

**Evaluation der intraoperativen Überwachung des Gehirns mit der transkraniellen
Dopplersonographie und dem computerisierten EEG Lifescan® bei
Revaskularisierungsoperationen am Herzen unter Verwendung der extrakorporalen
Zirkulation**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
Bonn

vorgelegt von Inge Gerda Maus, geb. Wickler
aus Bonn

Bonn 2005

Angefertigt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. med. H.K. Murday

2. Gutachter: PD Dr. med. K. Tiemann

Tag der mündlichen Prüfung: 19. September 2005

Aus der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin der
Universität Bonn

Direktor: Prof. Dr. med. A. Hoeft

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

	Abkürzungsverzeichnis	7
I.	Einleitung	9
II.	Methodik	13
II.1	Patientenkollektiv	13
II.2	Untersuchungsmethoden	16
II.2.1	Untersuchungsablauf	16
II.2.2	Die Elektroenzephalographie (EEG)	17
II.2.2.1	Die EEG-Ableitung	17
II.2.2.2	Das EEG-Monitoring mit dem Lifescan®	17
II.2.3	Die transkranielle Dopplersonographie (TCD)	21
II.2.3.1	Physikalische Grundlagen der Ultraschalltechnik	21
II.2.3.2	Das TCD-Monitoring	22
II.2.3.3	Hochfrequente Dopplersignale	26
II.2.4	Die Flimmerverschmelzungsfrequenz (FVF)	30
II.2.5	Der Syndrom-Kurz-Test (SKT)	31
II.2.6	Die neurologische Untersuchung	34
II.3	Der operative Ablauf	36
II.3.1	Die Narkose und die Operationsvorbereitung	36
II.3.2	Der kardiochirurgische Ablauf der Revaskularisierung	38
II.3.3	Die extrakorporale Zirkulation (EKZ)	42
II.3.4	Festlegung der intraoperativen Messzeitpunkte	44
II.4	Die statistische Auswertung	45
II.5	Kritik der Methodik	46
III.	Ergebnis	47
III.1	Präoperative Ergebnisse	47
III.2	Intraoperative Ergebnisse	57

III.2.1	Ergebnisse an den festgelegten intraoperativen Messzeitpunkten	57
III.2.2	Vergleich der Ergebnisse an unterschiedlichen Zeitpunkten eines Messintervalls.....	64
III.2.3	Korrelationen der Messparameter an festgelegten Messintervallen	70
III.2.3.1	In dem Messintervall vor dem kardiopulmonalen Bypass (T1-T4)	70
III.2.3.2	In dem Messintervall während des totalen kardiopulmonalen Bypasses (T8-T12)	70
III.2.3.3	In dem Messintervall nach Beendigung des totalen kardiopulmonalen Bypasses bis zum Operationsende (T13-T18).....	70
III.2.4	Ergebnisse der hämodynamischen Messungen mittels der Thermodilutionsmethode	71
III.2.5	Intraoperativ registrierte Peaks	76
III.2.6	Intraoperativ registrierte Seitendifferenzen der EEG-Eckfrequenzen	78
III.3	Postoperative Ergebnisse	86
IV.	Diskussion.....	91
V.	Zusammenfassung	115
VI.	Literaturverzeichnis	118
VII.	Materialverzeichnis	132
VIII.	Tabellarischer Anhang	134
	Danksagung.....	160
	Lebenslauf	161

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria (Arterie)
CBF	zerebraler Blutfluss (engl.: cerebral blood flow)
CBFV	zerebrale Blutflussgeschwindigkeit (engl.: cerebral blood flow velocity)
CO	Herzminutenvolumen (engl.: cardiac output)
CPB	kardiopulmonaler Bypass (engl.: cardiopulmonary bypass)
EDV	enddiastolisches Volumen
EEG	Elektroenzephalogramm, -graphie
EF	kardiale Auswurfleistung (engl.: ejection fraction)
EKZ	extrakorporale Zirkulation
ESV	endsystolisches Volumen
FVF	Flimmerverschmelzungsfrequenz
Hb	Hämoglobin
HF	Herzfrequenz
Hkt	Hämatokrit
HLM	Herz-Lungen-Maschine
HWI	Hinterwandinfarkt
HZV	Herzzeitvolumen
KG	Körpergewicht
M	männlich
MAP	mittlerer arterieller Blutdruck (engl.: middle artery pressure)
MCA	A. cerebri media (engl.: middle cerebral artery)
MKE	Mitralklappenersatz
PaCO ₂	arterieller CO ₂ -Partialdruck
PAP	pulmonal-arterieller Druck

pCPB	partieller kardiopulmonarer Bypass (engl.: partial cardiopulmonary bypass)
RR	Blutdruck
SKT	Syndrom-Kurz-Test
SV	Schlagvolumen
TCD	transkranielle Dopplersonographie (engl.: transcranial doppler ultrasound)
tCPB	totaler kardiopulmonarer Bypass (engl.: absolute cardiopulmonary bypass)
V _m	mittlere Blutflussgeschwindigkeit
VWI	Vorderwandinfarkt
W	weiblich

I. Einleitung

Seit Mitte der 50-er Jahre werden Operationen am offenen Herzen unter Verwendung der extrakorporalen Zirkulation (EKZ) am Menschen durchgeführt. Nach Einführung dieser Operationen wurde schnell offensichtlich, dass postoperativ deutlich häufiger schwere neurologische und psychische Störungen auftraten als nach anderen großen chirurgischen Eingriffen [37,66,90,91]. Bei den Patienten, die nach einer Operation am offenen Herzen verstorben waren, fanden sich bei den Obduktionen akute Subarachnoidalblutungen, akute ischämische neurale Veränderungen sowie Embolien unterschiedlicher Zusammensetzung in kleinen zerebralen Gefäßen [5,63]. Diese strukturellen Veränderungen ließen sich besonders häufig bei denjenigen Patienten nachweisen, bei denen postoperativ neuropsychiatrische Komplikationen aufgetreten waren. Im Gegensatz dazu zeigten sich bei den postoperativ neuropsychiatrisch unauffälligen Patienten keine neuropathologischen Auffälligkeiten [57,92], so dass von einem Zusammenhang zwischen den beobachteten neuropathologischen Veränderungen und den postoperativen neuropsychiatrischen Komplikationen ausgegangen werden musste.

Herzoperationen unter Verwendung der EKZ bergen unterschiedliche Gefahren: Zum einen besteht das Risiko, dass die zerebrale Durchblutung während des kardiopulmonalen Bypasses (CPB = cardiopulmonary bypass) durch einen zu geringen Perfusionsdruck unzureichend ist. Zum anderen besteht eine große Gefahr der Entstehung von Mikroembolieteilchen, die in das Gehirn transportiert werden und dort zerebrale Gefäßverschlüsse verursachen. Es stellte sich heraus, dass Mikroembolien unterschiedliche Ursachen haben: Durch die Thorakotomie kann es zur Freisetzung von Fettpartikeln kommen. Sowohl bei den Kanülierungen als auch bei der Abklemmung der Aorta bzw. der Öffnung der Aortenklappe besteht besonders bei stark verkalkten Gefäßen die Gefahr, dass sich arteriosklerotische Plaques lösen. Zudem kann es auch nach sorgfältiger Entlüftung des Herzens zum Eindringen von Luft in das Gefäßsystem kommen. Eine weitere Ursache für die Entstehung von Mikroembolieteilchen findet sich in der hochgradigen Thrombogenität der Oberflächen der Schläuche, die für die EKZ verwendet

werden. Hierdurch können trotz der Heparinisierung der Patienten Thrombozyten-Fibrin-Aggregate entstehen [15,21,25,32,39,45,46].

Obwohl seit den 50-er Jahren die chirurgische Technik, die Herz-Lungen-Maschinen (HLM) und die Narkoseführungen bei Operationen am offenen Herzen deutlich verbessert werden konnten, werden auch heute noch häufiger postoperative neuropsychiatrische Störungen nach Operationen mit CPB beobachtet als nach vergleichbaren anderen großen Operationen ohne den Gebrauch einer EKZ [3,24,37,60,61,66,90,91]. Im Vergleich zu früheren Jahren sind postoperative neuropsychiatrische Komplikationen jedoch sowohl in ihrer Häufigkeit als auch in ihrer Ausprägung stark zurückgegangen. Schwere neuropsychiatrische Komplikationen, die früher den Erfolg der Herzoperation in Frage gestellt hatten, sind heute nur noch selten zu finden; leichte, meist reversible Störungen, treten jedoch immer noch häufig auf [2,20,21,32,35,38,67,74,78,80,81,85,86,88,90,92,93, 98].

Die Suche nach Möglichkeiten, das Auftreten von intraoperativen zerebralen Ischämien zu verhindern, ist somit nach wie vor aktuell, damit die postoperativen neuropsychiatrischen Störungen nach Eingriffen mit der EKZ weiter reduziert werden können. Ein Schwerpunkt der modernen Forschung besteht darin, effektive und praktikable Überwachungsmöglichkeiten zu entwickeln, um intraoperativ auftretende zerebrale Ischämien aufdecken zu können und durch geeignete Maßnahmen aufzuheben. Dazu stehen verschiedene Methoden zur Verfügung:

1. Die intraoperative EEG-Aufzeichnung gilt als zuverlässige Methode zur Entdeckung zerebraler Ischämien [6,17,19,20,29,45,51,57,87,94,104] und hat sich als eine nicht-invasive Möglichkeit der kontinuierlichen intraoperativen Gehirnüberwachung vielerorts durchgesetzt. Wegen der Gefahr der Fehlinterpretationen ist sie jedoch umstritten [7,54].
2. Durch die Bestimmung des zerebralen Blutflusses (CBF = cerebral blood flow) können zerebrale Minderdurchblutungen dargestellt werden. Dabei wird ein γ -emittierendes Isotop in die A. carotis interna injiziert. Durch die Messung der Isotopen-Clearance

kann dann der regionale CBF errechnet werden.

Alternativ dazu ist die Bestimmung der zerebralen Durchblutung durch die Analyse von zeitlich aufeinanderfolgenden arteriellen und venösen Blutproben nach Inhalation einer inerten, frei diffusiblen Trägersubstanz möglich. Hierbei kann man auch die zerebrale Metabolisierungsrate einer Substanz berechnen.

3. Die Anfang der 80-er Jahre eingeführte transkranielle Dopplersonographie (TCD = transcranial doppler ultrasound) erlaubt die Beobachtung der zerebralen Blutflussgeschwindigkeit (CBFV = cerebral blood flow velocity) in der A. cerebri media (MCA = middle cerebral artery). Sie bietet gegenüber den herkömmlichen Methoden den Vorteil einer nicht-invasiven kontinuierlichen zerebralen Überwachung, die für den Patienten unschädlich ist. Ferner besteht die Möglichkeit der Erkennung von Mikroembolien in dem untersuchten Gefäß.

Zur Quantifizierung von postoperativen psychischen und intellektuellen Störungen wurden verschiedene neuropsychiatrische Testverfahren entwickelt. Heutzutage gelten psychometrische Testverfahren als eine bewährte Untersuchungsmethode zur Aufdeckung auch subtiler neuropsychiatrischer Störungen [85,86,96].

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, festzustellen, ob die intraoperative Überwachung mit dem computerisierten EEG Lifescan[®] und mit der TCD sinnvoll ist, ob dadurch intraoperative zerebrale Ischämien aufgedeckt werden können und ob durch entsprechende Intervention das Auftreten von postoperativen neuropsychiatrischen Störungen reduziert werden kann. Dazu wurden 17 Patienten, bei denen in der Klinik und Poliklinik für Herz- und Gefäßchirurgie der Universität Bonn eine koronare Bypass-Operation durchgeführt wurde, intraoperativ mit dem computerisierten EEG Lifescan[®] und mit der TCD überwacht. Zudem wurden die Patienten sowohl prä- als auch postoperativ untersucht. Diese Untersuchungen beinhalteten zum einen ebenfalls EEG- und TCD-Messungen, zum anderen wurden zusätzlich ein neurologischer Status und der psychometrische Test „Syndrom-Kurz-Test“ (SKT) durchgeführt, um postoperativ neu aufgetretene neurologische und psychische Veränderungen aufdecken zu können.

Zusätzlich erfolgte die Bestimmung der Flimmerverschmelzungsfrequenz (FVF), mit der man den Wachheitszustand und die zerebrale Funktion des Patienten beurteilen kann [11,89,97]. Die Ergebnisse wurden auf folgende Fragestellungen hin untersucht:

1. Bestehen Zusammenhänge zwischen den postoperativen neuropsychiatrischen Veränderungen und den intraoperativen hämodynamischen Parametern, den chirurgischen Maßnahmen und den intraoperativen Messwerten des EEG oder der TCD?
2. Gibt es einen Zusammenhang zwischen den Veränderungen der CBFV und des EEG?

II. Methodik**II.1 Patientenkollektiv****Tabelle 1:** Patientenkollektiv

Pat.-Nr.	Anzahl der Bypässe	Alter [Jahren]	Geschlecht	ASA-Einteilung	Größe [cm]	Gewicht [kg]
1	5	69	M	4	176	84
2	3 (A. mam.)	48	W	3	157	64
3	2 (A. mam.)	59	W	3	157	50
4	2 (A. mam.)	59	M	4	165	69
5	2 (A. mam.)	53	W	3	165	70
6	2	69	M	3	168	69
7	3	53	M	3	178	83
8	3	65	M	3	172	70
9	2	62	W	3	165	66
10	2 (A. mam.)	51	M	3	178	76
11	3	64	M	3	172	79
12	3	65	M	4	172	87
13	3	59	M	3	171	82
14	2	67	M	3	176	78
15	3	67	M	4	178	87
16	3	66	W	3	168	60
17	4 (A. mam.)	58	M	3	183	80
Mittelwert ±		60,8 ±	M=12 W=5	3,2 ±	170,7 ±	73,8 ±
Standardabweichung		6,55		0,44	7,33	10,3
Minimum - Maximum		48-69		3-4	157-183	50-87

M = männlich, W = weiblich, A. mam. = A. mamma-Bypass

In dieser Arbeit wurden 17 Patienten untersucht, bei denen eine koronare Revaskularisierungsoperation durchgeführt wurde. Bei der Auswahl der Patienten wurde auf ein einheitliches Operationsverfahren geachtet, ansonsten erfolgte die Auswahl zufällig. 12 der untersuchten Patienten waren männlich (70,6%) und 5 Patienten weiblich (29,4%). Das durchschnittliche Alter betrug 61 Jahre (± 7 Jahre), wobei die Spannweite zwischen 48 Jahren und 69 Jahren lag. Das Gewicht der Patienten betrug im Mittel 73,8kg ($\pm 10,3$ kg) bei einer durchschnittlichen Größe von 171cm ($\pm 7,33$ cm).

Bei 6 Patienten (35,3%) wurde die Revaskularisierung neben den venösen Bypässen durch die A. mammaria erzeugt, während bei den übrigen Patienten ausschließlich venöse Bypässe verwendet wurden. Die durchschnittliche Anzahl der Bypässe lag bei 2,77, wobei die Mehrzahl der Patienten zwei oder drei Bypässe erhielten, nur zwei Patienten erhielten vier bzw. fünf Bypässe (Patienten 1 und 17) (siehe Tabelle 1).

Tabelle 2: Vorerkrankungen der untersuchten Patienten (1)

Pat. Nr.	Vorerkrankungen neben der KHK
1	Z.n.: VWI, HWI, Re-Infarkt, arterielle Hypertonie, Adipositas, Hyperlipidämie
2	arterielle Hypertonie, Hyperlipidämie, Adipositas, Cholezystolithiasis
3	Z.n.: HWI, VWI, Hypercholesterinämie
4	Z.n.: VWI, Re-Infarkt, Herzinsuffizienz
5	arterielle Hypertonie, Hyperlipidämie
6	arterielle Hypertonie, Hyperlipidämie, Hyperurikämie
7	Z.n.: HWI, Re-Infarkt, arterielle Hypertonie, Hypercholesterinämie, Adipositas, Nikotinabusus
8	Z.n. HWI, absolute Arrhythmie, arterielle Hypertonie, chronische Gastritis, Hypakusis li., Prostata-Hypertrophie
9	Z.n. MKE, absolute Arrhythmie, obstruktive Ventilationsstörung, Z.n. Armarterienembolie li., Struma diffusa
10	Z.n. Infarkt mit Reanimation, Hyperlipidämie, arterielle Hypertonie, Nikotinabusus

Tabelle 2: Vorerkrankungen der untersuchten Patienten (2)

Pat. Nr.	Vorerkrankungen neben der KHK
11	Z.n. VWI, Z.n. HWI, Hypercholerinämie, Nikotinabusus, Z.n. Herpes Zoster
12	arterielle Hypertonie, warmer Knoten mit Struma 3.Grades
13	Z.n. HWI, Nikotinabusus, Z.n. Nephrektomie re. wegen kleinzelligem Nierenkarzinom
14	arterielle Hypertonie, Hyperlipidämie, Hyperurikämie, Nikotinabusus, Z.n. Lungen-TBC
15	Z.n. HWI, Re-Infarkt, arterielle Hypertonie, Adipositas, Hypercholerinämie, Nikotinabusus
16	arterielle Hypertonie, Hypercholerinämie
17	Z.n. rezidivierenden Thrombophlebitiden

VWI = Vorderwandinfarkt, HWI = Hinterwandinfarkt, MKE = Mitralklappenersatz

Es bestanden bei den untersuchten Patienten neben der KHK die folgenden Vorerkrankungen:

Bei 52,9% der Patienten waren in der Anamnese ein oder mehrere Herzinfarkte bekannt. 64,7% litten unter einer arteriellen Hypertonie, 35,3% betrieben einen Nikotinabusus, bei 64,7% war eine Hyperlipidämie bekannt und 17,7% waren übergewichtig. Keiner der Patienten war Diabetiker oder wies in der Anamnese einen Schlaganfall auf. Bei Patient 9 war 12 Jahre zuvor die Mitralklappe ersetzt worden (siehe Tabelle 2).

Das geschätzte präoperative Operationsrisiko entsprechend der ASA-Einteilung (American Society of Anesthesiology) betrug im Mittel 3,22 (\pm 0,44) (siehe Tabelle 1). Die Einteilung nach der ASA-Qualifikation erfolgt unter Berücksichtigung des körperlichen Untersuchungsbefundes und des subjektiven Eindrucks des Anästhesisten von dem Patienten [52].

Die an dieser Studie teilnehmenden Patienten wurden über die Untersuchungen aufgeklärt und gaben gemäß den Richtlinien der Ethikkommission ihre Zustimmung, an dieser Studie teilzunehmen.

II.2 Untersuchungsmethoden

II.2.1 Untersuchungsablauf

Einen Tag vor der Operation wurden bei allen Patienten die folgenden Untersuchungen durchgeführt: Zunächst erfolgte eine EEG-Ableitung mit Hilfe des computerisierten EEG Lifescan[®]. Anschließend erfolgte die Bestimmung der Flimmerverschmelzungsfrequenz (FVF) und die Erhebung des Syndrom-Kurz-Tests (SKT). Als nächstes wurden mit Hilfe der transkraniellen Dopplersonographie (TCD) die mittlere Blutflussgeschwindigkeit V_m (mean = mittlere) sowohl der linken als auch der rechten A. cerebri media (MCA = middle cerebral artery) bestimmt. Zum Abschluss der Untersuchungen wurde ein komprimierter neurologischer Status erhoben. Zusätzlich wurde die psychische Verfassung der Patienten dokumentiert.

Die postoperativen Untersuchungen entsprachen nach Möglichkeit der Art und des Umfangs der präoperativen Untersuchungen.

Sowohl die prä- als auch die postoperativen Untersuchungen fanden auf den Patientenzimmern statt. Neben Patient 16 musste auch Patient 7 auf der Intensivstation untersucht werden. Die übrigen postoperativen Untersuchungen fanden auf der Normalstation statt.

Die postoperativen Untersuchungen wurden zwischen dem 3. und dem 9. postoperativen Tag durchgeführt.

Intraoperativ wurden sowohl das computerisierte EEG mit dem Lifescan[®] als auch die Blutflussgeschwindigkeit mit Hilfe der TCD kontinuierlich abgeleitet und aufgezeichnet. Dabei wurde die Blutflussgeschwindigkeit aus technischen Gründen intraoperativ in der linken MCA gemessen.

Für die kontinuierliche intraoperative TCD-Aufzeichnung wurde die Sonde in einem Kugelgelenk aus Plastik fixiert, das mit einem Gummiband am Kopf des Patienten befestigt

wurde. Dabei kam es bei direkter Auflage des Gummibandes auf die EEG-Elektroden zu Artefakten der EEG-Aufzeichnung. Daher wurden in den Zwischenräumen der frontalen EEG-Elektroden harte Schaumstoffplatten von 3-4cm Dicke gelegt, um einen direkten Kontakt des Bandes mit den Elektroden zu vermeiden.

Wurde die TCD-Sonde versehentlich intraoperativ verschoben, wurde sie anschließend neu fixiert.

II.2.2 Die Elektroenzephalographie (EEG)

II.2.2.1 Die EEG-Ableitung

Vor Anbringung der EEG-Elektroden (selbstklebende Ag/AgCl-Klebeelektroden) musste der Hautwiderstand an den entsprechenden Stellen soweit wie möglich herabgesetzt werden. Dazu wurde die Haut zuerst desinfiziert, mit einem Gel aufgeraut und nach Entfernung des Gels erneut desinfiziert (Omni Prep, Weaver, Denver, USA). Anschließend wurden die Elektroden bilateral auf die Stirn und in der Mastoidregion plaziert. Zusätzlich wurde eine Referenzelektrode in der Stirnmitte positioniert. Die EEG-Ableitung erfolgte für jede Hemisphäre getrennt gegen die Referenzelektrode.

II.2.2.2 Das EEG-Monitoring mit dem Lifescan®

Bei dem Lifescan® handelt es sich um ein computerisiertes EEG-Verfahren, bei dem die EEG-Signale mittels der sogenannten aperiodischen Analyse verarbeitet werden. Dabei wird das Ausgangssignal über einen Vorverstärker, einen AD-Wandler (Abtastrate 800Hz) und einen 50Hz-Kerbfiler geleitet. Nach digitaler Filterung (Tiefpass 30Hz) werden fortlaufend aus den aufeinanderfolgenden Wellentälern die schnellen EEG-Wellen (>8-30Hz), nach erneuter Filterung (Tiefpass 10Hz) durch Aufsuchen der zwischen den

Nulldurchgängen liegenden tiefsten Wellentäler und höchsten Wellenberge die langsamen EEG-Wellen (0,5-8Hz) errechnet [29,34,51,87].

Das verarbeitete EEG-Signal wird farbig auf einem Monitor durch zwei nebeneinanderliegende dreidimensionale Diagramme dargestellt. Die beiden Diagramme zeigen die globale Aktivität der linken bzw. rechten Hemisphäre. Dabei ist die Frequenz auf der Abszisse, die Amplitude auf der Ordinate und die Zeit auf der diagonalen z-Achse abgetragen. Es besteht die Möglichkeit, die Größe der y- und z-Achse zu variieren. So kann man bei der y-Achse zwischen 100, 200 und 400 μ V wählen, während man bei der z-Achse über eine Verlaufsdarstellung von 5, 10 oder 30 Minuten entscheiden kann. Dabei erscheint im unteren Teil des Diagramms die aktuelle EEG-Analyse alle 2, 4 oder 12 Sekunden und bewegt sich im Verlauf nach oben.

Zur leichteren Zuordnung werden die EEG-Frequenzen mit den folgenden Farben dargestellt:

- Delta-Wellen 0,3 - 3Hz Dunkelblau
- Theta-Wellen 4 - 6Hz Hellblau
- Subalpha-Wellen 7 – 8 Hz Magenta
- Alpha-Wellen 9 - 12Hz Grün
- Beta-Wellen 13 - 30Hz Gelb

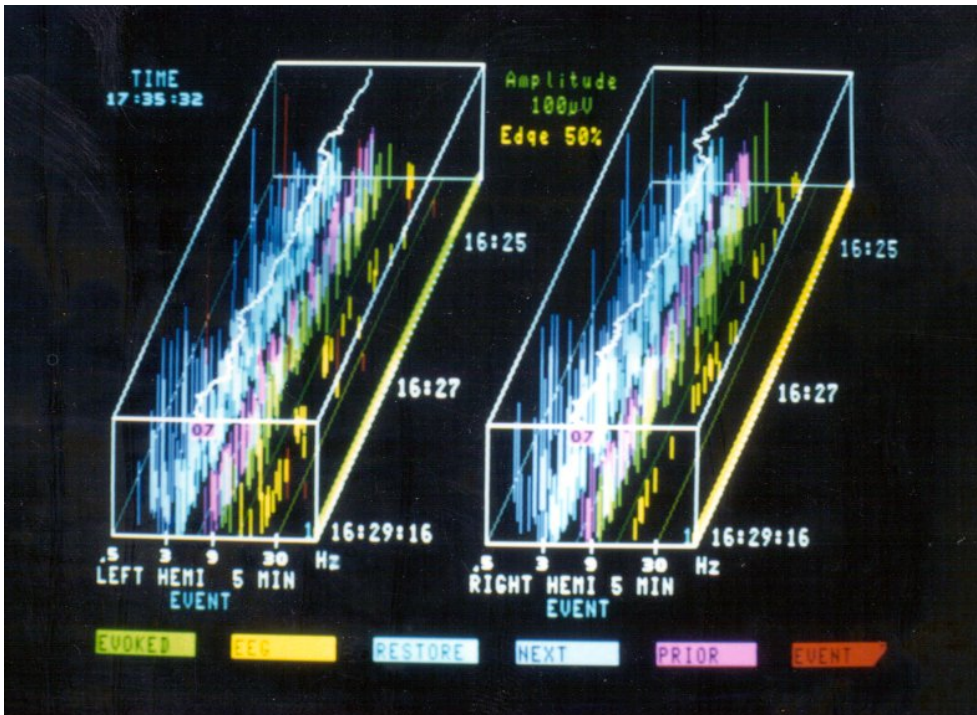


Abb.1: Beispiel einer EEG-Ableitung (präoperative Ableitung von Pat. 15)

Artefakte, die auf Überspannungen ($>400\mu\text{V}$), Muskelartefakte, Wechselstrom- oder Elektrokauserauswirkungen hinweisen, kommen als rote Farbbalken rechts der 30Hz-Linie und als rote EEG-Frequenzen zur Darstellung.

Die Farbe der rechten unteren Kante der Glaskastendarstellung gibt den Elektrodenwiderstand im zeitlichen Verlauf an, wobei eine grüne Farbe einen Widerstand $<7k\Omega$ anzeigt, eine gelbe Farbe einen Widerstand zwischen $7\text{-}15k\Omega$ und eine rote Farbe einen Widerstand $>15k\Omega$. Bei einem Widerstand $>15k\Omega$ ist eine korrekte Messung nicht gewährleistet.

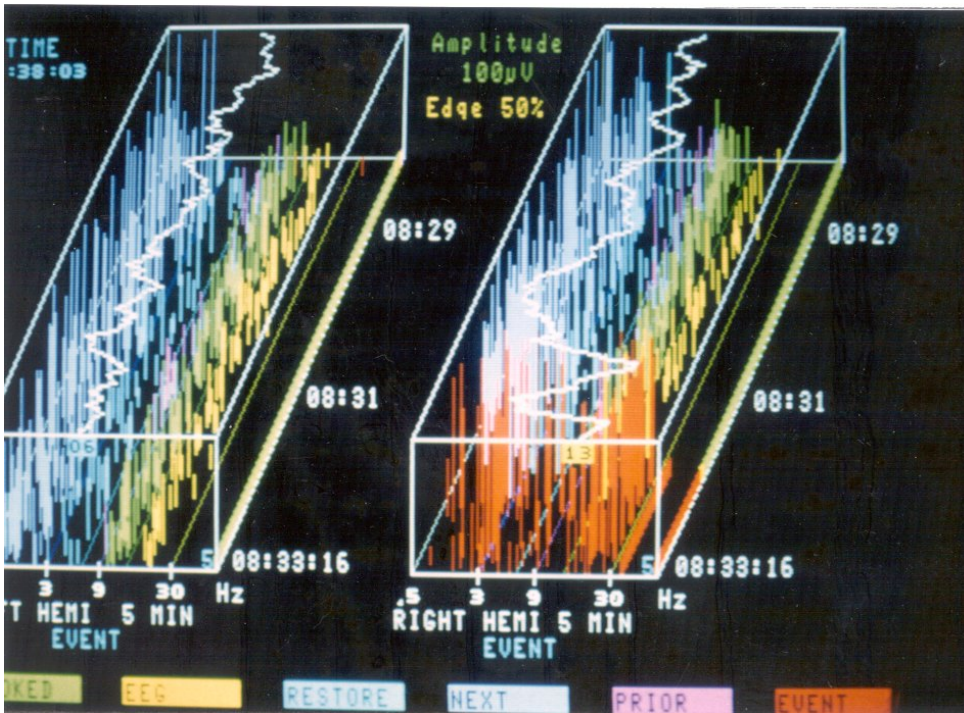


Abb.2: Signalisierung eines zu hohen Hautwiderstandes (Pat. 2)

Die aktuelle spektrale Eckfrequenz wird an der Vorderseite des Parallelogramms numerisch - mit der entsprechenden Farbe der jeweiligen Frequenz unterlegt - dargestellt. Ihren zeitlichen Verlauf erkennt man an der weißen Linie an der Glaskastenoberseite, die im Zeittakt mitläuft. Die Prozentwahl der spektralen Eckfrequenz ist frei variierbar.

Der Lifescan[®] bietet zudem die Möglichkeit, Ereignisse zu markieren, Momentaufnahmen festzuhalten und das computerisierte EEG über vier, acht oder 24 Stunden zu speichern und zu einem späteren Zeitpunkt wieder abzurufen. Sowohl das analoge als auch das computerisierte EEG können über einen integrierten Drucker ausgedruckt werden. Dabei wird dieselbe Information, die der Monitor in fünf Farben darstellt, in nur drei Farben ausgedruckt.

In dieser Studie wurde die Amplitudengröße auf $100\mu\text{V}$ festgesetzt, wodurch auch niedrige EEG-Amplituden gut dargestellt werden konnten. Die Zeitspanne der Diagramme wurde auf fünf Minuten gesetzt, damit auch kurzzeitige EEG-Veränderungen offensichtlich erkennbar wurden. Die Prozentzahl der Eckfrequenz wurde auf 50% gesetzt, um Messfehler durch Artefakte weitgehend ausschließen zu können. Die wichtigsten Ereignisse wurden fotografisch festgehalten.

II.2.3 Die transkranielle Dopplersonographie (TCD)

II.2.3.1 Physikalische Grundlagen der Ultraschalltechnik

Bei der Bestimmung von Blutflussgeschwindigkeiten mit Hilfe der TCD macht man sich den Doppler-Effekt zu Nutze. Dieser Effekt beschreibt die Beobachtung, dass Schallwellen, die von einem bewegten Objekt ausgesandt oder reflektiert werden, eine Frequenzverschiebung erfahren:

$f = f_0 \pm df$, wobei: f = Empfangsfrequenz; f_0 = Sendefrequenz und df = die Doppler- oder Frequenzverschiebung.

Diese Frequenzverschiebung (Doppler-Shift) hängt unter anderem von der Geschwindigkeit v des Objekts und dem Beobachtungswinkel ψ ab:

$df = \frac{f_0 \times 2 \times v \times \cos \psi}{c}$, wobei: v = Geschwindigkeit des Objekts, welches den Schall reflektiert; c = Schallgeschwindigkeit im Gewebe; ψ = Winkel zwischen Ultraschallstrahl und Bewegungsrichtung des Objekts [72,82,83].

Mit Hilfe dieser Beziehung ist es möglich, durch Messung der Frequenzverschiebung die Geschwindigkeit des bewegten Objekts zu ermitteln. Um genaue Messungen zu erhalten,

sollte sich der Winkel ψ zwischen 0° und 30° befinden, da hierbei der Cosinus zwischen 1 und 0,86 variiert.

Der Doppler-Shift ist proportional zur Blutflussgeschwindigkeit, wenn die emittierte Frequenz und der Beschallungswinkel konstant bleiben.

Bei der Dopplersonographie verwendet man als Schallquelle eine Ultraschallsonde, die auf das zu untersuchende Gefäß gerichtet wird. Die Ultraschallwellen werden an den Erythrozyten reflektiert und zur Sonde, die gleichzeitig auch der Empfänger ist, zurückgesendet.

II.2.3.2 Das TCD-Monitoring

Mit der TCD ist es möglich, nicht-invasiv die Blutflussgeschwindigkeiten (CBFV) von beschallten Hirnbasisarterien zu messen. Dabei spiegeln Veränderungen der CBFV Veränderungen des regionalen zerebralen Blutflusses (CBF) wider [9,12,49].

Es besteht die Möglichkeit, die A. cerebri anterior, die A. cerebri media und die A. cerebri posterior zu untersuchen. Voraussetzung für die Beschallung der Hirnbasisarterien ist das Aufsuchen eines sogenannten „Ultraschall-Fensters“, d.h. eine Stelle am äußeren Schädel, an der der Knochen dünner ist als am übrigen Schädel und dadurch eine bessere Durchgängigkeit für den Schallstrahl bietet.

In der vorliegenden Studie wurde die Blutflussgeschwindigkeit in der A. cerebri media (MCA) bestimmt.

Der Schädelknochen ist an der Temporal- und Okzipitalschuppe, am Orbitatrichter und submandibulär besonders dünn. An diesen sogenannten „Ultraschall-Fenstern“ erhält man das beste Ultraschallsignal, da hier der Ultraschallstrahl am geringsten vom Knochen absorbiert wird [1,77].

Zur Auffindung der MCA benutzt man das temporale Ultraschall-Fenster, das oberhalb des Jochbeins 1-5cm vor dem Ohr zu finden ist. Die Lokalisation des Ultraschall-Fensters ist individuell jedoch sehr unterschiedlich, so dass eine Verschiebung des Schallkopfes parallel zur Hautoberfläche nötig sein kann. Man beginnt mit der Suche nach einem Blutfluss zur Sonde hin bei einer empfohlenen Suchtiefe im Bereich von 40-50mm und sucht in 5mm Schritten. Hat man den Blutfluss der MCA gefunden, so kann er in verschiedenen Tiefen gemessen werden. Man entscheidet sich für die Tiefe und den Winkel der Sonde, bei dem das beste Signal registriert werden kann [77,82]. Ein optimales Signal kann man sowohl optisch durch eine kräftige Darstellung der CBFV als auch durch ein lautes akustisches Signal erkennen.

Das in dieser Arbeit benutzte Doppler-Sonographiegerät (*TC 2-64, EME, D-78224 Überlingen*) emittiert gepulste Schallwellen mit der Frequenz 2MHz. Mit dieser Schallwellenfrequenz ist es möglich, die Blutflussgeschwindigkeit der intrakraniellen Gefäße nicht-invasiv durch die dünnen Knochen der Temporal- und Okzipitalschuppe und durch den Orbitatrichter zu bestimmen.

Das Gerät besitzt eine akustische Linse, mit der der Ultraschallstrahl auf 5cm fokussiert wird. Die maximal ausgesandte Leistung beträgt 100mW. Die effektive Tiefe befindet sich zwischen 3,5cm und 6,0cm. Die Messwerte werden von einem Frequenzanalysator verarbeitet und visualisiert [82]. Die optische Darstellung erfolgt auf einem eingebauten Monitor. Auf die Sonde zugerichtete Strömungsrichtungen werden als Fließmuster oberhalb der Nulllinie gezeigt, weggerichtete Signale unterhalb der Nulllinie. Auf der Abszisse wird die Zeit und auf der Ordinate die Blutflussgeschwindigkeit aufgetragen. Die mittlere Blutflussgeschwindigkeit (V_m) wird nach einer Fast-Fourier-Analyse aus systolischer und diastolischer Blutflussgeschwindigkeit des über den Herzzyklus gemessenen Frequenzspektrums errechnet. Die Einteilung der y-Achse lässt sich zwischen 50, 100, 150 und 200cm/s variieren.

Die Messungen wurden in der vorliegenden Arbeit auf ein Videogerät aufgezeichnet, das an das Doppler-Gerät angeschlossen war.

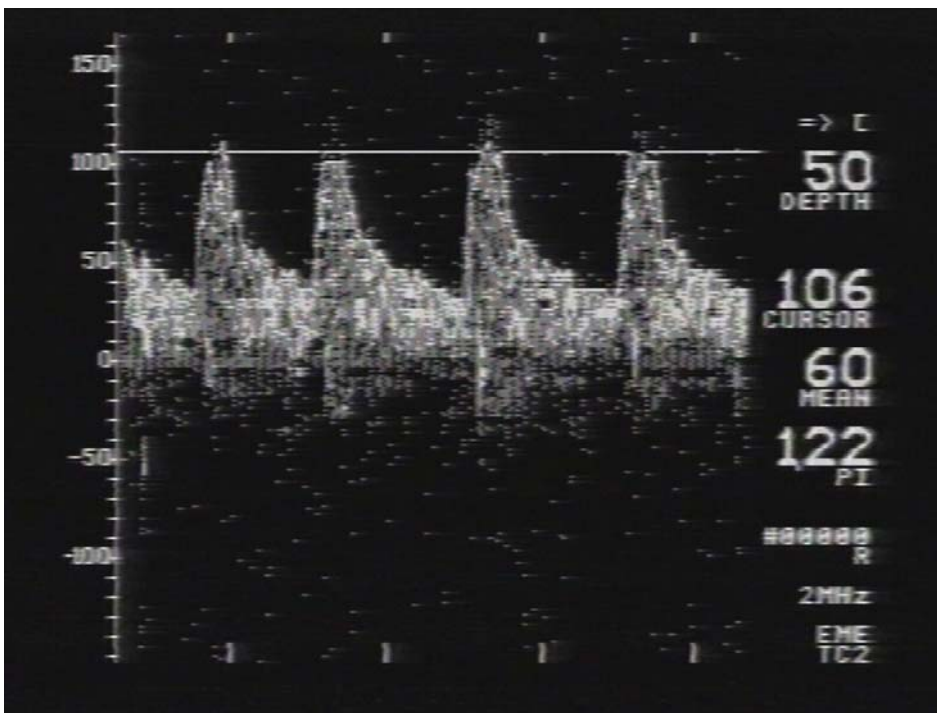


Abb.3: Präoperative Aufzeichnung der Blutflussgeschwindigkeit in der MCA (Pat. 9)

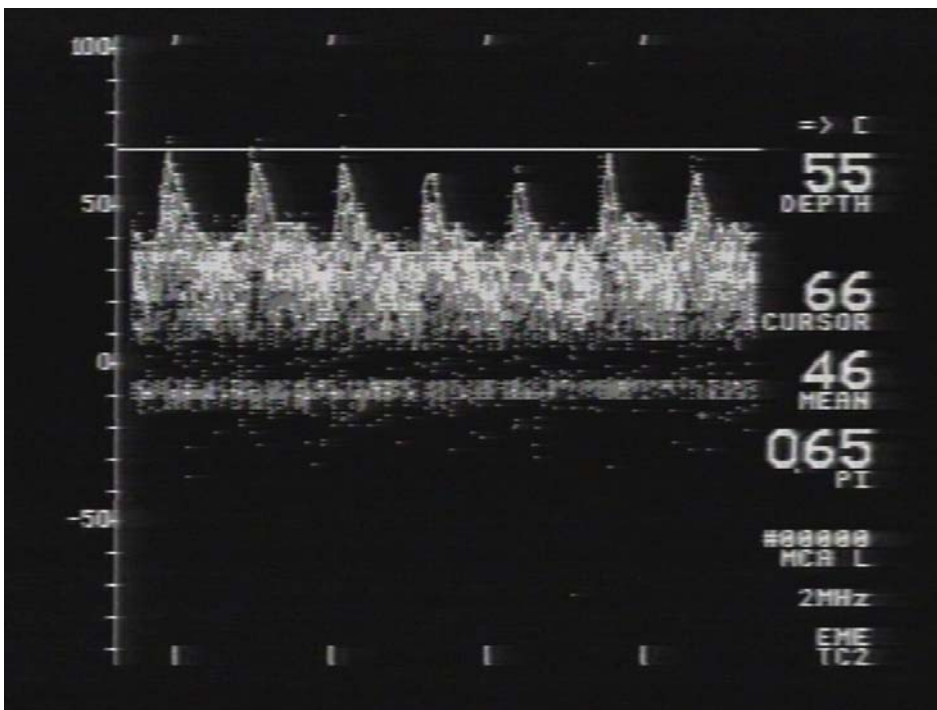


Abb.4: Aufzeichnung der Blutflussgeschwindigkeit in der MCA während des pCPB (Pat. 9)

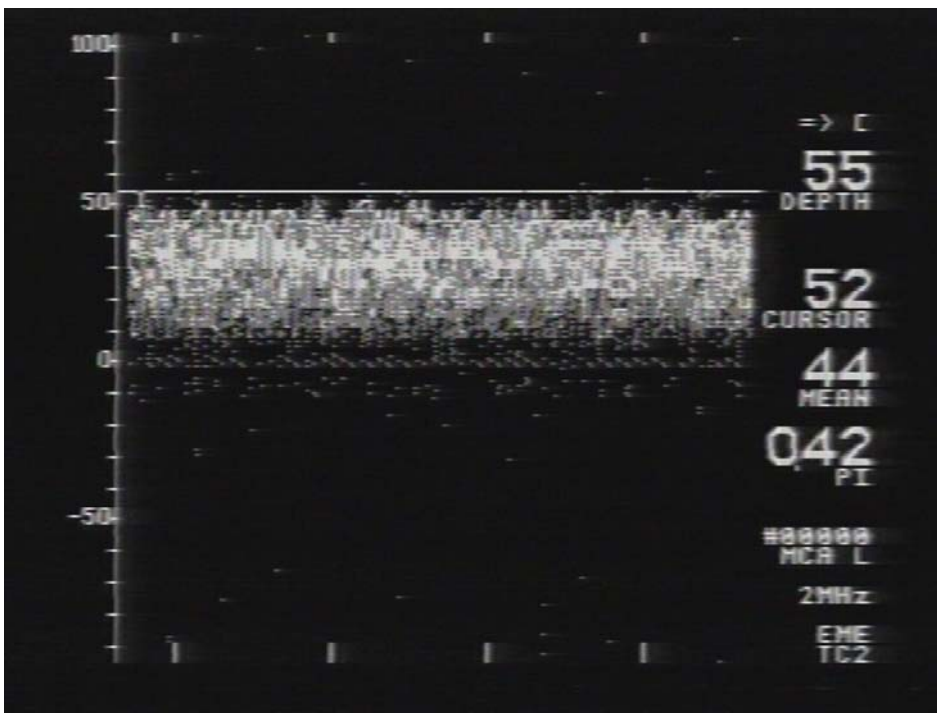


Abb.5: Aufzeichnung der Blutflussgeschwindigkeit in der MCA während des tCPB (Pat. 9)

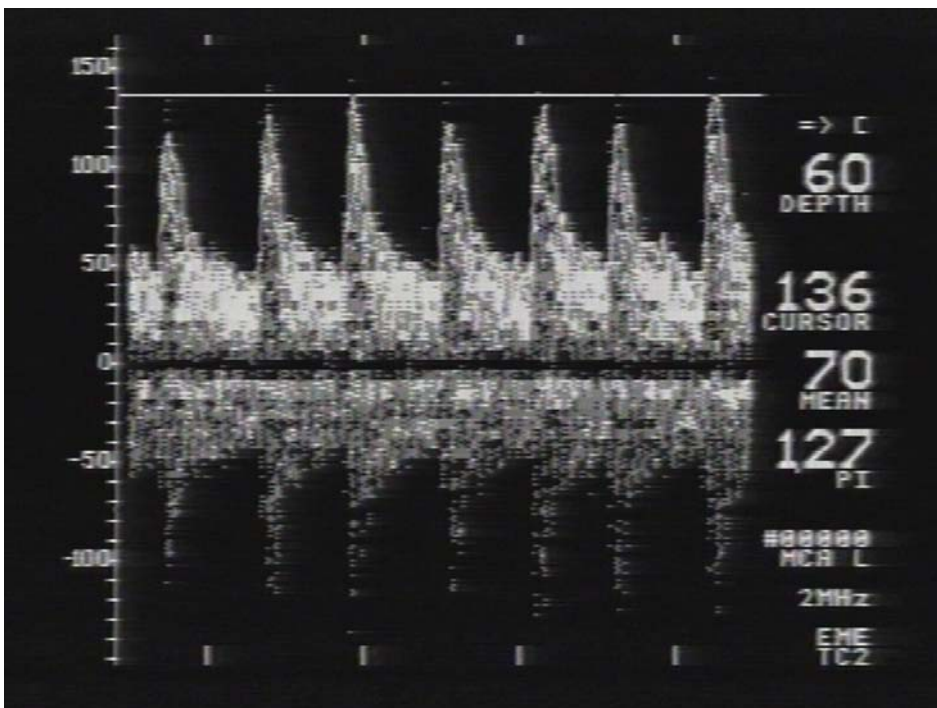


Abb.6: Postoperative Aufzeichnung der Blutflussgeschwindigkeit in der MCA (Pat. 9)

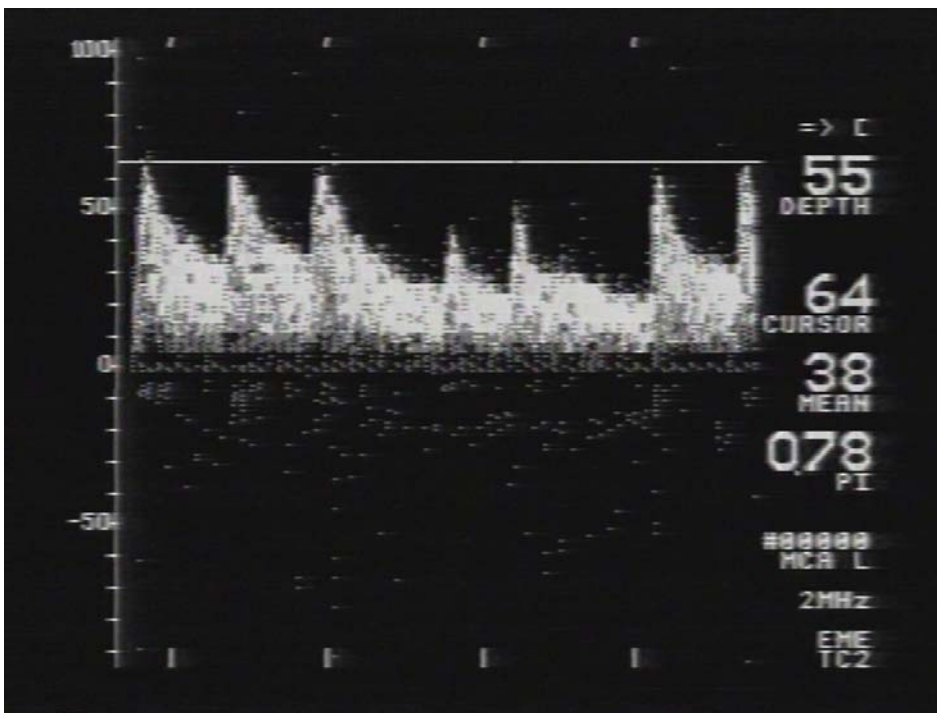


Abb.7: Aufzeichnung der Blutflussgeschwindigkeit in der MCA während des Auftretens von Arrhythmien (Pat. 2)

II.2.3.3 Hochfrequente Ultraschallsignale

Treffen Mikroembolieteilchen auf den Ultraschallstrahl, kommt es zur Reflektion der Ultraschallwellen an diesen Teilchen. Sie zeigt sich in der Registrierung von kurzandauernden, hochfrequenten Ultraschallsignalen mit einer höheren Amplitude, als sie durch die CBFV entsteht [40,83]. Diese Signale werden als „Peaks“ bezeichnet.

Obwohl die Größe der registrierten Amplitude proportional zur Größe des passierenden Mikroembolieteilchens ist [83], kann man von der Amplitudengröße nicht auf die Größe des passierenden Teilchens schließen, da es zu Additions- und Subtraktionsphänomenen kommt, wenn mehrere Mikroembolieteilchen den Ultraschallstrahl gleichzeitig passieren [40]. Ein Rückschluss auf die Konsistenz der passierenden Mikroembolieteilchen ist durch die Peaks ebenfalls nicht möglich [40].

Obwohl keine direkte Korrelation zwischen der Anzahl der Mikroemboliepartikel und der Anzahl der Peaks besteht [25,40], geben die Peaks einen Hinweis auf die Quantität der Mikroembolien. In dieser Studie wurden die registrierten hochfrequenten Dopplersignale in vier Intensitätsstufen eingeteilt: Stärke 1 = vereinzelte Peaks, Stärke 2 = regelmäßige, wenige Peaks, Stärke 3 = viele Peaks, Stärke 4 = sehr viele Peaks. Zudem wurde die Dauer der beobachteten Peaks registriert.

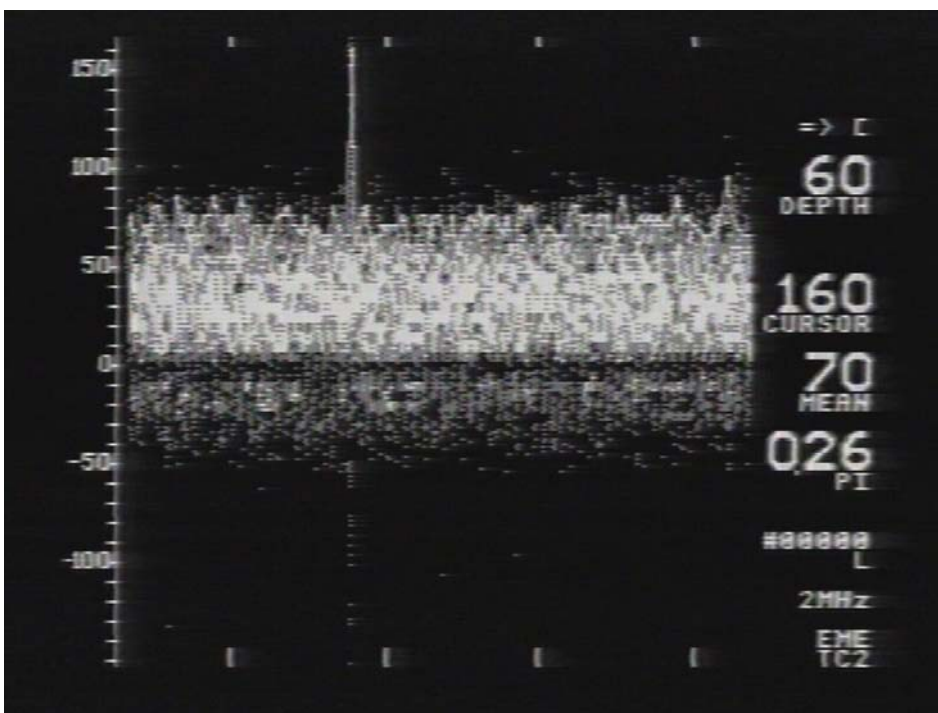


Abb.8: Einzelner Peak (Stärke 1) (Pat. 4)

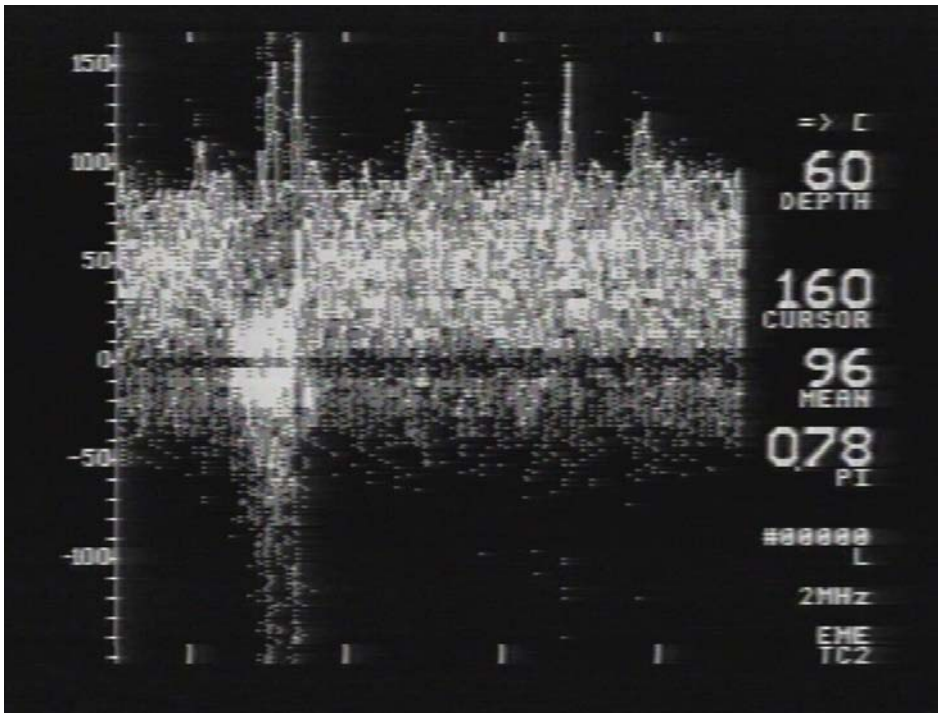


Abb.9: Auftreten von mehreren Peaks, Stärke 1 (Pat. 4)

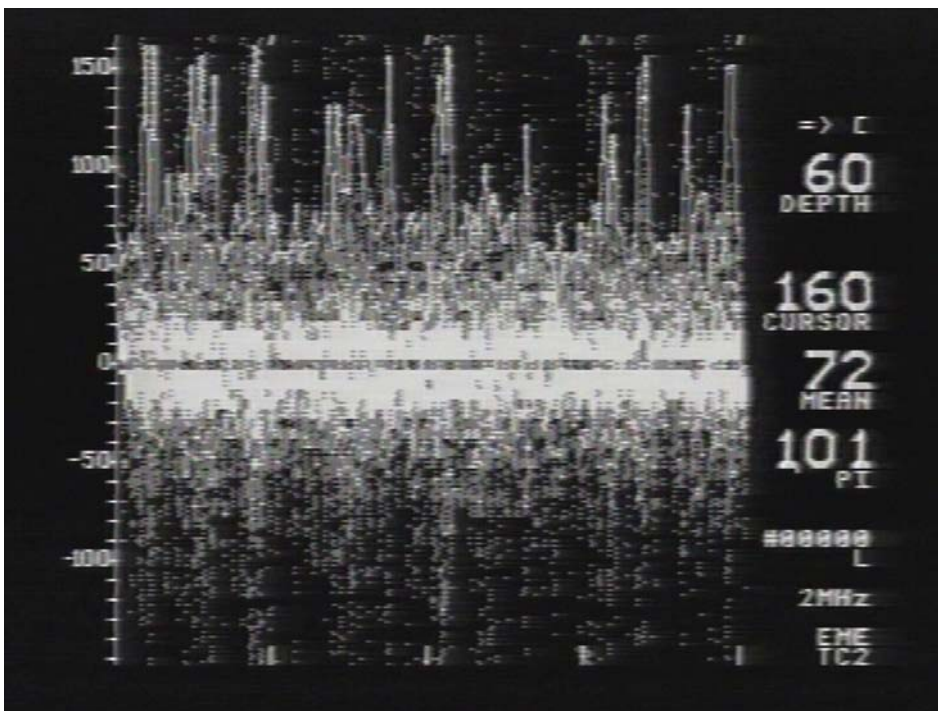


Abb.10: Auftreten von Peaks, Stärke 2 (Pat. 4)

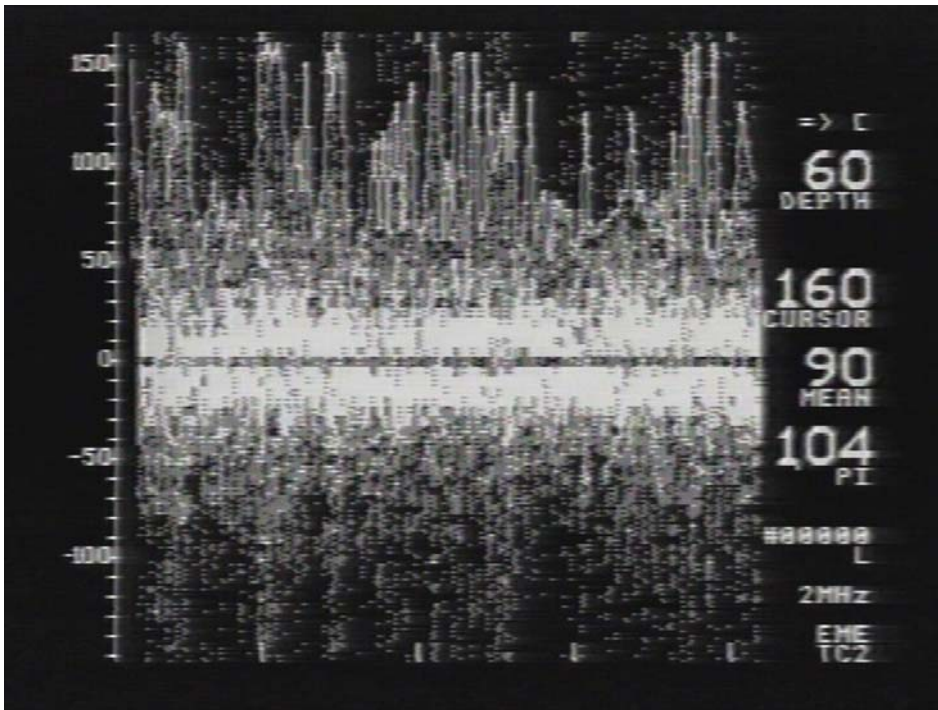


Abb.11: Auftreten von Peaks, Stärke 3 (Pat. 4)

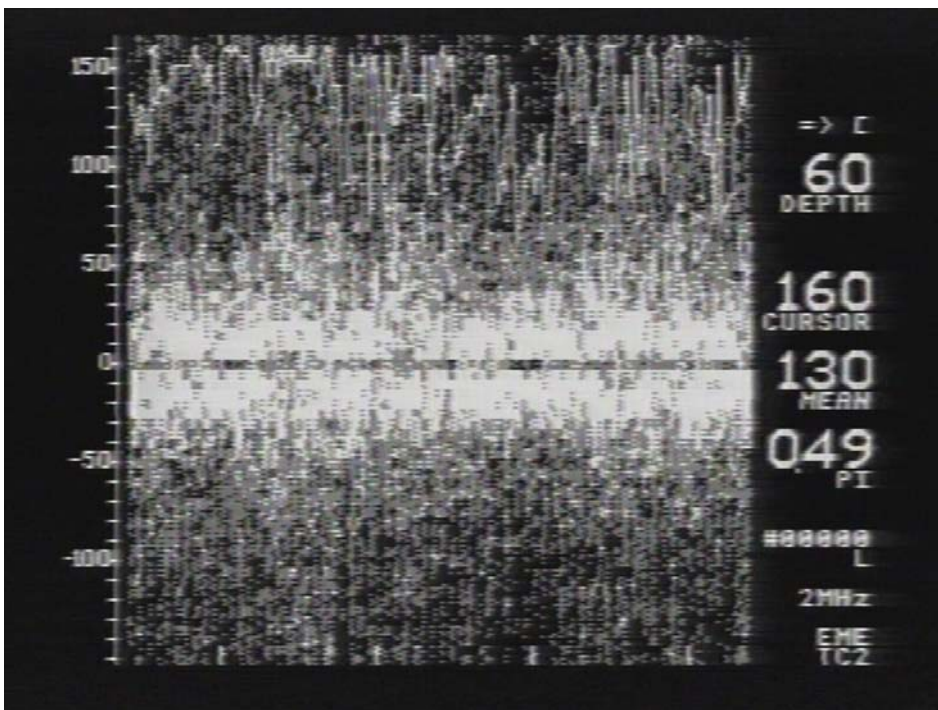


Abb.12: Auftreten von Peaks, Stärke 4 (Pat. 4)

II.2.4 Die Flimmerverschmelzungsfrequenz (FVF)

Die FVF gilt als eine Methode mit einer hohen Sensitivität und Reliabilität zur Beurteilung des Wachheitszustandes und der zerebralen Funktion [11,89,97]. Im Vergleich zu psychometrischen Tests bietet sie den Vorteil, dass bei ihrer Anwendung kein Trainingseffekt zu beobachten ist und dass das Ergebnis unabhängig vom Bildungsstand des Patienten ist [48]. Bekannt ist, dass Psychopharmaka und sedierende Medikamente einen Einfluss auf die FVF ausüben [89,101,103].

Die präoperative Bestimmung der FVF dient der Bestimmung eines individuellen Ausgangswertes. Er ist die Bezugsgröße für das postoperative Ergebnis der FVF, wodurch eine sensitive Beurteilung einer postoperativen Veränderung der zerebralen Funktion möglich wird.

Unter FVF versteht man die Frequenz, bei der eine flackernde Lichtquelle als kontinuierlich leuchtende Lichtquelle erscheint. In dieser Studie wurde ein Gerät der Firma ZAK (Fa. Zak, Simbach) verwendet. Dabei blickt der Patient in einen binokulären Tubus, der auf ein in der Höhe variablen Stativ montiert ist. In der Tiefe des Tubus ist ein orange erleuchtetes Blickfeld zu sehen, das durch schwarze Striche in vier Quadranten unterteilt ist (oben, unten, rechts, links). In jedem Quadranten befindet sich eine Leuchtdiode, von der eine mit einer bestimmten Frequenz flackert. Die Zeit, während der die Leuchtdiode flackert, beträgt vier Sekunden. Der Patient soll einen Markierungspunkt, der mit Hilfe eines oben am Tubus befestigten Drehstabes bewegt werden kann, auf den Quadranten setzen, in dem er die flackernde Leuchtdiode erkennt. Patienten mit Sehhilfe sollten ein spezielles optisches Linsensystem tragen, um eine möglichst genaue Abbildung zu erlangen.

Man führt zuerst einen Vorversuch durch, durch den der Frequenzbereich des späteren FVF-Wertes eingegrenzt wird. Dabei werden die Frequenzbereiche in acht Stufen eingeteilt: Stufe 1: 6–15Hz, Stufe 2: 11-20Hz, Stufe 3: 16-25Hz, Stufe 4: 21-30Hz, Stufe 5: 26-35Hz, Stufe 6: 31-40Hz, Stufe 7: 36-45Hz, Stufe 8: 41-50Hz. Im Hauptversuch werden fünf Messungen in dem in Frage kommenden Frequenzbereich vorgenommen, wobei die

Testung nach dem Zufallsprinzip abläuft. Die entsprechende FVF wird aufgrund der registrierten richtig erkannten Flimmerreize automatisch errechnet.

II.2.5 Der Syndrom-Kurz-Test (SKT)

Postoperative Durchgangssyndrome sind nach Operationen mit EKZ häufiger zu beobachten als nach anderen großen chirurgischen Eingriffen [3,24,37,60,61,66,90,91]. Nach kardiochirurgischen Eingriffen mit Verwendung der EKZ wird dabei am häufigsten über Beeinträchtigungen der Konzentrationsfähigkeit, des Gedächtnisses und der Lernfähigkeit berichtet [85]. Für die Quantifizierung psychischer Störungen hat sich die Verwendung von psychometrischen Tests in zahlreichen Studien bewährt. Mit Hilfe dieser Tests ist es möglich, intellektuelle Veränderungen aufzudecken, die so geringgradig sind, dass sie weder von dem Patienten noch von den Personen seiner Umgebung erkannt werden [85,86,96].

Es stehen vielfältige Testverfahren zur Verfügung. Der in der vorliegenden Arbeit verwendete SKT wurde Ende der 70-er Jahre von H. Erzigkeit zur Erfassung von Aufmerksamkeits- und Gedächtnisstörungen entwickelt. Dabei wurde besonderer Wert auf die Praktikabilität in der klinischen Routine gelegt: Die Gestaltung der Subtests ist so angelegt, dass sie auch von bettlägerigen und in ihrer Motorik eingeschränkten Patienten durchgeführt werden können. Er ist bewusst kurz gehalten, um die Patienten nicht unnötig zu belasten. Dies ist gerade bei aufmerksamkeitsgestörten Patienten und Patienten mit Schmerzen von besonderer Bedeutung, da bei ihnen mit einer rasch aufkommenden Ermüdung und Lustlosigkeit gerechnet werden muss.

Der Test erhebt keinen Anspruch auf eine qualitative Deutung der Beobachtungen. Er dient lediglich der Quantifizierung von Aufmerksamkeits- und Gedächtnisstörungen, die bei den unterschiedlichsten psychischen Erkrankungen auftreten können. Die Kenntnis der Grunderkrankung muss zur Beurteilung der Messungen des SKT als bekannt vorausgesetzt werden [30].

Der SKT ist besonders für Patienten mit leichten Störungen geeignet - er ist zwar auch bei Patienten mit schweren Störungsgraden anwendbar, verliert dann aber an Differenzierungsfähigkeit [30].

Bei der Auswertung der Messergebnisse werden die Variablen „Alter“ und „allgemeines Intelligenzniveau“ miteinbezogen. Zur Bestimmung des Intelligenzniveaus wird der MWT-B-Test verwendet, der den IQ in drei Gruppen einteilt: IQ bis ca. 90, IQ zwischen 90 und 110, IQ größer 110. Die vom Patienten erreichten Messwerte des SKT werden in der entsprechenden Alters/IQ-Tabelle klassifiziert. Durch die so erreichten Gesamtwerte wird der Patient einer von sechs Gruppen zugeordnet:

- 0: keine zerebrale Insuffizienz im Sinne eines Durchgangssyndroms oder organischen Psychosyndroms nachweisbar
- 1: (fragliches oder) sehr leichtes Durchgangssyndrom oder organisches Psychosyndrom
- 2: leichtes Durchgangssyndrom oder organisches Psychosyndrom
- 3: mittelschweres Durchgangssyndrom oder organisches Psychosyndrom
- 4: schweres Durchgangssyndrom oder organisches Psychosyndrom
- 5: beginnende Bewusstseinstrübung

Beim SKT gibt es fünf Parallelformen, die bei Wiederholung eingesetzt werden können, um Lerneffekte zu vermeiden.

In unserer Arbeit wurde sowohl bei der prä- als auch bei der postoperativen Untersuchung die Form A des SKT verwendet. Zur Bestimmung des Intelligenzniveaus wurde kein gesonderter Test durchgeführt; stattdessen wurde bei jedem Patienten ein mittleres Intelligenzniveau vorausgesetzt.

Der SKT Form A besteht aus neun Subtests. Im Subtest I wird der Patient aufgefordert, 12 gezeichnete Gegenstände so schnell wie möglich zu benennen. Unmittelbar danach soll er in Subtest II die Gegenstände aus dem Gedächtnis reproduzieren. Nach einer Minute werden die nicht benannten Gegenstände protokolliert. Anschließend wird dem Patienten

die Tafel mit den Gegenständen nochmals für fünf Sekunden gezeigt. Es wird betont, dass er zu einem späteren Zeitpunkt noch einmal zu den Gegenständen befragt werden wird. Der Subtest II dient der Auffindung von Wortfindungsstörungen.

Die Subtests III, IV und V werden mit Hilfe einer Magnet-Vorlage-Tafel durchgeführt. Diese Tafel besteht aus 5×4 weiß unterlegten Kreisen auf schwarzem Untergrund. Die 10 unteren Felder sind ungeordnet mit Zahlen zwischen 17 und 87 beschriftet. Diese Beschriftung ist jedoch zunächst von dem Patienten nicht zu erkennen, da die Felder mit bunten Magnetklötzchen besetzt sind, welche mit denselben Zahlen wie die darunterliegenden Kreise beschriftet sind. In Subtest III wird der Patient aufgefordert, die Zahlen so schnell wie möglich zu lesen. In Subtest IV sollen die Magnetklötzchen möglichst schnell der Größe nach auf die 10 freien Felder verschoben werden, während sie in Subtest V so schnell wie möglich wieder auf ihre ursprünglichen Plätze zurückgestellt werden sollen. Die jeweilige Zeit wird von dem Untersucher registriert.

Anschließend wird dem Patienten in Subtest VI eine Tafel vorgelegt, die eng mit drei unterschiedlich geformten aber gleich großen Symbolen besetzt ist. Der Patient wird aufgefordert, eines der Symbole möglichst schnell durchzuzählen.

In Subtest VII sind auf einer Tafel in zwei Reihen je 17 der Buchstaben „A“ und „B“ in zufälliger Reihenfolge angeordnet. Der Patient soll diese Buchstaben so schnell und fehlerfrei wie möglich lesen, wobei er für jedes „A“ ein „B“ und für jedes „B“ ein „A“ lesen soll. Subtest VII stellt die vergleichsweise höchsten Ansprüche an die Leistungsfähigkeit des Patienten. Er dient der Überprüfung der geistigen Umstellungsfähigkeit. Gerade im Bereich fraglicher oder sehr leichter Störungsgrade sind durch diesen Subtest Differenzierungen möglich.

In Subtest VIII wird der Patient gebeten, die Gegenstände von der ersten Tafel zu Beginn des SKT nochmals zu reproduzieren. Wieder werden nach einer Minute die noch fehlenden Gegenstände notiert.

Im letzten Subtest werden dem Patienten zwei Tafeln mit je 4×6 gezeichneten Gegenständen gezeigt, wobei auch die 12 Gegenstände der Anfangstafel vorhanden sind. Dabei sind die richtigen Gegenstände jedoch andersfarbig untermalt und etwas kleiner

gestaltet als auf der ersten Tafel. Der Patient soll sich an die zu Anfang gezeigten Gegenstände erinnern. Die Subtests VIII und IX sind Gedächtnisprüfungen, bei denen Patienten mit leichten Störungen kaum Minderleistungen zeigen [30].

II.2.6 Die neurologische Untersuchung

Die Erhebung des neurologischen Status begann mit der Untersuchung des Kopfes auf seine Beweglichkeit und auf Anzeichen von Meningismus. Die supra- und infraorbikulären Nervenaustrittsstellen wurden auf Klopf- und Druckschmerzhaftigkeit hin untersucht. Anschließend erfolgte die Überprüfung der Hirnnerven: Die Funktion der Nn. olfactorius und glossopharyngeus wurde lediglich anamnestisch erfasst. Der N. opticus wurde durch eine orientierende Kontrolle des Gesichtsfeldes untersucht. Zur Überprüfung der Nn. oculomotorius, trochlearis und abducens wurde die Form und Größe der Pupillen inspiziert sowie die Konvergenzreaktion kontrolliert. Anschließend erfolgte die Beurteilung der Folgebewegungen in alle vier Richtungen, wobei besonders auf vorhandene Blicklähmungen und Nystagmen geachtet wurde. Diese Untersuchung diente ebenfalls der Überprüfung des N. statoacusticus. Wenn es die gesundheitliche Verfassung des Patienten zuließ, wurde der N. statoacusticus zusätzlich durch den Rombergschen Versuch und den Unterberger Tretversuch getestet. Das Gehör als die zweite Komponente des Nerven wurde nur anamnestisch beurteilt. Die Funktion des N. facialis wurde durch die Untersuchung der Mimikmuskulatur überprüft, während die Untersuchung der Sensibilität des Gesichts Hinweise auf eine Schädigung des N. trigeminus gab. Dieser wurde zusätzlich durch die Durchführung des Cornealreflexes überprüft. Durch die Inspektion des Gaumensegels beim „Aah“-Sagen wurde der N. vagus beurteilt. Das Herausstrecken der Zunge ergab Informationen über den N. hypoglossus. Zum Schluss der Hirnnervenuntersuchung wurde die motorische Funktion des N. accessorius kontrolliert. Im Anschluss an die Beurteilung der Hirnnerven erfolgte zunächst eine Überprüfung der wichtigsten Eigen- und Fremdreﬂexe. Dann wurden die oberen und unteren Extremitäten orientierend auf grobe Kraft, Feinbewegung, Trophik, Tonus und Sensibilität hin untersucht.

Wenn der gesundheitliche Zustand des Patienten es zuließ, wurde der normale Gang, Zehen-, Fersen- und Strichgang überprüft. Zum Schluss der neurologischen Untersuchung wurde die Koordination mittels des Finger-Nase-Versuchs, des Knie-Hacke-Versuchs, der Diadochokinese der Hände und des Rebound-Effekts getestet.

II.3 Der operative Ablauf

II.3.1 Die Narkose und die Operationsvorbereitung

Als Prämedikation erhielten die Patienten am Abend vor der Operation Flunitrazepam (Rohypnol®) in einer Dosierung von 1-2mg (0,02mg/kg KG) oral. Am Operationstag wurden ca. 45 Minuten vor der geplanten Narkoseeinleitung 25-50mg (1mg/kg KG) Promethazin (Atosil®) und 50-75mg Pethidin (Dolantin®) intramuskulär gespritzt.

Nach Eintreffen in den Vorbereitungsraum wurden die Patienten zunächst an den EKG-Monitor angeschlossen und erhielten eine Sauerstoff-Sonde mit 3-6l/min O₂. Anschließend wurden zwei peripher-venöse Zugänge, ein zentraler Venenkatheter und ein arterieller Zugang über die A. radialis gelegt. Über den arteriellen Zugang war dann eine kontinuierliche Blutdruckmessung sowie die Entnahme von Blutgasanalysen möglich.

Parallel zu diesen Vorbereitungen wurden die EEG-Elektroden befestigt und mit der Aufzeichnung des Lifescan® begonnen. Anschließend wurde über das bekannte Knochenfenster ein optimales Blutflusssignal aufgesucht. Die Ultraschallsonde wurde dann mit einem von der Firma EME mitgelieferten Sondenhalter fixiert. War es nach der Befestigung der Sonde zu einer Abschwächung des Signals gekommen, so wurde die Ultraschallsonde im Anschluss korrigiert. Nachdem ein gutes Signal gefunden wurde, wurde mit den Aufzeichnungen begonnen.

Zusätzlich wurden während der Narkosevorbereitung und der Narkoseeinleitung der systolische, der diastolische und der mittlere Blutdruck sowie die Herzfrequenz dokumentiert (T1 = Messung vor der Narkoseeinleitung).

Die Narkoseeinleitung erfolgte durch die intravenöse Gabe von 0,02mg/kg KG Flunitrazepam und 0,01mg/kg KG Fentanyl (Fentanyl[®]), als Muskelrelaxans wurde Pancuronium (Pancuronium[®]) in einer Dosierung von 0,1mg/kg KG verwendet.

Während der Einleitung wurde über eine Maske 100% O₂ gegeben. Nachdem die Patienten das Bewusstsein verloren hatten (T2 = Messung nach der Narkoseeinleitung und vor der Intubation), erfolgte die orotracheale Intubation und Beatmung (T3 = Messung unmittelbar nach der Intubation). Anschließend wurde eine Magensonde, eine ösophageale Temperatursonde sowie ein Blasenkatheter gelegt. Ferner erhielten alle untersuchten Patienten einen Pulmonalkatheter, der mit Hilfe der Seldinger-Technik über die V. jugularis interna unter Röntgenkontrolle vorgeschoben wurde. Mit diesem Katheter war eine Messung des Pulmonalarteriendrucks, des Lungenkapillarenverschlussdrucks (Wedge-Druck) und des Herzzeitvolumens (HZV) mit Hilfe der Thermodilutionsmethode möglich [10].

Nach der Narkoseeinleitung wurde ein Perfusor mit 2mg Fentanyl, 1mg Flunitrazepam und 9,5ml NaCl 0,9% angeschlossen. Er wurde mit 0,48mg/h Fentanyl und 0,24mg/h Flunitrazepam dosiert. Dadurch war eine konstante Verabreichung der Narkotika gewährleistet. Bedarfsweise erfolgte eine zusätzliche Gabe von Fentanyl bzw. Flunitrazepam, in einigen Fällen kam bis zum Einsatz der Herz-Lungen-Maschine (HLM) noch eine zusätzliche inhalative Narkose mit Enflurane (Enfluran[®]) in einer Konzentration von 0,5 bis 1,5 Vol% hinzu.

Zur Stabilisierung der hämodynamischen Verhältnisse wurden bedarfsweise vor oder nach dem kardiopulmonalen Bypass (CPB = cardiopulmonary bypass) Katecholamine (Suprarenin[®], Dopamin[®]), Antihypertensiva (Nitroglyzerin[®], Dilzem[®], Ebrantil[®]) und/oder Phosphodiesterasehemmer (Perfan[®]) gegeben.

II.3.2 Der kardiochirurgische Ablauf der Revaskularisierung

Zu Beginn der Operation wird die Haut von der Incisura jugularis bis zum Ende des Processus xiphoideus inzidiert. Nach Durchtrennung des darunterliegenden Gewebes wird mittels einer oszillierenden Säge eine mediane Sternotomie durchgeführt (T4 = Messung unmittelbar nach der Sternotomie). Die Blutung aus dem Knochenmark wird mit Wachs gestillt. Anschließend erfolgt die Spreizung des Sternums zur besseren Sicht des Operationssitus. Bei Verwendung der A. mammaria als Bypass wird diese anschließend soweit präpariert, dass sie zu einem späteren Zeitpunkt sofort an das vorgesehene Herzkranzgefäß genäht werden kann. Anschließend wird - wie auch bei den rein venösen Bypässen - das Perikard eröffnet und an die Sternumränder genäht. Nun liegt das Herz frei, so dass die Vorbereitungen für den Einsatz der Herz-Lungen-Maschine (HLM) beginnen können.

Um Thrombenbildung durch das Fremdmaterial der HLM zu vermeiden, wird zunächst eine Systemheparinisierung durchgeführt. Dazu werden zunächst 4mg/kg KG Heparin gegeben, eine Repetitionsdosis wird 30 Minuten nach Beginn der HLM-Phase mit einer Dosierung von 1,5mg/kg KG Heparin verabreicht. In die HLM werden initial 30mg Heparin gegeben; mit jeder Blutkonserve, die der Patient während der extrakorporalen Zirkulation (EKZ) erhält, werden nochmals 30mg Heparin zugeführt. Die Überwachung der adäquaten Heparinisierung erfolgt durch wiederholte Bestimmungen der ACT (= activated clotting time, entspricht der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit = APTT).

Für die Kanülierung werden zunächst zwei Bänder (Tourniquets) um die obere und untere Hohlvene gelegt, mit denen nach der Kanülierung die Vena cava inferior und die Vena cava superior soweit abgebunden werden können, dass das Blut ausschließlich über die Kanülen fließt. Dann werden an der Aorta ascendens kurz nach ihrem Abgang aus dem linken Ventrikel an einer kleinen Stelle kreisförmig Tabakbeutelnähte angelegt, in deren Mitte eine kleine Inzidur gesetzt wird. Dieser Schnitt wird so erweitert, dass die Einführung der Aortenkanüle möglich ist (T5 = Messung zum Zeitpunkt der Aortenkanülierung). Nach

ihrer Fixierung wird sie retrograd mit Blut gefüllt und abgeklemmt. Das gleiche erfolgt anschließend an einer geeigneten Stelle im rechten Vorhof, wo zwei Kanülen fixiert werden. Dabei wird eine Kanüle in die V. cava superior, die zweite Kanüle in die V. cava inferior vorgeschoben. Nach Abklemmung der Kanülen erfolgt die Füllung mit einer physiologischen Lösung und die Zusammenführung mit einem Verbindungsstück zu einem gemeinsamen Schlauch.

Nach diesen Vorbereitungen werden die Kanülen mit der HLM verbunden. Nach Entfernung der Klemmen wird die HLM in Betrieb genommen (T6 = Messung zu Beginn des pCPB); dadurch entsteht ein partieller Bypass (pCPB = partial cardiopulmonary bypass): Ein Teil des Blutes wird vom Herzen in die Lungen bzw. in den systemischen Kreislauf gepumpt, während der restliche Anteil über die Cava-Kanülen in die HLM strömt, dort oxygeniert und anschließend von der HLM in den Körperkreislauf zurückgepumpt wird. Zu diesem Zeitpunkt wird die Lunge noch belüftet. Außerdem wird während des pCPB eine Kardioplegiekanüle proximal der Aortenkanüle in die Aorta plaziert.

Dieser nur wenige Minuten dauernde pCPB wird von dem totalen kardiopulmonalen Bypass (tCPB) abgelöst: Hierzu werden die Tourniquets um die beiden Hohlvenen fest angezogen, so dass das gesamte Blut in die HLM geleitet und dort oxygeniert wird. Anschließend wird proximal der Aortenkanüle und distal der Kardioplegiekanüle eine Klemme um die Aorta gelegt und geschlossen (T7 = Messung zum Zeitpunkt der Aortenabklemmung). Durch diese Aortenabklemmung werden Herz und Lunge komplett vom übrigen Kreislauf ausgeschlossen. Danach erfolgt die Entlüftung der Lungen.

Zu diesem Zeitpunkt beginnt das Herz zu flattern oder zu flimmern. Um Kontraktionen des Herzmuskels vollständig zu unterbinden und die Metabolisierung in den Herzmuskelzellen zu reduzieren, wird eisgekühlte Kardioplegielösung nach Bretschneider über die Kardioplegiekanüle in die Herzkranzgefäße geleitet. Dadurch wird ein pharmakologisch induzierter Herzstillstand herbeigeführt. Gleichzeitig wird das Herz von außen mit eisgekühlter physiologischer Lösung umspült. Durch diese Maßnahmen wirkt man einer Schädigung des Herzens entgegen. Wenn keine elektrischen Aktivitäten des Herzens im EKG mehr erkennbar sind und der Herzmuskel ausreichend abgekühlt ist, saugt man die extrakardiale Kühlflüssigkeit ab und beginnt mit dem Annähen der Bypässe.

Während dieser Zeit wird ein geeignetes Stück der V. saphena magna nach Möglichkeit nur eines Beins entnommen. In das periphere Ende wird eine Knopfkanüle eingebunden, während das zentrale Ende mit einem Klemmchen verschlossen wird. Die Vene wird mit physiologischer Lösung vorsichtig aufgedehnt; anschließend erfolgt die Abklemmung der noch offenen Seitenäste. Nach beendeter Präparation der V. saphena magna wird das Bein dann wieder geschlossen. Die zur Verfügung stehenden Bypässe werden distal der Stenose der betroffenen Herzkranzgefäße angenäht.

Währenddessen wird die Herz-Lungen-Funktion von der HLM übernommen: Durch sie wird das venöse Blut oxygeniert und der Kreislauf durch einen nicht-pulsatilen Fluss aufrecht gehalten. Dabei wird der mittlere arterielle Blutdruck (MAP) relativ niedrig gehalten, um die Traumatisierung des Blutes durch den CPB zu minimieren.

Die Körpertemperatur wird langsam bis auf 26°C – 30°C (T11 = Messung zum Zeitpunkt der tiefsten Temperatur) reduziert. Der Metabolismus des Körpers wird sowohl durch die Hypothermie als auch durch die Narkose selber herabgesetzt, wodurch insbesondere zerebrale Schäden verringert werden sollen [23,26,28,36,52,64,65,70,71,84].

Ca. 10-15 Minuten vor Öffnung der Aortenklemme wird mit der Anhebung der Körpertemperatur durch die HLM begonnen.

Nachdem die Bypässe an den Koronararterien angenäht worden sind und das andere Ende der venösen Bypässe abgeklemmt worden ist, wird der Patient in Kopftieflage gebracht, die Tourniquets um die beiden Hohlvenen gelockert und die Aortenklemme geöffnet (T12 = Messung bei der Öffnung der Aortenklemme). Dadurch wird die Phase des tCPB durch eine erneute pCPB-Phase abgelöst. In dieser Phase ist es besonders wichtig, Luftembolien zu vermeiden. Dafür werden die folgenden Methoden angewandt:

Bereits durch die Kopftieflage selber werden von vornherein zerebrale Luftembolien verhindert, da die Luft zum höchsten Punkt aufsteigt. So sammelt sich die intrakardial vorhandene Luft in der Herzspitze. Zur Entlüftung wird das Herz manuell luxiert, mit einer Spritze punktiert und gleichzeitig ausmassiert.

Um die Lungengefäße zu entlüften, wird die Lunge kurz belüftet.

Nach diesen Maßnahmen wird der Patient wieder waagrecht gelagert.

Durch den Einstrom des erwärmten Blutes in das Herz und in die Koronargefäße kommt es in der Regel rasch zu einer Wiederherstellung der elektrischen Aktivität des Herzens, was sich in Form von Kammerflimmern oder Kammerflattern zeigt. Bei einigen Patienten erholt sich das Herz soweit, dass sich spontan ein Sinusrhythmus ausbildet. In den meisten Fällen ist jedoch eine ein- oder mehrmalige Defibrillation mit 10-60 J notwendig, um einen Sinusrhythmus zu erzeugen. Dafür werden löffelförmige sterile Elektroden verwendet, die direkt an das Herz gebracht werden.

Der wieder entstandene pCPB wird für mindestens 1/3 der Zeit des tCPB aufrechterhalten, damit es zur ausreichenden Erholung des Herzens und zur Normalisierung der Stoffwechsellage des Myokards kommen kann. In dieser Zeit werden die venösen Bypässe an die Aorta genäht. Dazu wird die Aorta an derjenigen Stelle partiell abgeklemmt, an der die Bypässe fixiert werden sollen.

Vor Öffnung aller Abklemmungen werden die Bypässe entlüftet und die Kardioplegiekanüle entfernt.

Bei einer ausreichenden Pumpleistung des Herzens wird der arterielle Fluss der HLM während des pCPB langsam reduziert und die venöse Leitung mit einer Klemme gedrosselt, bevor die HLM bei weiterbestehenden stabilen kardialen Bedingungen dann endgültig abgestellt wird. Das in der HLM befindliche Blut wird mittels eines „cell-savers“ zur Retransfusion aufbereitet. Dabei erfolgt zunächst die Filtration des Blutes, um Gewebstücke und Blutgerinnsel zu entfernen. Anschließend werden Zelldetritus und hämolytisches Plasma von den Erythrozyten getrennt. Die so gewaschenen Erythrozyten werden in Kochsalzlösung suspendiert und über einen Transfusionsfilter transfundiert.

Nach Abklemmung der Cavakanülen und der Aortenkanüle wird mit der Antagonisierung der Heparinwirkung durch Protamingabe begonnen. Dabei wird langsam soviel Protamin

verabreicht, wie zur Antagonisierung von ca. 50% der gegebenen Heparinmenge notwendig ist. Anschließend werden zuerst die venösen Kanülen einzeln unter Anziehung der Tabakbeutelnähte entfernt und die Inzision verschlossen. Genauso erfolgt danach die Entfernung der Aortenkanüle.

Zum Operationsende werden zunächst zwei Schrittmacherdrähte durch die Bauchdecke nach außen geleitet, um bei postoperativ auftretendem Kammerflimmern oder –flattern schnell elektrisch eingreifen zu können. Dann werden drei Drains gelegt, von denen zwei intraperikardial und einer retrosternal platziert werden. Zuletzt wird das Sternum mit Drähten verschlossen, und die darüberliegenden Gewebe werden zusammengenäht.

II.3.3 Die extrakorporale Zirkulation (EKZ)

Operationen am stillgelegten Herzen werden mit Hilfe der Herz-Lungen-Maschine (HLM) durchgeführt. Sie hält zum einen die Blutzirkulation aufrecht, zum anderen oxygeniert sie das venöse Patientenblut und eliminiert CO₂.

Bevor der Kreislauf des Patienten an die HLM angeschlossen wird, muss eine Systemheparinisierung erfolgen, da die innere Oberfläche der Schläuche hochgradig thrombogen ist. Bei Beendigung der extrakorporalen Zirkulation (EKZ) wird die Heparinisierung durch die Gabe von Protamin antagonisiert.

Die HLM und das Schlauchsystem werden vor Anschluss an den Körperkreislauf mit einem Gemisch aus Dextran, Mannit, Ringer-Laktat-Lösung und Natriumbikarbonat aufgefüllt und entlüftet. Dazu ist ein Volumen von 2000ml – 3000ml notwendig. Durch den Anschluss der HLM an den Körperkreislauf findet daher eine Hämodilution und Senkung des Hämatokritwertes statt.

Nach Anschluss der HLM fließt das venöse Blut des Patienten über einen venösen Schenkel direkt in die HLM, die ca. 40-50cm unterhalb der Herzebene liegt. Dort erfolgt die Oxygenisierung des Blutes. Über einen Wärmeaustauscher, durch den die Temperatur des Blutes verändert werden kann, wird das nun arterialisierte Blut mit Hilfe von DeBakey-Rollerpumpen über den arteriellen Schenkel in den Körperkreislauf zurücktransportiert. In den Schlauchsystemen befinden sich Mikrofilter, die das Eindringen von Mikroembolieteilchen (Thromben, Fettpartikel, Luftbläschen oder Kunststoffteilchen) in den Körperkreislauf verhindern.

Kardiochirurgische Eingriffe werden bei einer Hypothermie zwischen 26°C – 30°C durchgeführt, die Körpertemperatur wird während der EKZ durch den Wärmeaustauscher der HLM gesteuert.

Es stehen zwei verschiedene Oxygenatortypen zur Verfügung:

Bei einem „Bubbleoxygenator“ wird das Sauerstoff/Gas-Gemisch direkt in das Blut eingeblasen. Im Gegensatz dazu erfolgt der Gasaustausch bei einem „Membranoxygenator“ durch Diffusion über eine semipermeable Membran - das Blut ist also räumlich von dem Gas getrennt. Dadurch kommt es hierbei zu einer geringeren Traumatisierung des Blutes, weshalb Membranoxygenatoren bevorzugt bei Langzeitperfusionen verwendet werden.

Bei der vorliegenden Arbeit wurde der Membranoxygenator der Firma *Stöckert Instrumente München* verwendet. Er wurde präoperativ mit 2,5l physiologischer Lösung und 30mg Heparin gefüllt. Zwischen Oxygenator und arterieller Kanüle wurde ein 40µm Pall-Filter geschaltet. Die durchschnittliche Perfusionsgeschwindigkeit betrug je nach Bedarf des Patienten zwischen 1,1l/min/m²/kg KG und 3,2l/min/m²/kg KG. Während der EKZ wurde alle 20 – 30 Min. eine Blutgasanalyse durchgeführt, bei der der PaCO₂ während der Hypothermie temperaturkorrigiert gemessen wurde (pH-stat-Methode).

II.3.4 Festlegung der intraoperativen Messzeitpunkte

- T1: erste Messung, vor der Narkoseeinleitung
- T2: zweite Messung, nach der Narkoseeinleitung und unmittelbar vor der Intubation
- T3: Messung unmittelbar nach der Intubation
- T4: Messung unmittelbar nach der Sternotomie
- T5: Messung zum Zeitpunkt der Aortenkanülierung
- T6: Messung zu Beginn des pCPB
- T7: Messung zum Zeitpunkt der Aortenabklemmung
- T8: Messung 5 Minuten nach der Aortenabklemmung
- T9: Messung 10 Minuten nach der Aortenabklemmung
- T10: Messung 20 Minuten nach der Aortenabklemmung
- T11: Messung zum Zeitpunkt der tiefsten Temperatur
- T12: Messung bei der Öffnung der Aortenklemme
- T13: Messung 2 Minuten nach Öffnung der Aortenklemme
- T14: Messung 5 Minuten nach Öffnung der Aortenklemme
- T15: Messung 15 Minuten nach Öffnung der Aortenklemme
- T16: Messung 30 Minuten nach Öffnung der Aortenklemme
- T17: Messung 60 Minuten nach Öffnung der Aortenklemme
- T18: Abschlussmessung zum Ende der Operation

Neben den EEG-Eckfrequenzen beider Hemisphären mit Hilfe des Lifescan[®] und den Blutflussgeschwindigkeiten in der MCA wurden intraoperativ folgende Messgrößen festgehalten:

Der Blutdruck (RR systolisch, RR diastolisch, mittlerer arterieller Druck (MAP)), die Herzfrequenz (HF), der pulmonal-arterielle Druck (PAP systolisch, PAP diastolisch, mittlerer PAP), die Temperatur (rektal und ösophageal), die Ergebnisse der regelmäßig durchgeführten Blutgasanalysen (pH, Hb, PaCO₂) sowie die Ergebnisse der

hämodynamischen Messungen mittels der Thermodilutionstechnik: Herzminutenvolumen (CO = cardiac output), Auswurfleistung (EF = ejection fraction), Schlagvolumen (SV), enddiastolisches Volumen (EDV), endsystolisches Volumen (ESV) und die entsprechenden Indizes (CI, SVI, EDVI, ESVI).

II.4 Die statistische Auswertung

Die statistische Auswertung wurde mit SPSS für Windows, Version 11.5 durchgeführt. Von allen gemessenen Größen wurden die Mittelwerte und Standardabweichungen bestimmt. Der Vergleich der einzelnen Messwerte zu den einzelnen Messzeitpunkten wurde innerhalb einer Gruppe mit Hilfe des Wilcoxon-Tests durchgeführt (Vergleich von zwei abhängigen Stichproben bei nicht-normalverteilten intervallskalierten Variablen). Der Vergleich von zwei verschiedenen Gruppen untereinander erfolgte mit dem U-Test nach Mann und Whitney (Vergleich von zwei unabhängigen Stichproben bei nicht-normalverteilten intervallskalierten Variablen), bei einem Vergleich von mehreren verschiedenen Gruppen untereinander (Vergleich von mehreren unabhängigen Stichproben bei nicht-normalverteilten intervallskalierten Variablen) wurde der H-Test nach Kruskal-Wallis verwendet. Eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $p \leq 0,05$ wurde als statistisch signifikant angesehen. Die Korrelationen wurden mit dem Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman und Kendall berechnet, dabei wurde bei einem Korrelationskoeffizienten $>0,5$ von einer Korrelation ausgegangen.

II.5 Kritik der Methodik

Der Hauptkritikpunkt findet sich in den Untersuchungsbedingungen der prä- und postoperativen Untersuchungen. Es wäre wünschenswert gewesen, wenn diese Untersuchungen in einem separaten Raum hätten durchgeführt werden können, der von äußeren Reizen abgeschirmt gewesen wäre. Dies war wegen der räumlichen Gegebenheiten leider nicht möglich. Stattdessen fanden die Untersuchungen in den Patientenzimmern statt. Dort kam es häufig zu Störungen in Form von Baulärm auf der einen Seite und Besuchern und medizinischem Personal auf der anderen Seite, wodurch der Untersuchungsablauf teilweise auch unterbrochen werden musste. Es wäre zudem günstiger gewesen, wenn eine Terminabsprache mit dem Patienten möglich gewesen wäre, der Patient sich also auf die Untersuchungen besser hätte einstellen können. Da die Operationspläne teilweise kurzfristig umgeändert werden mussten, fanden die präoperativen Untersuchungen häufig am Abend vor der Operation statt. Praktisch war es dann oft so, dass zu der für den Patienten psychisch ohnehin belastenden Situation und der Ungewissheit vor der Operation die Untersuchungen eine zusätzliche Belastung bedeuteten. Es ist davon auszugehen, dass diese Umstände einen Einfluss auf das Untersuchungsergebnis hatten. Durch die fehlende Terminabsprache waren zum Zeitpunkt der Untersuchungen häufig noch Angehörige bei dem Patienten, die eine Wartezeit auf sich nehmen mussten, was sich ebenfalls negativ auf das Ergebnis ausgewirkt haben wird.

III. Ergebnis

III.1 Präoperative Ergebnisse

Bei allen Patienten wurden präoperativ die EEG-Eckfrequenzen mit Hilfe des Lifescan® und die Blutflussgeschwindigkeiten in den MCA beider Seiten bestimmt und ein neurologischer Status erhoben. Der Syndrom-Kurz-Test (SKT) und die Bestimmung der Flimmerverschmelzungsfrequenz (FVF) wurde bei 94% der Patienten durchgeführt.

Bei 88% der Patienten war der SKT präoperativ unauffällig. Bei 12% der Patienten lag nach dem Testergebnis ein fragliches oder sehr leichtes Durchgangssyndrom oder organisches Psychosyndrom vor (Gruppe1) (siehe Tabelle 3, Seite 48).

Die durchschnittliche FVF lag bei 24,6 (\pm 3,6)Hz (siehe Tabelle 3).

Von ihrer psychischen Verfassung her wirkten 71% der untersuchten Patienten unauffällig. 12% der Patienten machten einen überdurchschnittlich nervösen Eindruck, 12% waren außergewöhnlich ängstlich und 6% waren sehr gereizt. 6% der Patienten waren deutlich verlangsamt und bei 12% fiel eine auffällig reduzierte Auffassungsgabe auf (siehe Tabelle 4, Seite 49).

Bei 47% der Patienten wurde ein unauffälliger neurologischer Status erhoben. 29% der Patienten zeigten Auffälligkeiten bei der Untersuchung der Hirnnerven, bei 29% war der Reflexstatus auffällig, 29% zeigten unterschiedliche Sensibilitätsstörungen und bei 18% ließen sich Koordinationsstörungen nachweisen. Ein Patient klagte über Schwindel (siehe Tabelle 5, Seite 50-51).

Tabelle 3: Prä- und postoperative Ergebnisse der FVF und des SKT

Pat.-Nr.	FVF [Hz]		SKT [Gruppe]	
	präoperativ	postoperativ	präoperativ	postoperativ
1	28	-	0	-
2	27	25	0	0
3	23	-	0	-
4	27	-	0	-
5	22	24	1	0
6	20	21	0	0
7	26	22	0	1
8	24	-	0	-
9	22	24	0	1
10	30	27	1	0
11	27	26	0	0
12	21	22	0	0
13	22	21	-	1
14	-	25	0	0
15	19	18	0	0
16	24	-	0	-
17	31	31	0	1
Mittelwerte ± SD	24,56 ± 3,56	23,83 ± 3,38	0,125 ± 0,58	0,333 ± 0,34
Minimum- Maximum	19 - 31	18 - 31	0 - 1	0 - 1

SD = Standardabweichung

- Gruppe 0: keine zerebrale Insuffizienz im Sinne eines Durchgangssyndroms oder organischen Psychosyndroms nachweisbar
- Gruppe 1: (fragliches oder) sehr leichtes Durchgangssyndrom oder organisches Psychosyndrom
- Gruppe 2: leichtes Durchgangssyndrom oder organisches Psychosyndrom
- Gruppe 3: mittelschweres Durchgangssyndrom oder organisches Psychosyndrom
- Gruppe 4: schweres Durchgangssyndrom oder organisches Psychosyndrom
- Gruppe 5: beginnende Bewusstseinsstrübung

Tabelle 4: Prä- und postoperative psychische Situation der Patienten

Psyche	Patienten																
präoperativ	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
nervös					x									x			
verlangsamt								x									
ängstlich								x						x			
reduzierte Auffassungsgabe										x				x			
gereizt													x				
unauffällig	x	x	x	x		x	x		x		x	x			x	x	x
auffällig					x			x		x			x	x			
Psyche	Patienten																
postoperativ	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
reduzierte Auffassungsgabe														x			
gereizt													x				
verwirrt																	x
keine Untersuchung	x		x	x				x									
unauffällig		x			x	x	x		x	x	x	x			x	x	
auffällig													x	x			x

Tabelle 5: Präoperativer neurologischer Status (2)

Neurologische Symptome präoperativ	Patienten																
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Sensibilität																	
Kribbeln linke Hand										x							
Strumpfförmige Hypästhesie rechtes Bein (keine Segmentzuordnung)													x				
Hypästhesie linker Zeh und Unterschenkel															x		
Hypästhesie und Kribbeln in beiden Beinen																	x
Pathologischer Lagesinn beider Beine									x								
Schwindel																	x
Unauffälliger Befund	x	x	x	x	x							x	x		x		

n.d. = nicht durchgeführt

* = mit Miosis links und Mydriasis rechts; links keine direkte Pupillenreaktion, rechts keine konsensuelle Pupillenreaktion, träge direkte Pupillenreaktion

Tabelle 6: Postoperativer neurologischer Status (1)

Neurologische Symptome	Patienten																
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
<i>Hirnnerven</i>																	
Anisokorie (*)											x						
Hypakusis links						x			x						x		
Hypakusis rechts						x							x				
Asymmetrie des Gaumensegels																	x
Subjektiv vermindertes Sehvermögen													x				
<i>Reflexe</i>																	
<u>Achillessehnenreflex</u> bds. erloschen							n.d.								x		n.d.
<u>Patellarsehnenreflex</u> verbreiterte Reflexzone Seitendifferenz										x				x			
<u>Koordination</u>																	
Unterberger Tretversuch Unsicherheit						n.d.								n.d.			
Romberg-Versuch Unsicherheit											-!						

Tabelle 6: Postoperativer neurologischer Status (2)

Neurologische Symptome	Patienten																
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
<u>Sensibilität</u>																	
Kribbeln linke Hand										-!							
Strumpfförmige Hypästhesie rechtes Bein (keine Segmentzuordnung)												x					
Hypästhesie linker Zeh und Unterschenkel															-!		
Hypästhesie in beiden Beinen																	x
Kribbeln in beiden Beinen																	x
Hypästhesie im Bereich der Narbe des linken Beins												x					
Pathologischer Lagesinn beide Beine										-!							
Unauffälliger Befund		x			x		x							x			
Keine Untersuchung	x		x	x				x								x	
Vergleich zu präoperativ		=			=	=	=		▲	▲	▲	▼	=	=	▲		▼

n.d.= nicht durchgeführt

-! = im Vergleich zur präoperativen Untersuchung Verbesserung der Symptomatik

= = im Vergleich zur präoperativen Untersuchung keine Änderung

▲ = im Vergleich zur präoperativen Untersuchung Verbesserung

▼ = im Vergleich zur präoperativen Untersuchung Verschlechterung

* = mit Miosis links und Mydriasis rechts; links keine direkte Pupillenreaktion, rechts keine konsensuelle Pupillenreaktion, träge direkte Pupillenreaktion

Die EEG-Eckfrequenzen zeigten sowohl bei den prä- als auch bei den postoperativen Untersuchungen eine große intra- und interindividuelle Schwankungsbreite. Die EEG-Eckfrequenz der linken Seite lag präoperativ im Mittel bei $7,25 (\pm 3,98)$ Hz, die der rechten Seite bei $6,88 (\pm 4,35)$ Hz. Die Schwankungsbreite lag dabei auf der linken Seite zwischen 1Hz und 16Hz und auf der rechten Seite zwischen 1Hz und 18Hz. Dabei waren die EEG-Eckfrequenzen bei 63% der Patienten seitengleich, 25% der Patienten wiesen eine Seitendifferenz der EEG-Eckfrequenzen von 1Hz auf, während sich die EEG-Eckfrequenzen beider Hemisphären bei den restlichen 12% der Patienten um mehr als 1Hz voneinander unterschieden (2Hz und 6Hz) (siehe Tabelle 7, Seite 55).

Die mittlere Blutflussgeschwindigkeit (V_m) der MCA lag auf der linken Seite im Mittel bei $57,41 (\pm 17,82)$ cm/s, während sie auf der rechten Seite $54,82 (\pm 11,92)$ cm/s betrug. Dabei lag die Seitendifferenz beider Hemisphären im Durchschnitt bei 10,4cm/s. Bei 71% der Patienten betrug die Seitendifferenz von V_m weniger als 10cm/s, während bei den restlichen 29% der Patienten Seitendifferenzen bis zu 42cm/s nachweisbar waren (siehe Tabelle 8, Seite 56).

Tabelle 7: Prä- und postoperative EEG-Eckfrequenzen und Seitendifferenzen

Pat.- Nr.	EEG-Eckfrequenzen [Hz] präoperativ		EEG-Eckfrequenzen [Hz] postoperativ	
	(links / rechts)	Seitendifferenz	(links / rechts)	Seitendifferenz
1	12 / 12	0	-	-
2	9 / 8	1	2 / 12	10
3	2 / 3	1	-	-
4	9 / 8	1	-	-
5	4 / 4	0	1 / 2	1
6	2 / 2	0	10 / 10	0
7	9 / 9	0	4 / 3	1
8	8 / 8	0	-	-
9	3 / 2	1	10 / 3	7
10	-	-	7 / 6	1
11	8 / 8	0	-	-
12	8 / 8	0	8 / 8	0
13	9 / 3	6	-	-
14	16 / 18	2	12 / 11	1
15	8 / 8	0	8 / 8	0
16	1 / 1	0	2 / 1	1
17	8 / 8	0	8 / 8	0
Mittelwerte ± SD	7,25 ± 3,98 (li) 6,88 ± 4,35 (re)	0,75 ± 1,53	6,55 ± 3,73 (li) 6,55 ± 3,80 (re)	2,00 ± 3,32
Minimum- Maximum	1 – 16 (li) 1 – 18 (re)	0 - 6	1 – 12 1 - 12	0 - 10

SD = Standardabweichung

Tabelle 8: Prä- und postoperative mittlere Blutflussgeschwindigkeiten V_m und Seitendifferenzen

Pat.- Nr.	mittlere Blutflussgeschwindigkeit V_m [cm/s] präoperativ		mittlere Blutflussgeschwindigkeit V_m [cm/s] postoperativ	
	(links / rechts)	Seitendifferenz	(links / rechts)	Seitendifferenz
1	36 / 46	10	-	-
2	78 / 80	2	72 / 76	4
3	66 / 64	2	-	-
4	48 / 42	6	-	-
5	64 / 60	4	64 / 86	22
6	58 / 40	18	54 / 40	14
7	52 / 48	4	80 / 80	0
8	104 / 62	42	-	-
9	60 / 58	2	64 / 66	2
10	62 / 62	0	76 / 72	4
11	50 / 46	4	50 / 56	6
12	54 / 48	6	78 / 94	16
13	80 / 66	14	72 / 62	10
14	34 / 64	30	70 / 70	0
15	46 / 38	8	42 / 64	22
16	46 / 66	20	90 / 104	14
17	38 / 42	4	72 / 72	0
Mittelwerte \pm SD	57,41 \pm 17,82 (li) 57,82 \pm 11,92 (re)	10,35 \pm 11,39	68,00 \pm 13,14 (li) 72,46 \pm 16,50 (re)	8,74 \pm 7,92
Minimum- Maximum	34 – 104 (li) 38 – 80 (re)	0 - 42	42 – 90 (li) 40 – 104 (re)	0 – 22

SD = Standardabweichung

III.2 Intraoperative Ergebnisse

III.2.1 Ergebnisse an den festgelegten intraoperativen Messzeitpunkten

Nach der oben beschriebenen Narkosetechnik war der MAP nach der intravenösen Narkoseeinleitung (T2) im Vergleich zu der Messung vor der Narkoseeinleitung (T1) im Mittel signifikant um 26,18mmHg ($p < 0,000$) gefallen. Die mittlere Blutflussgeschwindigkeit V_m lag zum Messzeitpunkt T2 um 18,66cm/s ($p < 0,002$) niedriger als zum Messzeitpunkt T1. Die Veränderungen der EEG-Eckfrequenzen waren individuell unterschiedlich: Bei 60% der Patienten wurde eine Verminderung der EEG-Eckfrequenzen beobachtet, 20% der Patienten zeigte eine Erhöhung der EEG-Eckfrequenzen, während bei den restlichen 20% keine Veränderung der EEG-Eckfrequenzen zu beobachten war.

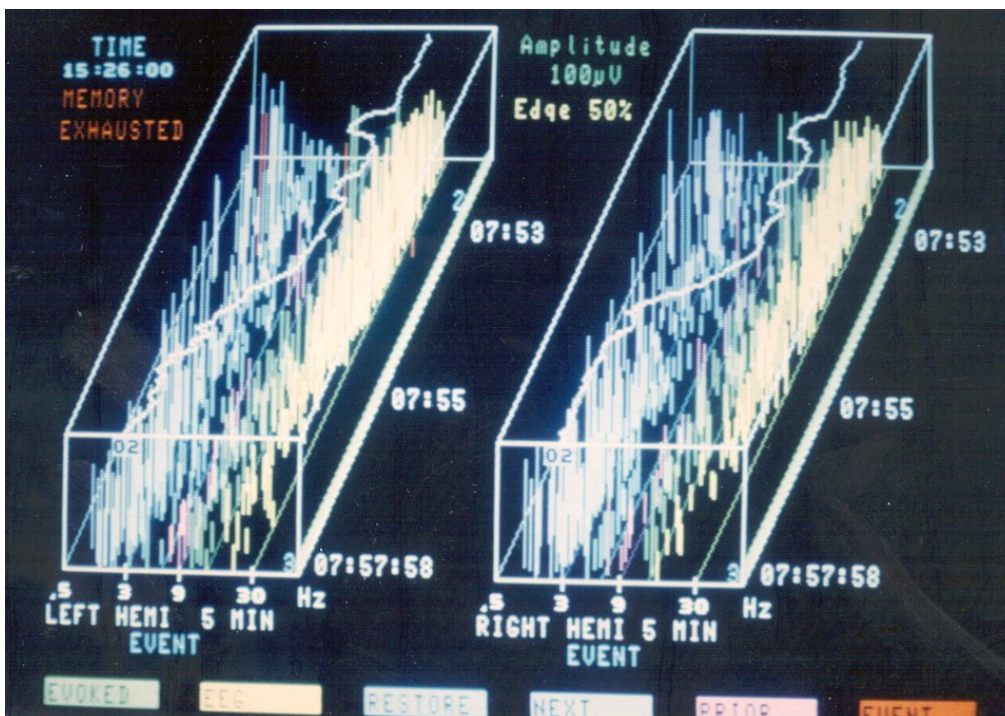


Abb.13: EEG-Eckfrequenzverlauf nach der Narkoseeinleitung mit Abfall der EEG-Eckfrequenzen nach der Narkoseeinleitung (Pat. 4)

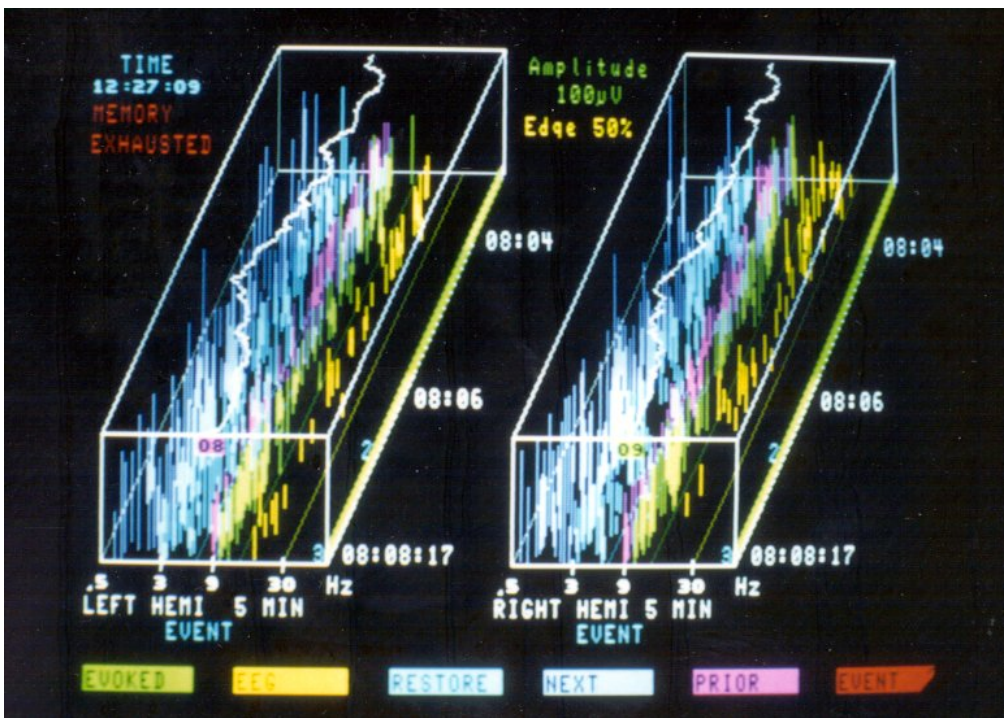


Abb.14: EEG-Eckfrequenzverlauf nach der Narkoseeinleitung ohne Veränderung der EEG-Eckfrequenzen (Pat. 15)

Unmittelbar nach der Intubation (T3) lag der MAP im Mittel um 10,63mmHg ($p < 0,011$) höher als vor der Intubation (T2). Gleichzeitig stieg die V_m um durchschnittlich 7,32cm/s ($p < 0,031$) an. Eine signifikante Veränderung der EEG-Eckfrequenzen wurde nicht beobachtet.

Von T3 nach T4 (unmittelbar nach der Sternotomie) sank die mittlere V_m um 18,16cm/s ($p < 0,001$), während es bei den anderen Messwerten zu keinen signifikanten Veränderungen kam.

Zum Zeitpunkt der Aortenkanülierung (T5) war der MAP im Mittel um 17,31mmHg ($p < 0,002$) gefallen. Die EEG-Eckfrequenzen stiegen auf der linken Seite signifikant um durchschnittlich 1,11Hz ($p < 0,010$), während sie sich auf der rechten Seite nicht signifikant veränderten ($p < 0,786$). Die rektale Temperatur war zwischen T4 und T5 um 0,37°C ($p < 0,002$) gesunken. Es kam zu keiner signifikanten Veränderung der V_m .

Zum Beginn des pCPB (T6) war die rektale Temperatur gegenüber dem Messwert von T5 um weitere $0,74^{\circ}\text{C}$ ($p < 0,005$) gefallen. Signifikante Veränderungen der EEG-Eckfrequenzen, der Vm und des MAP wurden nicht beobachtet.

Zum Zeitpunkt der Aortenabklemmung (T7) waren die EEG-Eckfrequenzen im Vergleich zu T6 auf der linken Seite um durchschnittlich $1,71\text{Hz}$ ($p < 0,015$) und auf der rechten Seite um durchschnittlich $1,65\text{Hz}$ ($p < 0,014$) gefallen. Die beobachtete Erhöhung der Vm um $8,16\text{cm/s}$ ($p < 0,060$) war nicht signifikant. Auch der MAP war gegenüber T6 nicht signifikant verändert. Dagegen war die rektale Temperatur um weitere $1,29^{\circ}\text{C}$ ($p < 0,002$) abgefallen.

Fünf Minuten nach Abklemmung der Aorta (T8) wurde eine Erhöhung der Vm um durchschnittlich $12,81\text{cm/s}$ ($p < 0,050$) gegenüber T7 beobachtet, der MAP stieg um durchschnittlich $11,27\text{mmHg}$ ($p < 0,030$). Die EEG-Eckfrequenzen der linken Seite sanken um durchschnittlich $0,79\text{Hz}$ ($p < 0,021$) ab, die EEG-Eckfrequenzen der rechten Seite lagen um durchschnittlich $0,82\text{Hz}$ ($p < 0,031$) niedriger als bei T7. Es kam zu keiner signifikanten Veränderungen der rektalen Temperatur.

Bei Betrachtung der weiteren Messzeitpunkte bis zum Zeitpunkt der tiefsten Temperatur (T11) kam es nur noch zum weiteren signifikanten Abfall der rektalen Temperatur auf einen minimalen mittleren Wert von $30,35^{\circ}\text{C}$. Die übrigen Messgrößen veränderten sich nicht signifikant.

Zum Zeitpunkt der Öffnung der Aortenklemme (T12) waren die EEG-Eckfrequenzen der linken Hemisphäre im Vergleich zu T11 um $0,89\text{Hz}$ ($p < 0,042$) und der rechten Hemisphäre um $0,82\text{Hz}$ ($p < 0,046$) angestiegen. Gleichzeitig war die Vm um $19,18\text{cm/s}$ ($p < 0,005$) gesunken. Der MAP sank um durchschnittlich $19,15\text{mmHg}$ ($p < 0,005$) ab. Die rektale Temperatur veränderte sich gegenüber T11 nicht.

Zwei Minuten nach Öffnung der Aortenklemme (T13) wurde ein signifikanter Hb-Abfall im Vergleich zu T12 um durchschnittlich $1,20\text{g/dl}$ ($p < 0,045$) registriert. Bei den Zeitpunktvergleichen zuvor waren keine signifikanten Hb-Veränderungen zu beobachten gewesen. Die übrigen Messgrößen waren bei T13 im Vergleich zu T12 nicht signifikant verändert.

Fünf Minuten nach Öffnung der Aortenklemme (T14) war der MAP gegenüber T13 durchschnittlich um 7,35mmHg ($p < 0,025$) angestiegen. Veränderungen der übrigen Messgrößen wurden nicht beobachtet.

Bei den weiteren Messzeitpunkten wurde nur noch eine signifikante Erhöhung der rektalen Temperatur bis auf einen durchschnittlich Wert von $36,06^{\circ}\text{C}$ zum OP-Ende registriert. Die EEG-Eckfrequenzen, die Vm sowie der MAP verändern sich im weiteren Verlauf nicht (siehe auch Tabelle 32, Seite 152-154).

Die Abbildungen 15, 16 und 17 stellen die Messergebnisse der Mittelwerte der EEG-Eckfrequenzen (Abb.15), der Vm (Abb.16) sowie des MAP (Abb.17) an den festgelegten intraoperativen Messzeitpunkten graphisch dar.

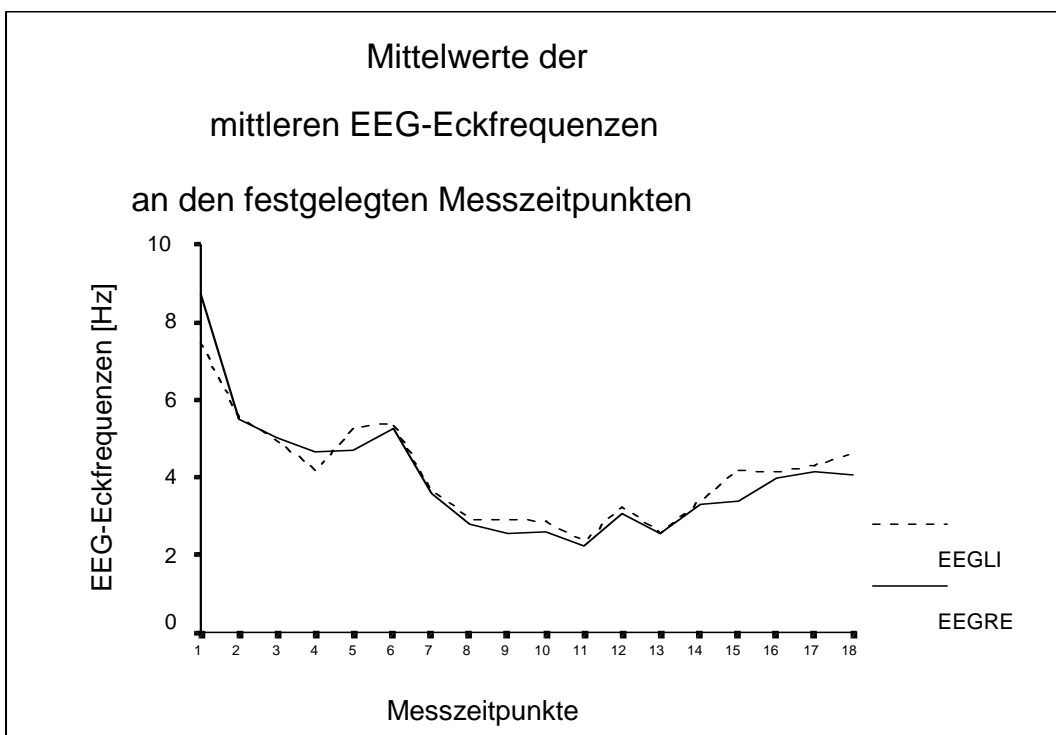


Abb. 15: Mittelwerte der EEG-Eckfrequenzen an den festgelegten Messzeitpunkten

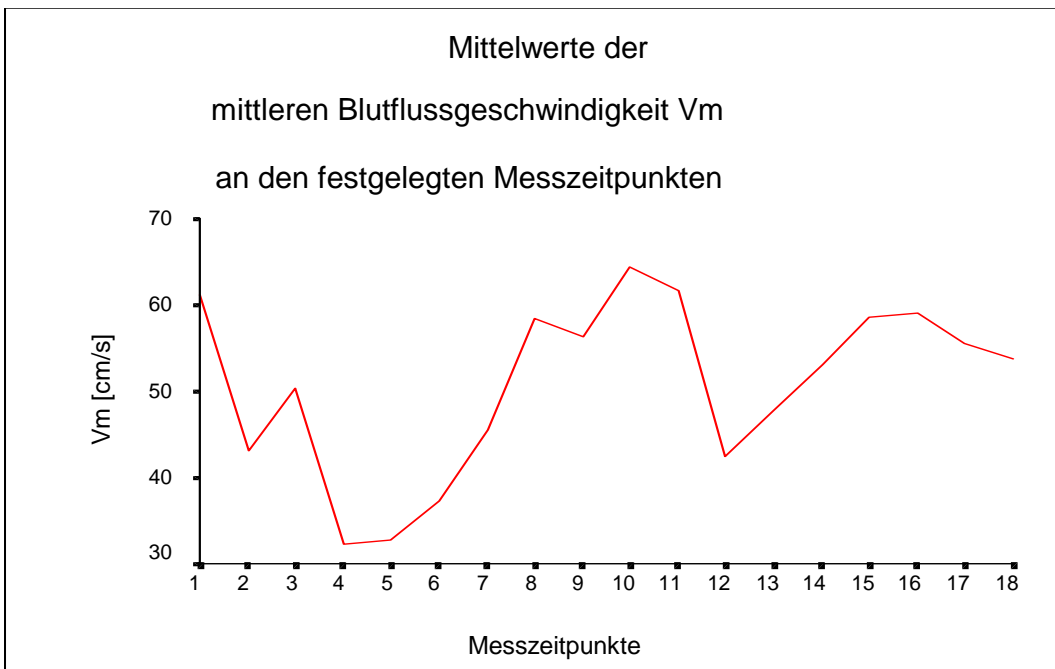


Abb.16: Mittelwerte der mittleren Blutflussgeschwindigkeit V_m an den festgelegten Messzeitpunkten

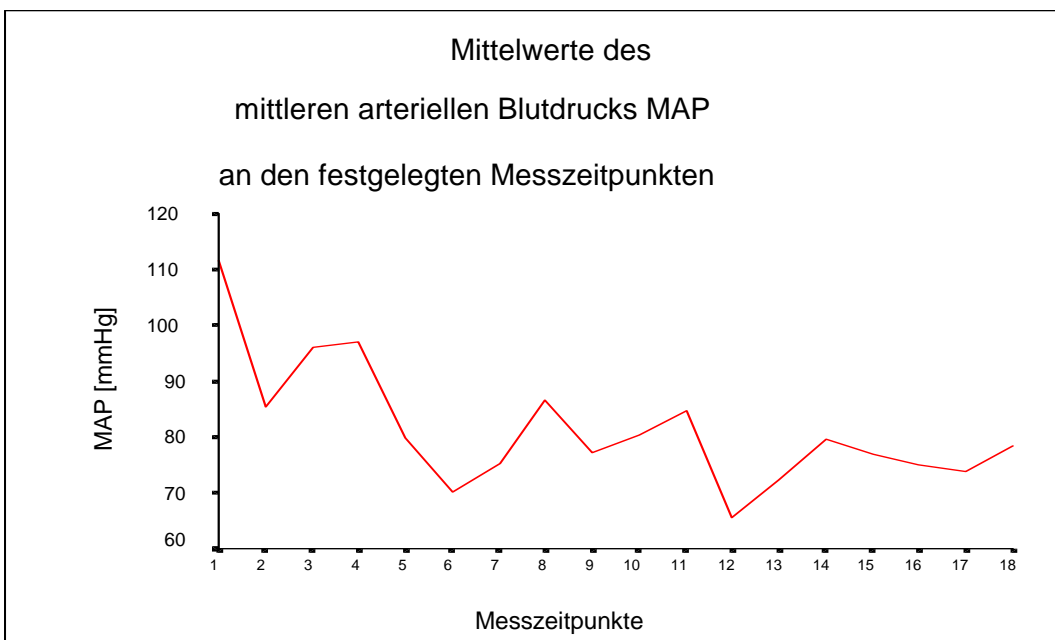


Abb.17: Mittelwerte des mittleren arteriellen Blutdrucks MAP an den festgelegten Messzeitpunkten

Die extrakorporale Zirkulation dauerte im Mittel 123 (\pm 66) Min., davon fielen durchschnittlich 68 (\pm 27) Min. auf den tCPB.

Die Abbildungen 18, 19 und 20 zeigen exemplarisch den EEG-Eckfrequenzverlauf von Patient 13 nach der Narkoseeinleitung, zum Zeitpunkt der tiefsten Temperatur und zum Operationsende.

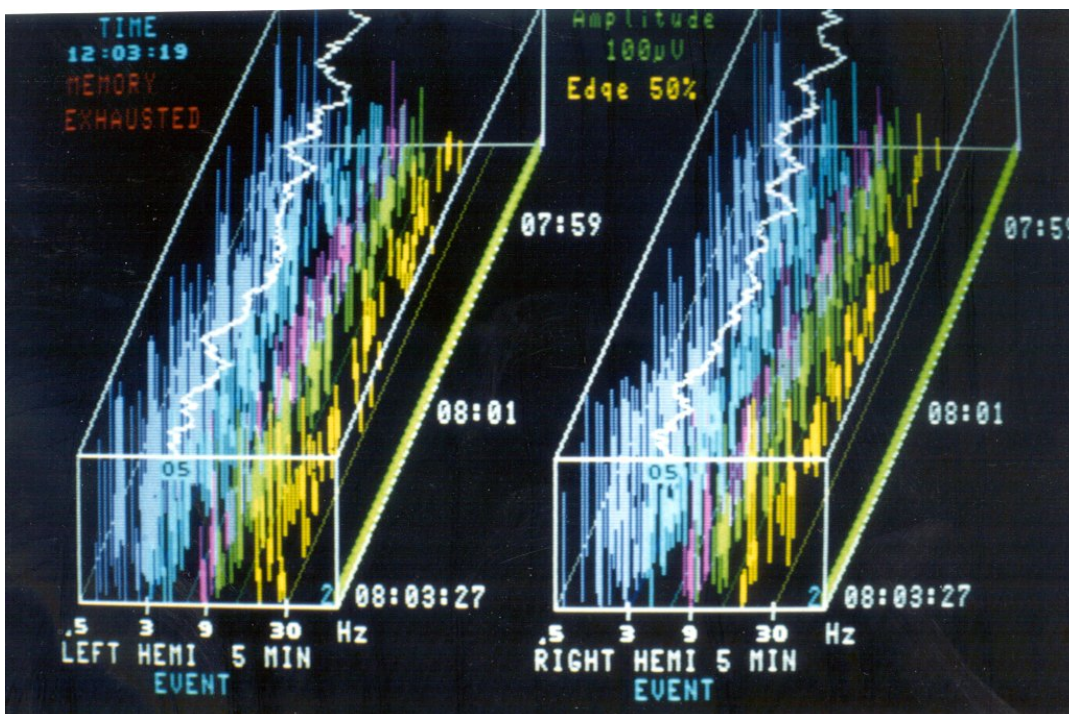


Abb. 18: EEG-Eckfrequenzverlauf nach der Narkoseeinleitung (Pat. 13)

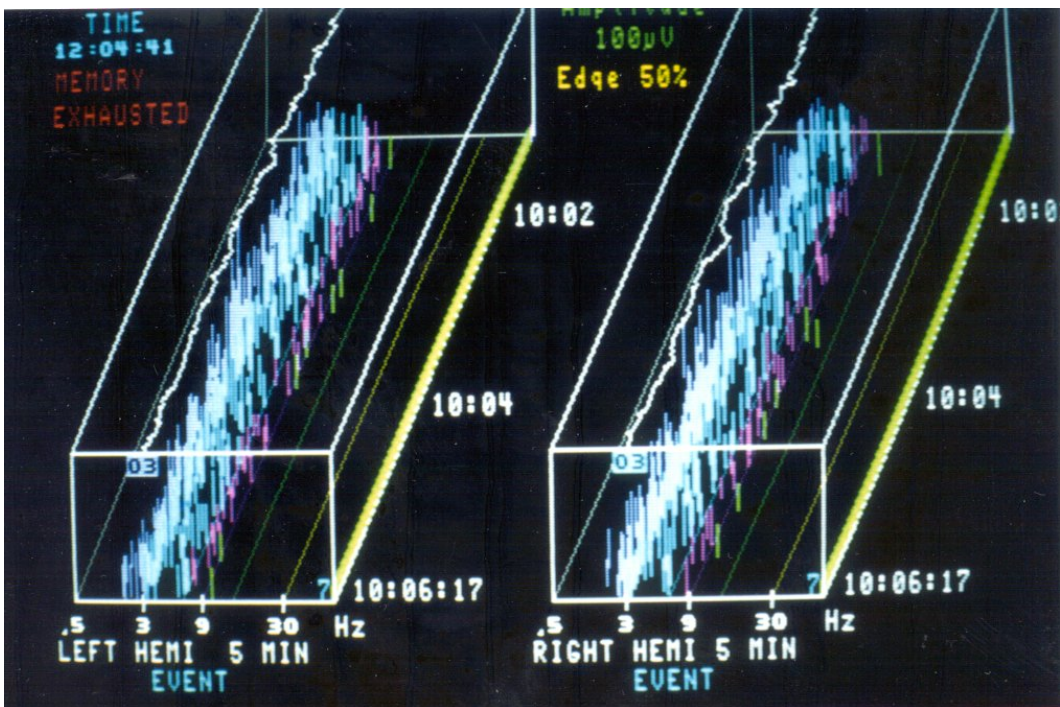


Abb.19: EEG-Eckfrequenzverlauf zum Zeitpunkt der tiefsten Temperatur (Pat. 13)

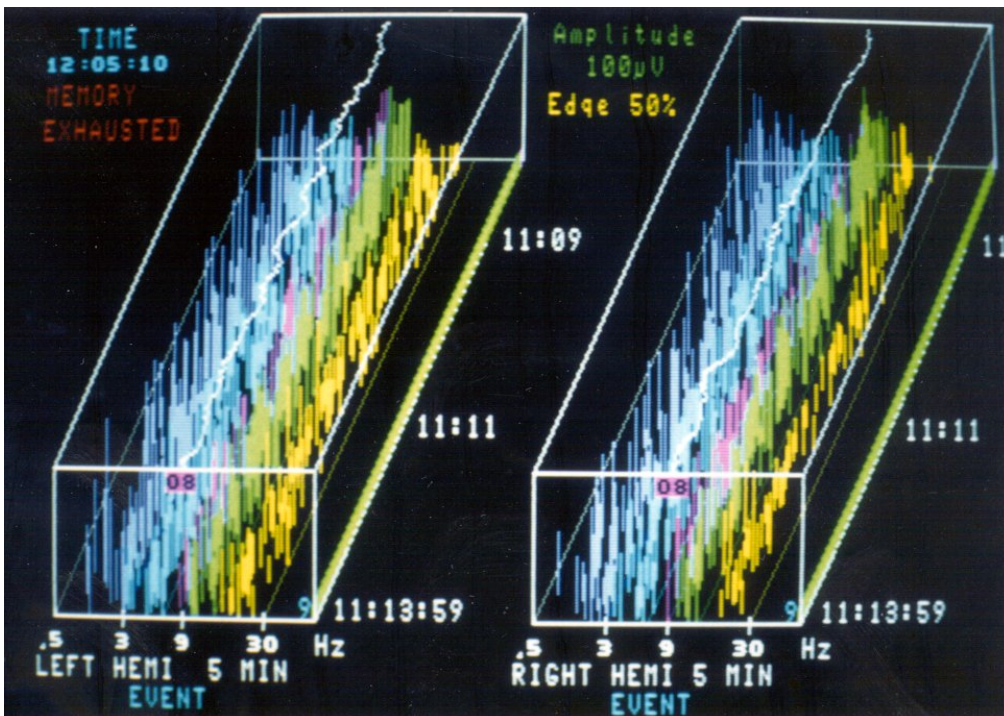


Abb.20: EEG-Eckfrequenzverlauf am Operationsende (Pat. 13)

III.2.2 Vergleich der Ergebnisse an unterschiedlichen Zeitpunkten eines Messintervalls

Da die einzelnen Messzeitpunkte teilweise nur durch einen geringen Zeitabstand voneinander getrennt sind, wird die Tendenz der Ergebnisse der einzelnen Messgrößen durch einen chronologischen Vergleich der einzelnen Messergebnisse häufig nicht deutlich. Aus diesem Grund wird ein zusätzlicher Vergleich an unterschiedlichen Zeitpunkten innerhalb bestimmter Messintervalle, die einen größeren Zeitraum beinhalten, durchgeführt. Dabei werden die Veränderungen der rektalen Temperatur nicht berücksichtigt, da sie bereits bei dem chronologischen Vergleich der einzelnen Messzeitpunkte signifikant waren.

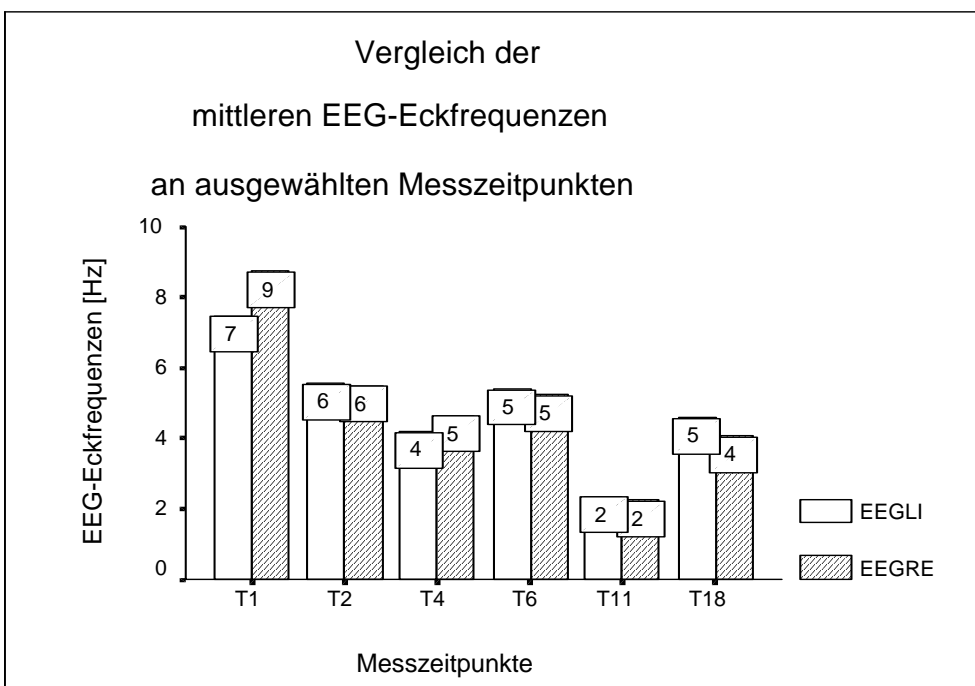


Abb.21: Mittlere EEG-Eckfrequenzen an ausgewählten Messzeitpunkten

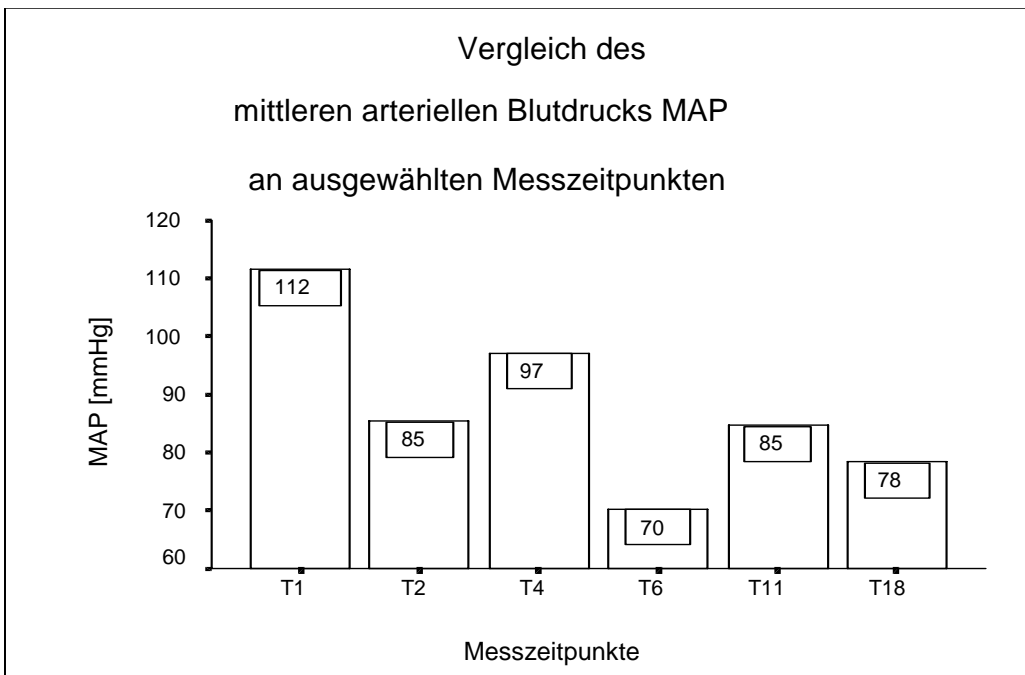


Abb.22: Mittlerer arterieller Blutdruck an ausgewählten Messzeitpunkten

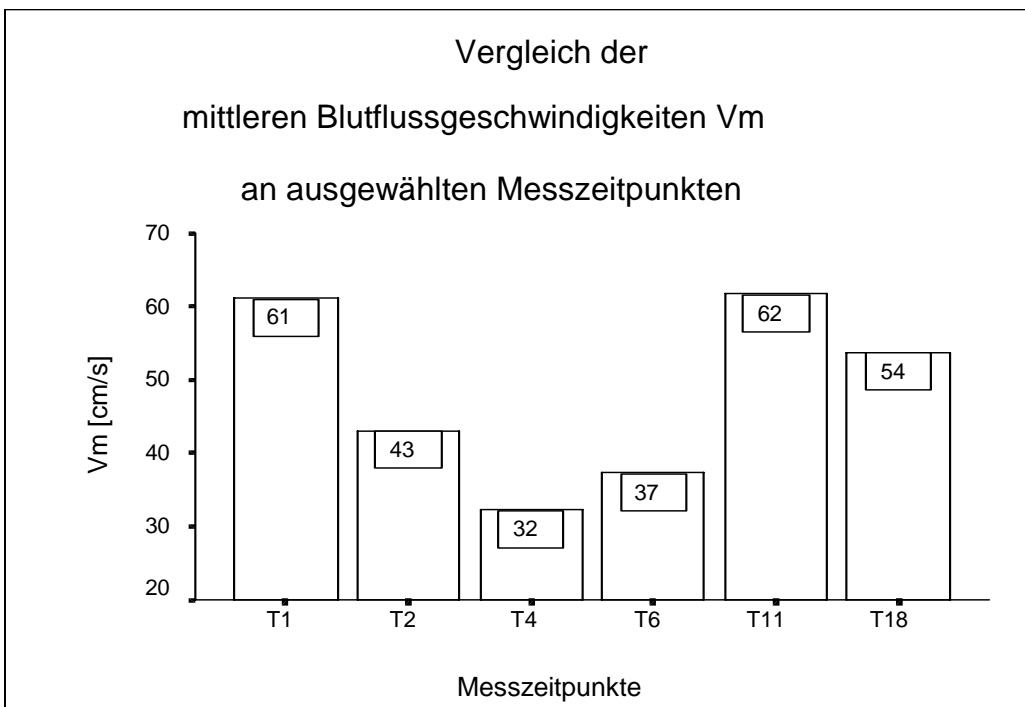


Abb.23: Mittlere Blutflussgeschwindigkeit an ausgewählten Messzeitpunkten

Vergleicht man die Messergebnisse vor der Narkoseeinleitung (**T1**) mit den Ergebnissen zum Zeitpunkt der tiefsten Temperatur (**T11**), d.h. dem Zeitpunkt, wo sich die Patienten in tiefer Narkose befinden, der Metabolismus maximal reduziert ist und die Bedingungen der EKZ bestehen, registriert man eine signifikante Erniedrigung des MAP um durchschnittlich 26,92mmHg ($p < 0,000$) und eine Erniedrigung der EEG-Eckfrequenzen auf der linken Seite um durchschnittlich 5,11Hz ($p < 0,001$) und auf der rechten Seite um 6,50Hz ($p < 0,001$). Die V_m hat sich innerhalb dieses Zeitraumes nicht signifikant verändert.

Der Hb ist bei T11 zum Vergleich zu T1 um durchschnittlich 3,10g/dl ($p < 0,001$) gefallen. Der pH ist innerhalb dieses Zeitraumes um 0,07 ($p < 0,002$) angestiegen, während sich der PaCO_2 nicht signifikant verändert hat.

Vergleicht man den Messzeitpunkt nach der Narkoseeinleitung (**T2**) mit **T11**, so befindet sich der Patient bei T2 zwar bereits in Narkose, aber es besteht noch eine normale Körpertemperatur und eine physiologische Herz-Lungen-Funktion. Innerhalb des Zeitraums ist es zu einem durchschnittlichen Anstieg der V_m um 18,57cm/s ($p < 0,006$) gekommen. Die EEG-Eckfrequenzen sind zum Zeitpunkt T11 auf der linken Seite um durchschnittlich 3,21Hz ($p < 0,001$) und auf der rechten Seite um 3,27Hz ($p < 0,003$) niedriger als bei T2. Der MAP zeigt dagegen keine Veränderung.

In diesem Zusammenhang ist auch ein Vergleich der Messzeitpunkte nach der Sternotomie (**T4**) mit **T11** sinnvoll, da die Narkose zum Zeitpunkt T4 tiefer ist als zum Zeitpunkt T2. Auch hier registriert man einen Anstieg von V_m zum Zeitpunkt T11, jetzt um durchschnittlich 29,41cm/s ($p < 0,000$). Die EEG-Eckfrequenzen der linken Seite sind bei T11 um durchschnittlich 1,82Hz ($p < 0,002$) und die der rechten Seite um durchschnittlich 2,41Hz ($p < 0,002$) erniedrigt. Der MAP zeigt eine Erniedrigung um durchschnittlich 12,47mmHg ($p < 0,009$).

Bei Betrachtung der Messwerte zum Zeitpunkt **T11** im Vergleich mit den Ergebnissen zum Operationsende (**T18**) (wo wiederum eine physiologische Herz-Lungen-Funktion besteht

und die Körpertemperatur auf Normalwerte angehoben ist, sich der Patient aber noch in Narkose befindet), beobachtet man eine Erhöhung der EEG-Eckfrequenzen um durchschnittlich 2,35Hz ($p < 0,009$) auf der linken Hemisphäre und um 1,83Hz ($p < 0,009$) auf der rechten Hemisphäre. Der MAP und die Vm sind nicht verändert.

Der Hb liegt bei T18 durchschnittlich um 0,74g/dl ($p < 0,041$) höher als bei T11, der PaCO₂ liegt um durchschnittlich 1,47mmHg ($p < 0,049$) höher als bei T11. Der pH hat sich innerhalb dieses Zeitraumes nicht signifikant verändert.

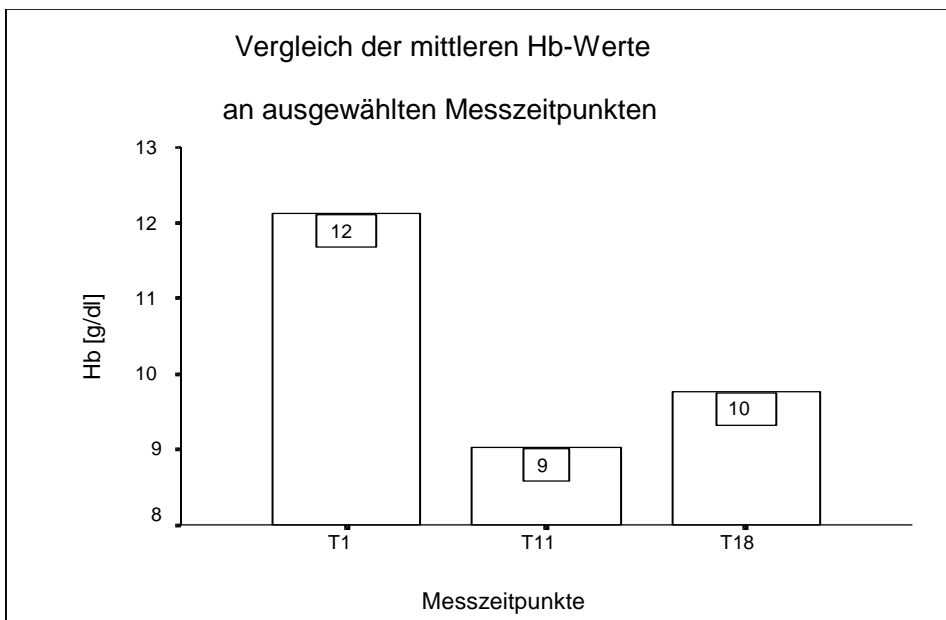


Abb.24: Mittlere Hb-Werte an ausgewählten Messzeitpunkten

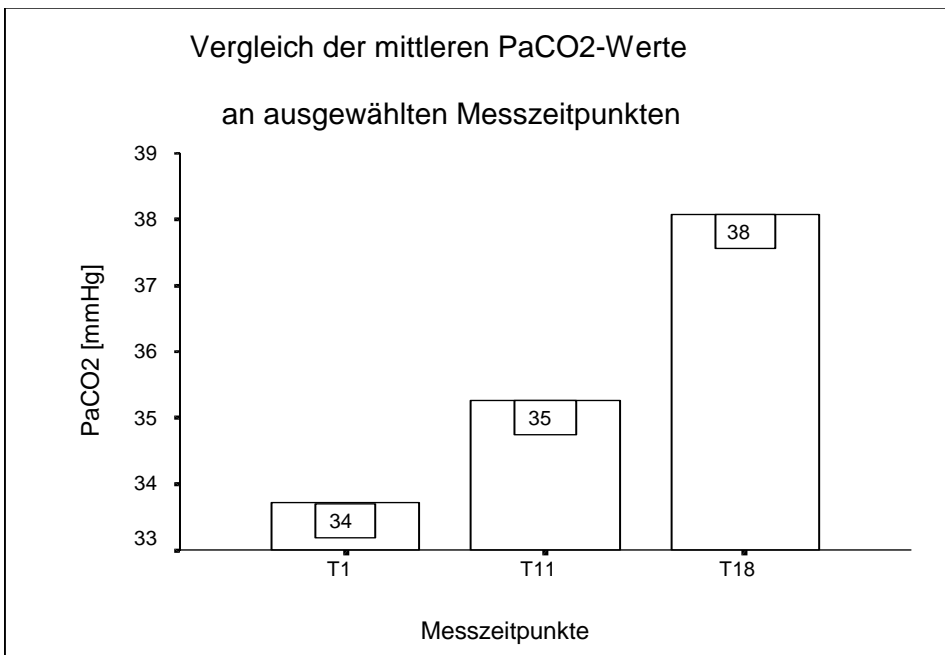


Abb.25: Mittlere PaCO₂ -Werte an ausgewählten Messzeitpunkten

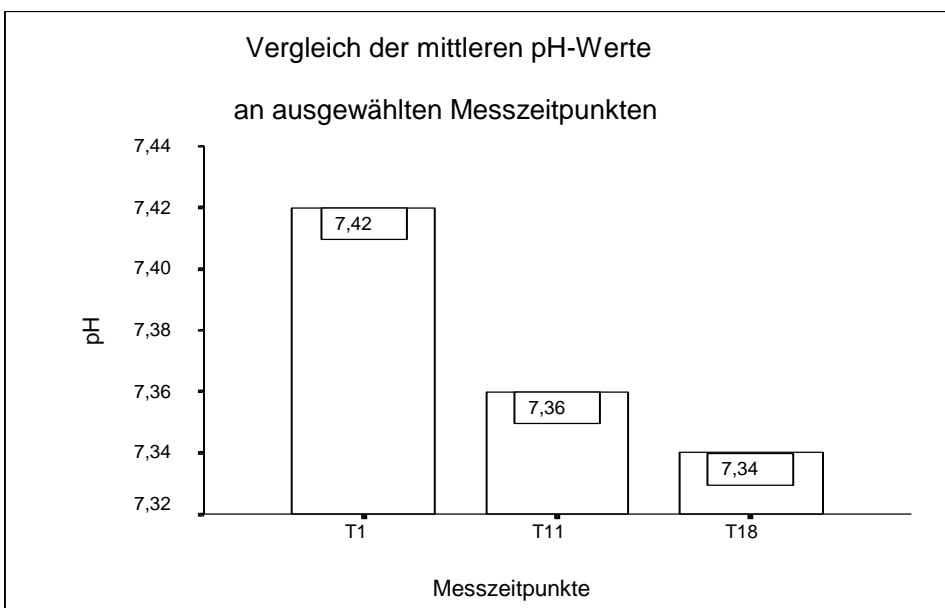


Abb.26: Mittlere pH-Werte an ausgewählten Messzeitpunkten

Betrachtet man die Messergebnisse zum Zeitpunkt des Beginns des pCPB (**T6**) und die Messergebnisse während des tCPB zum Zeitpunkt der tiefsten Temperatur (**T11**), fällt eine Erhöhung des MAP um durchschnittlich 14,42mmHg ($p < 0,019$) und eine Erhöhung der Vm um 24,40cm/s ($p < 0,002$) auf. Die EEG-Eckfrequenzen der linken Seite liegen um durchschnittlich 3,06Hz ($p < 0,001$) und die der rechten Seite um durchschnittlich 3,00Hz ($p < 0,000$) niedriger als zum Zeitpunkt T6.

15 Minuten nach Beendigung des tCPB (**T15**) ist der MAP im Vergleich zum tCPB zum Zeitpunkt der tiefsten Temperatur (**T11**) um durchschnittlich 15,35mmHg ($p < 0,024$) gesunken. Die Vm hat sich nicht signifikant verändert. Dagegen zeigen die EEG-Eckfrequenzen auf der linken Seite eine durchschnittliche Erhöhung um 1,84Hz ($p < 0,024$) und auf der rechten Seite um 1,14Hz ($p < 0,017$).

Der Hb ist an T15 um durchschnittlich 0,91g/dl ($p < 0,030$) gegenüber T11 gesunken. Der pH und der PaCO₂ haben sich nicht signifikant verändert.

Auch bei Betrachtung des größeren Zeitintervalls zwischen **T11** und 30 Minuten nach Beendigung des tCPB (**T16**) zeigt sich die gleiche Tendenz: Der MAP ist um durchschnittlich 9,44mmHg ($p < 0,010$) gegenüber T11 gefallen. Die Vm zeigt keine signifikante Veränderung. Die EEG-Eckfrequenzen sind auf der linken Seite um durchschnittlich 1,77Hz ($p < 0,009$) und auf der rechten Seite um durchschnittlich 1,76Hz ($p < 0,007$) angestiegen.

Bei dem Vergleich der Messergebnisse bei **T1** mit denen bei **T18** beobachtet man eine signifikante Erniedrigung des MAP um durchschnittlich 33,21mmHg ($p < 0,000$). Die Vm liegt zum Operationsende um durchschnittlich 7,34cm/s ($p < 0,035$) niedriger als vor der Einleitung der Narkose. Die EEG-Eckfrequenzen der linken Hemisphäre sind um durchschnittlich 2,87Hz ($p < 0,063$) gefallen, die der rechten Hemisphäre um durchschnittlich 4,67Hz ($p < 0,004$).

Der Hb ist am Ende der Operation um durchschnittlich 2,36g/dl ($p < 0,001$) abgefallen. Der pH liegt um durchschnittlich 0,09 ($p < 0,001$) niedriger als zu Beginn der Operation, dabei ist der PaCO₂ im Mittel um 4,37mmHg ($p < 0,001$) angestiegen (siehe auch Tabelle 33, Seite 155-156).

III.2.3 Korrelationen der Messparameter an festgelegten Messintervallen

An allen Messintervallen besteht eine signifikante Korrelation zwischen dem pH und dem PaCO₂ und zwischen den EEG-Eckfrequenzen der linken Hemisphäre und der rechten Hemisphäre, auf die im weiteren nicht detaillierter eingegangen wird.

Es wurde nur auf Korrelationen eingegangen, bei denen ein Korrelationskoeffizient $> 0,5$ ermittelt wurde.

III.2.3.1 In dem Messintervall vor dem kardiopulmonalen Bypass (T1-T4)

In dem Messintervall vor dem kardiopulmonalen Bypass (T1-T4) findet sich eine geringe Korrelation zwischen der Blutflussgeschwindigkeit Vm und der rektalen Temperatur (Koeffizient: 0,528, $p < 0,029$). Andere signifikante Korrelationen lassen sich nicht herstellen (siehe Tabelle 34, Seite 157).

III.2.3.2 In dem Messintervall während des totalen kardiopulmonalen Bypasses (T8-T12)

In dem Messintervall während des totalen kardiopulmalen Bypasses (T8-T12) sind keine signifikanten Korrelationen zwischen den einzelnen Messparametern nachweisbar (siehe Tabelle 35, Seite 158).

III.2.3.3 In dem Messintervall nach Beendigung des totalen kardiopulmonalen Bypasses bis zum Operationsende (T13-T18)

Während des Messintervalls nach Beendigung des totalen kardiopulmonalen Bypasses (T13-T18) zeigt sich eine geringe Korrelation zwischen dem Hb und den EEG-Eckfrequenzen der rechten Seite (Koeffizient: 0,535, $p < 0,000$). Eine Korrelation zwischen

dem Hb und den EEG-Eckfrequenzen der linken Seite oder zwischen dem Hb und den EEG-Seitendifferenzen lässt sich nicht herstellen (siehe Tabelle 36, Seite 159).

III.2.4 Ergebnisse der hämodynamischen Messungen mittels der Thermodilutionsmethode

Tabelle 9: Ergebnisse der hämodynamischen Messungen mittels der Thermodilutionsmethode zu Beginn der Operation und zum Operationsende (1)

Pat. – Nr.	CO [l/min]		EF [%]		HF [Schläge/min]	
	OP-Beginn	OP-Ende	OP-Beginn	OP-Ende	OP-Beginn	OP-Ende
1	7,32	6,85	55	58	66	98
2	4,23	5,29	43	43	96	117
3	4,51	6,16	37	52	70	125
4	3,57	5,66	33	48	66	129
5	3,27	5,36	44	50	60	115
6	5,79	7,88	81	50	67	110
7	3,99	7,55	56	58	64	91
8	6,95	7,02	52	45	73	100
9	2,83	5,15	34	47	42	97
10	4,78	5,50	56	64	54	98
11	6,18	10,50	45	49	62	112
12	9,34	9,31	43	49	113	127
13	4,25	5,35	37	57	48	78
14	3,70	3,81	51	36	66	71
15	3,96	7,19	49	49	62	130
16	2,50	4,36	32	20	52	117
17	4,35	7,17	30	48	61	118
Mittelwerte	4,80 ±	6,48 ±	45,76 ±	48,41 ±	66 ±	107,82 ±
± SD	1,79	1,73	12,56	9,76	16,79	28,00
Minimum	2,50	3,81	30	20	42	71
Maximum	9,34	10,5	81	64	113	130

SD = Standardabweichung

Tabelle 9: Ergebnisse der hämodynamischen Messungen mittels der Thermodilutionsmethode zu Beginn der Operation und zum Operationsende (2)

Pat. – Nr.	SV [ml]		EDV [ml]		ESV [ml]	
	OP-Beginn	OP-Ende	OP-Beginn	OP-Ende	OP-Beginn	OP-Ende
1	111	70	202	121	91	51
2	44	45	102	105	58	60
3	64	49	173	94	109	45
4	54	44	164	92	110	48
5	53	51	120	102	67	51
6	86	72	106	144	20	72
7	62	83	111	143	49	60
8	95	70	183	156	88	86
9	67	53	197	113	133	60
10	85	47	152	73	67	26
11	100	94	222	192	122	98
12	83	73	193	149	110	76
13	89	69	241	121	152	52
14	56	54	110	150	54	96
15	64	55	131	112	67	57
16	48	37	150	185	102	148
17	71	61	237	127	166	66
Mittelwerte	72,47 ±	60,41 ±	164,35 ±	128,18 ±	92,06 ±	67,76 ±
± SD	19,62	15,35	46,60	32,40	38,91	27,76
Minimum-	44	37	102	73	20	26
Maximum	111	94	241	192	166	148

SD = Standardabweichung

Die registrierten hämodynamischen Parameter, die mittels der Thermodilutionsmethode ermittelt wurden, wiesen eine große interindividuelle Variabilität auf (siehe Tabelle 9 sowie Abbildungen 27 – 31). Im Durchschnitt war das Herzminutenvolumen (CO) zum Operationsende im Vergleich zum Operationsbeginn um durchschnittlich 1,68l/min ($p < 0,001$) und die kardiale Auswurfleistung (EF) um 2,7% ($p < 0,256$) erhöht. Die

Herzfrequenz lag um durchschnittlich 42 Schläge/min ($p < 0,000$) höher als zu Beginn der Operation. Entsprechend der verbesserten kardialen Pumpfunktion lag das enddiastolische Volumen (EDV) zum Operationsende um durchschnittlich 36,17ml ($p < 0,031$) niedriger als zum Operationsbeginn, und das endsystolische Volumen (ESV) war um durchschnittlich 24,30ml ($p < 0,072$) erniedrigt. Das Schlagvolumen (SV) war im Vergleich zum Operationsbeginn zum Operationsende um durchschnittlich 12,06ml ($p < 0,072$) gesunken.

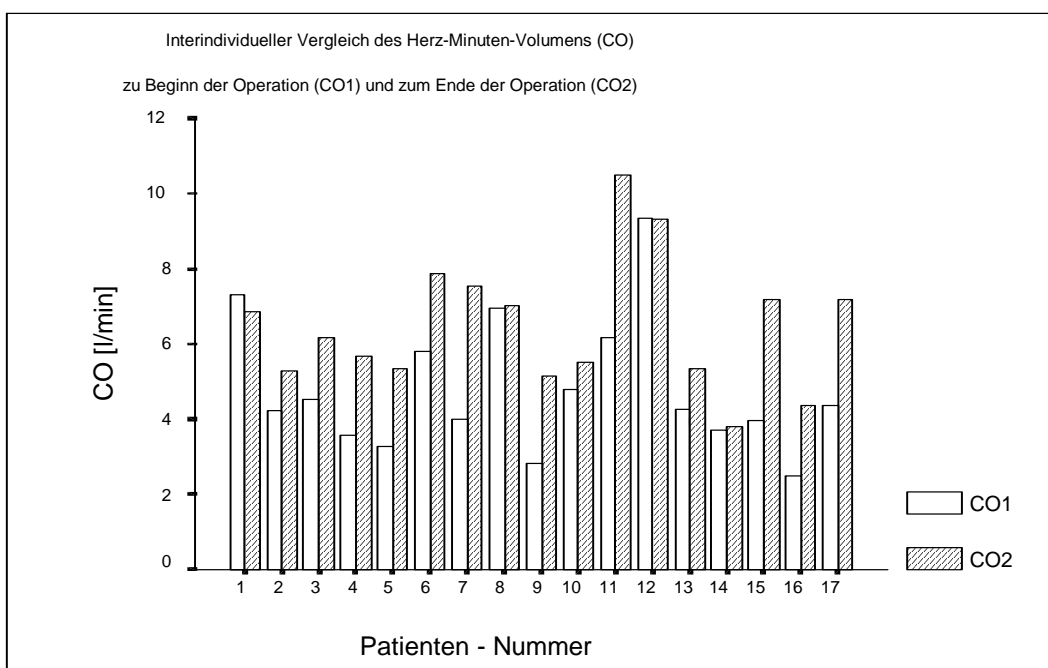


Abb.27: Interindividueller Vergleich des Herz-Minuten-Volumens (CO) zu Beginn der Operation und zum Ende der Operation

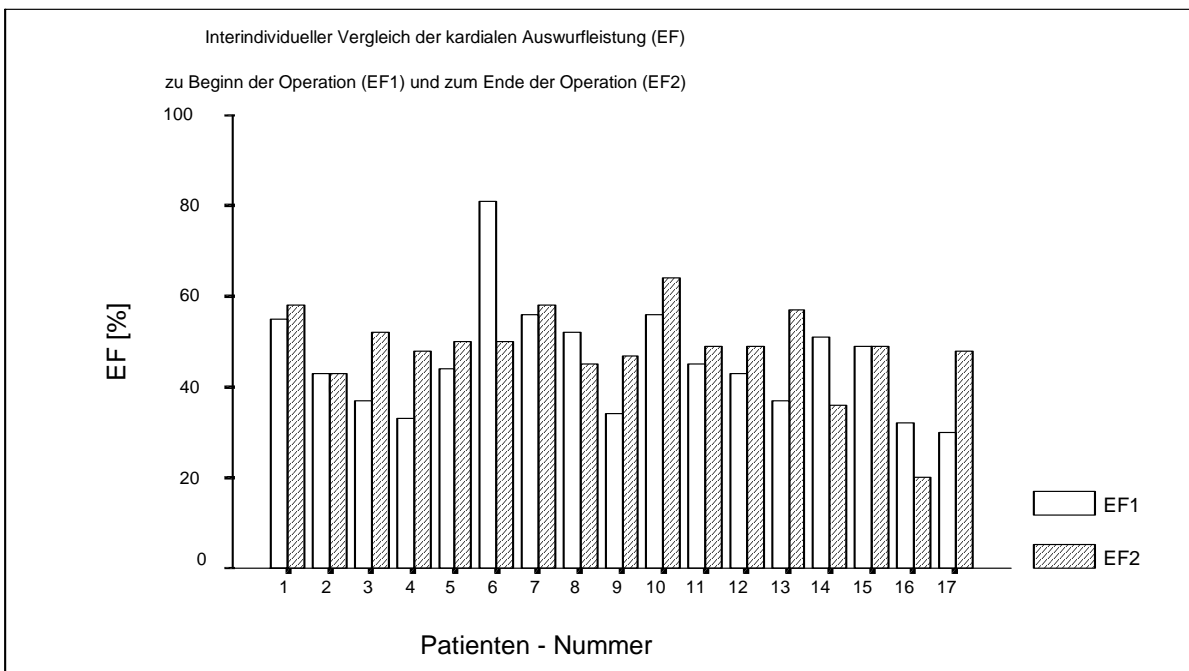


Abb.28: Interindividueller Vergleich der kardialen Auswurfleistung (EF) zu Beginn der Operation und zum Ende der Operation

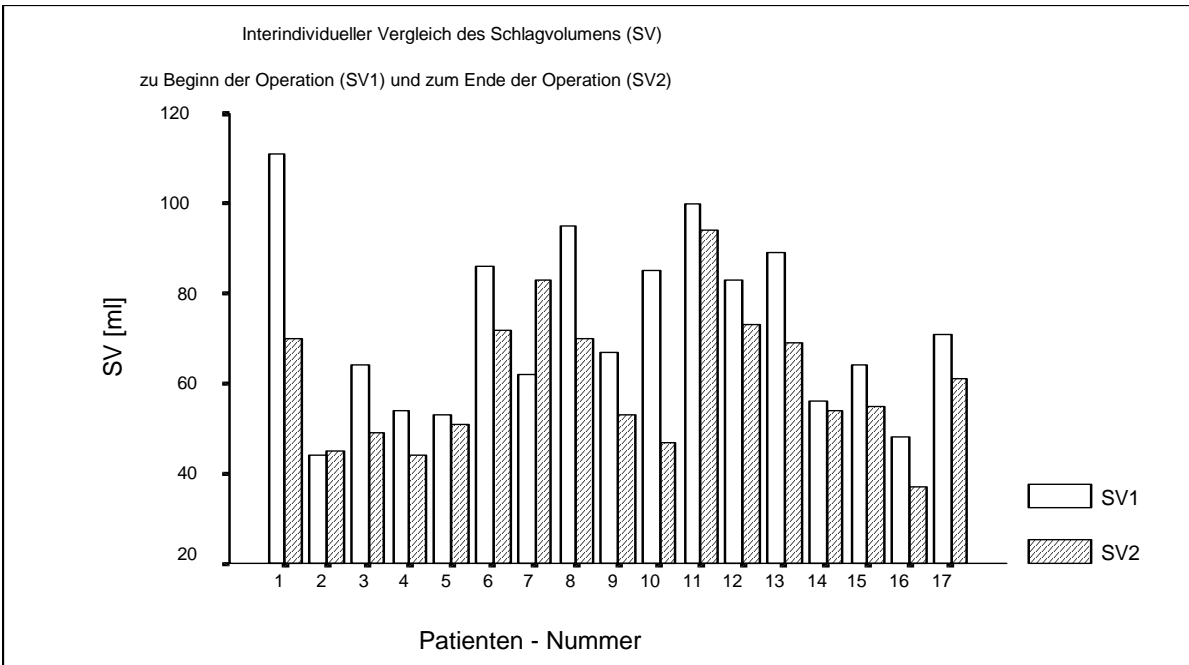


Abb.29: Interindividueller Vergleich des Schlagvolumens (SV) zu Beginn der Operation und zum Ende der Operation

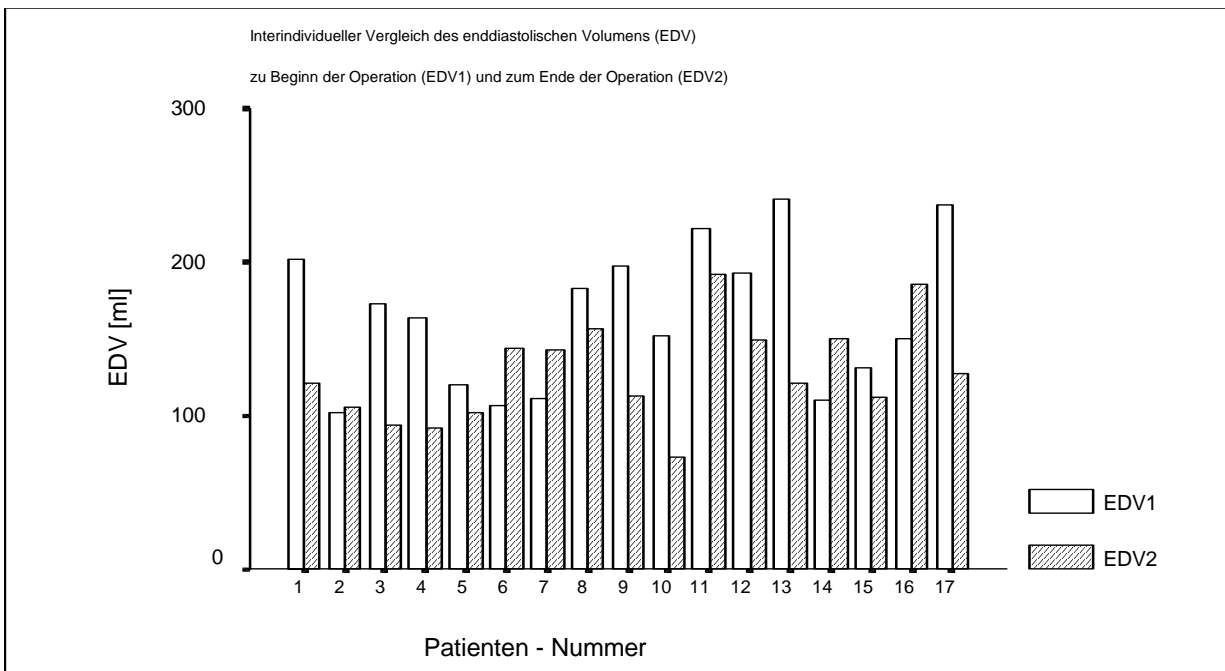


Abb.30: Interindividueller Vergleich des enddiastolischen Volumens (EDV) zu Beginn der Operation und zum Ende der Operation

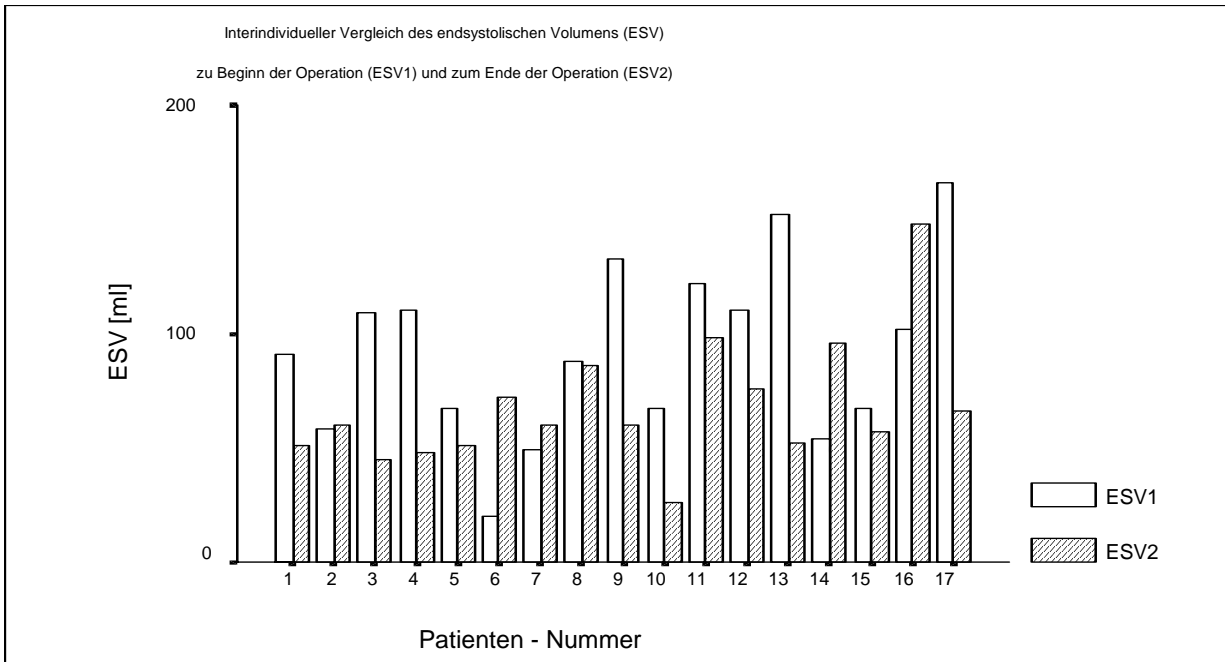


Abb.31: Interindividueller Vergleich des endsystolischen Volumens (ESV) zu Beginn der Operation und zum Ende der Operation

III.2.5 Intraoperativ registrierte Peaks

Tabelle 10: Beschreibung der Stärke und der Dauer der intraoperativ registrierten Peaks sowie des chirurgischen Ereignisses bei deren Auftreten (1)

Pat.- Nr.	intraoperativ registrierte Peaks		
	Stärke	Dauer	chirurgisches Ereignis
1	2	ca. 15 Min.	nach der Öffnung der Aorta
2	4	ca. 2 Min.	vor der Abklemmung der Aorta
	2	ca. 5 Min.	nach der Öffnung der Aortenklammer und nach einer Herzluxation
3	1	jeweils kurz	während der Aortenkanülierung
	1		während der Öffnung der Aortenklammer
4	3	ca. 5 Min.	während Herzluxationen und dem Annähern der Bypässe
5	1	ca. 2 Min.	nach den ersten eigenen Herzaktionen
	1	kurz	während des pCPB (2)
6	3	ca. 1 Min.	nach einer Defibrillation
	3	ca. 2 Min.	nach der Öffnung der Aorta
7	2	ca. 1 Min.	während der Kanülierungen
	1	ca. 1 Min.	nach der Öffnung der Aortenklammer
8	3	ca. 2 Min.	während des pCPB (1)
	1	ca. 1 Min.	nach der Öffnung der Aorta
9	2	ca. 1 Min.	nach der Aortenkanülierung
	4	ca. 0,5 Min.	während der partiellen Aortenabklemmung
	2	ca. 20 Min.	während des Annäherns der Bypässe
10	0	-	-
11	3	ca. 1 Min	während der Kanülierung der Aorta
	2	ca. 1 Min	nach Öffnung der Teilaortenklammer
12	4	ca. 2 Min	während des pCPB (1)
	1	kurz	während der Öffnung der Aortenklammer

Tabelle 10: Beschreibung der Stärke und der Dauer der intraoperativ registrierten Peaks sowie des chirurgischen Ereignisses bei deren Auftreten (2)

Pat.- Nr.	intraoperativ registrierte Peaks		
	Stärke	Dauer	chirurgisches Ereignis
13	1	kurz	während des tCPB
	1	ca. 1 Min;	während der Öffnung der Aortenklammer
14	1	ca. 1 Min	während der Kanülierung der Aorta
	1	kurz	während des tCPB
	2	kurz	während der Öffnung der Aortenklammer
15	1	kurz	während des Annähens der Bypässe
16	1	kurz	während der Öffnung der Aorten- und der Teilaortenklammer
17	1	kurz	während mechanischen Manipulationen am Herzen nach Öffnung der Aortenklammer

Peaks = hochfrequente Dopplersignale

Stärke 1 = vereinzelte Peaks

Stärke 2 = regelmäßig wenige Peaks

Stärke 3 = viele Peaks

Stärke 4 = sehr viele Peaks

tCPB = totaler kardiopulmonaler Bypass

pCPB = partieller kardiopulmonaler Bypass

(1) = während des pCPB vor dem tCPB

(2) = während des pCPB nach dem tCPB

Hochfrequente Dopplersignale traten verstärkt während bestimmter Operationsphasen auf (siehe Tabelle 10): Bei vielen Patienten wurden vermehrt Peaks während der Kanülierungen und während des anschließenden pCPB registriert. Nach der Abklemmung der Aorta traten während des tCPB nur noch selten Peaks auf. Bei den Kanülierungen bestehen zwei Gefahren: Zum einen kann es bei der Kanülierung der Aorta zur Ablösung von arteriosklerotischen Plaques kommen, zum anderen besteht ein erhöhtes Risiko, dass Luft in das Gefäßsystem eindringt. Letzteres ist auch bei Inbetriebnahme der Herz-Lungen-

Maschine (HLM) gegeben, da sich trotz sorgfältiger Vorbereitung der HLM noch kleine Luftbläschen in dem Schlauchsystem befinden können.

Die Gefahr, dass sich arteriosklerotische Plaques von der Aorta ablösen, besteht bei allen Manipulationen an der Aorta. So wurden in dieser Studie auch während der Öffnung der Aortenklemme und der Teilaortenklemme häufig Peaks registriert. Zu einem gehäuften Auftreten von Peaks kam es auch häufig bei den ersten Herzaktionen während des pCPB im Anschluss an den tCPB sowie bei mechanischen Manipulationen des Herzens wie dem Luxieren des Herzens oder dem Annähen der Bypässe. Die Ursache hierfür findet sich in dem Eindringen von Luft und möglicherweise auch von Thrombozyten-Fibrin-Aggregaten in das Gefäßsystem des Patienten. Auch bei sorgfältiger Entlüftung des Herzens können Luftreste im Herzen verbleiben, die dann in den systemischen Kreislauf transportiert werden. So ist auch der Transport von entstandenen Thrombozyten-Fibrin-Aggregaten aus dem Herzen möglich.

III.2.6 Intraoperativ registrierte Seitendifferenzen der EEG-Eckfrequenzen

Vor der Einleitung der Narkose wurden sehr häufig Seitendifferenzen der EEG-Eckfrequenzen von mehr als 1 Hz beobachtet. Diese Seitendifferenzen waren bei vielen Patienten über einen langen Zeitraum zu beobachten. Bei den meisten Patienten kam es mit dem Einsetzen der Wirkung der Narkotika zu einer Seitenangleichung der EEG-Eckfrequenzen.

Die zu diesem Zeitpunkt beobachteten Seitendifferenzen der EEG-Eckfrequenzen wurden von uns nicht als pathologisch gewertet. Die Patienten waren vor der Einleitung der Narkose zwar prämediziert, aber sie waren alle wach, ansprechbar und voll orientiert. Daher lassen sich die vor der Narkose beobachteten Seitenunterschiede der EEG-Eckfrequenzen durch die unterschiedliche Aktivität der beiden Gehirnhälften bei der Verarbeitung von sensiblen, optischen und akustischen Reizen ausreichend erklären und sind nicht als pathologisch zu bewerten.

Wie bei den beobachteten Peaks wurden Seitendifferenzen der EEG-Eckfrequenzen während des weiteren operativen Verlaufs besonders häufig während bestimmter Ereignisse beobachtet (siehe Tabellen 11-13, Seite 80-85): Sie traten besonders häufig während der Manipulation an den großen Gefäßen (Kanülierungen bzw. Entfernung der Kanülen, nach Tastung der A. carotis) sowie nach kardialen Arrhythmien auf. Nur vereinzelt ließen sich nach der Registrierung von Peaks mittels der TCD Seitendifferenzen der EEG-Eckfrequenzen nachweisen, in den meisten Fällen kam es nach der Registrierung auch von einer hohen Anzahl von Peaks zu keinem Auftreten von Seitendifferenzen der EEG-Eckfrequenzen.

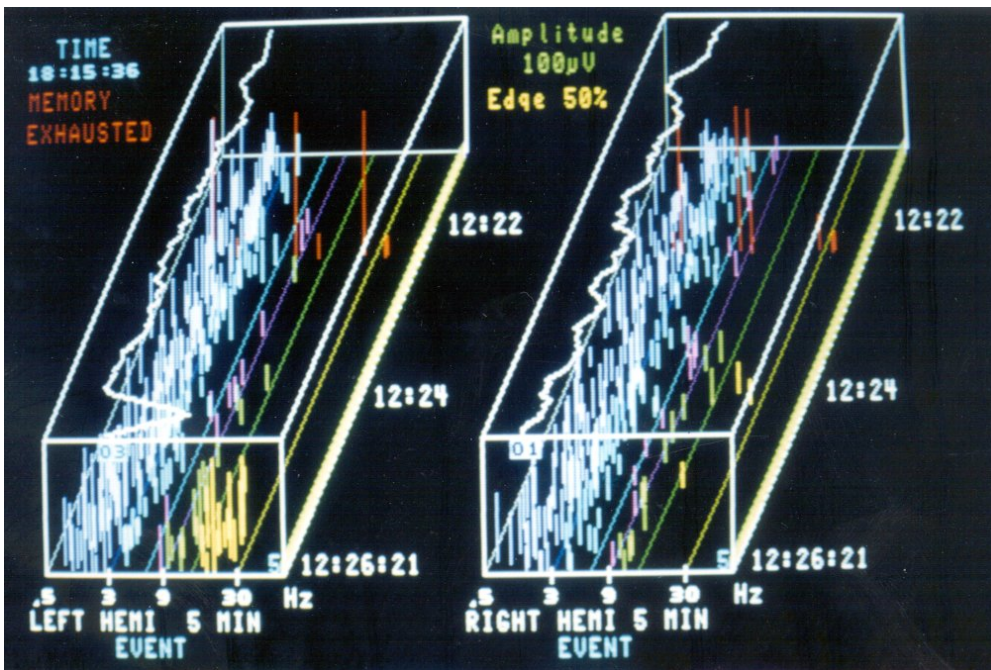


Abb. 32: Intraoperative Seitendifferenz der EEG-Eckfrequenzen nach der Registrierung einzelner Peaks (Pat. 1)

Tabelle 11: Darstellung der registrierten Seitendifferenzen der EEG-Eckfrequenzen vor dem CPB (T1-T4) in Verbindung mit den gleichzeitig aufgetretenen Ereignissen (1)

Pat.- Nr.	intraoperative Seitendifferenzen der EEG-Eckfrequenzen vor dem CPB (T1–T4)		
	links / rechts [Hz]	Dauer	gleichzeitig aufgetretene Ereignisse
1	-	-	-
2	-	-	-
3	8/11; 7/9	über ca. 5 Min. mit intermittierenden Seitenangleichungen	vor der Einleitung
4	7/5 7/4	kurz kurz	2 Min. nach der Intubation nach VES
5	1/8 5/3	kurz kurz	vor der Einleitung während der Intubation
6	14/16 6/4; 4/6	kurz kurz	vor der Einleitung während der Einleitung
7	17/15; 11/9 10/13	über ca. 1 Min mit intermittierenden Seitenangleichungen kurz	vor der Einleitung während der Einleitung
8	8/1; 11/13 6/4	jeweils nur kurz	vor der Einleitung nach der Einleitung
9	-	-	-
10	9/18; 19/6 8/6; 7/5	über ca. 25 Min mit intermittierenden Seitenangleichungen kurz	vor der Einleitung unmittelbar vor Beginn der Operation
11	3/2; 5/3; 4/2; 8/4	über ca. 20 Min. mit intermittierenden Seitenangleichungen	vor der Einleitung bis zum Beginn der Operation

Tabelle 11: Darstellung der registrierten Seitendifferenzen der EEG-Eckfrequenzen vor dem CPB (T1-T4) in Verbindung mit den gleichzeitig aufgetretenen Ereignissen (2)

Pat.- Nr.	intraoperative Seitendifferenzen der EEG-Eckfrequenzen vor dem CPB (T1–T4)		
	links / rechts [Hz]	Dauer	gleichzeitig aufgetretene Ereignisse
12	6/9 7/10; 7/5; 8/6	kurz über ca. 13 Min. mit intermittierenden Seitenangleichungen	nach der Einleitung nach der Intubation bis zum Beginn der Operation
13	5/3	kurz	nach der Einleitung
14	13/19; 6/13 4/6	kurz kurz	vor der Einleitung vor der Intubation
15	3/5; 4/7; 1/3 7/5	über ca. 1 Min. kurz	vor der Einleitung nach der Intubation
16	-	-	-
17	-	-	-

Tabelle 12: Darstellung der registrierten Seitendifferenzen der EEG-Eckfrequenzen während der Kanülierungen und während des pCPB (T5-T8) in Verbindung mit den gleichzeitig aufgetretenen Ereignissen (1)

Pat.- Nr.	intraoperative Seitendifferenzen der EEG-Eckfrequenzen während der Kanülierungen und während des pCPB (T5-T8)		
	links / rechts [Hz]	Dauer	gleichzeitig aufgetretene Ereignisse
1	-	-	-
2	6/8; 7/3; 6/4	über ca. 20 Min. mit intermittierenden Seitenangleichungen	während Arrhythmien, den Kanülierungen und der Abklemmung der Aorta

Tabelle 12: Darstellung der registrierten Seitendifferenzen der EEG-Eckfrequenzen während der Kanülierungen und während des pCPB (T5-T8) in Verbindung mit den gleichzeitig aufgetretenen Ereignissen (2)

Pat.- Nr.	intraoperative Seitendifferenzen der EEG-Eckfrequenzen während der Kanülierungen und während des pCPB (T5-T8)		
	links / rechts [Hz]	Dauer	gleichzeitig aufgetretene Ereignisse
3	3/7 6/8 8/6; 6/4	kurz kurz kurz	nach der Sternotomie nach Arrhythmien nach Abklemmung der Aorta
4	7/5; 8/6; 7/5	über ca. 25 Min. mit intermittierenden Seitenangleichungen	während mechanischen Manipulationen am Herzen und während der Kanülierungen bis zum Beginn des pCPB
5	-	-	-
6	6/3 8/3; 6/2; 5/3	kurz über ca. 5 Min. mit intermittierenden Seitenangleichungen	nach der Sternotomie während der Kanülierungen bis zum pCPB (1)
7	6/4	kurz	während der Kanülierungen
8	6/8; 7/9	kurz	während der Kanülierungen
9	4/2 3/4	jeweils nur kurz	nach der Sternotomie nach Arrhythmien
10	6/3 8/5; 6/3 3/1	kurz kurz kurz	während der Kanülierungen während des pCPB (1) während des tCPB zu einem Zeitpunkt, an dem die Blutflussgeschwindigkeit in der MCA reduziert war
11	7/5 6/4; 4/2	kurz über ca. 3 Min. mit intermittierenden Seitenangleichungen	nach den Kanülierungen während des pCPB (1)

Tabelle 12: Darstellung der registrierten Seitendifferenzen der EEG-Eckfrequenzen während der Kanülierungen und während des pCPB (T5-T8) in Verbindung mit den gleichzeitig aufgetretenen Ereignissen (3)

Pat.- Nr.	intraoperative Seitendifferenzen der EEG-Eckfrequenzen während der Kanülierungen und während des pCPB (T5-T8)		
	links / rechts [Hz]	Dauer	gleichzeitig aufgetretene Ereignisse
12	5/3; 8/6	über ca. 2 Min. mit intermittierenden Seitenangleichungen	während des pCPB (1)
13	6/4	kurz	nach den Kanülierungen
14	1/3	kurz	während der Kanülierungen
	3/5	kurz	zu Beginn des pCPB
15	2/4	kurz	nach der Sternotomie
	6/4	kurz	nach Arrhythmien
16	6/4	kurz	zu Beginn des pCPB (1)
17	8/6	kurz	während des pCPB (1)
	6/4	kurz	5 Min. nach Abklemmung der Aorta

Tabelle 13: Darstellung der registrierten Seitendifferenzen der EEG-Eckfrequenzen während und nach dem tCPB bis zum Operationsende (T9-T18) in Verbindung mit den gleichzeitig aufgetretenen Ereignissen (1)

Pat.- Nr.	intraoperative Seitendifferenzen der EEG-Eckfrequenzen während und nach dem tCPB bis zum Operationsende (T9-T18)		
	links / rechts [Hz]	Dauer	gleichzeitig aufgetretene Ereignisse
1	3/1	kurz	nach Peaks der Stärke 1
	2/4	kurz	nach Tastung der A. carotis
	10/7	kurz	zum Ende der OP
2	-	-	-

Tabelle 13: Darstellung der registrierten Seitendifferenzen der EEG-Eckfrequenzen während und nach dem tCPB bis zum Operationsende (T9-T18) in Verbindung mit den gleichzeitig aufgetretenen Ereignissen (2)

Pat.- Nr.	intraoperative Seitendifferenzen der EEG-Eckfrequenzen während und nach dem tCPB bis zum Operationsende (T9-T18)		
	links / rechts [Hz]	Dauer	gleichzeitig aufgetretene Ereignisse
3	5/2 1/3	kurz kurz	nach Gabe einer Kurzinfusion während der Entfernung der Aortenkanüle
4	6/3; 5/3 5/2; 3/1 6/9	kurz kurz kurz	nach Peaks der Stärke 4 nach Abgang von der HLM zum Ende der Operation
5	-	-	-
6	1/3 4/2 5/7; 6/4	kurz kurz kurz	nach Peaks der Stärke 4 nach Arrhythmien nach der Entfernung der Aortenkanüle
7	8/6 5/7; 8/5	kurz über ca. 1Min. mit intermittierenden Seitenangleichungen	während einer wechselnden kardialen Auswurfleistung nach Entfernung der Aortenkanüle
8	2/4 2/4	kurz kurz	nach Peaks der Stärke 1 nach Arrhythmien
9	8/4; 4/2; 9/6; 10/5;	über ca. 20 Min. mit intermittierenden Seitenangleichungen	während der Entfernung der Kanülen und im weiteren Verlauf
10	7/4 5/2; 1/4 7/5; 1/3	kurz kurz über 5 Min. mit intermittierenden Seitenangleichungen	kurz vor der Öffnung der Aortenklemme nach der Entfernung der Aortenklemme ohne offensichtliches Ereignis

Table 13: Darstellung der registrierten Seitendifferenzen der EEG-Eckfrequenzen während und nach dem tCPB bis zum Operationsende (T9-T18) in Verbindung mit den gleichzeitig aufgetretenen Ereignissen (3)

Pat.- Nr.	intraoperative Seitendifferenzen der EEG-Eckfrequenzen während und nach dem tCPB bis zum Operationsende (T9-T18)		
	links / rechts [Hz]	Dauer	gleichzeitig aufgetretene Ereignisse
11	8/5	kurz	während der Teilaortenkanülierung
12	6/3	kurz	während der Öffnung der Aortenklemme, hierbei Peaks der Stärke 1
	4/2	kurz	während einer Tachykardie
13	-	-	-
14	3/1	kurz	nach Registrierung einer reduzierten Blutflussgeschwindigkeit in der MCA
15	4/6 6/8; 3/5; 8/4	kurz über ca. 60 Min. mit intermittierenden Seitenangleichungen	während der Öffnung der Aortenklemme längere Zeit nach der Öffnung der Aortenklemme ohne offensichtliches Ereignis
16	5/2; 8/4; 9/7	über insgesamt ca. 12 Min. mit intermittierenden Seitenangleichungen	längere Zeit nach Öffnung der Aortenklemme ohne offensichtliches Ereignis
17	4/8; 3/8; 3/6 ; 4/3; 7/5	über ca. 2 Min. und ca. 3 Min. mit intermittierenden Seitenangleichungen	während Registrierung von Peaks der Stärke 3 während der Entfernung der Kanülen und zum Operationsende

tCPB = totaler kardiopulmonaler Bypass

pCPB (1) = partieller kardiopulmonaler Bypass vor dem tCPB

MCA = A. cerebri media

III.3 Postoperative Ergebnisse

Die Patienten verbrachten postoperativ durchschnittlich 5,7 (\pm 6,0)Tage auf der Intensivstation. Die Spannungsbreite des intensivmedizinischen Aufenthaltes war sehr groß und lag zwischen 2 und 26 Tage.

Die postoperative Untersuchung erfolgte durchschnittlich am 5. (\pm 1,82) postoperativen Tag in der Regel auf der Normalstation. Bei zwei Patienten (Patient 7 und 16) musste die Untersuchung auf der Intensivstation durchgeführt werden.

Wenn der Allgemeinzustand des Patienten es zuließ, umfasste die postoperative Untersuchung das gleiche Untersuchungsprogramm wie die präoperative Untersuchung. Die postoperative Messung der Blutflussgeschwindigkeit war bei 77% der Patienten möglich, bei 65% der Patienten konnte das computerisierte EEG abgeleitet werden, bei 71% der Patienten war die Bestimmung der Flimmerverschmelzungsfrequenz möglich, während sich 71% der Patienten dem Syndrom-Kurz-Test postoperativ unterzogen. Die Erhebung des neurologischen Status war ebenfalls bei 71% der Patienten möglich.

Die vollständige Durchführung des Untersuchungsprogramms bei allen Patienten war aus den folgenden Gründen nicht möglich: Einige Patienten konnten postoperativ gar nicht untersucht werden, da sie verstorben waren oder außerplanmäßig frühzeitig in auswärtige Krankenhäuser verlegt worden waren. Andere Patienten befanden sich zum Untersuchungszeitpunkt in einem so schlechten Allgemeinzustand, dass nur ein Teil der Untersuchungen durchgeführt werden konnte. Ein Patient musste auf der Intensivstation unter Beatmungsbedingungen untersucht werden, so dass nur die Durchführung der apparativen Untersuchungen möglich war. Ein anderer Patient schließlich verweigerte die Durchführung einiger Untersuchungen.

Der SKT war bei 67% der Patienten bei der postoperativen Untersuchung unauffällig. Bei 33% der Patienten lag nach dem Testergebnis ein fragliches oder sehr leichtes

Durchgangssyndrom oder organisches Psychosyndrom vor (Gruppe1). Dabei erzielten die Patienten, bei denen präoperativ ein fragliches oder sehr leichtes Durchgangssyndrom oder organisches Psychosyndrom vorlag, bei der postoperativen Untersuchung ein unauffälliges Ergebnis. Die Patienten, die im SKT postoperativ auffällig waren, hatten dagegen präoperativ ein unauffälliges Ergebnis erreicht (siehe Tabelle 3, Seite 48). Bei Betrachtung des intraoperativen Verlaufs fielen bei diesen Patienten keine Besonderheiten gegenüber den übrigen Patienten auf. Insbesondere waren bei ihnen intraoperativ keine auffällig häufigen Seitendifferenzen der EEG-Eckfrequenzen, häufige Registrierungen von Peaks, auffällige Reduzierungen der Blutflussgeschwindigkeit in der MCA oder Blutdruckabfälle beobachtet worden. Es ließ sich auch kein signifikanter Unterschied dieser Patienten in Bezug auf die Dauer der extrakorporalen Zirkulation (EKZ) im Vergleich zu den anderen Patienten nachweisen.

Die FVF lag postoperativ durchschnittlich bei 23,83 (\pm 3,38)Hz (siehe Tabelle 3). Es kam zu keiner signifikanten Änderung gegenüber dem präoperativen Ergebnissen ($p < 0,437$).

Psychisch wirkten 77% der untersuchten Patienten unauffällig, während 23% auffällig waren. Zwei der postoperativ auffälligen Patienten fielen psychisch bereits präoperativ auf, davon war ein Patient postoperativ wie auch bereits präoperativ außerordentlich gereizt. Bei dem anderen Patienten fiel postoperativ die bereits präoperativ auffällig reduzierte Auffassungsgabe auf, die präoperativ auffällige Ängstlichkeit und Nervosität war postoperativ nicht mehr nachweisbar. Der dritte postoperativ bezüglich der psychischen Situation auffällige Patient war präoperativ unauffällig gewesen. Er war postoperativ verwirrt und zeigte beim SKT eine Verschlechterung des Ergebnisses im Vergleich zu präoperativ. Verglichen mit den anderen Patienten waren bei ihm intraoperativ kein vermehrtes Auftreten von Peaks, Seitendifferenzen der EEG-Eckfrequenzen, auffällige Reduzierungen der Vm in der MCA oder Blutdruckabfälle aufgetreten. Auch die Dauer der EKZ war gegenüber den übrigen Patienten nicht signifikant verändert.

Bei zwei Patienten war psychisch postoperativ eine Verbesserung gegenüber der präoperativen Untersuchung aufgetreten: Während ein Patient präoperativ ausgesprochen nervös wirkte, war er bei der postoperativen Untersuchung unauffällig. Der zweite Patient

war präoperativ durch eine reduzierte Auffassungsgabe aufgefallen, die postoperativ nicht mehr nachweisbar war. Bei beiden Patienten bestand aufgrund des Untersuchungsergebnisses des SKT präoperativ ein fragliches oder sehr leichtes Durchgangssyndrom oder organisches Psychosyndrom, das sich postoperativ nicht mehr nachweisen ließ (siehe Tabellen 3 und 4, Seite 48-49). Auch diese Patienten unterschieden sich bei Betrachtung des intraoperativen Verlaufs nicht signifikant von den anderen Patienten.

Bei 33% der untersuchten Patienten wurde postoperativ ein unauffälliger neurologischer Status erhoben. Dagegen wiesen 67% der Patienten einen pathologischen Status auf. Von diesen Patienten waren die postoperativen neurologischen Störungen bei 25% bereits bei den präoperativen Untersuchungen auffällig gewesen, so dass es nach der Operation zu keiner Veränderung des neurologischen Status im Vergleich zu dem präoperativen Befund gekommen war. Bei zwei Patienten waren postoperativ jedoch neu aufgetretene neurologische Störungen zu beobachten, d.h. es kam zu einer Verschlechterung des neurologischen Befundes im Vergleich zum präoperativen Status: Bei einem Patienten zeigte sich eine neu aufgetretene Sensibilitätsstörung im Bereich der Entnahmestelle der V. saphena magna; es handelt sich also nicht um eine zentrale Störung. Bei einem anderen Patienten war jedoch eine neu aufgetretene Asymmetrie des Gaumensegels nachweisbar. Dieser Patient war zudem postoperativ psychisch auffällig und erbrachte beim SKT ein pathologisches Ergebnis, wobei er präoperativ ein unauffälliges Ergebnis erzielt hatte. Ein signifikanter Unterschied in seinem intraoperativen Verlauf im Vergleich zu den anderen Patienten war nicht nachweisbar.

Bei 33% der Patienten zeigte sich bei der postoperativen Untersuchung ein verbesserter neurologischer Status: Diese Patienten wiesen präoperativ neurologische Störungen auf, die bei den postoperativen Untersuchungen nicht mehr nachweisbar waren (siehe auch Tabelle 6, Seite 52-53).

Bei den postoperativen Untersuchungen wurden durchschnittlich signifikant höhere Blutflussgeschwindigkeiten (V_m) in beiden MCA gemessen als präoperativ. So lag die

mittlere Vm der linken Seite postoperativ um durchschnittlich 10,59cm/s ($p < 0,075$) höher als präoperativ, auf der rechten Seite wurde eine um durchschnittlich 17,64cm/s ($p < 0,005$) höhere Vm ermittelt (siehe Tabelle 8, Seite 56).

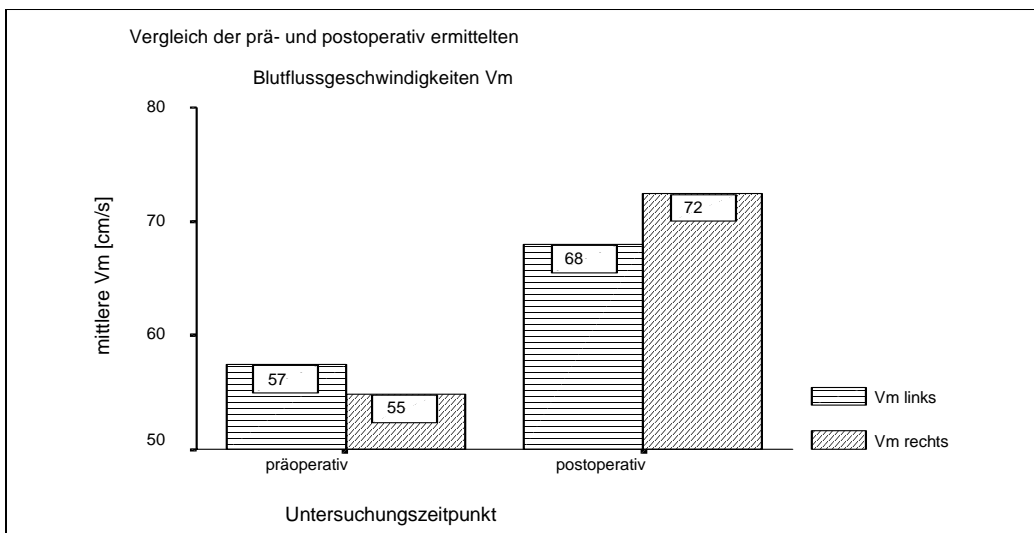


Abb.33: Vergleich der prä- und postoperativ ermittelten Blutflussgeschwindigkeiten Vm beider MCA

Bei drei Patienten konnte die Bestimmung der Vm zu einem späteren Zeitpunkt wiederholt werden. Diese zweiten postoperativen Untersuchungen fanden zwischen dem 9. und dem 24. postoperativen Tag und durchschnittlich am 14,33 ($\pm 8,39$) postoperativen Tag statt. Bei diesen zweiten postoperativen Untersuchungen lag die Vm in der linken MCA bei durchschnittlich 48,67 ($\pm 14,19$)cm/s und somit um durchschnittlich 16,00cm/s niedriger als bei den ersten postoperativen Untersuchungen. Die Vm in der rechten MCA lag bei durchschnittlich 56,00 ($\pm 8,0$)cm/s und somit um durchschnittlich 17,33cm/s niedriger als bei den ersten postoperativen Untersuchungen. Diese Veränderungen der zweiten postoperativen Untersuchungen gegenüber den ersten postoperativen Untersuchungen sind jedoch nicht signifikant ($p < 0,11$).

Gegenüber den präoperativen Messergebnissen sind die Vm bei der zweiten postoperativen Untersuchung nicht signifikant verändert.

Obwohl der Rückgang der V_m und die Angleichung an die präoperativ ermittelten Messwerte bei der zweiten postoperativen Untersuchung im Vergleich zu den Ergebnissen der ersten postoperativen Untersuchungen keine statistische Signifikanz erreicht, gibt sie doch eine Tendenz an.

Die Ergebnisse der Bestimmung der EEG-Eckfrequenzen zeigten postoperativ gegenüber den präoperativ ermittelten Messwerten keine signifikanten Veränderungen (siehe auch Tabelle 7, Seite 55).

IV. Diskussion

Nach Operationen am offenen Herzen treten besonders häufig neuropsychiatrische Komplikationen auf. Bei einem Vergleich von Patienten, die am offenen Herzen operiert wurden, mit Personen, die sich keiner Operation unterzogen, erreichten die operierten Patienten in der Untersuchung von Townes et al. [98] in verschiedenen psychometrischen Tests deutlich schlechtere Untersuchungsergebnisse als die Kontrollgruppe. Doch auch im Vergleich mit Patienten, bei denen größere chirurgische Eingriffe durchgeführt wurden, die nicht am offenen Herzen erfolgten, zeigen kardiochirurgische Patienten während des Krankenhausaufenthaltes häufigere und gravierendere postoperative neuropsychiatrische Ausfälle als die anderen Patienten, wie in den Studien von Hammeke et al. [37], Murkin et al. [66] und Smith et al. [90,91] gezeigt werden konnte. Diese in der frühen postoperativen Phase nachweisbaren Störungen sind teilweise reversibel: Ellis et al. [27], Jaedicke-Hollender et al. [44], Savageau et al. [80,81] und Townes et al. [98] wiederholten die Untersuchungen, die sie während des Krankenhausaufenthaltes durchgeführt hatten, nach ca. 6-7 Monaten. Nach diesem Zeitraum waren die während der frühen postoperativen Phase nachweisbaren neuropsychiatrischen Störungen zum großen Teil nicht mehr nachweisbar.

Die Angaben über die Häufigkeit von neuropsychiatrischen Komplikationen im Anschluss an kardiochirurgische Eingriffe schwanken außerordentlich. In der Literatur findet man Angaben zwischen 0,3% [43] und 79% [86]. Diese große Schwankungsbreite hat verschiedene Ursachen:

Bei retrospektiv erhobenen Daten werden häufig nur die auf den ersten Blick auffälligen Defizite registriert, da die Patienten keiner speziellen neuropsychiatrischen Untersuchung unterzogen wurden. Dadurch besteht eine hohe Wahrscheinlichkeit, dass subtile Störungen übersehen werden.

Insgesamt gibt es große Unterschiede in der Bewertung von neuropsychiatrischen Defiziten. Zu Beginn der kardiochirurgischen Operationen wurde in den Studien nur auf die offensichtlichen neurologischen Ausfälle eingegangen. Mit Zunahme der prospektiven

Studien wurde die Diagnostik weiterentwickelt und zunehmend differenzierter. Heute beinhaltet die Beurteilung von postoperativen neuropsychiatrischen Komplikationen neben der Erhebung eines neurologischen Status die Durchführung von psychometrischen Tests, deren Umfang sich jedoch von Studie zu Studie unterscheidet. Obwohl es in den letzten Jahren im Vergleich zu den Anfängen der Herzoperationen mit der Weiterentwicklung der operativen Technik zu einem deutlichen Rückgang von großen neurologischen Ausfällen gekommen ist [6,21,37,47], werden auch heute noch hohe Komplikationsraten beschrieben, da durch die Anwendung psychometrischer Testverfahren auch subtile psychisch-intellektuelle Defizite aufgedeckt werden können, die in früheren Studien unbemerkt geblieben sind. Dabei ist davon auszugehen, dass psychisch-intellektuelle Störungen durch die vielfältig zur Anwendung kommenden Testverfahren unterschiedlich differenziert diagnostiziert werden. So beschrieben Shaw et al. [85] 1985 bei 79% der untersuchten Patienten, bei denen eine koronare Bypassoperation durchgeführt worden war, postoperative kognitive Defizite. Nach eigenen Angaben der Untersucher waren diese Störungen teilweise so leichtgradig, dass sie nur durch die Durchführung spezieller psychometrischer Tests nachweisbar waren; oft waren sie weder dem Patienten bewusst noch seiner Umgebung aufgefallen.

Ein weiterer Gesichtspunkt, der die Komplikationsrate beeinflusst, findet sich in der Patientenauswahl. In einigen Studien wurden bestimmte Patientengruppen ausgeschlossen. Werden beispielsweise Patienten mit präoperativ bestehenden neurologisch-psychiatrischen Defiziten ausgeschlossen, so hat das einen wesentlichen Einfluss auf die gefundene Komplikationsrate, da gerade bei diesen Patienten ein gesteigertes Risiko hinsichtlich schwerer neuropsychiatrischer Komplikationen besteht [32,44]. In diesem Zusammenhang spielt auch das Alter der untersuchten Patienten eine entscheidende Rolle: In der Mehrzahl der Studien wird über einen signifikanten Anstieg der postoperativen neurologisch-psychiatrischen Auffälligkeiten mit zunehmenden Alter berichtet [44,50,67,81,88,90,98].

Die Berücksichtigung der Todesfälle bei der Auswertung der Ergebnisse stellt einen weiteren wichtigen Faktor dar, der die Komplikationsrate nachhaltig beeinflusst. Werden die Todesfälle nicht mitberücksichtigt, ergeben sich meistens günstigere Ergebnisse.

Auf der Suche nach den Ursachen für die deutlich erhöhte neuropsychiatrische Komplikationsrate nach Operationen am offenen Herzen untersuchten Aguilar et al. im Zeitraum zwischen 1962 und 1971 die Gehirne von Patienten, die nach kardiochirurgischen Eingriffen verstorben waren [5]. Sie fanden bei der Mehrzahl der untersuchten Präparate Verschlüsse von kleinen zerebralen Gefäßen durch Embolieteilchen, die hauptsächlich aus Thrombozyten-Fibrin-Aggregaten und aus Fettpartikel bestanden. Ferner ließen sich zunächst auch Embolieteilchen aus kristallinem Material nachweisen. Mit Einführung der arteriellen Filter waren diese ab 1969 in den Autopsien dann nicht mehr nachweisbar [69]. Neben den Embolien fanden Aguilar et al. auch fokale Einblutungen sowie akute zerebrale Ischämiefolgen in den untersuchten Gehirnen.

Diese Befunde wurden durch spätere Studien bestätigt (Malone et al. 1981 [57], Moody et al. 1995 [63], Sotaniemi 1980 [92]). Malone et al. [57] und Sotaniemi [92] stellten darüber hinaus einen Zusammenhang zwischen den neuropathologischen Befunden und den postoperativen neuropsychiatrischen Untersuchungsbefunden her: In der Arbeit von Malone et al. wurden kardiochirurgische Patienten postoperativ einer neurologischen Untersuchung unterzogen. Die Patienten, die im weiteren postoperativen Verlauf verstarben, wurden dann autopsiert. Ein Teil dieser Patienten verstarb durch neurologische Komplikationen, der andere Teil durch kardiale Komplikationen. Dabei waren die Gehirne derjenigen Patienten, bei denen postoperativ keine neurologischen Defizite nachgewiesen worden waren, neuropathologisch unauffällig. Dagegen ließen sich bei den Patienten, bei denen postoperativ neurologische Störungen aufgetreten waren, neuropathologisch multiple zerebrale Ischämien nachweisen.

Auch Sotaniemi führte prä- und postoperativ bei Patienten, die am offenen Herzen operiert wurden, neuropsychiatrische Untersuchungen durch und untersuchte die Gehirne derjenigen Patienten, die postoperativ verstorben waren. Auch hier wiesen die Gehirne der Patienten, bei denen postoperativ neuropsychiatrische Störungen nachweisbar gewesen waren, neuropathologische Veränderungen in Form von multiplen zerebralen Einblutungen und akuten ischämischen Bezirken auf, während die Gehirne der Patienten, die

postoperativ keine neuropsychiatrischen Komplikationen aufwiesen, neuropathologisch unauffällig waren.

Diese Ergebnisse der neuropathologischen Untersuchungen wurden durch andere Arbeiten, in denen andere Untersuchungsmethoden verwendet wurden, bestätigt:

Nussmaier et al. [67] wiesen bei Patienten, die nach einer Operation am offenen Herzen neurologisch-psychiatrische Auffälligkeiten zeigten, im zerebralen Computertomogramm frische fokale zerebrale Infarzierungen nach. Aberg et al. [4] bestimmten vor und nach Operationen am offenen Herzen die Adenylat-Kinase im Liquor, deren Nachweis im Liquor über eine bestimmte Konzentration hinaus ein sensitiver Marker für eine Schädigung der Gehirnzellen ist, da sich die Adenylat-Kinase unter normalen Umständen intrazellulär befindet. Zusätzlich führten sie prä- und postoperativ psychometrische Tests durch. Dabei ließ sich bei denjenigen Patienten, die postoperativ intellektuelle Defizite aufwiesen, eine signifikante Erhöhung der Adenylat-Kinase im Liquor nachweisen, die bei den postoperativ unauffälligen Patienten nicht nachweisbar war. Bei einem der postoperativ auffälligen Patienten mit Erhöhung der Adenylat-Kinase im Liquor wurde zudem ein zerebrales Computertomogramm durchgeführt, das eine frische zerebrale Infarzierung zeigte.

Blauth et al. [13] führten bei Patienten, bei denen eine Revaskularisierungsoperation durchgeführt wurde, prä-, intra- und postoperativ Fluoreszenzangiographien der retinalen Gefäße durch. Dabei wurden den Patienten 5ml einer 20%-igen Natrium-Fluorescein-Lösung schnell in die Cubitalvene injiziert. Anschließend wurde der Augenhintergrund des rechten Auges mehrfach fotografiert [16]. Die Durchblutung der Retina ist deshalb von besonderem Interesse, da sich die Retina in der Embryonalphase aus dem primitiven Gehirn entwickelt und ihre Gefäßversorgung die zerebrovaskuläre Gefäßversorgung widerspiegelt.

Blauth et al. fanden in ihrer Untersuchung präoperativ bei allen Patienten unauffällige Angiographiebefunde. Während der extrakorporalen Zirkulation (EKZ) traten jedoch bei allen Patienten retinale Gefäßverschlüsse auf, die jedoch teilweise bereits intraoperativ reversibel waren. Bei den postoperativen Untersuchungen, die durchschnittlich am 8. postoperativen Tag durchgeführt wurden, ließen sich nur noch bei 12,5% der Patienten

Gefäßverschlüsse der Retina nachweisen. Bei zusätzlich durchgeführten prä- und postoperativen neuropsychiatrischen Untersuchungen fiel auf, dass bei denjenigen Patienten, die postoperativ neuropsychiatrische Defizite aufwiesen, intraoperativ eine signifikant höhere Anzahl von Mikroembolien nachweisbar waren als bei den postoperativ unauffälligen Patienten.

Um weitere Erkenntnisse über die Genese der Gefäßverschlüsse zu erhalten, wurden in der Untersuchung von Blauth et al. auch Hunde narkotisiert und an eine EKZ angeschlossen. Wie auch bei den Patienten ließen sich intraoperativ multiple retinale Gefäßverschlüsse nachweisen, die sich zum Teil bereits intraoperativ zurückbildeten. Die Hunde wurden nach der Operation getötet, und ihre Retinae wurden histologisch untersucht. Dabei zeigten sich bei allen Hunden mikroembolische Gefäßverschlüsse. Die Embolieteilchen bestanden dabei aus Thrombozyten-Fibrin-Aggregaten. Nach Blauth et al. spricht die Tatsache, dass viele Perfusionsdefekte rasch reversibel waren, dafür, dass diese mit dem Auftreten von passageren Luftembolien ursächlich zusammenhängen. Zusätzlich zu den embolischen Verschlüssen ließen sich bei 77,8% der Hunde fokale Ischämiebezirke nachweisen.

Mit der Entwicklung der Dopplersonographie wurde eine nicht-invasive Darstellung von Embolieteilchen möglich. Die Darstellung von hochfrequenten Dopplersignalen, die als „Peaks“ bezeichnet werden, erlaubt eine grobe quantitative Einschätzung der im Blutfluss nachweisbaren Emboliepartikel. Nach Semb et al. [83] besteht primär eine enge Korrelation zwischen der Amplitudengröße der Dopplersignale und der Größe der den Ultraschallstrahl passierenden Teilchen. Hatteland et al. [40] machen jedoch darauf aufmerksam, dass es zu Additions- und Subtraktionsphänomenen kommt, wenn mehrere Mikroembolieteilchen den Ultraschallstrahl gleichzeitig passieren. Wegen dieser Überlagerungseffekte ist mit der Dopplersonographie weder eine genaue quantitative Einschätzung der passierenden Mikroembolieteilchen noch eine Abschätzung der Größe der Partikel möglich. Zudem ist keine qualitative Beurteilung der Emboliepartikel möglich.

Ein wesentlicher Durchbruch zur Reduzierung der Mikroembolien während der EKZ wurde durch die Einführung von arteriellen Filtern 1969 erreicht. Wie bereits weiter oben genauer beschrieben, wurden in den neuropathologischen Untersuchungen von Osborn et al. [69] nach Einführung der arteriellen Filter keine Embolieteilchen aus kristallinem Material mehr nachgewiesen. In vielen anderen Studien, wie beispielsweise in den Arbeiten von Pugsley et al. [75,76] und Semb et al. [83], wurde die Effektivität der arteriellen Filter in Bezug auf die Reduktion von Mikroembolieteilchen bestätigt. Brainthwaite [19] berichtete bereits 1973, dass bei Verwendung von arteriellen Filtern weniger postoperative intellektuelle Störungen zu beobachten seien als ohne Filter. Zu dem gleichen Ergebnis kamen auch Aberg et al. [2] 1977.

Andere Studien beschäftigten sich mit der Frage, ob ein Unterschied in der Anzahl der entstehenden Mikroemboliepartikel zwischen den beiden Oxygenatortypen, die während der EKZ zur Zeit üblicherweise verwendet werden, festzustellen ist. Man unterscheidet zwischen einem Bubbleoxygenator, bei dem die Oxygenation des Blutes durch direktes Einblasen eines Sauerstoff/Gas-Gemisches in das Blut erfolgt, und einem Membranoxygenator, bei dem der Gasaustausch durch eine Membran stattfindet. Die Ergebnisse von Blauth et al. [14], Deverall et al. [25], Cavarocchi et al. [22] und Oeveren et al. [68] deuten darauf hin, dass bei Verwendung von Membranoxygenatoren deutlich weniger Mikroembolien auftreten als bei Anwendung von Bubbleoxygenatoren.

Als Quelle für Mikroembolien kommen nicht nur die Oxygenatoren in Frage. Eine weitere Entstehungsquelle für Luftembolien findet sich in der Kanülierung der Gefäße und in einer oft nicht vermeidbaren unzureichenden Entlüftung des Herzen am Ende des totalen kardiopulmonalen Bypasses (tCPB) vor Wiederaufnahme des partiellen kardiopulmonalen Bypasses (pCPB). Auch eine nicht vollständige Entlüftung des Schlauchsystems ist für das Auftreten von Luftembolien verantwortlich und erklärt die zu Beginn der EKZ verstärkter beobachtenden Peaks. Trotz der Heparinisierung der Patienten besteht nach wie vor während der EKZ eine große Gefahr der Entstehung von Thrombozyten-Fibrin-Aggregaten, da die Oberfläche des Schlauchsystems nach wie vor hoch thrombogen ist. Bei

Manipulationen von arteriellen Gefäßen besteht eine große Gefahr, dass sich arteriosklerotische Plaques lösen. So wird in vielen Arbeiten über eine vermehrte Freisetzung von Embolieteilchen bei Manipulationen der arteriellen Gefäße berichtet [15,21,25,32,39,45]. Auch bei kardialen Arrhythmien kommt es zu einem gehäuften Auftreten von Mikroembolien [32,39]. Durch die Sternotomie und den anschließenden Manipulationen am Sternum besteht die Gefahr, dass es zum Eindringen von Fettembolieteilchen in den Blutkreislauf kommt.

Auch in der vorliegenden Arbeit waren hochfrequente Dopplersignale verstärkt während der oben beschriebenen Operationsphasen zu beobachten (siehe auch Tabelle 10, Seite 76-77). Dagegen wurden vor Beginn der Kanülierungen und während des tCPB keine oder nur vereinzelte Peaks registriert. Zu dem gleichen Ergebnis kamen auch Jansen et al. [45], die Patienten während einer Carotis-Endarterektomie transkraniell-dopplersonographisch untersuchten und das Auftreten von Peaks insbesondere bei Gefäßmanipulationen beobachteten.

Durch die freigesetzten Embolieteilchen werden zerebrale Gefäße verschlossen, was sich klinisch in neuropsychiatrischen Komplikationen äußern kann. Wie oben bereits näher erläutert wurde, konnte in zahlreichen Studien mit unterschiedlichen Untersuchungsmethoden ein Zusammenhang zwischen den intraoperativ aufgetretenen Mikroembolien und postoperativen neuropsychiatrischen Komplikationen hergestellt werden [4,13,63,67,92].

In der vorliegenden Arbeit wurde keine Beziehung zwischen den beobachteten Peaks und postoperativen neuropsychiatrischen Störungen beobachtet. In der oben beschriebenen Untersuchung von Jansen et al. [45] konnte ebenfalls nur ein tendenzieller Zusammenhang zwischen der Stärke und der Häufigkeit der beobachteten Peaks und postoperativen neuropsychiatrischen Auffälligkeiten hergestellt werden, eine statistische Signifikanz wurde dabei nicht erreicht. Eine Erklärung hierfür könnte in den folgenden Zusammenhängen zu finden sein: Mit Hilfe der TCD besteht die Möglichkeit, Mikroembolieteilchen, die ins Gehirn transportiert werden, zu registrieren. Eine genaue Aussage über die Anzahl, die Größe und

die Konsistenz dieser Teilchen ist jedoch nicht möglich. Ebenso wenig ist vorauszusehen, welche zerebralen Gefäßgebiete durch mikroembolische Verschlüsse betroffen sein werden und welche Gefäßverschlüsse auf der anderen Seite wieder reperfundiert werden. Man muss davon ausgehen, dass die Reperfusionrate auch von dem Material der Mikroembolien abhängig ist: Luftembolien werden vom Körper rasch resorbiert, während die Resorptionsrate von materiellen Teilchen dagegen deutlich erschwert ist. Die betroffenen zerebralen Gefäßgebiete und die Reperfusionrate spielen eine entscheidende Rolle bei der Manifestation der postoperativen neuropsychiatrischen Störungen.

Obwohl nach den Ergebnissen unserer Arbeit durch die Dauer und die Stärke der beobachteten Peaks keine Vorhersage über den postoperativen neurologischen bzw. psychiatrischen Zustand eines Patienten getroffen werden kann, ist die Registrierung der Peaks mit Hilfe der TCD dennoch sinnvoll: Die weiter oben beschriebenen Untersuchungen zeigen, dass der Patient durch das Auftreten von Mikroembolien einer großen Gefahr ausgesetzt ist, postoperative neuropsychiatrische Defizite zu entwickeln. Die Erfassung der Peaks gibt den Kardiochirurgen die Möglichkeit, individuelle intraoperative Gefahrenmomente, die ohne die TCD nicht zu erkennen wären, zu realisieren und entsprechend zu reagieren. Während unserer Untersuchung beobachteten wir eine zunehmende Sensibilisierung der Kardiochirurgen bezüglich der auftretenden Peaks. So kam es im Laufe der Zeit zu einem deutlich geringeren Auftreten von hochfrequenten Dopplersignalen. Die gleichen Erfahrungen machten auch Jansen et al. [45] und Nussmaier et al. [67].

Nach den Erfahrungen der vergangenen Jahre haben Untersuchungen mittels der TCD sicherlich zur Verbesserung der technischen Voraussetzungen und des operativen Vorgehens beigetragen.

Fokale zerebrale Ischämien entstehen nicht nur durch Gefäßverschlüsse durch Embolieteilchen, sondern auch durch lokale zerebrale Minderperfusionen. Besonders während der EKZ besteht eine erhöhte Gefahr, dass es zu einer unzureichenden

zerebralen Durchblutung kommt, die zerebrale Ischämien erzeugt. Dabei spielen unterschiedliche Aspekte eine wichtige Rolle:

Insgesamt versucht man, zerebrale Schäden zu vermeiden, indem die Körpertemperatur während der EKZ auf Werte zwischen 26°C – 30°C abgesenkt wird. Dies bewirkt eine Reduktion der Metabolisierungsrate und somit des Sauerstoffbedarfs. Auch die Narkose selber bewirkt eine Verminderung der Metabolisierung, wie in den Untersuchungen von Cheng et al. [23], Endoh et al. [28], Günnicker et al. [36], Mündemann et al. [64], Murkin et al. [65] und Patschke et al. [70] gezeigt wurde. Dadurch wird ein niedriger Blutdruck und eine niedrige Durchblutung besser toleriert.

Die HLM wird mit 2000-3000ml eines Gemisches aus Dextran, Mannit, Ringer-Laktat-Lösung und Natriumbikarbonat aufgefüllt und entlüftet. Beim Anschluss an den Körperkreislauf findet eine Hämodilution statt, durch die die kapilläre Perfusion verbessert wird. Bis zu einem kritischen Hämatokrit (Hkt) kann die durch die entstandene Anämie verursachte Sauerstoffschuld durch eine vermehrte Sauerstoffausschöpfung kompensiert werden. Die kritische Grenze des Hkt ist von der Körpertemperatur und den Blutgasen abhängig [26]. Daher sind regelmäßige intraoperative Blutbild- und Blutgasanalysen notwendig, um einer Hypoxämie durch eine zu große Hämodilution entgegenzuwirken.

Eine weitere, in der Literatur vielfach diskutierte Gefahr, besteht in einem zu geringen Perfusionsdruck während der EKZ, der zu einer unzureichenden zerebralen Durchblutung führen kann. Daher wurden viele Studien durchgeführt, bei denen die zerebrale Durchblutung während Operationen am offenen Herzen gemessen wurde. Eine weit verbreitete Methode zur Bestimmung der zerebralen Durchblutung besteht in der Injektion von Xenon¹³³ mit anschließender Bestimmung der Clearance. Mit der Entwicklung der TCD besteht die Möglichkeit einer nicht-invasiven Bestimmung der Blutflussgeschwindigkeit. Die Untersuchungen von Batton et al. [9] und Bishop et al. [12] kamen übereinstimmend zu dem Ergebnis, dass eine hohe Korrelation zwischen der Veränderung des zerebralen Blutflusses (CBF) und der Veränderung der zerebralen Blutflussgeschwindigkeit (CBFV)

besteht. Bishop et al. fanden jedoch nur eine geringe Korrelation zwischen den absoluten Werten des CBF und der CBFV, die sie mit der großen interindividuellen Variationsbreite der absoluten Werte des CBF bzw. der CBFV erklärten. Kirkham et al. [49], Markwalder et al. [58] und Pilato et al. [72] bestimmten die CBFV bei unterschiedlichen PaCO₂-Werten unter normothermen Bedingungen und stellten übereinstimmend fest, dass sich die CBFV in Abhängigkeit vom PaCO₂ in dem gleichen Verhältnis verändert wie der CBF. Auch nach den Ergebnissen dieser Untersuchungen kann mit der Veränderung der CBFV die Veränderung des CBF beurteilt werden.

Die Blutversorgung des Gehirns ist unter normalen Bedingungen innerhalb bestimmter Blutdruckgrenzen konstant. Dies schützt das Gehirn vor abrupten Blutdruckschwankungen, durch die es zu fokalen Minderdurchblutungen kommen könnte. Diese gleichmäßige Blutversorgung wird durch die zerebrale Autoregulation gewährleistet, die unter normalen Umständen bei einem MAP zwischen 50mmHg und 150mmHg intakt ist. Dabei sind die Blutdruckgrenzen bei Hypertonikern zu höheren MAP-Werten hin verschoben [95]. Außerhalb dieser Blutdruckgrenzen ist die Blutversorgung des Gehirns direkt von dem systemischen Blutdruck abhängig, d.h. dass eine gleichmäßige Blutdruckversorgung des Gehirns unabhängig vom MAP nicht mehr gewährleistet ist. Auch akute zerebrale Ischämien stören die zerebrale Autoregulation [95].

Da die zerebrale Autoregulation das Gehirn vor Durchblutungsstörungen schützt, ist es von besonderem Interesse, ob sie während der EKZ intakt ist. In zahlreichen Studien wurde der CBF bzw. die CBFV während kardiochirurgischer Eingriffe bestimmt. Die Untersuchungsergebnisse waren widersprüchlich:

In den Studien von Cheng et al. [23], Endoh et al. [28], Govier et al. [33], Mc Kay et al. [59] und van der Linden et al. [99] war der CBF bzw. die CBFV während des hypothermen CPB niedriger als außerhalb des CPB, bei Johnson et al. [47] waren die Messwerte unverändert, während Hendriksen et al. [41,42] und Lundar et al. [56] während des CPB einen erhöhten CBF bzw. eine beschleunigte CBFV ermittelten. Dabei war die zerebrale Autoregulation in den Untersuchungen von Hendriksen et al. [41,42] und Lundar et al. [55,56] aufgehoben, während sie bei Govier et al. [33], Johnson et al. [47] und van der Linden et al. [99] intakt war.

Hendriksen et al. [41,42] diskutierten als Ursache für die Erhöhung des CBF während des CPB mikroembolische Verschlüsse zerebraler Gefäße, wodurch eine lokale Azidose mit reaktiver Hyperämie verursacht würde. Hierdurch wird zwar die Erhöhung des CBF während des CPB erklärt, die Frage, warum es zu einer solchen Diskrepanz der Ergebnisse der verschiedenen Untersuchungen kommt, wird jedoch nicht geklärt. Eine Begründung hierfür findet sich in den unterschiedlichen CO_2 -Konzentrationen im Blut in den verschiedenen Studien: Bei Hypothermie ist CO_2 im Blut besser löslich als bei Normothermie, was zu einem geringeren PaCO_2 bei gleichem CO_2 -Gehalt des Blutes führt [74]. Es werden in der Praxis zwei verschiedene Methoden zur PaCO_2 -Messung verwendet: Bei der „pH-stat-Methode“ wird die PaCO_2 -Messung der aktuellen Körpertemperatur angepasst. Unter hypothermen Bedingungen hat das zur Folge, dass dem Blut CO_2 zugeführt werden muss, um den gleichen PaCO_2 -Wert zu erhalten als unter Annahme einer Normothermie. Dagegen passt man die PaCO_2 -Messung bei der „ α -stat-Methode“ nicht der aktuellen Körpertemperatur an, sondern setzt die Körpertemperatur auf 37°C fest. Zusammenfassend besteht daher bei der pH-stat-Methode eine höhere CO_2 -Konzentration im Blut als bei der α -stat-Methode [74].

Eine Erhöhung der CO_2 -Konzentration im Blut verursacht durch die Dilatation der zerebralen Widerstandsgefäße eine Erhöhung des CBF. Hendriksen et al. [42], Lundar et al. [55] und Prough et al. [74] konnten zeigen, dass dieser Zusammenhang auch bei Hypothermie besteht. Daraus folgt, dass bei Verwendung der pH-stat-Methode ein höherer CBF zu erwarten ist als bei Anwendung der α -stat-Methode. Hendriksen [41] stellte zudem fest, dass die zerebrale Autoregulation aufgehoben ist, wenn der PaCO_2 (bestimmt nach der pH-stat-Methode) über 50mmHg gehalten wird.

Bei einem Vergleich der Studienanordnungen fällt auf, dass in denjenigen Arbeiten, die von einer Erhöhung des CBF bzw. der CBFV während des hypothermen CPB und einer aufgehobenen zerebralen Autoregulation berichten, die pH-stat-Methode angewandt wurde [41,42,55,56], während in den Studien, bei denen der CBF bzw. die CBFV unverändert oder reduziert war, die α -stat-Methode verwendet wurde [33,47,99]. Diese Bedeutung der Messmethode des PaCO_2 wird durch die Studien von Murkin et al. [65], Rogers et al. [78] und Venn et al. [100] bestätigt: In diesen Arbeiten wurden direkt jeweils zwei Gruppen

verglichen, bei denen die PaCO₂-Messung bei der einen Gruppe nach der pH-stat-Methode erfolgte, während bei der anderen Gruppe die α -stat-Methode angewandt wurde. Übereinstimmend war der CBF bei der pH-stat-Gruppe deutlich höher als bei der α -stat-Methode. Während Rogers et al. keine Aussage zu der zerebralen Autoregulation treffen konnten, da sie den MAP konstant hielten, stellten Murkin et al. und Venn et al. in ihren Untersuchungen fest, dass die zerebrale Autoregulation in der pH-stat-Gruppe aufgehoben war, während sie in der α -stat-Gruppe intakt war.

In unserer Arbeit wurde die PaCO₂-Messung nach der pH-stat-Methode durchgeführt. Wie in den oben aufgeführten Studien ließ sich auch in unserer Arbeit zum Zeitpunkt der tiefsten Temperatur, also zu einem Zeitpunkt mitten im Zeitraum des tCPB, eine gegenüber den Messwerten vor Beginn des CPB (z.B. nach der Narkoseeinleitung T2 oder nach der Sternotomie T4) signifikant erhöhte mittlere Blutflussgeschwindigkeit (Vm) nachweisen. Dabei wurde der MAP während des tCPB innerhalb der Grenzen der zerebralen Autoregulation gehalten und erfuhr keine relevanten Schwankungen. Auch der PaCO₂ wurde während des tCPB nicht wesentlich variiert. Es ist daher nicht verwunderlich, dass sich in unserer Arbeit trotz Verwendung der pH-stat-Methode kein Hinweis auf eine Störung der zerebralen Autoregulation ergab. Es muss jedoch betont werden, dass durch Einhaltung der oben beschriebenen Rahmenbedingungen keine sichere Aussage darüber getroffen werden kann, ob die zerebrale Autoregulation in unserer Arbeit während des tCPB aufgehoben oder intakt war. Der einzige Hinweis auf eine Störung der zerebralen Autoregulation zeigte sich zum Zeitpunkt der Öffnung der Aortenklammer: Vor der geplanten Öffnung der Aortenklammer wurde der Maschinenfluss stark reduziert. Dies resultierte in einem signifikanten Abfall des MAP. Parallel dazu wurde bei einigen Patienten auch eine kurzzeitige signifikante Verminderung des Vm registriert (siehe Abb. 34).

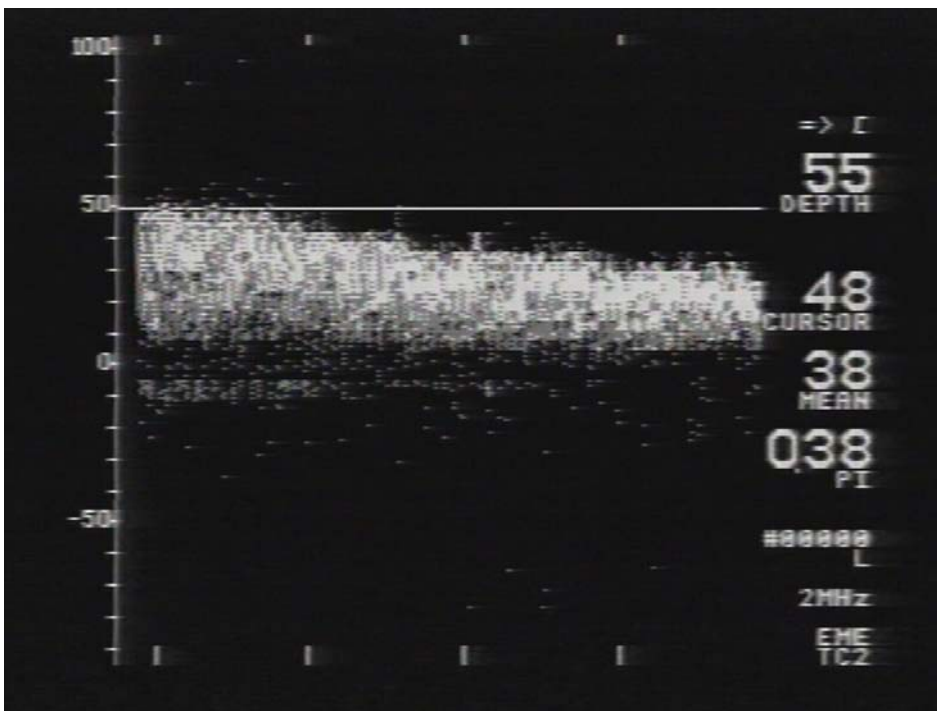


Abb.34: Abnahme der V_m vor Öffnung der Aortenklemme (Pat. 9)

Hendriksen [41] und Lundar et al. [56] beobachteten nach Beendigung des tCPB einen verminderten CBF bzw. eine verminderte CBFV im Vergleich zum tCPB. Gegenüber den Messwerten vor dem CPB war der CBF bzw. die CBFV nach Beendigung des tCPB jedoch deutlich erhöht.

In unserer Arbeit war die V_m nach Beendigung des tCPB nicht rückläufig, d.h. die während des tCPB gegenüber den Messwerten vor dem CPB deutlich erhöhte V_m war bis zum Operationsende unverändert erhöht. Eine signifikant höhere V_m gegenüber den präoperativen Werten zeigte sich auch bei den ersten postoperativen Untersuchungen, die im Durchschnitt am 5. postoperativen Tag durchgeführt wurden. Die Erhöhung der V_m in der MCA während des tCPB in unserer Arbeit ist also nicht alleine durch das pH-stat-Management erklärbar, da sie sonst mit Beendigung des tCPB wieder rückläufig sein müsste. Es müssen also andere Faktoren zu der Erhöhung der V_m beitragen. Hendriksen et al. [41,42] vermuteten in ihren Arbeiten, dass es durch Mikroembolieteilchen, die

während des CPB in den Körperkreislauf transportiert werden, zu zerebralen Gefäßverschlüssen kommt, die durch eine lokale Azidose mit resultierender Hyperämie des umliegenden Gewebes eine Erhöhung des CBF bewirken. Das Auftreten von Mikroembolieteilchen insbesondere während der Kanülierungen und Manipulationen am Herzen und an den Gefäßen ließ sich auch in unserer Arbeit mit Hilfe der TCD nachweisen (siehe weiter oben). Daher ist ein Zusammenhang zwischen der beobachteten Erhöhung der Vm während und im Anschluss an den CPB und entstehenden Mikroembolien plausibel.

Bei drei Patienten konnte in unserer Arbeit eine zweite postoperative Untersuchung durchgeführt werden, die zwischen dem 9. und dem 24. postoperativen Tag stattfand. Hier zeigte sich im Vergleich zu der ersten postoperativen Untersuchung ein Rückgang der Vm. Dieser Rückgang erreicht zwar keine statistische Signifikanz, zeigt aber doch eine Tendenz an. Diese Beobachtung deckt sich mit den Untersuchungen von Hendriksen [41] und Lundar et al. [56], die allerdings bereits intraoperativ nach Beendigung des tCPB einen niedrigeren CBF bzw. eine niedrigere CBFV im Vergleich zu den Messwerten während des tCPB beobachteten, jedoch höhere Werte des CBF bzw. der CBFV verzeichneten als vor Beginn des tCPB. Eine Erklärung für diese Beobachtung findet sich in den Reperfusionen bereits verschlossener Gefäße, wie sie in den von Blauth et al. [15] durchgeführten Untersuchungen beschrieben werden.

Da bei Anwendung der pH-stat-Methode durch die höhere CO₂-Konzentration im Blut ein höherer CBF zu erwarten ist als bei Anwendung der α -stat-Methode, besteht bei der pH-stat-Methode auch ein höheres Risiko, dass anfallende Mikroembolieteilchen ins Gehirn transportiert werden, als bei der α -stat-Methode. Der geringere CBF bei der α -stat-Methode birgt auf der anderen Seite jedoch die Gefahr, dass die zerebrale Sauerstoffversorgung nicht ausreichend ist. Rogers et al. [78] führten eine vergleichende Untersuchung zur Anwendung der pH-stat-Methode und der α -stat-Methode durch und bestimmten den CBF und die zerebrale arterio-venöse Sauerstoffdifferenz während des tCPB. Hier zeigte sich bei einigen Patienten, bei denen die α -stat-Methode angewandt wurde, eine venöse

Sauerstoffkonzentration von 67% und weniger, was ein Zeichen für eine nur grenzwertig ausreichende Sauerstoffkonzentration sein kann. Da in dieser Studie keine neuropsychiatrischen Tests durchgeführt wurden, waren Rückschlüsse auf die postoperative neuropsychiatrische Komplikationsrate nicht möglich.

In den Arbeiten von Bashein et al. [8] und Venn et al. [100] wurde dagegen die postoperative neuropsychiatrische Komplikationsrate in Abhängigkeit von der verwendeten PaCO₂-Messung untersucht. Die Ergebnisse dieser Studien sind jedoch widersprüchlich: Während in der Untersuchung von Venn et al. die Patienten, bei denen während des tCPB die pH-stat-Methode angewandt wurde, in den postoperativen neuropsychiatrischen Tests deutlich schlechter gegenüber den Patienten abschnitten, bei denen die α -stat-Methode angewandt wurde, stellten Bashein et al. keine postoperativen Unterschiede der beiden Patientengruppen in Bezug auf neuropsychiatrische Defizite fest.

Auch in Bezug auf die Frage, ob es einen Zusammenhang zwischen der Dauer des CPB und den postoperativen neuropsychiatrischen Störungen gibt, kommen die verschiedenen Untersuchungen zu differenten Ergebnissen: Aberg et al. [2,3], Braithwaite et al. [20], Kollka et al. [50], Malone et al. [57], Nussmaier et al. [67], Savageau et al. [81], Smith [90] und Sotamieni [92] beobachteten in ihren Arbeiten bei länger andauerndem CPB eine Zunahme der postoperativen neuropsychiatrischen Komplikationsrate. Im Gegensatz dazu fand sich in den Untersuchungen von Breuer et al. [21], Freeman et al. [31], Hammeke et al. [37], Slogoff et al. [88] und Townes et al. [98] kein vermehrtes Auftreten von neuropsychiatrischen Störungen bei verlängerten CPB. Blauth et al. [13,14] konnten in ihren Untersuchungen keine Korrelation zwischen der Dauer des CPB und den beobachteten mikroembolischen Verschlüssen der Retinalgefäße herstellen. Auch in unserer Arbeit bestand kein Zusammenhang zwischen den beobachteten postoperativen neuropsychiatrischen Störungen und der Dauer der EKZ.

Die Ursachen für diese widersprüchlichen Untersuchungsergebnisse finden sich in den unterschiedlichen Studienbedingungen: Aus dem bisher Erläuterten wird klar, dass die Einhaltung der zerebralen Autoregulation während der EKZ eine entscheidende Rolle für eine ausreichende zerebrale Durchblutung spielt. Fällt der MAP unter die Grenze der

zerebralen Autoregulation ab, ist die Gefahr, dass zerebrale Minderperfusionen entstehen, erhöht. In diesem Zusammenhang spielt auch das PaCO₂-Management eine wichtige Rolle. Das Ausmaß des Auftretens von mikroembolischen zerebralen Verschlüssen mit möglichen konsekutiven postoperativen neuropsychiatrischen Störungen ist wiederum von dem Oxygentortyp, der Freisetzung von Kalzifikationen durch Gefäßmanipulationen, der Verwendung von arteriellen Filtern und dem Entlüftungsgrad des Schlauchsystems auf der einen Seite und des Herzen vor Beendigung des tCPB auf der anderen Seite abhängig. Werden die Risikofaktoren zur Entstehung von zerebralen Ischämien während der EKZ so gering wie möglich gehalten, wird ein Zusammenhang zwischen der Dauer der EKZ und postoperativen neuropsychiatrischen Komplikationen immer unwahrscheinlicher, da das Auftreten von zerebralen Ischämien während des CPB insgesamt abnimmt. Da sich die Bedingungen der verschiedenen Arbeitsgruppen somit voneinander unterscheiden, sind deren Untersuchungsergebnisse nicht direkt miteinander vergleichbar.

Eine weitere Möglichkeit der intraoperativen Überwachung des Gehirns bietet die Registrierung des EEG. Mit dem EEG ist eine kontinuierliche Aufzeichnung von kortikalen Gehirnaktivitäten möglich. Es handelt sich dabei um Potentialschwankungen, die bei der bioelektrischen Tätigkeit des Gehirns entstehen [73].

Eine intraoperative Überwachung mit Hilfe eines konventionellen 16-Kanal-EEG ist in der klinischen Routine jedoch nicht sinnvoll: Zum einen benötigt die Interpretation des EEG eine spezielle Qualifikation. Zum anderen ist der Zeitaufwand, der für die Auswertung benötigt wird, zu groß, um auf akute EEG-Veränderungen in einem angemessenen Zeitrahmen reagieren zu können. Aus diesen Gründen wurden computerisierte EEG entwickelt. Es gibt unterschiedliche computerisierte EEG-Typen, die die abgeleiteten EEG-Wellen über verschiedene physikalisch-mathematische Verfahren verarbeiten, wodurch eine vereinfachtere Darstellung des EEG möglich wird, die auch von Nicht-Spezialisten rasch erlernt werden kann.

Mit der Entwicklung der computerisierten EEG war die Hoffnung verknüpft, eine Überwachungsmethode entwickelt zu haben, die sensibel intraoperative Minderdurchblutungen im Gehirn aufdeckt. Man erhoffte sich davon, durch eine rasche Reaktion auf pathologische EEG-Veränderungen durch geeignete Anpassungen der operativen bzw. anästhesiologischen Bedingungen die postoperativen neuropsychiatrischen Störungen reduzieren zu können.

In verschiedenen Untersuchungen konnte ein Zusammenhang zwischen akuten zerebralen Minderperfusionen und abrupten EEG-Veränderungen in Form von Seitendifferenzen der EEG-Eckfrequenzen oder einem plötzlichen EEG-Eckfrequenzabfall nachgewiesen werden: Bolsin [17] berichtet über zwei Fälle, bei denen ein plötzlicher Abfall des MAP unter 30mmHg bzw. 25mmHg über 3-4 Minuten bzw. 1 Minute während des CPB zu einem abrupten EEG-Frequenzabfall führte. Nach Korrektur des MAP erholte sich die EEG-Frequenz dann wieder. In beiden Fällen traten postoperativ neurologische Störungen auf: Während der eine Patient eine Hemiparese auf der linken Seite aufwies, die im weiteren Verlauf nicht reversibel war, klagte der andere Patient über Konzentrationsstörungen, die nach sechs Wochen nach wie vor vorhanden waren. Bolsin berichtet in seiner Studie über zwei weitere Patienten, bei denen es intraoperativ ebenfalls zu einem abrupten EEG-Frequenzabfall gekommen war, ohne dass vorher Veränderungen des MAP beobachtet worden waren. Auch bei diesen Patienten waren postoperativ neurologische Störungen nachweisbar, die im Gegensatz zu den anderen beiden Patienten im Verlauf jedoch rückläufig waren: Bei einem der beiden Patienten zeigte sich eine leichte Hemiparese der rechten Seite, die sich innerhalb von 5 Tagen zurückbildete. Bei dem anderen Patienten war eine milde armbetonte Hemiparese links auffällig, die sich innerhalb von drei Tagen ebenfalls zurückbildete. Auch Levy [53] berichtet über abrupte EEG-Veränderungen bei plötzlichem Abfall des MAP während des CPB, die sich nach Anheben des MAP wieder normalisierten. Postoperative neuropsychiatrische Untersuchungen wurden in seiner Studie nicht durchgeführt. Erdmann [29] beobachtete während einer Carotis-Endarteriektomie unmittelbar nach Abklemmen der rechten A. carotis communis eine stark verlangsamte und verminderte Aktivität der rechten Hemisphäre, die über den Zeitraum der Abklemmphase von 2:40 Minuten andauerte. Kurz nach Wiederherstellung der Blutzirkulation durch einen

Shunt normalisierte sich das EEG wieder. Postoperative neurologische Störungen traten dabei nicht auf. Auch Koumoundouros et al. [51] berichten über einseitige EEG-Eckfrequenz-Abfälle bei einigen Patienten während einer Carotis-Endarteriektomie zum Zeitpunkt der unterbrochenen Blutzufuhr auf der betroffenen Seite. Nach Wiederherstellung des Blutflusses normalisierte sich das EEG dann wieder. Postoperative neurologische Störungen wurden von Koumoundouros et al. bei diesen Patienten trotz der intraoperativen EEG-Veränderungen ebenfalls nicht beobachtet. Sowohl Erdmann als auch Koumoundouros führen die fehlenden postoperativen neurologischen Ausfälle trotz der nachweisbaren intraoperativen EEG-Eckfrequenzabfälle auf die Kürze der fehlenden Blutzufuhr zurück. Erdmann weist darauf hin, dass neurologische Folgeschäden durch ischämische Veränderungen im EEG in der Literatur erst dann beschrieben wurden, wenn die Ischämien länger als 5, 9 oder 10 Minuten dauerten. Malone et al. [57] beobachteten postoperative neurologische Komplikationen erst dann, wenn die intraoperativ beobachteten EEG-Aktivitätsverluste länger als 7 Minuten andauerten. In ihrer Studie überwachten sie kardiochirurgische Patienten intraoperativ mit einem EEG und führten postoperative neurologische Untersuchungen durch. Zudem führten sie bei den Patienten, die im weiteren postoperativen Verlauf verstarben, neuropathologische Untersuchungen der Gehirne durch. Sie stellten bei den Patienten, bei denen intraoperativ EEG-Aktivitätsverluste über mehr als 7 Minuten aufgetreten waren, sowohl postoperative neurologische Störungen als auch neuropathologische Veränderungen der Gehirne fest. Umgekehrt wiesen die Patienten, bei denen intraoperativ ein unauffälliges EEG abgeleitet worden war bzw. bei denen die EEG-Aktivitätsverluste weniger als 7 Minuten andauerten, einen unauffälligen postoperativen neurologischen Status und einen unauffälligen neuropathologischen Befund der Gehirne auf. Arom et al. [6] überwachten 91 kardiochirurgische Patienten intraoperativ mit einem computerisierten EEG und führten prä- und postoperative neurologische Untersuchungen bei diesen Patienten durch. Die eine Gruppe, die aus 50 Patienten bestand, wurde lediglich beobachtet, bei den restlichen Patienten intervenierten die Untersucher, wenn sie einen plötzlichen EEG-Frequenzverlust oder eine Seitendifferenz des EEG beobachteten, indem sie entweder den MAP anhoben, oder die venösen bzw. arteriellen Kanülen neu fixierten oder die CO₂-Konzentration im Blut

steigerten. Postoperativ kam es in dieser Gruppe zu einem deutlich geringerem Auftreten von neuropsychiatrischen Komplikationen. Aufgrund dieser Ergebnisse empfehlen die Autoren die intraoperative Überwachung während der EKZ mit Hilfe eines computerisierten EEG und das regulatorische Eingreifen bei entsprechenden EEG-Veränderungen.

Diese Meinung wird jedoch nicht von allen Autoren geteilt. Grote et al. [35] führten eine vergleichbare Studie wie Arom et al. durch: In beiden Gruppen wurde der MAP während der EKZ zwischen 60 und 80mmHg gehalten. Kam es in der einen Gruppe zu abrupten EEG-Veränderungen, so wurde darauf mit einer zusätzlich Anhebung des MAP reagiert. Im Gegensatz zu Arom et al. beobachteten Grote et al. keinen Unterschied der beiden Gruppen in Bezug auf das Auftreten von postoperativen neuropsychiatrischen Störungen. Auch Jansen et al. [45] konnten keinen Zusammenhang zwischen den intraoperativ beobachteten Seitendifferenzen des EEG und postoperativen neuropsychiatrischen Störungen herstellen. Lin [51] spricht sich sogar gegen eine intraoperative EEG-Überwachung aus, da er befürchtet, dass es durch eine falsche Interpretation der intraoperativ beobachteten EEG-Veränderungen zu einem unnötigen Eingreifen von Seiten des Untersuchers kommen kann, wodurch dem Patienten möglicherweise sogar Schaden zugeführt werden könnte. Er vertritt die Auffassung, dass EEG-Frequenzverlangsamungen, die durch Hypoxien bedingt seien, schwierig von denen zu unterscheiden seien, die durch pharmakologische Einflüsse bzw. durch die Hypothermie verursacht würden. Zudem macht er in seiner Arbeit auf die Problematik aufmerksam, dass es durch die mathematisch-physikalische Verarbeitung der EEG-Wellen zu einem Verlust von Informationen kommt, die möglicherweise wesentlich für die richtige Beurteilung des EEG sind. Bashein et al. [8], die sich ebenfalls kritisch gegenüber der intraoperativen Überwachung mit einem computerisierten EEG aussprechen, machten in ihrer Untersuchung zudem die Erfahrung, dass ein großer Teil der EEG-Aufzeichnungen wegen Artefakte, die größtenteils durch die Herz-Lungen-Maschine (HLM) verursacht worden waren, unbrauchbar war.

Ein weiteres Problem der computerisierten EEG-Ableitung besteht darin, dass im Gegensatz zu dem herkömmlichen 16-Kanal-EEG weniger Gehirnregionen überwacht werden, so dass Minderperfusionen in den Regionen, die durch das EEG nicht erfasst werden, unentdeckt bleiben. Zudem werden durch das EEG nur die elektrischen Aktivitäten

des Kortex erfasst, während tieferliegende Strukturen das EEG nur wenig beeinflussen [54,102].

Entgegen den Erfahrungen von Bashein et al. [8] kam es in unserer Arbeit nur selten zum Auftreten von Artefakten. Insbesondere intraoperativ kam es zu keiner Störung der Aufzeichnungen mit dem Lifescan[®] durch die HLM. Artefakte, die durch Elektrokauterung oder zu hohen Hautwiderstand an den Elektroden entstanden, wurden zuverlässig angezeigt.

Im Gegensatz zu den Bedenken von Bashein et al. [8] und Lin [54] konnten in vielen Untersuchungen diejenigen EEG-Veränderungen, die durch die verabreichten Medikamente auf der einen Seite und durch die Temperaturveränderungen während der EKZ auf der anderen Seite verursacht wurden, von denjenigen EEG-Veränderungen, die durch zerebrale Minderdurchblutungen unterschiedlicher Ursache hervorgerufen wurden, unterschieden werden. Auch in unserer Arbeit war eine Unterscheidung der Veränderung der EEG-Eckfrequenzen, die medikamentös und durch die Temperaturveränderung verursacht wurden, von den EEG-Veränderungen, die durch zerebrale Minderperfusionen verursacht wurden, möglich: Unter Temperaturabsenkung kam es zu einer langsamen signifikanten Verminderung der EEG-Eckfrequenzen bis zum Zeitpunkt der tiefsten Temperatur (T11). Dabei kam es zunächst zu einer Abnahme der Amplitudengröße der höheren EEG-Eckfrequenzen bei gleichzeitig zunehmender Amplitudengröße der niedrigen EEG-Eckfrequenzen. Mit zunehmender Hypothermie nahm dann auch die Amplitudengröße der niedrigen EEG-Eckfrequenzen ab, während in den hohen EEG-Eckfrequenzen keine Aktivität mehr nachweisbar war. Mit zunehmender Anhebung der Körpertemperatur kam es dann wieder zu einer Erhöhung der EEG-Eckfrequenzen, wobei sich die Amplitudengröße der jeweiligen EEG-Eckfrequenzen umgekehrt wie bei der Absenkung der Körpertemperatur verhielten. Diese Beobachtung machten auch Erdmann [29], Russ et al. [79] und viele andere Untersucher. Die Erklärung dieses Phänomens ist naheliegend: Durch die Hypothermie kommt es, wie weiter oben bereits näher erläutert, zu

einer Reduktion der Metabolisierungsrate, die sich auch in einer Aktivitätsverminderung des Gehirns auswirkt. EEG-Frequenzverlangsamungen sind ein Zeichen für eine abnehmende zerebrale Aktivität: Bei einem wachen und geistig tätigen Menschen werden im konventionellen EEG schnelle β -Wellen beobachtet. Mit abnehmendem Wachheitsgrad nehmen die EEG-Frequenzen immer weiter ab: Während bei einem wachen und entspannten Menschen besonders α -Wellen abgeleitet werden, treten bei einem schlafenden Menschen zunächst θ -Wellen und mit zunehmender Schlafentiefe langsame δ -Wellen auf [73].

Wie ebenfalls weiter oben bereits genauer ausgeführt, bewirken auch verschiedene Narkotika eine Reduktion der Metabolisierungsrate, wodurch eine Veränderung des EEG bewirkt wird. Die intravenöse Injektion von Fentanyl führt in Abhängigkeit von der Dosierung zu einer unterschiedlich starken Verminderung der EEG-Frequenzen [18,29,84], wohingegen Benzodiazepine eine Erhöhung der EEG-Frequenzen durch eine β -Wellen-Aktivierung verursachen [84]. Enfluran und Halothan wiederum führen zu einer Verminderung der EEG-Frequenzen [84,87].

In der vorliegenden Arbeit wurde bei einigen Patienten unmittelbar nach der Narkoseeinleitung eine rasche Abnahme der EEG-Eckfrequenzen beobachtet (siehe Abb.13, Seite 57). Bei anderen Patienten kam es nur langsam im weiteren Verlauf zu einer EEG-Eckfrequenzabnahme (siehe Abb.14, Seite 58). Diese unterschiedliche Reaktion der EEG-Eckfrequenzen erklärt sich aus der zur Narkoseeinleitung verwendeten Medikamente, die zum Teil eine entgegengesetzte Wirkung auf das EEG ausüben.

Vor Einleitung der Narkose wiesen die meisten Patienten Seitendifferenzen der EEG-Eckfrequenzen von mehr als 1Hz auf. Nach der Narkoseeinleitung ließ sich bei allen Patienten eine innerhalb von wenigen Minuten stattfindende Seitenangleichung der EEG-Eckfrequenzen beobachten. Wie bereits im Kapitel III.2.6 (Seite 78) näher erläutert wurde, sind diese Seitendifferenzen der EEG-Eckfrequenzen bei den noch wachen Patienten auf die unterschiedliche Aktivität der beiden Gehirnhälften bei der Verarbeitung von sensiblen, optischen und akustischen Reizen zurückzuführen und somit nicht als pathologisch zu bewerten. Mit dem Verlust des Bewusstseins durch die Narkose kam es dann zur

Angleichung der EEG-Eckfrequenzen auf beiden Seiten. Diese Seitengleichheit der EEG-Eckfrequenzen war während der gesamten Operation zu beobachten. Plötzliche Seitendifferenzen der EEG-Eckfrequenzen sowie abrupte EEG-Eckfrequenzabfälle unter der steady-state Narkose, wie sie in unserer Arbeit durch die kontinuierliche Applikation von Fentanyl und Flunitrazepam gewährleistet wurde, müssen bei dem bewusstlosen Patienten als pathologisch interpretiert werden. In unserer Arbeit wurden nach Stabilisierung der Narkose immer wieder EEG-Seitendifferenzen beobachtet, die abrupt auftraten und nach einem unterschiedlich langen Zeitraum wieder spontan reversibel waren (siehe Tabellen 11,12 und 13, Seite 80-85). Diese EEG-Seitendifferenzen müssen als Zeichen einer zerebralen Minderperfusion interpretiert werden. Diese EEG-Veränderungen unterschieden sich in unserer Arbeit deutlich von denjenigen EEG-Veränderungen, die durch die Temperaturveränderung oder medikamentös hervorgerufen wurden. Diese Einschätzung wird in den Arbeiten von Brainthwaite [19], Erdmann [29] und Jansen et al. [45] geteilt.

In unserer Arbeit fiel auf, dass es während bestimmter Operationsphasen und während bestimmter chirurgischer Maßnahmen besonders häufig zu Seitendifferenzen der EEG-Eckfrequenzen kam (siehe Tabellen 11,12 und 13, Seite 80-85). So traten sie besonders häufig während der Kanülierungen oder Entfernung der Kanülen, während Manipulationen an den großen Gefäßen (Abtasten der A. carotis, Aortenabklemmung) und am Herzen, zu Beginn der EKZ, nach der Sternotomie, nach kardialen Arrhythmien, nach der Registrierung von Mikroembolieteilchen durch die TCD sowie während einer beobachteten kurzfristigen Verminderung der CBFV auf. Auch Brainthwaite [19] beobachtete häufige EEG-Veränderungen zu Beginn des CPB sowie nach Herzrhythmusstörungen. Jansen et al. [45] berichten über EEG-Seitendifferenzen in Zusammenhang mit signifikanten Abfällen der CBFV, die mit der TCD ermittelt wurden, sowie unmittelbar nach der Registrierung von Peaks. Jansen et al. konnten keine Korrelation zwischen den beobachteten EEG-Seitendifferenzen und den erfassten Peaks beobachten. Auch einen Zusammenhang zu postoperativen neuropsychiatrischen Komplikationen konnten sie nicht herstellen.

Wie bei Jansen et al. wurden auch in unserer Arbeit intraoperativ bei einigen Patienten nach einer akuten Erniedrigung der CBFV EEG-Seitendifferenzen beobachtet. Weitaus häufiger kam es jedoch nach einer hohen Anzahl und einer langen Dauer von Peaks zum Auftreten von EEG-Seitendifferenzen. Ein regelmäßiger Zusammenhang zwischen den beobachteten Peaks und den aufgetretenden EEG-Seitendifferenzen ließ sich jedoch nicht herstellen. Oft traten trotz massiver und langanhaltend registrierter Mikroembolieteilchen keine EEG-Seitendifferenzen auf, während auf der anderen Seite bei einigen Patienten nach einer nur geringen Anzahl von Peaks EEG-Seitendifferenzen beobachtet wurden. Die in unserer Arbeit häufig beobachteten EEG-Seitendifferenzen im Rahmen von kardialen Arrhythmien waren nicht von einem vermehrten Auftreten von Peaks begleitet.

Eine Erklärung für den fehlenden regelmäßigen Zusammenhang zwischen den registrierten Mikroembolieteilchen und den beobachteten EEG-Seitendifferenzen einerseits sowie den postoperativen neuropsychiatrischen Störungen andererseits findet sich in den folgenden Überlegungen: Wie oben bereits näher erläutert wurde, ist eine genaue Aussage zu der Quantität und der Qualität der Mikroembolieteilchen, die in das Gehirn transportiert werden und durch die TCD registriert werden, nicht möglich. Zudem kann keine Voraussage über die Reperfusionrate der verschlossenen Gefäße getroffen werden, zumal diese von dem Material des Embolus abhängt. Daneben ist es unmöglich zu sagen, welche Gefäßgebiete von der Embolisation betroffen sein werden. Alle diese Faktoren üben jedoch einen entscheidenden Einfluss auf den postoperativen neuropsychiatrischen Status aus.

Jansen et al. [45] halten die TCD für eine sensitivere Methode zur Erfassung von Störungen, die zu zerebralen Durchblutungsstörungen führen können, als das computerisierte EEG.

Sowohl die TCD als auch das computerisierte EEG sind unvollkommene Methoden: Mit der Ableitung eines computerisierten EEG ist nur die Überwachung bestimmter Areale des Gehirns möglich und mit der TCD kann nur die Vm der A. cerebri media (MCA) einer Seite registriert werden.

Nach den Ergebnissen dieser Studie ist die kontinuierliche intraoperative Überwachung des Gehirns mit der TCD und des computerisierten EEG Lifescan® während Operationen mit einer EKZ durchaus empfehlenswert. Unsere Ergebnisse unterstützen die Auffassung von Zablocki et al. [104], die die intraoperative Überwachung mit einem computerisierten EEG ebenfalls befürworten. Sie weisen auf das Risiko-Nutzen-Verhältnis hin, das sie klar zugunsten des Nutzens verschoben sehen. Sie argumentieren, dass die EEG-Ableitung selber für den Patienten völlig unschädlich sei. Sie würde die Chance bieten, zerebrale Störungen, die ohne das EEG unentdeckt blieben und dann zu großen neurologischen Ausfällen führen könnten, frühzeitig zu erkennen und zu beheben. Durch die Kombination des EEG mit der TCD ist die Möglichkeit einer zusätzlichen und ergänzenden Überwachungsmöglichkeit des Gehirns gegeben. Diese Untersuchungen geben den Anästhesisten und den Kardiochirurgen die Möglichkeit, Gefahrenmomente für eine zerebrale Minderperfusion zu erkennen und therapeutisch einzugreifen, um postoperative neuropsychiatrische Komplikationen zu vermeiden oder zu reduzieren. Ohne diese Untersuchungen ist es nicht möglich, die individuellen Gefahrenmomente, die durch die Registrierung der Vm in der MCA und der Peaks mit Hilfe der TCD und durch auftretende EEG-Seitendifferenzen aufgedeckt werden, zu erkennen und entsprechend zu reagieren.

V. Zusammenfassung

Nach Operationen am offenen Herzen treten deutlich mehr postoperative neuropsychiatrische Defizite auf als nach anderen großen chirurgischen Eingriffen. Dies wird auf die besonderen Bedingungen des kardiopulmonalen Bypasses zurückgeführt, bei dem zum einen durch die veränderten hämodynamischen Bedingungen eine große Gefahr des Auftretens von zerebralen Minderdurchblutungen besteht, zum anderen ein hohes Risiko der Entstehung von zerebralen Gefäßverschlüssen durch Mikroembolieteilchen unterschiedlicher Zusammensetzung gegeben ist.

In der vorliegenden Arbeit wurden 17 Patienten untersucht, bei denen in der Klinik und Poliklinik für Herz- und Gefäßchirurgie der Universität Bonn eine koronare Revaskularisierung unter Einsatz der extrakorporalen Zirkulation durchgeführt wurde. Das Ziel der Arbeit war es, festzustellen, ob eine intraoperative Überwachung des Gehirns mit Hilfe des computerisierten EEG Lifescan[®] und der transkraniellen Dopplersonographie Hinweise auf akute zerebrale Minderdurchblutungen gibt, die postoperative neuropsychiatrische Defizite zur Folge haben können.

Bei der intraoperativen EEG-Ableitung können bestimmte EEG-Veränderungen wie plötzliche EEG-Frequenzabfälle oder EEG-Seitendifferenzen Ausdruck einer zerebralen Durchblutungsstörung sein. So konnte in verschiedenen Studien ein Zusammenhang zwischen plötzlichen EEG-Veränderungen und postoperativen neuropsychiatrischen Komplikationen hergestellt werden. Die transkranielle Dopplersonographie bietet dagegen neben der Information über die aktuelle Blutflussgeschwindigkeit in der untersuchten A. cerebri media auch quantitative Hinweise auf Mikroembolieteilchen, die ins Gehirn transportiert werden. Eine Aussage über die Zusammensetzung dieser Teilchen oder eine genaue quantitative Bestimmung sind bisher jedoch nicht möglich.

In der vorliegenden Arbeit wurde bei den untersuchten Patienten zum einen intraoperativ eine kontinuierliche Ableitung des computerisierten EEG Lifescan[®] und eine kontinuierliche Aufzeichnung der Blutflussgeschwindigkeit in der A. cerebri media mit Hilfe der transkraniellen Dopplersonographie durchgeführt. Zusätzlich wurden prä- und

postoperative Untersuchungen durchgeführt, bei denen neben der EEG-Ableitung und der Messung der Blutflussgeschwindigkeiten beider Aa. cerebri mediae zur Beurteilung des neuropsychiatrischen Status ein neurologischer Status erhoben wurde und der psychometrische Test „Syndromkurztest“ angewandt wurde. Zur Bestimmung des Wachheitsgrades wurde die Flimmerverschmelzungsfrequenz ermittelt.

In dieser Arbeit fiel nur ein Patient postoperativ durch eine neuropsychiatrische Störung auf, die auf einen zentralen Defekt zurückgeführt werden konnte. Dabei ließ sich kein statistischer Zusammenhang zu den intraoperativ beobachteten EEG-Seitendifferenzen oder zu den mit der transkraniellen Dopplersonographie registrierten Mikroembolieteilchen oder der Blutflussgeschwindigkeit der A. cerebri media herstellen.

Trotz des fehlenden Zusammenhangs zwischen den postoperativen neuropsychiatrischen Komplikationen und den intraoperativ aufgetretenen Seitendifferenzen der EEG-Eckfrequenzen bzw. den mit der transkraniellen Dopplersonographie beobachteten Mikroembolieteilchen und der Blutflussgeschwindigkeit in der A. cerebri media gaben diese Überwachungsmethoden wertvolle Hinweise auf das Vorliegen von zerebralen Durchblutungsstörungen. So wurden intraoperativ häufig EEG-Seitendifferenzen unmittelbar nach der Registrierung von Mikroembolieteilchen beobachtet. Diese EEG-Seitendifferenzen waren zwar spontan reversibel und wurden nicht regelmäßig nach der Registrierung von Mikroembolieteilchen beobachtet, sind jedoch als ein Ausdruck von zerebralen Durchblutungsstörungen, die durch multiple zerebrale Gefäßverschlüsse entstanden sind, zu interpretieren. Die spontane Normalisierung des EEG spricht für eine hohe Reperfusionrate der verschlossenen Gefäße, durch die die Minderdurchblutungen wieder aufgehoben wurden. Dadurch wurden dauerhafte zerebrale Schäden und dadurch verursachte postoperative neuropsychiatrische Komplikationen verhindert.

Nach den Ergebnissen unserer Arbeit gibt die kombinierte kontinuierliche intraoperative Überwachung mit dem computerisierten EEG Lifescan® und der transkraniellen Dopplersonographie wichtige Hinweise auf zerebrale Durchblutungsstörungen, die ohne diese Überwachungsmethoden nicht entdeckt würden und deren frühzeitige Erkennung die

Möglichkeit bietet, durch therapeutisches Eingreifen eine dauerhafte zerebrale Schädigung, die zu postoperativen neuropsychiatrischen Defiziten führen kann, zu verhindern.

VI. Literaturverzeichnis

1. Aaslid R, Markwalder TM, Nornes H
Noninvasive transcranial doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries
J Neurosurg 1982; 57: 769 – 774
2. Åberg T, Kihlgren M
Cerebral protection during open-heart surgery
Thorax 1977; 32: 525 – 533
3. Åberg T, Kihlgren M
Effect of open heart surgery on intellectual function
Scand J Thorac Cardiovasc Surg 1974; S 15: 58 – 59
4. Åberg T, Ronquist G, Tydén H, Ahlund P, Bergström K
Release of adenylate kinase into cerebrospinal fluid during open-heart surgery and its relation to postoperative intellectual function
Lancet 1982; 1139 – 1142
5. Aguilar MJ, Gerbode F, Hill JD
Neuropathologic complications of cardiac surgery
J Thorac Cardiovasc Surg 1971; 5: 676 - 685
6. Arom KV, Cohen KE, Strobl FT
Effect of intraoperative intervention on neurological outcome based on electroencephalographic monitoring during cardiopulmonary bypass
Ann Thorac Surg 1989; 48: 476 - 483
7. Bashein G, Nessly ML, Bledsoe SW, Townes BD, Davis KB, Coppel DB, Hornbein TF
Electroencephalography during surgery with cardiopulmonary bypass and hypothermia
Anesthesiology 1992; 76: 878 - 891

8. Bashein G, Townes BD, Nessly ML, Bedsoe SW, Hornbein TF, Davis KB, Goldstein DE, Coppel DB
A randomized study of carbon dioxide management during hypothermic cardiopulmonary bypass
Anesthesiology 1990; 72: 7 - 15
9. Batton DG, Hellmann J, Hernandez MJ, Maisels MJ
Regional cerebral blood flow, cerebral blood velocity and pulsatility index in newborn dogs
Pediatric Research 1983; 17: 908 - 912
10. Benzer H, Frey R, Hügin W, Mayerhofer O (ed.)
Anaesthesiologie, Intensivmedizin und Reanimatologie
Springer-Verlag, 5. Auflage 1981: 62-63
11. Biermann E, Scheibe J
Charakterisierung von Belastungswirkungen hoher kognitiver Leistungsanforderungen durch kombinierte Messung der Flimmerverschmelzungsfrequenz und der Herzfrequenz
Zeitschrift für die gesamte Hygiene und ihre Grenzgebiete 1987; 33: 433-435
12. Bishop CCR, Powell S, Rutt D, Browse NL
Transcranial doppler measurement of middle cerebral artery blood flow velocity: a validation study
Stroke 1986; 17: 913 - 915
13. Blauth CI, Arnold JV, Schulenberg WE, Mc Cartney AE, Taylor KM
Cerebral microembolism during cardiopulmonary bypass
J Thorac Cardiovasc Surg 1988; 95: 668 - 676
14. Blauth CI, Smith PL, Arnold JV, Jagoe JR, Wootton R, Taylor KM
Influence of oxygenator type on the prevalence and extent of microembolic retinal ischemia during cardiopulmonary bypass
J Thorac Cardiovasc Surg 1990; 99: 61 - 69

15. Blauth CI
Macroemboli and microemboli during cardiopulmonary bypass
Ann Thorac Surg 1995; 59: 1300 - 1303
16. Blauth C, Arnold J; Kohner EM, Taylor KM
Retinal microembolism during cardiopulmonary bypass demonstrated by fluorescein angiography
Lancet 1986; 2: 837 - 839
17. Bolsin SNC
Detection of neurologic damage during cardiopulmonary bypass
Anaesthesia 1986; 41: 61 - 66
18. Bowdle TA, Ward RJ
Introduction of anesthesia with small doses of Sufentanil or Fentanyl: dose versus EEG response, speed of onset, and Thiopental requirement
Anesthesiology 1989; 70: 26 - 30
19. Brainthwaite MA
Detection of neurological damage during open-heart surgery
Thorax 1973; 28: 464-472
20. Brainthwaite MA
Prevention of neurological damage during open-heart surgery
Thorax 1975; 30: 258 - 261
21. Breuer AC, Furlan AJ, Hanson MR, Lederman RJ, Loop FD, Cosgrove DM, Greenstreet RL, Estafanous FG
Central nervous system complications of coronary artery bypass graft surgery: prospective analysis of 421 patients
Stroke 1983; 14: 682 - 687
22. Cavarocchi NC, Pluth JR, Schaff HV, Orszulack TA, Humburger HA, Solis E, Kave MP, Clancy MS, Kolff J, Deeb GM
Complement activation during cardiopulmonary bypass
J Thorac Cardiovasc Surg 1986; 91: 252-258

23. Cheng W, Hartmann JF, Cameron DE, Griffiths EM, Kirsch JR, Traystman RJ
Cerebral blood flow during cardiopulmonary bypass: influence of temperature and pH management strategy
Ann Thorac Surg 1995, 59: 880 - 886
24. Dahme B, Achilles I, Flemming B, Götze P, Meffert J, Huse-Kleinstoll H, Polonius M.J, Rodewald G, Speidels H
Klassifikation psychopathologischer Ausfälle nach Herzoperationen
Thoraxchirurgie 1977; 25: 345 - 349
25. Deverall PB, Padayachee TS, Parsons S, Theobald R, Battistessa SA
Ultrasound detection of microemboli in the middle cerebral artery during cardiopulmonary bypass surgery
Eur J Cardio-thorac Surg 1988; 2: 256-260
26. Dick W, Baur Ch, Reiff K
Welche Faktoren bestimmen den kritischen Hämatokrit bei der Indikationsstellung zur Transfusion?
Anaesthesist 1992; 41: 1-14
27. Ellis RJ, Wisniewski A, Potts R, Calhoun C, Lorcks P, Wells MR
Reduction of flow rate and arterial pressure at moderate hypothermia does not result in cerebral dysfunction
J Thorac Cardiovasc Surg 1980; 79: 173 - 180
28. Endoh H, Shimoji K
Changes in blood flow velocity in the middle cerebral artery during nonpulsatile flow
Stroke 1994; 31: 607-616
29. Erdmann K
Möglichkeiten der EEG-Analyse mit dem Lifescan in der Anaesthesiologie
Anaesthesist 1991; 40: 570 - 576

30. Erzigkeit H
Manuel zum Syndrom-Kurztest
Vaterstetten-München
31. Freeman AM, Folks DG, Sokol RS, Govier AV, Revers JG, Fleece EL, Hall KR, Zorn GL, Karp RB
Cognitive function after coronary bypass surgery: effect of decreased cerebral blood flow
Am J Psychiatry 1985; 142: 110 - 112
32. Furlan AJ, Breuer AC
Central nervous system complications of open heart surgery
Stroke 1984; 15: 912 - 915
33. Govier AV, Reves JG, Mc Kay RK, Karp RB, Zorn GL, Morawetz RB, Smith LR, Adams M, Freeman AM
Factors and their influence on regional cerebral blood flow during nonpulsative cardiopulmonary bypass
Ann Thorac Surg 1984; 38: 592 - 600
34. Gregory TK, Pettus D
An electroencephalographic processing algorithm specifically intended für analysis of cerebral electrical activity
J Clin Monit 1986; 2: 190-197
35. Grote CL, Shanahan PT, Salmon P, Meyer RG, Barrett C, Lansing A
Cognitive outcome after cardiac operations
J Thorac Cardiovasc Surg 1992; 104: 1405 - 1409
36. Günnicker M, Hirche H, Pohlen G, Heß W
Der Einfluß von Pancuronium und Neucuron auf die Hämodynamik, die Koronardurchblutung und den myokardialen Sauerstoffverbrauch bei koronarchirurgischen Patienten
Anästhesie, Intensivtherapie, Notfallmedizin 1989; 24: 88-93

37. Hammeke TA, Hastings JE
Neurologic alterations after cardiac operations
J Thorac Cardiovasc Surg 1988; 96: 326 - 331
38. Harrison MJG, Schneidau A, Smith PLC, Newman S, Treasure T
Cerebrovascular disease and functional outcome after coronary artery bypass surgery
Stroke 1989; 20: 235 - 237
39. Harrison MJ
Neurologic complications of coronary artery bypass grafting: diffuse or focal ischemia?
Ann Thorac Surg 1995; 59: 1356 - 1358
40. Hatteland K, Semb BKH
Gas bubble detection in fluid lines by means of pulsed doppler ultrasound
Scand J Thorac Cardiovasc Surg 1985; 19: 199-123
41. Hendriksen L
Brain luxury perfusion during cardiopulmonary bypass in humans. A study of the cerebral blood flow response to changes in CO₂, O₂ and blood pressure
J Cereb Blood Flow Metab 1986; 6: 366 - 378
42. Hendriksen L, Hjelms E, Lindeburgh T
Brain hyperperfusion during cardiac operations
J Thorac Cardiovasc Surg 1983; 86: 202 - 208
43. Hutchinson Je, Green GE, Mekhjian Ha, Kemp HG.
Coronary bypass grafting in 376 consecutive patients with three operative deaths
J Thorac Cardiovasc Surg 1974; 67: 7 - 16
44. Jaendicke-Hollender K, Jaedicke W, Steinkrauss G, Barmeyer J, Spillner G
Psychiatrisch-neurologische Befunde vor und nach aortocoronarer Bypass-Operation
Nervenarzt 1979; 50: 92 - 101

45. Jansen C, Moll FL, Vermeulen FE, van Haelst JM, Ackerstaff RG
Continuous transcranial Doppler ultrasonography and electroencephalography during carotid endarterectomy: a multimodal monitoring system to detect intraoperative ischemia
Ann Vasc Surg 1993; 7:95-101
46. Javid H, Tufo HM, Najafi H, Dye WS, Hunter JA, Ormand CJ
Neurological abnormalities following open-heart surgery
J. Thorax Cardiovasc. Surg. 1969; Vol. 58, No4: 502-509
47. Johnson P, Messeter K, Ryding E, Nordström L, Ståhl E
Cerebral blood flow and autoregulation during hypothermic cardiopulmonary bypass
Ann Thorac Surg 1987; 43: 386 - 390
48. Kirchheis G et al.
Critical Flicker Frequency for Quantification of Low-Grade Hepatic Encephalopathy
Hepatology 2002; 35; 357-366
49. Kirkham FJ, Padayachee TS, Parsons S, Seargeant LS, House FR, Gosling RG
Transcranial measurement of blood velocities in the basal cerebral arteries using pulsed Doppler ultrasound: Velocity as an index of flow
Ultrasound in Med & Biol. 1986; 12: 15 - 21
50. Kollka R, Hilberman M
Neurological dysfunction following cardiac operation with low-flow, low-pressure cardiopulmonary bypass
J Thorac Cardiovasc Surg 1980; 79: 432 - 437
51. Koumoundouros E, Davies MJ, Cronin KD
The use of aperiodic analysis of the EEG during carotid artery surgery
Australas Phys Eng Sci Med 1989; 12: 149 - 154
52. Larsen R
Anästhesie
Urban & Schwarzenberg, 4. Auflage 1994: 8-9, 217, 227, 766-773, 859-862

53. Levy WJ
Quantitative Analysis of EEG changes during hypothermia
Anesthesiology 1984; 60: 291 - 297
54. Lin CY
The EEG should not be monitored during cardiopulmonary bypass
J Cardiothoracic Anesthesia 1989; 3: 124 - 126
55. Lundar T, Lindegaard KF, Frøysaker T, Aaslid R, Grip A, Nornes H
Dissociation between cerebral autoregulation and carbon dioxide reactivity during nonpulsatile cardiopulmonary bypass
Ann Thorac Surg 1985; 40: 582 - 587
56. Lundar T, Lindegaard KF, Frøysaker T, Aaslid R, Wiberg J, Nornes H
Cerebral perfusion during nonpulsatile cardiopulmonary bypass
Ann Thorac Surg 1985; 40: 144 - 150
57. Malone M, Prior P, Scholz CL
Brain damage after cardiopulmonary bypass: correlations between neurological and neuropathological findings
J Neurol Neurosurg Psychiatry 1981; 44: 924 - 931
58. Markwalder TM, Grolimund P, Seiler RW, Roth F, Aaslid R
Dependency of blood flow velocity in the middle cerebral artery on end-tidal carbon dioxide partial pressure - a transcranial ultrasound doppler study
J Cereb Blood Flow Metab 1984; 4: 368 - 372
59. McKay RD, Reves JG, Karp RB, Morawetz RB, Lell WA
Effects of cardiopulmonary bypass on cerebral blood flow
J Cerebral Blood Flow Metabol 1983; Suppl. 1; 119 - 120
60. Meyendorf R
Psychische und neurologische Störungen bei Herzoperationen
Fortschr Med 1976; 94: 315 - 320

61. Meyendorf R
Zur Frage psychischer und neurologischer Störungen bei Herzoperationen
Thoraxchirurgie 1977; 25: 339 - 344
62. Mills SA, Prough DS
Neuropsychiatric complications following cardiac surgery
Semin Thorac Cardiovasc Surg 1991; 3: 39 - 46
63. Moody DM, Brown WR, Challa VR, Stump DA, Reboussin DM, Legault C
Brain microemboli associated with cardiopulmonary bypass: a histologic and magnetic resonance imaging study
Ann Thorac Surg 1995; 59: 1304 - 1307
64. Mündemann A, Stephan H, Weyland A, Wellhausen A, Sonntag H
Einfluß des Säure-Basenmanagements auf die Sauerstoffaufnahme des menschlichen Körpers während hypothermer extrakorporaler Zirkulation
Anaesthesist 1991; 40: 530-536
65. Murkin JM, Farrar JK, Tweed WA, McDenzie FN, Guiraudon G
Cerebral Autoregulation and flow/metabolism coupling during cardiopulmonary bypass: the influence of PaCO₂
Anesth Analg 1987; 66: 825 - 832
66. Murkin JM, Martzke JS, Buchan AM, Bentley C, Wong CJ
A randomized study of the influence of perfusion technique and pH management strategy in 316 patients undergoing coronary artery bypass surgery. II. Neurologic and cognitive outcomes
J Thorac Cardiovasc Surg 1995; 110: 349 - 362
67. Nussmaier NA, Arlund C, Slogoff S
Neuropsychiatric complications after cardiopulmonary bypass: cerebral protection by a barbiturate
Anesthesiology 1986; 64: 165 - 170

68. Oeveren W van, Kazatchkine MD, Deschamps-Latscha B, Maillet F, Fucher E, Carpentier A, Wildevuur CRH
Deleterious effects of cardiopulmonary bypass
J Thorac Cardiovasc Surg 1985; 89: 888-899
69. Osborn JJ, Swank RL, Hill JD, Aguilar MJ, Gerbode F
Clinical use of a Dacron wool filter during perfusion for open-heart surgery
J Throac Cardiovasc. Surg. 1970; 60: 575
70. Patschke D, Heß W, Tarnow J, Weymar A
Die Wirkung von Fentanyl und Althesin auf die Hämodynamik, die Herzinotropie und den myokardialen Sauerstoffverbrauch des Menschen
Anaesthetist 1976; 25: 10-18
71. Pichlmayr I, Coburg AJ, Pichlmayr R
Spezielle Gesichtspunkte zur Narkoseführung bei akut hämodilutierten Patienten
Anaesthesist 1976; 25: 156
72. Pilato MA, Bissonnette B, Lerman J
Transcranial doppler: response of cerebral blood-flow to carbon dioxide in anaesthetized children
Can Anaesth 1991; 38: 37 - 42
73. Poek K
Neurologie
7. Auflage, Springer-Verlag 1987; 41 - 44; 133 - 134
74. Prough DS, Stump DA, Roy RC, Gravlee GP, Williams T, Mills ST, Hinshelwood L, Howard G
Response of cerebral blood flow to changes in carbon dioxide tension during hypothermic cardiopulmonary bypass
Anesthesiology 1986; 64: 576 - 581

75. Pugsley WB, Klinger L, Paschalis C, Newman S, Harrison M, Treasure T
Does arterial line filtration affect the bypass related cerebral impairment observed in patients undergoing coronary artery surgery?
Clin Sci 1988; 75(suppl. 19): p30-p31
76. Pugsley W, Klinger L, Paschalis C, Treasure T, Harrison M, Newman S
The impact of microemboli during cardiopulmonary bypass on neuropsychological functioning
Stroke 1994; 25: 1393-1399
77. Ringelstein EB
A practical guide to transcranial doppler sonography
aus: noninvasive imaging of cerebrovascular disease, 75-121
1989 Alan R Liss, Inc
78. Rogers AT, Prough DS, Roy RC, Gravlee GP, Stump DA, Cordell AR, Phipps J, Taylor CL
Cerebrovascular and cerebral metabolic effects of alterations in perfusion rate during hypothermic cardiopulmonary bypass
J Thorac Cardiovasc Surg 1992; 103: 363 - 368
79. Russ W, Kling D, Sauerwein G, Hempelmann G
Spectral analysis of the EEG during hypothermic cardiopulmonary bypass
Acta Anaesthesiol Scand 1987: 111 - 116
80. Savageau JA, Stanton BA, Jenkins CD, Frater RWM
Neuropsychological dysfunction following elective cardiac operations; II. A six-month reassessment
J Thorac Cardiovasc Surg 1982; 84: 595 - 600
81. Savageau JA, Stanton BA, Jenkins CD, Klein MK
Neuropsychological dysfunction following elective cardiac operations; I. Early assessment
J Thorac Cardiovasc Surg 1982; 84: 585 - 594

82. Seiler R, Grolimund G, Zurbrügg H
Die transkranielle Doppler-Sonographie
Schweiz med Wschr 1986; 116: 626 - 634
83. Semb BKH, Pederson T, Hatterland K
Doppler ultrasound estimation of bubble removal by various arterial filters during ECC
Scand J Thorac Cardiovasc Surg 1982; 16: 55 - 62
84. Shapiro HM
Anesthesia effects upon cerebral blood flow, cerebral metabolism,
electroencephalogram, and evoked potentials
aus: Miller RD (ed)
Anesthesia, New York: Chirchill Livingstone, 1982, Vol. 2: 1249-1275
85. Shaw PJ, Bates D, Cartlidge NEF, Fench JM, Heaviside D, Jusian DG, Shaw DA
Early intellectual dysfunction following coronary bypass surgery
Q J Med 1986; 58: 59 - 68
86. Shaw PJ, Bates D, Cartlidge NEF, Heaviside D, Julian DG, Shaw DA
Early neurological complications of coronary artery bypass surgery
Br Med J 1985; 291: 1384 - 1387
87. Silbert BS, Koumoundouros E, Davies MJ, Cronin KD
The use of aperiodic analysis of the EEG during carotid artery surgery
Anaesth Intens Care 1989; 17: 16 - 23
88. Slogoff S, Girgis KZ, Keats AS
Etiologic factors in neuropsychiatric complications associated with cardiopulmonary
bypass
Anesth Analg 1982; 61: 903 - 911
89. Smith JM, Misiak H
Critical flicker frequency (CFF) and psychotropic drugs in normal human subjects – a
review
Psychopharmacology 1976; 47: 175-182

90. Smith PL
The cerebral complications of coronary artery bypass surgery
Ann R Coll Surg England 1988; 70: 212-216
91. Smith PLC, Treasure T, Newman SP, Joseph P, Ell PJ, Schneidau A, Harrison MJG
Cerebral consequences of cardiopulmonary bypass
Lancet 1986; 1: 823 - 825
92. Sotaniemi KA
Brain damage and neurological outcome after open-heart surgery
J Neurol Neurosurg Psychiatry 1980; 43: 127 - 135
93. Sotaniemi KA
Long-term neurologic outcome after cardiac operation
Ann Thorac Surg 1995; 59: 1336 - 1339
94. Spackman TN, Faust RJ, Cucchiara RF, Sharbrough FW
A comparison of aperiodic analysis of the EEG with standard EEG and cerebral blood flow for detection of ischemia
Anesthesiology 1987; 66: 229 - 231
95. Strandgaard S, Paulson OB
Cerebral Autoregulation
Stroke 1984; 15:413-415
96. Stump DA
Selection and clinical significance of neuropsychological tests
Ann Thorac Surg 1995; 59: 1340 - 1344
97. Takeda M
Basic study on the measuring of fatigue by the minimum audible pressure
Ergonomics 1992; Vol 35, NOS 5/6: 637-646

98. Townes BD, Bashein G, Hornbein TF, Coppel DB, Goldstein DE, Davis KB, Nessly ML, Bledsoe SW, Veith RC, Ivey TD, Cohen MA
Neurobehavioral outcome in cardiac operations
J Thorac Cardiovasc Surg 1989; 98: 774 - 782
99. van der Linden JA, von Ahn H, Ekroth R, Tydén H
Middle cerebral artery flow velocity during coronary surgery; influence of clinical variables
J Clin Anesth 1990; 2: 7 - 15
100. Venn GE, Patel RL, Chambers DJ
Cardiopulmonary bypass: perioperative cerebral blood flow and postoperative cognitive deficit
Ann Thorac Surg 1995; 59: 1331 - 1335
101. v. Littrow C, Feller K, Graupner K, Kálmán E
Beeinflussung der Flimmerverschmelzungsfrequenz durch zentralwirksame Pharmaka
Psychiatrie, Neurologie und medizinische Psychologie 1975; 20-21: 54-57
102. White PF, Boyle WA
Relationship between hemodynamic and electroencephalographic changes during general anesthesia
Anesth Analg 1989; 68: 177 - 181
103. Wöllersdorf E, Barolin GS
Flimmerverschmelzungsfrequenzanalyse in der Differentialdiagnostik hirnorganischer Syndrome
Therapiewoche 1980; 30: 8080 - 8088
104. Zablocki AD, Albin MS
The EEG should be monitored during cardiopulmonary bypass
J Cardiothoracic Anesthesia 1989; 3: 119 - 123

VII. Materialverzeichnis

verwendete Geräte:

- EEG: Lifescan[®], Diatek, San Diego
- EEG-Elektroden: Lifescan[®] Electrode KIT, Series B,
Neurometrics Inc, Diatek Corporation
- Transkranieller Doppler: 2-MHz-Doppler-Gerät, TC 2-64,
EME, D-88662 Überlingen
- Bestimmung des Cardiac Outputs: REF-1 Ejection Fraction,
Cardiac Output Computer,
Edwards, Baxter

verwendete Zugänge:

- Zentrale Venenkatheter: 1,1x1,7mm/ 16G,
B. Braun, Melsungen AG,
D- 34212 Melsungen
- Arterielle Katheter: 0,6x0,9 mm 20G, VYGON
- Verbindungen der Katheter zum Monitor: Combitrans Monitoring-Set zur physiologischen
Blutdruckmessung,
B. Braun Melsungen AG
 - venös: Art.-No.: 520094/6
 - arteriell: Art.-No.: 520093/8
- Pulmonalkatheter: Svane Ganze,
Baxter Healthcare Corporation,
Ejektion Fraktion Thermodilution Ein-
schwemmkatheter,
Modell 93A-434-7,5FG

verwendete Geräte in der Anästhesievorbereitung:

- Monitor: Siemens
- Blutdruckmesser: Dinamap, Critikon
- Narkosegerät: Narkosespiromat 656,
Drägerwerk-AG, Lübeck

verwendete Geräte im Operationssaal:

- Beatmungsgerät: Servo Ventilator 900B, Siemens Elma
- Monitor: Sirecust 1281, Siemens
- Defibrillator: EM 35166, Siemens
- Oxymeter: 47210 A Capnometer, Hewlett Packard
- HLM-Maschine: Stöckert Instrumente München
- Cell-Saver: Dideco, Bologna, ShirleyTM oder
Dideco, Bologna, GT 795/P
- BGA-Gerät: Acid-Base-Laboratory ABL 4 oder
OSM 3 Hemoximeter,
Radiometer, Copenhagen
- Gerät zur Elektrolytbestimmung: Fresenius, Ionometer EF

VIII. Tabellarischer Anhang

Tabelle 14: Ergebnisse der deskriptiven Statistik der einzelnen Messparameter zum Zeitpunkt der Messung vor der Narkoseeinleitung (T1)
(Mittelwert, Standardabweichung, Minimum, Maximum)

Parameter	Mittelwert	Standard- abweichung	Minimum	Maximum
EEG links [Hz]	7,4667	4,5805	2	18
EEG rechts [Hz]	8,7333	4,54292	2	17
Vm [cm/s]	61,1429	14,73278	42	92
MAP [mmHg]	111,5625	8,05786	103	127
HF [/min]	72,8125	10,88252	50	98
Hb [g/dl]	12,1188	1,08272	9,7	13,3
pH	7,4276	0,05391	7,3	7,5
PaCO₂ [mmHg]	33,7059	3,87903	25,8	41,0

Tabelle 15: Ergebnisse der deskriptiven Statistik der einzelnen Messparameter zum Zeitpunkt der Messung unmittelbar vor der Intubation (**T2**) (Mittelwert, Standardabweichung, Minimum, Maximum)

Parameter	Mittelwert	Standard- abweichung	Minimum	Maximum
EEG links [Hz]	5,5625	3,01040	1	9
EEG rechts [Hz]	5,5000	3,18329	1	9
Vm [cm/s]	43,0769	10,88165	22	56
MAP [mmHg]	85,3750	15,13880	57	115
HF [/min]	68,5625	12,01093	50	100

Tabelle 16: Ergebnisse der deskriptiven Statistik der einzelnen Messparameter zum Zeitpunkt der Messung unmittelbar nach der Intubation (**T3**)
(Mittelwert, Standardabweichung, Minimum, Maximum)

Parameter	Mittelwert	Standard- abweichung	Minimum	Maximum
EEG links [Hz]	4,9412	2,43594	1	9
EEG rechts [Hz]	5,0000	2,66927	1	10
Vm [cm/s]	50,4000	20,58016	24	86
MAP [mmHg]	96,0000	17,27715	74	142
HF [/min]	72,4118	15,47603	36	90

Tabelle 17: Ergebnisse der deskriptiven Statistik der einzelnen Messparameter zum Zeitpunkt der Messung unmittelbar nach der Sternotomie (**T4**) (Mittelwert, Standardabweichung, Minimum, Maximum)

Parameter	Mittelwert	Standard- abweichung	Minimum	Maximum
EEG links [Hz]	4,1765	1,46779	1	7
EEG rechts [Hz]	4,6471	2,39638	1	10
Vm [cm/s]	32,2353	12,12193	14	56
MAP [mmHg]	97,1176	18,40137	64	124
HF [min]	77,4706	18,92458	42	106
Trec [°C]	36,1588	0,43597	34,9	36,7

Tabelle 18: Ergebnisse der deskriptiven Statistik der einzelnen Messparameter zum Zeitpunkt der Aortenkanülierung (T5)
(Mittelwert, Standardabweichung, Minimum, Maximum)

Parameter	Mittelwert	Standard- abweichung	Minimum	Maximum
EEG links [Hz]	5,2941	1,89620	2	8
EEG rechts [Hz]	4,7059	2,11438	1	8
Vm [cm/s]	32,8235	12,70942	14	60
MAP [mmHg]	79,8125	14,28854	59	104
HF [min]	90,2500	18,59928	60	132
Trec [°C]	35,7941	0,65999	34,1	26,7

Tabelle 19: Ergebnisse der deskriptiven Statistik der einzelnen Messparameter zum Beginn des partiellen kardiopulmonalen Bypass (T6)
(Mittelwert, Standardabweichung, Minimum, Maximum)

Parameter	Mittelwert	Standard- abweichung	Minimum	Maximum
EEG links [Hz]	5,4118	2,06334	3	8
EEG rechts [Hz]	5,2353	2,16591	2	8
Vm [cm/s]	37,2500	11,65905	16	60
MAP [mmHg]	70,2308	19,70260	41	102
HF [/min]	90,5385	19,12945	61	139
Trec [°C]	35,0647	1,18582	32,4	36,7
MF [l/min/m ²]	2,4440	0,29048	2,03	2,75

Tabelle 20: Ergebnisse der deskriptiven Statistik der einzelnen Messparameter zum Zeitpunkt der Aortenabklemmung (T7)
(Mittelwert, Standardabweichung, Minimum, Maximum)

Parameter	Mittelwert	Standard- abweichung	Minimum	Maximum
EEG links [Hz]	3,7059	1,15999	2	6
EEG rechts [Hz]	3,5882	1,27764	1	6
Vm [cm/s]	45,4118	17,41787	14	74
MAP [mmHg]	75,3125	17,92101	37	104
Trec [°C]	33,7824	1,39429	30,0	36,3

Tabelle 21: Ergebnisse der deskriptiven Statistik der einzelnen Messparameter zum Zeitpunkt der Messung 5 Minuten nach der Aortenabklemmung (**T8**) (Mittelwert, Standardabweichung, Minimum, Maximum)

Parameter	Mittelwert	Standard- abweichung	Minimum	Maximum
EEG links [Hz]	2,9231	1,25576	2	6
EEG rechts [Hz]	2,7692	1,09193	1	4
Vm [cm/s]	58,3077	24,13636	32	102
MAP [mmHg]	86,5833	11,82800	63	109
Trec [°C]	33,8100	1,25206	31,2	35,7
Hb [g/dl]	9,2000	1,05304	7,7	11,3
pH	7,3720	0,05473	7,29	7,48
PaCO ₂ [mmHg]	32,9700	4,06219	25,00	40,90
MF [l/min/m ²]	2,3455	0,43606	1,67	3,16

Tabelle 22: Ergebnisse der deskriptiven Statistik der einzelnen Messparameter zum Zeitpunkt der Messung 10 Minuten nach der Aortenabklemmung (**T9**) (Mittelwert, Standardabweichung, Minimum, Maximum)

Parameter	Mittelwert	Standard- abweichung	Minimum	Maximum
EEG links [Hz]	2,9231	1,03775	1	5
EEG rechts [Hz]	2,5385	1,05003	1	5
Vm [cm/s]	56,2857	27,7777	26	120
MAP [mmHg]	77,2500	9,20598	64	89
Trec [°C]	32,4308	1,78577	29,3	34,9
Hb [g/dl]	9,3429	0,89230	7,5	10,1
pH	7,3571	0,01604	7,33	7,38
PaCO₂ [mmHg]	32,2571	1,33399	31,00	35,00
MF [l/min/m²]	2,1314	0,38390	1,77	2,83

Tabelle 23: Ergebnisse der deskriptiven Statistik der einzelnen Messparameter zum Zeitpunkt der Messung 20 Minuten nach der Aortenabklemmung (**T10**) (Mittelwert, Standardabweichung, Minimum, Maximum)

Parameter	Mittelwert	Standard- abweichung	Minimum	Maximum
EEG links [Hz]	2,8571	1,16732	1	6
EEG rechts [Hz]	2,5714	0,93761	1	4
Vm [cm/s]	64,2857	24,75551	36	112
MAP [mmHg]	80,2143	16,38094	60	100
Trec [°C]	31,3071	1,34934	28,9	33,0
Hb [g/dl]	9,1571	0,94138	7,7	10,5
pH	7,3567	0,07737	7,25	7,47
PaCO₂ [mmHg]	35,7167	4,11360	31,2	43,2
MF [l/min/m²]	2,1957	0,53522	1,51	3,01

Tabelle 24: Ergebnisse der deskriptiven Statistik der einzelnen Messparameter zum Zeitpunkt der tiefsten Temperatur (T11)
(Mittelwert, Standardabweichung, Minimum, Maximum)

Parameter	Mittelwert	Standard- abweichung	Minimum	Maximum
EEG links [Hz]	2,3529	0,86177	1	3
EEG rechts [Hz]	2,2353	0,83137	1	3
Vm [cm/s]	61,6471	26,79772	40	134
MAP [mmHg]	84,6471	10,60036	60	100
Trec [°C]	30,3529	1,34635	27,8	32,6
Hb [g/dl]	9,0235	1,19034	7,7	11,9
pH	7,3641	0,04431	7,3	7,46
PaCO ₂ [mmHg]	35,2647	3,77772	27,00	42,70
MF [l/min/m ²]	2,0882	0,44935	1,10	2,96

Tabelle 25: Ergebnisse der deskriptiven Statistik der einzelnen Messparameter zum Zeitpunkt der Öffnung der Aortenklemme (T12)
(Mittelwert, Standardabweichung, Minimum, Maximum)

Parameter	Mittelwert	Standard- abweichung	Minimum	Maximum
EEG links [Hz]	3,2353	1,82104	1	6
EEG rechts [Hz]	3,0588	1,63824	1	6
Vm [cm/s]	42,4706	15,81976	22	86
MAP [mmHg]	65,5000	18,64257	44	96
Trec [°C]	30,6182	1,31440	29,5	34,0
Hb [g/dl]	9,3111	1,38152	7,8	11,7
pH	7,3633	0,04822	7,30	7,42
PaCO ₂ [mmHg]	36,6111	4,07291	30,00	41,50
MF [l/min/m ²]	2,1556	0,33016	1,73	2,89

Tabelle 26: Ergebnisse der deskriptiven Statistik der einzelnen Messparameter 2 Minuten nach Öffnung der Aortenklemme (T13)
(Mittelwert, Standardabweichung, Minimum, Maximum)

Parameter	Mittelwert	Standard- abweichung	Minimum	Maximum
EEG links [Hz]	2,5625	1,15289	1	5
EEG rechts [Hz]	2,5313	1,25789	0,5	5
Vm [cm/s]	47,6667	12,20531	24	76
MAP [mmHg]	72,3333	14,91643	46	90
Trec [°C]	31,8636	1,92316	28,2	34,3
Hb [g/dl]	8,1077	0,88925	7,2	10,1
pH	7,3608	0,05299	7,28	7,48
PaCO₂ [mmHg]	35,8923	3,69041	30,30	41,00
MF [l/min/m²]	2,2800	0,42609	1,49	2,93

Tabelle 27: Ergebnisse der deskriptiven Statistik der einzelnen Messparameter 5 Minuten nach Öffnung der Aortenklemme (T14)
(Mittelwert, Standardabweichung, Minimum, Maximum)

Parameter	Mittelwert	Standard- abweichung	Minimum	Maximum
EEG links [Hz]	3,3750	2,02896	1	7
EEG rechts [Hz]	3,3125	1,95683	1	7
Vm [cm/s]	53,1250	22,31853	28	118
MAP [mmHg]	79,6667	25,60599	44	152
Trec [°C]	31,9429	1,64584	29,7	35,6

Tabelle 28: Ergebnisse der deskriptiven Statistik der einzelnen Messparameter 15 Minuten nach Öffnung der Aortenklemme (T15)
(Mittelwert, Standardabweichung, Minimum, Maximum)

Parameter	Mittelwert	Standard- abweichung	Minimum	Maximum
EEG links [Hz]	4,1875	2,48244	1	8
EEG rechts [Hz]	3,3750	1,96214	1	9
Vm [cm/s]	58,4706	20,65828	34	126
MAP [mmHg]	77,0000	14,56022	41	106
Trec [°C]	33,4647	1,70914	31,1	36,4

Tabelle 29: Ergebnisse der deskriptiven Statistik der einzelnen Messparameter 30 Minuten nach Öffnung der Aortenklemme (T16)
(Mittelwert, Standardabweichung, Minimum, Maximum)

Parameter	Mittelwert	Standard- abweichung	Minimum	Maximum
EEG links [Hz]	4,1250	2,62996	1	9
EEG rechts [Hz]	4,0000	2,63312	1	9
Vm [cm/s]	59,0588	20,67750	36	122
MAP [mmHg]	74,9412	12,34135	55	99
HF [/min]	100,4706	21,07759	65	133
Trec [°C]	35,4118	1,19733	32,6	36,9
Hb [g/dl]	8,3364	1,16041	7,0	10,9
pH	7,3955	0,05939	7,34	7,54
PaCO ₂ [mmHg]	35,7364	5,25324	25,00	45,00
MF [l/min/m ²]	2,2240	0,43937	1,60	3,10

Tabelle 30: Ergebnisse der deskriptiven Statistik der einzelnen Messparameter 60 Minuten nach Öffnung der Aortenklemme (T17)
(Mittelwert, Standardabweichung, Minimum, Maximum)

Parameter	Mittelwert	Standard- abweichung	Minimum	Maximum
EEG links [Hz]	4,3077	2,56205	2	8
EEG rechts [Hz]	4,1538	2,57702	1	8
Vm [cm/s]	55,4286	14,28132	24	76
MAP [mmHg]	73,7857	12,77123	48	91
HF [/min]	106,8571	13,26567	82	135
Trec [°C]	36,1273	0,68570	34,6	37,0
Hb [g/dl]	9,4000	1,55885	7,2	11,8
pH	7,3614	0,03338	7,32	7,41
PaCO₂ [mmHg]	35,7143	4,55793	29,00	40,00

Tabelle 31: Ergebnisse der deskriptiven Statistik der einzelnen Messparameter zum Operationsende (T18)
(Mittelwert, Standardabweichung, Minimum, Maximum)

Parameter	Mittelwert	Standard- abweichung	Minimum	Maximum
EEG links [Hz]	4,6000	2,50143	1	8
EEG rechts [Hz]	4,0667	2,34419	1	8
Vm [cm/s]	53,7647	13,58091	24	84
MAP [mmHg]	78,3529	11,58092	56	98
HF [/min]	105,7647	16,52093	79	133
Trec [°C]	36,0563	0,68699	34,4	37,2
Hb [g/dl]	9,75588	1,25701	7,9	11,8
pH	7,3435	0,04949	7,23	7,41
PaCO₂ [mmHg]	38,0765	4,12394	30,00	43,60

Tabelle 32: Differenz der durchschnittlichen Ergebnisse der verschiedenen Messparameter im chronologischen Vergleich der einzelnen Messzeitpunkte und Angabe der jeweiligen Signifikanz (1)

Parameter	Verglichene Zeitpunkte							
	T1/T2	T2/T3	T3/T4	T4/T5	T5/T6	T6/T7	T7/T8	T8/T9
EEG links [Hz]	-1,90 (p<0,0360)	-0,62 (p<0,495)	-0,77 (p<0,218)	1,11 (p<0,010)	0,12 (p<0,700)	-1,71 (p<0,015)	-0,79 (p<0,021)	-0,22 (p<0,792)
EEG rechts [Hz]	-3,23 (p<0,022)	0,50 (p<0,574)	-0,35 (p<0,505)	0,06 (p<0,786)	0,53 (p<0,127)	-1,65 (p<0,014)	-0,82 (p<0,031)	-0,04 (p<0,589)
Vm [cm/s]	-18,66 (p<0,002)	7,32 (p<0,031)	-18,16 (p<0,001)	0,59 (p<0,975)	4,43 (p<0,590)	8,16 (p<0,060)	12,81 (p<0,050)	3,64 (p<0,612)
MAP [mmHg]	-26,18 (p<0,000)	10,63 (p<0,011)	1,12 (p<0,623)	-17,31 (p<0,002)	-9,58 (p<0,115)	5,08 (p<0,784)	11,27 (p<0,030)	-2,62 (p<0,138)
Trec [°C]	-	-	-	-0,37 (p<0,002)	-0,74 (p<0,005)	-1,29 (0,002)	0,03 (p<0,660)	0,53 (p<0,012)

Tabelle 32: Differenz der durchschnittlichen Ergebnisse der verschiedenen Messparameter im chronologischen Vergleich der einzelnen Messzeitpunkte und Angabe der jeweiligen Signifikanz (2)

Parameter	Verglichene Zeitpunkte						
	T9/T10	T10/T11	T11/T12	T12/T13	T13/T14	T14/T15	T15/T16
EEG links [Hz]	0,07 (p<0,527)	-0,50 (p<0,132)	0,89 (p<0,042)	-0,67 (p<0,181)	0,81 (p<0,078)	0,81 (p<0,305)	-0,06 (p<0,928)
EEG rechts [Hz]	0,03 (p<1,0)	-0,34 (p<0,257)	0,82 (p<0,046)	-0,53 (p<0,084)	0,78 (p<0,067)	0,06 (p<0,713)	0,63 (p<0,234)
Vm [cm/s]	8,00 (p<0,154)	-2,64 (p<0,556)	-19,18 (p<0,005)	5,20 (p<0,343)	5,46 (p<0,789)	5,35 (p<0,470)	0,59 (p<0,958)
MAP [mmHg]	2,96 (p<0,953)	4,43 (p<0,583)	-19,15 (p<0,005)	6,83 (p<0,144)	7,35 (p<0,025)	-2,67 (p<0,753)	-2,06 (p<0,451)
Trec [°C]	-1,12 (p<0,008)	-0,95 (p<0,003)	0,27 (p<0,138)	1,25 (p<0,345)	0,08 (p<0,310)	1,52 (p<0,001)	1,95 (p<0,000)
Hb [g/dl]	-0,19 (p<0,715)	-0,13 (p<0,750)	0,29 (p<0,361)	-1,20 (p<0,045)	-	-	0,83 (p<0,463)
pH	0,00 (p<0,715)	0,01 (p<0,528)	-0,00 (p<0,593)	-0,00 (p<0,223)	-	-	0,04 (p<0,176)
PaCO₂ [mmHg]	3,46 (p<0,273)	-0,45 (p<0,833)	-1,35 (p<0,123)	-0,72 (p<0,345)	-	-	
MF [l/min/m ²]	0,06 (p<1,000)	-0,11 (p<0,600)	0,07 (p<0,917)	0,12 (p<0,600)	-	-	(p<0,173)

MF = Maschinenfluss

Tabelle 32: Differenz der durchschnittlichen Ergebnisse der verschiedenen Messparameter im chronologischen Vergleich der einzelnen Messzeitpunkte und Angabe der jeweiligen Signifikanz (3)

Parameter	Verglichene Zeitpunkte	
	T16/T17	T17/T18
EEG links [Hz]	0,19 (p<0,606)	0,29 (p<0,511)
EEG rechts [Hz]	0,15 (p<0,558)	-0,09 (p<0,436)
Vm [cm/s]	-3,63 (p<0,875)	-1,67 (p<0,325)
MAP [mmHg]	-1,16 (p<0,234)	4,57 (p<0,064)
Trec [°C]	0,72 (p<0,011)	-0,07 (p<0,311)
Hb [g/dl]	1,06 (p<0,080)	0,36 (p<0,109)
pH	-0,03 (p<0,138)	-0,02 (p<0,593)
PaCO₂ [mmHg]	-0,02 (p<1,000)	2,36 (p<0,273)
MF [l/min/m²]	-0,28 (p<0,285)	-

MF = Maschinenfluss

Tabelle 33: Differenz der durchschnittlichen Ergebnisse der verschiedenen Messparameter im Vergleich von ausgewählten Messzeitpunkten und Angabe der jeweiligen Signifikanz (1)

Parameter	Verglichene Zeitpunkte						
	T1/T11	T2/T11	T4/T11	T11/T18	T6/T11	T11/T15	T11/T16
EEG links [Hz]	-5,11 (p<0,001)	-3,21 (p<0,001)	-1,82 (p<0,002)	2,35 (p<0,009)	-3,06 (p<0,001)	1,84 (p<0,024)	1,77 (p<0,009)
EEG rechts [Hz]	-6,50 (p<0,001)	-3,27 (p<0,003)	-2,41 (p<0,002)	1,83 (p<0,009)	-3,00 (p<0,000)	1,14 (p<0,017)	1,76 (p<0,007)
Vm [cm/s]	0,50 (p<0,807)	18,57 (p<0,006)	29,41 (p<0,000)	-7,89 (p<0,380)	24,40 (p<0,002)	-3,18 (p<0,635)	2,59 (p<0,777)
MAP [mmHg]	-26,92 (p<0,000)	-0,73 (p<0,836)	-12,47 (p<0,009)	-6,30 (p<0,066)	14,42 (p<0,019)	-15,35 (p<0,024)	-9,44 (p<0,010)
Hb [g/dl]	-3,10 (p<0,001)	-	-	0,74 (p<0,041)	-	-0,91 (p<0,030)	-0,69 (p<0,154)
pH	0,07 (p<0,002)	-	-	-0,02 (p<0,245)	-	-0,00 (p<0,944)	0,03 (p<0,721)
PaCO₂ [mmHg]	1,56 (p<0,280)	-	-	1,47 (p<0,049)	-	0,63 (p<0,675)	0,47 (p<0,499)
MF [l/min/m ²]	-	-	-	-	-0,36 (p<0,144)	0,19 (p<0,249)	0,14 (p<0,285)

MF = Maschinenfluss

Tabelle 33: Differenz der durchschnittlichen Ergebnisse der verschiedenen Messparameter im Vergleich von ausgewählten Messzeitpunkten und Angabe der jeweiligen Signifikanz (2)

Parameter	Verglichene Zeitpunkte
	T1/T18
EEG links [Hz]	-2,87 (p<0,063)
EEG rechts [Hz]	-4,67 (p<0,004)
Vm [cm/s]	-7,34 (p<0,035)
MAP [mmHg]	-33,21 (p<0,000)
Hb [g/dl]	-2,36 (p<0,001)
pH	-0,09 (p<0,001)
PaCO ₂ [mmHg]	4,37 (p<0,001)

Tabelle 34: Korrelationskoeffizienten der verschiedenen Messparameter im Messintervall vor dem kardiopulmonalen Bypass (T1-T4)

Parameter	EEG links	EEG rechts	Vm	MAP	Trec	Hb	pH	PaCO ₂
EEG links	/	0,867 (p<0,000)	0,249 (p<0,057)	0,050 (p<0,692)	0,480 (p<0,051)	-0,059 (p<0,842)	0,421 (p<0,118)	-0,207 (p<0,460)
EEG rechts	0,867 (p<0,000)	/	0,249 (p<0,057)	0,090 (p<0,478)	0,033 (p<0,900)	0,107 (p<0,717)	0,291 (p<0,293)	-0,065 (p<0,819)
EEG-SD	/	/	-0,104 (p<0,434)	0,082 (p<0,516)	-0,097 (p<0,712)	0,290 (p<0,315)	-0,177 (p<0,528)	-0,026 (p<0,927)
Vm	0,249 (p<0,057)	0,249 (p<0,057)	/	0,179 (p<0,176)	0,528 (p<0,029)	-0,507 (p<0,077)	0,404 (p<0,152)	-0,296 (p<0,304)
MAP	0,050 (p<0,692)	0,090 (p<0,478)	0,179 (p<0,176)	/	0,070 (p<0,789)	-0,123 (p<0,663)	-0,251 (p<0,349)	0,256 (p<0,338)
Trec	0,480 (p<0,051)	0,033 (p<0,900)	0,528 (p<0,029)	0,070 (p<0,789)	/	/	/	/
Hb	-0,059 (p<0,842)	0,107 (p<0,717)	-0,507 (p<0,077)	-0,123 (p<0,663)	/	/	/	/
pH	0,421 (p<0,118)	0,291 (p<0,293)	0,404 (p<0,152)	-0,251 (p<0,349)	/	/	/	-0,498 (p<0,042)
PaCO₂	-0,207 (p<0,460)	-0,065 (p<0,819)	-0,296 (p<0,304)	0,256 (p<0,338)		/	-0,498 (p<0,042)	/

EEG-SD = Seitendifferenz der EEG-Eckfrequenzen

Tabelle 35: Korrelationskoeffizienten der verschiedenen Messparameter im Messintervall während des totalen kardiopulmonalen Bypasses (T8-T12)

Parameter	EEG links	EEG rechts	Vm	MAP	Trec	Hb	pH	PaCO ₂	MF
EEG links	/	0,803 (p<0,000)	-0,037 (p<0,755)	0,028 (p<0,825)	0,133 (p<0,290)	0,222 (p<0,133)	0,062 (p<0,681)	0,054 (p<0,724)	0,180 (p<0,220)
EEG rechts	0,803 (p<0,000)	/	-0,034 (p<0,776)	-0,041 (p<0,740)	0,119 (p<0,345)	0,167 (p<0,261)	0,033 (p<0,830)	0,085 (p<0,574)	0,232 (p<0,112)
EEG-SD	/	/	0,039 (p<0,744)	-0,091 (p<0,463)	0,141 (p<0,263)	-0,118 (p<0,429)	0,033 (p<0,828)	-0,005 (p<0,975)	0,009 (p<0,951)
Vm	-0,037 (p<0,755)	-0,034 (p<0,776)	/	-0,013 (p<0,918)	-0,001 (p<0,997)	-0,020 (p<0,894)	-0,191 (p<0,203)	-0,024 (p<0,876)	0,083 (p<0,573)
MAP	0,028 (p<0,825)	-0,041 (p<0,740)	-0,013 (p<0,918)	/	0,178 (p<0,166)	0,083 (p<0,593)	0,126 (p<0,422)	-0,111 (p<0,479)	-0,345 (p<0,020)
Trec	0,133 (p<0,290)	0,119 (p<0,345)	-0,001 (p<0,997)	0,178 (p<0,166)	/	/	0,016 (p<0,924)	-0,199 (p<0,218)	/
Hb	0,222 (p<0,133)	0,167 (p<0,261)	-0,020 (p<0,894)	0,083 (p<0,593)	/	/	/	/	/
pH	0,062 (p<0,681)	0,033 (p<0,830)	-0,191 (p<0,203)	0,126 (p<0,422)	0,016 (p<0,924)	/	/	-0,666 (p<0,000)	/
PaCO₂	0,054 (p<0,724)	0,085 (p<0,574)	-0,024 (p<0,876)	-0,111 (p<0,479)	-0,199 (p<0,218)	/	-0,666 (p<0,000)	/	/
MF	0,180 (p<0,220)	0,232 (p<0,112)	0,083 (p<0,573)	-0,345 (p<0,020)	/	/	/	/	/

EEG-SD = Seitendifferenz der EEG-Eckfrequenzen

MF = Maschinenfluss

Tabelle 36: Korrelationskoeffizienten der verschiedenen Messparameter im Messintervall nach dem totalen kardiopulmonalen Bypass (T13-T18)

Parameter	EEG links	EEG rechts	Vm	MAP	Trec	Hb	pH	PaCO ₂	MF
EEG links	/	0,873 (p<0,000)	-0,189 (p<0,104)	0,078 (p<0,517)	0,246 (p<0,040)	0,402 (p<0,001)	-0,234 (p<0,070)	0,040 (p<0,757)	-0,104 (p<0,499)
EEG rechts	0,873 (p<0,000)	/	-0,199 (p<0,088)	-0,139 (p<0,247)	0,220 (p<0,068)	0,535 (p<0,000)	-0,190 (p<0,142)	0,084 (p<0,521)	-0,202 (p<0,183)
EEG-SD	/	/	0,140 (p<0,230)	0,053 (p<0,660)	0,112 (p<0,354)	0,028 (p<0,833)	0,000 (p<1,000)	-0,001 (p<0,991)	0,138 (p<0,367)
Vm	-0,189 (p<0,104)	-0,199 (p<0,088)	/	-0,176 (p<0,136)	0,243 (p<0,041)	-0,287 (p<0,024)	0,138 (p<0,285)	-0,169 (p<0,190)	0,117 (p<0,450)
MAP	0,078 (p<0,517)	-0,139 (p<0,247)	-0,176 (p<0,136)	/	0,182 (p<0,128)	0,163 (p<0,222)	0,106 (p<0,427)	-0,236 (p<0,075)	-0,339 (p<0,032)
Trec	0,246 (p<0,040)	0,220 (p<0,068)	2,43 (p<0,041)	0,182 (p<0,128)	/	/	0,098 (p<0,457)	-0,036 (p<0,785)	/
Hb	0,402 (p<0,001)	0,535 (p<0,000)	-0,287 (p<0,024)	0,163 (p<0,222)	/	/	/	/	/
pH	-0,234 (p<0,070)	-0,190 (p<0,142)	-0,138 (p<0,285)	0,106 (p<0,427)	0,098 (p<0,457)	/	/	-0,569 (p<0,000)	/
PaCO₂	0,040 (p<0,757)	0,084 (p<0,521)	-0,169 (p<0,190)	-0,236 (p<0,075)	-0,036 (p<0,785)	/	-0,569 (p<0,000)	/	/
MF	-0,104 (p<0,0,499)	-0,202 (p<0,183)	0,117 (p<0,450)	-0,339 (p<0,032)	/	/	/	/	/

EEG-SD = Seitendifferenz der EEG-Eckfrequenzen

MF = Maschinenfluss

Danksagung

Ich bedanke mich ganz herzlich bei Herrn Prof. Dr. med. H.K. Murday für die Überlassung des Themas und sein Engagement während der klinischen Untersuchungen. Ganz besonders danke ich ihm für seine Unterstützung bei der Fertigstellung dieser Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. rer. nat. Ralf Weisbarth, der während der Entstehung dieser Arbeit immer ein offenes Ohr für aufkommende Probleme hatte und mir stets mit Rat und Tat beiseite stand.

Danken möchte ich auch meinen Freunden und Kollegen für ihre Unterstützung und ihre ganz unterschiedlichen Hilfestellungen, die ganz wesentlich zur Vollendung dieser Arbeit beigetragen haben.