust- und Kopfschmerzen, Parästhesien, Krämpfe, Paralyse, Nausea und visuelle Störungen auf. Sporadische oder andauernde Insultanfänge können auch auftreten. Bei über 50% der Patienten treten Zustände von Bewusstlosigkeit auf^{136 137 138}. Anästhesie und Analgesie können die Diagnose der Luftembolie erschweren. Zusätzlich zu neurologischen Zeichen kommt es manchmal zu Kreislaufkollaps, Anzeichen eines Lungenrisses oder Schmerzen¹³⁷. Zur sicheren Diagnose sollte ein CT angefertigt werden^{139 140}. Andererseits konnte von Hodgson et al.¹⁴¹ bei Patienten mit neurologischen

Symptomen dies durch CCT- Bildgebung oft nicht belegt werden. MRT-Diagnostik kann lokale Hirnödeme nachweisen, ist aber in manchen Fällen nicht effizient¹⁴². Im Vergleich sind MRT, CCT und Einzelphotonen-Emissions-Tomografie (SPECT) allein kein ausreichendes Diagnosemittel, es braucht immer eine klinische Einschätzung¹⁴³.

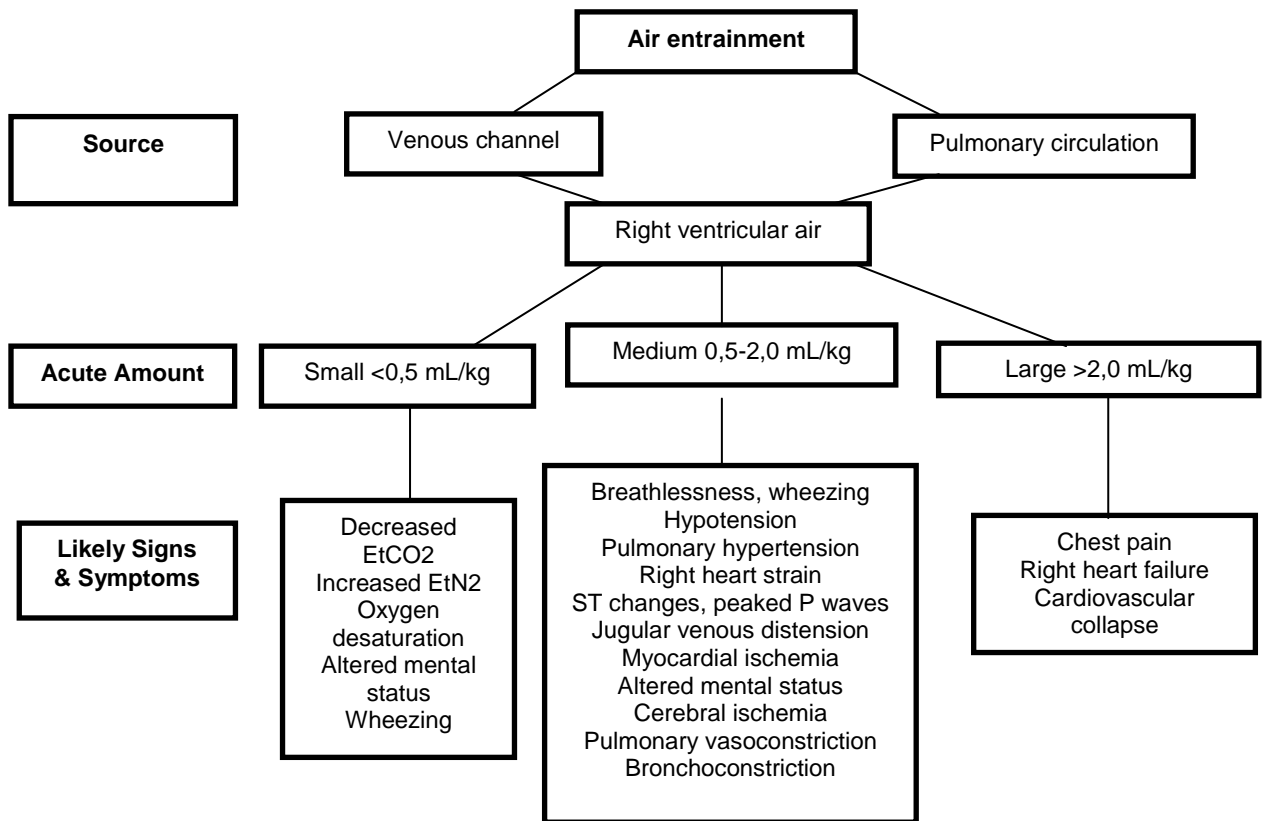


Abbildung 5¹⁴ Klinische Präsentation der Luftembolie

1.5.1 Gradeinteilung der Luftembolie

Die traditionelle Einteilung der Luftembolie orientiert sich am Volumen und an der Geschwindigkeit des Lufteintritts. Die Luft kann aber ganz unterschiedliche Wege im Körper einschlagen und das klinische Bild entspricht oft nicht der Luftmenge. Somit bietet sich eine Einteilung intraoperativ anhand von physiologischen Veränderungen und Werten am Monitoring an.

Einteilung nach *Lobato et al.*⁹⁶ und *Girard et al.*⁹⁵:

- Grad 1: positives präkordiales Doppler- Signal ohne Veränderung anderer Parameter.
- Grad 2: EtCO₂ Abfall von mehr als 3 mmHg und/oder ein systolischer Anstieg des Druckes in der Arteria pulmonalis von mehr als 5 mmHg und ein positives präkordiales Doppler Signal.
- Grad 3: ein plötzlicher arterieller Blutdruckabfall (>20%) oder Herzfrequenzanstieg (>20%) in Anwesenheit von mindestens einem Kriterium aus Grad 2.
- Grad 4: eine plötzliche größere Änderung von arteriellem Blutdruck oder Herzfrequenz (>40%) bei Anwesenheit von mindestens einem Kriterium aus Grad 2.
- Grad 5: kardiovaskulärer Zusammenbruch in Anwesenheit von mindestens einem Kriterium aus Gard 2.

Einteilung nach *Domaingue et al.*⁵

- Grad 1: leichte Luftembolie (<10ml): positives TEE- oder präkordiales Doppler- Signal.
- Grad 2: moderate Luftembolie (10-50ml): positives TEE- oder präkordiales Doppler- Signal. Abfall des EtCO₂ und ein Anstieg des Druckes in der Arteria pulmonalis. Es treten meistens auch hämodynamische Veränderungen auf wie Herzfrequenzanstieg und Blutdruckabfall.
- Grad 3: große Luftembolie (>50ml): Große Veränderungen durch das Monitoring sichtbar. Es können Tachykardie, Bradykardie, Hypotension, Ausfall des rechten Ventrikels, Herzstillstand mit kardiopulmonalen Reanimation auftreten.

Einteilung nach *Jadik et al.*⁶⁹

Grad 1: positives TEE Signal und ein Abfall von EtCO₂ um mehr als 3 mmHg.

Grad 2: positives TEE und ein Abfall des arteriellen Blutdruckes oder eine Zunahme der Herzfrequenz.

Grad 3: positives TEE Signal und ein arterieller Blutdruckabfall (>40%) oder eine Zunahme der Herzfrequenz (>40%), einschließlich der Reanimationsmaßnahmen.

1.6 Präventive Maßnahmen

1.6.1 Möglichkeiten der intraoperativen Luftembolie- Erkennung mit Hilfe des Monitorings

Vor dem Einzug der heute zur Verfügung stehenden multiplen Monitoring-Technologien war die klinische Diagnose der Luftembolie allein von der direkten Beurteilung des Operationsfeldes, Erkennung der Eintrittsstellen der Luft, Ableiten von klinischen Zeichen oder, post mortem, durch Aufdecken von Luftansammlungen im Kreislauf und den Herzkammern abhängig. Heute verlässt man sich aufs Monitoring, welches speziell für die Operationen mit hohem Luftembolierisiko eingesetzt wird.

Generell sollte das Monitoring sensitiv, einfach zu handhaben und möglichst nicht invasiv sein. Die Auswahl des Monitorings beruht auf den Anforderungen des Eingriffs und ist damit abhängig von der Art des Eingriffs, der Lagerung des Patienten, den Erfahrungen des Anästhesiologen mit der Monitoring-Technik, und dem Allgemeinzustand des Patienten.

Die Erkennung einer bevorstehenden Luftembolie ist eine klinische Diagnose. Dabei ist den Umständen, unter welchen eine klinische Abweichung auftritt, besondere Beachtung zu schenken. Es gibt spezifische Begleitumstände unter welchen die Diagnose sofort als Differentialdiagnose in Betracht gezogen werden muss. Dies ist oft der Fall bei z.B. jeder ohne festzustellenden Grund auftretenden Hypotension, einem Abfall des endtidalen CO₂ oder bei geöffneten venösen Gefäßen. Zusätzlich zum normalen operativen Monitoring nach DGAI

sollte ein spezielles Monitoring zur besseren Erkennung der Luftembolie eingesetzt werden¹⁴⁴. Black und Cucchiara empfehlen Minimum drei spezielle Monitoring- Maßnahmen¹⁴⁵.

Spezielles Monitoring bei Operationen in halbsitzender Lagerung

Die transösophageale Echokardiographie (TEE) ist heute Goldstandard für intraoperative Luftembolie- Erkennung bei Operationen in sitzender Lagerung¹⁴⁶¹⁴⁷ ¹⁴⁸. Das TEE wird von rund 40–50% der neurochirurgischen Zentren bei Operationen im Sitzen eingesetzt und gilt als die sensitivste Monitoring-Technik mit nur 0,02 ml/kg KG bei einer Bolus-Injektion¹⁴⁹ ¹⁴⁷ ¹⁵⁰ ¹⁵¹. Es sind nicht nur Mikro- und Makroemboli sichtbar, sondern auch eine paradoxe Luftembolie, die zu zerebralen Komplikationen führen kann. Damit kann auch ein physiologisch verschlossenes Foramen ovale, welches durch Druckänderung wieder durchlässig wird, identifiziert werden. Das TEE kann auch differentialdiagnostisch bei intraoperativer hämodynamischer Instabilität bei der Suche nach möglichen Ursachen (Luftembolie, Hypovolämie, kardiale Dysfunktion, andere Genese) hilfreich sein. Auch eine transpulmonale Luftpassage kann diagnostiziert werden¹⁵². Das TEE wird oft als zu sensitiv eingestuft, das wirklich jedes Bläschen entdeckt, was aber zu keiner wirklichen Luftembolie führt. Das Gegenargument ist, dass schon die Anwesenheit von kleinsten Mengen Luft den Anästhesiologen zu präventiven Maßnahmen bewegen sollte um das Risiko des Lufteintritts zu minimieren.

Das TEE kann auch präoperativ zur Erkennung eines persistierenden Foramen ovale oder anderer rechts- links Shunts eingesetzt werden. Meistens ist jedoch eine transthorakale Echokardiographie für die Diagnose eines PFO ausreichend.

Zur Luftembolie- Diagnose wird der TEE-Messkopf üblicherweise auf eine bi-cavale Sicht eingestellt. Während einer Luftembolie können die Luftbläschen von der Vena cava superior kommend im rechten Vorhof oder am Übergang von der Vena cava superior zum rechten Vorhof beobachtet werden. Auch die Größe der Luftblasen kann objektiv bestimmt werden. Das TEE ist aber nicht in allen Zentren verfügbar, es ist teuer und erfordert speziell ausgebildetes

Personal. Es gibt auch Berichte über laryngeale und orale Traumata, die auf den Einsatz von TEE zurückgeführt werden wie Odynophagie (0,1%), obere gastrointestinale Blutungen (0,08%) und Ösophagus-Perforationen (0,01%)¹⁵³¹⁴⁶, vor allem bei starker Nacken- Flexion und längeren Operationen. Diese Traumata wurden aber auch beobachtet wenn das TEE nicht verwendet wurde⁷⁰. Eine extreme Nacken- Flexion und lange Eingriffe mit TEE- Monitoring sollten trotzdem vermieden werden⁵.

Als Alternative kann das präkordiale Doppler-Gerät zur Erkennung von Luftembolie eingesetzt werden. Es ist weniger sensitiv und spezifisch, dafür nicht invasiv und preisgünstig¹⁵⁰. Die Sensitivität beträgt bis zu 0,05 ml/kg KG¹⁵⁴¹³³. Präkordiales Doppler war lange Zeit Goldstandard, bis es vom TEE abgelöst wurde. In vielen Kliniken wird es aber weiterhin erfolgreich angewendet. Es gibt oft keine optimale Positionierung des Doppler- Messkopfs, um die Luftgeräusche in der Vena cava superior zu hören. Die richtige Platzierung kann durch Injektion einiger Milliliter kalter physiologischer Kochsalzlösung überprüft werden¹⁵⁵¹⁵⁶¹⁵⁷. Das Signal hängt stark von Faktoren wie der Positionierung des Messkopfs, von ungewöhnlichen Brustbeinvariationen, variabler Herzlage, Brustkorbgewebe und starkem Übergewicht ab. Bei Positionsänderung des Patienten kommt es oft zur Lageänderung des Messkopfs⁶². Dieser muss dann eventuell nachjustiert werden. Bei gleichzeitigem Einsatz eines Elektroauters und bei starkem Übergewicht kommt es oft zu Störsignalen. Eine Verbesserung könnte die Kombination von präkordialem Doppler-Meßkopf mit einem zweidimensionalen Echobild bringen¹⁵⁸.

Nachteilig ist auch die Subjektivität des Monitorings. Der Anästhesist hat keine visuelle Kontrollmöglichkeit und muss sich auf Geräuschänderungen verlassen¹⁵⁹. Deswegen können längere Luftembolie- Perioden aufgrund von Gewöhnungseffekt nicht erkannt werden.

Der häufigste Ort einer Luftansammlung ist die Mündung der Vena cava superior in den rechten Vorhof¹⁶⁰. Diese Luftansammlung kann dort für Stunden verbleiben, falls sie nicht aspiriert wird. Dies kann mit Hilfe eines zentralen Venenkatheters (ZVK) geschehen¹⁶¹¹⁶²¹⁶³¹⁶⁴¹⁴⁵. Die Spitze soll an der Mündung der Vena cava superior in den rechten Vorhof¹⁶⁵¹⁶¹ platziert werden

was mit Hilfe von TEE, EKG oder einem Thorax Röntgen kontrolliert werden kann¹⁶⁶. Ein Röntgenbild kann jedoch ungenau sein, weil die Position des Katheters sich bei Lageänderung des Patienten ändern kann¹⁶⁷. Auch Veränderungen des Herzzeitvolumens und der Ventilation können Änderungen in der Katheterlage hervorrufen. Wenn die Katheterspitze nicht genau platziert wurde, kann Luftaspiration in vielen Fällen erfolglos sein.

Weitere wesentliche Aufgaben des ZVK sind die Messungen des intravaskulären Volumen- und Gasstatus. Des Weiteren können Substanzen wie Katecholamine oder Manitol verabreicht werden. Speziell für die Luftaspiration sollte ein Multi-orifice Katheter verwendet werden¹⁶⁰.

Wenn der Patient bewegt wird, kann sich die Luft auch in andere Orte verlagern. Dies kann auch beim Husten, oder bei anderen respiratorischen oder kardiovaskulären Veränderungen geschehen¹⁶⁸. Somit ist es wichtig, dass das Luftembolie-Monitoring bis zum Wechsel in die liegende Position beibehalten wird. Ein weiteres diagnostisches Mittel zur Erfassung einer Luftembolie ist die Blutgasanalyse. Auch wird eine invasive Blutdruckmessung mittels eines arteriellen Gefäßzugangs empfohlen. Zusätzlich kann dadurch auch die Beatmung kontrolliert werden¹⁴⁴.

Eine Luftembolie kann einen Anstieg des Druckes in der Arteria pulmonalis bedingen. Zur Messung kann ein Pulmonalkatheter verwendet werden. Dies ist eine relativ insensitive und invasive Monitoring-Methode (0,25ml/kg KG)¹⁵⁰. Es ist auch nur eingeschränkt möglich Luft abzuziehen. Der Einsatz ist auf Patienten beschränkt, die signifikante Komorbiditäten haben, um damit auch den Herz- Output und die venöse Sättigung zu messen¹⁶⁹. Andererseits ist die Messung objektiv und kontinuierlich.

Auch mit Hilfe des Standardmonitorings ist die Diagnose der Luftembolie möglich. Hinweise auf eine Luftembolie kann auch eine Änderung der Sauerstoffsättigung bei der transkutanen Pulsoxymetrie-Messung geben. Dies ist ein sehr spätes Zeichen einer Luftembolie und setzt eine schwerwiegende physiologische Beeinträchtigung voraus, denn die Patienten bekommen fraktionierten Sauerstoff (FiO₂ 0,4) während des Eingriffs verabreicht. Bei einer Luftembolie wird die Sauerstoffmenge auf FiO₂ 1,0 erhöht³⁶.

Durch die Obstruktion der Luftwege vergrößert sich das Totraumvolumen, was mit einem Abfall des endtidalen CO₂ einhergeht¹⁴⁵.

Die Messung des EtCO₂ ist das am meisten verbreitete Monitoring. Eine Änderung des EtCO₂ um 2mmHg kann ein Zeichen für Luftembolie sein¹⁷⁰. Leider ist das EtCO₂ Monitoring nicht sehr spezifisch und unzuverlässig bei einem Auftreten von systemischer Hypotension. Die Sensitivität liegt weit unterhalb des präkardialen Dopplers und des TEE¹⁵⁰. Wenn eine Luftembolie anhand des EtCO₂ Abfalls sichtbar ist, ist sie meist größer. Bei spontan atmenden Patienten ist das Monitoring unzuverlässig bei Episoden der Obstruktion oberer Atemwege, Mundatmung, Variationen der Respirationsrate oder Verlegung des Eingangs zum Gasanalysator durch Schleim und Kondensat. Es entstehen aber keine zusätzlichen Kosten, weil dieses Monitoring zum Standard-Monitoring gehört, es ist auch nicht invasiv und kontinuierlich. Auch die Differenz zwischen der EtCO₂-Konzentration und dem arteriellen pCO₂ (delta CO₂) kann einen Hinweis auf die Schwere der Luftembolie geben. Des Weiteren können ein Anstieg des arteriellen pCO₂ und ein Abfall von arteriellem pO₂ bei unveränderter Ventilation auf Luftembolie hindeuten.

Die Messung des endtidalen Stickstoffs ist nicht routinemäßig, kann aber zur Luftembolie-Erkennung eingesetzt werden. Ein Anstieg des EtN₂ um 0,04%⁶³¹⁵⁰ kann ein Anzeichen für Luftembolie sein. Tierexperimentell wurde gezeigt, dass Änderungen des EtN₂ 30-90s früher auftreten als Änderungen des EtCO₂¹⁷¹. Die Sensitivität ist mit der von EtCO₂ vergleichbar aber nur bei viel Luft, bei kleineren Mengen ist die Messung weniger sensitiv als EtCO₂¹⁷². Auch ist der Einsatz bei Lachgas-Verwendung nicht möglich.

Zur Luftembolieerkennung kann auch ein Ösophagus-Stethoskop eingesetzt werden. Die Sensitivität ist eher als gering einzustufen (1,7 ml/kg KG/min)¹³³.

Auch Änderungen im EKG sind wenig sensitiv. Veränderungen sind nur bei schnellem Lufteintritt sichtbar und spiegeln eher generell eine Beeinträchtigung des Herzens wieder. Bei Menschen sind zuerst ST-T Veränderungen auffällig, gefolgt von supraventrikulären und ventrikulären Tachyarhythmien¹³³.

Methode	Sensitivität (ml/kg KG)	Verfügbarkeit	Invasivität	Einschränkung
TEE	hoch (0,02)	niedrig	hoch	geschultes Personal, teuer
Präkordialer Doppler	hoch (0,05)	moderat	keine	Adipositas
PA Katheter	hoch (0,25)	moderat	hoch	kleine Öffnung
EtN ₂	moderat (0,5)	niedrig	keine	N ₂ O, Hypotension
EtCO ₂	moderat (0,5)	moderat	keine	Lungen- erkrankungen
Sauerstoff-sättigung	niedrig	hoch	keine	späte Änderung
Ösophagus-stethoskop	niedrig (1,5)	hoch	niedrig	späte Änderung
Elektro-kardiogramm	niedrig (1,25)	hoch	niedrig	späte Änderung

EtCO₂: endtidales CO₂; EtN₂: endtidales N₂; N₂O: Lachgas; PA: Pulmonalarterie;

TEE: transösophageale Echokardiographie

Tabelle 8¹⁵⁰ Methodenvergleich der Erkennung von vaskulärer Luftembolie

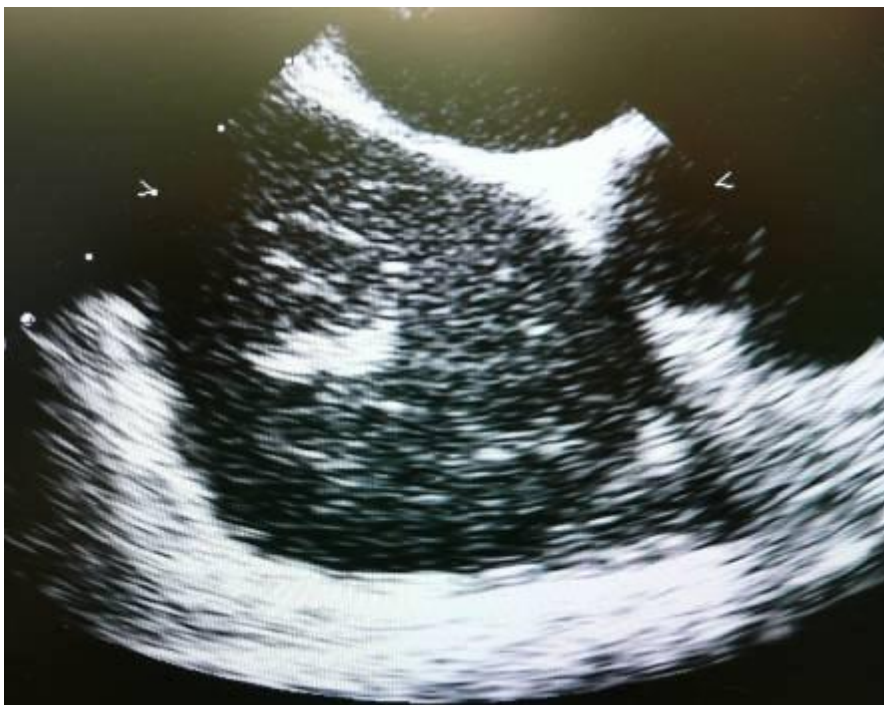


Abbildung 6 Luft im rechten Vorhof im TEE sichtbar
(Zentral-OP UKT Tübingen, 2008)



**Abbildung 7 Ein ZVK im rechten Vorhof im TEE sichtbar
(Zentral-OP UKT Tübingen, 2008)**

1.6.2 Allgemeine Maßnahmen zur Verringerung der möglichen Komplikationen bei der halbsitzenden Lagerung

Hämodynamische Instabilität wie z. B. eine positionsassoziierte Hypotension (5–32%) und ein verminderter zerebraler Perfusionsdruck wurden oft als mögliche Komplikationen der halbsitzenden Lagerung angegeben^{1 66 63 87}. Dem kann durch adäquate Volumensubstitution vorgebeugt werden. Ein langfristiger Einsatz von Vasopressoren kann aber zu einer kardiovaskulären Instabilität führen. Bei starker Hypotension ist es sicherer die Lagerung zu ändern. Bei der Lagerung sollten die Hüften gebeugt, die Knie bis auf die Herzhöhe angehoben und gewickelt werden⁵⁹.

Als weitere Komplikationen wurden Lagerungsschäden wie Druckpunkte oder kompressive peripherere Neuropathien angegeben⁶⁴. Diese treten jedoch nicht nur in sitzender sondern auch bei Bauch- oder Seiten- Lagerungen auf. Es sollten aber immer geeignete Polsterungen verwendet werden. Die sitzende Lagerung sollte auch bei Patienten mit degenerativen und pathologischen Veränderungen der Halswirbelsäule überdacht werden^{5 69}. Es wurden

postoperative Tetraparesen und Tetraplegien als Folge einer Überdehnung und konsekutiven Durchblutungsstörungen des zervikalen Myelons berichtet^{173 63}. Um dem vorzubeugen, sollten Minimum 2 cm Platz zwischen der Brust und dem Kinn gelassen werden. Auch die Kopffrotation sollte möglichst gering sein^{66 83}. Außerdem sollten während der Lagerung somatosensorische Potentiale (SSEP) abgeleitet werden¹⁷⁴.

Des Weiteren wird auch ein erhöhtes Vorkommen von postoperativem Pneumocephali geschildert^{71 72}. Anderen Studien zufolge beschränkt sich das Auftreten nicht nur auf die sitzende Lagerung^{175 176 72}. Auf die Verwendung von Lachgas sollte wegen der Größenzunahme von Pneumocephalus verzichtet werden¹⁷⁷.

Manche Autoren berichten von Makroglossie und Schwellung der Strukturen im Mund- und Rachenraum nach lang andauernden Operationen in sitzender Position⁷⁰. Dies kann aber auch bei anderen Lagerungen vorkommen. Bei langen Eingriffen und Anwendung von TEE wurde laryngeales Trauma beobachtet, daher sollte das TEE nur bedingt bei längeren Eingriffen verwendet werden⁷⁷.

1.6.3 Spezielle Maßnahmen zur Verringerung des Risikos vaskulärer Luftembolie

Ein Teil des Anästhesie-Managements ist es schon vorher zu wissen, wann das Risiko für VAE erhöht ist um präventive Maßnahmen zu treffen, z. B. deutet das Fehlen von Blutung beim Herausbringen des kranialen Deckels, dass der venöse Druck niedriger ist als der atmosphärische und ein potentielles Risiko von VAE besteht. Deswegen sind neben einer sorgfältigen Operationstechnik und Verschließen aller möglichen Lufteintrittskanäle die Wachsamkeit des Anästhesiologen und gute Kommunikation mit dem Neurochirurgen wichtig.

Nonkompressive Emmissarien, Diploe- Venen, als auch die duralen Sinus können mit Hilfe von CT- gestützter 3-D Navigation sichtbar gemacht werden¹⁷⁸. Auch eine sehr effiziente Maßnahme zur Lokalisation von potentiellen Lufteintrittsstellen ist die beidseitige Kompression der Vena jugularis.

Die Anwendung von PEEP wird kontrovers diskutiert, jedoch ist der PEEP bei Operationen in sitzender Lagerung stark verbreitet (90% in Deutschland)^{179 180}

¹⁴. Einige Studien haben die Zuverlässigkeit des PEEP gezeigt^{181 78}. Andere heben das Risiko einer paradoxen Luftembolie hervor¹⁸¹.

Es wird angenommen, dass der negative Druckgradient zwischen dem Ort des Lufteintritts und dem rechten Vorhof durch den Einsatz von PEEP vermindert und dadurch das Luftembolierisiko gesenkt wird. Bei einer Untersuchung an Kindern führte ein PEEP von 15 cm H₂O zu keiner Zunahme des Druckes im Sinus sagittalis¹⁸². Bei Giebler et al. führte auch ein PEEP von 10 cm H₂O zu keiner Senkung des Luftembolierisikos¹⁸³. Der erforderliche PEEP, der den venösen Druck soweit anhebt, dass das Risiko von Luftembolie reduziert wird, muss größer 10 cm H₂O sein und geht mit einer Verminderung des venösen Rückflusses einher^{184 183}. Durch einen PEEP wird der Rückfluss zum Herzen verschlechtert, v. a. bei relativem Volumenmangel, und dadurch kann das Herzzeitvolumen reduziert werden, was bei vielen Patienten nicht günstig ist. Daher gibt es Empfehlungen keinen erhöhten PEEP zur Prophylaxe der Luftembolie einzusetzen, weil die Nachteile der hämodynamischen Wirkung die unsicheren Vorteile (Vermeidung von VAE) überwiegen. Positive Ergebnisse konnte eine Untersuchung verzeichnen, bei der simultan MAST-Suit und PEEP (8-10 cm H₂O) angewendet wurden, wobei das Auftreten von venöser Luftembolie auf 0 % (26% bei der Kontrollgruppe) gesenkt wurde und der Druck im rechten Vorhof und in der Vena jugularis erhöht¹⁸¹. Dies konnte aber nur bei Kindern beobachtet werden. Bei einer Untersuchung von Erwachsenen war die Luftemboliehäufigkeit mit 60% bei einem PEEP von 10cm H₂O und von 3 cm H₂O gleich¹⁸³. Nicht unbedenklich ist die Beobachtung, dass bei PEEP von 10 cm H₂O der Druck im linken Vorhof niedriger sein kann als im rechten Vorhof, was bei einer venösen Luftembolie und einem offenen Foramen ovale eine paradoxe Luftembolie bewirken könnte⁷⁸. Ab welchem PEEP der Druckgradient sich umkehrt wird noch uneinheitlich berichtet¹⁸⁴. Der Druckumkehr kann durch eine ausreichende Volumenzufuhr entgegengewirkt werden¹⁸⁵.

Luftembolie kann auch nach Absetzen von PEEP und bei Umlagerung des Patienten in die Rückenlage auftreten, wenn die im venösen System

verbliebenen Luftbläschen zum Herzen gelangen, v. a. bei Vorhandensein von pulmonal-systemischen Shunts^{186 77}.

Ein erhöhtes Risiko von Luftembolie wird bei Patienten mit einem niedrigen zentralvenösen Druck berichtet, wegen des negativeren Druckes am Wundniveau. Durch ausreichende Volumensubstitution wird der negative Druck auf Höhe des Operationsfeldes verkleinert und dadurch die Inzidenz und die Größe der Luftembolie gemindert^{187 62}. Es wurde empfohlen den Druck im rechten Vorhof zwischen 10 und 15 cm H₂O zu halten, abhängig von der Lagerung des Patienten. Eine leichte Hypervolämie wirkt einer Kreislaufdepression entgegen, die bei intraoperativer Luftembolie entstehen kann¹⁸⁵. Volumensubstitution wird am besten mit einem Kolloid erreicht, so dass das intravaskuläre Volumen über eine längere Zeit hoch bleibt. Dies wird z. B. durch die Gabe von Albumin oder eines Plasmaexpanders vor der Positionierung erreicht⁵.

Der Einsatz von militärischen Antischock-Hosen (MAST) erhöht den Druck im rechten Vorhof in sitzender Position. Bei einem MAST-Druck größer als 50 cm H₂O kann den Druck im rechten Vorhof über dem atmosphärischen Druck gehalten werden. Es gibt auch Berichte von möglichen Komplikationen wie abnehmender Vitalkapazität, Minderdurchblutung der intraabdominalen Organe und ein potentiell Kompartment-Syndrom¹⁸¹.

Experimentelle und klinische Untersuchungen haben gezeigt, dass während einer Luftembolie Lachgas im inhalierten Luft-Sauerstoffgemisch eine schnellere und größere hämodynamische Wirkung der Luftembolie bedingt^{188 189 190 191}. Lachgas scheint aufgrund seines besseren Diffusionskoeffizienten in Blut das Volumen der eingedrungenen Luft zu vergrößern. Nur bei Patienten in der Bauch-Lagerung gibt es Daten, dass das Lachgas gut toleriert wird. Manche Kliniken nutzten Lachgas trotzdem, setzen es aber bei Anzeichen von VAE ab und erhöhen gleichzeitig die Sauerstoffzufuhr auf 100%. Es wurde auch vorgeschlagen 50% N₂O anzuwenden, und bei einer Luftembolie das N₂O abzusetzen. Dies bedingte keine Vergrößerung der Luftembolie⁴. Es gibt noch keine gesicherten Daten ab welchem Zeitpunkt mit der Lachgas-Inhlation wieder begonnen werden kann. Einige Studien besagen eine komplette Luftauswaschung schon nach einer Stunde¹⁹², andere, dass auch zwei Stunden

nach einer Luftembolie und Beatmung mit 100% Sauerstoff eine Anwendung von Lachgas problematisch ist¹⁹³. Zurzeit wird ein Verzicht auf Lachgas wegen seiner verstärkenden Wirkung auf die Luftembolie gefordert¹⁹².

Intraoperativ kommt es fast immer zu, wenn auch meist bedeutungslosen, kleineren, venösen Luftembolien (bis zu 100%)^{2 194}. Dies kann bei Patienten mit einem persistierenden Foramen ovale (bei ca. 30% der Gesamtbevölkerung¹⁹⁵) einen Übertritt von Luft in den arteriellen Kreislauf bedingen. Dies führt zu einer paradoxen Luftembolie. Mögliche Folgen sind Hirninfarkt, Erblindung, Myokardinfarkt oder Infarzierungen in anderen arteriellen Versorgungsgebieten. Deswegen ist es wichtig, schon präoperativ Patienten mit einem PFO zu kennen. Die Diagnose kann z. B. mit Hilfe von TEE oder TTE erfolgen. Dabei kann bei TTE Gelafundin intravenös verabreicht und gleichzeitig ein Valsalva-Manöver durchgeführt werden. Bestandteil der präoperativen Untersuchungen sollte auch ein Ausschluss von Erkrankungen des rechten Herzens und des Pulmonalkreislaufs sein. Dabei bringt die transösophageale Echokardiographie bessere Ergebnisse als transthorakale Echokardiographie¹⁹⁶ obwohl auch das TEE nicht alle PFO darstellen kann^{197 198}.

Als Alternative zu transthorakaler und transösophagealer Echokardiographie besteht die Möglichkeit der transkranialen Doppler-Untersuchung (TCD)^{199 198}. Ein offenes Foramen ovale stellt zunächst eine Kontraindikation für die sitzende und halbsitzende Lagerung dar^{2 62 67 95}. Dies kann jedoch aufgrund von chirurgischen Erwägungen, der Gesamtsituation oder aufgrund der Erfahrung des Operateurs individuell abgewogen und entschieden werden. Duke et al.²⁰⁰ zufolge gab es trotz PFO keine Fälle von PAE oder anderer mit Luftembolie assoziierter Morbidität. Auch Charbel et al.²⁰¹ halten an der halbsitzenden Lagerung fest. Ein präoperativer Verschluss eines PFO z. B. durch ein kathetergestütztes Okklusionsverfahren wird diskutiert. Fathi et al.²⁰² empfehlen bei einem PFO einen operativen Verschluss, was jedoch eine postinterventionelle Antikoagulation nach sich zieht und mit der Intention einer möglichst baldigen neurochirurgischen Therapie kollidiert¹⁴⁴.

1.7 Maßnahmen nach intraoperativer Luftembolie

Diagnose und sofortiges Handeln bei einer Luftembolie sind nicht erst bei einem erhöhten klinischen Verdacht, sondern schon aufgrund von Hinweisen aus dem Monitoring indiziert. Dies erlaubt eine frühe Diagnose und schnelles Eingreifen, bevor es zu einer schweren Luftembolie mit schwerwiegenden kardiovaskulären Folgen kommt. Die Prinzipien des Managements sind immer vor allem die Prävention des weiteren Lufteintritts, die Reduktion des Luftvolumens und thermodynamische Unterstützung falls nötig.

Als eine der wirksamsten und die einzige kausale Therapie ist die Information des Operateurs und das Aufsuchen und Verschließen der Lufteintrittsstelle zu sehen¹⁴⁴. Weitere mögliche Ursachen wie undichte Verbindungselemente in Infusionssystemen oder versehentliche Luftinfusion sollten ausgeschlossen werden. Bei Nichtauffindbarkeit der Lufteintrittsstelle sollte das OP-Feld mit Spülflüssigkeit aufgefüllt oder mit feuchten Watten bzw. Kompressen abgedeckt werden, um weiteres Eindringen von Luft zu verhindern. Bei schwerer und anhaltender Luftembolie kann die Neigung des Operationstisches angepasst werden, um den negativen Druckgradienten zu senken⁶⁹.

Eine weitere Maßnahme bei einer intraoperativen Luftembolie stellt die Jugularvenenkompression dar^{203 204 205}. Zum einen verhindert dies ein weiteres Einsaugen der Luft in den rechten Vorhof, zum anderen kommt es durch den Druck zum Anstieg des venösen Druckes und einem retrograden Blutfluss. Dadurch können Lufteintrittsstellen wie z. B. offene durale Sinusi lokalisiert werden. Die Jugularvenenkompression bedingte nachweislich in tierexperimentellen und klinischen Studien eine Limitation des Lufteintritts in den rechten Vorhof aus Quellen im Kopfbereich speziell den duralen Sinusi^{206 207 208 209 4 182}. Eine direkte Konsequenz dieser Technik ist jedoch der Anstieg des ICP und eine Verminderung der zerebralen Perfusion durch die Kompression der Arteria carotis. Des Weiteren ist ein Abreißen der atheromatösen Plaque möglich mit venöser Anschoppung die zu einem zerebralen Ödem führt. Zudem kann die Stimulation des Karotis-Sinus zu einer Bradykardie und Hypotension führen. Darum ist es wichtig den Druck nur auf

die Vena jugularis zu beschränken¹⁴. Auch eine erhöhte Hirnschwellung wurde beschrieben⁴.

Es empfiehlt sich eine Beatmung mit FiO₂ von 1,0, nicht nur um einer Hypoxie und Hypoxämie entgegen zu wirken, aber auch um einen Diffusionsgradient zu schaffen und damit die Bläschengröße zu minimieren^{56 189}.

Obwohl Hyperventilation empfohlen wird²¹⁰ demonstrierten van Hulst et al.³⁶ in Tierversuchen, dass Hypokapnie und Hyperoxygenierung keine Verbesserung der zerebralen Funktion bedingten. Eine kurze Periode von systemischer Hypertension wirkt sich aber im Allgemeinen positiv aus, weil sie die Luft zu den Kapillaren und Venen verteilt²¹⁰. Eine länger andauernde Hypertension hatte bei Tierversuchen einen negativen Einfluss, vor allem auf den ICP und die neurologischen Parameter⁴⁹.

Eine progressive Hypotension sollte unbedingt vermieden werden. Dies bedingt einen erhöhten Sog der Luft und damit einen Abfall der zerebralen Durchblutung, was die neuronale Funktion beeinträchtigt^{56 44}.

Auch die Zufuhr von Lachgas, falls verwendet, sollte abgesetzt werden. Die maximale Oxygenierung des Patienten während der Periode kardiovaskulärer Instabilität hat auch einen positiven Effekt auf die Eliminierung von Lachgas. Klinische Erfahrung deutet darauf hin, dass Luft aus den Gefäßen nicht immer schnell eliminiert wird, deswegen sollte Lachgas nach einer Luftembolie nicht wieder eingeschaltet werden¹⁹³.

Hyperbare Sauerstofftherapie (HBO) wurde als eine Therapie gegen zerebrale Luftembolie vorgeschlagen^{211 212 213 36 56}. HBO scheint das Volumen der intravaskulären Bläschen zu verkleinern. Bei einer Zunahme des Druckes über 1 atm verkleinert sich die Größe der Bläschen⁴⁶. Der Anstieg des Sauerstoffpartialdruckes bedingt auch eine Senkung des Stickstoffgehalts der zerebralen Gewebe, bessere Oxygenierung der ischämischen Areale und eine Verkleinerung des zerebralen Ödems²¹⁴. Der beste Zeitpunkt, um mit der Therapie anzufangen ist unklar, Blanc et al. stellten fest, dass dies innerhalb von 6 h geschehen sollte¹³⁸. Es gibt aber keine prospektiven Studien an Patienten, die die Wirksamkeit von HBO belegen²¹⁵.

Falls möglich sollte versucht werden über einen ZVK Luft zu aspirieren. Dabei brachte die experimentelle Verwendung von Multiple-orifice-Kathetern bessere

Ergebnisse als die Verwendung gewöhnlicher Katheter²¹⁶. Auch Multi-Lumen-Katheter und Swan-Ganz Katheter haben sich als weniger effektiv erwiesen mit einer Erfolgsrate von 6-16%^{217 218 219 165 216}. Es wurde ein Bunegin-Albin Multiple-orifice Katheter mit einer Erfolgsrate von 30-60%^{216 218} empfohlen. Stallworth et al.²²⁰ berichten von einer abgezogenen Menge von 15ml Luft, danach trat eine merkliche hämodynamische Besserung auf. 15-20ml ist die durchschnittliche Menge Luft die Studien zufolge aspiriert wurde.

Bei dem Typ Luftembolie, wenn anstatt größeren Luftansammlungen viele kleine Bläschen durch den rechten Vorhof gelangen, ist keine effektive Aspiration möglich. Die Frage ob ein Aspirationskatheter bei Operationen in sitzender Lagerung verwendet werden sollte ist noch nicht ausreichend geklärt²²¹.

Bei akut eingeschlossener größerer Menge Luft im rechten Herzen kann auch durch eine Umlagerung des Patienten in die partielle linkslaterale Dekubitus-Position (Durant Manöver²²²) oder in die Trendelenburg-Position, wenn der Patient hämodynamisch instabil ist, die Luft verschoben werden. Aktuelle Daten zweifeln aber an der Wirksamkeit der Umlagerung²²³. Die Anwendung einer linkslateralen Lagerung wurde bei Kaninchen untersucht und es wurde kein positiver Effekt gefunden. Auch bei Hunden wurde kein positiver Einfluss festgestellt, obwohl der Bolus sich definitiv in hämodynamisch weniger wichtige Regionen des Herzens verschob²²⁴.

Wegen eines Anstiegs des rechtsventrikulären Afterloads und des daraus resultierenden akuten Rechtsherz- Versagens wird als logische Folgerung eine Verbesserung der Myokard-Perfusion gefordert, um die eingedrungene Luft zu beseitigen und dem rechten Ventrikel ionotrope Unterstützung zu geben. Zur Behandlung wird die Gabe von Katecholaminen, v. a. von Vasopressoren empfohlen. Jardin und Archer schlagen Dobutamin oder Ephedrin vor^{225 226}.

Auch der Einsatz von Norepinephrin bei Hypotension nach Lungenembolie wurde erfolgreich an Tiermodellen untersucht²²⁷.

Von einigen Autoren wird intravenöse Flüssigkeitszufuhr gegen Hämokonzentration bei zerebraler Luftembolie empfohlen^{228 229 230 231}.

Wegen der Hämodilution werden kolloidale Lösungen bevorzugt, da kristalloide Lösungen zu Hirnödemen führen können. In Tierstudien wurde gezeigt, dass eine Hämodilution von 30% Hämatokrit neurologische Schäden reduzierte²³².

Durch zerebrale Luftembolie bedingte neurologische Traumata werden durch Hyperglykämie vergrößert^{233 234}, wahrscheinlich wegen der gesteigerten Laktatproduktion, die zu einer intrazellulären Azidose führt. Auch schon geringe Mengen Glucose (z. B. 5% Dextroselösung) selbst bei Abwesenheit von signifikanter Hyperglykämie können das neurologische Ergebnis verschlechtern²³⁵. Deshalb wird in der akuten Phase zerebraler Luftembolie von glukosehaltigen Lösungen abgeraten. Auch Elektrolytlösungen, die Laktat enthalten, werden nicht empfohlen, weil sie bei Anwesenheit signifikanter Gewebischämie und interner Laktatproduktion zu Azidose führen können²³⁶.

Dextranlösungen wurden schon früher benutzt²³⁷ und obwohl sie einige Vorteile haben (u. a. Verbesserung der Mikrozirkulation, Anti-sludging)²³⁸ gibt es eine Reihe von Risiken, z. B. die Gefahr eines akuten Volumenüberschusses, einer Lungen-Kongestion oder Anaphylaxie^{239 236}. Dextranlösungen werden nicht mehr verwendet.

Zerebrale Luftembolie verursacht oft Krampfanfälle, die nicht auf Benzodiazepine ansprechen²¹⁰. In diesen Fällen werden Barbiturate empfohlen. Diese reduzieren den zerebralen Sauerstoffverbrauch, erniedrigen den ICP und verhindern die Ausschüttung von endogenen Katecholaminen was zerebroprotektive Wirkung nach Ischämie hat^{240 241}.

Eine intravenöse Gabe von Phenytoin wird auch empfohlen, es soll gegen Krampfanfälle während einer HBO Behandlung schützen²⁴².

Aminophylline haben theoretisch eine gute Wirkung bei pulmonaler Symptomatik wie Brustschmerzen, Tachypnoe, Dyspnoe. Sie sind aber trotzdem kontraindiziert, weil sie zu einer Erweiterung der Lungengefäße führen, was zu einem Vordringen der Luftbläschen in den systemischen Kreislauf führen kann¹⁶.

Heparin wird aufgrund seiner protektiven Eigenschaften gegen Plättchen-Aggregation empfohlen, wird aber kontrovers diskutiert. Es wurde keine Verbesserung bei einem klinischen Fall beobachtet. Auch in Tierversuchen wurde keine Verbesserung bei zerebraler Luftembolie beobachtet. Dagegen

konnte bei einer Kombinationstherapie mit Indomethacin, PGI₂ und Heparin eine Verbesserung der neurologischen Symptomatik in Tierstudien gezeigt werden. Auch bei prophylaktischer Gabe konnte in Tierstudien eine Verbesserung der neurologischen Symptomatik bei schwerer zerebraler Luftembolie festgestellt werden^{243 244 245 236}.

Bei zerebraler Luftembolie kommt es zu einer erhöhten Transudation von Flüssigkeit durch die geschädigte Blut-Hirnschranke (vasogenetische Ödembildung)^{246 247}. Früher wurden zerebrale Ödeme bei Luftembolie mit Kortikosteroiden behandelt^{248 249}. Diese erhöhen aber die ischämische Schädigung. Wegen des Gefäßverschlusses wird vom Gebrauch abgeraten^{250 251}.

In Tierstudien kann Lidocain nach zerebraler Luftembolie den Blutdruckanstieg und den ICP Anstieg verhindern, und die Erholung der somatosensorisch evozierten Potentiale verbessern²⁵². Andere Tierstudien zeigten eine Reduktion der Infarktgröße, Aufrechterhaltung des zerebralen Blutflusses, Reduktion des Hirnödems und Aufrechterhaltung der neuroelektrischen Funktion^{253 254 255 256 251}. Die Ergebnisse in Tierstudien wurden auch in klinischer Situation bestätigt²⁵⁷.

Eine intravenöse Gabe von Fluorkohlenwasserstoffen bewirkt eine Erhöhung des Sauerstofftransports ins Gewebe und andererseits ein Schrumpfen der Luftbläschen aufgrund des höheren Diffusionsgradienten. In Tierstudien konnte dadurch die Mortalität gesenkt werden^{258 259 260 261}. Auch die Schwere des Hirninfarkts konnte gesenkt werden²⁶¹. Außerdem wurde eine Verbesserung der kardiovaskulären Funktion nach der Luftembolie²⁶² und eine geringere Gefäßschädigung der Retina²⁶³ beobachtet. Es sind aber immer noch nicht ausreichend Studien vorhanden²³⁶.

Bei Versagen jeglicher Maßnahmen muss eine kardiopulmonale Reanimation durchgeführt, der Patient umgelagert und die Operation eventuell abgebrochen werden¹⁴⁴. Die schnelle Reanimation mit Defibrillation und Brust-Kompression liefert ein gutes Ergebnis bei massiver Luftembolie und Herzstillstand²⁶⁴. Sogar ohne eine kardiopulmonale Reanimation scheint die Herzdruck- Massage die Luft aus großen wichtigen Pulmonalgefäßen in kleinere zu drängen und somit den Blutfluss zu verbessern. In tierexperimentellen Versuchen war

Herzmassage mit der linkslateralen Umlagerung und intrakardialen Aspiration von Luft gleichwertig²⁵. Die Effizienz wurde auch klinisch bestätigt²⁶⁵.

1.7.1 Praktisches Vorgehen bei Luftembolie⁵

Geringe Luftembolie: Warnung des Operators, Spülung des Operationsfeldes und Suchen der möglichen Lufteintrittsstelle.

Moderate Luftembolie: Warnung des Operators, Einschalten von 100% O₂, Behandlung möglicher hämodynamischer Veränderungen. Spülung des Operationsfeldes und Suchen der möglichen Lufteintrittsstelle, unterstützt durch eine Jugularvenenkompression. Die Luftembolie sollte beseitigt werden, bevor die Operation fortgesetzt wird. Im Falle einer paradoxen Luftembolie sollte die Operation abgebrochen werden.

Große Luftembolie: Vorgehen wie oben. Der Eingriff sollte abgebrochen werden, falls die Luftembolie bestehen bleibt. Falls nötig sollten Wiederbelebensmaßnahmen eingeleitet werden. Nach einer paradoxen Luftembolie empfiehlt sich eine postoperative hyperbare Sauerstofftherapie³⁶.

Schwerwiegende

Luftembolie: Reanimationsmaßnahmen sollten getroffen werden mit Volumenadministration und Vasopressoren, Ventilation mit 100% O₂, und Behandlung anderer Komplikationen wie Arrhythmien oder Herzstillstand. Die Diagnose sollte möglichst früh gestellt und die Eintrittspforte für Luft schnell beseitigt werden. Falls nötig sollte der Patient in eine horizontale Position gebracht werden. Bei zerebralem Insult hyperbare Sauerstofftherapie³⁶.

2 Material und Methoden

In dem Zeitraum von 2 Jahren (14.01.08-10.12.09) wurden alle in der Tübinger Uni-Klinik für Neurochirurgie in halbsitzender Lagerung elektiv operierten Patienten konsekutiv anhand eines intraoperativen Luftembolie-Dokumentationsbogens prospektiv erfasst. Weitere Daten wurden retrospektiv ausgewertet.

2.1 Präoperative Vorbereitung

Nach einer ausführlichen Aufklärung über die Folgen und Risiken des Eingriffs und die Einverständniserklärung der Patienten, folgte eine ausführliche präoperative neurologische und allgemeinmedizinische Untersuchung, die bestehende Vorerkrankungen und neurologische Defizite zeigen sollte. Ein fester Bestandteil der Untersuchung war auch die transthorakale Echokardiographie, dabei wurde gleichzeitig ein Valsalva- Manöver und eine intravenöse Gabe von Gelafundin (4%, geschüttelt) durchgeführt. Dadurch konnten die Patienten mit einem PFO oder einem anderen rechts/links Shunt erkannt und das Operationsteam verständigt werden. Auch die Indikation zur halbsitzenden Lagerung konnte nochmals überdacht werden.

Die Patienten erhielten eine totale intravenöse Anästhesie mit oraler oder nasaler Intubation. Danach erfolgte die Anlage des kontinuierlichen Neuromonitorings (SSEP, MEP, Fazialis-EMG, AEP). Die Patienten wurden in die halbsitzende Position gebracht und der Kopf, nach Einspannen in die Mayfieldklammer, anteflektiert und fixiert. Es folgte eine Beugung in der Hüfte um max. 90 Grad. Die Fußzehen sollten den Kopf überragen, und der Oberkörper möglichst weit nach hinten gelehnt sein, während der Kopf nach vorne gebeugt wird. Dabei wurde darauf geachtet, dass Platz für eine mögliche Jugularvenenkompression bleibt und eine venöse Abflussstörung vermieden wird. Die Positionierung des Kopfes und die gesamte Lagerung erfolgten unter kontinuierlichem Neuromonitoring.

2.2 Intraoperatives Monitoring

Alle Eingriffe erfolgten unter Allgemeinanästhesie mit Sufentanil (25-100µg), Propofol (5mg/kg KG/h) und Remifentanil (0,5µg/kg KG/min). Es wurde kein volatiles Anästhetikum verwendet (kein N₂O). Das Standard-Monitoring orientierte sich an den Forderungen der DGAI (Deutsche Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin). Alle Patienten erhielten einen ZVK, dessen Spitze im rechten Vorhof unter EKG Kontrolle platziert wurde. Außerdem wurde für eine kontinuierliche arterielle Blutdruckmessung und Analyse der Blutgase ein arterieller Katheter in die A. radialis gelegt. Der mittlere arterielle Blutdruck wurde auf Kopfhöhe gemessen und bei 70-80mmHg gehalten.

Blutgase und Urin- Output wurden stündlich gemessen. Vitalparameter wurden anhand des EKGs, arteriellen Mitteldruckes, ZVD, Hauptstromkapnometrie und der Pulsoxymetrie kontrolliert. Alle Patienten erhielten eine TEE- Messsonde. Intraoperativ wurden alle Änderungen der Vitalparameter und der Ventilation kontinuierlich durch unsere Patientenmanagementsoftware aufgezeichnet (CareView, Philips Healthcare, Hamburg, Germany). Weiterhin wurde jedes Luftembolieereignis in einem speziell für unsere Studie konzipierten Dokumentationsbogen durch den Anästhesiearzt protokolliert. Dieser beinhaltete auch Angaben, ob ein PFO oder andere re/li Shunts vorhanden waren, den OP-Tag und die OP-Zeit, den Zeitpunkt des Luftembolieereignisses, ob eine offene Vene im OP-Situs bei einer Kompression der Vena jugularis gefunden werden konnte und ob es möglich war durch den ZVK Luft zu aspirieren. Es wurden außerdem Parameter wie eine EtCO₂-Änderung, das Delta CO₂ (PaCO₂/EtCO₂), der Blutdruck und der ZVD zum Zeitpunkt des Ereignisses durch den Anästhesisten erfasst.

2.3 Operatives Vorgehen

Intraoperativ wurde darauf geachtet, dass keine Verletzung des venösen Systems, vor allem der Sinus und der großen Emissarienvenen auftrat (auch schon durch sorgfältige präoperative OP- Planung anhand einer kranialen CT-Bildgebung), z. B. wurden möglichst keine Bohrlöcher in der Nähe der transversen und sigmoiden Sinusi gesetzt. Es wurden fast ausschließlich nur

Kraniektomien vorgenommen, und keine Kraniotomien, um das Risiko der Verletzung des venösen Systems zu minimieren. Eine Ausnahme bildeten Kraniotomien beim suboccipitalen Zugang an der Mittellinie. Die Darstellung der transversen und sigmoiden Sinusi wurde zuletzt vorgenommen, um einen besseren Zugang zum venösen System zu haben. Während der Kraniotomien wurde präventiv immer wieder beidseits die Vena jugularis komprimiert, auch bei keinem Anhalt für Luft im TEE. Kleine venöse Gefäße im Schädelknochen wurden sofort mit Knochenwachs verschlossen. Bei einem positiven TEE- Signal wurde sofort der Operateur informiert um weiterem Lufteintritt entgegenzuwirken und die Eintrittsstelle zu verschließen. Zusätzlich wurde vom Anästhesiearzt eine beidseitige Jugularvenenkompression durchgeführt um die Stelle ausfindig zu machen. Die offenen Gefäße wurden mit Hilfe von Elektrokoagulation, Fibrinkleber oder mit Gelatine- Schwämmchen verschlossen. Weiterhin konnte das Operationsfeld mit physiologischer Kochsalzlösung geflutet oder mit feuchten Watten umlegt werden.

Bei Kreislaufinstabilität konnte Norepinephrin gegeben werden. Die Sauerstoffzufuhr wurde auf 100% erhöht und es wurde versucht durch den ZVK Luft aus dem rechten Vorhof zu aspirieren. Falls keine sichtbare Eintrittsstelle für Luft gefunden werden konnte, wurden alle möglichen Eintrittsstellen nochmals überprüft: Muskelvenen wurden verschlossen, die Stelle zwischen der Dura und dem Schädelknochen wurde mit Fibrinkleber verschlossen und mit feuchten Watten umgelegt. Brückenvenen im Sichtfeld des Operateurs v. a. im Bereich der Ein- und Austrittsstellen von Gefäßen wurden mit einer Schicht Fibrinkleber verschlossen.

Zum Abschluss wurde vor dem Verschließen eine sorgfältige Prüfung auf Blutungsfreiheit (Jugularvenenkompression) durchgeführt. Die Dura mater wurde mit fortlaufender Naht und falls nötig mit Fibrinkleber verschlossen, zum Defektverschluss wurde Palakos- Knochenzement verwendet.

2.4 Postoperatives Vorgehen

Postoperativ wurde der Patient auf der Intensivstation überwacht. Um Anzeichen einer möglichen Lungenembolie zu sehen und die korrekte Lage des

ZVK zu überprüfen, wurde ein Thorax- Röntgen angefertigt. Weitere relevante Blutgas-, Labor-, und Vitalparameter wurden kontrolliert und aufgezeichnet. Durch ein postoperatives CCT hätten, durch eine Luftembolie bedingte, Infarzierungen oder eine Nachblutung festgestellt werden können. Auch die Ausmaße des postoperativen Pneumocephalus konnten festgestellt werden. Es wurde überprüft, ob neu aufgetretene neurologische Defizite in einem Zusammenhang mit einer intraoperativ aufgetretenen Luftembolie stünden.

2.5 Retrospektive Datenauswertung

Weitere biometrische, prä- und postoperative Daten wurden aus den elektronischen Archivakten erhoben, wie das BMI, ASA Status, OP-Indikation, Laborwerte prä- und postoperativ, Röntgen-Thorax Befunde prä- und postoperativ, Aufenthalt auf der Intensivstation, präoperative internistischen Begleiterkrankungen vor allem Lungen-, Herz-, Kreislaufkrankungen, arterielle Hypertonie, Nikotinabusus. Es wurde nach möglichen neuronalen Ausfällen aufgrund der Luftembolie recherchiert. Auch Werte wie die EtCO₂ - Änderung, die Änderung des mittleren arteriellen Druckes, die ZVD- und die Herzfrequenzänderung zum Zeitpunkt des Luftembolieereignisses, die für die Bestimmung der Luftembolie- Grade nötig waren, wurden erfasst.

2.6 Kriterien zur Einteilung der Luftembolie nach Graden

Die Kriterien zur Einteilung der Luftembolie nach Graden (I bis V) wurden in Anlehnung an die in der Literatur erwähnten Kriterien vorgenommen. Bei mehreren Luftembolien während einer OP wurde jeweils der größte Grad genommen.

Als Luftembolie **Grad I** wurde ein positives TEE- Signal gewertet. **Grad II** beinhaltete ein positives TEE- Signal und einen Abfall des endtidalen CO₂ um ≤ 3 mm Hg. Der Luftembolie **Grad III** beinhaltete wie Grad II ein positives TEE- Signal und einen Abfall des endtidalen CO₂ um > 3 mm Hg. **Grad IV** war wie Grad III, zusätzlich sollte ein Abfall des mittleren arteriellen Druckes um $\geq 20\%$ und/oder ein Anstieg der Herzfrequenz um $\geq 40\%$ beobachtet worden sein.

Falls zusätzlich kardiopulmonale Reanimationsmaßnahmen nötig wären, würde die Luftembolie dem **Grad V** entsprechen, was jedoch bei uns nie der Fall war.

Grad	Kriterien
I	positives Signal im TEE
II	positives Signal im TEE und EtCO ₂ -Abfall \leq 3 mm Hg
III	positives Signal im TEE und EtCO ₂ -Abfall $>$ 3 mm Hg
IV	positives Signal im TEE und EtCO ₂ -Abfall $>$ 3 mm Hg + mittlerer art. Druck-Abfall \geq 20% und/oder Herzfrequenz-Anstieg \geq 40%
V	Grad IV mit kardiopulmonalen Reanimationsmaßnahmen

Tabelle 9 Einteilungskriterien der Luftembolie nach Graden (I-V)

3 Ergebnisse

3.1 Deskriptive Statistik

Die Patientendaten wurden in einer Datenbank zusammengefasst (Microsoft Office Access 2003) und in ein Statistikprogramm exportiert (PASW Statistics 17). Es erfolgte eine Aufteilung der Luftembolie-Ereignisse nach Schweregraden (I-V) in Anlehnung an die aktuelle Literatur (Tabelle 9). Die statistische Auswertung wurde mit freundlicher Unterstützung des Instituts für Biometrie der Universität Tübingen erarbeitet.

3.1.1 Allgemeine und präoperative Patientenangaben

Von den insgesamt 200 Patienten im Alter von 13 bis 77 Jahren (durchschnittlich $45,5 \pm 14$) waren 115 (57,5%) weiblich und 85 (42,5%) männlich. Die meisten Patienten hatten den ASA Status II (70%), nur ein Patient den ASA Status IV. Der durchschnittliche Body Mass Index betrug 25 ± 5 , wobei das Minimum bei 16 und das Maximum bei 50 lagen.

Ein PFO oder einen anderen rechts/links Shunt hatten 52 Patienten (26%).

Es wurde nach möglichen relevanten Vorerkrankungen recherchiert. Eine Erkrankung der Lunge hatten 13 Patienten (6,5%), eine Herz- und/oder Kreislauferkrankung hatten 8 Patienten (4,0%), dabei wurde arterielle Hypertonie gesondert erfasst und bei 32 Patienten (16,0%) diagnostiziert. Außerdem wurde starkes Rauchen bei 8 Patienten angegeben (4,0%).

Die durchschnittliche OP- Zeit (vom Schnitt bis zur Naht) lag bei rund 4 Stunden ($3:51 \pm 1:24$), dabei lag das Minimum bei 1:23 h und das Maximum bei 11:54 h.

Die häufigste OP- Indikation war ein Akustikusneurinom (142 Patienten, 71,0%). Eine weitere Aufteilung der OP- Indikation in AKN Rezidive, AKN T1-T4, Hämangioblastome, Kavernome, Meningeome, Raumforderungen im Kleinhirnbrückenwinkel und andere zeigt die Tabelle 15. Des Weiteren wurde als Op- Ort gleichmäßig rechts oder links angegeben, in wenigen Fällen lag der Op- Ort median.

	Patienten (n)	Prozent (%)	Mittelwert (\pm Standard- abweichung)	Min	Max
Geschlecht					
weiblich	115	57,5			
männlich	85	42,5			
Alter in Jahren			$45 \pm 13,8$	13	77
ASA ¹ Physical Status					
1	46	23,4	$1,84 \pm 0,5$		
2	138	70,1			
3	12	6,1			
4	1	0,5			
BMI ²			25 ± 5	16	50

Tabelle 10 Zusammenstellung biometrischer Daten (Geschlecht, Alter, ASA - Status, BMI)

¹ American Society of Anesthesiologists

² body mass index

	Patienten (n)	Prozent (%)
PFO ³ oder andere re/li Shunts		
ja	52	26
nein	148	74
Gesamt	200	100
(davon andere re/li Shunts)	(5)	(2,5)

Tabelle 11 Patienten mit PFO

	Patienten (n)	Prozent (%)
Lungenerkrankungen		
nein	187	93,5
ja	13	6,5
Herz- und/oder Kreislaufkrankungen		
nein	192	96,0
ja	8	4,0
Arterielle Hypertonie		
nein	168	84,0
ja	32	16,0
Nikotinabusus		
nein	192	96,0
ja	8	4,0

Tabelle 12 Vorhandensein von Vorerkrankungen der Lunge, des Herz- und Kreislaufs, arterielle Hypertonie und Nikotinabusus

	Mittelwert (±Standard- abweichung)	Min	Max
OP-Zeit in h	3:51±1:24	1:23	11:54

Tabelle 13 Mittlere OP- Dauer

	Patienten (n)	Prozent (%)
OP Indikation		
AKN ⁴	142	71,0
andere	58	29,0

Tabelle 14 OP- Indikation

³ persistierendes Foramen ovale

⁴ Akustikusneurinom

	Patienten (n)	Prozent (%)
OP Indikation		
AKN Rezidiv	11	5,5
AKN, AKN T1	6	3,0
AKN T2	25	12,5
AKN T3	49	24,5
AKN T4	51	25,5
Hämangioblastom	4	2,0
Kavernom	8	4,0
Meningeom	20	10,0
RF-KHBW ⁵	5	2,5
andere	21	10,5

Tabelle 15 OP- Indikation

	Patienten (n)	Prozent (%)
OP-Ort		
rechts	92	46,7
links	94	47,7
median	11	5,6

Tabelle 16 OP- Ort

3.1.2 Intra- und postoperative Ergebnisse

	Patienten (n)	Prozent (%)
Einteilung der Luftembolie		
keine Luftembolie	91	45,5
Grad I	79	39,5
Grad II	13	6,5
Grad III	12	6,0
Grad IV	5	2,5
Gesamt	200	100,0

Tabelle 17 Aufteilung der Luftembolie nach Graden

Intraoperativ wurde bei 109 Patienten (54,5%) mindestens eine Luftembolie diagnostiziert. Dabei hatten gemäß der Einteilungskriterien (Tabelle 9) 79 Patienten (39,5%) höchstens eine Luftembolie Grad I, 13 Patienten (6,5%) höchstens den Grad II, 12 Patienten (6,0%) den Grad III und 5 Patienten (2,5%) den Grad IV. Es gab keine Patienten mit Grad V.

⁵ Raumforderung Kleinhirnbrückenwinkel

	Ereignis- anzahl	Prozent (%)	Mittelwert (±Standard- abweichung)	Min	Max
Anzahl positiver TEE ⁶ Signale			1,89±1,16	1	7
Dabei Luftaspiration über ZVK ⁷					
Ja	10	4,9			
Nein	196	95,1			
Gesamt	206	100,0			
Dabei Offene Vene im Operationsitus gefunden					
Ja	110	53,4			
Nein	96	46,6			
Gesamt	206	100,0			

Tabelle 18 Mittlere Ereignisanzahl positiver TEE - Signale pro operativen Eingriff; Gesamtanzahl positiver Luftaspiration über ZVK in der Studie; Häufigkeit gefundener offener Venen im Operations-Situs bei einem positiven TEE - Signal in der Studie

Bei Patienten mit Luftembolie gab es durchschnittlich ca. 2 Luftembolieereignisse (1,89±1,16) pro Op. Dabei wurde zur Gradeinteilung der Luftembolie der höchste Grad bei den Luftembolieereignissen genommen. Es wurde insgesamt bei allen Ereignissen nur 10 mal (4,9%) Luft über den zentralvenösen Katheter aspiriert. Bei gut der Hälfte (110-mal, 53,4%) der Luftembolieereignisse konnte durch Jugularvenenkompression eine offene Vene im Operationsfeld gefunden und verschlossen werden.

⁶ transösophageale Echokardiographie

⁷ zentraler Venenkatheter

	Patienten (n)	Prozent (%)	Mittelwert (±Standard- abweichung)	Min	Max
Pneumocephalus					
wenig	144	72,0			
viel	56	28,0			
Aufenthalt Intensivstation					
bis 3 Tage	173	86,5	3±4,7	1	49
ab 4 Tage	27	13,5			

Tabelle 19 Auftreten eines postoperativen Pneumocephalus und Aufenthalt auf der Intensivstation

Postoperativ wurde anhand eines CCT die intrakranielle Luftansammlung beurteilt. Eine größere Menge Luft (> 50 ml) konnte bei 56 Patienten (28,0%) beobachtet werden. Der postoperative Aufenthalt auf der Intensivstation betrug bei 173 Patienten (86,5%) 3 Tage, wobei der Ankunftstag und der Tag der Verlegung mitgezählt wurden. Somit waren alle Patienten durchschnittlich 3±4,7 Tage auf der Intensivstation. Das Minimum lag bei 1 Tag, das Maximum bei 49 Tagen, jedoch aus Gründen unabhängig von einer Luftembolie.

3.2 Statistische Auswertung

Im Rahmen der statistischen Auswertung wurden die Grade der Luftembolie und die allgemeinen Patientenangaben wie Alter, Geschlecht, BMI und ASA-Status miteinander verglichen, um einen möglichen Einfluss auf die Schwere der Luftembolie festzustellen. Das Alter und das BMI wurden mithilfe der einfaktoriellen ANOVA verglichen. Beide Ergebnisse waren statistisch nicht signifikant, auffällig war ein kleinerer Luftemboliegrad mit zunehmendem BMI. Das Geschlecht und der ASA-Status wurden durch den Chi-Quadrat-Test und den Fishers exact Test mit dem Grad der Luftembolie verglichen und waren statistisch nicht signifikant.

Das als Risiko für eine mögliche paradoxe Luftembolie geltende PFO hatte keinen signifikanten Einfluss (Chi-Quadrat-Test und den Fishers exact Test) auf die Schwere der Luftembolie.

Auch Vorerkrankungen der Lunge, Herz- und Kreislaufkrankungen, arterielle Hypertonie und Nikotinabusus hatten keinen statistischen Einfluss (Chi-Quadrat-Test und Fishers exact Test) auf die Luftembolie.

Die Operationszeit war statistisch nicht signifikant (einfaktorielle ANOVA).

Statistisch signifikant war der OP- Ort (Chi-Quadrat-Test und Fishers exact Test). Bei median durchgeführten Operationen waren Grad I und II Luftembolien durchschnittlich öfter als bei Operationen seitlich.

Bei Akustikusneurinomen war die Schwere der Luftembolie statistisch nicht größer als bei anderen OP- Indikationen (Chi-Quadrat-Test und Fishers exact Test).

Der Grad der Luftembolie steigt mit der Anzahl der positiven TEE- Signale während einer OP, dabei kommt es bei einer OP mit höchstens Luftembolie Grad I 1,62 mal zu einem positiven TEE- Signal, und bei Grad IV 3,8 mal (einfaktorielle ANOVA). Das Nicht- Auffinden einer offenen Vene im Operationssitus scheint keinen signifikanten Einfluss auf die Schwere der Luftembolie zu haben (Chi-Quadrat-Test und Fishers exact Test). Dagegen scheint es, dass eine Luftaspiration häufiger bei einer größeren Luftembolie möglich war (Chi-Quadrat-Test und Fishers exact Test).

Die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation postoperativ wurde einerseits in einer Kreuztabelle (Chi-Quadrat-Test und Fishers exact Test) mit der Schwere der Luftembolie verglichen (Einteilung nach bis 3 Tage und ab 4 Tage Aufenthalt), andererseits wurde ein Logarithmieren der jeweiligen Aufenthaltsdauer vorgenommen und mit dem Grad der Luftembolie verglichen (einfaktorielle ANOVA). Beides lieferte keinen statistisch signifikanten Zusammenhang. Einige Luftembolie-Patienten wiesen einen wesentlich längeren Intensivstationaufenthalt auf als 3 Tage (Ankunfts- und Verlegungstag mitgezählt). Dies waren Patienten mit schlechtem präoperativen Allgemeinzustand (ASA-Status) und Vorerkrankungen, insbesondere Lungenerkrankungen. Dies konnte, außer aus den Angaben in Patientenakten, auch statistisch durch Zuhilfenahme der multiplen linearen Regression bewiesen werden. Beim Vergleich der Größen Schweregrad der Luftembolie, BMI, ASA-Status, internistische Vorerkrankungen und Pneumocephalus postoperativ in ihrem Einfluss auf die Dauer des Intensivstationaufenthalts

postoperativ waren nur die Größen ASA-Status und Lungenerkrankung (präoperativ) statistisch signifikant.

	keine Luft- embolie	Grad I	Grad II	Grad III	Grad IV	Gesamt	statis- tisch signifi- kant
Alter in Jahren (Mittelwert)	45,1	44,9	44,3	42,6	50,0	45,0 ±13,8	Nein ⁸
Geschlecht (n)							
weiblich	56 (48,7%)	41 (35,7%)	7 (6,1%)	7 (6,1%)	4 (3,5%)	115 (100%)	Nein ⁹
männlich	35 (41,2%)	38 (44,7%)	6 (7,1%)	5 (5,9%)	1 (1,2%)	85 (100%)	
BMI (Mittelwert)	25,4	24,9	23,4	23,6	22,8	24,9±4,8	Nein ⁸
ASA Status (n)							
1	21 (45,7%)	20 (43,5%)	1 (2,2%)	3 (6,5%)	1 (2,2%)	46 (100%)	Nein ⁹
2	64 (46,4%)	53 (38,4%)	9 (6,5%)	9 (6,5%)	3 (2,2%)	138 (100%)	
3	4 (33,3%)	5 (41,7%)	3 (25,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	12 (100%)	
4	0 (0,0%)	1 (100%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (100%)	

Tabelle 20 Vergleich allgemeiner Patientenangaben (Alter, Geschlecht, BMI, ASA Status) und der Luftembolie-Grade

⁸ einfaktorielle ANOVA

⁹ Chi-Quadrat-Test und Fisher's exact Test

	keine Luft- embolie	Grad I	Grad II	Grad III	Grad IV	Gesamt	statis- tisch signifi- kant
PFO (n)							
ja	23 (44,2%)	22 (42,3%)	2 (3,8%)	4 (7,7%)	1 (1,9%)	52 (100%)	Nein ⁹
nein	68 (45,9%)	57 (38,5%)	11 (7,4%)	8 (5,4%)	4 (2,7%)	148 (100%)	

Tabelle 21 Vergleich der Luftembolie- Grade bei Patienten mit PFO

	keine Luft- embolie	Grad I	Grad II	Grad III	Grad IV	Gesamt	statis- tisch signifi- kant
Lungenerkran- kungen (n)							
ja	4 (30,8%)	5 (38,5%)	2 (15,4%)	2 (15,4%)	0 (0,0%)	13 (100%)	Nein ⁹
nein	87 (46,5%)	74 (39,6%)	11 (5,9%)	10 (5,3%)	5 (2,7%)	187 (100%)	
Herz- und Kreislaufe- krankungen (n)							
ja	3 (37,5%)	3 (37,5%)	0 (0,0%)	1 (12,5%)	1 (12,5%)	8 (100%)	Nein ⁹
nein	88 (45,8%)	76 (39,6%)	13 (6,8%)	11 (5,7%)	4 (2,1%)	192 (100%)	
Arterielle Hypertonie (n)							
ja	13 (40,6%)	16 (50%)	2 (6,2%)	1 (3,1%)	0 (0,0%)	32 (100%)	Nein ⁹
nein	78 (46,4%)	63 (37,5%)	11 (6,5%)	11 (6,5%)	5 (3,0%)	168 (100%)	
Nikotinabusus (n)							
ja	2 (25,0%)	4 (50,0%)	0 (0,0%)	2 (25,0%)	0 (0,0%)	8 (100%)	Nein ⁹
nein	89 (46,4%)	75 (39,1%)	13 (6,8%)	10 (5,2%)	5 (2,6%)	192 (100%)	

Tabelle 22 Vergleich der Luftembolie- Grade bei Pateinten mit Vorerkrankungen der Lunge, des Herz- und Kreislaufs, arterieller Hypertonie und Nikotinabusus

	keine Luft- embolie	Grad I	Grad II	Grad III	Grad IV	Gesamt	statis- tisch signifi- kant
OP-Zeit in h (Mittelwert)	3:44	4:00	4:10	3:26	3:58	3:51 ±1:24	Nein ⁸

Tabelle 23 Vergleich der OP- Dauer und der Luftembolie- Grade

	keine Luft- embolie	Grad I	Grad II	Grad III	Grad IV	Gesamt	statis- tisch signifi- kant
OP-Ort (n)							
rechts	48 (52,2%)	36 (39,1%)	4 (4,3%)	3 (3,3%)	1 (1,1%)	92 (100%)	Ja ⁹
links	39 (41,5%)	36 (38,3%)	6 (6,4%)	9 (9,6%)	4 (4,3%)	94 (100%)	
median	1 (9,1%)	7 (63,6%)	3 (27,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	11 (100%)	

Tabelle 24 Vergleich des OP- Orts und der Luftembolie- Grade

	keine Luft- embolie	Grad I	Grad II	Grad III	Grad IV	Gesamt	statis- tisch signifi- kant
OP Indikation (n)							
AKN	68 (47,9%)	54 (38,0%)	7 (4,9%)	10 (7,0%)	3 (2,1%)	142 (100%)	Nein ⁹
andere	23 (39,7%)	25 (43,1%)	6 (10,3%)	2 (3,4%)	2 (3,4%)	58 (100%)	

Tabelle 25 Vergleich der OP- Indikation und der Luftembolie- Grade

	keine Luft- embolie	Grad I	Grad II	Grad III	Grad IV	Gesamt
OP Indikation (n)						
AKN Rez.	8 (72,7%)	1 (9,1%)	1 (9,1%)	1 (9,1%)	0 (0,0%)	11 (100%)
AKN, AKN T1	4 (66,7%)	2 (33,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	6 (100%)
AKN T2	12 (48,0%)	11 (44,0%)	1 (4,0%)	1 (4,0%)	0 (0,0%)	25 (100%)
AKN T3	23 (46,9%)	17 (34,7%)	2 (4,1%)	7 (14,3%)	0 (0,0%)	49 (100%)
AKN T4	21 (41,2%)	23 (45,1%)	3 (5,9%)	1 (2,0%)	3 (5,9%)	51 (100%)
Hämangio- blastom	2 (50,0%)	2 (50,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	4 (100%)
Kavernom	3 (37,5%)	3 (37,5%)	1 (12,5%)	1 (12,5%)	0 (0,0%)	8 (100%)
Meningeom	6 (30,0%)	9 (45,0%)	2 (10,0%)	1 (5,0%)	2 (10,0%)	20 (100%)
RF-KHBW	2 (40,0%)	2 (40,0%)	1 (20,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	5 (100%)
andere	10 (47,6%)	9 (42,9%)	2 (9,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	21 (100%)

Tabelle 26 Vergleich der OP- Indikation und der Luftembolie- Grade

	keine Luft- embolie	Grad I	Grad II	Grad III	Grad IV	Gesamt	statis- tisch signifi- kant
Luftembolie im TEE (Ereignisse pro Op) (Mittelwert)	0,00	1,62	2,54	2,17	3,80	1,03	Ja ⁸
Offene Vene im Operations- situs gefunden (Ereignisse pro Op)							
ja		86 (78,2%)	10 (9,1%)	11 (10%)	3 (2,7%)	110 (100%)	Nein ⁹
nein		72 (75,0%)	14 (14,6%)	8 (8,3%)	2 (2,1%)	96 (100%)	
Luftaspiration über ZVK ⁵ (Ereignisse pro Op)							
ja		5 (50%)	1 (10%)	3 (30%)	1 (10%)	10 (100%)	Ja ⁹
nein		153 (78,1%)	23 (11,7%)	16 (8,2%)	4 (2,0%)	196 (100%)	

Tabelle 27 Vergleich der Luftembolie- Grade mit der Ereignishäufigkeit positiver TEE- Signale; Vergleich von Häufigkeit gefundener offener Vene im OP-Situs und den Luftembolie-Graden; Vergleich der Häufigkeit von Luftaspiration über den ZVK und den Luftembolie- Graden

	keine Luft- embolie	Grad I	Grad II	Grad III	Grad IV	Gesamt	statis- tisch signifi- kant
Pneumo- cephalus (n)							
viel Luft	22 (39,3%)	26 (46,4%)	4 (7,1%)	4 (7,1%)	0 (0,0%)	56 (100%)	Nein ⁹
wenig Luft	69 (47,9%)	53 (36,8%)	9 (6,2%)	8 (5,6%)	5 (3,5%)	144 (100%)	

Tabelle 28 Vergleich von postoperativem Pneumocephalus und den Luftembolie- Graden

	Grad I	Grad II	Grad III	Grad IV	Gesamt
Röntgen Thorax präoperativ (falls angefertigt)					
ohne Besonderheit	30 (85,7%)	3 (8,5%)	1 (2,8%)	2 (5,7%)	35 (100%)
geringe Störung	7 (70,0%)	2 (20,0%)	1 (10,0%)	0 (0,0%)	10 (100%)
schwere Obstruktion	0 (0,0%)	1 (100%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (100%)

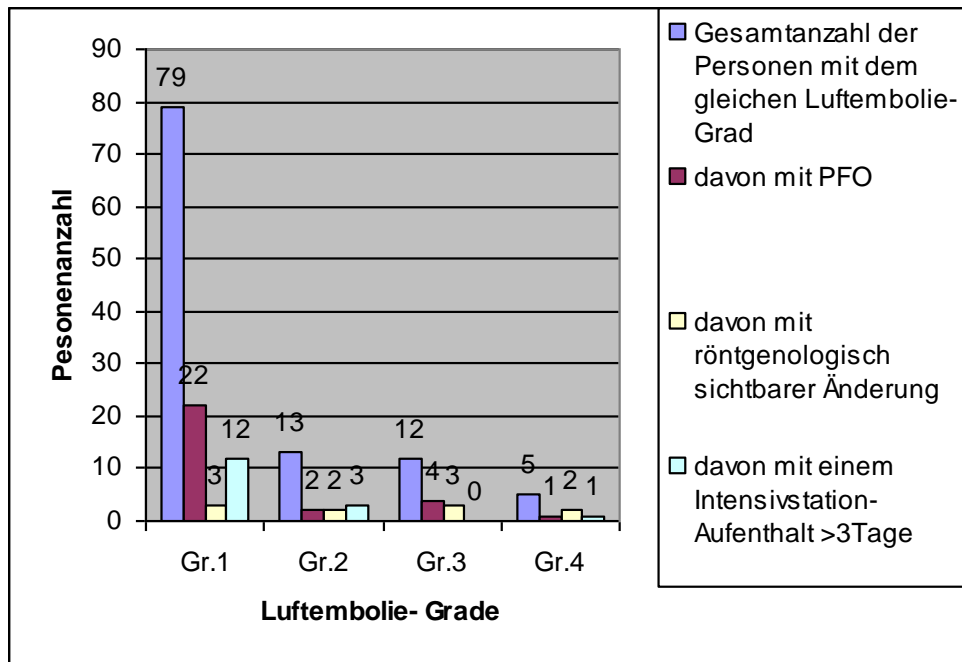
Tabelle 29 Präoperativer Röntgenthorax- Befund und Luftembolie- Grade

	Grad I	Grad II	Grad III	Grad IV	Gesamt
Röntgen Thorax postoperativ (falls angefertigt)					
ohne Besonderheit	63 (77,7%)	7 (8,6%)	8 (9,8%)	3 (3,7%)	81 (100%)
geringe Störung	9 (50,0%)	3 (16,6%)	4 (22,2%)	2 (11,1%)	18 (100%)
schwere Obstruktion	1 (33,3%)	2 (66,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (100%)

Tabelle 30 Postoperativer Röntgenthorax- Befund und Luftembolie Grade

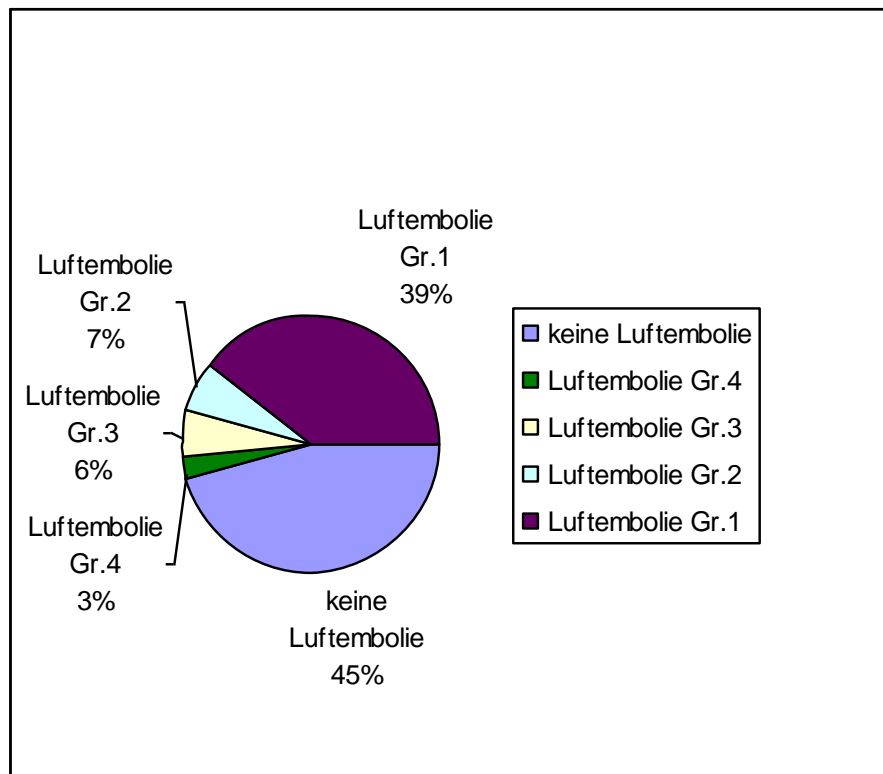
	keine Luft- embolie	Grad I	Grad II	Grad III	Grad IV	Gesamt	statis- tisch signifi- kant
Aufenthalt Intensivstation (n)							
bis 3 Tage	80 (46,2%)	67 (38,7%)	10 (5,8%)	12 (6,9%)	4 (2,3%)	173 (100%)	
ab 4 Tage	11 (40,7%)	12 (44,4%)	3 (11,1%)	0 (0,0%)	1 (3,7%)	27 (100%)	Nein ⁹ , ⁸

Tabelle 31 Postoperativer Aufenthalt auf der Intensivstation im Vergleich mit Luftembolie- Graden



Graphik 1 Aufteilung nach Luftembolie- Graden

Zusammenstellung von PFO, röntgenologisch sichtbarer Veränderung postoperativ im Röntgen-Thorax, postoperativem Aufenthalt auf der Intensivstation länger als 3 Tage und der Gesamtanzahl der Patienten mit dem gleichen Luftembolie- Grad. Die einzelnen Faktoren sind ein Teil der Gesamtanzahl der Patienten.



Graphik 2 Aufteilung der Patienten nach Luftembolie- Graden

3.2.1 Die Gruppe der Patienten mit einem PFO

Insgesamt 52 Patienten (26%) hatten ein persistierendes Foramen ovale oder einen anderen rechts/links Shunt. Davon waren 30 Patienten weiblich (57,7%) und 22 Patienten männlich (42,3%). Das durchschnittliche Alter betrug $42,6 \pm 13,9$ Jahre. Der mittlere BMI war $24,2 \pm 3,7$. Die meisten Patienten hatten den ASA- Status II, 4 Patienten den ASA- Status III.

Bei insgesamt 29 Patienten (55,7%) trat intraoperativ mindestens einmal ein positives TEE- Signal auf. Bei allen 29 Patienten zeigten sich insgesamt 63-mal Luftbläschen im TEE (maximal 7-mal). Luft wurde kein einziges Mal über den ZVK aspiriert. Bei 30 dieser Luftembolie- Ereignisse (47,6%) konnte unter Jugularvenenkompression eine offene Vene im OP- Situs gefunden werden.

Bei nur einem Patienten trat eine klinisch relevante Luftembolie (Grad IV) auf. Unter Jugularvenenkompression konnte auch bei diesem Patienten eine offene Vene gefunden und verschlossen werden. Es gab insgesamt 29 Patienten mit einer Luftembolie. 22 Patienten hatten einen Grad I (42,3%), 2 Patienten Grad II (3,8%), 4 Patienten Grad III (7,7%) und 1 Patient Grad IV (1,9%), wobei bei mehreren Luftembolie- Ereignissen intraoperativ immer der höchste Luftembolie- Grad genommen wurde. Die mittlere OP- Dauer betrug 4 Stunden ($\pm 1:39$ h). Alle Patienten wurden entweder rechts oder links operiert. Die häufigste OP- Indikation war ein Akustikusneurinom (75%).

Bei Patienten mit einem PFO wurde nie eine schwere Obstruktion der Lunge im Thorax- Röntgen als Zeichen einer Lungenembolie beobachtet. Es wurde kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Größe der Luftembolie und einem vorhandenen PFO ermittelt (Chi-Quadrat-Test und Fishers exact Test). Der Aufenthalt der Patienten mit einem PFO auf der Intensivstation war statistisch nicht länger als der von den Patienten ohne ein PFO (Chi-Quadrat-Test und Fishers exact Test; einfaktorielle ANOVA nach Logarithmieren der Aufenthaltsdauer). Auch die Menge der intrakraniellen Luft war bei Patienten mit und ohne PFO gleich. Auch die Häufigkeit der positiven TEE- Signale während einer OP war statistisch nicht erhöht (einfaktorielle ANOVA).

Der einzige Patient mit klinisch relevanter Luftembolie hatte postoperativ keinerlei Anzeichen einer Luftembolie im Röntgen- Thorax Bild. Der Patient wurde am gleichen Tag von der Intensivstation auf die normale Station verlegt.

Bei allen Patienten konnte intraoperativ weder eine kardiale oder kraniale Ischämie, noch kardiale Arrhythmie beobachtet werden. Es gab keine Mortalität, es traten keine neuen oder unerklärbaren neurologische Defizite auf, die durch eine Luftembolie bedingt sein könnten. Das postoperative CCT zeigte keinerlei von Luftembolie- bedingter Infarzierung. Bei 14 Patienten (26,9%) wurde ein Pneumocephalus (>50 ml Luft) beobachtet, der ursächlich für postoperative Beschwerden wie Kopfschmerzen und Müdigkeit war.

	PFO	
	Ja	Nein
Alter in Jahren (Mittelwert)	42,6	45,8
Geschlecht (n)		
weiblich	30 (57,7%)	85 (57,4%)
männlich	22 (42,3%)	63 (42,6%)
Gesamt	52 (100%)	148 (100%)
BMI (Mittelwert)	24,2	25,1
ASA Status (n)		
1	6 (11,8%)	40 (27,4%)
2	41 (80,4%)	97 (66,4%)
3	4 (7,8%)	8 (5,5%)
4	0 (0,0%)	1 (0,7%)
Gesamt*	51* (100%)	146* (100%)

*(3 Patientenangaben fehlend)

Tabelle 32 Allgemeine Patientendaten

	PFO	
	Ja	Nein
OP-Zeit in h (Mittelwert)	4:03	3:47

Tabelle 33 OP- Dauer bei Patienten mit PFO

	PFO	
	Ja	Nein
OP-Ort (n)		
rechts	27 (54,0%)	65 (44,2%)
links	23 (46,0%)	71 (48,3%)
median	0 (0,0%)	11 (7,5%)
Gesamt*	50* (100%)	147* (100%)

*(3 Patientenangaben fehlend)

Tabelle 34 OP- Ort bei Patienten mit PFO

	PFO	
	Ja	Nein
OP Indikation (n)		
AKN	39 (75,0%)	103 (69,6%)
andere	13 (25,0%)	45 (30,4%)
Gesamt	52 (100%)	148 (100%)

Tabelle 35 OP- Indikation bei Patienten mit PFO

	PFO	
	Ja	Nein
OP Indikation (n)		
AKN Rez.	4 (7,7%)	7 (4,7%)
AKN, AKN T1	0 (0,0%)	6 (4,1%)
AKN T2	4 (7,7%)	21 (14,2%)
AKN T3	19 (36,5%)	30 (20,3%)
AKN T4	12 (23,1%)	39 (26,4%)
Hämangioblastom	0 (0,0%)	4 (2,7%)
Kavernom	3 (5,8%)	5 (3,4%)
Meningeom	7 (13,5%)	13 (8,8%)
RF-KHBW	1 (1,9%)	4 (2,7%)
andere	2 (3,8%)	19 (12,8%)
Gesamt	52 (100%)	148 (100%)

Tabelle 36 OP- Indikation bei Patienten mit PFO

	PFO	
	Ja	Nein
Lungenerkrankungen (n)		
ja	3 (5,8%)	10 (6,8%)
nein	49 (94,2%)	138 (93,2%)
Gesamt	52 (100%)	148 (100%)
Herz- und Kreislaufkrankungen (n)		
ja	1 (1,9%)	7 (4,7%)
nein	51 (98,1%)	141 (95,3%)
Gesamt	52 (100%)	148 (100%)
Arterielle Hypertonie (n)		
ja	6 (11,5%)	26 (17,6%)
nein	46 (88,5%)	122 (82,4%)
Gesamt	52 (100%)	148 (100%)
Nikotinabusus (n)		
ja	1 (1,9%)	7 (4,7%)
nein	51 (98,1%)	141 (95,3%)
Gesamt	52 (100%)	148 (100%)

Tabelle 37 Vorerkrankungen bei Patienten mit PFO

	PFO	
	Ja	Nein
Röntgen Thorax präoperativ (falls angefertigt)		
ohne Besonderheit	9 (69,2%)	31 (81,6%)
geringe Störung	4 (30,8%)	6 (15,8%)
schwere Obstruktion	0 (0,0%)	1 (2,6%)
Gesamt	13 (100%)	38 (100%)

Tabelle 38 Präoperatives Thorax- Röntgen bei Patienten mit PFO

	PFO	
	Ja	Nein
Röntgen Thorax postoperativ (falls angefertigt)		
ohne Besonderheit	30 (83,3%)	69 (76,7%)
geringe Störung	6 (16,7%)	18 (20,0%)
schwere Obstruktion	0 (0,0%)	3 (3,3%)
Gesamt	36 (100%)	90 (100%)

Tabelle 39 Postoperatives Thorax- Röntgen bei Patienten mit PFO

	PFO		statistisch signifikant
	Ja	Nein	
Luftembolie- Grade (n)			
keine Luftembolie	23 (44,2%)	68 (45,9%)	
Grad I	22 (42,3%)	57 (38,5%)	
Grad II	2 (3,8%)	11 (7,4%)	
Grad III	4 (7,7%)	8 (5,4%)	
Grad IV	1 (1,9%)	4 (2,7%)	
Gesamt	52 (100%)	148 (100%)	Nein ⁹

Tabelle 40 Vergleich der Luftembolie - Grade bei Patienten mit einem PFO und ohne ein PFO

	PFO	
	Häufigkeit bei PFO- Patienten	(%)
Anzahl positiver TEE- Ereignisse pro OP		
0	23	44,2
1	12	23,1
2	8	15,4
3	4	7,7
4	4	7,7
5	0	0,0
6	0	0,0
7	1	1,9
Gesamt	52	100,0

Tabelle 41 Anzahl positiver TEE- Signale pro Patient und OP

	PFO		statistisch signifikant
	Ja	Nein	
Luftembolie im TEE (Ereignisanzahl pro Op) (Mittelwert)	0,97	1,21	Nein ⁸
Offene Vene im Operationssitus gefunden (Ereignisanzahl pro Op)			
ja	30 (46,9%)	80 (56,3%)	
nein	34 (53,1%)	62 (43,7%)	
Gesamt	64 (100%)	142 (100%)	Nein ⁹
Luftaspiration über ZVK ⁵ (Ereignisanzahl pro Op)			
ja	0 (0,0%)	10 (7,0%)	
nein	64 (100%)	132 (93,0%)	
Gesamt	64 (100%)	142 (100%)	Ja ⁹

Tabelle 42 Vergleich der Häufigkeit von positivem TEE- Signal bei Patienten mit PFO und ohne PFO; Vergleich der Häufigkeit gefundener offener Venen im OP- Situs bei Patienten mit und ohne PFO; Vergleich der Häufigkeit von Luftaspiration über ein ZVK bei Patienten mit und ohne PFO

	PFO		statistisch signifikant
	Ja	Nein	
Pneumocephalus (n)			
viel Luft	14 (26,9%)	42 (28,4%)	
wenig Luft	38 (73,1%)	106 (71,6%)	
Gesamt	52 (100%)	148 (100%)	Nein ⁹
Aufenthalt Intensivstation (n)			
bis 3 Tage	44 (84,6%)	129 (87,2%)	
ab 4 Tage	8 (15,4%)	19 (12,8%)	
Gesamt	52 (100%)	148 (100%)	Nein ^{9, 8}

Tabelle 43 Vergleich der Häufigkeit von postoperativem Pneumocephalus bei Patienten mit PFO und ohne; Vergleich des postoperativen Aufenthalts auf der Intensivstation bei Patienten mit PFO und ohne

4 Diskussion

Das Risiko der vaskulären Luftembolie ist eines der Gründe für einen Rückgang der halbsitzenden Lagerung in der Neurochirurgie. Auch das Risiko einer paradoxen Luftembolie bei Patienten mit einem PFO führt oft zu der Meinung, ein PFO sei eine absolute Kontraindikation für die halbsitzende Lagerung. Aber nicht das PFO stellt die eigentliche Gefahr dar, sondern die intraoperative Verletzung des venösen Systems. Es gibt bis jetzt wenige Daten in der Literatur über Patienten mit PFO, die eine klinisch relevante venöse oder paradoxe Luftembolie hatten. In unserer Klinik werden auch Patienten mit einem PFO halbsitzend operiert. Unsere Studie bestätigt die von uns gemachten klinischen Erfahrungen.

Es ist oft schwer bis unmöglich, das Risiko einer vaskulären Luftembolie aus der Literatur zu vergleichen. Die aufgeführten Häufigkeiten der Luftembolie unterscheiden sich, je nachdem, ob TEE als Monitoring ^{2 194} (76-100%), präkordiales Doppler ^{266 64} (7-50%), Kapnographie oder andere der zahlreichen Detektionsmethoden mit noch niedrigerer Sensitivität benutzt wurden. Es werden nicht nur in jeder Studie andere Messtechniken verwendet, auch innerhalb einer Studie wurde oft unterschiedlich gemessen (bei Girard et al.⁹⁵, Duke et al.²⁰⁰, Domaingue et al.²⁶⁷).

Wichtig sind jedoch die klinisch relevanten Fälle von Luftembolie. Haben die Patienten einen bleibenden Schaden davon getragen und wäre dies bei einer Operation in horizontaler Lagerung vermeidbar gewesen?

Zahlreiche Studien haben die intra- und postoperative Morbidität und Mortalität der aufrechten und der horizontalen Lagerung miteinander verglichen und kamen zur gleichen Mortalitäts- und Morbiditätshäufigkeit und diese war sehr gering. Black et al.⁶⁶ berichten von gleicher Morbidität und Mortalität im Sitzen und im Liegen. Auch bei Duke et al.²⁰⁰ ist die Morbidität im Sitzen und Liegen gleich (0,5%). Auch zahlreiche andere Autoren (Tabelle 4) hatten diese Beobachtungen. Die Morbidität lag bei 0-1%. Zudem hatten die Patienten in sitzender Lagerung bessere operative und postoperative Ergebnisse^{268 269 63 90}

^{95 199}

Nach Harrison gab es in der Mayo Clinic 1966-1983 bei 3827 Patienten bei neurochirurgischen Eingriffen in sitzender Lagerung nur ein Fall von Mortalität in Folge eines ARDS und ein Fall schwerer Morbidität in Folge neurologischer Störung⁹⁰.

Manche Studien führen eine größere Häufigkeit von vaskulärer Luftembolie in halbsitzender und sitzender Lagerung auf. Ein möglicher Grund ist sicherlich der größere Druckunterschied zwischen dem Wundniveau und dem rechten Herzen bei Operationen in halbsitzender Lagerung. Andererseits werden in horizontaler Lagerung oft andere, weniger sensitive Detektionsmethoden angewandt und die Wachsamkeit des Anästhesie- Arztes ist weniger auf eine mögliche Luftembolie fixiert.

Ein besonderer Augenmerk liegt bei erhöhter Häufigkeit der vaskulären Luftembolie im Sitzen auf der Gefahr einer möglichen paradoxen Luftembolie bei Patienten mit einem PFO oder anderem Rechts- links Shunt.

Dies ist glücklicherweise ein sehr seltenes Ereignis. Die meisten Studien haben keine Fälle von PAE beobachtet (Tabelle 4, auch Domaingue et al.²⁶⁷).

Es gibt meist einzelne Fallberichte von schwerwiegender VAE oder PAE (Cucchiara et al.²⁷⁰, Porter et al.²⁷¹), die jedoch nicht außer Acht gelassen werden sollen. Einige Fälle von paradoxer Luftembolie sind nur Vermutungen (Hey et al.⁸⁶, zwei Fälle mit atypischen neurologischen Symptomen). Eine sichere Diagnose kann oft nur direkt intraoperativ mit Hilfe von TEE gestellt werden. Manche Berichte liegen lange Zeit zurück (Matjasko et al.⁶³, zwei Fälle von Mortalität vor 1975, seit dem keine Fälle von Mortalität). Und es haben neue moderne Monitoring- Techniken dazu geführt, dass die Häufigkeit stark zurückging. Eine PAE folgt einer großen venösen Luftembolie, wie Mammoto et al.¹⁹⁴ berichteten. In ihrer prospektiven Studie ohne Ausschluss von PFO- Patienten kam es bei allen Patienten (100%) zu Luft im TEE. Nur bei schwerer VAE kam es auch zu drei Fällen von PAE. Dies unterstreicht die unbedingte Notwendigkeit selbst kleinste im TEE sichtbare Luftbläschen zu stoppen.

Einige Studien haben Patienten mit einem PFO präoperativ erfasst und in horizontaler Lagerung operiert (Kwapisz et al.²⁷², Girard et al.⁹⁵, Alibert et al.²⁷³, Schwarz et al.²⁷⁴, Papadopoulos et al.²), andere Studien haben kein präoperatives Screening durchgeführt und quasi die PFO- Patienten in ihre

Studie mit aufgenommen (Harrison et al.⁹⁰, Rath et al.⁶⁸, Leslie et al.²⁷⁵). Es wurden keine Fälle von PAE oder anderer mit der Luftembolie assoziierter Morbidität festgestellt.

In unserer Studie haben wir keine Fälle von paradoxer Luftembolie oder andere Fälle von mit Luftembolie assoziierter Morbidität und Mortalität beobachtet.

Eine prospektive Studie, mit Operation von PFO- Patienten im Sitzen wurde von Engelhardt et al.¹⁹⁹ vorgestellt. Dabei traten keine Fälle von PAE oder anderer mit Luftembolie assoziierter Morbidität oder Mortalität auf. Von den 26 Patienten mit PFO wurden nur drei im Sitzen operiert.

In unserer Studie wurden 52 Patienten mit einem präoperativ diagnostizierten PFO in halbsitzender Lagerung operiert. Durch die sehr sorgfältige Operationstechnik, permanente Wachsamkeit und sofortigen Verschluss aller möglichen Lufteintrittspforten konnten auch diese Patienten von den operativen Vorteilen der halbsitzenden Lagerung profitieren.

Es wird auch berichtet, dass trotz präoperativer TEE- Untersuchung, Patienten mit einem PFO nicht vollständig erfasst werden (Papadopoulos et al.² zwei Patienten), auch Black et al.⁶⁶ berichten von keiner absoluten Sicherheit.

Es gibt Berichte von Fällen der paradoxen Luftembolie, trotz präoperativem Ausschluss von Patienten mit PFO bei Operationen in sitzender Position (Cucchiara et al.²⁷⁰). Somit ist die Sicherheit vor einem möglichen Auftreten eines PAE nie gegeben.

Die in der Literatur aufgeführte Rate von klinisch relevanter venöser und paradoxer Luftembolie und damit verbundener intra- und postoperativer Morbidität ist gering. Deswegen ist es nicht ganz klar, warum die halbsitzende Lagerung immer mehr ins Abseits gerät (Leonard et al.⁶⁷).

Die bisher veröffentlichten Studien sind entweder klein, retrospektiv oder haben die Patienten mit einem PFO präoperativ ausgeschlossen.

In unserer Studie kam es in 54,5% zu einer venösen Luftembolie, davon waren nur 2,5% hämodynamisch relevant (Grad 4). Intra- und postoperativ kamen keine mit Luftembolie assoziierten Fälle von Mortalität und Morbidität vor. Auch Jadik et al.⁶⁹ berichten von einer vaskulären Luftembolie- Häufigkeit von 1,6% und keiner Morbidität oder Mortalität. Bei uns ist die Luftembolie- Häufigkeit

größer. Dies kann unter Umständen an dem retrospektiven Charakter der Studie von Jadik et al. liegen.

In unserer Studie wurde bei jedem in halbsitzender Lagerung operierten Patienten intraoperativ ein TEE- Monitoring eingesetzt. Wir sind überzeugt, dass das TEE viele Vorteile gegenüber anderen Monitoring- Techniken aufweist. Zum einen ist es die Möglichkeit, selbst kleinste Mengen Luft objektiv visuell zu erfassen, zum anderen ist es möglich, eine paradoxe Luftembolie zu detektieren. Das TEE ermöglicht ein rasches präventives Eingreifen bei den frühesten und noch abwendbaren Anzeichen von Luftembolie. Zusätzlich wird bei uns ein ZVK zur möglichen Aspiration von Luft bei einer großen Luftembolie verwendet. Es wurde nur in 4,9% der Fälle Luft aspiriert. Dies geschah statistisch eher bei größeren Luftembolien, die hämodynamisch relevant waren. 50% aller Luftembolieereignisse, bei denen Luft aspiriert wurde waren nur Grad I. Dies zeigt auch den präventiven Nutzen des Aspirationskatheters größere Luftembolien vorzubeugen, aber auch gleichzeitig eine weitere Absicherung im Falle einer größeren Luftansammlung diese zu beseitigen.

Es gibt bis heute keine allgemein gültige Einteilung der intraoperativen Luftembolie. Oft geht aus einer Studie nicht hervor, wie schwer die Luftembolie war, ob nur Luft im TEE zu sehen war oder schon hämodynamische Veränderungen beobachtet wurden. Deswegen haben wir eine Einteilung mit fünf Graden erarbeitet (Tabelle 9). Diese Einteilung erlaubt eine sehr differenzierte Betrachtung aller intraoperativen Luftembolieereignisse.

Zusätzlich zum TEE- Monitoring ist die Kompression der Vena jugularis eine wichtige Maßnahme zur Vorbeugung und während einer vaskulären Luftembolie zur Detektion der Lufteintrittsstelle. Bei 53,4% unserer Patienten konnte nach einem positiven TEE- Signal eine offene Vene bei einer Jugularvenenkompression gefunden werden. Nach sorgfältigem Verschluss aller möglichen Luft- Eintrittspforten (Venen, Knochen, Weichgewebe, Dura) und Umlegen des Operationsfeldes mit feuchten Watten wurde kein weiterer Lufteintritt mehr im TEE beobachtet, was bei der hohen Sensitivität des TEE ein verlässliches Zeichen für den Verschluss aller Lufteintrittskanäle war.

Eine weitere Gefahr ist die Verletzung der großen venösen Sinusi. Dies wird aber vom Operateur sofort bemerkt und die offene Stelle verschlossen. Diese

Gefahr besteht genauso bei anderen Lagerungsformen und hängt von der Sorgfalt der Operationstechnik ab. Ein Vorteil der halbsitzenden Lagerung ist dabei eine bessere Sicht auf das Operationsfeld und bei schnellerer Lokalisation der gesuchten Struktur ein schnelleres Eingreifen.

Wichtig ist auch die Indikation des Eingriffs. Bei großen Akustikusneurinomen oder anderen großen Raumforderungen in der hinteren Schädelgrube bietet die halbsitzende Lagerung meist eine bessere Operabilität. Bei Patienten mit kleineren Tumoren und einem PFO sollte eine andere Lagerungsform bevorzugt werden.

Statistische Auswertung

Von den zahlreichen prä- und intraoperativen Faktoren scheinen keine einen Einfluss auf die Größe der Luftembolie zu haben. Dies entspricht auch den Beobachtungen anderer Autoren^{74 271 145}. Wichtiger sind somit der negative Druckgradient am Wundniveau und die Verletzung des venösen Systems durch das operative Vorgehen.

Statistisch signifikant mit einem höheren Luftembolie- Grad assoziiert war nur der OP- Ort. Dies könnte aufgrund der Tumoreigenschaften bei Operationen median bedingt sein. Die meisten in unserer Studie seitlich operierten Tumore waren Akustikusneurinome. Diese sind wenig vaskularisiert und bedingen möglicherweise eine kleinere Luftembolie- Häufigkeit als die median gelegenen Tumore. Dies korreliert mit den Beobachtungen anderer Autoren¹⁴.

Eine andere Beobachtung ist, dass je häufiger Luft im TEE zu sehen war, desto größer war der Luftembolie- Grad. Dies könnte aber auch durch die OP- Dauer bedingt sein, z. B. hatte der Patient mit der Maximalanzahl der TEE- Ereignisse (7-mal) auch eine sehr lange OP (12h bei durchschnittlicher OP- Dauer von 3-4h). Die Anzahl der Luftembolieereignisse hatte jedoch keinen Einfluss auf die postoperative Morbidität und das neurologische Ergebnis. Alle Patienten, ob mit intraoperativer Luftembolie oder ohne, hatten den gleichen postoperativen Aufenthalt auf der Intensivstation von durchschnittlich 3 Tagen.

Andere Komplikationen bei halbsitzender Lagerung

Einige Autoren berichten von hämodynamischer Instabilität wie z. B. Hypotension als möglicher Komplikation bei halbsitzender Lagerung. Bei uns wird grundsätzlich der mittlere arterielle Blutdruck auf Kopfhöhe auf 70-80 mm Hg mit Hilfe von Vasopressoren gehalten. Auch Luftembolie bedingte hämodynamische Instabilität, die bei 2,5% aller Patienten vorkam, konnte durch Maßnahmen wie den Verschluss der offenen Venen, das Aspirieren von Luft über den ZVK und adjuvante Gabe von Norepinephrin schnell beseitigt werden. Schädigungen peripherer Nerven wurde durch sorgfältige Lagerungstechnik, Polsterung und Neuromonitoring vorgebeugt und kamen nicht vor. Andere mögliche Komplikationen wie orale Traumata im Zusammenhang mit dem Einsatz von TEE wurden auch nicht beobachtet.

Intrakranielle Luftansammlungen werden bei allen Eingriffen in der hinteren Schädelgrube beobachtet (Di Lorenzo et al.²⁷⁶). Bei uns wurde auch bei 28% der Patienten eine Luftmenge von >50ml beobachtet. Die Patienten hatten meist keine oder nur leichte Symptomatik mit rascher vollständiger Erholung bei allen Patienten.

In unserer Klinik wird ein moderater PEEP (8- 10 mm Hg) routinemäßig bei Operationen in halbsitzender Lagerung angewandt. Bei Patienten mit einem PFO wird kein PEEP eingesetzt. Es ist bekannt, dass bei einer Oberkörper-Hochlagerung von 25 Grad, der Druck im Sinus 0 mm H₂O beträgt (Iwabuchi et al.^{277 206}). Um aber den venösen Druck etwas anzuheben und damit das Risiko der Luftembolie zu senken und gleichzeitig aber den ICP nicht zu steigern, achten wir neben dem PEEP, dass der Oberkörper möglichst weit nach hinten gelehnt gelagert ist, die Füße möglichst über dem Kopf (wie schon beschrieben). Außerdem wurde auf ausreichende Flüssigkeitszufuhr geachtet und bei Bedarf meistens Vasopressoren gegeben.

Die Tatsache, dass ein PFO in unserer Klinik keine Kontraindikation für die halbsitzende Lagerung darstellt bedeutet nicht, dass uns das Risiko der paradoxen Luftembolie nicht bewusst ist. Aber selbst bei präoperativer PFO Diagnostik sind immer wieder PFO Patienten dabei, die nicht erkannt werden (Papadopoulos et al.²). Auch besteht das Risiko genauso bei Operationen im

Liegen. Gleichzeitig werden die vielen Vorteile und das oft bessere neurologische Ergebnis bei der halbsitzenden Lagerung diesen Patienten vorenthalten. Das Wichtigste ist eine stets sorgfältige OP- Technik und die Wachsamkeit des OP- Teams. Dies beinhaltet auch eine sehr gute Kommunikation und Zusammenarbeit des Neurochirurgen mit dem Anästhesiearzt. In unserer Klinik wird routinemäßig eine präoperative PFO Diagnostik durchgeführt, um ein zusätzliches Maß an Vorsicht und Vorbereitung in die OP einfließen lassen.

Schlussfolgerung

Es besteht immer noch eine allgemeine Abkehr von der halbsitzenden Lagerung wegen des Risikos einer möglichen venösen oder paradoxen Luftembolie. Die Ergebnisse unserer Studie zeigen aber, dass dies nicht gerechtfertigt ist. Es gibt auch keine harte Evidenz in der Literatur, die diesen Trend rechtfertigen würde. Exzellente Ergebnisse wie in unserer Studie können nur durch eine enge Zusammenarbeit des Anästhesieteams und des Neurochirurgen sowie durch eine sorgfältige Operationstechnik mit akribischem Verschluss aller möglichen Eintrittsstellen für Luft in das venöse System und unter TEE- Monitoring erreicht werden. Unter diesen Voraussetzungen können auch Patienten mit einem persistierenden Foramen ovale bei gegebener Indikationsstellung in halbsitzender Lagerung operiert werden. Operationen in der halbsitzenden Lagerung sollten auch nur von einem erfahrenen Ärzteteam durchgeführt werden.

5 Abbildungen, Tabellen und Graphiken

5.1 *Abbildungen*

Abbildung 1	Pathophysiologie der venösen Luftembolie.....	7
Abbildung 2	Gasblase im zerebralen Gefäß.....	11
Abbildung 3	Halbsitzende Lagerung. Beschreibung im Text. (Zentral-OP UKT, Tübingen, 2009)	12
Abbildung 4	persistierendes Foramen ovale	16
Abbildung 5	Klinische Präsentation der Luftembolie	20
Abbildung 6	Luft im rechten Vorhof im TEE sichtbar	27
Abbildung 7	Ein ZVK im rechten Vorhof im TEE sichtbar.....	28

5.2 *Tabellen*

Tabelle 1	Physiologische Änderungen bei Operationen in halbsitzender und sitzender Lagerung.....	13
Tabelle 2	Beispiele für Rechts- links Shunts	16
Tabelle 3	Häufigkeit von vaskulärer Luftembolie bei größeren Studien in der Neurochirurgie in sitzender Lagerung	16
Tabelle 4	Häufigkeit von Mortalität und PAE assoziiert mit vaskulärer Luftembolie in der Neurochirurgie bei sitzender Lagerung	17
Tabelle 5	Beispiele für operative Eingriffe, die mit vaskulärer Luftembolie assoziiert sind.....	17
Tabelle 6	Beispiele für nicht operative medizinische Eingriffe assoziiert mit vaskulärer Luftembolie	18
Tabelle 7	Relative Risiken für vaskuläre Luftembolie	18
Tabelle 8	Methodenvergleich der Erkennung von vaskulärer Luftembolie ...	27
Tabelle 9	Einteilungskriterien der Luftembolie nach Graden (I-V)	43
Tabelle 10	Zusammenstellung biometrischer Daten (Geschlecht, Alter, ASA - Status, BMI)	44
Tabelle 11	Patienten mit PFO	45

Tabelle 12	Vorhandensein von Vorerkrankungen der Lunge, des Herz- und Kreislaufs, arterielle Hypertonie und Nikotinabusus	45
Tabelle 13	Mittlere OP- Dauer	45
Tabelle 14	OP- Indikation.....	45
Tabelle 15	OP- Indikation.....	46
Tabelle 16	OP- Ort.....	46
Tabelle 17	Aufteilung der Luftembolie nach Graden	46
Tabelle 18	Mittlere Ereignisanzahl positiver TEE - Signale pro operativen Eingriff; Gesamtanzahl positiver Luftaspiration über ZVK in der Studie; Häufigkeit gefundener offener Venen im Operations-Situs bei einem positiven TEE - Signal in der Studie	47
Tabelle 19	Auftreten eines postoperativen Pneumocephalus und Aufenthalt auf der Intesivstation	48
Tabelle 20	Vergleich allgemeiner Patientenangaben (Alter, Geschlecht, BMI, ASA Status) und der Luftembolie-Grade	50
Tabelle 21	Vergleich der Luftembolie- Grade bei Patienten mit PFO.....	51
Tabelle 22	Vergleich der Luftembolie- Grade bei Pateinten mit Vorerkrankungen der Lunge, des Herz- und Kreislaufs, arterieller Hypertonie und Nikotinabusus.....	51
Tabelle 23	Vergleich der OP- Dauer und der Luftembolie- Grade	52
Tabelle 24	Vergleich des OP- Orts und der Luftembolie- Grade	52
Tabelle 25	Vergleich der OP- Indikation und der Luftembolie- Grade	52
Tabelle 26	Vergleich der OP- Indikation und der Luftembolie- Grade	53
Tabelle 27	Vergleich der Luftembolie- Grade mit der Ereignishäufigkeit positiver TEE- Signale; Vergleich von Häufigkeit gefundener offener Vene im OP-Situs und den Luftembolie-Graden; Vergleich der Häufigkeit von Luftaspiration über den ZVK und den Luftembolie- Graden	54
Tabelle 28	Vergleich von postoperativem Pneumocephalus und den Luftembolie- Graden.....	54
Tabelle 29	Präoperativer Röntgenthorax- Befund und Luftembolie- Grade	55
Tabelle 30	Postoperativer Röntgenthorax- Befund und Luftembolie Grade	55

Tabelle 31	Postoperativer Aufenthalt auf der Intensivstation im Vergleich mit Luftembolie- Graden.....	55
Tabelle 32	Allgemeine Patientendaten.....	58
Tabelle 33	OP- Dauer bei Patienten mit PFO	58
Tabelle 34	OP- Ort bei Patienten mit PFO	59
Tabelle 35	OP- Indikation bei Patienten mit PFO.....	59
Tabelle 36	OP- Indikation bei Patienten mit PFO.....	59
Tabelle 37	Vorerkrankungen bei Patienten mit PFO	60
Tabelle 38	Präoperatives Thorax- Röntgen bei Patienten mit PFO	60
Tabelle 39	Postoperatives Thorax- Röntgen bei Patienten mit PFO.....	61
Tabelle 40	Vergleich der Luftembolie - Grade bei Patienten mit einem PFO und ohne ein PFO	61
Tabelle 41	Anzahl positiver TEE- Signale pro Patient und OP.....	61
Tabelle 42	Vergleich der Häufigkeit von positivem TEE- Signal bei Patienten mit PFO und ohne PFO; Vergleich der Häufigkeit gefundener offener Venen im OP- Situs bei Patienten mit und ohne PFO; Vergleich der Häufigkeit von Luftaspiration über ein ZVK bei Patienten mit und ohne PFO	62
Tabelle 43	Vergleich der Häufigkeit von postoperativem Pneumocephalus bei Patienten mit PFO und ohne; Vergleich des postoperativen Aufenthalts auf der Intensivstation bei Patienten mit PFO und ohne	62

5.3 Graphiken

Graphik 1	Aufteilung nach Luftembolie- Graden	56
Graphik 2	Aufteilung der Patienten nach Luftembolie- Graden	56

6 Literaturverzeichnis

-
- ¹ Slibin, M. S., M. Babinski, et al. (1976). "Anesthetic management of posterior fossa surgery in the sitting position." Acta Anaesthesiol Scand **20**(2): 117-28.
- ² Papadopoulos, G., P. Kuhly, et al. (1994). "Venous and paradoxical air embolism in the sitting position. A prospective study with transoesophageal echocardiography." Acta Neurochir (Wien) **126**(2-4): 140-3.
- ³ Morgagni, J.: The Seats and Causes of Disease. Translated from Latin by Benjamin Alexander, London, 1769.
- ⁴ Losasso, T. J., S. Black, et al. (1992). "Detection and hemodynamic consequences of venous air embolism. Does nitrous oxide make a difference?" Anesthesiology **77**(1): 148-52.
- ⁵ Domaingue, C. M. (2005). "Anaesthesia for neurosurgery in the sitting position: a practical approach." Anaesth Intensive Care **33**(3): 323-31.
- ⁶ Oppenheimer, M. J., T. M. Durant, et al. (1953). "Body position in relation to venous air embolism and the associated cardiovascular-respiratory changes." Am J Med Sci **225**(4): 362-73.
- ⁷ Alvaran, S. B., J. K. Toung, et al. (1978). "Venous air embolism: comparative merits of external cardiac massage, intracardiac aspiration, and left lateral decubitus position." Anesth Analg **57**(2): 166-70.
- ⁸ Munson, E. S. and H. C. Merrick (1966). "Effect of nitrous oxide on venous air embolism." Anesthesiology **27**(6): 783-7.
- ⁹ Flanagan, J. P., I. A. Gradisar, et al. (1969). "Air embolus--a lethal complication of subclavian venipuncture." N Engl J Med **281**(9): 488-9.
- ¹⁰ Hybels, R. L. (1980). "Venous air embolism in head and neck surgery." Laryngoscope **90**(6 Pt 1): 946-54.
- ¹¹ Toung, T. J., M. I. Rossberg, et al. (2001). "Volume of air in a lethal venous air embolism." Anesthesiology **94**(2): 360-1.
- ¹² Martland HS: Air embolism: fatal air embolism due to powder insufflators used in gynecological treatments. Am J Surg 1945; 68: 164-9.
- ¹³ Booke, M., H. G. Bone, et al. (1999). "[Venous paradoxical air embolism]." Anaesthesist **48**(4): 236-41.
- ¹⁴ Mirski, M. A., A. V. Lele, et al. (2007). "Diagnosis and treatment of vascular air embolism." Anesthesiology **106**(1): 164-77.
- ¹⁵ Bedford R. Perioperative air embolism. Semin Anesth 1987:163–170.
- ¹⁶ Butler, B. D. and B. A. Hills (1985). "Transpulmonary passage of venous air emboli." J Appl Physiol **59**(2): 543-7
- ¹⁷ Lachmann, B., E. P. Eijking, et al. (1994). "In vivo evaluation of the inhibitory capacity of human plasma on exogenous surfactant function." Intensive Care Med **20**(1): 6-11.

-
- ¹⁸ Perschau, R. A., E. S. Munson, et al. (1976). "Pulmonary interstitial edema after multiple venous air emboli." Anesthesiology 45(3): 364-8.
- ¹⁹ Lam, K. K., R. C. Hutchinson, et al. (1993). "Severe pulmonary oedema after venous air embolism." Can J Anaesth 40(10): 964-7.
- ²⁰ Flick, M. R., A. Perel, et al. (1981). "Leukocytes are required for increased lung microvascular permeability after microembolization in sheep." Circ Res 48(3): 344-51.
- ²¹ Flick, M. R., J. M. Hoeffel, et al. (1983). "Superoxide dismutase with heparin prevents increased lung vascular permeability during air emboli in sheep." J Appl Physiol 55(4): 1284-91.
- ²² Ohkuda, K., K. Nakahara, et al. (1981). "Venous air emboli in sheep: reversible increase in lung microvascular permeability." J Appl Physiol 51(4): 887-94.
- ²³ Albertine, K. H., J. P. Wiener-Kronish, et al. (1984). "Quantification of damage by air emboli to lung microvessels in anesthetized sheep." J Appl Physiol 57(5): 1360-8.
- ²⁴ Wang, D., M. H. Li, et al. (1992). "Air embolism-induced lung injury in isolated rat lungs." J Appl Physiol 72(4): 1235-42.
- ²⁵ Takeoka, M., A. Sakai, et al. (1996). "Influence of hypoxia and pulmonary air embolism on lung injury in perfused rat lungs." Respiration 63(6): 346-51.
- ²⁶ Tanus-Santos, J. E., W. M. Gordo, et al. (2000). "Nonselective endothelin-receptor antagonism attenuates hemodynamic changes after massive pulmonary air embolism in dogs." Chest 118(1): 175-9.
- ²⁷ Kapoor, T. and G. Gutierrez (2003). "Air embolism as a cause of the systemic inflammatory response syndrome: a case report." Crit Care 7(5): R98-R100.
- ²⁸ Bove, A. A., J. M. Hallenbeck, et al. (1974). "Circulatory responses to venous air embolism and decompression sickness in dogs." Undersea Biomed Res 1(3): 207-20.
- ²⁹ Evans, D. E., A. I. Kobrine, et al. (1981). "Cardiovascular effects of cerebral air embolism." Stroke 12(3): 338-44A.
- ³⁰ van Blankenstein, J. H., C. J. Slager, et al. (1997). "Cardiac depression after experimental air embolism in pigs: role of addition of a surface-active agent." Cardiovasc Res 34(3): 473-82.
- ³¹ Durant, T. M., M. J. Oppenheimer, et al. (1949). "Arterial air embolism." Am Heart J 38(4): 481-500.
- ³² Black, M., J. Calvin, et al. (1991). "Paradoxical air embolism in the absence of an intracardiac defect." Chest 99(3): 754-5.
- ³³ Fraker, T. D., Jr., P. J. Harris, et al. (1979). "Detection and exclusion of interatrial shunts by two-dimensional echocardiography and peripheral venous injection." Circulation 59(2): 379-84.
- ³⁴ Black, S., R. F. Cucchiara, et al. (1989). "Parameters affecting occurrence of paradoxical air embolism." Anesthesiology 71(2): 235-41.
- ³⁵ Perkins-Pearson, N. A., W. K. Marshall, et al. (1982). "Atrial pressures in the seated position: implication for paradoxical air embolism." Anesthesiology 57(6): 493-7.
- ³⁶ van Hulst, R. A., J. Klein, et al. (2003). "Gas embolism: pathophysiology and treatment." Clin Physiol Funct Imaging 23(5): 237-46.

-
- ³⁷ Williams, D. J., D. J. Doolette, et al. (2001). "Increased cerebral blood flow and cardiac output following cerebral arterial air embolism in sheep." Clin Exp Pharmacol Physiol **28**(11): 868-72.
- ³⁸ De La Torre, E., J. Mitchell, et al. (1962). "Cerebral air embolism in the dog." Arch Neurol **6**: 307-16.
- ³⁹ Hossmann, K. A. and H. Fritz (1978). "Coupling of function, metabolism, and blood flow after air embolism of the cat brain." Adv Neurol **20**: 255-62.
- ⁴⁰ Hossmann, K. A. (1998). "Experimental models for the investigation of brain ischemia." Cardiovasc Res **39**(1): 106-20.
- ⁴¹ Johansson, B. B. (1980). "Cerebral air embolism and the blood-brain barrier in the rat." Acta Neurol Scand **62**(4): 201-9.
- ⁴² Gorman, D. F. and D. M. Browning (1986). "Cerebral vasoreactivity and arterial gas embolism." Undersea Biomed Res **13**(3): 317-35.
- ⁴³ Meldrum, B. S., J. J. Papy, et al. (1971). "Intracarotid air embolism in the baboon: effects on cerebral blood flow and the electroencephalogram." Brain Res **25**(2): 301-15.
- ⁴⁴ Helps, S. C., D. W. Parsons, et al. (1990). "The effect of gas emboli on rabbit cerebral blood flow." Stroke **21**(1): 94-9.
- ⁴⁵ Helps, S. C., M. Meyer-Witting, et al. (1990). "Increasing doses of intracarotid air and cerebral blood flow in rabbits." Stroke **21**(9): 1340-5.
- ⁴⁶ Dexter, F. and B. J. Hindman (1997). "Recommendations for hyperbaric oxygen therapy of cerebral air embolism based on a mathematical model of bubble absorption." Anesth Analg **84**(6): 1203-7.
- ⁴⁷ Mitchell, S. and D. Gorman (2002). "The pathophysiology of cerebral arterial gas embolism." J Extra Corpor Technol **34**(1): 18-23.
- ⁴⁸ Hindman, B. J., F. Dexter, et al. (1999). "Brain injury after cerebral arterial air embolism in the rabbit as determined by triphenyltetrazolium staining." Anesthesiology **90**(5): 1462-73.
- ⁴⁹ Dutka, A. J., J. M. Hallenbeck, et al. (1987). "A brief episode of severe arterial hypertension induces delayed deterioration of brain function and worsens blood flow after transient multifocal cerebral ischemia." Stroke **18**(2): 386-95.
- ⁵⁰ Helps, S. C. and D. F. Gorman (1991). "Air embolism of the brain in rabbits pretreated with mechlorethamine." Stroke **22**(3): 351-4.
- ⁵¹ Warren, B. A., R. B. Philp, et al. (1973). "The ultrastructural morphology of air embolism: platelet adhesion to the interface and endothelial damage." Br J Exp Pathol **54**(2): 163-72.
- ⁵² Ward, C. A., A. Koheil, et al. (1986). "Activation of complement at plasma-air or serum-air interface of rabbits." J Appl Physiol **60**(5): 1651-8.
- ⁵³ Ward, C. A., D. McCullough, et al. (1990). "Complement activation involvement in decompression sickness of rabbits." Undersea Biomed Res **17**(1): 51-66.
- ⁵⁴ Pekna, M., L. Nilsson, et al. (1993). "Evidence for iC3 generation during cardiopulmonary bypass as the result of blood-gas interaction." Clin Exp Immunol **91**(3): 404-9.

-
- ⁵⁵ Francis TJR, Gorman DF. Pathogenesis of the decompression disorders. In: *The Physiology and Medicine of Diving* (eds. Bennett PB, Elliott DH) 4th edn, (1993), pp. 454–480. WB Saunders, London, UK.
- ⁵⁶ Muth, C. M. and E. S. Shank (2000). "Gas embolism." *N Engl J Med* **342**(7): 476-82.
- ⁵⁷ De Martel T. Surgical treatment of cerebral tumors: technical considerations. *Surg Gynecol Obstet* 1931; 52: 381–5
- ⁵⁸ Albin.M.D., M. S., M. Babinski, et al. (1976). "Anesthetic Management of Posterior Fossa Surgery in the Sitting Position." *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* **20**(2): 117-128.
- ⁵⁹ Marshall, W. K., R. F. Bedford, et al. (1983). "Cardiovascular responses in the seated position--impact of four anesthetic techniques." *Anesth Analg* **62**(7): 648-53.
- ⁶⁰ Ward, R. J., F. Danziger, et al. (1966). "Cardiovascular effects of change of posture." *Aerosp Med* **37**(3): 257-9.
- ⁶¹ Millar, R. A. (1972). "Neurosurgical anaesthesia in the sitting position. A report of experience with 110 patients using controlled or spontaneous ventilation." *Br J Anaesth* **44**(5): 495-505.
- ⁶² Porter, J. M., C. Pidgeon, et al. (1999). "The sitting position in neurosurgery: a critical appraisal." *Br J Anaesth* **82**(1): 117-28.
- ⁶³ Matjasko, J., P. Petrozza, et al. (1985). "Anesthesia and surgery in the seated position: analysis of 554 cases." *Neurosurgery* **17**(5): 695-702.
- ⁶⁴ Standefer, M., J. W. Bay, et al. (1984). "The sitting position in neurosurgery: a retrospective analysis of 488 cases." *Neurosurgery* **14**(6): 649-58.
- ⁶⁵ Smith DS, Osborn I. Posterior Fossa: Anesthetic considerations. In: Cotrell JE, Smith DS, editors. *Anesthesia and Neurosurgery*. 4th ed. Missouri, Mosby 2001; 335-353.
- ⁶⁶ Black, S., D. B. Ockert, et al. (1988). "Outcome following posterior fossa craniectomy in patients in the sitting or horizontal positions." *Anesthesiology* **69**(1): 49-56.
- ⁶⁷ Leonard, I. E. and A. J. Cunningham (2002). "The sitting position in neurosurgery--not yet obsolete!" *Br J Anaesth* **88**(1): 1-3.
- ⁶⁸ Rath, G. P., P. K. Bithal, et al. (2007). "Complications related to positioning in posterior fossa craniectomy." *J Clin Neurosci* **14**(6): 520-5.
- ⁶⁹ Jadik, S., H. Wissing, et al. (2009). "A standardized protocol for the prevention of clinically relevant venous air embolism during neurosurgical interventions in the semisitting position." *Neurosurgery* **64**(3): 533-8; discussion 538-9.
- ⁷⁰ Ishiyama, T., N. Murakami, et al. (1990). "[Macroglossia after neck clipping of a VA-PICA (vertebral artery-posterior inferior cerebellar artery) aneurysm]." *Masui* **39**(4): 503-7.
- ⁷¹ Toung, T. J., R. W. McPherson, et al. (1986). "Pneumocephalus: effects of patient position on the incidence and location of aerocele after posterior fossa and upper cervical cord surgery." *Anesth Analg* **65**(1): 65-70.
- ⁷² Hernandez-Palazon, J., J. F. Martinez-Lage, et al. (2003). "Anesthetic technique and development of pneumocephalus after posterior fossa surgery in the sitting position." *Neurocirugia (Astur)* **14**(3): 21.

-
- ⁷³ Zentner, J., T. Albrecht, et al. (1991). "Prevention of an air embolism by moderate hypoventilation during surgery in the sitting position." Neurosurgery **28**(5): 705-8.
- ⁷⁴ Bithal, P., H. H. Dash, et al. (2003). "Venous air embolism: does the site of embolism influence the hemodynamic changes?" Neurol India **51**(3): 370-2.
- ⁷⁵ Mehta, M., M. D. Sokoll, et al. (1984). "Effects of venous air embolism on the cardiovascular system and acid base balance in the presence and absence of nitrous oxide." Acta Anaesthesiol Scand **28**(2): 226-31.
- ⁷⁶ Munson, E. S. (1971). "Effect of nitrous oxide on the pulmonary circulation during venous air embolism." Anesth Analg **50**(5): 785-93.
- ⁷⁷ Schmitt, H. J. and T. M. Hemmerling (2002). "Venous air emboli occur during release of positive end-expiratory pressure and repositioning after sitting position surgery." Anesth Analg **94**(2): 400-3.
- ⁷⁸ Perkins, N. A. and R. F. Bedford (1984). "Hemodynamic consequences of PEEP in seated neurological patients--implications for paradoxical air embolism." Anesth Analg **63**(4): 429-32.
- ⁷⁹ Lodrini, S., M. Montolivo, et al. (1989). "Positive end-expiratory pressure in supine and sitting positions: its effects on intrathoracic and intracranial pressures." Neurosurgery **24**(6): 873-7.
- ⁸⁰ Jaffe, R. A., F. J. Pinto, et al. (1991). "Intraoperative ventilator-induced right-to-left intracardiac shunt." Anesthesiology **75**(1): 153-5.
- ⁸¹ Chen, W. J., P. Kuan, et al. (1992). "Detection of patent foramen ovale by contrast transesophageal echocardiography." Chest **101**(6): 1515-20.
- ⁸² Dubourg, O., J. P. Bourdarias, et al. (1984). "Contrast echocardiographic visualization of cough-induced right to left shunt through a patent foramen ovale." J Am Coll Cardiol **4**(3): 587-94.
- ⁸³ Albin, M. S., R. R. Ritter, et al. (1991). "Venous air embolism during lumbar laminectomy in the prone position: report of three cases." Anesth Analg **73**(3): 346-9.
- ⁸⁴ Widder B (1999) Doppler- und Duplexsonographie der hirnversorgenden Arterien. Springer-Verlag Berlin: 393-403
- ⁸⁵ Harnack von G-A, Koletzko B (1997) Kinderheilkunde, Springer Verlag Berlin Heidelberg: 155-156
- ⁸⁶ Hey O, Fischer F, Reinery G, Steingass U, Knorre D (1983) Erkennung und Verhütung von Luftembolien während neurochirurgischer Eingriffe in sitzender Position. In: Ahnefeld FW, Dick W, Kilian J, Schuster H-P (eds) Anästhesie in der Neurochirurgie. Springer, Berlin Heidelberg New York, pp 197-209
- ⁸⁷ Young, M. L., D. S. Smith, et al. (1986). "Comparison of surgical and anesthetic complications in neurosurgical patients experiencing venous air embolism in the sitting position." Neurosurgery **18**(2): 157-61.
- ⁸⁸ von Gosseln, H. H., M. Samii, et al. (1991). "The lounging position for posterior fossa surgery: anesthesiological considerations regarding air embolism." Childs Nerv Syst **7**(7): 368-74.

-
- ⁸⁹ Bithal, P. K., M. P. Pandia, et al. (2004). "Comparative incidence of venous air embolism and associated hypotension in adults and children operated for neurosurgery in the sitting position." Eur J Anaesthesiol **21**(7): 517-22.
- ⁹⁰ Harrison, E. A., A. Mackersie, et al. (2002). "The sitting position for neurosurgery in children: a review of 16 years' experience." Br J Anaesth **88**(1): 12-7.
- ⁹¹ Faberowski, L. W., S. Black, et al. (2000). "Incidence of venous air embolism during craniectomy for craniosynostosis repair." Anesthesiology **92**(1): 20-3.
- ⁹² Tobias, J. D., J. O. Johnson, et al. (2001). "Venous air embolism during endoscopic strip craniectomy for repair of craniosynostosis in infants." Anesthesiology **95**(2): 340-2.
- ⁹³ Lopez, L. M., N. Traves, et al. (1999). "[Fatal gas embolism during corrective surgery for scoliosis using the posterior approach]." Rev Esp Anestesiol Reanim **46**(6): 267-70.
- ⁹⁴ Latson, T. W. (1992). "Venous air embolism during spinal instrumentation and fusion in the prone position." Anesth Analg **75**(1): 152-3.
- ⁹⁵ Girard, F., M. Ruel, et al. (2003). "Incidences of venous air embolism and patent foramen ovale among patients undergoing selective peripheral denervation in the sitting position." Neurosurgery **53**(2): 316-9; discussion 319-20.
- ⁹⁶ Lobato, E. B., S. Black, et al. (1997). "Venous air embolism and selective denervation for torticollis." Anesth Analg **84**(3): 551-3.
- ⁹⁷ Moitra, V., T. A. Permut, et al. (2004). "Venous air embolism in an awake patient undergoing placement of deep brain stimulators." J Neurosurg Anesthesiol **16**(4): 321-2.
- ⁹⁸ Deogaonkar, A., R. Avitsian, et al. (2005). "Venous air embolism during deep brain stimulation surgery in an awake supine patient." Stereotact Funct Neurosurg **83**(1): 32-5.
- ⁹⁹ Longenecker, C. G. (1965). "Venous air embolism during operations on the head and neck. Report of a case." Plast Reconstr Surg **36**(6): 619-21.
- ¹⁰⁰ Chang, J. L., K. Skolnick, et al. (1981). "Postoperative venous air embolism after removal of neck drains." Arch Otolaryngol **107**(8): 494-6.
- ¹⁰¹ Ledowski, T., F. Kiese, et al. (2005). "Possible air embolism during eye surgery." Anesth Analg **100**(6): 1651-2.
- ¹⁰² Abu-Omar, Y., L. Balacumaraswami, et al. (2004). "Solid and gaseous cerebral microembolization during off-pump, on-pump, and open cardiac surgery procedures." J Thorac Cardiovasc Surg **127**(6): 1759-65.
- ¹⁰³ Spiess, B. D., M. S. Sloan, et al. (1988). "The incidence of venous air embolism during total hip arthroplasty." J Clin Anesth **1**(1): 25-30.
- ¹⁰⁴ Faure, E. A., R. I. Cook, et al. (1998). "Air embolism during anesthesia for shoulder arthroscopy." Anesthesiology **89**(3): 805-6.
- ¹⁰⁵ Diamond, S., S. Kaplitz, et al. (1964). "Cerebral Air Embolism as a Complication of Thoracentesis." GP **30**: 87-91.
- ¹⁰⁶ Campbell, P. R. and R. Kerridge (1993). "Fatal traumatic air embolism following a stab wound to the chest." Aust N Z J Surg **63**(4): 307-9.

-
- ¹⁰⁷ Gotz-Albrod, S., D. Knuttgen, et al. (1999). "[Arterial air embolism as a complication of blunt thoracic trauma]." Anaesthesist **48**(7): 452-4.
- ¹⁰⁸ Lew, T. W., D. H. Tay, et al. (1993). "Venous air embolism during cesarean section: more common than previously thought." Anesth Analg **77**(3): 448-52.
- ¹⁰⁹ Bloomstone, J., C. M. Chow, et al. (2002). "A pilot study examining the frequency and quantity of gas embolization during operative hysteroscopy using a monopolar resectoscope." J Am Assoc Gynecol Laparosc **9**(1): 9-14.
- ¹¹⁰ Imasogie, N., R. Crago, et al. (2002). "Probable gas embolism during operative hysteroscopy caused by products of combustion." Can J Anaesth **49**(10): 1044-7.
- ¹¹¹ Memtsoudis, S. G. and V. Malhotra (2003). "Catastrophic venous air embolus during prostatectomy in the Trendelenburg position." Can J Anaesth **50**(10): 1084-5.
- ¹¹² Jolliffe, M. P., M. A. Lyew, et al. (1996). "Venous air embolism during radical perineal prostatectomy." J Clin Anesth **8**(8): 659-61.
- ¹¹³ Razvi, H. A., J. L. Chin, et al. (1994). "Fatal air embolism during radical retropubic prostatectomy." J Urol **151**(2): 433-4.
- ¹¹⁴ Derouin, M., P. Couture, et al. (1996). "Detection of gas embolism by transesophageal echocardiography during laparoscopic cholecystectomy." Anesth Analg **82**(1): 119-24.
- ¹¹⁵ Scoletta, P., E. Morsiani, et al. (2003). "[Carbon dioxide embolization: is it a complication of laparoscopic cholecystectomy?]" Minerva Chir **58**(3): 313-20.
- ¹¹⁶ Bazin, J. E., T. Gillart, et al. (1997). "Haemodynamic conditions enhancing gas embolism after venous injury during laparoscopy: a study in pigs." Br J Anaesth **78**(5): 570-5.
- ¹¹⁷ Nayagam, J., K. M. Ho, et al. (2004). "Fatal systemic air embolism during endoscopic retrograde cholangio-pancreatography." Anaesth Intensive Care **32**(2): 260-4.
- ¹¹⁸ Green, B. T. and D. A. Tendler (2005). "Cerebral air embolism during upper endoscopy: case report and review." Gastrointest Endosc **61**(4): 620-3.
- ¹¹⁹ Souron, V., D. Fletcher, et al. (1997). "Venous air embolism during orthotopic liver transplantation in a child." Can J Anaesth **44**(11): 1187-90.
- ¹²⁰ Vesely, T. M. (2001). "Air embolism during insertion of central venous catheters." J Vasc Interv Radiol **12**(11): 1291-5.
- ¹²¹ Ely, E. W., R. D. Hite, et al. (1999). "Venous air embolism from central venous catheterization: a need for increased physician awareness." Crit Care Med **27**(10): 2113-7.
- ¹²² Dube, L., C. Soltner, et al. (2004). "Gas embolism: an exceptional complication of radial arterial catheterization." Acta Anaesthesiol Scand **48**(9): 1208-10.
- ¹²³ Laskey, A. L., C. Dyer, et al. (2002). "Venous air embolism during home infusion therapy." Pediatrics **109**(1): E15.
- ¹²⁴ Keidan, I., U. Givon, et al. (2002). "Venous air embolus during arthrography in a child: vital signs changes illustrated by the automated data recording system." Paediatr Anaesth **12**(4): 362-4.

-
- ¹²⁵ Hetherington, R. G. and P. M. McQuillan (1989). "Venous air embolism during hip arthrography." Anesth Analg **69**(2): 264.
- ¹²⁶ Panni, M. K., W. Camann, et al. (2003). "Hyperbaric therapy for a postpartum patient with prolonged epidural blockade and tomographic evidence of epidural air." Anesth Analg **97**(6): 1810-1.
- ¹²⁷ MacLean, C. A. and D. T. Bachman (2001). "Documented arterial gas embolism after spinal epidural injection." Ann Emerg Med **38**(5): 592-5.
- ¹²⁸ Woodring, J. H. and A. M. Fried (1988). "Nonfatal venous air embolism after contrast-enhanced CT." Radiology **167**(2): 405-7.
- ¹²⁹ Karaosmanoglu, D., S. O. Oktar, et al. (2005). "Case report: Portal and systemic venous gas in a patient after lumbar puncture." Br J Radiol **78**(932): 767-9.
- ¹³⁰ Cruz-Flores, S., A. L. Diamond, et al. (2005). "Cerebral air embolism secondary to intra-aortic balloon pump rupture." Neurocrit Care **2**(1): 49-50.
- ¹³¹ Aldridge, J. (2005). "Potential air embolus from a Level 1 Rapid Infuser." Anaesthesia **60**(12): 1250-1.
- ¹³² Yeakel, A. E. (1968). "Lethal air embolism from plastic blood-storage container." JAMA **204**(3): 267-9.
- ¹³³ Gildenberg, P. L., R. P. O'Brien, et al. (1981). "The efficacy of Doppler monitoring for the detection of venous air embolism." J Neurosurg **54**(1): 75-8.
- ¹³⁴ Suarez, S., I. Ornaque, et al. (1999). "Venous air embolism during Parkinson surgery in patients with spontaneous ventilation." Anesth Analg **88**(4): 793-4.
- ¹³⁵ Balki, M., P. H. Manninen, et al. (2003). "Venous air embolism during awake craniotomy in a supine patient." Can J Anaesth **50**(8): 835-8.
- ¹³⁶ Gillen, H. W. (1968). "Symptomatology of cerebral gas embolism." Neurology **18**(5): 507-12.
- ¹³⁷ Peirce EC II. Cerebral gas embolism (arterial) with special reference to iatrogenic accidents. HBO Review (1980a); 1: 161–184.
- ¹³⁸ Blanc, P., A. Boussuges, et al. (2002). "Iatrogenic cerebral air embolism: importance of an early hyperbaric oxygenation." Intensive Care Med **28**(5): 559-63.
- ¹³⁹ Hwang, T. L., R. Fremaux, et al. (1983). "Confirmation of cerebral air embolism with computerized tomography." Ann Neurol **13**(2): 214-5.
- ¹⁴⁰ Hirabuki, N., T. Miura, et al. (1988). "Changes of cerebral air embolism shown by computed tomography." Br J Radiol **61**(723): 252-5.
- ¹⁴¹ Hodgson, M., R. G. Beran, et al. (1988). "The role of computed tomography in the assessment of neurologic sequelae of decompression sickness." Arch Neurol **45**(9): 1033-5.
- ¹⁴² Levin, H. S., F. C. Goldstein, et al. (1989). "Neurobehavioral and magnetic resonance imaging findings in two cases of decompression sickness." Aviat Space Environ Med **60**(12): 1204-10.

-
- ¹⁴³ Elliott DH, Moon RE. Manifestations of decompression disorders. In: *The Physiology and Medicine of Diving* (eds Bennett PB, Elliott DH) 4th edn, (1996), pp 481–505. WB Saunders, London, UK.
- ¹⁴⁴ „Empfehlungen des Wissenschaftlichen Arbeitskreises Neuroanästhesie der DGAI.“ Anästh Intensivmed 2008;**49**:47-51
- ¹⁴⁵ Black S, Cucchiara RF. Tumor surgery. In: Cucchiara RF, Michenfelder JD, eds. *Clinical Neuroanesthesia*. New York: Churchill Livingstone, 1990; 285–308
- ¹⁴⁶ Cucchiara, R. F., M. Nugent, et al. (1984). "Air embolism in upright neurosurgical patients: detection and localization by two-dimensional transesophageal echocardiography." Anesthesiology **60**(4): 353-5.
- ¹⁴⁷ Furuya, H., T. Suzuki, et al. (1983). "Detection of air embolism by transesophageal echocardiography." Anesthesiology **58**(2): 124-9.
- ¹⁴⁸ Furuya, H. and F. Okumura (1984). "Detection of paradoxical air embolism by transesophageal echocardiography." Anesthesiology **60**(4): 374-7.
- ¹⁴⁹ Jaffe, R. A., L. C. Siegel, et al. (1995). "Epidural air injection assessed by transesophageal echocardiography." Reg Anesth **20**(2): 152-5.
- ¹⁵⁰ Souders, J. E. (2000). "Pulmonary air embolism." J Clin Monit Comput **16**(5-6): 375-83
- ¹⁵¹ Himmelseher, S., E. Pfenninger, et al. (2001). "Intraoperative monitoring in neuroanesthesia: a national comparison between two surveys in Germany in 1991 and 1997. Scientific Neuroanesthesia Research Group of the German Society of Anesthesia and Intensive Care Medicine." Anesth Analg **92**(1): 166-71.
- ¹⁵² Bedell, E. A., K. H. Berge, et al. (1994). "Paradoxic air embolism during venous air embolism: transesophageal echocardiographic evidence of transpulmonary air passage." Anesthesiology **80**(4): 947-50.
- ¹⁵³ Kallmeyer, I. J., C. D. Collard, et al. (2001). "The safety of intraoperative transesophageal echocardiography: a case series of 7200 cardiac surgical patients." Anesth Analg **92**(5): 1126-30.
- ¹⁵⁴ Chang, J. L., M. S. Albin, et al. (1980). "Analysis and comparison of venous air embolism detection methods." Neurosurgery **7**(2): 135-41.
- ¹⁵⁵ Colley, P. S., E. G. Pavlin, et al. (1979). "Assessment of a saline injection test for location of a right atrial catheter." Anesthesiology **50**(3): 258-60.
- ¹⁵⁶ Maroon, J. C. and M. S. Albin (1974). "Air embolism diagnosed by Doppler ultrasound." Anesth Analg **53**(3): 399-402.
- ¹⁵⁷ Tinker, J. H., G. A. Gronert, et al. (1975). "Detection of air embolism, a test for positioning of right atrial catheter and Doppler probe." Anesthesiology **43**(1): 104-6.
- ¹⁵⁸ Boussuges, A., F. Molenat, et al. (1999). "Venous gas embolism: detection with pulsed Doppler guided by two-dimensional echocardiography." Acta Anaesthesiol Scand **43**(3): 328-32.
- ¹⁵⁹ Henze, D., M. Menzel, et al. (1998). "Validating of a transoesophageal ultrasonic-Doppler-probe to the detection of air in the venous blood." Anaesthetist **47**(5): 406-8.

-
- ¹⁶⁰ Bunegin, L., M. S. Albin, et al. (1981). "Positioning the right atrial catheter: a model for reappraisal." *Anesthesiology* **55**(4): 343-8.
- ¹⁶¹ Cucchiara, R. F. and B. Bowers (1982). "Air embolism in children undergoing suboccipital craniotomy." *Anesthesiology* **57**(4): 338-9.
- ¹⁶² Tateishi, H. (1972). "Prospective study of air embolism." *Br J Anaesth* **44**(12): 1306-10.
- ¹⁶³ Hicks, H. C. and J. C. Hummel (1980). "A new catheter for detection and treatment of venous air embolism. Technical note." *J Neurosurg* **52**(4): 595-8.
- ¹⁶⁴ Senn, N. (1885). "IV. An Experimental and Clinical Study of Air-Embolism. (Continued.)." *Ann Surg* **3**(8): 197.
- ¹⁶⁵ Hanna, P. G., N. Gravenstein, et al. (1991). "In vitro comparison of central venous catheters for aspiration of venous air embolism: effect of catheter type, catheter tip position, and cardiac inclination." *J Clin Anesth* **3**(4): 290-4.
- ¹⁶⁶ Colley, P. S. and A. A. Artru (1984). "ECG-guided placement of sorensen CVP catheters via arm veins." *Anesth Analg* **63**(10): 953-6.
- ¹⁶⁷ Lee, D. S., J. Kuhn, et al. (1984). "Migration of tips of central venous catheters in seated patients." *Anesth Analg* **63**(10): 949-52.
- ¹⁶⁸ Martin, R. W., B. Ashleman, et al. (1984). "Effects of cardiac output on the clearance of air emboli from the superior vena cava." *Anesthesiology* **60**(6): 580-6.
- ¹⁶⁹ Volk, O., W. Schnitker, et al. (2002). "[Detection of air embolism by a re-usable Doppler probe integrated in a central venous line--application in-vivo]." *Anaesthesist* **51**(9): 716-20.
- ¹⁷⁰ Brechner, T. M. and V. L. Brechner (1977). "An audible alarm for monitoring air embolism during neurosurgery." *J Neurosurg* **47**(2): 201-4.
- ¹⁷¹ Matjasko, J., P. Petrozza, et al. (1985). "Sensitivity of end-tidal nitrogen in venous air embolism detection in dogs." *Anesthesiology* **63**(4): 418-23.
- ¹⁷² Drummond, J. C., R. J. Prutow, et al. (1985). "A comparison of the sensitivity of pulmonary artery pressure, end-tidal carbon dioxide, and end-tidal nitrogen in the detection of venous air embolism in the dog." *Anesth Analg* **64**(7): 688-92.
- ¹⁷³ Morandi, X., L. Riffaud, et al. (2004). "Extensive spinal cord infarction after posterior fossa surgery in the sitting position: case report." *Neurosurgery* **54**(6): 1512-5; discussion 1515-6.
- ¹⁷⁴ Deinsberger, W., P. Christophis, et al. (1998). "Somatosensory evoked potential monitoring during positioning of the patient for posterior fossa surgery in the semisitting position." *Neurosurgery* **43**(1): 36-40; discussion 40-2.
- ¹⁷⁵ Wilder, B. L. (1982). "Hypothesis: the etiology of midcervical quadriplegia after operation with the patient in the sitting position." *Neurosurgery* **11**(4): 530-1.
- ¹⁷⁶ Hitselberger, W. E. and W. F. House (1980). "A warning regarding the sitting position for acoustic tumor surgery." *Arch Otolaryngol* **106**(2): 69.
- ¹⁷⁷ Goodie, D. and R. Traill (1991). "Intraoperative subdural tension pneumocephalus arising after opening of the dura." *Anesthesiology* **74**(1): 193-5.6-21.

-
- ¹⁷⁸ Gharabaghi, A., S. K. Rosahl, et al. (2008). "Image-guided lateral suboccipital approach: part 2-impact on complication rates and operation times." *Neurosurgery* **62**(3 Suppl 1): 24-9; discussion 29.
- ¹⁷⁹ Schaffranietz, L., A. Grothe, et al. (2000). "[Use of the sitting position in neurosurgery. Results of a 1998 survey in Germany]." *Anaesthetist* **49**(4): 269-74.
- ¹⁸⁰ Culley DJ, Crosby G. Anesthesia for posterior fossa surgery. In: Newfield P and Cotrell JE (eds.) *Handbook of Neuroanesthesia*, 4th ed. Lippincott Williams and Wilkins, 2007, p. 133-142.
- ¹⁸¹ Meyer, P. G., H. Cuttaree, et al. (1994). "Prevention of venous air embolism in paediatric neurosurgical procedures performed in the sitting position by combined use of MAST suit and PEEP." *Br J Anaesth* **73**(6): 795-800.
- ¹⁸² Grady, M. S., R. F. Bedford, et al. (1986). "Changes in superior sagittal sinus pressure in children with head elevation, jugular venous compression, and PEEP." *J Neurosurg* **65**(2): 199-202.
- ¹⁸³ Giebler, R., B. Kollenberg, et al. (1998). "Effect of positive end-expiratory pressure on the incidence of venous air embolism and on the cardiovascular response to the sitting position during neurosurgery." *Br J Anaesth* **80**(1): 30-5.
- ¹⁸⁴ Zasslow, M. A., R. G. Pearl, et al. (1988). "PEEP does not affect left atrial-right atrial pressure difference in neurosurgical patients." *Anesthesiology* **68**(5): 760-3.
- ¹⁸⁵ Akavipat, P. and P. Metta (2005). "Does preloading with colloids prevent hemodynamic changes when neurosurgical patients are subsequently changed to the seated position?" *J Med Assoc Thai* **88**(2): 247-51.
- ¹⁸⁶ Pfitzner, J. and A. G. McLean (1987). "Venous air embolism and active lung inflation at high and low CVP: a study in "upright" anesthetized sheep." *Anesth Analg* **66**(11): 1127-34.
- ¹⁸⁷ Colohan, A. R., N. A. Perkins, et al. (1985). "Intravenous fluid loading as prophylaxis for paradoxical air embolism." *J Neurosurg* **62**(6): 839-42.
- ¹⁸⁸ Junghans, T., B. Bohm, et al. (2000). "Influence of nitrous oxide anesthesia on venous gas embolism with carbon dioxide and helium during pneumoperitoneum." *Surg Endosc* **14**(12): 1167-70.
- ¹⁸⁹ Kytta, J., P. Tanskanen, et al. (1996). "Comparison of the effects of controlled ventilation with 100% oxygen, 50% oxygen in nitrogen, and 50% oxygen in nitrous oxide on responses to venous air embolism in pigs." *Br J Anaesth* **77**(5): 658-61.
- ¹⁹⁰ Steffey, E. P., B. H. Johnson, et al. (1980). "Nitrous oxide intensifies the pulmonary arterial pressure response to venous injection of carbon dioxide in the dog." *Anesthesiology* **52**(1): 52-5.
- ¹⁹¹ Nyarwaya, J. B., S. Pierre, et al. (1996). "Effects of carbon dioxide embolism with nitrous oxide in the inspired gas in piglets." *Br J Anaesth* **76**(3): 428-34.
- ¹⁹² Shapiro, H. M., J. Yoachim, et al. (1982). "Nitrous oxide challenge for detection of residual intravascular pulmonary gas following venous air embolism." *Anesth Analg* **61**(3): 304-6.
- ¹⁹³ Sibai, A. N., A. Baraka, et al. (1996). "Hazards of nitrous oxide administration in presence of venous air embolism." *Middle East J Anesthesiol* **13**(6): 565-71.

-
- ¹⁹⁴ Mammoto, T., Y. Hayashi, et al. (1998). "Incidence of venous and paradoxical air embolism in neurosurgical patients in the sitting position: detection by transesophageal echocardiography." *Acta Anaesthesiol Scand* **42**(6): 643-7.
- ¹⁹⁵ Hagen, P. T., D. G. Scholz, et al. (1984). "Incidence and size of patent foramen ovale during the first 10 decades of life: an autopsy study of 965 normal hearts." *Mayo Clin Proc* **59**(1): 17-20.
- ¹⁹⁶ Weihs, W., H. Schuchlenz, et al. (1998). "[Preoperative diagnosis of a patent foramen ovale: rational use of transthoracic and transesophageal contrast echocardiography]." *Anaesthesist* **47**(10): 833-7.
- ¹⁹⁷ Black, S., D. A. Muzzi, et al. (1990). "Preoperative and intraoperative echocardiography to detect right-to-left shunt in patients undergoing neurosurgical procedures in the sitting position." *Anesthesiology* **72**(3): 436-8.
- ¹⁹⁸ Stendel, R., H. J. Gramm, et al. (2000). "Transcranial Doppler ultrasonography as a screening technique for detection of a patent foramen ovale before surgery in the sitting position." *Anesthesiology* **93**(4): 971-5.
- ¹⁹⁹ Engelhardt, M., W. Folkers, et al. (2006). "Neurosurgical operations with the patient in sitting position: analysis of risk factors using transcranial Doppler sonography." *Br J Anaesth* **96**(4): 467-72.
- ²⁰⁰ Duke, D. A., J. J. Lynch, et al. (1998). "Venous air embolism in sitting and supine patients undergoing vestibular schwannoma resection." *Neurosurgery* **42**(6): 1282-6; discussion 1286-7.
- ²⁰¹ Charbel, F., P. Kehrl, et al. (1998). "[The sitting position in neurosurgery: the viewpoint of the surgeon]." *Ann Fr Anesth Reanim* **17**(2): 160-3.
- ²⁰² Fathi, A. R., P. Eshtehardi, et al. (2009). "Patent foramen ovale and neurosurgery in sitting position: a systematic review." *Br J Anaesth* **102**(5): 588-96.
- ²⁰³ Sale, J. P. (1984). "Prevention of air embolism during sitting neurosurgery. The use of an inflatable venous neck tourniquet." *Anaesthesia* **39**(8): 795-9.
- ²⁰⁴ Toung, T., Y. K. Ngeow, et al. (1984). "Comparison of the effects of positive end-expiratory pressure and jugular venous compression on canine cerebral venous pressure." *Anesthesiology* **61**(2): 169-72.
- ²⁰⁵ Lubnin, A. and M. Oskanova (1994). "[Prevention of air embolism in neurosurgical patients operated on in a sitting posture: a comparative study of 3 methods]." *Anesteziol Reanimatol*(**5**): 22-6.
- ²⁰⁶ Iwabuchi, T., E. Sobata, et al. (1986). "Dural sinus pressure: various aspects in human brain surgery in children and adults." *Am J Physiol* **250**(3 Pt 2): H389-96.
- ²⁰⁷ Toung, T. J., M. Miyabe, et al. (1988). "Effect of PEEP and jugular venous compression on canine cerebral blood flow and oxygen consumption in the head elevated position." *Anesthesiology* **68**(1): 53-8.
- ²⁰⁸ Pfitzner, J. and A. G. McLean (1985). "Controlled neck compression in neurosurgery. Studies on venous air embolism in upright sheep." *Anaesthesia* **40**(7): 624-9.
- ²⁰⁹ Takahashi, T., K. Yano, et al. (1997). "Prevention of venous air embolism by jugular venous compression under superior sagittal sinus pressure monitoring in a brachycephalic patient during craniofacial reconstruction." *Paediatr Anaesth* **7**(3): 259-60.

-
- ²¹⁰Tovar, E. A., C. Del Campo, et al. (1995). "Postoperative management of cerebral air embolism: gas physiology for surgeons." Ann Thorac Surg **60**(4): 1138-42.
- ²¹¹ Peirce, E. C., 2nd (1980). "Specific therapy for arterial air embolism." Ann Thorac Surg **29**(4): 300-3.
- ²¹² Tibbles, P. M. and J. S. Edelsberg (1996). "Hyperbaric-oxygen therapy." N Engl J Med **334**(25): 1642-8.,
- ²¹³ Hampson NB. In: Hyperbaric Oxygen Therapy: Committee Report (ed. Hampson NB) (1999), pp. 1–13. Undersea and Hyperbaric Medical Society, Kensington, Maryland, USA.
- ²¹⁴ Leitch, D. R. and J. M. Hallenbeck (1985). "Oxygen in the treatment of spinal cord decompression sickness." Undersea Biomed Res **12**(3): 269-89.
- ²¹⁵ Gabb, G. and E. D. Robin (1987). "Hyperbaric oxygen. A therapy in search of diseases." Chest **92**(6): 1074-82.
- ²¹⁶ Colley, P. S. and A. A. Artru (1987). "Bunegin-Albin catheter improves air retrieval and resuscitation from lethal venous air embolism in dogs." Anesth Analg **66**(10): 991-4.
- ²¹⁷ Artru, A. A. (1992). "Venous air embolism in prone dogs positioned with the abdomen hanging freely: percentage of gas retrieved and success rate of resuscitation." Anesth Analg **75**(5): 715-9.
- ²¹⁸ Bowdle, T. A. and A. A. Artru (1988). "Treatment of air embolism with a special pulmonary artery catheter introducer sheath in sitting dogs." Anesthesiology **68**(1): 107-10.
- ²¹⁹ Bedford, R. F., W. K. Marshall, et al. (1981). "Cardiac catheters for diagnosis and treatment of venous air embolism: a prospective study in man." J Neurosurg **55**(4): 610-4.
- ²²⁰ Stallworth, J. M., J. B. Martin, et al. (1950). "Aspiration of the heart in air embolism." J Am Med Assoc **143**(14): 1250-1.
- ²²¹ Michenfelder JD: Central venous catheters in the management of air embolism: Whether as well as where. Anesthesiology 55:339- 341, 1981.
- ²²² Durant, T. M., J. Long, et al. (1947). "Gas embolism." Proc Am Fed Clin Res **3**: 43.
- ²²³ Mehlhorn, U., E. J. Burke, et al. (1994). "Body position does not affect the hemodynamic response to venous air embolism in dogs." Anesth Analg **79**(4): 734-9.
- ²²⁴ Geissler, H. J., S. J. Allen, et al. (1997). "Effect of body repositioning after venous air embolism. An echocardiographic study." Anesthesiology **86**(3): 710-7.
- ²²⁵ Jardin, F., B. Genevray, et al. (1985). "Dobutamine: a hemodynamic evaluation in pulmonary embolism shock." Crit Care Med **13**(12): 1009-12.
- ²²⁶ Archer, D. P., M. P. Pash, et al. (2001). "Successful management of venous air embolism with inotropic support." Can J Anaesth **48**(2): 204-8.
- ²²⁷ Angle, M. R., D. W. Molloy, et al. (1989). "The cardiopulmonary and renal hemodynamic effects of norepinephrine in canine pulmonary embolism." Chest **95**(6): 1333-7.
- ²²⁸ Brunner, F. P., P. G. Frick, et al. (1964). "Post-Decompression Shock Due to Extravasation of Plasma." Lancet **1**(7342): 1071-3.

-
- ²²⁹ Smith, R. M. and T. S. Neuman (1994). "Elevation of serum creatine kinase in divers with arterial gas embolization." *N Engl J Med* **330**(1): 19-24.
- ²³⁰ Smith, R. M., K. B. Van Hoesen, et al. (1994). "Arterial gas embolism and hemoconcentration." *J Emerg Med* **12**(2): 147-53.
- ²³¹ Boussuges, A., P. Blanc, et al. (1996). "Haemoconcentration in neurological decompression illness." *Int J Sports Med* **17**(5): 351-5.
- ²³² Reasoner, D. K., K. H. Ryu, et al. (1996). "Marked hemodilution increases neurologic injury after focal cerebral ischemia in rabbits." *Anesth Analg* **82**(1): 61-7.
- ²³³ Pulsinelli, W. A., D. E. Levy, et al. (1983). "Increased damage after ischemic stroke in patients with hyperglycemia with or without established diabetes mellitus." *Am J Med* **74**(4): 540-4.
- ²³⁴ Lam, A. M., H. R. Winn, et al. (1991). "Hyperglycemia and neurological outcome in patients with head injury." *J Neurosurg* **75**(4): 545-51.
- ²³⁵ Lanier, W. L., K. J. Stangland, et al. (1987). "The effects of dextrose infusion and head position on neurologic outcome after complete cerebral ischemia in primates: examination of a model." *Anesthesiology* **66**(1): 39-48.
- ²³⁶ Moon RE. Adjuvant therapy in decompression illness: present and future. *S Pacific Undersea Med Soc J* (2000); 30: 99–110.
- ²³⁷ Linaweaver, P. G. (1975). "Letter: Dextran in recompression therapy." *Ann Intern Med* **82**(2): 287.
- ²³⁸ Merton, D. A., W. P. Fife, et al. (1983). "An evaluation of plasma volume expanders in the treatment of decompression sickness." *Aviat Space Environ Med* **54**(3): 218-22.
- ²³⁹ Bove, A. A. (1982). "The basis for drug therapy in decompression sickness." *Undersea Biomed Res* **9**(2): 91-111.
- ²⁴⁰ Hoffman, W. E., F. T. Charbel, et al. (1998). "Thiopental and desflurane treatment for brain protection." *Neurosurgery* **43**(5): 1050-3.
- ²⁴¹ Patel, P. M., J. C. Drummond, et al. (1998). "Isoflurane and pentobarbital reduce the frequency of transient ischemic depolarizations during focal ischemia in rats." *Anesth Analg* **86**(4): 773-80.
- ²⁴² Dutka AJ. Therapy for dysbaric central nervous system ischemia: adjuncts to recompression. In: *Diving Accident Management: Proceedings of the Forty-First Undersea and Hyperbaric Medical Society Workshop* (eds Bennett PB, Moon RE). (1990), pp 222–235. Bethesda, Maryland, USA.
- ²⁴³ Ryu, K. H., B. J. Hindman, et al. (1996). "Heparin reduces neurological impairment after cerebral arterial air embolism in the rabbit." *Stroke* **27**(2): 303-9; discussion 310.
- ²⁴⁴ Kindwall, E. P. and I. Margolis (1975). "Management of severe decompression sickness with treatment ancillary to recompression: case report." *Aviat Space Environ Med* **46**(8): 1065-8.
- ²⁴⁵ Hallenbeck, J. M., D. R. Leitch, et al. (1982). "Prostaglandin I₂, indomethacin, and heparin promote postischemic neuronal recovery in dogs." *Ann Neurol* **12**(2): 145-56.

-
- ²⁴⁶ Nishimoto, K., M. Wolman, et al. (1978). "Pathophysiologic correlations in the blood-brain barrier damage due to air embolism." Adv Neurol **20**: 237-44.
- ²⁴⁷ Ito, U., K. Ohno, et al. (1980). "Effect of steroid on ischemic brain edema. Analysis of cytotoxic and vasogenic edema occurring during ischemia and after restoration of blood flow." Stroke **11**(2): 166-72.
- ²⁴⁸ Kizer, K. W. (1981). "Corticosteroids in treatment of serious decompression sickness." Ann Emerg Med **10**(9): 485-8.
- ²⁴⁹ Pearson, R. R. and R. F. Goad (1982). "Delayed cerebral edema complicating cerebral arterial gas embolism: case histories." Undersea Biomed Res **9**(4): 283-96.
- ²⁵⁰ Francis, T. J. and A. J. Dutka (1989). "Methyl prednisolone in the treatment of acute spinal cord decompression sickness." Undersea Biomed Res **16**(2): 165-74.
- ²⁵¹ Dutka, A. J., R. B. Mink, et al. (1992). "Effects of treatment with dexamethasone on recovery from experimental cerebral arterial gas embolism." Undersea Biomed Res **19**(2): 131-41.
- ²⁵² McDermott, J. J., A. J. Dutka, et al. (1990). "Treatment of experimental cerebral air embolism with lidocaine and hyperbaric oxygen." Undersea Biomed Res **17**(6): 525-34.
- ²⁵³ Ayad, M., M. A. Verity, et al. (1994). "Lidocaine delays cortical ischemic depolarization: relationship to electrophysiologic recovery and neuropathology." J Neurosurg Anesthesiol **6**(2): 98-110.
- ²⁵⁴ Shokunbi, M. T., A. W. Gelb, et al. (1990). "Continuous lidocaine infusion and focal feline cerebral ischemia." Stroke **21**(1): 107-11.
- ²⁵⁵ Nagao, S., T. Murota, et al. (1988). "The effect of intravenous lidocaine on experimental brain edema and neural activities." J Trauma **28**(12): 1650-5.
- ²⁵⁶ Rasool, N., M. Farouqi, et al. (1990). "Lidocaine accelerates neuroelectrical recovery after incomplete global ischemia in rabbits." Stroke **21**(6): 929-35.
- ²⁵⁷ Mitchell, S. J., O. Pellett, et al. (1999). "Cerebral protection by lidocaine during cardiac operations." Ann Thorac Surg **67**(4): 1117-24.
- ²⁵⁸ Lutz, J. and G. Herrmann (1984). "Perfluorochemicals as a treatment of decompression sickness in rats." Pflugers Arch **401**(2): 174-7.
- ²⁵⁹ Spiess, B. D., R. J. McCarthy, et al. (1988). "Treatment of decompression sickness with a perfluorocarbon emulsion (FC-43)." Undersea Biomed Res **15**(1): 31-7.
- ²⁶⁰ Lynch, P. R., L. J. Krasner, et al. (1989). "Effects of intravenous perfluorocarbon and oxygen breathing on acute decompression sickness in the hamster." Undersea Biomed Res **16**(4): 275-81.
- ²⁶¹ Cochran, R. P., K. S. Kunzleman, et al. (1997). "Perfluorocarbon emulsion in the cardiopulmonary bypass prime reduces neurologic injury." Ann Thorac Surg **63**(5): 1326-32.
- ²⁶² Tuman, K. J., B. D. Spiess, et al. (1986). "Cardiorespiratory effects of venous air embolism in dogs receiving a perfluorocarbon emulsion." J Neurosurg **65**(2): 238-44.
- ²⁶³ Herren, J. I., K. S. Kunzleman, et al. (1998). "Angiographic and histological evaluation of porcine retinal vascular damage and protection with perfluorocarbons after massive air embolism." Stroke **29**(11): 2396-403.

-
- ²⁶⁴ Ericsson, J. A., J. D. Gottlieb, et al. (1964). "Closed-Chest Cardiac Massage in the Treatment of Venous Air Embolism." N Engl J Med **270**: 1353-4.
- ²⁶⁵ Yeh, P. A., H. P. Chen, et al. (2005). "Successful management of air embolism-induced ventricular fibrillation in orthotopic liver transplantation." Acta Anaesthesiol Taiwan **43**(4): 243-6.
- ²⁶⁶ Voorhies, R. M., R. A. Fraser, et al. (1983). "Prevention of air embolism with positive end expiratory pressure." Neurosurgery **12**(5): 503-6.
- ²⁶⁷ Domaingue, C. M. (2005). "Neurosurgery in the sitting position: a case series." Anaesth Intensive Care **33**(3): 332-5.
- ²⁶⁸ Orliaguet, G. A., M. Hanafi, et al. (2001). "Is the sitting or the prone position best for surgery for posterior fossa tumours in children?" Paediatr Anaesth **11**(5): 541-7.
- ²⁶⁹ Palmon, S. C., L. E. Moore, et al. (1997). "Venous air embolism: a review." J Clin Anesth **9**(3): 251-7.
- ²⁷⁰ Cucchiara, R. F. (1984). "Safety of the sitting position." Anesthesiology **61**(6): 790.
- ²⁷¹ Porter, S. S., R. C. Boyd, et al. (1984). "Venous air embolism in a child undergoing posterior fossa craniotomy: a case report." Can Anaesth Soc J **31**(1): 86-90.
- ²⁷² Kwapisz, M. M., W. Deinsberger, et al. (2004). "Transesophageal echocardiography as a guide for patient positioning before neurosurgical procedures in semi-sitting position." J Neurosurg Anesthesiol **16**(4): 277-81.
- ²⁷³ Alibert, F. and P. Roux (1998). "[The sitting position in neurosurgery: the viewpoint of the anesthetist]." Ann Fr Anesth Reanim **17**(2): 164-7.
- ²⁷⁴ Schwarz, G., G. Fuchs, et al. (1994). "Sitting position for neurosurgery: experience with preoperative contrast echocardiography in 301 patients." J Neurosurg Anesthesiol **6**(2): 83-8.
- ²⁷⁵ Leslie, K., R. Hui, et al. (2006). "Venous air embolism and the sitting position: a case series." J Clin Neurosci **13**(4): 419-22.
- ²⁷⁶ Di Lorenzo, N., R. Caruso, et al. (1986). "Pneumocephalus and tension pneumocephalus after posterior fossa surgery in the sitting position: a prospective study." Acta Neurochir (Wien) **83**(3-4): 112-5.
- ²⁷⁷ Iwabuchi, T., E. Sobata, et al. (1983). "[The significance of dural sinus pressure in neurological surgery-- correlation with surgical position]." No Shinkei Geka **11**(11): 1167-76.