

A. Möbius<sup>1</sup>, A. Weymann<sup>2</sup>, J. Roggenbach<sup>3</sup>,  
P. Soso<sup>2</sup>, M. Demuth<sup>1</sup>, B. Klein<sup>1</sup>, C. Neubert<sup>1</sup>,  
B. Bühn<sup>1</sup>, H. Wiedensohler<sup>1</sup>, C. Schies<sup>1</sup>,  
S. Vasileiadis<sup>1</sup>, B. Scheerer<sup>1</sup>, S. Gyüge<sup>1</sup>,  
M. Karck<sup>2</sup>, U. Tochtermann<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Universitätsklinikum Heidelberg,  
Herzchirurgie, Abteilung Kardioteknik,  
Heidelberg, Deutschland

<sup>2</sup> Universitätsklinikum Heidelberg,  
Abteilung für Herzchirurgie;  
Arztlicher Direktor:  
Prof. Dr. med Matthias Karck

<sup>3</sup> New Cross Hospital, Wolverhampton,  
United Kingdom

# Die Kinetik der zerebralen Sauerstoffextraktionsrate in Relation zur selektiven zerebralen Perfusion während der extrakorporalen Zirkulation in Hypothermie

## ZUSAMMENFASSUNG

Wissenschaftlicher Hintergrund: Die chirurgische Therapie am Aortenbogen erfordert spezielle Techniken. Hierzu zählen die Hypothermie, der Kreislaufstillstand und die selektive antegrade Hirnperfusion (ACP). Diese Methoden sind Standardverfahren in der modernen Herzchirurgie. Dennoch ist noch nicht genau geklärt, wie sich die selektive ACP in den einzelnen zerebralen Arealen verhält; dies soll deshalb Ziel dieser Arbeit sein.

Methode: In zwei verschiedenen Studien wurde die ACP während eines hypothermen Kreislaufstillstands und dem Einsatz der selektiven ACP untersucht. Während dieses Zeitraumes wurden in einem Intervall von 5 min der zerebrale Blutfluss ( $CBF_{Inflow}$ ), der venöse Rückfluss (Venöser Rückfluss $_{Backflow}$ ), die zerebrale Hirnsättigung rechts und links (NIRS) gemessen und die zerebrale metabolische Sauerstoffrate ( $CMRO_2$ ) berechnet.

Für die durchgeführte Studie lag ein Ethikvotum von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät Heidelberg vor.

Ergebnisse: Im Rahmen der retrospektiven Studie konnte bei  $n = 33$  Patienten eine Abhängigkeit zwischen CBF und der NIRS nachgewiesen werden (NIRS rechts  $r = 0,342$  und NIRS links  $r = 0,317$ ). In der prospektiven Studie bei  $n = 4$  Patienten konnte zwischen Fluss $_{Differenz}$  und dem  $CMRO_2$  keine Abhängigkeit festgestellt werden. Deutlich zu erkennen war, dass es eine Fluss $_{Differenz}$  zwischen  $CBF_{Inflow}$  und venösem Rückfluss $_{Backflow}$  ( $r = 0,857$ ) gab. Diese Fluss $_{Differenz}$  zeigte eine Korrelation mit der NIRS rechts und links (NIRS rechts  $r = -0,589$  und NIRS links  $r = -0,687$ ).

Schlussfolgerung: Ein zu geringer CBF zeigte einen Abfall der NIRS-Werte, was eine Minderperfusion zur Folge hatte. Nicht nur ein geringer CBF, sondern auch eine erhöhte Fluss $_{Differenz}$  hat Auswirkungen auf die NIRS. Vermutlich besteht ein Poo-

ling des Blutvolumens, das retro- und antegrad über die Gefäße passiv abfließt. Die Folge könnte eine verminderte Gewebsperfusion sein, was an sinkenden NIRS-Werten erkennbar sein könnte. Zum momentanen Zeitpunkt kann aufgrund der geringen Patientenzahl keine direkte Schlussfolgerung gezogen werden.

## SCHLÜSSELWÖRTER

Aortenbogensersatz, Neuromonitoring,  $CMRO_2$ , Hypothermie, Hirnperfusion, Kreislaufstillstand

## ABSTRACT

Background: the surgical management of aortic arch disease requires special techniques, in particular circulatory arrest, hypothermia and antegrade selective cerebral perfusion (ASCP). While these represent established standards in modern heart surgery, the physiology of ASCP in the various areas of the brain is not yet fully understood. Thus, the aim of this study was to fill this gap in knowledge.

Methods: two different sub-studies were performed: a retrospective (33 patients) and a prospective one (4 patients). In both of them, ASCP was performed along with a hypothermic circulatory arrest. During ASCP, the central blood flow (CBF or inflow), the venous backflow, the oxygen saturation levels in the left and right brain hemispheres (measured using the NIRS system), and the central metabolic rate of oxygen ( $CMRO_2$ ) were measured at 5-minute intervals.

Results: the retrospective study showed a correlation between CBF and oxygen saturation values (on the right hemisphere,  $r = 0.342$ ; on the left,  $r = 0.317$ ). In the prospective study, no correlation was observed between the flow difference (inflow minus outflow) and the  $CMRO_2$ . However, a difference between the inflow and outflow itself was noted ( $r = 0.857$ ); for this differ-

ence, a significant correlation between the right ( $r = -0.589$ ) and the left ( $r = -0.687$ ) NIRS-measured oxygen saturation values was found.

Conclusion: as expected, very low CBF showed a drop in oxygen saturation values, as a result of reduced brain perfusion. A greater inflow-outflow difference also had a relevant impact on oxygen saturation levels. This could be explained by pooling of blood leading to decreased perfusion of brain tissue, as evidenced by the lower oxygen saturation values. However, due to the small sample size, no definite conclusions can be drawn in this early phase of our study.

## KEYWORDS

Aortic arch replacement, neuromonitoring,  $CMRO_2$ , hypothermia, antegrade cerebral perfusion, circulatory arrest

## EINFÜHRUNG

Die chirurgische Therapie eines Aneurysmas des Aortenbogens mit Bogenbeteiligung erfordert spezielle operative Techniken, um das Gehirn vor irreparablen Ischämieschäden zu schützen. Dieser komplexe Eingriff ist nur unter dem Schutz der Herz-Lungen-Maschine (HLM) im hypothermen Kreislaufstillstand und unter dem Einsatz der ACP möglich. Es ist ein standardisiertes Verfahren in der Herzchirurgie am Universitätsklinikum Heidelberg, wodurch die Ischämietoleranz des Gehirns verlängert und das neurologische Outcome der Patienten verbessert werden kann. Fraglich ist jedoch, wie sich die ACP bei der Anwendung verhält. Vor allem bei der ACP ist nicht eindeutig geklärt, wie sich das Blutvolumen zerebral verteilt und welche Areale mit Sauerstoff versorgt werden. Aus diesem Grund kann nicht eindeutig das Verhältnis einer adäquaten Sauerstoffversorgung während des Kreislaufstillstandes und der ACP bestimmt werden. Neurolo-

gisch profitieren die Patienten von diesem Verfahren. Es muss jedoch die Frage gestellt werden, ob der zur Verfügung gestellte Blutfluss ausreichend für die zerebrale Versorgung ist [1–6].

In zwei Untersuchungen wurde die Thematik der ACP dargestellt. In einer retrospektiven Analyse wurde das Verhalten zwischen der NIRS rechts und links bei gleichbleibendem zerebralen CBF untersucht. Diese Fragestellung ergab sich, weil in manchen Fällen bei gleichbleibendem CBF die NIRS abfiel. In einer zweiten prospektiven Studie wurde das Verhalten zwischen  $CBF_{Inflow}$  und venösem Rückfluss  $CBF_{Backflow}$  sowie der FlussDifferenz mit der  $CMRO_2$  und der NIRS rechts und links untersucht.

## MATERIAL UND METHODIK

### Patientenkollektiv

Für die retrospektive Datenauswertung wurden im Zeitraum von April 2015 bis Mai 2016  $n = 33$  Patienten und in einer Pilotstudie ab Mitte April 2016  $n = 4$  Patienten untersucht. Eingeschlossen wurden die Patienten, die an einem Aneurysma der Aorta ascendens und des Aortenbogens erkrankt waren. Der Ersatz der Aorta ascendens und des Aortenbogens wurde in einem hypothermen Körperkreislaufstillstand und unter Einsatz der selektiven ACP (SACP) durchgeführt.

### Aufbau der HLM

Die chirurgische Versorgung der Aorta durch eine Aussackung oder Dissekti-

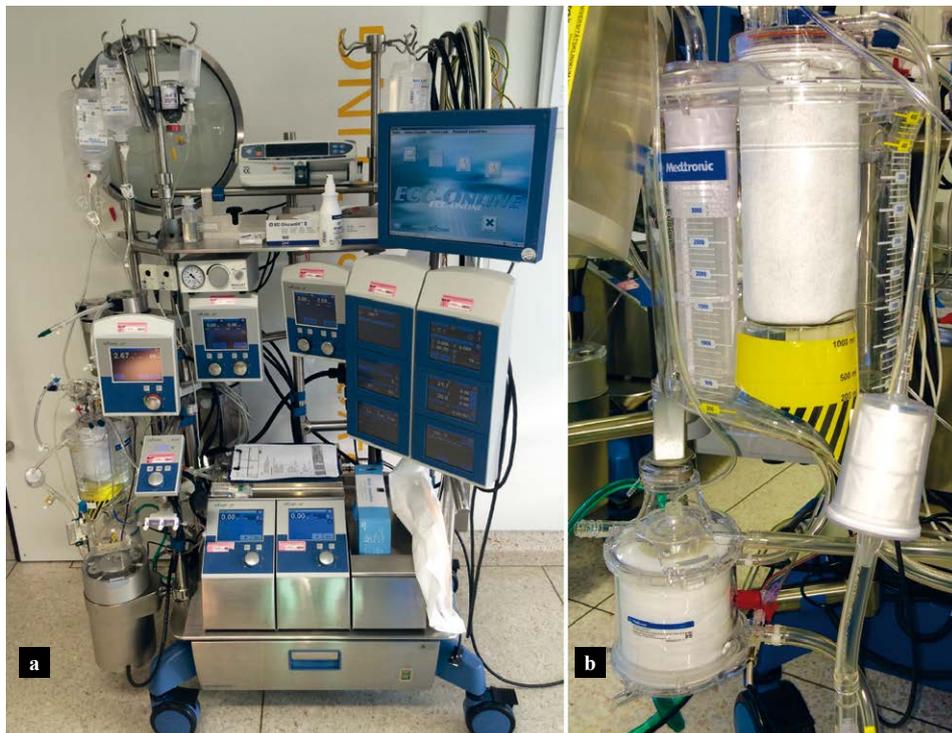


Abb. 1 a) HLM S5 von der Firma LivaNova und b) HLM-Einmalsystem Fusion von der Firma Medtronic

on der Aortenwand erfolgt standardmäßig mittels HLM. Über einen extrakorporalen Kreislauf (EKZ) wurden der kardiale und pulmonale Kreislauf vom physiologischen Kreislauf temporär getrennt. Hierfür kam eine HLM S5 von der Firma LivaNova (Abb. 1 a) zum Einsatz. Die HLM S5 befördert das Blutvolumen durch eine arterielle Rollenpumpe (Verdrängungspumpe). Im Vorfeld wurde diese auf Okklusion geprüft, um den berechneten Blutfluss (Herzminutenvolumen) zu gewährleisten.

Für die Etablierung der EKZ wurde das Fusion-System der Firma Medtronic eingesetzt. Charakterisiert ist das System durch seinen mikroporösen Hohl-faser-Oxygenator mit einem maximalen Flussbereich von 1,0–7,0 l/min, auch ein Primingvolumen von 900 ml, welches durch ein retrogrades autologes Priming weiter reduziert werden konnte, und ein heparinbeschichtetes Schlauchsystem (Abb. 1 b). Über einen 1/2 x 3/32"-Schlauch wurde das venöse Blut vom rechten Atrium passiv zum



Abb. 2 a) Variables Schlauchsystem der Firma Maquet für die SACP, b) True Flow RDB Ch 17 der Firma Medical Instruments S. P. A. und c) DLP 15 Fr. der Firma Medtronic

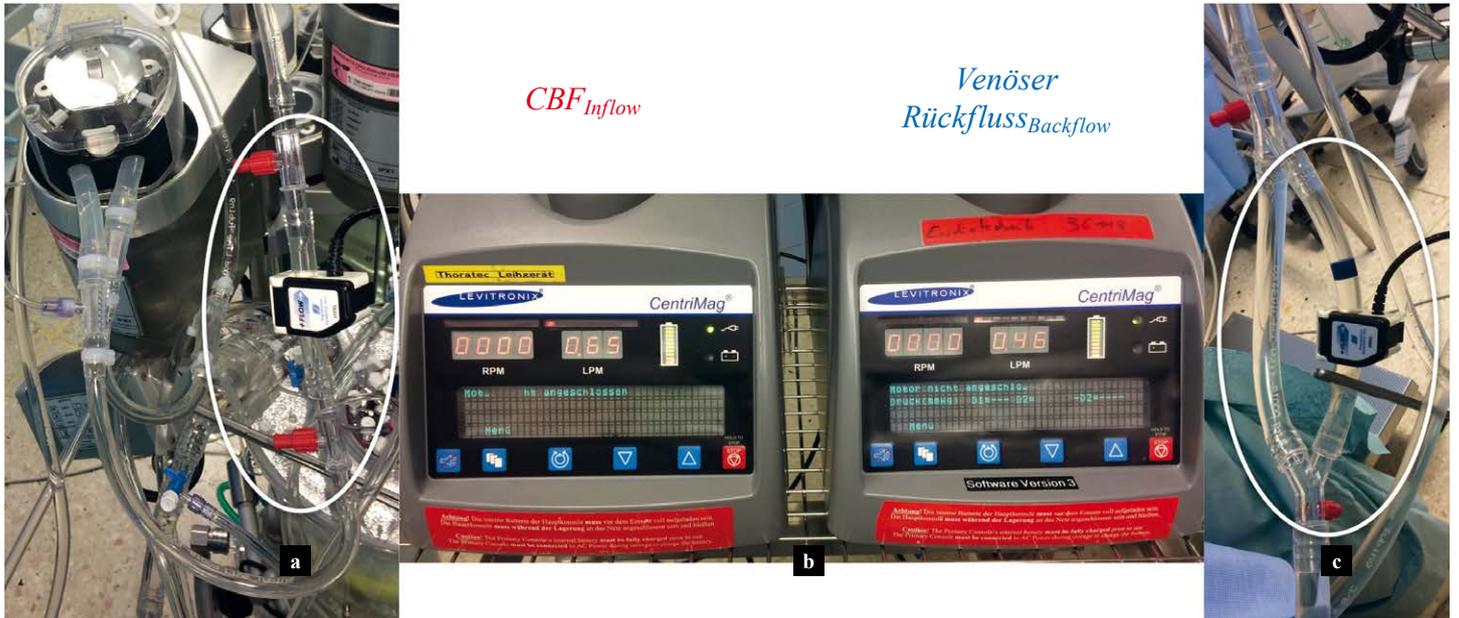


Abb. 3 a)  $CBF_{Inflow}$   $1/4 \times 3/32$ "-Schlauch, b) Levitronix Primary Console (ECMO-Konsole, Firma CentriMag) zum Ermitteln der Blutflüsse und c) Venöser Rückfluss $_{Backflow}$   $3/8 \times 3/32$ "

HLM-Reservoir drainiert. Über einen  $3/8 \times 3/32$ "-Schlauch wurde das Blut aktiv über die arterielle Rollenpumpe dem Oxygenator zugeführt und anschließend in den arteriellen Kreislauf zurückgeführt.

In dem Zeitraum des Körperkreislaufstillstands wurde über den arteriellen Schlauch die Neuroprotektion mittels eines variablen Schlauchsystems der Firma Maquet (Abb. 2 a) abgeleitet. Vor der Klemme am arteriellen Schlauch befand sich ein High-Flow-Dreiweghahn, worüber das oxygenierte Blut über das variable Schlauchsystem ( $1/4 \times 3/16$ "-Schlauch) für den CBF abgeleitet wurde. Über eine Rollenpumpe wurde das Blut der Arteria (A.) carotis communis rechts und links bzw. dem Truncus brachiocephalicus zugeführt. Für die Kanülierung der Gefäße standen die True Flow RDB Ch 17 (Firma Medical Instruments S. P. A.) und DLP 15 Fr. (Firma Medtronic, Abb. 2 b und 2 c) zur Verfügung. Kontrolliert wurde der CBF über eine Rollenpumpe. Der Liniendruck wurde unmittelbar nach der Rollenpumpe über einen Dreiweghahn abgeleitet und sollte nicht größer als 100 mmHg sein. Für die Steuerung des Druckes wurde im Vorfeld eine Flussregulierung der Rollenpumpe von 100 mmHg und ein Rollenpumpenstopp von 130 mmHg eingestellt. Über eine Drucklinie wurde der zerebrale Perfusionsdruck (CPP) direkt an der Kanüle abgeleitet.

Der Fluss des CBF und der venöse Rückfluss wurden über zwei digitale Flowköpfe und zwei ECMO-Konsolen Levitronix Primary Console (ECMO-Konsole) der Firma CentriMag (Abb. 3 c) ermittelt:

Ein  $1/4 \times 3/32$ "-Flowkopf wurde unmittelbar hinter der Rollenpumpe für die  $CBF_{Inflow}$  am Schlauchsystem angebracht:  $CBF_{Inflow}$  (Abb. 3 a).

Ein  $3/8 \times 3/32$ "-Flowkopf wurde unmittelbar vor dem venösen Reservoir für den venösen Rückfluss am Schlauchsystem angebracht: Rückfluss $_{Backflow}$  (Abb. 3 b).

Aufgrund der unterschiedlichen Schlauchgrößen und Schlauchwanddicken mussten im Vorfeld des Eingriffs die Schläuche angepasst werden (Abb. 4).

Das variable Schlauchsystem für den CBF hat eine Schlauchwanddicke von

$1/4 \times 1/16$ ". Aufgrund des Flowkopfes musste ein 10 cm langes Stück Schlauch mit einer Schlauchwanddicke von  $1/4 \times 3/32$ " dazwischengesetzt werden. Der venöse Schlauch für den Rückfluss zum HLM-Reservoir hat eine Schlauchgröße von  $1/2 \times 3/32$ ", hierfür gibt es keinen passenden Flowkopf in dieser Größe. Aufgrund dessen wurde in den venösen Schlauch ein Y-Stück mit einem  $3/8 \times 3/32$ "-Schlauch eingesetzt, um den Rückfluss zu ermitteln. Zu beachten war, dass der  $1/2 \times 3/32$ "-Schlauch während der ACP geklemmt ist.

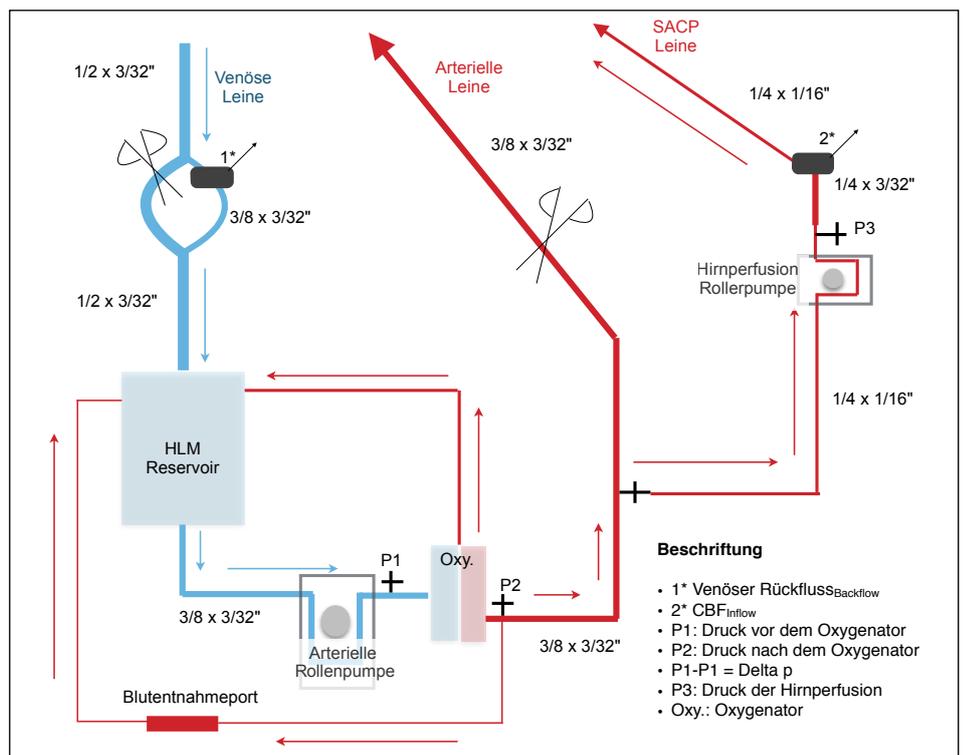


Abb. 4: Schematischer Aufbau der Herz-Lungen-Maschine für die Durchführung der SACP

## DURCHFÜHRUNG

Zur Etablierung der EKZ wurde der Thorax durch eine mediane Sternotomie eröffnet und das Perikard gespalten, um das Herz und die abgehenden Gefäße darzustellen. Anschließend wurden die Kanülierungsnähte vorgelegt, die EKZ etabliert und der Patient mittels eines Wärmetauschers homogen auf circa 28–24 °C heruntergekühlt, um die Metabolismusaktivität von Körper und Hirn zu senken. Unterstützt wurde die Kühlung zusätzlich durch eine externe Kopfkühlung und eine OP-Matte. Nachdem die Zieltemperatur für die chirurgische Versorgung des Aortenbogens erreicht war, wurde der Körperkreislaufstillstand eingeleitet und unmittelbar danach die selektive ACP etabliert. Laut dem Studienprotokoll mussten folgende Parameter während der selektiven ACP im Sollbereich liegen, die auch in der Literatur empfohlen werden [4; 7–9]

- CBF – unilaterale ACP ca. 300 ml/min und bilaterale ACP ca. 600 ml/min
- CPP – abgeleitet über die rechte A. radialis oder direkt über die Perfusionskanüle mit 40–60 mmHg
- Hb-Wert von 8,0–10 g/dl und Hkt-Wert von 25–30 %

Während der Kühlungsphase und der SACP wurde das pH-Stat-Management für die Blutgasanalyse verwendet.

Nachdem die SACP etabliert war, konnte mit den Messungen in ei-

nem Intervall von 5 min über einen Zeitraum von 35 min begonnen werden (Abb. 5). Zu den studienbedingten Blutproben und Messparametern zählen:

- Messung der jugularvenösen Sauerstoffsättigung (SjvO<sub>2</sub>, %)
- Messung des arteriellen Sauerstoffangebotes (DO<sub>2</sub>) und des Sauerstoffverbrauchs (VO<sub>2</sub>) für die Berechnung des CMRO<sub>2</sub> (ml/dl)
- Digitale Flowmessung des CBF<sub>Inflow</sub> (ml/min)
- Digitale Flowmessung vom venösen Rückfluss<sub>Backflow</sub> (ml/min)
- Digitale Messung der NIRS mittels INVOS (Firma Covidien) rechts und links (%)

Der CBF<sub>Inflow</sub> wurde unmittelbar hinter der Hirnperfusionspumpe und der venöse Rückfluss<sub>Backflow</sub> vor dem HLM-Reservoir gemessen. Die arteriellen und venösen Blutentnahmen erfolgten über den Blutentnahmeport an der HLM.

## Statistische Auswertung

Alle erhobenen Messdaten der retrospektiven Follow-up-Datenanalyse und der monozentrischen prospektiven Pilotstudie wurden in Numbers für Mac OS X Version 3.5.3 (2150) ausgewertet. Für alle statistisch ausgewerteten Daten wurde der Mittelwert und die dazugehörige Standardabweichung berechnet. Das Signifikanz-

niveau für die retrospektive Follow-up-Datenanalyse und die prospektive Pilotstudie wurde bei  $p < 0,05$  (5 %) festgelegt. Für die Bestimmung eines Zusammenhangs der Zielkriterien wurde eine Korrelationsprüfung nach Pearson durchgeführt. Dieser beschreibt einen linearen Zusammenhang zwischen den einzelnen Variablen. Berechnet wird die Korrelation, indem man die Kovarianz beider Variablen (X, Y) durch die Standardabweichung (X, Y) dividiert. Die daraus resultierenden Größen können zwischen +1 und –1 liegen. Interpretiert werden die Werte folgendermaßen [10]:

- +1 positiver linearer Zusammenhang
- 0 kein linearer Zusammenhang
- –1 negativer linearer Zusammenhang

Eine genauere Spezifizierung des Korrelationskoeffizienten hat Brosius in einer Korrelationstabelle dargestellt [11].

## ERGEBNISSE

In der Follow-up-Studie wurden die von  $n = 33$  Patienten ermittelten Datensätze in einem Zeitraum von Anfang April 2015 bis Ende Mai 2016 ausgewertet. Das Verhältnis zwischen Frauen und Männern war 21,2 % zu 78,8 %, das durchschnittliche Alter lag bei 62,8 ( $\pm 9,2$ ) Jahren und der BMI bei 25,9 kg/m<sup>2</sup> ( $\pm 4,0$  kg/m<sup>2</sup>). In 33,3 % der Fälle hatten die Patienten ein thorakales Aortenaneurysma (TAA), 54,5 % eine Typ A-Dissektion und 6,1 % eine Typ B-

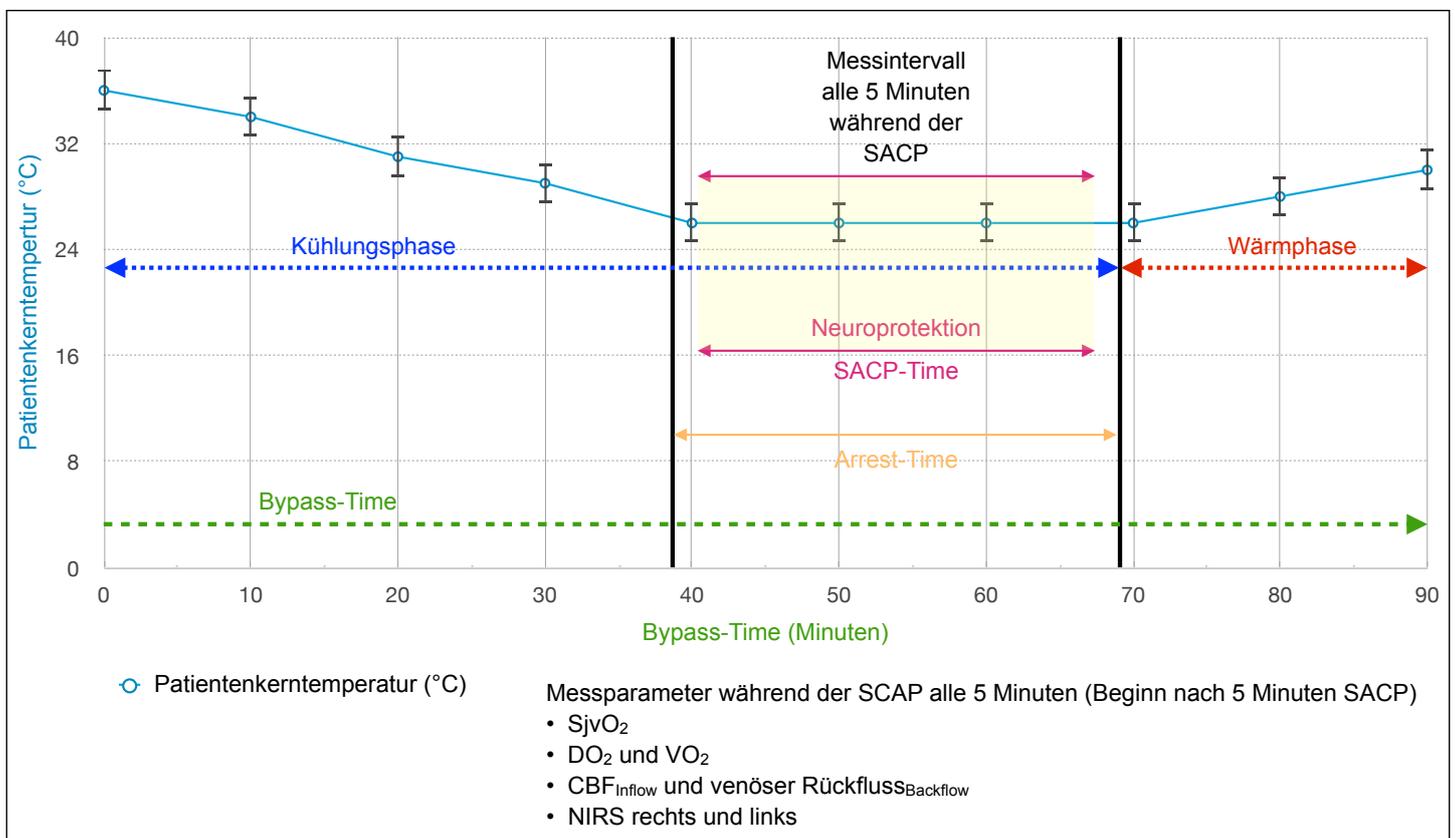


Abb. 5: Schematische Darstellung des Studienablaufes perioperativ, bezogen auf Bypass-Zeit (min) und Patientkerntemperatur (°C)

| Variable  | Wert         |
|---|--------------|
| <b>Präoperativ</b>                                      |              |
| <b>Patient, n (%)</b>                                   | 33 (100)     |
| Frauen  | 7 (21,2)     |
| Männer  | 26 (78,8)    |
| <b>Alter, Jahre (n = 33)</b>                            | 62,8 (± 9,2) |
| <b>Body-Mass-Index – BMI (kg/m<sup>2</sup>, n = 33)</b> | 25,9 (± 4,0) |
| <b>Hauptdiagnose, n (%)</b>                             |              |
| TAA   | 11 (33,3)    |
| Typ A-Dissektion  | 18 (54,5)    |
| Typ B-Dissektion  | 2 (6,1)      |
| Iatrogene Typ A Dissektion                              | 2 (6,1)      |

Tab. 1: Patientenkollektiv – retrospektive Studie

Dissektion. Auch iatrogen bedingte Typ A-Dissektion waren in 6,1 % der Fälle vorzufinden (Tab. 1).

Die perioperative arterielle Kanülierung für die EKZ erfolgte in 22 Fällen (66,6 %) in die Aorta ascendens und in 11 Fällen (33,3 %) in die A. femoralis. Die venöse Kanülierung erfolgte bei 20 Patienten (60,6 %) in den rechten Vorhof über das Herzohr, in 2 Fällen (6,1 %) wurde die Vena cava superior und inferior selektiv und in 10 Fällen (30,3 %) die Vena

(V.) femoralis kanüliert. Die Bypasszeit betrug durchschnittlich 213,4 min (± 34,2 min), der Stillstand 54,6 min (± 22,3 min) und die Hirnperfusion 45,7 min (± 21,6 min), bei einer Temperatur von 24,7 °C (± 1,4 °C) (Tab. 2).

In der Auswertung wurden die Zielkriterien von Gruppe 1 a bis 1 b retrospektiv auf Korrelation und Signifikanz geprüft. Die zu 7 verschiedenen Zeitpunkten ermittelten Messparameter während der SACP waren: CBF durchschnittlich 440,5 ml/min

| Variable                                    | Wert           |
|---|----------------|
| <b>Perioperativ</b>                         |                |
| <b>Kanülierungs-Position der EKZ, n (%)</b> | 33 (100)       |
| Aorta ascendens                             | 22 (66,6)      |
| A. femoralis                                | 11 (33,3)      |
| Vorhof                                      | 20 (60,6)      |
| Bicaval                                     | 2 (6,1)        |
| V. femoralis                                | 10 (30,3)      |
| <b>HLM-Bypasszeiten (min)</b>               |                |
| Bypasszeit                                  | 213,4 (± 34,2) |
| Aortenabklemmzeit                           | 120,6 (± 33,4) |
| Reperusionszeit                             | 60,9 (± 15,1)  |
| Kreislaufstillstandzeit                     | 54,6 (± 22,3)  |
| Hirnperusionszeit                           | 45,7 (± 21,6)  |
| <b>Hypothermie (°C)</b>                     | 24,7 (± 1,4)   |
| <b>Herzminutenvolumen (HZV, l/min)</b>      | 4,9 (± 0,6)    |
| <b>CBF-Fluss (ml/min)</b>                   | 440,5 (± 2,9)  |
| <b>INVOS-Messung während der SACP</b>       |                |
| INVOS rechts, n = 4 (%)                     | 61,9 (± 2,6)   |
| INVOS links, n = 4 (%)                      | 61,9 (± 2,4)   |

Tab. 2: Perioperative Daten – retrospektive Studie

(±2,9 ml/min), INVOS rechts bei 61,9 % (±2,6 %) und links 61,9 % (±2,4 %). Der CBF sowie die NIRS-Werte und die Patientendaten wurden retrospektiv dem EKZ-Protokoll entnommen.

In den Gruppen 1 a und b wurden die Korrelationen zwischen dem CBF<sub>Inflow</sub> und der rechten und linken NIRS bei 33 Patienten geprüft. Im Streudiagramm präsentieren die roten Kästchen den linearen Zusammenhang, und mittels der linearen Trendlinie wurde der Zusammenhang dargestellt. In der Prüfung eines linearen Zusammenhangs ergab sich ein Korrelationswert bei der rechten NIRS von  $r_{\text{nach Pearson}} = 0,342$  (schwache Korrelation) und bei der linken NIRS von  $r_{\text{nach Pearson}} = 0,317$  (schwache Korrelation, Abb. 6). In einer weiteren Prüfung wurde die lineare Unabhängigkeit für einen Unterschied von 0 geprüft, der auf der Student's t-Verteilung mit (n-2)-Freiheitsgraden basiert. Hierbei ergab der Test einen p-Wert bei der rechten NIRS von  $p = 0,026$  und bei der linken NIRS  $p = 0,036$ . In den Gruppen 1 a und b ergab sich ein Zusammenhang zwischen dem CBF<sub>Inflow</sub> und der NIRS, hier aufgezeigt in einem Verlaufsdigramm. Der CBF<sub>Inflow</sub> und die NIRS verhalten sich proportional zueinander (Abb. 7).

In der prospektiven monozentrischen Pilotstudie wurden n = 4 Patienten ausgewertet. Das Verhältnis zwischen Frauen und Männern war 0 zu 4, das durchschnittliche Alter lag bei 64 (± 8,5) Jahren und der BMI bei 25,2 kg/m<sup>2</sup> (± 2,9 kg/m<sup>2</sup>). Die Hauptursache für die chirurgische Versorgung waren in 25 % der Fälle ein TAA und in 75 % eine Typ A-Dissektion. 50 % der Patienten hatten im Vorfeld schon eine primäre Herzerkrankung. 2 Patienten hatten eine Koronare Herzerkrankung (KHK) und 1 Patient Vorhofflimmern (VHF). Sekundäre Herzerkrankungen waren bei 2 Patienten bekannt. Hierunter war der arterielle Hypertonus bei 2, der Nikotinabusus bei 1 sowie die Hypercholesterinämie bei 1 und die familiäre Disposition bei 1 Patienten vorzufinden (Tab. 3).

Die arterielle Kanülierung für die EKZ erfolgte in 2 Fällen (50 %) in die Aorta ascendens und in 2 Fällen (50 %) in die A. femoralis. Die venöse Kanülierung erfolgte in 3 Fällen (75 %) über das rechte Herzohr und in 1 Fall (25 %) wurde die V. femoralis freipräpariert und kanüliert. Die Bypasszeit betrug 208,5 min (± 32,5 min), der Stillstand 64,8 min (± 10,4 min) und die Hirnperfusion 58,7 min (± 8,9 min) bei einer Temperatur von 25,5 °C (± 0,7 °C) (Tab. 4).

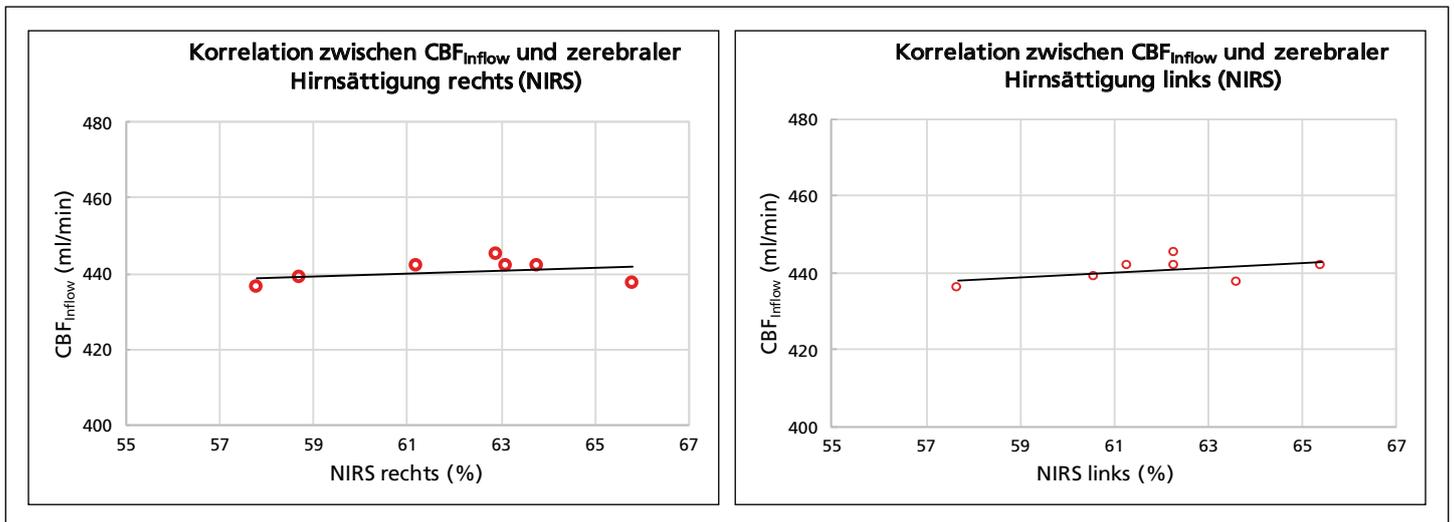


Abb. 6: Graphische Darstellung der Korrelation von  $CBF_{Inflow}$  und NIRS rechts/links

In der Auswertung wurden die Zielkriterien von Gruppe 2 a bis Gruppe 2 e auf Korrelation und Signifikanz geprüft. Die zu 7 verschiedenen Zeitpunkten ermittelten Messparameter in dem Zeitraum der SACP waren:  $CBF_{Inflow}$  mit durchschnittlich 565,7 ml/min ( $\pm 10,3$  ml/min), der venöse Rückfluss  $Backflow$  mit 486,1 ml/min ( $\pm 26,3$  ml/min),  $S_{vj}O_2$  betrug 84,9 % ( $\pm 2,4$  %),  $CMRO_2$  mit 2,7 ml/dl ( $\pm 0,4$  ml/dl), NIRS rechts 65,5 % ( $\pm 1,6$  %) und NIRS links 64,4 % ( $\pm 2,2$  %). Der CBF wurde über zwei digitale Flussköpfe ermittelt, die  $S_{vj}O_2$  über den Blutentnahmeport an der HLM entnommen, der  $CMRO_2$  anhand des Fick'schen Prinzips (Umstellung der Formel) berechnet und die NIRS-Werte über das INVOS abgeleitet.

In der Gruppe 2 a wurde die Korrelation zwischen dem  $CBF_{Inflow}$  und venösem Rückfluss  $Backflow$  bei  $n = 4$  Patienten geprüft. Bei der Prüfung eines linearen Zusammenhangs ergab sich ein Korrelationswert von  $r_{nach\ Pearson} = 0,8573$  (starke Korrelation)

(Abb. 8). In der Student's t-Verteilung mit  $(n-2)$ -Freiheitsgraden ergab sich ein p-Wert von  $p = 0,071$ . Die  $Fluss_{Differenz}$  lag durchschnittlich bei 80,4 ml/min ( $\pm 14,8$  ml/min).

In der Gruppe 2 b wurde der Zusammenhang zwischen  $Fluss_{Differenz}$  und  $S_{vj}O_2$  geprüft. Die Korrelation ergab  $r_{nach\ Pearson} = 0,2685$  (schwache Korrelation) und einen p-Wert von  $p = 0,366$  (Abb. 9).

In der Gruppe 2 c und d wurde die Korrelation zwischen der  $Fluss_{Differenz}$  und der rechten und linken NIRS geprüft. Die Prüfung ergab in beiden Fällen eine negative mittlere Korrelation (NIRS rechts  $r_{nach\ Pearson} = -0,5897$  und NIRS links  $r_{nach\ Pearson} = -0,6872$ , der p-Wert NIRS rechts  $p = 0,205$  und NIRS links  $p = 0,156$  (Abb. 10).

In der Gruppe 2 e wurde die Korrelation zwischen der  $Fluss_{Differenz}$  und der  $CMRO_2$  geprüft (Abb. 11). Es konnte ein Korrelationswert von  $r_{nach\ Pearson} = -0,619$  (negative mittlere Korrelation) ermittelt werden. Der p-Wert war  $p = 0,381$ . Es konnte hierbei ein falscher linearer Zusammenhang festgestellt werden, der durch den Ausreißer (Punkt 1) in Abbildung 11 begründet ist.

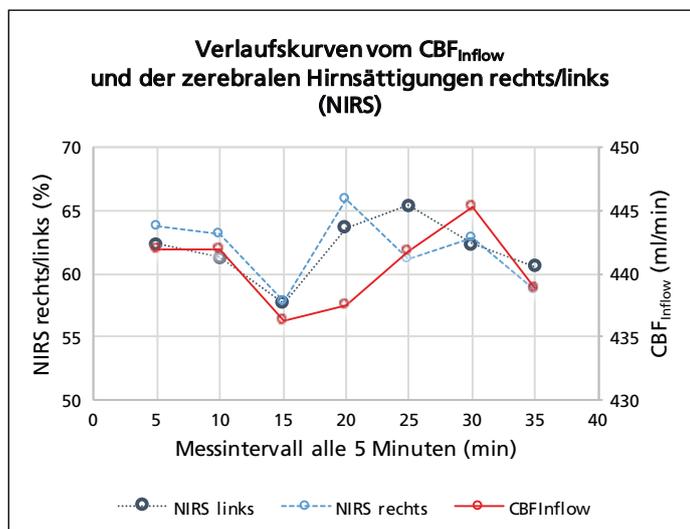


Abb. 7: Verlaufskurven von  $CBF_{Inflow}$  und NIRS rechts/links in einem Messintervall von 5 min

In der retrospektiven Datenanalyse wurde folgender Zusammenhang geprüft:

- Wie verhält sich die NIRS zum CBF
- In der prospektiven Pilotstudie wurden folgende Zusammenhänge geprüft:
- Wie verhält sich der  $CBF_{Inflow}$  und der venöse Rückfluss  $Backflow$ ?
- Wie verhält sich die  $Fluss_{Differenz}$  zur  $S_{vj}O_2$  und  $CMRO_2$ ?
- Wie verhält sich die  $Fluss_{Differenz}$  zur NIRS rechts/links?

In der retrospektiven Datenanalyse konnte eine Proportionalität zwischen der NIRS und dem CBF festgestellt werden. Wie in der Literatur schon beschrieben, ist die NIRS abhängig vom CBF und fällt bei niedrigeren zerebralen Blutflüssen ab [4, 12, 13].

In der prospektiven Analyse konnte kein linearer Zusammenhang zwischen der  $Fluss_{Differenz}$  und der  $CMRO_2$  und der  $S_{vj}O_2$  festgestellt werden. Trotz steigender  $Fluss_{Differenz}$  ( $CBF_{Inflow}$  und venöser Rückfluss  $Backflow$ ) verhielt sich der  $CMRO_2$  unverändert. Eine mögliche Ursache könnte eine zu geringe Sauerstoffausschöpfung des Gewebes in tiefer Hypothermie sein. Der Zusammenhang zwischen  $Fluss_{Differenz}$  und NIRS war signifikant. Bei steigender  $Fluss_{Differenz}$  war ein Abfall der NIRS feststellbar. Vermutlich besteht ein Pooling vom Blutvolumen, das retro- oder antegrad über verschiedene Gefäße, wie die A. spinalis, A. subclavia und A. veretrabilis, passiv verloren geht. Aufgrund der beschriebenen Problematik des Poolings kann hypothetisch Blut über die beschriebenen Gefäße und eventuell erworbenen kollateralen Gefäße abfließen, wodurch ein geringerer Blutfluss in den verschiedenen zerebralen Arealen vorliegt. Die Folge könnte eine verminderte zerebrale Gewebepfusion sein, was an fallenden NIRS-Werten

| Variable   | Wert         |
|--|--------------|
| <b>Präoperativ</b>                                   |              |
| <b>Patient, n (%)</b>                                | 4 (100)      |
| Frauen   | 0 (0)        |
| Männer   | 100 (0)      |
| <b>Alter, Jahre (n = 4)</b>                          | 64 (± 8,5)   |
| <b>BMI (kg/m<sup>2</sup>, n = 4)</b>                 | 25,2 (± 2,9) |
| <b>Hauptdiagnose, n (%)</b>                          | 4 (100)      |
| TAA  | 1 (25)       |
| Typ A-Dissektion                                     | 3 (75)       |
| <b>Herzerkrankung, n = 2 von 4 (50%)</b>             | 2 (100)      |
| KHK  | 2 (100)      |
| VHF  | 1 (50)       |
| <b>Sekundäre Herzerkrankungen, n = 2 von 4 (50%)</b> | 2 (100)      |
| Arterielle Hypertonie                                | 2 (100)      |
| Nikotinabusus  | 1 (50)       |
| Hypercholesterinämie                                 | 1 (50)       |
| Familiäre Disposition                                | 1 (50)       |

Tab. 3: Patientenkollektiv – prospektive Studie

bei steigender Fluss<sub>Differenz</sub> ersichtlich war. In tierexperimentellen und klinischen Untersuchungen konnte die Problematik regional veränderter CBF in Hypothermie

nachgewiesen werden. Ob dies postoperativ einen Einfluss auf das neurologische Outcome der Patienten hat, muss in weiteren Studien beurteilt werden. Aufgrund der

| Variable                                    | Wert           |
|---|----------------|
| <b>Perioperativ</b>                         |                |
| <b>Kanülierungs-Position der EKZ, n (%)</b> | 4 (100)        |
| Aorta ascendens                             | 2 (50)         |
| A. femoralis                                | 2 (50)         |
| Vorhof                                      | 3 (75)         |
| V. femoralis                                | 1 (25)         |
| <b>HLM-Bypasszeiten (min)</b>               |                |
| Bypasszeit                                  | 208,5 (± 32,5) |
| Aortenabklemmzeit                           | 133,3 (± 23,8) |
| Reperusionszeit                             | 59,8 (± 10,9)  |
| Kreislaufstillstandzeit                     | 64,8 (± 10,4)  |
| Hirnperusionszeit                           | 58,7 (± 8,9)   |
| <b>Hypothermie (°C)</b>                     | 25,5 (± 0,7)   |
| <b>HZV (l/min)</b>                          | 4,8 (± 0,25)   |
| <b>CBF-Fluss (ml/min)</b>                   | 565,7 (± 10,3) |
| <b>INVOS-Messung während der SACP</b>       |                |
| INVOS rechts, n = 4 (%)                     | 65,4 (± 1,6)   |
| INVOS links, n = 4 (%)                      | 64,3 (± 2,2)   |
| <b>CPP (mmHg)</b>                           | 39,8 (± 3,4)   |

Tab. 4: Intraoperative Daten – prospektive Studie

eingeschränkter Patientenzahl (n = 4) ist es zu früh, zum jetzigen Zeitpunkt eine Aussage zu treffen. Der T-Test und die p-Wert-Bestimmung sind nicht aussagekräftig genug [1–6].

#### LITERATUR

- [1] Kornilov IA, Sinelnikov YS, Soinov IA et al: Outcomes after aortic arch reconstruction for infants: deep hypothermic circulatory arrest versus moderate hypothermia with selective antegrade cerebral perfusion. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2015; 48(3): e45–e50; doi:10.1093/ejcts/ezv235
- [2] Zierer A, El-Sayed Ahmad A, Papadopoulos N, Moritz A, Diegeler A, Urbanski PP: Selective antegrade cerebral perfusion and mild (28 °C–30 °C) systemic hypothermic circulatory arrest for aortic arch replacement: results from 1002 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2012; 144(5): 1042–49; doi:10.1016/j.jtcvs.2012.07.063
- [3] Strauch JT, Haldenwang PL, Lauten A, Wahlers T: Antegrade selektive Hirnperfusion – ein neuroprotektives Verfahren in der thorakalen Aorten Chirurgie. *Zeitschrift für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie*, 2009; 23(1): 41–49; doi:10.1007/s00398-009-0674-4
- [4] Roggenbach J, Rauch H: Type A dissection. *Principles of anesthesiological management*. *Anaesthetist*, 2011; 60(2): 139–151; doi:10.1007/s00101-010-1809-4
- [5] Leshnowar BG, Thourani VH, Halkos ME, et al: Moderate versus deep hypothermia with unilateral selective antegrade cerebral perfusion for acute type A dissection. *Ann Thorac Surg*, 2015; 100(5): 1563–68 (discussion 1568–69); doi:10.1016/j.athoracsur.2015.05.032
- [6] Spielvogel D, Kai M, Tang GHL, Malekan R, Lansman SL: Selective cerebral perfusion: a review of the evidence. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2013; 145(3 Suppl): 59–62; doi:10.1016/j.jtcvs.2012.11.073
- [7] Striebel WH: Neuromonitoring. In: *Die Anästhesie Band I Grundlagen, Anhang. Vol 3* Stuttgart: Schattauer Verlag 2013: 579–592; <https://books.google.com/books?id=j11eAwAAQBAJ&pgis=1> (accessed June 6, 2016)
- [8] Moskopp D, Wassmann H: Zerebrale Oxygenierung. In: *Neurochirurgie. Handbuch für die Weiterbildung und interdisziplinäres Nachschlagewerk*. Stuttgart: Schattauer Verlag, 2014: 140–141; <https://books.google.com/books?id=pxrbBQAAQBAJ&pgis=1> (accessed June 6, 2016)
- [9] Spielvogel D, Tang GHL: Selective cerebral perfusion for cerebral protection: what we do know. *Ann Cardiothorac Surg*, 2013; 2(3): 326–330; doi:10.3978/2004
- [10] *Medizinische Statistik | Datenanalyse & Statistische Beratung für Fachbereiche der Medizin*. <https://www.medistat.de/glossar/korrelation-assoziations/korrelationskoeffizient-nach-pearson/> (accessed June 3, 2016)
- [11] Brosius F: Korrelation. In: *SPSS 16: das mitp-Standardwerk*. Frechen: MITP-Verlags GmbH & Co. KG, 2008: 517–532.
- [12] *Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI), Schweizerische Gesellschaft für Anästhesiologie und Reanimation (SGAR), Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG): Neuromonitoring in der Kardioanästhesie*. *Zeitschrift für Herz-, Thorax- und*

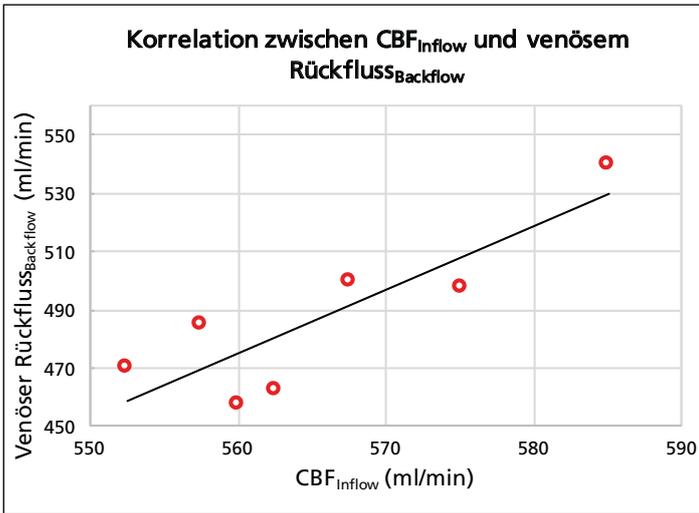


Abb. 8: Darstellung der Korrelation von CBF<sub>Inflow</sub> und venösem Rückfluss<sub>Backflow</sub>

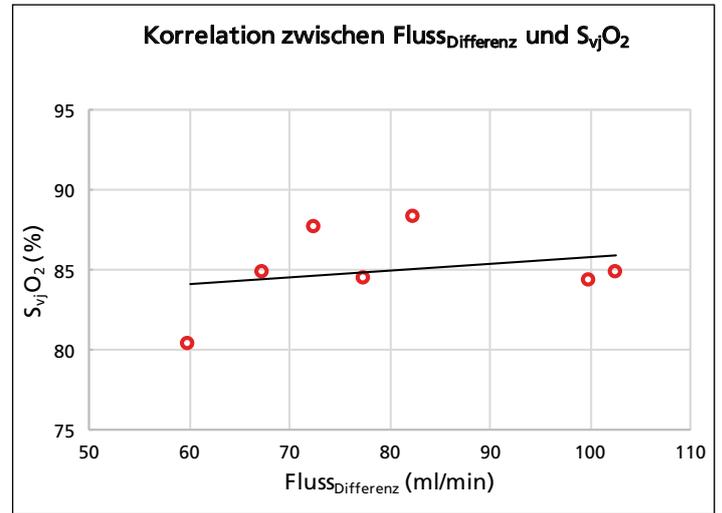


Abb. 9: Darstellung der Korrelation von Fluss<sub>Differenz</sub> und S<sub>vj</sub>O<sub>2</sub>

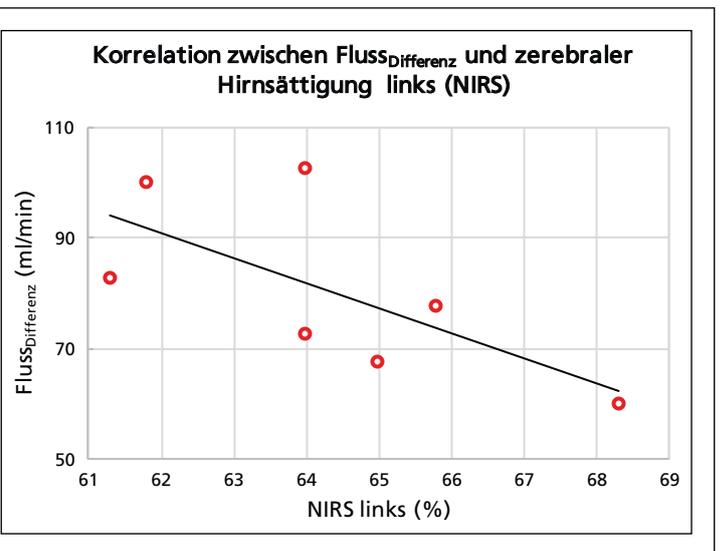
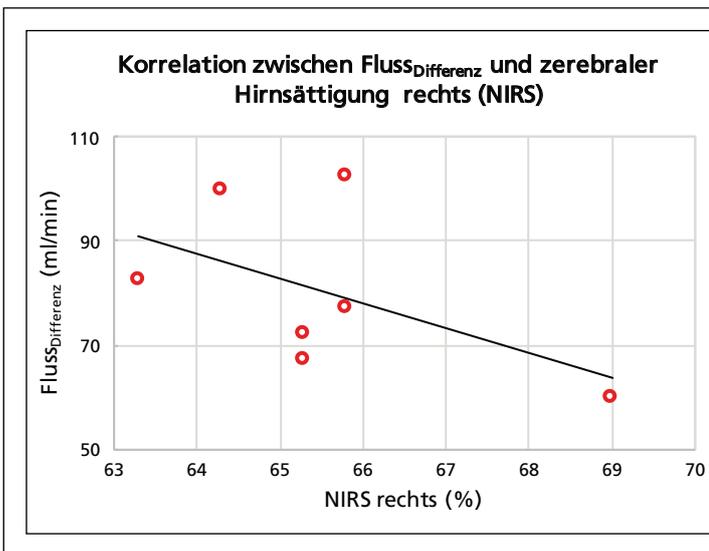


Abb. 10: Korrelation von Fluss<sub>Differenz</sub> und zerebraler Hirnsättigung rechts und links

Gefäßchirurgie, 2014; 28(6): 430–447;  
doi:10.1007/s00398-014-1125-4

[13] Schön J, Paarmann H, Heringlake M: Cerebral oximetry: clinical importance for cardiac surgery patients. Anaesthesist, 2012; 61(11): 934–940; doi:10.1007/s00101-012-2066-5

### INTERESSENKONFLIKT

Die Autoren haben keine finanziellen Interessen oder Beziehungen, die möglicherweise zu irgendwelchen Interessenkonflikten führen könnten.

Universitätsklinikum Heidelberg  
Herzchirurgie, Abteilung Kardiotechnik  
Andreas Möbius, B. Sc., ECCP,  
Im Neuenheimer Feld 110, 69120 Heidelberg  
Andreas.moebius@med.uni-heidelberg.de  
oder moebius\_a@gmx.net  
Telefon Klinik: 06221 – 56 36118,  
Mobil Privat: 0170 – 81 94 112

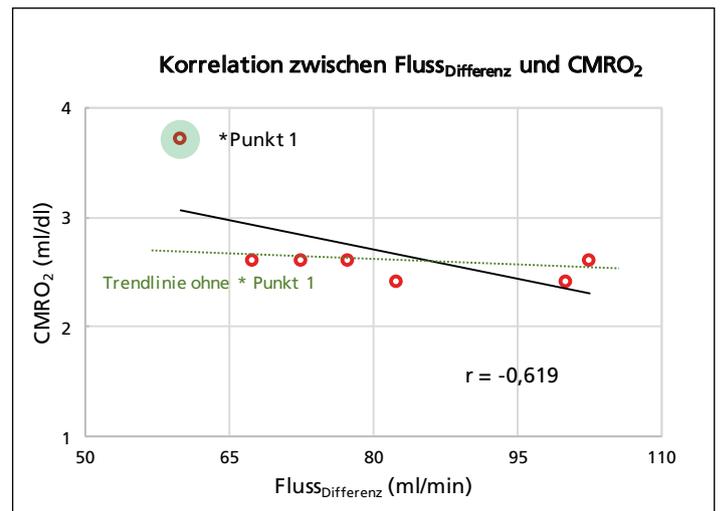


Abb. 11: Darstellung der Korrelation von Fluss<sub>Differenz</sub> und CMRO<sub>2</sub>