

### 3 Elektroenzephalometrie - Kombination von zwei Parametern

In den folgenden Statistiken wurden die Werte der bereits gebildeten beiden Extremwertgruppen A und C für die Parameter Sauerstoffgehalt ( $O_2Ct$ ) und arterieller Mitteldruck (MAP) verglichen. Voraussetzung für die Aufnahme in eine der beiden neuen Gruppen war, daß *beide* Parameter ( $O_2Ct$  und MAP) eines Patienten entweder dem Drittel mit den höchsten Werten (Gruppe A) oder dem Drittel mit den niedrigsten Werten (Gruppe C) angehörten. Die daraus gebildeten neuen Gruppen erhielten die Gruppenbezeichnungen D (höchste Werte von  $O_2Ct$  und MAP) und E (niedrigste Werte von  $O_2Ct$  und MAP)

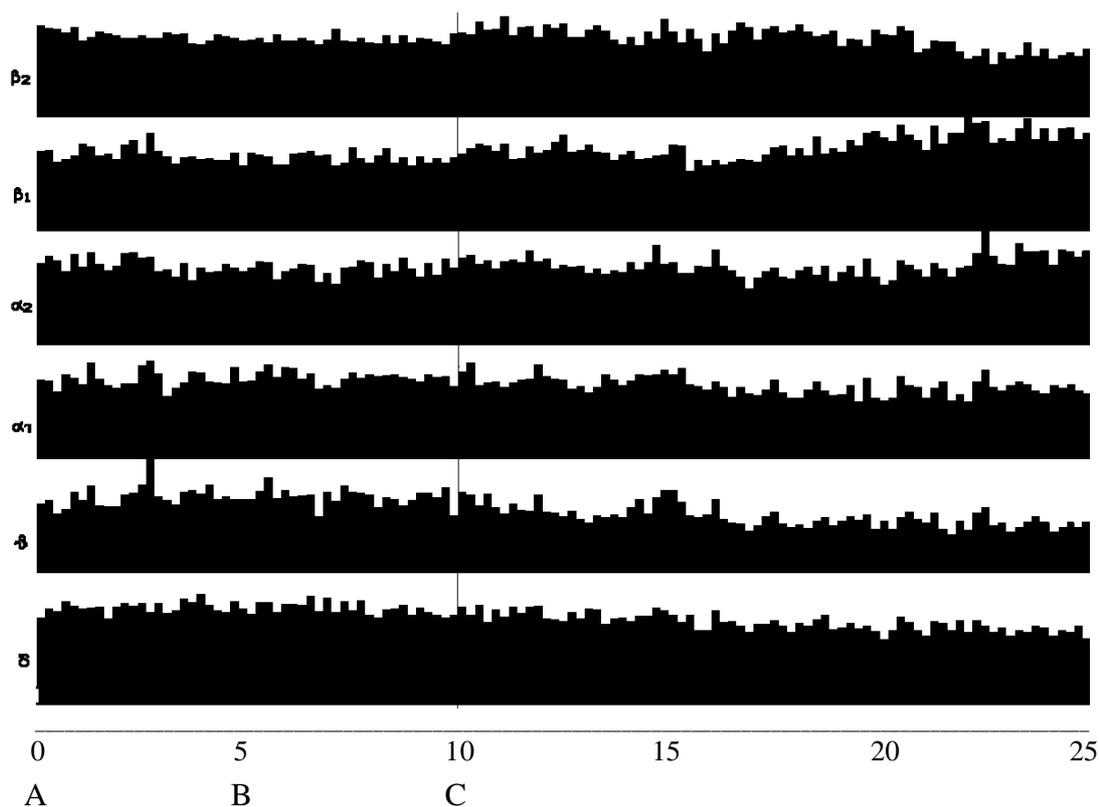
Zunächst erfolgt die Darstellung in Zeitgängen unter Verzicht auf die topographischen Besonderheiten. Dargestellt werden die gemittelten elektroenzephalometrischen Veränderungen der jeweiligen Patientengruppe über den von uns gewählten Zeitraum von 10 Minuten vor bis 15 Minuten nach EKZ-Beginn. Zur Darstellung wählten wir den „globalen Median“.

Die x-Achse entspricht als Zeitachse der Dauer der EEG-Ableitung von 25 Minuten. Auf der y-Achse wird die relative hirnelektrische Leistung (%) in den sechs Frequenzbändern in Relation zum Mittelwert der Leistung in der Referenzzeit angegeben. Die Referenzzeit liegt in den Minuten 0 bis 5, der Beginn der extrakorporalen Zirkulation (EKZ) bei 10 Minuten.

### 3.1 Änderung der zerebralen Leistung (Zeitgänge)

#### Kombination von arteriellem Mitteldruck und Sauerstoffgehalt

Zeitgang über 25 Minuten



**Abbildung 18.1: Gruppe D: Höchste Werte von O<sub>2</sub>Ct und MAP (n = 9)**

**x-Achse:** Zeitachse von 0 (Beginn der Referenzzeit) bis 25 Minuten nach Beginn des Untersuchungszeitraumes. Die Referenzzeit liegt in den Minuten 0 - 5, der Beginn der extrakorporalen Zirkulation bei 10 Minuten.

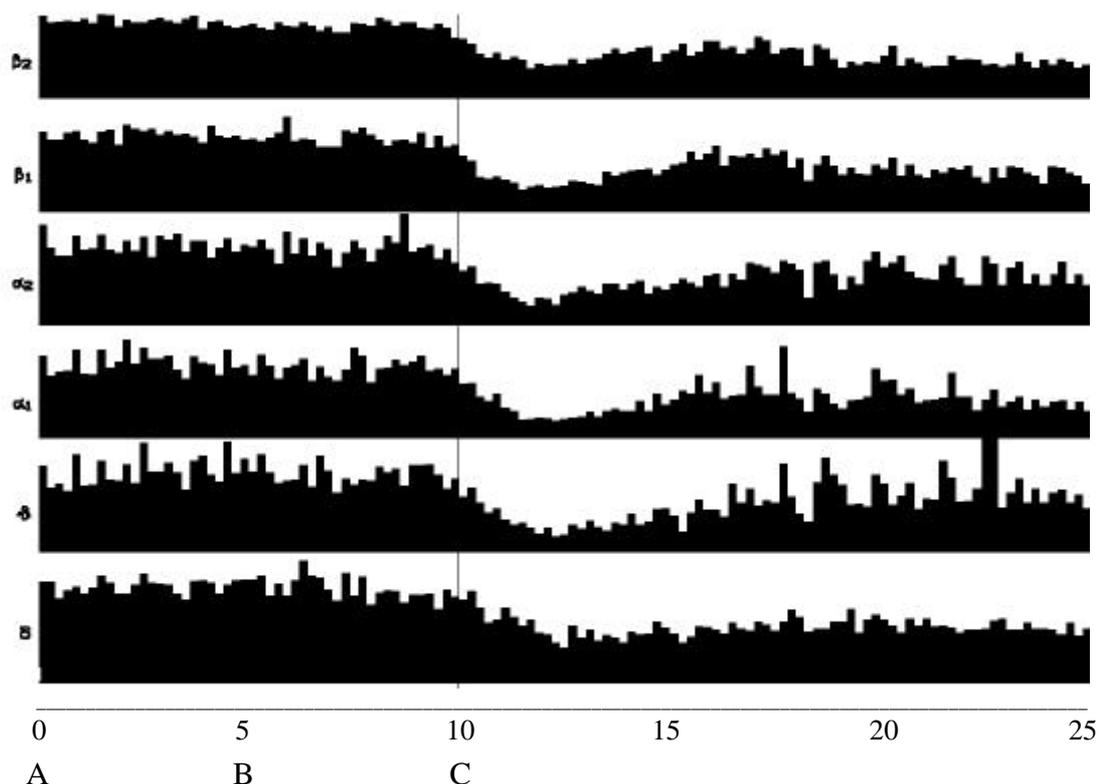
**y-Achse:** Relative hirnelektrische Leistung (%) in den 6 Frequenzbändern im Vergleich zum Mittelwert der Leistung in der Referenzzeit, Höhe des dargestellten Bereichs auf der y-Achse: 1 % - 141 % der Leistung der Referenzzeit.

**Zeitpunkte:** A: Beginn der Referenzzeit                      B: Ende der Referenzzeit  
C: Start der extrakorporalen Zirkulation

## Änderung der zerebralen Leistung (Zeitgänge)

Kombination von arteriellem Mitteldruck (mmHg) und Sauerstoffgehalt (O<sub>2</sub>Ct)

Zeitgang über 25 Minuten



**Abbildung 18.2: Gruppe E: Niedrigste Werte von O<sub>2</sub>Ct und MAP (n = 6)**

**x-Achse:** Zeitachse von 0 (Beginn der Referenzzeit) bis 25 Minuten nach Beginn des Untersuchungszeitraumes. Die Referenzzeit liegt in den Minuten 0 - 5, der Beginn der extrakorporalen Zirkulation bei 10 Minuten.

**y-Achse:** Relative hirnelektrische Leistung (%) in den 6 Frequenzbändern im Vergleich zum Mittelwert der Leistung in der Referenzzeit, Höhe des dargestellten Bereichs auf der y-Achse: 1 % - 141 % der Leistung der Referenzzeit.

**Zeitpunkte:** A: Beginn der Referenzzeit                      B: Ende der Referenzzeit  
C: Start der extrakorporalen Zirkulation

### **3.2 Topographie der zerebralen Leistungsänderung nach Kombination der Extremwertgruppen für O<sub>2</sub>Ct (ml/dl) und MAP (mmHg).**

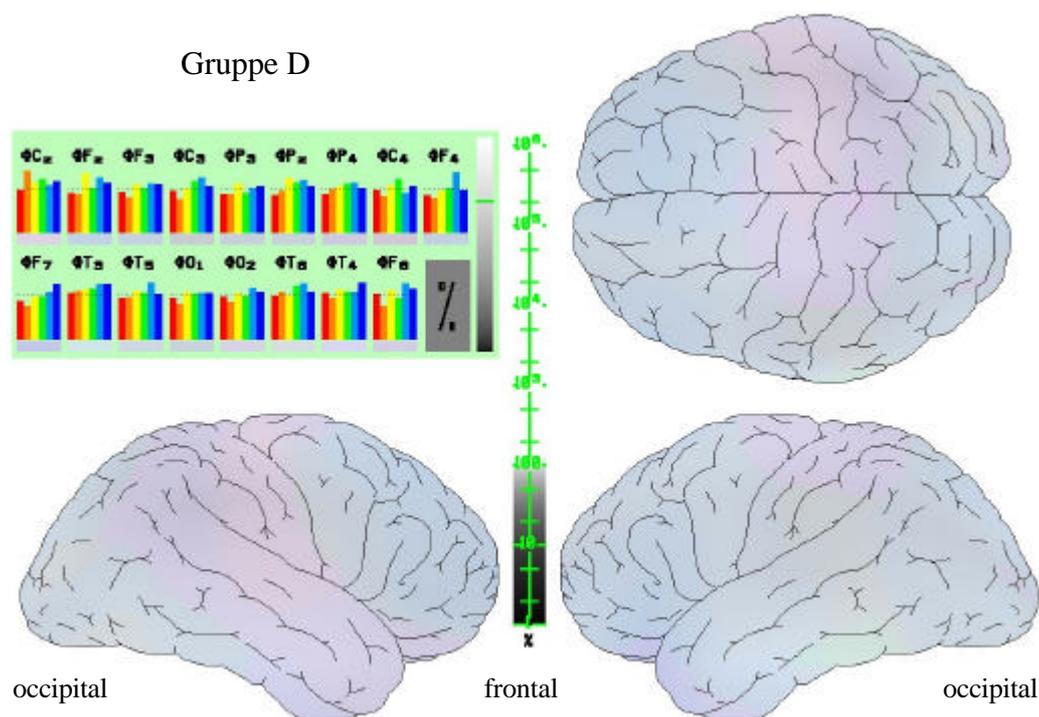
Die beiden Abbildungen zeigen das topographische Bild der spektralen Leistung in den beiden untersuchten Gruppen. Als Darstellungsmodus wurde die prozentuale Veränderung der spektralen Leistung im Vergleich zur Referenzzeit gewählt. Diese lag bei dem von uns definierten Beobachtungszeitraum von 25 Minuten in den Minuten 0 bis 5. Der Beginn der extrakorporalen Zirkulation (EKZ) lag bei 10 Minuten.

Die Darstellung der hirnelektrischen Leistung erfolgt in jedem Frequenzband und an jeder Elektrodenposition für den Zeitraum von 90-150 Sekunden nach Beginn der extrakorporalen Zirkulation versus der Referenzzeit. Bezogen auf den gesamten Beobachtungszeitraum entspricht dies den Minuten 11:30 bis 12:30.

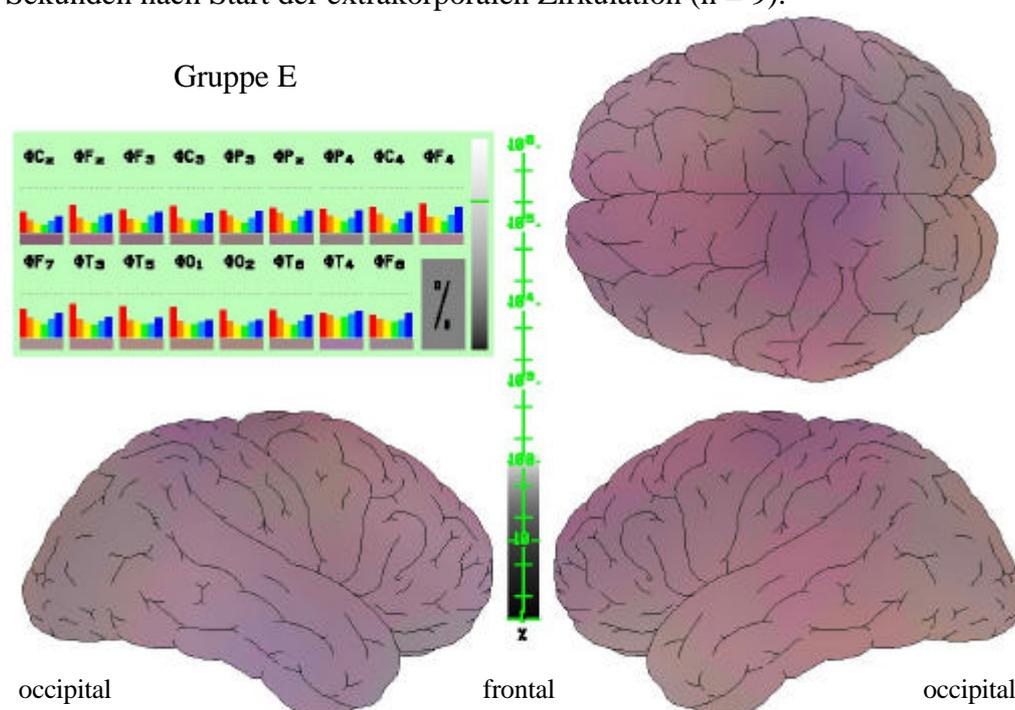
Im linken oberen Quadranten jeder Abbildung wird die Leistungsänderung zwischen den untersuchten Zeitpunkten für jedes Frequenzband und jede Elektrodenposition dargestellt. Die gepunktete Linie innerhalb jeder Frequenzbanddarstellung entspricht der Leistung während der Referenzzeit (100%). Entsprechend der spektralen Inhalte des EEG an jeder Elektrodenposition wurde ein Mischfarbe als Maß dieses Inhalts errechnet (Balken unterhalb der Frequenzbanddarstellung) und auf die topographische Darstellung des Gehirns von oben, rechts und links übertragen. Für diese graphische Form der Darstellung wurden aus Amplitude, Frequenz und Phasenlage der Signale der 17 primären Ableitpunkte für weitere 82 dazwischenliegende virtuelle Ableitpunkte EEG-Signale berechnet, ein Leistungsdichtespektrum ermittelt und die spektrale Leistung an diesen Zwischenpunkten auf der topographischen Ansicht in gleicher Weise dargestellt.

Den einzelnen Bereichen des Leistungsdichtespektrums zwischen 1,25 Hz und 35,00 Hz wurde ein kontinuierliches Farbspektrum von rot (delta: 1,25 - 4,50 Hz) über orange (theta: 4,75 - 6,75 Hz), gelb (alpha 1: 7,00 - 9,50 Hz), grün (alpha 2: 9,75 - 12,50 Hz), hellblau (beta 1: 12,75 - 18,50 Hz) bis dunkelblau (beta 2: 18,75 - 35,00 Hz) zugeordnet. Als Darstellungsmodus dieser Abbildungen wurde der „Color vision mode“ gewählt. Der Darstellungsbereich der Abbildungen betrug 1 % - 141 % der Leistung in der Referenzzeit.

## Topographie der zerebralen Leistungsänderung in den Gruppen D und E



**Abb. 19.1:** Topographie der zerebralen Leistungsänderung nach Kombination der Extremwertgruppen D für  $O_2Ct$  (ml/dl) und MAP (mmHg) im Zeitraum 90-150 Sekunden nach Start der extrakorporalen Zirkulation (n = 9).



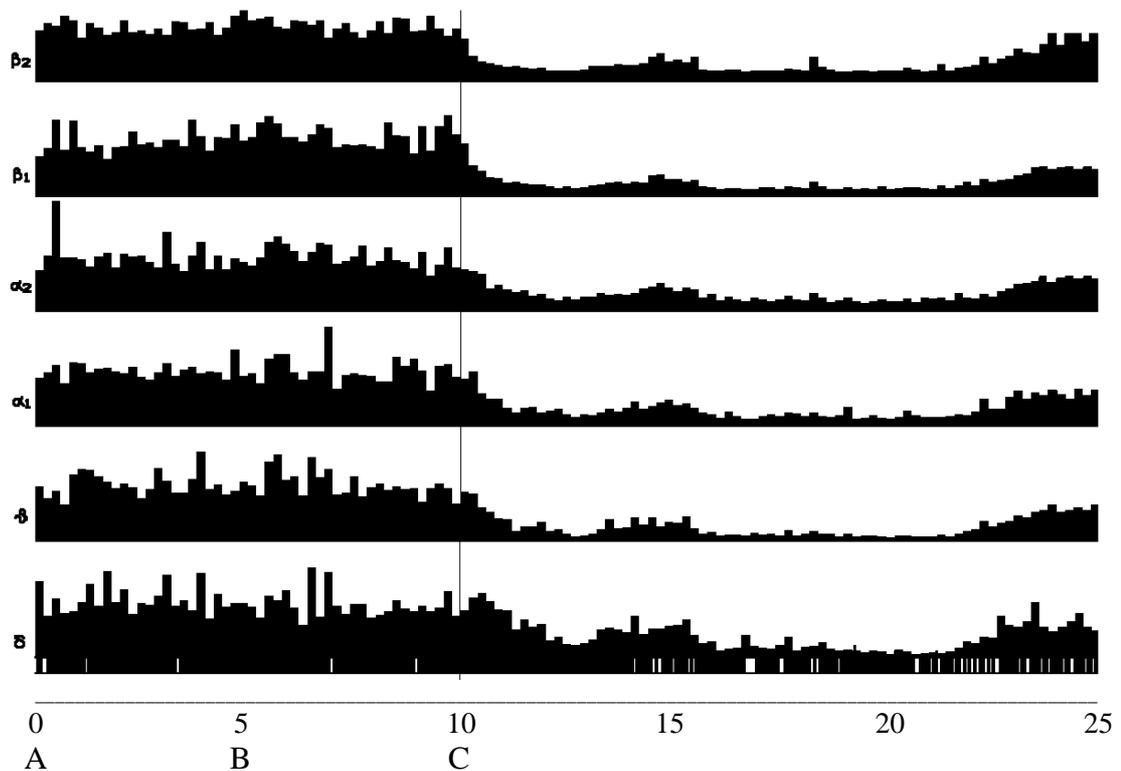
**Abb. 19.2:** Topographie der zerebralen Leistungsänderung nach Kombination der Extremwertgruppen E für  $O_2Ct$  (ml/dl) und MAP (mmHg) im Zeitraum 90-150 Sekunden nach Start der extrakorporalen Zirkulation (n = 6).

## 4. Elektroenzephalometrie bei vier exemplarisch ausgewählten Patienten und deren Vergleich mit hämodynamischen und klinisch-chemischen Parametern

Der dargestellte Zeitraum aller Einzelbeispiele umfaßt jeweils 25 Minuten. Die ersten fünf Minuten wurden als Referenzzeit im steady-state der Narkose mit 100% EEG-Aktivität bewertet. Nach 10 Minuten beginnt die extrakorporale Zirkulation.

### 4.1 Patient 1

#### 4.1.1 Zeitgang: Topographie der zerebralen Leistungsänderung



**Abbildung 20:** Verlauf des globalen Median bei Patient 1 über die Zeit.

**x-Achse:** Zeitachse von 0 (Beginn der Referenzzeit) bis 25 Minuten nach Beginn des Untersuchungszeitraumes. Die Referenzzeit liegt in den Minuten 0 - 5, der Beginn der extrakorporalen Zirkulation bei 10 Minuten.

**y-Achse:** relative hirnelektrische Leistung (%) in den 6 Frequenzbändern im Vergleich zum Mittelwert der Leistung in der Referenzzeit, Höhe des dargestellten Bereichs auf der y-Achse: 1 % - 501 % der Leistung der Referenzzeit.

**Zeitpunkte:** A: Beginn der Referenzzeit                      B: Ende der Referenzzeit  
C: Start der extrakorporalen Zirkulation

**4.1.2 Daten des ersten Patienten:****Alter:** 5 Monate **Größe:** 63 cm **Gewicht:** 5,3 kg **Körperoberfläche:** 0,29 m<sup>2</sup>**Diagnose:** Pulmonalatresie, Ventrikelseptumdefekt**Operation:** aortopulmonaler Shunt

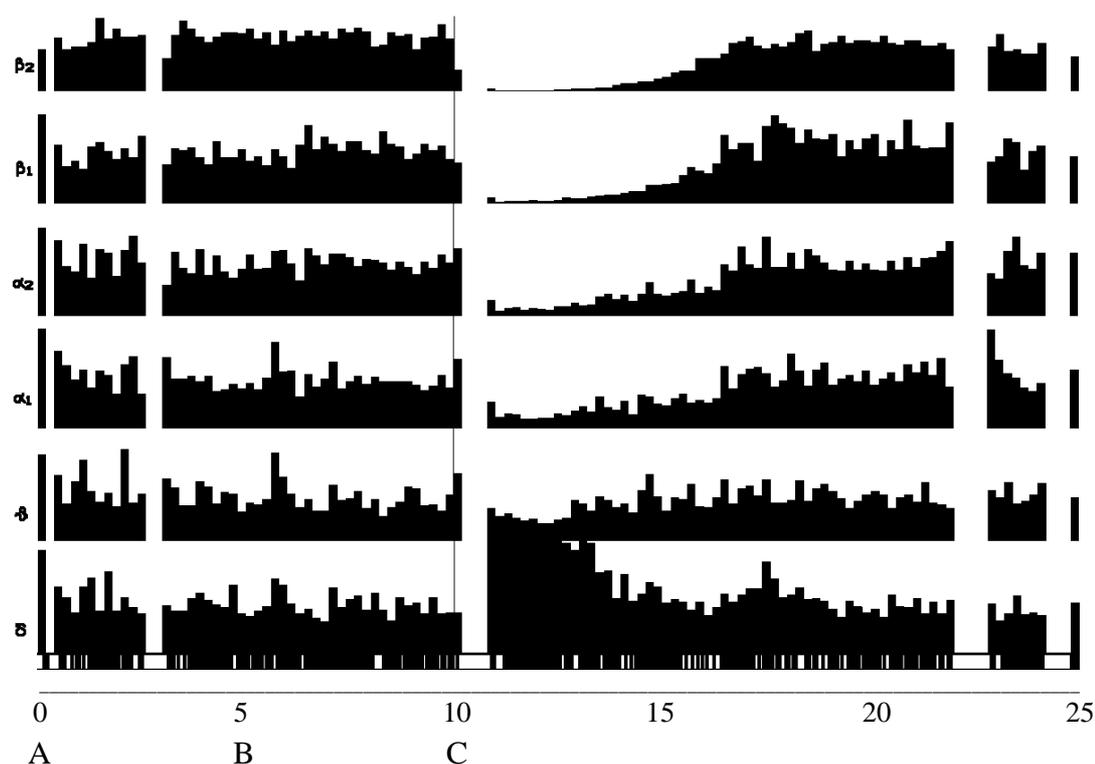
Beim ersten Patienten (**Abbildung 20**) trat beim Übergang des kindlichen auf den maschinellen Kreislauf abrupt für eine Dauer von etwa 15 Minuten eine relative Leistungsminderung im EEG auf. Nach 60 Sekunden extrakorporaler Zirkulation kam es bei diesem Patienten zu einem Abfall der Hämoglobinkonzentration (bzw. *des Sauerstoffgehaltes*) von 15,5 g/dl (20,5 ml/dl) auf einen Wert von 5,3 g/dl (7,3 ml/dl). Die Körpertemperatur blieb im gesamten Beobachtungszeitraum nahezu konstant. Ein antiproportionales Verhalten der Hämoglobin- und Natriumkonzentrationen wird in dieser und in den folgenden Messungen dokumentiert. Ursache des rapiden Anstieges der Natriumkonzentration war die Zugabe von 40 ml NaCOH<sub>3</sub> in die Maschinenfüllung.

Gegen Ende des dargestellten Zeitraums zeigte das EEG bei sich normalisierenden klinischen Werten eine Tendenz zur Leistungszunahme in Relation zum „steady state“ der Narkose während der Referenzzeit.

Zeitpunkte (Sekunden)	0	15	30	45	60	90	120	
<i>Priming der EKZ</i>								
pH	7,372	7,387	7,39	7,377	7,497	7,713	7,612	7,55
pCO <sub>2</sub> (mmHg)	55,4	39,9	48,2	57,1	40,6	23,3	29,3	32,6
pO <sub>2</sub> (mmHg)	167,8	80,1	62,7	69,1	201,7	327	89,7	77,6
O <sub>2</sub> -Sat (%)	99,4	95,6	91,1	92,6	99,8	100	98,4	97
O <sub>2</sub> Ct (ml/dl)	7,2	20,5	12,1	8,1	7,5	7,3	7,8	8,7
Hb (g/dl)	5,2	15,5	9,6	6,3	5,5	5,3	5,7	6,5
Hkt (%)	16	46	29	19	16	16	17	19
Na (mmol/l)	172,6	134,8	148,4	166,4	173,4	173,8	168,1	159,4
K (mmol/l)	3,58	4,1	4,0	3,61	3,6	3,6	3,62	3,78
MAP (mmHg)		71	68	68	52	60	74	46
Fluß (%)		83,3	58,3	63,3	72,2	66,6	55,5	29,2
nasoph.Temp.		35	34,9	34,9	34,8	34,8	34,9	35
rect.Temp.		33,8	33,7	33,8	33,8	33,7	33,8	33,8
Oxyg.Temp.		34,6	34,6	34,6	34,6	34,6	34,5	34,2

## 4.2 Patient 2

### 4.2.1 Zeitgang: Topographie der zerebralen Leistungsänderung



**Abbildung 21:** Verlauf des globalen Median bei Patient 2 über die Zeit.

**x-Achse:** Zeitachse von 0 (Beginn der Referenzzeit) bis 25 Minuten nach Beginn des Untersuchungszeitraumes. Die Referenzzeit liegt in den Minuten 0 - 5, der Beginn der extrakorporalen Zirkulation bei 10 Minuten.

**y-Achse:** relative hirnelektrische Leistung (%) in den 6 Frequenzbändern im Vergleich zum Mittelwert der Leistung in der Referenzzeit, Höhe des dargestellten Bereichs auf der y-Achse: 1 % - 501 % der Leistung der Referenzzeit.

**Zeitpunkte:** A: Beginn der Referenzzeit                      B: Ende der Referenzzeit  
C: Start der extrakorporalen Zirkulation

### 4.2.2 Daten des zweiten Patienten

**Alter:** 2,3 Jahre    **Größe:** 87 cm    **Gewicht:** 11 kg    **Körperoberfläche:** 0,5 m<sup>2</sup>

**Diagnose:** AVSD (inkompl.)

**Nebendiagnose:** pulmonaler Hochdruck

**Operation:** Totalkorrektur

In der **Abbildung 21** ist der Verlauf der hirnelektrischen Leistung eines weiteren Patienten über einen Zeitraum von 25 Minuten dargestellt.

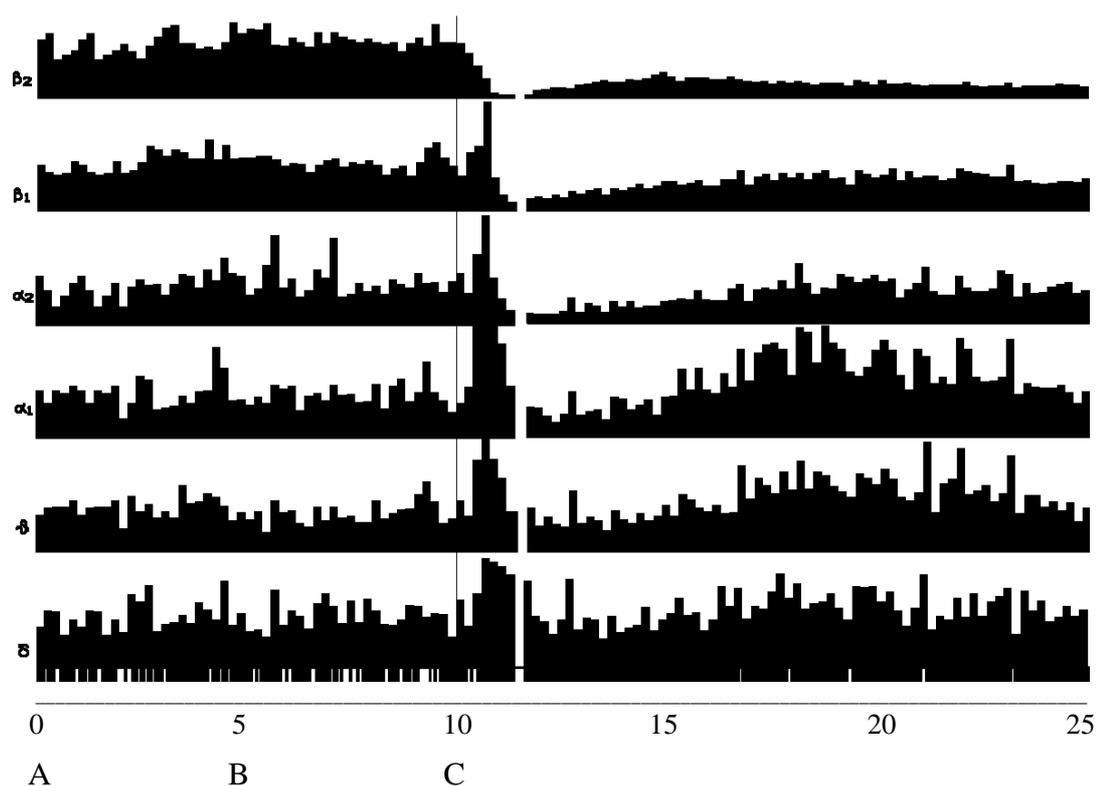
Innerhalb der ersten 45 Sekunden der EKZ trat eine Erniedrigung des arteriellen Mitteldruckes (MAP) von 49 mmHg auf 21 mmHg ein. Gleichzeitig fiel durch die Hämodilution der Hämoglobingehalt (bzw. *der Sauerstoffgehalt*) von einem Ausgangswert von 13,8 g/dl (18,3 ml/dl) auf 7,1 g/dl (9,7 ml/dl).

In der Spektralanalyse zeigte sich eine extreme Reduktion der Leistung in den höheren Frequenzen und ein abrupter Leistungszuwachs im Frequenzband delta. Die Körpertemperatur blieb über den gesamten Beobachtungszeitraum konstant.

Zeitpunkte (Sekunden)	0	15	30	45	60	90	120	
<i>Priming der EKZ</i>								
pH	7,632	7,433	7,487	7,538	7,639	7,531	7,46	7,487
pCO <sub>2</sub> (mmHg)	35,9	30,1	39,3	37,6	28,9	35,3	35,4	32,3
pO <sub>2</sub> (mmHg)	151,5	74,1	75,2	71,2	104,6	59	43,6	45,7
O <sub>2</sub> -Sat (%)	99,7	95,4	96	95,9	99	93,1	82,2	85,3
O <sub>2</sub> -Ct (ml/dl)	7,3	18,3	12,8	10,8	9,7	10	12,1	11,5
Hb (g/dl)	5,3	13,8	9,6	8,1	7,1	7,8	10,6	9,7
Hkt (%)	16	41	29	24	21	23	32	29
Na (mmol/l)	177,3	139,7	156,1	162,7	166,3	160,2	147,9	146
K (mmol/l)	5,22	3,68	4,27	4,64	4,74	4,45	3,95	3,98
MAP (mmHg)		49	42	24	21	32	42	33
Fluß (%)		27,5	50	65	58,3	61,7	48,3	48,3
nasoph.Temp		35,8	35,8	35,8	35,8	35,9	35,8	35,9
rect.Temp.		35,6	35,6	35,6	35,7	35,7	35,7	35,7
Oxyg.Temp.		34,7	34,7	34,8	34,8	34,8	34,8	34,9

### 4.3 Patient 3

#### 4.3.1 Zeitgang: Topographie der zerebralen Leistungsänderung.



**Abbildung 22:** Verlauf des globalen Median bei Patient 3 über die Zeit.

**x-Achse:** Zeitachse von 0 (Beginn der Referenzzeit) bis 25 Minuten nach Beginn des Untersuchungszeitraumes. Die Referenzzeit liegt in den Minuten 0 - 5, der Beginn der extrakorporalen Zirkulation bei 10 Minuten.

**y-Achse:** relative hirnelektrische Leistung (%) in den 6 Frequenzbändern im Vergleich zum Mittelwert der Leistung in der Referenzzeit, Höhe des dargestellten Bereichs auf der y-Achse: 1 % - 501 % der Leistung der Referenzzeit.

**Zeitpunkte:** A: Beginn der Referenzzeit                      B: Ende der Referenzzeit  
C: Start der extrakorporalen Zirkulation

### 4.3.2 Daten des dritten Patienten

**Alter:** 11 Monate **Größe:** 71 cm **Gewicht:** 6,82 kg **Körperoberfläche:** 0,35 m<sup>2</sup>

**Diagnose:** VSD **Nebendiagnose:** pulmonaler Hochdruck

**Operation:** Korrektur (Patch)

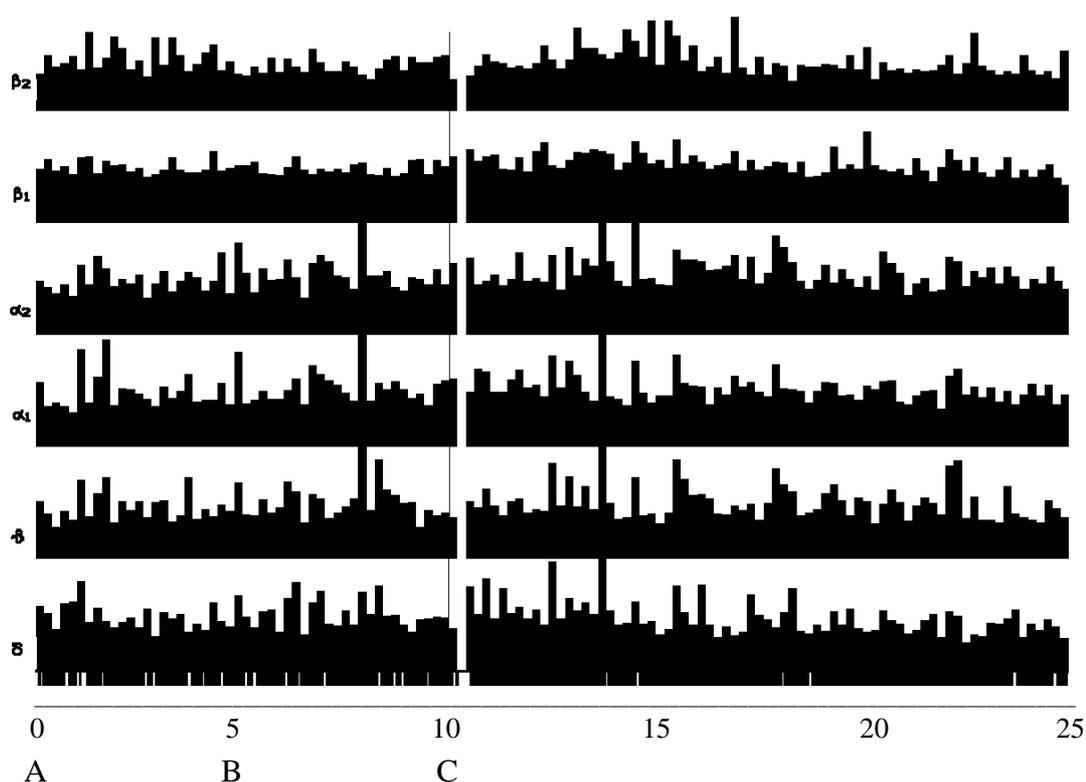
Bei dem operativen Eingriff dieses Patienten (**Abbildung 22**) fiel der arterielle Mitteldruck innerhalb der ersten Minute von 61 auf 36 mmHg. In der Analyse der Blutwerte ergab sich zusätzlich eine ausgeprägte Erniedrigung des Hämoglobingehaltes (*Sauerstoffgehalt*) von 10,9 g/dl (15,0 ml/dl) auf 6,5 g/dl (7,9 ml/dl). Bereits nach 30 Sekunden war eine prozentuale Flußrate von 98,8% erreicht.

In der Maschinenfüllung („Priming der EKZ“) wurde ein pCO<sub>2</sub> von 182,7 mmHg gemessen. Im Laufe der ersten zwei Minuten stieg der arterielle pCO<sub>2</sub> des Kindes auf einen Maximalwert von 117,5 mmHg. Parallel dazu fiel die O<sub>2</sub>-Sättigung kurzfristig auf einen Wert von 74,1% ab. Auch die Natriumkonzentration stieg durch eine Primerfüllung von 189,4 mmol/l kurzfristig bis auf 185 mmol/l, um dann innerhalb kurzer Zeit wieder auf 148,3 mmol/l abzufallen. Die Körpertemperatur blieb über den gesamten Zeitraum konstant.

Zeitpunkte (Sekunden)	0	15	30	45	60	90	120	
<i>Priming der EKZ</i>								
pH	7,166	7,389	7,187	7,22	7,295	7,248	7,406	7,43
pCO <sub>2</sub> (mmHg)	182,7	35,5	62,4	117,6	105,4	95,7	49	49,5
pO <sub>2</sub> (mmHg)	41,8	247,3	97,2	51,5	70,3	59,2	66,5	81,4
O <sub>2</sub> -Sat (%)	54	99,8	95,2	74,1	89,6	83,1	92,6	96
O <sub>2</sub> -Ct (ml/dl)	5,7	15	9	7,9	8,1	8,2	10,5	9,7
Hb (g/dl)	7,6	10,9	6,9	7,7	6,5	7,2	8,2	7,3
Hkt (%)	23	33	21	23	20	22	25	22
Na (mmol/l)	189,4	137,8	152	180,4	185	172,9	155	156,5
K (mmol/l)	6,45	5,6	4,46	5,32	5,3	4,96	5,03	5,14
MAP (mmHg)		61	57	42	38	36	40	40
Fluß (%)		33,3	51,2	98,8	98,8	98,8	98,8	98,8
nasoph.Temp		37,4	37,4	37,5	37,5	37,5	37,5	37,6
rect.Temp.		37,1	37,1	37,1	37,1	37	37	37
Oxyg.Temp.		34,7	35,6	35,6	35,6	35,6	35,6	36

## 4.4 Patient 4

### 4.4.1 Zeitgang: Topographie der zerebralen Leistungsänderung



**Abbildung 23:** Verlauf des globalen Median bei Patient 4 über die Zeit.

**x-Achse:** Zeitachse von 0 (Beginn der Referenzzeit) bis 25 Minuten nach Beginn des Untersuchungszeitraumes. Die Referenzzeit liegt in den Minuten 0 - 5, der Beginn der extrakorporalen Zirkulation bei 10 Minuten.

**y-Achse:** relative hirnelektrische Leistung (%) in den 6 Frequenzbändern im Vergleich zum Mittelwert der Leistung in der Referenzzeit, Höhe des dargestellten Bereichs auf der y-Achse: 1 % - 501 % der Leistung der Referenzzeit.

**Zeitpunkte:** A: Beginn der Referenzzeit                      B: Ende der Referenzzeit  
C: Start der extrakorporalen Zirkulation

#### 4.4.2 Daten des vierten Patienten

**Alter:** 4,3 Jahre    **Größe:** 104 cm    **Gewicht:** 14,2 kg    **Körperoberfläche:** 0,64 m<sup>2</sup>

**Diagnose:** TAT                      **Nebendiagnose:** periphere Pulmonalstenose links

**Operation:** aortopulmonaler Shunt

Das 4. Kind (**Abbildung 23**) gehörte mit seinem Alter (4,3 Jahre), seiner Größe (1,04 m), seinem Gewicht (14,2 kg) und seiner Körperoberfläche (0,64 m<sup>2</sup>) zum Drittel der größten Kinder unserer Studie. Nahezu alle wichtigen Kreislaufparameter blieben im Laufe der ersten zwei Minuten in den medizinisch definierten Normbereichen.

Die Werte des arteriellen Mitteldruckes bewegten sich zwischen 50 mmHg und 82 mmHg. Der niedrigste Hämoglobinwert (*Sauerstoffgehalt*) war 9,1 g/dl (9,4 ml/dl). Die Körpertemperatur blieb oberhalb von 35 °C. Der prozentuale „Flow“ lag mit einem Mittelwert von 60,36% und einem maximalen Fluß von 62,3% im „unteren“ Bereich der Flußraten. Trotzdem erfolgte keine signifikante Veränderung der elektroenzephalographischen Leistung in Relation zur Referenzzeit.

Zeitpunkte (Sekunden)	0	15	30	45	60	90	120	
<i>Priming der EKZ</i>								
pH	7,776	7,383	7,415	7,424	7,425	7,414	7,388	7,39
pCO <sub>2</sub> (mmHg)	24,2	44,6	45,8	44,2	42,6	43,5	46,5	46,2
pO <sub>2</sub> (mmHg)	176,2	46,7	38,9	36,6	34,3	40,8	46,9	49,4
O <sub>2</sub> -Sat (%)	99,9	81,2	73,5	70,8	67,2	76,3	81,5	83,7
O <sub>2</sub> -Ct (ml/dl)		19,5	11,4	10	9,4	9,6	12,4	12,4
Hb (g/dl)	17,3	11,2	10,2	10,1	9,1	10,9	10,7	6,5
Hkt (%)	52	33	31	30	27	33	32	19
Na (mmol/l)	174,7	142,2	154,2	153,2	154	150,3	145,5	145,4
K (mmol/l)	2,99	3,98	3,17	3,26	3,19	3,29	3,53	3,55
MAP (mmHg)		76	76	50	58	68	72	82
Fluß (%)		18,8	41,6	53,2	61,7	62,3	62,3	62,3
nasoph.Temp.		35,5	35,2	35,4	35,5	35,7	35,9	36
rect.Temp.		35,7	35,7	35,7	35,6	35,6	35,7	35,8
Oxyg.Temp.		35,5	35,7	36	35,9	35,9	36	35,9

## **IV Diskussion**

### **1. Diskussion der Methoden**

#### **1.1 Das Patientenkollektiv**

Kinder, die sich einer herzchirurgischen Operation mit Hilfe einer Herz-Lungen-Maschine (HLM) unterziehen müssen, sind während der Operation erheblichen hämodynamischen und klinisch-chemischen Veränderungen ausgesetzt. Um die zerebrale Situation während der gesamten Operation vor allem aber bei der Überführung der Patienten vom physiologischen Kreislauf auf die extrakorporale Zirkulation überwachen zu können, wurde neben der Erfassung der hämodynamischen und klinisch-chemischen Parameter das EEG eingesetzt.

Die klinischen Untersuchungen erfolgten über einen Zeitraum von sechs Monaten. In diesem Zeitraum wurden alle Kinder mit einem Körpergewicht bis 30 kg in die Studie einbezogen. Die kontinuierliche Datenaufnahme aller Patienten in dem genannten Untersuchungszeitraum wurde unter anderem gewählt, um die Wertigkeit des zerebralen Monitorings mit der topographischen Elektroenzephalometrie im anästhesiologischen „Alltag“ überprüfen zu können.

#### **1.2 EEG und topographische Elektroenzephalometrie**

##### **1.2.1 Grundlagen der elektroenzephalographischen Messung**

Obwohl das EEG seit Jahrzehnten in der Neurologie, Neurotraumatologie und seit geraumer Zeit auch zur intraoperativen Überwachung der Hirnfunktionen eingesetzt wird, gibt es bis heute noch keine völlig gesicherte Erkenntnis darüber, wie es zur Entstehung des elektroenzephalographischen Signals kommt.

Nach dem derzeitigen Stand der Erkenntnis kann man davon ausgehen, daß es sich um die bioelektrische Aktivität der Neurone der Hirnrinde handelt.

Das von der Kopfhaut abgeleitete EEG-Signal wird im Kortex (graue Substanz) generiert. Man nimmt an, daß die in der Hirnrinde vertikal zur Hirnoberfläche angeordneten Pyramidenzellen mit ihren unzähligen axodendritischen Verbindungen als

hauptsächliche Quelle des EEG in Frage kommen. Es kann allerdings auch über Verbindungen mit anderen Kortexgebieten und über Verbindungen mit subkortikalen Gebieten moduliert werden.

Als Potentialquellen des EEG vermutet man überwiegend postsynaptische Potentiale (**Prior PF** 1985).

Synaptische Verbindungen existieren als axosomale, axoaxonale und vor allem als axodendritische Synapsen. Da die axodendritischen Synapsen mit Abstand am häufigsten vorkommen, wird das Elektroenzephalogramm im wesentlichen als eine *Summation von postsynaptischen Dendritenpotentialen* aufgefaßt, die synchron in bestimmter zeitlicher Reihenfolge und räumlicher Aufteilung ablaufen (**Creutzfeldt O** 1974).

Die Bezeichnung des EEG als „Summenaktionspotential“ verschleiert, daß eine Registrierung der Ruhemembranpotentiale durch das EEG nicht geleistet werden kann. Eine Potentialdifferenz zwischen zwei auf der Schädeloberfläche befestigten Ableitungselektroden kann nur erfolgen, solange ein elektrischer Strom fließt und die Elektroden in einem Teil dieses Stromweges liegen. Die Amplitude der EEG-Wellen hängt dabei sowohl von der Stärke der Aktivierung der Neuronen als auch von deren anatomischer Ausrichtung und des damit erzeugten Feldes ab.

Die registrierten Spannungen sind dem Ohmschen Gesetz entsprechend Ionenströmen zugeordnet. Alle EEG-Geräte funktionieren daher als Potentiometer nach dem einfachen Prinzip der Differenzbildung zwischen den Spannungen zweier Elektroden (Differenz- und Referenzelektrode).

Nach internationaler Übereinkunft sind die EEG-Kanäle im Eingang so gepolt, daß Ausschläge in den EEG-Kurven nach oben einer negativen und solche nach unten einer positiven Potentialschwankung entsprechen.

Der Kortex unterliegt neben den Potentialschwankungen der Pyramidenzellen zahlreichen Erregungszuflüssen aus „spezifischen“ (z.B. Thalamus) und „unspezifischen Projektionssystemen, die auf unterschiedliche Weise und unter unterschiedlichen Bedingungen modellierend auf das EEG einwirken“ (**Neundörfer B** 1990).

So bedingen auch genetische Faktoren, Vigilanzschwankungen, zerebrale Krankheiten, Intoxikationen, zentral wirkende Medikamente, Wachstums- und

Alterungsprozesse multiple Veränderungen, die im EEG sichtbar und beurteilbar sind (**Kellaway P** 1978, **Heuchert D** 1963, **Juel-Nielsen N** 1958, **Pine I** 1953, **Vogel F** 1963).

Man erkennt daher im EEG z.B. in der Zeitspanne zwischen dem Neugeborenenalter und der Pubertät mehrere Entwicklungsstufen, die mit starken EEG-Veränderungen einhergehen (**Dumermuth G** 1976). Erst im Erwachsenenalter bildet sich ein individueller EEG-Grundtyp aus.

Laut Untersuchungen von Kalyanaraman et al. hat ein Großteil der Kinder mit kongenitalen Herzfehlern schon in den ersten Jahren abnorme EEG-Muster. Die Mehrzahl der abnormalen Befunde zeigten die Patienten mit zyanotischen Herzfehlern (**Kalyanaraman K** 1968). Andere Untersuchungen brachten ähnliche Ergebnisse (**John K** 1985).

Bei den in dieser Studie untersuchten Kindern war also allein durch die Altersverteilung davon auszugehen, daß bereits im normalen EEG physiologische Unterschiede auftreten würden. Aufgrund der zum Teil ausgeprägten Kreislaufwirkung der Herzfehler mußten wir allerdings auch davon ausgehen, daß es bereits bei einigen Kindern zu pathologischen Veränderungen im Hirnstoffwechsel und damit auch des abgeleiteten EEG-Signals kam.

Die Vergleichbarkeit der einzelnen EEG-Daten unter Narkosebedingungen wurde jedoch dadurch gewährleistet, indem wir lediglich die Änderungen der hirnelektrischen Leistung über die Zeit untersuchten.

Die Ableitung der elektrischen Potentiale erfolgt nach dem *Verfahren der unipolaren Ableitung*. Hierbei werden die Spannungsdifferenzen zwischen den einzelnen Ableitungspunkten an der Schädeloberfläche und einer gemeinsamen Referenzelektrode abgegriffen (siehe oben). Aufgrund der geringen Potentiale ist es wünschenswert, daß zwischen den einzelnen Elektroden kein Spannungsverlust auftritt. Leider ist eine ideale sogenannte „indifferente“ Elektrodenverbindung ohne jegliche Spannungsverluste, nicht zu realisieren. Um dieses Dilemma zu überbrücken, erfolgt die Ableitung aller Elektroden in Bezug auf eine zentrale Elektrode („Referenzelektrode“). Die Verbindung zu dieser „Referenzelektrode“ erfolgt über

große Widerstände. Durch dieses Verfahren werden die Spannungsverluste zwischen den einzelnen Elektroden minimiert.

### 1.2.2 Diskussion des elektroenzephalometrischen Monitorings

Wie bereits dargestellt, hat in den letzten Jahren die computergesteuerte Verarbeitung und Parametrisierung des EEG-Signals Eingang in die anästhesiologische Routineüberwachung gefunden.

Trotzdem ist die Frage, ob sich dieses Monitoringverfahren letztendlich als effektiv erweist, immer noch nicht abschließend geklärt.

Eine Anwendungsgrundlage des EEG-Einsatzes in der Klinik besteht darin, daß eine, vor allem auf Sauerstoffmangel bezogene, Dissoziation zwischen elektrischem Versagen und Membranversagen belegt wurde (**Branston NM 1980, Prior PF 1985**). Die Anzeige eines Sauerstoffdefizits durch das EEG erfolgt zuverlässig mit relativ hoher Sensitivität und so frühzeitig, daß noch Zeit für Korrekturmaßnahmen zur Verfügung steht (**Prior PF 1985**).

Während definitive Nervenzellläsionen unter ischämischen Bedingungen bei einem zerebralen Blutfluß von 12 ml/100g/min auftreten, ergeben sich Veränderungen der elektrischen Funktion bereits ab einer Blutflußrate von 18 ml/100g/min (**Sundt TM 1981, Sundt TM 1983**). Der Normwert, berechnet für eine Körperoberfläche von 1,7 m<sup>2</sup>, beträgt etwa 50 ml/100g/min (**Schmidt RF 1987, S. 532**).

Das EEG ist auch heute noch die einzig verfügbare Methode zur *kontinuierlichen* Quantifizierung von neuronalen Prozessen im menschlichen Gehirn.

Viele intraoperative Komplikationen blieben ohne den Einsatz der kontinuierlichen EEG-Registrierung unbemerkt (**Salerno TA 1978**).

Durch eine kontinuierliche intraoperative EEG-Ableitung ergibt sich die Möglichkeit, Aussagen über Sedierungs- und Narkosetiefe sowie Streß- und Mangelsituationen unter Einbezug der klinischen Bedingungen zu machen.

Aus diesem Gründen wird dem EEG in der klinischen Praxis immer noch einer der wichtigsten Zugänge zur zerebralen Informationsverarbeitung zugeschrieben (**Schmidt RF 1987, S. 144, Prior PF 1985**). Ein Ziel dieser Studie war es die Relevanz dieser Aussage zu überprüfen.

Neben der Narkose haben operationsbegleitende anästhesiologische Maßnahmen (z.B. Intubation), spezielle kreislaufbelastende Operationsphasen (z.B. extrakorporale Zirkulation) oder chirurgische Maßnahmen (z.B. Schmerzreize) Auswirkungen auf den im EEG zu registrierenden Funktionszustand der Kortex.

Leider ist die *spezifische* Aussagefähigkeit bezüglich der Vielzahl der intraoperativen Einflußfaktoren oft nicht gegeben.

So kann während der extrakorporalen Zirkulation (EKZ) unter Hypothermie zum jetzigen Zeitpunkt nicht immer zwischen den Veränderungen, die durch Narkose oder Hypothermie verursacht wurden, und den durch eine Sauerstoffmangelsituation verursachten Veränderungen unterschieden werden.

Der hohen Sensitivität des EEG auf veränderte Stoffwechselsituationen entspricht nur eine geringe Spezifität der Reaktion. Es bedarf daher zur Beurteilung *immer* der Kenntnis des klinischen Kontext, um ein EEG interpretieren zu können.

Grundsätzlich muß man jedoch festhalten, daß eine Veränderung des EEG im Sinne einer Frequenzverlangsamung und Leistungsminderung im „steady-state“ einer Narkose, bei gleichbleibenden klinischen Bedingungen, ein Warnsignal für das Vorliegen einer zerebralen Minderversorgung ist (**Wiemers K** 1960). Die Minderversorgung mit resultierender Funktionsstörung ist um so schwerwiegender, je langsamer die EEG-Aktivität ist (**Saunders MG** 1974).

Kommt es im EEG zu einer Beschleunigung der Frequenz, ausgehend von einem „steady-state“ der Narkose und gleichbleibenden klinischen Voraussetzungen, weist dies auf eine Abflachung der Narkose entweder durch den Abbau der Anästhetika oder durch die Auslösung eines Schmerzreizes hin (**Pichlmayr I** 1983, S. 158).

Ein wichtiger Fortschritt in der *Darstellung des EEG* war die Digitalisierung der analogen EEG-Signale und die computergesteuerte Weiterverarbeitung und anschließende übersichtliche „on-line“-Darstellung am Monitor (**Berezowskyj JL** 1976).

Die computerisierte topographische Enzephalometrie stellt ein Verfahren dar, welches für die im Operationssaal herrschenden Bedingungen günstige Voraussetzungen erfüllt.

Die Platzierung des akkubetriebenen Analog-Digital-Wandlers in unmittelbarer Nähe der Ableitelektroden und die Informationsübertragung mit einer Glasfaserleitung ermöglichen eine weitestgehend störungsfreie Datenaufnahme, da keinerlei elektrisch leitende Verbindung zwischen dem Patienten und dem ans Netz angeschlossenen Rechnersystem aufgebaut wird. Die Mehrkanalregistrierung ermöglicht zusätzlich die einfache Detektion von Artefakten oder Störungen an einzelnen Elektroden und deren Ausschluß von der numerischen Datenauswertung. Zusätzliche Informationen können durch das Multikanal-System hinsichtlich der Registrierung eventuell auftretender topographischer Unterschiede der EEG-Leistung unter wechselnden intraoperativen Bedingungen erwartet werden (**Bischoff P** 1994, **Zickmann B** 1994, **Zickmann B** 1996).

### 1.3 Anästhesiologische Medikation und deren Einfluß auf das EEG

Im folgenden werden die Einflüsse der perioperativ eingesetzten Anästhetika auf das EEG ausführlich dargestellt. Deren Kenntnis ist Voraussetzung für eine sichere Beurteilung der EEG-Veränderungen.

Die EEG-Reaktionen auf einzelne Anästhetika sind relativ unspezifisch, so daß man aufgrund der Analyse von EEG-Signalen nicht auf ein einzelnes Medikament schließen kann. Im Einzelfall konnten jedoch anhand von EEG-Signalen dosisabhängige Reaktionen für einige Substanzklassen und Substanzen nachgewiesen werden (**Bischoff P** 1994, **Schulte am Esch J** 1991).

Allgemein kommt es unter Anästhetikaeinfluß zu einer Zunahme der langsamen Frequenzanteile als Zeichen einer Narkosevertiefung, der Senkung des zerebralen Blutflusses und Sauerstoffverbrauchs (Ausnahme: Ketamin) (**Kochs E** 1991, **Randall M** 1993). Man vermutet, daß sich durch die Wirkung einer tiefen Narkose ein protektiver Einfluß auf das Gehirn ergibt.

Das elektrophysiologische Korrelat einer nachlassenden Anästhetikawirkung am Ende der Narkose entspricht der sogenannten „klassischen“ Arousal-Reaktion, mit einer Zunahme der hochfrequenten Anteile des Leistungsdichtespektrums (**Bischoff P** 1994).

### 1.3.1 Prämedikation

Der Einsatz von Morphin zur Prämedikation ergibt sich aus seiner spezifisch analgetischen Wirksamkeit mit einer Dämpfung der Schmerzempfindung ohne wesentliche Beeinflussung anderer sensorischer Reize, bei einer gleichzeitig euphorisierenden Wirkung.

Die Analgesie ist, individuell sehr verschieden ausgeprägt, von hypnotischen Effekten begleitet, die bei hohen Dosierungen bis zum Tiefschlaf oder Koma reichen können (**Pichlmayr I** 1983, S. 142).

Säuglinge, Kleinkinder und Kinder sind gegenüber der atemdepressiven Wirkung besonders empfindlich. Die Anwendung erfordert hier eine besondere Sorgfalt (**Forth W** 1988).

Ein durch Hypovolämie oder Hyperkapnie ausgelöster Blutdruckabfall wird durch Morphin und seine pharmakologischen Verwandten verstärkt. Ferner tritt durch Dilatation der Kapazitätsgefäße ein venöses Pooling auf (**Larsen R** 1990, S. 245f).

Ein durch Morphin bedingter medikamentöser Effekt auf das EEG ist, aufgrund der großen Zeitspanne zwischen Applikation und dem Beginn der EKZ, im Untersuchungszeitraum nicht mehr registrierbar.

### 1.3.2 Inhalationsnarkotika

Einflüsse auf das EEG-Muster durch Inhalationsnarkotika waren so gut wie ausgeschlossen, da die Beatmung bei den meisten Operationen mit einem Sauerstoff/Luftgemisch bzw. mit 100% Sauerstoff erfolgte. Halothan wurde lediglich in der Einleitungsphase für wenige Minuten eingesetzt. Eventuelle zerebrale Effekte waren daher im Untersuchungszeitraum nicht zu erwarten, da dieser über eine Stunde nach der Einleitung lag. Eine Lachgassupplementierung wurde bei den in diese Studie aufgenommenen Patienten nicht vorgenommen.

### 1.3.3 Analgetikum - Fentanyl

Für die Narkoseeinleitung wurde das Opioid Fentanyl in Kombination mit dem Benzodiazepinderivat Midazolam eingesetzt. Die Zweckmäßigkeit dieser Kombination beim Einsatz in der Kinderherzchirurgie ist durch verschiedene Studien belegt (**Anand KJS** 1987, **Morgan P** 1987).

Die Kombination der Medikamente besitzt eine ausgeprägte analgetische, sedierende und amnestische Wirkung bei gleichzeitig geringen hämodynamischen Veränderungen (**Hickey PR** 1984).

Allerdings zeigt sich bei der Applikation eine sehr große Variabilität der Opioidwirkungen. Dies äußert sich z.B. in einer schlechten Korrelation zwischen den Blutspiegeln und der analgetischen Wirksamkeit bzw. der sympathoadrenergen Herz-Kreislauf-Reaktion auf chirurgische Reize.

Daraus ergeben sich um den Faktor 10-20 schwankende Angaben über die effektive Plasmakonzentration von Fentanyl und dem entsprechend eine große therapeutische Breite (**Blacher RS** 1984, **Hilgenberg JC** 1981, **Okamoto K** 1984).

Fentanyl hat, wahrscheinlich bedingt durch seine hohe Lipidlöslichkeit, bei schnellem Wirkungseintritt eine sehr kurze Wirkungsdauer (etwa 20 Minuten) und ist damit relativ gut steuerbar (**Hackethal E** 1989).

In der Kombination mit einem Benzodiazepinderivat kann es v.a. bei Herzkranken zu einem deutlichen Abfall von arteriellem Blutdruck, peripherem Gefäßwiderstand und Herzzeitvolumen kommen.

Das Muskelrelaxans Pancuronium kann aufgrund seiner vagolytischen Wirkung bei gleichzeitiger Applikation eine durch Fentanyl induzierte Bradykardie aufheben oder vermindern.

Nach Hall und Mitarbeitern kommt es infolge einer Fentanylnarkose selbst mit hohen Dosen zu keiner zerebralen Hypoxie (**Hall KD** 1986).

Analgetika beeinflussen die Schmerzregistrierung im Thalamus.

Im EEG erkennt man bei einem Wirkungseintritt von Fentanyl ein Verschwinden der hochfrequenten Anteile des Leistungsdichtespektrums bei gleichzeitigem Anstieg der niedrigeren Frequenzbereiche. Beim Fehlen weiterer Einflußfaktoren bleibt dieses „EEG-Strombild“ relativ konstant, solange das Medikament wirkt (**Wauquier A** 1984, **Smith NT** 1984, **Hall KD** 1986).

### 1.3.4 Sedativum - Midazolam

Benzodiazepine reduzieren den Afferenzstrom durch die Kerne des limbischen Systems (**Schoepner H** 1988).

Midazolam zeichnet sich durch einen raschen Wirkungseintritt bei relativ kurzer Wirkungsdauer und Eliminationshalbwertszeit (HWZ 1 Std.) aus. Es wird bei herzchirurgischen Eingriffen zur intraoperativen Supplementierung des hochpotenten Opioids Fentanyl eingesetzt. In dieser Kombination kann es, vor allem bei Patienten mit Herzerkrankungen, zu einem Blutdruckabfall und Abfall des Herzzeitvolumens kommen. Dies erfordert, auch aufgrund der variablen Wirkung und des unterschiedlichen Dosisbedarfs, eine hohe Sensibilität in der bedarfsadaptierten Applikation.

Stephan H et al. fanden heraus, daß durch diese Anästhesie bei normothermen Bedingungen der zerebrale Blutfluß um durchschnittlich 38% und der Sauerstoffverbrauch um etwa 22% abnahm (**Stephan H** 1989).

Im EEG spiegelt sich die Wirkung von Midazolam durch Aktivierung hochamplitudiger, schneller Rhythmen im beta-Bereich sowie langsame Aktivitäten im theta-Bereich, bei gleichzeitiger Reduktion der alpha-Aktivität wider. Nach Intoxikation tritt eine progressive EEG-Verlangsamung auf (**Bischoff P** 1994). Beim elektroenzephalometrischen Monitoring zeigen sich die von Bischoff beschriebenen Folgen in einem Zuwachs bzw. einer Abnahme der Leistungsdichte im jeweiligen Frequenzband. Besonders deutlich zeigt sich hierbei oft nach einer kurzen Latenz eine Leistungszunahme im Frequenzband beta.

### 1.3.5 Muskelrelaxans - Pancuronium

Um für einen längeren Zeitraum während der Operation eine ausreichende Muskelrelaxation zu erreichen, wurde Pancuronium in der Dosis von 0,1 bis 0,3 mg/kg appliziert. Angriffspunkt des nicht depolarisierenden Muskelrelaxans ist die neuromuskuläre Endplatte. Dort wird durch Reaktion von Pancuronium mit dem Rezeptorprotein die Wirkung von Azetylcholin aufgehoben. Die kardiovaskulären und

vegetativen Nebenwirkungen von Pancuronium sind gering. Bei einem unbeeinträchtigten ZNS und intakter Blut-Hirn-Schranke bleiben direkte und indirekte elektroenzephalographische Wirkungen aus. **Von Wild** konnte jedoch tierexperimentell nachweisen, daß nach Hirnschädigung und bei gestörter Blut-Hirn-Schranke zerebrale Veränderungen unter Relaxation in signifikantem Ausmaß auftraten. Hierbei beobachtete er sowohl „Weckreaktionen“ mit Desynchronisation (Frequenzzunahme, Amplitudenabnahme) im kortikalen als auch Synchronisation (Frequenzabnahme, Amplitudenzunahme) im hippocampalen EEG. Es sind jedoch keine negativen Auswirkungen von Pancuronium auf die zerebrale Funktion bekannt (**von Wild K** 1980).

Innerhalb der letzten 15 Minuten vor dem Start der EKZ wurden keine Medikamente mehr appliziert. Ziel war eine annähernde „steady-state“-Situation der Narkose zu erreichen. Damit sollte im Untersuchungszeitraum eine Messung von EEG-Veränderungen aufgrund einer abrupten Änderung der Anästhetikakonzentrationen im Blut weitestgehend ausgeschlossen werden.

## **1.4 Die klinisch-chemischen Parameter**

Die Messungen und Berechnungen wurden mit dem „Stat Profile 5 Analysator“ der Firma (NOVA) durchgeführt. Sie erfolgten nach den Grundlagen der Potentiometrie und Amperometrie.

Da nicht alle Parameter gemessen, sondern einige durch den Computer des „Stat Profile 5 Analysator“ berechnet wurden, ergaben sich z.T. methodische Probleme.

### **1.4.1 Sauerstofftransportfähigkeit**

Dies galt v.a. für die Bestimmung der Sauerstofftransportfähigkeit des Blutes.

Sie ist im wesentlichen eine Funktion des herrschenden  $pO_2$  und der Hämoglobinmenge. Der Zusammenhang beider Größen ist allerdings nicht linear, sondern durch Temperatur, pH-Wert, 2,3-Diphosphoglycerat, HbA und HbF beeinflussbar.

Bei chronisch kardial bedingten Hypoxiezuständen, wie sie z.B. bei zyanotischen Herzfehlern gegeben sind, nimmt die Affinität des Hämoglobins zum Sauerstoff etwas ab, so daß der Gewebs- $pO_2$  trotz arterieller Hypoxie relativ hoch bleiben kann.

Es wurde weder eine Bestimmung der Hämoglobinaffinität und des reduzierten Hämoglobins noch des Anteils der durch pathologische Hämoglobinoxidationen nicht am Sauerstofftransport beteiligten Hämoglobins (z.B. Methämoglobin; etwa 1% des Gesamt-Hb) durchgeführt.

Der Anteil des reduzierten kapillaren Hämoglobins beträgt bei zyanotischen Patienten immerhin mindestens 4,5 g/dl (**Siegenthaler W 1987, S. 775**).

Die durch den extrakorporalen Kreislauf hervorgerufene Freisetzung von freiem Hämoglobin infolge der Traumatisierung durch Pumpen, Sauger und Fremdoberflächenkontakt im Schlauchsystem wurde ebenfalls nicht erfaßt.

Letzteres dürfte aber, wegen des relativ kurzen Beobachtungszeitraums von zwei Minuten nach Start des kardiopulmonalen Bypasses, keine wesentliche Rolle spielen.

### **1.4.2 Hämoglobin**

Die Hämoglobinkonzentration wurde durch den „Stat Profile 5 Analysator“ rechnerisch bestimmt. Der gemessene Hämatokritwert wurde durch drei geteilt und dieses Ergebnis als Hämoglobinkonzentration in g/dl ausgegeben.

### **1.4.3 Sauerstoffgehalt**

Die Bestimmung des Sauerstoffgehaltes wurde mit Hilfe der berechneten Werte der Sauerstoffsättigung und des Hämoglobins durchgeführt. Die als Rechengrundlage dienende Annahme, daß Hämoglobin in der Regel alle vier Bindungsstellen mit Sauerstoff besetzt, ist falsch. Das maximale Sauerstoffbindungsvermögen des Hämoglobins (1,39 ml  $O_2$ /g Hb) wird in der Realität nicht erreicht, da immer ein geringer Teil in „bindungsinaktiver Form“ vorliegt. Realistischer erscheint die „*Hüfner-Zahl*“. Sie weist aus, daß in vivo 1 g Hb 1,34 ml  $O_2$  bindet. Diese maximale Sauerstoffbindungskapazität ergibt sich allerdings nur, wenn das Blut mit einem sauerstoffreichen Gasmisch (p $O_2$  > 300 mmHg) äquilibriert wird. Bei kleineren

Sauerstoffpartialdrücken wird das Hämoglobin zu einem geringeren Anteil in Oxyhämoglobin überführt (**Schmidt RF** 1987, S. 615ff).

Der O<sub>2</sub>-Gehalt des arteriellen Blutes hängt also von der jeweils vorliegenden O<sub>2</sub>-Sättigung ab. Diese wiederum wird gemäß dem Massenwirkungsgesetz von dem jeweiligen O<sub>2</sub>-Partialdruck beeinflusst. Bei der Berechnung des O<sub>2</sub>-Gehaltes durch den „Stat Profile 5 Analysator“ wurde der O<sub>2</sub>-Partialdruck nicht einbezogen. Die Sauerstoffsättigung (O<sub>2</sub>-Sat) wurde, basierend auf der normalen Sauerstoffbindungskurve, berechnet.

Aus den genannten Überlegungen wird ersichtlich, daß die von uns gewonnenen Werte des O<sub>2</sub>-Gehaltes zu hoch berechnet sind. Da aber bei diesem methodischen Fehler die Größenverhältnisse der Parameter untereinander erhalten blieben, kann, nach unserer Ansicht, eine parametrische Auswertung mit dem Blickpunkt auf den verhältnismäßigen Einfluß der Werte auf das EEG ohne Einschränkung erfolgen.

#### **1.4.4 Natrium und Kalium**

Die Konzentrationen von Natrium und Kalium wurden gemessen.

In der Literatur wurden EEG-Veränderungen durch Hypernatriämie, Hypo- oder Hyperkaliämie bisher nur ganz selten beschrieben. Bei schweren Hyponatriämien entdeckte man einhergehend mit diffusen Enzephalopathien generalisierte delta-Wellen (**Kiloh LG** 1972, **Kooi KA** 1971).

Wir entschieden uns trotzdem dafür, anhand der beiden klinischen Parameter diese Aussagen für unser Patientenkollektiv zu überprüfen.

#### **1.4.5 Blutzucker**

Die Blutzuckermessung wurde nicht in die statistische Betrachtung integriert, da zum einen keine hypoglykämischen Stoffwechselsituationen auftraten und zum anderen hyperglykämische Stoffwechselsituationen (> 200 mg/dl), wie sie vereinzelt vorkamen, keine Effekte im EEG zeigen (**Pichlmayr I** 1983, S. 171).

Hinsichtlich der früher gehäuft aufgetretenen intra- und postoperativen

Hyperglykämien ist nachzutragen, daß sich immer mehr die von George Benzing 3d, Ratcliffe und anderen propagierte Maschinenfüllung ohne Glucosesupplementierung bei Kindern durchsetzt (**Benzing G 3d** 1983, **Ratcliffe JM** 1988).

## 1.5 Die arterielle Blutdruckmessung

Wie bereits im Methodenteil dargestellt, wird der arterielle Blutdruck bei jeder Herzoperation intraarteriell gemessen. Die Methodik ist standardisiert und bedarf keiner weiteren Diskussion.

Nach dem Beginn der extrakorporalen Zirkulation fallen die Parameter systolischer und diastolischer Blutdruck als Orientierungspunkte für die Kreislaufsituation aus. Somit verbleibt als wichtigste hämodynamische Größe zur Überwachung der Patientensicherheit während des künstlichen Kreislaufs der arterielle Mitteldruck (MAP).

Die exakte Datenaufnahme wurde durch die im Beobachtungszeitraum stattfindenden Blutentnahmen etwas beeinträchtigt. Methodenbedingt mußten immer einige Sekunden abgewartet werden, bis der jeweilige arterielle Mitteldruck abgelesen werden konnte.

## 1.6 Die Herz-Lungen-Maschine

Bei allen Kindern wurde die extrakorporale Zirkulation mit der *Herz-Lungen-Maschine für Kinder* der Firma Stöckert Instrumente GmbH München mit einem Mindest-Füllvolumen von 800-1000 ml durchgeführt.

### 1.6.1 Die Komponenten der Herz-Lungen-Maschine

#### 1.6.1.1 Oxygenator und Wärmetauscher

Der Sauerstoffbasisbedarf des Menschen in Ruhe und bei normaler Temperatur beträgt etwa 250-300 ml/min (**Larsen R** 1990, S. 636). Da viele **Oxygenatoren** eine geringere maximale Sauerstoffaufnahmefähigkeit aufweisen, muß man bei

Normothermie und zusätzlich stattfindender Hämodilutionsperfusion, trotz eines stabilen Perfusionsdruckes, mittelfristig mit einer O<sub>2</sub>-Unterversorgung des Gewebes rechnen. Ein Kompensationsversuch über die Steigerung der Pumpleistung der Maschine und damit einer Erhöhung des Herzzeitvolumens, läßt sich nur begrenzt durchführen. Aus diesem Grund wird oft gleich zu Beginn des „partiellen Bypasses“ mittels kalter Infusionslösungen aus dem Reservoir der HLM und/oder Temperaturniedrigung durch den Wärmetauscher versucht, eine Verringerung des Sauerstoffverbrauchs zu erzielen.

Der **Wärmetauscher** ermöglicht eine relativ genaue Regulierung der Körpertemperatur des Patienten und damit bei Herabsetzung der Temperatur eine gezielte Steuerung der Minderung von Stoffwechselumsatz und Sauerstoffverbrauch.

In mehreren klinischen Studien konnte gezeigt werden, daß der O<sub>2</sub>-Transfer aus dem Oxygenator ins Blut mit der Flußgeschwindigkeit, der O<sub>2</sub>-Partialdruckdifferenz und der Höhe der unterschiedlichen O<sub>2</sub>-Konzentrationen zunahm. Die von uns verwendeten Hohlfaser-Membranoxygenatoren erreichten vor allem bei Langzeitperfusionen die besten Ergebnisse (**Clayton RH** 1992). Sie haben sich inzwischen gegenüber den Bubble- und Scheiben-Oxygenatoren durchgesetzt (**Groom RC** 1996).

Inwieweit die Eigenschaften der Hohlfaser-Membranoxygenatoren, vor allem hinsichtlich der Variablen Flußgeschwindigkeit, O<sub>2</sub>-Partialdruckdifferenz und Höhe der unterschiedlichen O<sub>2</sub>-Konzentrationen, einen Einfluß auf die Oxygenierung des ZNS und die beobachteten EEG-Veränderungen hatten, konnte von uns nur zum Teil geklärt werden (siehe unten).

#### 1.6.1.2 Sonstiges Zubehör

Nach der Oxygenierung wurde das Blut mittels eines kontinuierlichen, nicht pulsatilen Flusses in den arteriellen Kreislauf zurückgepumpt. Diese Aufgabe wurde von „nicht okklusiven“ **Rollerpumpen** geleistet. Diese Pumpen pressen das in einem halbkreisförmig angeordneten Schlauchsystem befindliche Blut kontinuierlich gegen einen Druckgradienten wieder in den Kreislauf des Patienten (**Radnay PA** 1980). Ob

nicht-pulsatile Techniken bei der EKZ einen Nachteil gegenüber dem pulsatilem Verfahren bieten, ist noch Gegenstand der Diskussion (**Henze TH** 1990).

Der „neuerliche“ Einsatz und die Weiterentwicklung von Zentrifugalpumpen verringert evtl. auch bei langen EKZ-Zeiten die Hämolyse sowie die exzessive Aktivierung von Koagulation und Fibrinolyse (**Moen O** 1996, **Steinbrueckner BE** 1995).

Durch den Sog beim Absaugen des Blutes entstehen Turbulenzen und erhebliche Scherkräfte, die zu Schädigungen der Blutzellen führen können. Eine Hämolyse ist die Folge. Die Stärke der Hämolyse ist dabei vor allem von der Höhe des Sogs und der Dauer des Saugvorgangs abhängig (**Larsen R** 1990, S. 61ff).

In dem von uns untersuchten Zeitraum unmittelbar nach Beginn der EKZ dürften diese Formen der Reduktion des Sauerstoffangebots nur eine geringe Rolle gespielt haben.

Die Verwendung von **Filtern** und deren Beschaffenheit ist wichtig für die zerebrale Protektion und damit die Vermeidung postoperativer zerebraler Komplikationen (**Åberg T** 1977, **Branthwaite MA** 1975, **Garvey JW** 1983, **Groom RC** 1996).

Diese sind inzwischen sowohl im venösen Reservoir der HLM als auch im arteriellen Zufluß integriert und absorbieren einen Großteil der oben genannten Partikel aus dem Kreislauf. Die Effizienz dieser Filter ist derart, daß man für die in dieser Studie beobachteten zerebralen Veränderungen „embolische Partikel“ als Ursache weitestgehend ausschließen kann.

An der Übergangsstelle zwischen maschinellem Schlauchsystem und kindlichem Gefäßsystem befinden sich spezielle **Verbindungsstücke**: die *venösen Hohlvenenkanülen* und die *Aortenkanüle*.

Die sich konisch verjüngende Aortenkanüle steckt im aufsteigenden Teil der Aorta. Das von der Maschine kommende arterialisierte Blut muß durch dieses verengte Segment hindurchfließen. Dies erfordert aufgrund der relativen Stenose, den Gesetzen der Strömungslehre folgend, einen erhöhten Druck. Als Nebeneffekte können Wirbelbildungen hinter der Stenose, Traumatisierungen der Erythrozyten und evtl. Mikroblassen entstehen.

Die venösen Hohlvenenkanülen befinden sich in der oberen bzw. unteren Hohlvene. Eine nicht korrekte Lage der Kanülen führt zu einem gestörten Rückfluß des venösen Blutes zur Maschine und damit zu einer Verringerung des pro Zeit transportierten Volumens (**Radnay PA 1980**). Hieraus können sich auch für diese Studie durchaus relevante zerebrale Einflüsse ergeben. Diese konnten jedoch methodenbedingt nicht erfaßt werden.

### **1.6.2 Maschinenfüllung und Hämodilution**

Durch das Volumen und die Zusammensetzung der Maschinenfüllung kommt es während der extrakorporalen Zirkulation zu einer Verdünnung des Patientenblutes.

Dieses Verfahren der Hämodilutionsperfusion wird eingesetzt, um unter hypothermen Bedingungen die Fließeigenschaften des Blutes und damit auch die Gewebs- bzw. Organdurchblutung zu verbessern.

Der Hämodilutionsperfusion sind natürliche Grenzen gesetzt. Vermindert man bei Normothermie die Konzentration des Hämoglobins um die Hälfte, so muß das Herzzeitvolumen verdoppelt werden, um die Sauerstoffversorgung der Gewebe konstant zu halten. Derartig hohe Pumpleistungen werden jedoch während der EKZ nicht angewandt. Vielmehr wird über eine Herabsenkung der Gewebstemperatur eine Verringerung des Sauerstoffbedarfs des Gewebes angestrebt (siehe oben).

Durch zu starke Senkung des Hämatokrits und damit einhergehend auch des Hämoglobins kann die Sauerstofftransportkapazität soweit eingeschränkt werden, daß trotz einer maximalen Steigerung des Perfusionsvolumens ein Zustand der Sauerstoffunterversorgung eintritt.

Im besonderen Maße besteht die Gefahr einer insuffizienten Sauerstoffversorgung bei der extrakorporalen Zirkulation mit Kindern, da das Mindestvolumen, welches zur Inbetriebnahme der Herz-Lungen-Maschine benötigt wird, in Relation zum Blutvolumen des Kindes sehr groß ist.

Erschwerend kommt hinzu, daß der relative Sauerstoffverbrauch des Gehirns ( $\text{mlO}_2/100\text{g}$ ) bei Kindern größer ist als bei Erwachsenen. Bei einem 6jährigen liegt der Sauerstoffverbrauch des Gehirns bei etwa  $5,2 \text{ mlO}_2/100\text{g}/\text{min}$ . Mit zunehmendem Alter sinkt der Sauerstoffverbrauch. So bemißt er sich zwischen dem 20. und 50.

Lebensjahr mit etwa 3,3 mlO<sub>2</sub>/100g/min. Wobei der Sauerstoffverbrauch der Hirnrinde mit 8-10 mlO<sub>2</sub>/100g/min deutlich über demjenigen des Marks mit 1 mlO<sub>2</sub>/100g/min liegt (**Scheid W** 1983, S. 325).

Kawamura et al. untersuchten 26 Kinder mit einem Gewicht unter 10 Kilogramm hinsichtlich der Folgen einer mehr oder minder ausgeprägten Hämodilution zu Beginn der EKZ. Sie kamen in ihrer Studie zu dem Schluß, daß eine Hämodilution von mehr als 50% unter normothermen Bedingungen die unterste Sicherheitsgrenze darstellt. Eine stärkere Hämodilution sei auch bei einer entsprechend hohen Flußrate und einem adäquaten arteriellen Druck nicht mehr zu kompensieren. Die Folge ist ein zu niedriges Sauerstoffangebot an das Gewebe (**Kawamura M** 1977).

Um der drohenden Sauerstoffunterversorgung v.a. zu Beginn der EKZ zu begegnen, wurde bei unserem Patientenkollektiv den kleinsten Kindern ein Erythrozytenkonzentrat in die Maschine gefüllt.

Nach unserer Auffassung würde es ohne Erythrozytenkonzentrat-Supplementierung unmittelbar nach Beginn des „partiellen Bypasses“, vor allem bei Kleinkindern, zu einem noch massiveren Abfall des Hämoglobins, der Sauerstofftransportkapazität und damit zu noch ausgeprägteren EEG-Veränderungen kommen.

Obgleich 15 der 16 Kinder mit der kleinsten Körperoberflächen ein Erythrozytenkonzentrat erhielten, reichte diese Maßnahme zur Vermeidung einer ausgeprägten Erniedrigung der Sauerstofftransportkapazität nicht aus, um die anderen Einflußfaktoren am Beginn der EKZ zu kompensieren (siehe unten).

Diese Umstände geben unter anderem Anlaß, über eine Neuorientierung bei der Konstruktion der Herz-Lungen-Maschinen in der Kinderherzchirurgie nachzudenken. Vor allem die Größe der Maschinenfüllung und die Länge der gesamten Kreislaufeinheit sollten für Operationen mit Neugeborenen und Kleinkindern reduziert werden. Dies sei beispielhaft anhand der in dieser Studie untersuchten Patientengruppe und der verwendeten Herz-Lungen-Maschine erläutert.

Das geschätzte Blutvolumen eines Neugeborenen beträgt nur etwa 85 ml/kg. Etwa 42% der Kinder unserer Studie hätten nach dieser Annahme ein geringeres Blutvolumen als die von der Maschine geforderte Mindestfüllmenge von 800 ml. Bei Kindern, die ein geringeres Körpergewicht als 4,7 kg aufwiesen, wäre die

Maschinenfüllung sogar mehr als doppelt so hoch wie das eigene Blutvolumen. Die Erfordernis einer Erythrozytenkonzentrat-Supplementierung, mit den bekannten Problemen, wird anhand dieser Konstellation besonders deutlich.

Die Schlauchsysteme, welche die Verbindung zwischen der HLM und dem Patienten herstellen, sind für kleine Kinder oft zu lang. In ihnen „verschwindet“ eine zu große Blutmenge. Dies sei kurz anhand eines Beispiels erläutert. Gehen wir von dem Blutvolumen eines Neugeborenen von 85 ml/kg aus, so „bindet“ ein Schlauch mit einem Durchmesser von 1/4" annähernd 32 ml Blut pro Meter Schlauchlänge. Bei einem Durchmesser von 3/8" sind es schon annähernd 71 ml Blut. Üblicherweise befindet sich die Maschine mindestens ein bis zwei Meter vom Patienten entfernt. Geht man von zwei Metern Entfernung aus, erhält man bei 3/8"-Schläuchen immerhin ein Volumen von 284 ml. Gemessen an dem Gewicht eines fünf Kilogramm schweren Kindes wären dies immerhin 67% seines Blutvolumens (**Elliot M** 1993).

Das venöse Blut gelangt dem hydrostatischen Druck folgend über den „venösen Schenkel“ der Kreislaufeinheit in die HLM. Der dabei für die kleinsten Patienten auftretende relativ große Blutverlust führt in vielen Fällen zu einem abrupten Abfall des arteriellen Mitteldruckes. Auch hier stellt sich die Frage nach alternativen Lösungen. Konkrete Vorschläge sind in Martin Elliots Bericht „Minimizing the bypass circuit: a rational step in the development of paediatric perfusion“ nachzulesen (**Elliot M** 1993).

## **1.7 Vorbereitungen und Start der extrakorporalen Zirkulation**

Bevor mit dem Herz-Lungen-Bypass begonnen werden kann, muß zunächst ein Zugang zum Herzen und anschließend eine Verbindung zwischen Mensch und Maschine geschaffen werden.

Im EEG können gelegentlich während der Freilegung des Herzens und der großen Gefäße Zeichen einer zerebralen Sauerstoffmangelversorgung beobachtet werden. Diese haben ihr klinisches Korrelat in einer Reduktion der Auswurfleistung des Herzens durch mechanischen Druck und evtl. Torquierung des Herzens während der operativen Freilegung.

Auch bei der Kanülierung der großen Hohlvenen wurden in der Literatur schnelle

reversible Frequenzabfälle im EEG, ohne eine gleichzeitig auftretende Herzkreislaufreaktion, beschrieben (**Kubicki ST 1959, Kubicki ST 1960, Trede M 1959**).

Um störende Einflüsse vor allem durch die Kanülierung auszuschließen, wurde bei der Auswahl der Referenzzeit ein Zeitraum gewählt, dessen Ende fünf Minuten vor dem Beginn der EKZ lag. Der Referenzzeitraum betrug fünf Minuten. In unserem 25minütigen Beobachtungszeitraum waren dies die ersten fünf Minuten (0 - 5 Minuten). Der Start der EKZ erfolgte zum Beginn der 11. Minute. Ziel war es, annähernd eine Phase des „steady-state“ im untersuchten Zeitraum zu erhalten.

Erst nachdem die oben beschriebenen Vorgänge einschließlich der Kanülierung abgeschlossen waren, wurde mit der EKZ im partiellen Bypass begonnen.

Mit dem Beginn der EKZ können einige Störungen sowohl auf der venösen als auch auf der arteriellen Seite des maschinellen Kreislaufs auftreten, die eine suffiziente Versorgung des Patienten mit Sauerstoff verhindern.

Eine *Behinderung des venösen Rückflusses* kann vor allem durch abgeknickte, an der Gefäßwand liegende oder zu kleine Kavaschläuche, durch Hypovolämie oder durch ein zu hoch gelegenes Reservoir der Herz-Lungen-Maschine erfolgen.

Die wichtigsten *Störquellen für den arteriellen Bluteinstrom* sind eine zu kleine oder falsch liegende Aortenkanüle, eine abgeknickte Kanüle oder Schläuche.

Eine weitere Gefahrenquelle bietet eine *Störung der Oxygenatorfunktion*. Die wichtigsten Ursachen hierbei sind ein Leck im Oxygenator, dem Wärmetauscher oder den Schläuchen, eine Verstopfung des Oxygenators oder der Filter, falsch geeichte Meßinstrumente oder Flowmeter sowie eine zu geringe Membranfläche.

Ferner ist bei der Kanülierung und der anschließenden Inangsetzung der Flüssigkeitsbewegungen im extrakorporalen Kreislauf sowie bei Infusionen darauf zu achten, daß keine Luftblasen in die Gefäße und damit in die Koronar- oder Hirnarterien gelangen (**Krebber HJ 1976, Larsen R 1990, S. 138**).

Ob einer oder mehrere dieser Einflußfaktoren relevant für die EEG-Veränderungen war, konnte in dieser Untersuchung nicht eruiert werden.

## 1.8 Statistische Verfahren

Bei der Auswahl der statistischen Verfahren wurde davon ausgegangen, daß es sich bei dem EEG-Signal um ein stochastisches, weder normal noch symmetrisch verteiltes Signal handelt. Wir entschieden uns daher für eine nichtparametrische statistische Auswertung unserer Ergebnisse.

Dem liegt die Annahme zugrunde, daß es sich bei den Ergebnissen von nahe zusammenliegenden EEG-Ableitpunkten wahrscheinlich nicht um vollständig unabhängige Daten handelt. In der Beurteilung der Ergebnisse unserer statistischen Auswertungen wurde daher vom Konzept der deskriptiven Datenanalyse ausgegangen (**Abt K** 1987).

Die statistische Untersuchung der Veränderungen zwischen den Extremwertgruppen im Beobachtungszeitraum wurde mit Hilfe des nichtparametrischen Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test für unverbundene Stichproben durchgeführt. Eine Bonferroni-Korrektur wurde in Anlehnung an Darstellungen von Abt nicht vorgenommen (**Abt K** 1987 und 1991). Das Alpha-Niveau wurde für jedes Frequenzband berechnet und ist in den Abbildungen der „topographischen Statistik“ im Ergebnisteil angegeben. Statistische Signifikanz wurde bei  $p < 0,05$  angenommen.

Aufgrund der großen Anzahl der statistischen Berechnungen ist daher mathematisch nicht auszuschließen, daß wir rein zufällig „positive“ Ergebnisse erhielten. So liefert etwa jeder 20. Test, bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p < 0,05$  ( $< 5\%$ ), ein positives (statistisch signifikantes) Ergebnis, weil die diesem Test zugrunde liegenden Ergebnisse zufällig günstig verteilt sind.

Die Interpretation unserer Daten in dieser Diskussion erfolgt in vollem Bewußtsein dieser durch die statistischen Verfahren per se implizierten Risiken. Sie kann und darf aufgrund der hier dargestellten typischen Effekte der eingesetzten statistischen Verfahren nicht ausschließlich aufgrund von p-Werten, insbesondere bei der Beurteilung von Veränderungen an Einzelelektroden, erfolgen. Die statistischen Aussagen der vorliegenden Untersuchung dürfen daher nicht überschätzt werden (**Zickmann B** 1996).

Bei den Daten der klinischen Chemie kann in der Regel davon ausgegangen werden, daß eine Normalverteilung der Ergebnisse vorliegt. Die statistische Auswertung und Zuteilung der Daten zu entsprechenden Gruppen erfolgte daher über die Berechnung von minimalem Wert, maximalem Wert, Mittelwert oder Differenz zum Ausgangswert für einen jeden Parameter im Beobachtungszeitraum.

Unter Beachtung der oben genannten Problematik sind die statistischen Ergebnisse der Korrelation von elektroenzephalometrischen Daten mit den Daten der klinischen Chemie während des Beobachtungszeitraums um so beeindruckender.

## 2. Diskussion der Ergebnisse

### 2.1 Diskussion der Gruppendaten

#### 2.1.1 Diskussion der hämodynamischen Parameter

Nach Öffnen des venösen Schenkels der HLM gelangt das Blut aus den Hohlvenen, dem hydrostatischen Druck folgend, in die Maschine. Beim Kleinkind ist der Anteil des Blutvolumens, der abrupt dem Kreislauf nicht mehr zur Verfügung steht, relativ hoch. Oft sogar derart hoch, daß selbst ein hoher prozentualer Maschinenfluß (Volumensubstitution) den Volumenbedarf des Kreislaufs nicht ausreichend kompensieren kann, um den Blutdruck im Normbereich zu halten. Vergleichbar ist diese Situation in etwa mit der eines hämorrhagischen bzw. neurogenen Schocks. Auch hierbei wird die „Gefäßkapazität“ in Relation zum vorhandenen Blutvolumen zu groß. Die Folge war ein zum Teil sehr steiler **Blutdruck**abfall mit dem Beginn des „partiellen Bypasses“.

Die trotz großer Blutdruckschwankungen weitestgehende Unabhängigkeit der Hirndurchblutung von der Höhe des Blutdruckes ist Ausdruck einer myogenen Autoregulation. Durch sie wird die zerebrale Perfusion innerhalb bestimmter Grenzen konstant gehalten. Ein Absinken des Blutdruckes unter den Grenzwert der

Autoregulation kann nicht mehr durch zerebrale Gefäßerweiterung kompensiert werden; es kommt zur Mangel durchblutung.

Für Kinder werden als Referenzwerte für den Perfusionsdruck (arterieller Mitteldruck minus intrakranieller Druck) am kardiopulmonalen Bypass 40–60 mmHg angegeben. Initial seien unter bestimmten Bedingungen, wie z.B. kein Volumenverlust zwischen Patient und Oxygenator, auch Druckwerte von 30–40 mmHg tolerabel. Der kritische Verschlussdruck der Arteriolen liegt bei  $\leq 20$  mmHg (**Okies JE** 1986, **Schmidt RF**, 1987, S. 513).

Da der arterielle Mitteldruck für sich alleine genommen ein irreführender Faktor hinsichtlich der zerebralen Perfusion sein kann, schlägt Lundar die Berechnung des zerebralen Perfusionsdruckes aus dem arteriellen Mitteldruck und dem zentralvenösen Druck als recht genaue Einschätzung des zerebralen Blutflusses vor (**Lundar T** 1987). Von uns wurde aus operationstechnischen Gründen (unrealistische ZVD-Werte bei Kanülieren der oberen Hohlvenen) auf die Auswertung des zentralvenösen Druckes verzichtet, so daß eine methodische Ungenauigkeit in der Aussage über die zerebrovaskuläre Versorgung resultiert. Wichtig ist in diesem Zusammenhang, daß wir jedoch alle Kinder mit präoperativ erhöhten intrazerebralen Druckwerten aus der Studie ausschlossen.

In der klinischen Praxis sind die genannten unteren Grenzwerte aufgrund der komplexen intraoperativen Interaktionen und individuellen Unterschiede nicht so eindeutig haltbar.

Die Festlegung einer präzisen Autoregulationsgrenze ist daher auch bei unserem Patientenkollektiv aus mehreren Gründen spekulativer Natur. Zumal, wie Untersuchungen von Kern, Ungerleider und deren Mitarbeitern zeigten, die Entwicklung der zerebralen Autoregulation erst mit dem ersten Lebensjahr abgeschlossen ist (**Kern FH** 1991). Ferner kann es durch zerebrale Vorschädigungen zu einer Beeinträchtigung der „normalen“ autoregulativen Kompensationsmöglichkeiten kommen.

Der Hirnstoffwechsel ist extrem abhängig von einer ununterbrochenen Substratzufuhr (vor allem von Glucose und Sauerstoff) und wird daher vom Körper in einem überdurchschnittlichen Maße mit Blut versorgt. Während das Gehirngewicht nur einen geringen Anteil des Körpergewichtes ausmacht, wird es beim Gesunden in Ruhe von

etwa 15-20% des Herzminutenvolumens durchblutet. Hiervon versorgen wiederum etwa 80% die graue Substanz.

Das Gehirn ist aber das am sensibelsten auf Sauerstoffmangel reagierende Organ des Körpers, und die Regionen der Hirnrinde, welche die größte Blutzufuhr erhalten, reagieren am empfindlichsten auf hypoxische Stoffwechselsituationen. Die tiefer gelegenen Areale des Gehirns sind resistenter gegenüber Hypoxie (**Bellville JW 1995**).

Bei beginnender Mangeldurchblutung wird zunächst der Funktionsstoffwechsel beeinträchtigt, während der Strukturstoffwechsel intakt bleiben kann. Es treten also nicht unbedingt morphologische Veränderungen ein. Solange noch keine morphologischen Veränderungen vorliegen, ist eine vollständige zelluläre Restitution möglich. Die Erholungszeit hängt vom Grad und der Dauer der Mangeldurchblutung ab (**Kirsch K 1991, Poeck K 1990, Prior PF 1985, Pronk RA 1982, Sørensen HR 1987**).

EEG-Veränderungen sind in solch einer „Mangelsituationen“ erst zu erwarten, wenn eine Dekompensation der zirkulatorischen Versorgung der Ganglienzellen eingetreten ist. „Das EEG ist somit kein frühzeitiges Warnsystem jeder auftretenden Blutdrucksenkung, es zeigt jedoch eindrucksvoll die Überschreitung der Sicherheitsgrenze für die zirkulatorische zerebrale Situation an“ (**Pichlmayr I 1983, S. 169**).

Wie in der Literatur beschrieben, konnten wir anhand unseres Patientenkollektivs eine enge Korrelation zwischen der Schwere der EEG-Veränderungen und der Abnahme des arteriellen Mitteldruckes sowie der vermutlich damit einhergehenden Abnahme der Hirndurchblutung aufzeigen (**Prior PF 1985**). Die durch die Blutdruckabfälle bedingten EEG-Veränderungen führen zu ähnlichen Veränderungen der elektrischen Aktivität wie eine Hypoxie (**Pichlmayr I 1983, S. 169**).

Das Auftreten der Leistungsminderung in den hochfrequenten Anteilen des Leistungsdichtespektrums war nicht lokal auf einige Hirnregionen begrenzt, sondern zeigte sich als ein globaler kortikaler Effekt; gleichbedeutend mit einer globalen Dekompensation der Ganglienzellfunktion.

Nicht der absolute Blutdruckwert allein erscheint hierbei entscheidend, sondern auch die Geschwindigkeit, mit der ein niedriger Blutdruckwert erreicht wird.

So zeigte Schallek und Walz an Hunden, daß niedrige arterielle Blutdruckwerte ohne EEG-Veränderungen erreicht werden konnten, wenn die Blutdruckerniedrigung langsam erfolgte. Nach akuten schnellen Blutdruckabfällen traten allerdings immer ausgeprägte Veränderungen auf (**Schallek W** 1954, **Trede M** 1959). Dies könnte eine weitere Erklärung für die unterschiedlichen Angaben zum minimalen zerebralen Perfusionsdruck sein.

Andere Arbeitsgruppen untersuchten ebenfalls die EEG-Veränderungen zu Beginn der EKZ. Ihre Ergebnisse decken sich mit den von uns erhobenen Daten. So konnten Suzuki und Mitarbeiter aufzeigen, daß schnelle und ausgeprägte Veränderungen der systemischen Zirkulation, bedingt durch den Abfall des arteriellen Mitteldruckes, zu abnormen EEG-Veränderungen führten. Auch sie vermuteten eine Aufhebung der zerebralen Autoregulation. Veränderungen des zentralen Venendruckes (ZVP) zeigten übrigens keine signifikante Korrelation mit den EEG-Daten (**Suzuki H** 1991).

Von Henriksen und Lundar erhobene Daten über den zerebralen Blutfluß während Herzoperationen ergänzen diese Befunde. Beide zeigten, daß es bei der Mehrzahl ihrer Patienten mit Beginn der EKZ zu einer ausgeprägten Reduzierung des zerebralen Blutflusses kam (**Henriksen L** 1983, **Lundar T** 1983, S. 163ff). Signifikante EEG-Veränderungen treten laut Sundt et al. bei Überschreiten der kritischen Schwelle des zerebralen Blutflusses auf. Der Schwellenwert ist individuell verschieden und ferner abhängig von den intraoperativ verwandten Anästhetika. Er wird auf etwa 30% des normalen Blutflusses geschätzt und beträgt ca. 15-18 ml/100g/min (**Sundt TM** 1981). In unserer Studie wurden keine Messungen des zerebralen Blutflusses durchgeführt.

Die zuletzt genannte Untersuchung weist auf die Vorteile des EEG-Monitorings gegenüber der alleinigen arteriellen und zentralvenösen Blutdruckmessung hin. Die kontinuierliche EEG-Ableitung bietet, bei Einbeziehung der klinischen Umstände, ein zusätzliches Kontrollsystem für funktionelle Änderungen aufgrund von zerebralen Perfusionsänderungen, wobei die individuellen Unterschiede in der Dekompensationschwelle erfaßt werden können (**el Fiki M** 1987).

Dringlichste Aufgabe nach Detektion einer zerebralen Mangelsituation aufgrund eines zu geringen Blutdruckes ist die Anhebung des Blutdruckes, um möglichst schnell eine angemessene Perfusionslage zu erreichen.

In den ersten Minuten der EKZ ist es daher Ziel der Kardiotechnik, möglichst schnell eine hohe Flußrate („Herzzeitvolumen“) zu erzielen. Die hohe Flußrate ist erforderlich, um trotz evtl. niedriger Druckverhältnisse eine Volumenleistung zu erzielen, welche in der Lage ist, die durch die Hämodilution bedingte Erniedrigung der Sauerstofftransportkapazität zu kompensieren und rasch einen adäquaten arteriellen Mitteldruck zu erreichen (**Kawamura M** 1977, **Randall M** 1993).

Branthwaite und Mitarbeiter fanden entgegen den Ergebnissen bei Erwachsenen von Soma et al., daß trotz hoher Flowraten der EKZ während des Abfalls des arteriellen Mitteldruckes bei nahezu 50% der Kinder die zerebrale Flußrate abnahm.

Der Blutdruckabfall, der trotz Maschinenflußraten von 80 ml/kg/min und mehr auftrat, führte zu dem Ergebnis, daß der Abfall des arteriellen Mitteldruckes der entscheidende Einflußfaktor für die zerebralen Funktionsveränderungen ist. Auch nach seiner Meinung kommt es durch den abrupten Abfall zu einem momentanen Überschreiten der zerebralen Autoregulationsmöglichkeiten (**Branthwaite MA** 1973, **Soma Y** 1989).

Laut Radnay ist unter normothermen Bedingungen ein Fluß der EKZ („Herzzeitvolumen“) von 2,2-2,6 l/min/m<sup>2</sup> anzustreben. Die niedrigere Flußrate gilt für Erwachsene, die höhere für Kinder (**Radnay PA** 1980).

An der Uniklinik Gießen ist ein errechneter maximaler Fluß der EKZ von 2,4 l/min/m<sup>2</sup> üblich. Andere Autoren benennen andere Flußraten. Da die klinischen Einflußfaktoren so vielfältig sind, fällt es schwer, von einer optimalen Standardflußrate für eine suffiziente zerebrale Perfusion zu sprechen (**Randall M** 1993).

Im Beobachtungszeitraum wurden von uns statistische Gruppenvergleiche der Extremwertgruppen hinsichtlich ihres prozentualen Erreichens des maximalen Flusses der EKZ und des Mittelwertes der Flußrate jedes einzelnen Patienten durchgeführt. Hierbei konnten keine globalen, statistisch signifikanten EEG-Unterschiede zwischen den Gruppen beobachtet werden.

Zum einen erscheinen die von den Kardiotechnikern des Uniklinikums Gießen erzielten prozentualen Flußraten während der ersten zwei Minuten in Bereichen zu liegen, von denen keine Auswirkungen auf den Hirnstoffwechsel zu erwarten sind. Zum anderen könnte man argumentieren, daß, bezogen auf die sonstigen hämodynamischen Einflußfaktoren in dem genannten Zeitraum, die Höhe des Maschinenflusses eine untergeordnete Rolle spielt.

### **2.1.2 Diskussion von Oxygenierung und Säure-Basen-Haushalt**

Zur Abschätzung der Sauerstoffversorgung des Hirngewebes wurden Hämoglobinwert, Sauerstoffpartialdruck und Sauerstoffgehalt des Blutes statistisch mit dem EEG verglichen.

Die Erniedrigung des arteriellen Mitteldruckes war in unserer Studie nicht die alleinige Ursache für die abrupten Verluste der elektroenzephalographischen Leistung bei einer Anzahl von Kindern.

Jede extrakorporale Zirkulation findet in Hämodilutionsperfusion statt. Als Richtwert während der EKZ gelten Hämatokritwerte zwischen 22 und 30%. Ein Hämoglobinwert von 7 g/dl bzw. ein Hämatokrit von 20% sollten nicht unterschritten werden.

Die Blutuntersuchungen während der ersten zwei Minuten der EKZ und die anschließende Verbindung dieser Werte mit dem EEG zeigten bei einer Anzahl von Kindern einen sehr starken Hämodilutionseffekt. Die Patientengruppe mit den geringsten Hämoglobinwerten hatte einen Mittelwert von 5,41 mg/dl mit einer Standardabweichung von 0,73. Daraus resultierend ergab sich zum Teil eine massive Absenkung des arteriellen Sauerstoffgehaltes und folglich auch des Sauerstoffangebotes an das Gehirn.

Als herausragende Ursachen kommen die Maschinenfüllung (mit oder ohne Erythrozytenkonzentrat) und das Verhältnis zwischen Maschinenfüllung und Blutvolumen des Kindes (ein relativ ungünstiges Verhältnis besteht v.a. bei den kleinsten Patienten) in Betracht. Die Anzahl der Einflußfaktoren und die hierdurch bedingten intraoperativen Veränderungen, ganz abgesehen von den unterschiedlichen Ausgangsbedingungen eines jeden Patienten, erschweren allerdings eine Herausstellung *eines* einzelnen Parameters durch eine statistische Extremwertgruppenanalyse. So kann z.B. eine hohe Flußrate der EKZ in gewissen

Grenzen eine Erniedrigung der Sauerstofftransportkapazität kompensieren und gleichzeitig zur Erhaltung eines adäquaten arteriellen Druckes beitragen (**Kawamura M** 1977).

Trotz allem zeigten unsere statistischen Untersuchungen eindeutig, daß die Gruppen der Kinder, die eine geringere Sauerstofftransportfähigkeit hatten, eine relativ niedrigere Leistung im EEG aufwiesen. Auch dies könnte neben den arteriellen Mitteldruckerniedrigungen auf eine akute Sauerstoffunterversorgung der Ganglienzellen hinweisen.

Bei der Betrachtung der Hämoglobinveränderungen zeigte sich, daß es weniger auf die Größe des Hämoglobinkonzentrationsabfalls, als vielmehr auf das Unterschreiten eines Mindestwertes ankommt, um elektroenzephalographische Veränderungen im Sinne einer Leistungsreduktion zu bewirken. Der Vergleich der Extremwertgruppen hinsichtlich der Größe ihrer Hämoglobinniedrigung in Relation zur Ausgangssituation zeigte keine signifikanten Unterschiede.

Am Beispiel des Sauerstoffpartialdruckes seien die komplexen Wechselbeziehungen verschiedener Parameter dargelegt.

Der Sauerstoffpartialdruck ist der Teildruck, unter dem Sauerstoff im Blut gelöst ist. Er ist ein Maß für die Abgabe der im Kreislauf zirkulierenden Sauerstoffmoleküle an das Gewebe.

Die verschiedenen Einflüsse auf die O<sub>2</sub>-Bindungskurve wurden bereits dargestellt. Je nach Lage der O<sub>2</sub>-Bindungskurve kann nun ein Sättigungswert von 90% noch einem für die Oxidation der Gewebe genügenden pO<sub>2</sub> entsprechen, oder es kann dabei bereits ein hypoxischer Zustand vorherrschen (**Bachmann KD** 1989, S. 102).

Kommt es zum Absinken des pO<sub>2</sub> auf Werte unter 50 mmHg, so sinkt auf der anderen Seite die Affinität des Hämoglobins gegenüber dem Sauerstoff derart, daß dieser vermehrt an das Gewebe abgegeben wird. Zusätzlich wird, ebenfalls zur verbesserten zerebralen Versorgung unterhalb eines pO<sub>2</sub> von 60 mmHg, die Hirndurchblutung als Zeichen einer Störung der Sauerstoffversorgung des Hirngewebes stark gesteigert. Weitgehend ausgenommen hiervon sind allerdings chronische Sauerstoffmangelzustände, wie sie bei zyanotischen Herzfehlern gegeben sind. Die Hirndurchblutung kann hier weniger oder überhaupt nicht mehr gesteigert werden (**Scheid W** 1983, S. 325).

Laut Literaturangaben kommt es beim Unterschreiten der kritischen Hypoxiegrenze von 30-35 mmHg (Siegenthaler spricht sogar von 25 mmHg) bei nicht an niedrige pO<sub>2</sub>-Werte adaptierten Patienten zu einem akuten O<sub>2</sub>-Mangel, der zu zellulären Schäden führen kann (**Kirsch K** 1991, **Siegenthaler W** 1987, S. 782). Unsere Patientengruppe mit den geringsten pO<sub>2</sub>-Werten hatte einen Mittelwert von 36,8 mmHg mit einer Standardabweichung von 7,7. Es zeigten sich signifikante Leistungsunterschiede zur Gruppe mit den höchsten pO<sub>2</sub>-Werten in der von uns erwarteten Form.

Zu Beginn der EKZ kam es bei den meisten Patienten auch zu einer Verringerung des Sauerstoffgehaltes.

Aufgrund der Berechnung des Sauerstoffgehaltes aus Hämoglobinkonzentration, Sauerstoffsättigung und üblicherweise auch Sauerstoffpartialdruck, kommt diesem Parameter eine besondere Bedeutung bei der Abschätzung der zerebralen Sauerstoffversorgung während der ersten zwei Minuten der EKZ zu. Es zeigte sich daher auch beim statistischen Vergleich der EEG-Daten von Patienten mit hohem gegenüber denen mit niedrigem Sauerstoffgehalt, daß ein deutlicher Unterschied in der EEG-Leistung beider Gruppen besteht. Man erkennt über fast das gesamte Leistungsdichtespektrum global eine relativ geringere Leistung ( $p \text{ bis } \leq 0.001$ ) in der Gruppe mit dem niedrigsten Sauerstoffgehalt.

Die Auswertung der klinischen und elektroenzephalometrischen Daten legt den Schluß nahe, daß durch den erniedrigten Sauerstoffgehalt des hämodilutierten Blutes eine vorübergehende Minderversorgung des Gehirns mit Sauerstoff erfolgte.

Die „elektrische Antwort“ der Nervenzellen auf einen niedrigen Sauerstoffgehalt im Blut hängt natürlich wiederum auch von der Kreislaufzirkulation ab. Diese bestimmt mit, ob und wie schnell sich eine schwere Hypoxie bzw. Anoxie ausbilden kann (**Creutzfeldt O** 1974).

Bei der Analyse der EEG-Veränderungen über die Zeit zeigte sich, mit einer zeitlichen Latenz, bei den meisten Patienten eine Reversibilität der EEG-Veränderungen bei Normalisierung der klinischen Parameter.

In den Wert des Sauerstoffgehaltes fließen indirekt über die Sauerstoffsättigung

weitere Parameter ein. So werden mittels der Abhängigkeit dieses Parameters vom Sauerstoffpartialdruck, dem pH-Wert und der Temperatur der Blutprobe, diese „indirekt“ ebenfalls erfaßt (siehe oben).

Die Regulierung der Hirndurchblutung erfolgt überwiegend über metabolische Faktoren. Verschiebungen des **pH-Wertes** des Hirngewebes und des Liquors zur sauren Seite hin führen zu einer Vasodilatation mit Erhöhung der Hirndurchblutung. Eine Verschiebung zum Alkalischen hin ruft eine Drosselung der Durchblutung durch Engstellung der Gefäße hervor.

Untersuchungen des Säure-Basen-Haushaltes haben ergeben, daß der pH-Wert des Liquors im allgemeinen auch bei beträchtlichen Schwankungen des Blut-pH in relativ engen Grenzen konstant gehalten wird (**Scheid W** 1983, S. 54).

Harden et al. untersuchten an 51 Kindern die Einwirkungen von arteriellen pH/pCO<sub>2</sub> Veränderungen auf das EEG. Der pH variierte hierbei von 7.63-7.20 und der pCO<sub>2</sub> von 21-58 mmHg. Weder vor, während, noch nach dem Bypass wurden von ihnen EEG-Veränderungen entdeckt, die mit den Blutgasveränderungen in Beziehung gesetzt werden konnten (**Harden A** 1967). Aus den Daten intrazerebraler Messungen ergab sich ebenfalls eine fehlende Korrelation der Konzentrationen. Dieser fehlende Zusammenhang zwischen der peripheren Blutgaskonzentration und jener innerhalb des ZNS wurde auch von anderen Autoren belegt (**Briceno JC** 1994).

Die genannten Ergebnisse decken sich weitgehend mit unseren Daten.

Bei der statistischen Untersuchung der Gruppenkriterien minimaler bzw. maximaler pH-Wert zeigten sich während des Beobachtungszeitraums keine signifikanten Leistungsunterschiede. Eine Ausnahme bildete lediglich die Leistung im Frequenzband delta beim Gruppenvergleich der minimalen pH-Werte.

Die Messung des Blut-pH-Wertes als Kriterium zur Erklärung der beobachteten EEG-Veränderungen ist wenig sinnvoll. Von größerer Bedeutung erscheint die Messung des **Kohlendioxidpartialdruckes**.

Veränderungen des Kohlendioxidpartialdruckes des Blutes haben direkte Einflüsse auf die zerebrale Durchblutung (**Govier AV** 1984).

Während bei einer Hypokapnie (⇒ zerebrale pH-Erhöhung) die Hirndurchblutung

durch eine zerebrale Gefäßkonstriktion erniedrigt wird, steigert sie sich durch zerebrale Gefäßdilatation unter Hyperkapnie ( $\Leftrightarrow$  zerebrale pH-Erniedrigung) (**Lambertsen CJ** 1961, **Henriksen L** 1983).

Aufgrund dieser arteriellen Dilatation mit Förderung der Hirndurchblutung, treten bei bestehender Hyperkapnie, ausreichende Blutdruckverhältnisse vorausgesetzt, hypoxiebedingte EEG-Veränderungen erst später in Erscheinung als unter normalen  $p\text{CO}_2$ -Werten (**Pichlmayr I** 1983, S. 167).

Hinsichtlich der protektiven Wirkung einer zerebralen Gefäßdilatation zeigte sich beim Vergleich der beiden Extremwertgruppen des maximalen Blut- $p\text{CO}_2$  für unser Patientenkollektiv allerdings kein statistisch aussagekräftiger Effekt.

In mehreren Untersuchungen konnte jedoch belegt werden, daß Änderungen des Blut- $p\text{CO}_2$  zu EEG-Veränderungen führen können. So werden unter Narkosebedingungen sowohl für Hyper- als auch für Hypokapnie EEG-Veränderungen im Sinne einer Narkosevertiefung bzw. Sauerstoffmangelsituation beschrieben. Diesbezüglich stelle das EEG allerdings ein *spätes* Warnsignal dar (**Pichlmayr I** 1983, S 170).

Eventuell spielte die kurze Zeitspanne nach Beginn der EKZ, in der die statistische Untersuchung durchgeführt wurde, eine entscheidende Rolle für das Fehlen signifikanter globaler Unterschiede. Lediglich die Gruppen mit den minimalen  $p\text{CO}_2$ -Werten unterschieden sich im Frequenzband theta. Hier zeigte die Gruppe mit den geringsten  $p\text{CO}_2$ -Werten eine signifikant niedrigere Spannung.

### 2.1.3 Einfluß der Elektrolytveränderungen auf das EEG

Als es möglich wurde, Ionen radioaktiv zu beladen, konnte der Ionenaustausch zwischen dem Blut und verschiedenen Geweben untersucht werden. Anfang der 40er Jahre fand man heraus, daß sich radioaktiv beladenes Natrium schnell im Extrazellulärraum der meisten Gewebe verteilte, während sich eine Anreicherung im Gehirn erheblich verzögerte (**Hahn L** 1940, **Manery JF** 1941). Dieses Ergebnis wurde auch für andere Ionen gefunden, und man schloß auf eine Barriere zwischen Blut und Gehirn, die Blut-Hirn-Schranke (**Krogh A** 1946).

Die Blut-Hirn- und ebenso die später entdeckte Blut-Liquor-Schranke vermitteln die

Regulation zwischen Zentralnervensystem und Extraneuralraum. Wasser und Elektrolyte werden an den Schranken zwar relativ rasch ausgetauscht, schnelle Nettoverschiebungen sind aber nur für Wasser möglich, da die zerebralen Gefäßendothelien, meist in Form von Enzymsystemen mittels selektivem Transport, Ein- und Ausstrom kontrollieren.

Diese „Barriere“ hält das separate innere Milieu des Gehirns gegenüber abrupten Veränderungen der Blutzusammensetzung aufrecht.

Die Eindringrate in das Gehirn ist für Ionen, gleich welcher Ladung, gering. Bei Studien an Ratten und Hasen dauerte es 2 Stunden für Natrium und 30-40 Minuten für Kalium, bis erst die Hälfte des Austausches zwischen Blut und Liquor vollzogen war. Die Konzentrationen der Kationen im Liquor blieben trotz schwerer und anhaltender Störungen der Blutkonzentrationen bemerkenswert stabil (**Bradbury M** 1979, S. 217).

Katzman und Pappius konnten an nicht anästhesierten Säugetieren und durch ihre klinischen Erfahrungen zeigen, daß die Zusammensetzung der zerebrospinalen Flüssigkeit - und damit auch die zerebrale Funktion - aufgrund der Barrierefunktion der Blut-Hirn-Schranke sehr resistent gegenüber Störungen der Elektrolytzusammensetzung im Blut ist (**Katzman R** 1966, **Katzman R** 1973).

So zeigten eine schwere Hypo- oder Hyperkaliämie keine oder nur geringe Einflüsse auf die Kaliumkonzentration im Gehirn und damit auf die zerebrale Funktion sowohl bei Tieren wie auch beim Menschen (**Somjen GG** 1991, **Bradbury M** 1979, S. 385, **Scheid W** 1983, S 54).

Beim Menschen wird für Kaliumionen eine vom Serum weitestgehend unabhängige Liquorkonzentration zwischen 2,7 und 3,1 mmol/l aufrechterhalten (**Prill A** 1969). Die Natrium- (147 mmol/l) und Chloridkonzentrationen (120 mmol/l) sind zwar etwas höher als im Blut, doch pro kg Wasser berechnet ist die Differenz minimal (**Davson H** 1987).

Bringt man Lösungen mit unphysiologischen Mengen von Ionen wie Kalium, Magnesium oder Kalzium *direkt* in die zerebrospinale Flüssigkeit, so wird die neuronale Funktion empfindlich gestört.

Kalium z.B. zeigt durch den depolarisierenden Einfluß auf das Ruhe-Membranpotential Effekte bis hin zu Krampfpotentialen.

Die Homöostase dieser Ionen im inneren Milieu des Gehirns ist daher eine Voraussetzung für die ungestörte zerebrale Funktion (**Pappenheimer JR** 1967, **Katzman R** 1966, **Bradbury M** 1979, S. 407).

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß Störungen des Elektrolythaushaltes im Blut nur sehr geringe Effekte auf den zerebralen Funktionszustand haben.

Aus den genannten Gründen ist es nicht verwunderlich, daß sich beim Vergleich der Extremwertgruppen unseres Patientenkollektives für den Parameter Kalium im Untersuchungszeitraum keine signifikanten Unterschiede ergaben.

Ausgenommen hiervon sind jedoch die Störungen der Osmolalität. Da die Blut-Hirn-Schranke für Wasser frei permeabel ist, führen eine Hypo- bzw. Hypernatriämie zwangsläufig zu einer Abnahme bzw. Zunahme der Natrium-Clorid-Konzentration in der interstitiellen Gehirnflüssigkeit und in der zerebrospinalen Flüssigkeit. In beiden Fällen wurden bereits zerebrale Veränderungen beobachtet (siehe unten).

Ob in dem von uns beobachteten Zeitraum zu Beginn der EKZ eine akute „zerebrale Wasserintoxikation“ bzw. ein zerebraler Wassermangel eingetreten ist, bleibt spekulativ.

Bei den „minimalen Blut-Natriumkonzentrationen“ in den ersten beiden Minuten mit einem Mittelwert von 145,2 mmol/l und einer Standardabweichung von 5,93 ist eine zerebrale Wasserintoxikation jedoch so gut wie ausgeschlossen. Kurz erwähnt sei, daß, um den kolloidosmotischen Druck im Plasma aufrechtzuerhalten und damit Wasser zu binden, Plasmaersatzmittel (Humanalbumin 5% und 20%) dem Priming der EKZ zugeführt wurden (**Haneda K** 1985).

Die „maximalen Blut-Natriumkonzentrationen“ in den ersten zwei Minuten ergaben einen Mittelwert von 157,6 mmol/l und eine Standardabweichung von 11,1.

Laut Sotos et al. zeigt das EEG bei Hypernatriämie „uncharakteristische“ Veränderungen (**Sotos JF** 1960).

Statistisch ergaben sich in unserem Patientenkollektiv signifikante EEG-Unterschiede zwischen beiden Extremwertgruppen hinsichtlich der maximalen Natriumkonzentrationen. Die Gruppe mit den niedrigeren Na-Werten bot in den hohen Frequenzbereichen des Leistungsdichtespektrums eine relativ stärkere EEG-Leistung.

In diesem Zusammenhang könnte man die von Sharma und Dey gefundenen Ergebnisse bei Ratten diskutieren. Beide stellten fest, daß nach einem 8stündigen „Immobilisationsstreß“ bei Ratten die Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke für radioaktiv beladenes Natrium anstieg. Elektroenzephalographische Folge dieser erhöhten Permeabilität war eine Abflachung des EEG (**Sharma HS** 1988).

Schielke et al. fanden ebenfalls bei Ratten heraus, daß bereits kurz nach Auftreten einer zerebralen Ischämie (gemessen wurde 2-3 Std. nach Verschuß der rechten A. cerebri media) die Permeabilität für Natrium über die Blut-Hirn-Schranke zunahm (**Schielke GP** 1991). Dies ist vermutlich auf den Funktionsverlust der sauerstoff-abhängigen  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATPase-Aktivität unter den hypoxischen Bedingungen zurückzuführen (**Betz AL** 1983).

Übertragen auf die herzchirurgischen Patienten kann man diskutieren, daß durch eventuelle zerebrale Vorschädigung der Blut-Hirn-Schranke eine erhöhte Serum-Natriumkonzentration rasch zu erhöhten Natrium-Liquorkonzentrationen und folglich zu einer Abflachung der EEG-Aktivität führt. Dieses Phänomen würde durch unsere Daten gestützt.

#### 2.1.4 Diskussion weiterer Parameter

Angeborene Herzfehler sind nicht selten mit EEG-Veränderungen verbunden. Ihr Auftreten und ihr Schweregrad ist vor allem von dem Ausmaß der dadurch bedingten Hypoxie abhängig. **Zyanotische Herzfehler** zeigen daher häufigere und schwerere EEG-Veränderungen als **azyantische Herzfehler**.

Beim statistischen Vergleich der azyantischen und zyanotischen Herzfehler konnte während des Beobachtungszeitraums kein Unterschied in der Leistungsveränderung festgestellt werden. Damit ist davon auszugehen, daß dieses Untersuchungskriterium in dem Beobachtungszeitraum keine oder nur eine untergeordnete Rolle spielte.

Allerdings stellten wir beim Vergleich der absoluten Leistung während der Referenzzeit eine relativ geringere Leistung ( $p \leq 0.001$ ) in den Frequenzbändern beta 1 und beta 2 fest.

Da es vor allem bei zyanotischen Herzfehlern zu einer chronisch hypoxischen Stoffwechselsituation des Gehirns kommen kann, ist dieser relative

Leistungsunterschied vermutlich Ausdruck einer chronisch schlechteren Sauerstoffversorgung. Bereits in den 50er Jahren war bekannt, daß v.a. die hohen Frequenzen auf eine Sauerstoffmangelversorgung sensibel reagieren (**Bellville JW 1995, Shev EE 1958**). Gestützt wird unsere Vermutung auch durch die Daten in dem Referenzzeitraum der Gruppen mit den niedrigsten Werten für den „minimalen Sauerstoffpartialdruck“, die „minimale Sauerstoffsättigung“ und den „minimalen Sauerstoffgehalt“. Sie zeigen alle eine absolut niedrigere Leistungsdichte im hohen Frequenzen des Leistungsdichtespektrums.

Das *Alter* erscheint als einer der Hauptfaktoren hinsichtlich neurologischer Schäden nach herzchirurgischen Eingriffen (**Stump DA 1992**).

Wir entschieden uns jedoch, auch wenn dies evtl. zu ähnlichen Ergebnissen geführt hätte, weder *Alter* noch *Körpergewicht* in die statistischen Untersuchungen einfließen zu lassen.

Uns erschien die **Körperoberfläche** gerade aufgrund der ausgeprägten hämodynamischen Veränderungen zu Beginn der EKZ als der geeignetere Parameter, zumal diese Größe auch der Berechnung des Flusses der EKZ zugrunde gelegt wird. Die Körperoberfläche wird aus der Größe und dem Gewicht des Kindes mit Hilfe eines Normogramms ermittelt.

Im Durchschnitt beträgt die Körperoberfläche bei Neugeborenen  $\frac{1}{4}$  m<sup>2</sup>, bei 2jährigen Kindern  $\frac{1}{2}$  m<sup>2</sup>, bei 9jährigen Kindern 1 m<sup>2</sup> und bei Erwachsenen 1,73 m<sup>2</sup> (**Simon C 1991, S. 5**).

Der elektroenzephalographische Vergleich der geringsten mit den größten Körperoberflächen zeigte im Beobachtungszeitraum eine deutlich niedrigere Leistungsdichte bei der erstgenannten Gruppe.

Ursächlich kommen mehrere Sachverhalte in Frage:

Die kleinsten Kinder erleiden statistisch am häufigsten große Blutdruckabfälle. Sie haben relativ zum eigenen Körpervolumen größere Volumenverluste. Durch das ungünstige Verhältnis zwischen Mindestfüllvolumen der Maschine und Blutvolumen des Kindes kommt es zu einer stärkeren Hämodilution mit entsprechender Minderung der Sauerstofftransportkapazität. Der relative Sauerstoffverbrauch des Gehirns (mlO<sub>2</sub>/100g) ist bei kleinen Kindern am größten. Er sinkt mit zunehmendem Lebensalter (**Scheid W 1983, S. 325**).

Die verminderte EEG-Aktivität dieser Patientengruppe könnte daher auf eine elektrische Dekompensation der Ganglienzellen aufgrund eines verminderten Sauerstoffangebots an das Gehirn zurückzuführen sein.

Beim EEG-Vergleich der Gruppen während des Referenzzeitraums erkennt man, daß die Gruppe der Kinder mit den kleinsten Körperoberflächen eine vermehrte delta-Aktivität aufweist. Dies liegt vermutlich daran, daß einige dieser Kinder keine Benzodiazepine bekamen und die Opiate (Fentanyl) in einer höheren Dosis gegeben wurden.

Trotz der zum Teil stark ausgeprägten EEG-Veränderungen bei den kleinsten Patienten setzte in den meisten Fällen nach einigen Minuten wieder eine „Erholung“ des EEG ein. Neben dem Erreichen einer „suffizienten“ EKZ war hier evtl. auch die erhöhte Toleranz des Gehirns gegenüber exogenen Noxen (wie Blutdruckabfälle und Hämodilution) bei einer tiefen Narkose von Bedeutung (**Pichlmayr I** 1983, S. 205).

Um der Gefahr der ungenügenden Sauerstoffversorgung einzelner Organe durch die Hämodilution und dem während der EKZ herrschenden relativ niedrigen Blutfluß zu begegnen, wird die **Körpertemperatur** durch Wärmetauscher erniedrigt. Dabei senkt die Erniedrigung der Körpertemperatur den Stoffwechsel pro 1°C um ca. 7% und erhöht dadurch die Ischämietoleranz der einzelnen Organe um ein Vielfaches (**Lehot JJ** 1992, **Randall M** 1993, **Weiss M** 1975). Dadurch werden wesentlich niedrigere Flußraten zur Aufrechterhaltung der zerebralen Funktion nötig (**Govier AV** 1984, **Ellis RJ** 1980, **Croughwell N** 1992).

Die Reduzierung der Stoffwechselaktivität läßt sich indirekt auch im EEG ablesen. Charakteristisch hierbei ist, daß sich die Leistung von den hohen zu den niedrigen Frequenzen mit abnehmender Körpertemperatur reduziert (**Zickmann B** 1995).

Aufgrund dieses ausgeprägten Temperatureinflusses auf das EEG-Bild ist unter hypothermen Bedingungen eine Beeinträchtigung des zerebralen Strukturstoffwechsels durch akute Ereignisse kaum oder nicht mehr zu beurteilen (**Takayama C** 1995). Auf einem Temperaturniveau von 15 °C erlischt die elektrische Aktivität (**Pichlmayr I** 1983, S. 169).

Die unteren 25% des Ösophagus bieten normalerweise eine zuverlässige Annäherung der Blut- und Gehirntemperatur. Dies gilt allerdings nicht für Operationen, wie Herzoperationen, bei denen der Thorax geöffnet werden muß. Die rektale Temperatur ist ebenfalls zu ungenau und reagiert zu träge auf Veränderungen des Körperkerns.

Wir entschieden uns daher bei der statistische Auswertung für die zuverlässigere nasopharyngeale Temperaturmessung. Problematisch gegenüber der ösophagialen Temperaturmessung ist hierbei vor allem die akkurate Positionierung und Fixierung der Temperatursonde (**Imrie MM** 1990).

Die von uns gewonnen Daten lassen nicht den Rückschluß zu, daß während des Beobachtungszeitraums ein statistisch signifikanter Einfluß durch die Temperaturveränderungen auf das EEG stattfand. Dies gilt sowohl für den Vergleich der beiden Extremwertgruppen hinsichtlich der absoluten nasopharyngealen Temperaturveränderungen, als auch für die relativen Veränderungen der nasopharyngealen Temperatur.

Ursächlich hierfür ist zum einen die kurze Zeit, die seit Beginn der EKZ verstrichen ist. Zum anderen befanden sich die Patienten während des gesamten Beobachtungszeitraums am „partiellen Bypass“, so daß auch ein unbestimmter Anteil des Blutes von dem „Wärmeaustausch“ ausgeschlossen war.

Darüber hinaus kann vermutet werden, daß eine Verringerung des Sauerstoffbedarfs der Gewebe durch eine Herabsetzung der Temperatur in dieser Phase der EKZ noch keine Bedeutung hatte. Dies zeigen die von Hicks und Poole gewonnenen Daten. Beide fanden keine erkennbaren EEG-Veränderungen bei Körpertemperaturen zwischen 37 und 35°C (**Hicks RG** 1981). Der Mittelwert der Temperaturen der beiden Extremwertgruppen betrug in der Gruppe der niedrigsten Temperaturen 34,48°C mit einer Standardabweichung von 0,55. Bei der Patientengruppe mit den relativ höchsten „minimalen Temperaturen“ betrug der Mittelwert 36,85°C mit einer Standardabweichung von ebenfalls 0,55.

Gestützt wird dies durch die Ergebnisse von Metzger et al., nach denen der Sauerstofftransport und der Sauerstoffverbrauch unter den Bedingungen einer milden Hypothermie (26°C-37°C) ausgeglichen bleiben, und es in diesem Temperaturbereich zu keiner Gewebshypoxie kommen würde (**Metzger H** 1986).

Allerdings ist die Perfusion der einzelnen Organe derart unterschiedlich, daß eine einheitliche Aussage über die Gewebstemperatur durch die nasopharyngeale Temperaturmessung nicht erfolgen kann.

Letztendlich läßt sich also eine exakte Aussage über die tatsächliche Abkühlung und die damit verbundene Stoffwechselreduzierung für das einzelne Gewebe und somit auch für das Gehirn nur sehr schwer anhand der nasopharyngealen, ösophagealen oder rektalen Temperatur machen (**Larsen R** 1990, S. 79).

## 2.2 Diskussion der Einzelmessungen

Anhand der Besprechung von vier Einzelmessungen soll nun die Bedeutung und die Aussagekraft der elektroenzephalometrischen Daten untersucht werden.

Der in den Zeitgängen dargestellte Zeitraum umfaßte 25 Minuten. Die ersten fünf Minuten wurden als Referenzzeit im „steady-state“ der Narkose mit 100% EEG Leistung bewertet. Nach 10 Minuten begann die extrakorporale Zirkulation.

Bei dem **ersten Patienten** (Abbildung 20) trat abrupt nach dem Start der EKZ für eine Dauer von über 10 Minuten eine Leistungsminderung im gesamten Leistungsdichtespektrum des EEG auf. Diese mit großer Wahrscheinlichkeit eine zerebrale Sauerstoffmangelsituation anzeigende Veränderung wurde klinisch nicht bemerkt. Der Blutdruck blieb mit Werten zwischen 46 und 71 mmHg im unbedenklichen Bereich. Der Abfall der Hämoglobinkonzentration (bzw. des Sauerstoffgehaltes) von 15,5 g/dl (20,5 ml/dl) auf einen Wert von 5,3 g/dl (7,3 ml/dl) 60 Sekunden nach Beginn der EKZ konnte methodenbedingt, wie auch die anderen durch die klinische Chemie bestimmten Werte, in der akuten Situation nicht herangezogen werden.

Die EEG-Veränderungen signalisierten also in diesem Beispiel sofort die bedenkliche zerebrale Situation; lange bevor andere Parameter zur Verfügung standen.

Die Differenzierung der Ursache der relativen Leistungsminderung bleibt allerdings ohne Kenntnis der nachgelieferten klinisch-chemischen Parameter problematisch.

Grundsätzlich muß jedoch davon ausgegangen werden, daß eine Veränderung des EEG im „steady-state“ einer Narkose bei gleichbleibenden klinischen Bedingungen, im Sinne einer Frequenzverlangsamung und Leistungsminderung, ein Warnsignal für das

Vorliegen einer zerebralen Minderversorgung ist (**Wiemers K** 1960). Die Minderversorgung mit resultierender Funktionsstörung ist dabei um so schwerwiegender, je langsamer die EEG-Aktivität ist (**Saunders MG** 1974).

Der kurze Zeitraum der Beobachtung und die Geschwindigkeit, mit der die Veränderungen eintreten, weisen auf den Vorteil der kontinuierlichen EEG-Ableitung. Ohne sie würde sicherlich eine beträchtliche Anzahl der Störungen des zerebralen Funktionsstoffwechsels unbemerkt bleiben.

Gegen Ende des dargestellten Zeitraums zeigte das EEG bei suffizienter Stoffwechsellage eine Tendenz zur „Erholung“ auf.

Mit dem Beginn der EKZ und dem Öffnen des „venösen Schenkels“ kam es bei dem **zweiten Patienten** (Abbildung 21) zu einer relativ großen Blut- bzw. Volumenverschiebung in die EKZ. Innerhalb der ersten 45 Sekunden trat eine Erniedrigung des arteriellen Blutdruckes von 49 mmHg auf 21 mmHg ein.

In der Spektralanalyse zeigt sich die damit einhergehende zerebrale Funktionsänderung in einer extremen Reduzierung in den höheren Frequenzen und einem Leistungszuwachs im Frequenzbereich delta.

Durch kontinuierliche Registrierung des arteriellen Mitteldruckes konnte bei diesem Patienten die potentiell insuffiziente Stoffwechsellage auch ohne das EEG sofort erkannt und durch klinische Intervention innerhalb kurzer Zeit behoben werden.

Nach etwa sechs Minuten erfolgte unter entsprechender Volumensubstitution (bei Erreichen des maximalen Flusses der EKZ) und kontinuierlichem Anheben des Blutdruckes eine zerebrale „Erholung“. Im EEG wird dies durch eine Frequenzänderung hin zum „steady-state“ der Referenzzeit deutlich.

Bereits 1956 beschrieb Kubicki St. mit folgenden Worten die hier aufgezeigten elektroenzephalometrischen Folgen einer Blutdruckerniedrigung bei Erwachsenen sehr präzise:

„Das Absinken von Blutdruck und Amplitudenhöhe geht oft auffallend parallel ...Im allgemeinen sinkt die Spannung in allen Frequenzbereichen ..., doch sind die Spannungsverluste bei den höheren Frequenzen ausgesprochener als bei den niedrigeren. Während bei ganz niedrigen Blutdrucklagen um 35 mmHg die Amplituden der  $\alpha$ - und

$\beta$ -Wellen zuweilen fast völlig verschwinden, steigern die gelegentlich vorhandenen  $\delta$ -Wellen im allgemeinen zunächst noch einmal ihre Spannung, um erst bei noch weiterem Blutdruckabfall ebenfalls stark an Amplitudenhöhe zu verlieren“ (**Kubicki St** 1957).

Zunächst legte er sich auf Blutdruckwerte um 35 mmHg fest, schränkte dies jedoch später mit den Worten ein „...wenn kein gesteigerter Hirndruck vorliegt“, und verwies damit auf die individuelle Empfindlichkeit des zerebralen Stoffwechsels des einzelnen Patienten. Anschließend führte er weiter aus: „Diese völlige Reduktion auch der trägen Wellen muß dann als außerordentlich warnend bezeichnet werden ..., als letztes Zeichen also vor einem akuten Zustand von Hypoxie und Mangelversorgung“ (**Kubicki St** 1957). In diesem Zusammenhang sei noch einmal kurz auf den elektroenzephalometrischen Zeitgang des ersten Patienten verwiesen.

Beim **dritten Patienten** (Abbildung 22) kommt es kurzfristig zu einem Leistungsanstieg in fast dem gesamten Frequenzbereich. Vermutlich führte dann vor allem der abrupte Blutdruckabfall zur Leistungsminderung in den hohen Frequenzbereichen (verminderte Leistung von alpha 1 bis beta 2) des Leistungsdichtespektrums.

Nachträglich wurde eine ausgeprägte Erniedrigung des Hb-Wertes ( $O_2$ Ct-Wertes) von 10,9 g/dl (15 ml/dl) auf 6,5 g/dl (7,9 ml/dl) offenkundig.

Interessant an diesem Beispiel ist noch, daß, obwohl bereits nach 30 Sekunden eine prozentuale Flußrate von 98,8% erreicht war, diese nicht ausreichte, um den Blutdruckabfall zu kompensieren.

In der Maschinenfüllung („Priming der EKZ“) des dritten Patienten wurde ein  $pCO_2$  von 182,7 mmHg gemessen. Im Laufe der ersten zwei Minuten der EKZ stieg der arterielle  $pCO_2$  des Kindes auf einen Maximalwert von 117,5 mmHg. Parallel dazu fiel die  $O_2$ -Sättigung kurzfristig auf einen Wert von 74,1% ab. Ob diese kurzfristigen extremen Blutgasveränderungen eine Auswirkung auf das EEG im Sinne einer zusätzlichen Funktionseinschränkung haben, ist nicht zu klären. Auch die Natriumkonzentration stieg durch eine Primingfüllung von 189,4 mmol/l kurzfristig bis auf 185 mmol/l, um dann innerhalb kurzer Zeit wieder auf 148,3 mmol/l abzufallen. Auch hierdurch bedingte eventuelle Volumenverschiebungen über die

Blut-Hirn-Schranke bleiben spekulativ. Die Problematik der eindeutigen Zuordnung offenbart abermals die mangelnde Spezifität der elektroenzephalographischen Reaktion.

Beim **vierten Kind** (Abbildung 23) blieben nahezu alle wichtigen Kreislaufparameter im Laufe der ersten zwei Minuten in den klinisch definierten Normbereichen. Die Werte des arteriellen Mitteldruckes lagen zwischen 50 mmHg und 82 mmHg. Der niedrigste Hämoglobinwert ( $O_2Ct$ -Wert) war 9,1 g/dl (9,4 ml/dl). Die nasopharyngeale Temperatur bewegte sich in den ersten zwei Minuten zwischen 35,2 und 36,0°C. Der prozentuale „Maschinenfluß“ lag mit einem Mittelwert von 60,36% und einem maximalen Fluß von 62,3% im unteren Bereich. Trotzdem erfolgte, vermutlich aufgrund der guten arteriellen Druckverhältnisse und der „Normwerte“ in der klinischen Chemie, keine signifikante Veränderung der elektroenzephalographischen Aktivität in Relation zur Referenzzeit. So ergaben sich aus klinischer und auch aus elektroenzephalographischer Sicht keine Anzeichen einer zerebralen Mangelversorgung.

Bezogen auf die Parameter Alter (4,3 Jahre), Größe (1,04 m), Gewicht (14,2 kg) und Körperoberfläche (etwa 0,64 m<sup>2</sup>) gehörte dieser Patient zum Drittel der größten Kinder unserer Studie. Er war folglich, im Vergleich zu den kleinsten Kindern, durch sein größeres Körper- und Blutvolumen besser gegenüber großen Volumenverlusten in das Reservoir der EKZ und Hämodilutionseffekten geschützt.

Die Leistung des gesamten EEG-Spektrums blieb daher in Relation zur Referenzzeit weitgehend unverändert.

In diesem Fall muß man von einer gelungenen Überführung des Patienten von seinem Körperkreislauf auf den maschinellen Kreislauf sprechen.

### 3. Zusammenfassende Diskussion

Mit dem Beginn der extrakorporalen Zirkulation kommt es vor allem bei Kindern mit den geringsten Körperoberflächen zu kurz- oder längerfristigen Störungen der zerebralen Funktion.

Die EEG-Veränderungen treten bereits wenige Sekunden nach Öffnen des venösen Schenkels und Starten der arteriellen Perfusion auf. Bei sehr ungünstigen hämodynamischen bzw. klinisch-chemischen Bedingungen ergeben sich extrem flache oder isoelektrische EEG-Bilder. Diese entsprechen einer elektrischen Dekompensation der Ganglienzellfunktion.

Die Zeiträume in denen Leistungsreduktionen auftreten und dann wieder reversibel werden, stehen im Zusammenhang mit der Dauer und dem Ausmaß der hämodynamischen bzw. klinisch-chemischen Veränderungen.

Grund für diese Veränderungen scheint zum einen ein rascher Abfall des arteriellen Mitteldruckes, vermutlich aufgrund ausgeprägter Volumenverluste, über den venösen Schenkel der EKZ zu sein. Zum anderen könnte die starke Hämodilutionsperfusion mit der Folge eines zum Teil drastischen Absinkens der Sauerstofftransportkapazität eine wichtige Bedeutung haben.

Ob diese Veränderungen zu einer akuten Sauerstoffmangelsituation des Gehirns führten, konnte von uns aus operationstechnischen Gründen nicht geklärt werden. Trotzdem soll dieser Aspekt hier kurz andiskutiert werden.

Die kritische arterielle Mitteldruckgrenze für eine ausreichende Gehirnperfusion liegt laut Literatur in dieser operativen Situation bei etwa 40 mmHg. Dieses niedrige Druckniveau erklärt sich vermutlich, anders als bei einer kardial bedingten Drucksenkung, durch die trotz niedriger Druckverhältnisse adäquate Volumenleistung der Herz-Lungen-Maschine. Allerdings sind die individuellen Unterschiede in der Toleranz sowohl gegenüber dem Druckabfall als auch der Hämodilution aus elektroenzephalographischer Sicht zu berücksichtigen (**Prior PF 1985**).

Daß die Überschreitung der „Sicherheitsgrenze“ für die zirkulatorische zerebrale Versorgung eintritt, bevor es zu definitiven Läsionen der Nervenzellen kommt, wurde unter anderem durch die Untersuchungen von T.M. Sundt an großen Patientenkollektiven nachgewiesen. Er zeigte, daß unter ischämischen Bedingungen

Nervenzellläsionen bei einem zerebralen Blutfluß von weniger als 12 ml/100g/min auftraten. Veränderungen der elektrischen Potentiale traten jedoch im EEG bereits bei einem zerebralen Blutfluß von etwa 18-20 ml/100g/min auf (**Sundt TM** 1983).

Das Gehirn ist auf eine ununterbrochene Substratzufuhr angewiesen. Eine kurzzeitige Unterbrechung dieser Substratzufuhr hat, da das Gehirnparenchym fast keine Sauerstoff- oder Glukosevorräte besitzt, ein rasches Erlöschen der Gehirnfunktion zur Folge. Bereits nach etwa 6-8 Sekunden findet man in der grauen Substanz des Gehirns keinen molekularen Sauerstoff mehr; nach etwa 3-4 Minuten ist die freie Glukose verbraucht; nach 4-5 Minuten kommt es zu ersten Nekrosen der Ganglienzellen (**Mummenthaler M** 1990).

Es ist daher nicht verwunderlich, daß die ersten EEG-Veränderungen, ähnlich wie in unserem Patientenkollektiv, bereits nach wenigen Sekunden auftreten.

Interessanterweise ist die Empfindlichkeit gegenüber Mangelsituationen bei den einzelnen Hirnzellen recht unterschiedlich. Ganglienzellen sind empfindlicher gegenüber Sauerstoffmangel als Gliazellen, und diese wiederum anfälliger als mesodermale Elemente. Die graue Substanz mit ihrem großen Sauerstoffbedarf und ihrer reichen Vaskularisation ist vom Sauerstoffmangel stärker bedroht als die weiße Substanz (**Scheid W** 1983, S. 330).

Die Rinde ist etwa 5-8mal stärker durchblutet als das Mark. Ein Sauerstoffmangel führt deshalb gerade hier sehr schnell zu einem Funktionsausfall der Ganglienzellen und damit zu Veränderungen der kortikalen Aktivität. Das Ausmaß der Leistungsminderung steht hierbei in enger Beziehung zu dem Grad der Hypoxie (**Bellville JW** 1995, S. 259ff).

Mit dem Oberflächen-EEG ist es leider nicht möglich, die gesamte kortikale Aktivität zu erfassen. Dies liegt daran, daß das EEG nur die bioelektrische Aktivität der oberen Rindenschichten repräsentiert, und hiervon liegen wiederum nur etwa 30% der gesamten Hirnrinde an der äußeren Oberfläche der Hemisphären (**Speckmann EJ** 1987).

Aufgrund der oben genannten elektrophysiologischen Gegebenheiten kann allerdings vermutet werden, daß die von uns beobachteten EEG-Veränderungen in Verbindung

mit den hämodynamischen und klinisch-chemischen Daten stehen und Ausdruck einer hypoxisch bedingten, globalen reversiblen zerebralen Funktionsstörung sind.

Die Vorsicht mit der diese Aussage getroffen werden muß ist Ausdruck der mangelnden Spezifität der elektroenzephalographischen Reaktion. Auch die Vielzahl der zur Anästhesieüberwachung vorgeschlagenen EEG-Parameter verdeutlichen, daß noch keine allgemein akzeptierte Standardmethode für die perioperative EEG-Überwachung zur Verfügung steht (**Schwilden H** 1980).

Die apparativen Möglichkeiten zur quantitativen Überwachung des zentralen Nervensystems während herzchirurgischer Eingriffe und deren klinische Bedeutung entwickeln sich laufend weiter.

Um eine zuverlässigere und spezifische Aussage über das Sauerstoffangebot an das Gehirn zu bekommen, wäre eine Kombination des EEG mit ergänzenden vitalen Systemparametern sinnvoll. Hierzu einige Beispiele:

Der Einfluß der intrakraniellen Hämodynamik könnte kontinuierlich und nicht invasiv mit Hilfe des *transkraniellen Dopplers* bestimmt werden. Durch ihn werden plötzliche Veränderungen sowohl des Blutflusses, des Gefäßwiderstandes, als auch Embolien angezeigt. Die Veränderungen der mittleren Blutflußgeschwindigkeit sind hierbei proportional zu Veränderungen der Hirndurchblutung (**Bishop CCR** 1986).

Die in unserer Abteilung durchgeführten Kombinationsversuche scheiterten bisher an der Störung der EEG-Signalaufnahme durch den transkraniellen Doppler.

Die kortikale Stoffwechsellage kann ferner durch die Messung der regionalen zerebralvenösen Sauerstoffsättigung mit Hilfe der *nicht invasiven transkraniellen Infrarot-Spektroskopie* ermittelt werden. Vorteil dieser Methode ist, daß die prozentuale Sättigung über einen weiten Bereich von Temperaturunterschieden und Perfusionsdrücken konstant bleibt. Deutliche Abweichungen, gleich welcher Richtung, zeigen ein ernsthaftes Ungleichgewicht zwischen Sauerstoffangebot und Sauerstoffverbrauch an. Da diese Meßmethode nicht vom zerebralen Blutfluß beeinträchtigt wird, stellt sie zudem die einzige Überwachungsmethode während des Kreislaufstillstandes dar (**Bracey VA** 1990, **Randall M** 1993).

Diese Meßmethoden gestatten eine schnelle Anzeige und Korrektur potentiell gefährlicher Situationen und sind daher geeignet, die komplexen Einflüsse von

Hämodynamik und Stoffwechsel auf Entstehung und Veränderung elektrischer Potentiale besser beurteilen zu können (**Edmonds HL 1996, Kochs E 1991**).

Die Abnahme des zerebralen Funktionsstoffwechsels steht dabei im Zusammenhang mit einer Abnahme des zerebralen Blutflusses und des oxidativen Stoffwechsels (**Sulg IA 1981**).

Die Dauer der zerebralen Funktionsstörung korreliert mit der Dauer und dem Ausmaß des Mangelzustandes. Sofern die „Störung“ nicht zu lange dauert und nicht zu ausgeprägt ist, können die Ganglienzellen wieder ihre normale Funktion aufnehmen. Hierzu bedarf es allerdings einer dem Grad der Schädigung entsprechenden „Erholungszeit“. Die Beantwortung der Frage, ob es durch die vorübergehende Funktionsstörung zu morphologischen Veränderungen am Gehirn gekommen ist, kann von uns nicht beantwortet werden.

Ein Hinweis auf mögliche postoperative zerebrale Schäden bietet die Zeitspanne bis zur im EEG sichtbaren „zerebralen Regeneration“. Je länger diese dauert, desto eher ist mit Schäden zu rechnen (**Davenport HT 1959, Kavan EM 1959, Kubicki St 1960**). Regenerationszeiten von weniger als 30 Minuten gelten als prognostisch günstig (**Pichlmayr I 1983, S. 167**). Aufgrund der bei fast allen kinderherzchirurgischen Eingriffen früh einsetzenden Abkühlung der Gewebe (Hypothermie), konnte von uns diesbezüglich keine Untersuchung durchgeführt werden.

Einige Autoren beschreiben zerebrale Schäden als Folge einer ausgeprägten Hypotension am Bypass (**Stockhard JJ 1974, Branthwaite M 1975**). Andere wiederum fanden keine Beziehung zwischen dem Grad und der Dauer des initialen Blutdruckabfalles zu Beginn der EKZ und postoperativen Störungen der Hirnfunktion (**Sotaniemi KA 1980, Lundar T 1983, S. 163ff**).

In dieser Studie wurde kein postoperativer neurologischer Status erhoben. Eine klare Ursachenzuschreibung bei der Erhebung des postoperativen neurologischen Status ist meist auch gar nicht möglich, da die Patienten während des kardiopulmonalen Bypasses einer Vielzahl weiterer physiologischer Veränderungen (z.B. tiefe Hypothermie und/oder absoluter Kreislaufstillstand) ausgesetzt sind (**Asenbaum S 1991, Bellinger DC 1995, Kolkka R 1980, Lundar T 1983, Massaut J 1984**,

**Messmer BJ** 1976, **Pawade A** 1993, **Prior PF** 1985, **Vaska PL** 1992, **Wells FC** 1983). Die oben genannte „Uneinheitlichkeit“ in der Aussage ist letztendlich Ausdruck des multifaktoriellen Geschehens zu Beginn und während der EKZ mit dem damit verbundenen Problem der Differenzierung.

Das ärztliche Handeln zielte, bei Detektion einer drohenden Mangelsituation, vor allem darauf ab, schnell eine angemessene Blutdrucklage und Sauerstoffversorgung wiederherzustellen. Ziel der Kardiotechnik war es dabei, in möglichst kurzer Zeit den errechneten maximalen Fluß der EKZ zu erreichen. Dies gelang bei den meisten Patienten innerhalb weniger Minuten.

Die Normalisierung der zerebralen Funktion nach einer gewissen „Erholungszeit“ kann als Zeichen einer Korrelation der hämodynamischen Parameter mit dem EEG gedeutet werden.

Wir vermuten aufgrund der Reversibilität der EEG-Veränderungen, daß trotz der genannten Komplikationen bei den meisten Patienten keine neurologischen Spätschäden zu erwarten sind.

Der prognostische Wert des EEG wird allerdings immer noch sehr kontrovers diskutiert (**Arom KV** 1989, **Bashein G** 1992, **Chabot RJ** 1993, **Chabot RJ** 1997, **Edmonds HL Jr** 1996, **Hauser E** 1993, **Hsieh JC** 1990, **Levy WJ** 1992, **Monod N** 1972, **O'Dougherty M** 1983, **Mezrow CK** 1995, **Russ W** 1985, **Schulte am Esch J** 1991, **Toner I** 1997).

Hierzu zwei unterschiedliche Standpunkte:

In einer Studie mit 75 Kindern, die sich herzchirurgischen Operationen unterzogen, fanden Iwamoto I. und seine Mitarbeiter heraus, daß das EEG als „Werkzeug“ zur Voraussage neurologischer Störungen und der geistigen Entwicklung der Kinder ein wenig zuverlässiger Parameter sei (**Iwamoto I** 1990).

Schulte am Esch und andere sind wiederum der Auffassung, daß die kontinuierliche EEG-Aufzeichnung und die damit mögliche frühzeitige Anzeige einer zerebralen Gefährdung dazu beiträgt, bei Kenntnis der klinischen Zusammenhänge die Inzidenz postoperativer Schäden zu minimieren (**Hsieh JC** 1990, **Schulte am Esch J** 1991).

Problematisch für die prognostische Aussage erscheint auch, daß frühkindliche Hirnschäden im allgemeinen aufgrund der Restitutionsvorgänge des unreifen Gehirns weniger Folgen haben als bei Erwachsenen (**Schmidt RF** 1987, S. 129).

Um das Ausmaß der akuten Volumenverluste und der daraus resultierenden Blutdruckabfälle, sowie die ausgeprägten Hämodilutionen bei den kleinsten Kindern etwas abzumildern, wurde als Folge dieser Untersuchung die „Anfahrtechnik“ der Herz-Lungen-Maschine an der Uniklinik Gießen modifiziert.

Ziel war es den Übergang von dem physiologischen Kreislauf des Kindes auf den unphysiologischen Kreislauf der Maschine langsamer und damit sanfter zu gestalten.

Hierzu wurde der Start der Herz-Lungen-Maschine, anstelle mit zwei Kanülen, nun nur noch mit einer venösen Kanüle durchgeführt. Da es hierdurch zu Beginn der EKZ zu geringeren Volumenverschiebungen kam, konnte das Auftreten von massiven Blutdruckabfällen minimiert werden. Die Herz-Lungen-Maschine mußte nun nicht mehr, um die Volumenverluste und Blutdruckabfälle auszugleichen, schnell mit vollem Fluß angefahren werden. Dadurch erfolgte die Durchmischung von Blut und Priming langsamer und der Grad der früher zum Teil ausgeprägten Hämodilution konnte ebenfalls vermindert werden. Anschließend wurde die zweite Kanüle appliziert, die Flußgeschwindigkeit gesteigert und der Patient auf den totalen Bypass überführt.

Auch die technische Entwicklung der Herz-Lungen-Maschinen ist noch nicht abgeschlossen, und die Suche nach besseren Modellen, die den physiologischen Gegebenheiten so nahe wie möglich kommen, geht weiter. Einzelne Ansatzpunkte sind hierbei z.B. die Reduzierung des Primingvolumens oder die Optimierung des Oxygenators und der Pumpen (**Clayton RH** 1992, **Ferguson ER** 1994, **Gu YJ** 1994, **Janvier G** 1996, **Jikuya T** 1992, **Kirson LE** 1994, **Taguchi S** 1994, **Undar A** 1996).

Die von uns beobachteten EEG-Veränderungen bei den kleinen Patienten erinnerten uns an die in den 50er Jahren gemachten EEG-Beobachtungen bei Erwachsenen an den ersten Herz-Lungen-Maschinen. Dies scheint ein weiteres Indiz für die Notwendigkeit der technischen Weiterentwicklung der Herz-Lungen-Maschinen für Kinder zu sein.

## V. Zusammenfassung

Jede Herzoperation stellt einen erheblichen Eingriff auch in die geistig-körperliche Integrität des Menschen dar. Da in den letzten Jahren die Operationsindikationen bezüglich Alter, Vorerkrankungen und Dauer der Eingriffe immer weiter ausgedehnt wurden, wird die Forderung nach einer umfassenden, kontinuierlichen Überwachung vor allem der Hirnfunktion immer deutlicher gestellt. Als besonders gravierend muß die Umstellung vom physiologischen auf den extrakorporalen Kreislauf bei Kleinkindern eingeschätzt werden.

Ziel der hier dargestellten Untersuchung war es, Veränderungen der zerebralen Funktion, die sich aufgrund dieser Kreislaufumstellung ergaben, zu quantifizieren und zusätzlich herauszufinden, welche physiologischen Parameter für diese zerebralen Funktionsveränderungen verantwortlich gemacht werden können.

Bei 47 Kindern im Alter von 1,5 Monaten bis 7,4 Jahren wurde perioperativ das Elektroenzephalogramm topographisch an 17 Elektrodenpositionen erfaßt. Es wurde eine Spektralanalyse dieser Signale durchgeführt und das resultierende Leistungsdichtespektrum in sechs Frequenzbänder unterteilt. Die Leistung in diesen Frequenzbändern diente als Maß für die Veränderungen der hirnelektrischen Funktionen. Zusätzlich wurden neben den hämodynamischen Parametern und Temperaturveränderungen auch klinisch-chemische Parameter (Blutgase, Hämoglobin, Hämatokrit, Elektrolyte, Glucose) bestimmt und die Veränderung dieser Parameter mit Veränderungen des Leistungsdichtespektrums verglichen.

Elektroenzephalometrisch fiel bei vielen Patienten eine schnelle Reduktion der hirnelektrischen Leistungen mit Beginn der extrakorporalen Zirkulation auf. Diese Leistungsreduktion war in erster Linie eine Folgeerscheinung eines stark ausgeprägten Blutdruckabfalls und/oder einer ausgeprägten Hämodilution zu Beginn der EKZ. Beide klinischen Situationen führen zu einer Verminderung der Sauerstoffversorgung der Kortex, zum einen durch Verminderung der Organperfusion, zum anderen durch Herabsetzung der Sauerstofftransportkapazität.

Die dargestellten elektroenzephalometrischen Veränderungen betrafen jeweils den gesamten Kortex. Topographische Unterschiede wurden nicht beobachtet.

Das EEG erwies sich in der Untersuchung als sehr sensitives Verfahren für die Detektion kritischer hämodynamischer oder laborchemischer Parameter. Aufgrund der uniformen Reaktionen des Gehirns bei kritischen Funktionseinschränkungen sind die beobachteten elektroenzephalographischen Leistungsminderungen nicht spezifisch. Daher muß weiterhin bei der Beurteilung des quantitativen EEG der klinische Kontext berücksichtigt werden.

Das EEG hat in dieser Untersuchung seinen Wert als On-line-Monitoring für signifikante Abweichungen der zerebralen Funktionen unter Beweis gestellt. Eine Beurteilung der klinischen Relevanz von Veränderungen physiologischer Parameter durch den Einsatz der extrakorporalen Zirkulation bei Kindern erscheint mit diesem Verfahren möglich.

Als klinische Konsequenz aus der hier vorliegenden Studie wurde die Anfahrtechnik der extrakorporalen Zirkulation bei Kindern dahingehend modifiziert, daß erhebliche Blutdruckreduktionen und ausgeprägte Hämodilutionen zu Beginn der extrakorporalen Zirkulation weitgehend vermieden werden konnten.

Die hier dargestellten Ergebnisse geben Anlaß, Konzepte zur Adaptation der Herz-Lungen-Maschine auf den Bedarf von Säuglingen und Kleinkindern voranzutreiben. Das Fernziel sollte sein, den Übergang vom physiologischen zum extrakorporalen Kreislauf ohne Einschränkung der zerebralen Funktion und ohne Applikation von Fremdblut, durchführen zu können.

## **VI.        *Literaturverzeichnis***

### **Aaslid R, Martwalder TM, Nornes H**

Noninvasiv transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries

J Neurosurg 57: 769-774, 1982

### **Åberg T, Kihlgren M**

Cerebral protection during open-heart surgery

Thorax 32:525-533, 1977

### **Abt K**

Descriptive data analysis: A concept between confirmatory and exploratory data analysis

Meth Inf Med 26: 77-78, 1987

### **Abt K**

Planning controlled clinical trials on the basis of descriptive data analysis

Statistics in Medicine 10: 777-795, 1991

### **Anand KJS, Sippel WG, Schofield NM, Aynsley-Green, A**

Randomised trial of fentanyl anaesthesia in preterm babies undergoing surgery: Effects on the stress reponse

Lancet, 31: 243-247, 1987

### **Arom KV, Cohen DE, Strobel FT**

Effect of intraoperativ intervention on neurological outcome based on electroencephalographic monitoring during cardiopulmonary bypass

Ann Thorac Surg 48: 476-483, 1989

### **Asenbaum S, Zeitlhofer J, Spiss C, Wolner E, Deecke L**

Neurologische und psychiatrische Komplikationen nach Herzoperationen

Klin Wschr 69: 368-373, 1991

### **Bachmann KD, Ewerbeck H, Kleinhauer E et al.**

Pädiatrie in Praxis und Klinik, Band I

Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, 1989

### **Bashein G, Nessly ML, Bledsoe SW, Townes BD, Davis KB, Coppel DB, Hornbein TF**

Electroencephalography during surgery with cardiopulmonary bypass and hypothermia

Anesthesiology 76: 878-891, 1992

### **Bellinger DC, Jonas RA, Rappaport LA et-al.**

Developmental and neurologic status of children after heart surgery with hypothermic circulatory arrest or low-flow cardiopulmonary bypass

N Engl J Med 2: 332: 549-555, 1995

**Bellville JW, Artusio JF, Glenn F**

The electroencephalogram during cardiac manipulation  
Surgery 18: 259-271, 1995

**Benzing G 3d, Francis PD, Kaplan S, Helmsworth JA, Sperling MA**

Glucose and insulin changes in infants and children undergoing hypothermic open-heart surgery.  
Am J Cardiol 52: 133-136, 1983

**Berezowskyj JL, McEwen JA, Anderson GB, Jenkins LC**

A study of anaesthesia depth by power spectral analysis of the electroencephalogram (EEG)  
Can Anaesth Soc J 23: 1-8, 1976

**Betz AL**

Sodium transport in capillaries isolated from rat brain  
J Neurochem 41: 1150-1157, 1983

**Bischoff P, Kochs E, Droese D, Meyer-Moldenhauer WH, Schulte am Esch J**

Perioperatives EEG-Monitoring: Untersuchungen zu elektrophysiologischen Arousal-Mechanismen  
Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 29: 322-329, 1994

**Bishop CCR, Powell S, Rutt D, Browse NL**

Transkraniel-Doppler measurement of middle cerebral artery blood flow velocity. A validation study  
Stroke 17: 913-915, 1986

**Blacher R S**

Awareness during surgery  
Anesthesiology 61: 1-2, 1984

**Bracey VA, Greeley WJ, Greibel JA et al.**

Evaluation of brain oxygenation during cardiopulmonary bypass and total circulatory arrest in children by near infrared spectroscopy  
Anesthesiology 73: A1109, 1990

**Bradbury M**

The concept of a blood-brain-barrier  
John Wiley & Sons, Chichester, 1979

**Branston NM, Symon L**

Cortical EP, blood flow and potassium changes in experimental ischaemia. In: Barber, C. (ed.): Evoked Potentials  
University Park Press, Baltimore: 527, 1980

**Branthwaite MA**

Detection of neurological damage during open-heart surgery  
Thorax 28: 464-472, 1973

**Branthwaite MA**

Cerebral blood flow and metabolism during open-heart surgery  
Thorax 29: 633-638, 1974

**Branthwaite MA**

Prevention of neurological damage during open-heart surgery  
Thorax 30: 258-261, 1975

**Briceno JC, Runge TM**

Monitoring of blood gases during prolonged experimental cardiopulmonary bypass and their relationship to brain pH, pO<sub>2</sub>, and pCO<sub>2</sub>  
ASAIO J 40: 344-350, 1994

**Chabot RJ, Gugino LD**

Response to: „Electroencephalography during surgery with cardiopulmonary bypass and hypothermia“ from Bashein G et al.  
Anesthesiology 78: 209, 1993

**Chabot RJ, Gugino LD, Aglio LS, Maddi R, Cote W**

QEEG and neuropsychological profiles of patients after undergoing cardiopulmonary bypass surgical procedures  
Clin Electroencephalogr 28: 98-105, 1997

**Clayton RH, Pearson DT, Murray A**

Assessment of oxygen transfer in membrane oxygenators during clinical cardiopulmonary bypass  
Clin Phys Physiol Meas 13: 167-177, 1992

**Creutzfeldt O**

The effect of O<sub>2</sub>-tensions in the nervous tissue on neuronal activity and DC potentials in: Handbook of electroencephalography and clinical neurophysiology, Part C, Elsevier Scien Publish Comp: 2C-71, 1974

**Croughwell N, Smith LR, Quill T et al.**

The effect of temperature on cerebral metabolism and blood flow in adults during cardiopulmonary bypass  
J Thorac Cardiovasc Surg 103: 549-554, 1992

**Davenport HT, Arfel G, Sanches FR**

The electroencephalogram in patients undergoing open heart surgery with heart-lung bypass  
Anesthesiology 20: 674, 1959

**Davson H, Welch K, Siegel MB**

Physiology of the cerebrospinal fluid  
Churchill Livingstone, Edinburgh 1987

**Dörner K**

Klinische Chemie

Ferdinand Enke Verlag Stuttgart, 1992

**O'Dougherty M, Wright FS, Garmezzy N, Loewenson RB, Torres F**

Later competence and adaptation in infants who survive severe heart defects

Child Dev 54: 1129-1142, 1983

**Dumermuth G**

Elektroenzephalographie im Kindesalter

Thieme Stuttgart, 1976

**Edmonds HL Jr, Rodriguez RA, Audenaert SM, Austin EH 3rd, Pollock SB Jr, Ganzel BL**

The role of neuromonitoring in cardiovascular surgery

J Cardiothorac Vasc Anesth 10: 15-23, 1996

**Elliot M**

Minimizing the bypass circuit: a ratioanal step in the development of paediatric perfusion

Perfusion 8: 81-86, 1993

**Ellis RJ, Wisniewski A, Potts R, Calhoun C, Loucks P, Wells MR**

Reduction of flow rate and arterial pressure at moderate hypothermia does not result in cerebral dysfunction

J Thorac Cardiovasc Surg 79: 173-180, 1980

**Ferguson ER, Clymer JJ, Spruell RD, Holman WL**

Perfluorocarbon oxygen transport. A comparative study of four oxygenator designs

ASAIO J 40: 649-653, 1994

**el Fiki M, Fish KJ**

Is the EEG a useful monitor during cardiac surgery? A case report

Anesthesiology 67: 575-578, 1987

**Forth W, Henschler D, Rummel W**

Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie

Bibliographisches Institut &amp; F.A. Brockhaus AG, Zürich: 526-537, 1988

**Garvey JW, Willner A, Wolpowitz A, Caramante L, Rabiner CJ, Weisz D, Wisoff BG**

The effect of arterial filtration during open heart surgery on cerebral function

Circulation 68: II 125-128, 1983

**Govier AV, Reves JG, McKay et al.**

Factors and their influence on regional cerebral blood flow during nonpulsatile cardiopulmonary bypass

Ann Thorac Surg 38: 592-600, 1984

**Groom RC, Akl BF, Albus R, Lefrak EA**

Pediatric cardiopulmonary bypass: a review of current practice  
Int Anesthesiol Clin 34: 141-163, 1996

**Gu YJ, Boonstra PW, Akkerman C, Mungroop H, Tigchelaar I, Van Oeveren W**

Blood compatibility of two different types of membrane oxygenator during cardiopulmonary bypass in infants  
Int J Artif Organs 17: 543-548, 1994

**Hackethal E**

Schmerzzustände; in: Pharmakotherapie-Klinische Pharmakologie  
Fischer Verlag Stuttgart: 190, 1989

**Hahn L, Hevesy G**

Rate of penetration of ions through the capillary wall  
Acta Physiol Scand 1: 347, 1940

**Hall KD, Talton IH, Fox E, Klein FF, Christian Ch, Jobsis FF**

Gehirnfunktion und Bewußtseinslage während der Fentanylnarkose in der Herzchirurgie  
Anaesthesist 35: 226-230, 1986

**Haneda K, Sato S, Ishizawa E, Horiuchi T**

The importance of colloid osmotic pressure during open heart surgery in infants  
Tohoku J Exp Med 147: 65-71, 1985

**Harden A, Ashton BM**

EEG studies during acidaemia and alkalaemia in children undergoing cardiac surgery  
Electroencephalogr Clin Neurophysiol 22: 128-135, 1967

**Hauser E, Seidl R, Rohrbach D, Hartl I, Marx M, Wimmer M**

Quantitative EEG before and after open heart surgery in children. A significant decrease in the beta and alpha 2 bands postoperatively  
Electroencephalogr Clin Neurophysiol 87: 284-290, 1993

**Henriksen L, Hjelms E, Lindeburgh Th**

Brain hyperperfusion during cardiac operations. Cerebral blood flow measured in man by intra-arterial injection of xenon 133: evidence suggestive of intraoperative microembolism  
J Thorac Cardiovasc Surg 86: 202-208, 1983

**Henze Th, Stephan H, Sonntag H**

Cerebral dysfunction following extracorporeal circulation for aortocoronary bypass surgery: no differences in neuropsychological outcome after pulsatile versus nonpulsatile flow  
Thorac Cardiovasc Surg 38: 65-68, 1990

**Hermann WM, Schäfer E**

Pharmaco-EEG: Grundlagen, Methodik, Anwendung, Einführung und Leitfaden für die Praxis

Eco Med, Landsberg: 23-30, 1987

**Heuchert D**

EEG-Untersuchungen an eineiigem Zwillingen im höheren Lebensalter

Z Menschl Vererb Konstitutionsl 37: 128, 1963

**Hickey PR, Hansen DD**

Fentanyl- and sufentanil-oxygen-pancuronium anesthesia for cardiac surgery in infants

Anesth Analg 63: 117-124, 1984

**Hicks RG, Poole JL**

Electroencephalographic changes with hypothermia and cardiopulmonary bypass in children

Journal of Thoracic and Cardiovascular surgery : 781-786, 1981

**Hilgenberg JC**

Intraoperative awareness during high-dose Fentanyl-Oxygen anesthesia

Anesthesiology 51: 341-343, 1981

**Hsieh JC, Lee TY, Liou JY et al.**

Early detection of cerebral dysfunction by quantitative EEG during cardiopulmonary-bypass period for open-heart surgery

Ma Tsui Hsueh Tsa Chi 28: 137-149, 1990

**Imrie MM, Hall GM**

Body temperature and anaesthesia

British Journal of Anaesthesia 64: 346-354, 1990

**Iwamoto I, Baba H, Koga Y et al.**

The relation between EEG and mental development following cardiac surgery performed under simple deep hypothermia in children

Jpn J Surg 20: 158-162, 1990

**Janvier G, Baquey C, Roth C, Benillan N, Belisle S, Hardy JF**

Extracorporeal circulation, hemocompatibility and biomaterials

Ann Thorac Surg 62: 1926-1934, 1996

**Jaspers HH**

The ten twenty electrode system of the International Federation

Electroenceph Clin Neurophysiol 10: 371, 1958

**John K, Bachmann DS, Cooper RF**

Electroencephalographic abnormalities in children with congenital heart disease

Arch Neurol 42: 794-796, 1985

**Jikuya T, Sasaki T, Aizawa T et al.**

Development of an atraumatic small centrifugal pump for second-generation cardiopulmonary bypass

Artif Organs 16: 599-606, 1992

**Juel-Nielsen N, Harvald B**

The electroencephalogram in uniovular twins brought up apart

Acta Gent (Basel) 8: 57, 1958

**Kalyanaraman K, Niedermeyer E, Rowe R, Wolf K**

The electroencephalogram in congenital heart disease

Arch Neurol 18: 98-106, 1968

**Katzman R**

Effect of electrolyte disturbance on the central nervous system

Ann Rev Med 17: 197, 1966

**Katzman R, Pappius HM**

Brain electrolytes and fluid metabolism

Williams and Wilkins, Baltimore: 1973

**Kavan EM, Brechner VL, Walter RD, Maloney JV**

Electroencephalographic patterns during intracardiac surgery using cardiopulmonary bypass

AMA Arch Surg 78: 151, 1959

**Kawamura M, Sakakibara K, Minamikawa O et al.**

High-flow total body perfusion with severe hemodilution and normothermia in infants weighing less than 10 kg - safe limits of hemodilution in cardiopulmonary bypass in infants

Jpn J Surg 7: 54-64, 1977

**Keck EW, Kimm E, Gravinghoff L, Sieg K, Lagenstein I**

Neurologische Veränderungen und cerebrale Läsionen bei Kindern mit Transposition der großen Arterien (TGA)

Monatsschr Kinderheilkd 129: 45-47, 1981

**Kellaway P**

Die visuelle Analyse der verschiedenen Aktivitäten des normalen EEG Erwachsener und Kinder

Division of Neurophysiology: 64, 1978

**Kern FH, Ungerleider RM, Quill TJ, Baldwin B, White WD, Reves JG, Greeley WJ**

Cerebral blood flow response to changes in arterial carbon dioxide tension during hypothermic cardiopulmonary bypass in children

J Thorac Cardiovasc Surg 101: 618-622, 1991

**Kiloh LG, Mc Comas AJ, Osselton JW**

Clinical Electroencephalography

3rd ed. Appleton Century Crofts, New York: 1972

**Kirsch K, Kaul A, Gunga HC, Roedler HD**

Pysikalische Umweltfaktoren in: Pathophysiologie des Menschen, herausgegeben von Klaus Hierholzer und Robert F. Schmidt

VHC Verlagsgesellschaft mbH Weinheim, 40: 7, 1991

**Kirson LE, Goldman JM**

A system for monitoring the delivery of ventilating gas to the oxygenator during cardiopulmonary bypass

J Cardiothorac Vasc Anesth 8: 51-57, 1994

**Kochs E**

Zerebrales Monitoring

Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 26: 363-374, 1991

**Kolkka R, Hilberman M**

Neurologic dysfunction following cardiac operation with low-flow, low-pressure cardiopulmonary bypass

J Thorac Cardiovasc Surg 79: 432-437, 1980

**Kooi KA**

Fundamentals of Electroencephalography

Haraer and Row, New York: 1971

**Krebber HJ**

Gasembolien während Operationen am offenen Herzen

Fortschr Med 101: 322-324, 1983

**Krogh A**

The active and passive exchanges of inorganic ions through the surfaces of living cells and through living membranes generally

Proc Roy Soc B 133: 140, 1946

**Kubicki St, Just O**

Das hirnelektrische Bild bei extremer künstlicher Blutdrucksenkung

Anaesthesist 6: 143-147, 1957

**Kubicki St, Just O**

Das EEG im Verlauf von Herzoperationen mit Kreislaufunterbrechung

Anaesthesist 8: 1, 1959

**Kubicki St, Trede M, Just O**

Die Bedeutung des EEG bei Herzoperationen in Hypothermie und bei extrakorporaler Zirkulation

Anaesthesist 9: 119, 1960

**Lambertsen CJ, Semple SJ, Smyth MG, Gelfand R**

H<sup>+</sup> and pCO<sub>2</sub> as chemical factors in respiratory and cerebral circulatory control  
J Appl Physiol 16: 473-484, 1961

**Larsen R**

Anästhesie  
Urban & Schwarzenberg München, 1990

**Larsen R**

Anästhesie und Intensivmedizin in Herz- Thorax- und Gefäßchirurgie  
Springer Verlag 2. Aufl., 1990

**Lehot JJ, Villard J, Piriz H et al.**

Hemodynamic and hormonal responses to hypothermic and normothermic cardiopulmonary bypass  
J Cardiothorac Vasc Anesth 6: 132-139, 1992

**Levy WJ**

Monitoring of the electroencephalogram during cardiopulmonary bypass  
Anesthesiology 76: 876-877, 1992

**Lundar T, Froysaker T, Nornes H**

Cerebral damage following open-heart surgery in deep hypothermia and circulatory arrest  
Scand J Thorac Cardiovasc Surg 17: 237-242, 1983

**Lundar T, Froysaker T, Nornes H**

The clinical significance of changes in cerebral perfusion pressure during open-heart surgery  
Scand J Thorac Cardiovasc Surg 17: 163-169, 1983

**Lundar T, Lindberg H, Lindegaard KF, Tjonneland S, Rian R, Bo G, Nornes H**

Cerebral perfusion during major cardiac surgery in children  
Pediatr Cardiol 8: 161-165, 1987

**Manery JF, Bale WF**

The penetration of radioactive sodium and phosphorus into the extra- and intracellular phases of tissue  
Amer J Physiol 132: 215, 1941

**Massaut J, Dubois-Primo J, Deville A, Govaerts MJ, Deuvaert F**

Fourier analysis demonstrate EEG slowing after circulatory arrest at 20 degrees C  
Acta Anaesthesiol Belg 35 Suppl: 371-378, 1984

**Matthews AJ, Stead AL, Abbott TR**

Acid-base control during hypothermia. Acid-base control in children during hypothermia without temperature correction of pH and pCO<sub>2</sub>  
Anaesthesia 39: 649-654, 1984

**Messmer BJ, Schallberger U, Gattiker R, Senning A**

Psychomotor and intellectual development after deep hypothermia and circulatory arrest in early infancy

J Thorac Cardiovasc Surg 72: 495-502, 1976

**Metzger H, Bruggemann H, Plewnia A**

The influence of moderate hypothermia on cerebral cortex tissue oxygen tension

Adv Exp Med Biol 200: 283-292, 1986

**Mezrow CK, Midulla PS, Sadeghi AM et al.**

Quantitative electroencephalography: a method to assess cerebral injury after hypothermic circulatory arrest

J Thorac Cardiovasc Surg 109: 925-934, 1995

**Moen O, Fosse E, Dregelid E et al.**

Centrifugal pump and heparin coating improves cardiopulmonary bypass biocompatibility

Ann Thorac Surg 62: 1134-1140, 1996

**Monod N, Pajot N, Guidasci S**

The neonatal EEG: statistical studies and prognostic value in full-term and pre-term babies

Electroencephalogr Clin Neurophysiol 32: 529-544, 1972

**Morgan P, Lynn AM, Parrot C, Morray JP**

Hemodynamic and metabolic effects of two anesthetic techniques in children undergoing surgical repair of acyanotic congenital heart disease

Anesth Analg 66: 1028-1030, 1987

**Mummenthaler M**

Neurologie

Thieme Verlag Stuttgart: 65, 1990

**Neundörfer B**

EEG Fibel: Das EEG in der ärztlichen Praxis

Fischer Verlag Stuttgart: 59, 1990

**Okamoto K, Komatsu T, Shibutani K**

Prospective study of intraoperative awareness and dreams with highdose Fentanyl-Diazepam anesthesia

Anesthesiology 61: Suppl A79, 1984

**Okies JE, Page US, Bigelow JC, Krause AH, Salomon NW, Laxer LL**

The impact of electroencephalography, pressure and pO<sub>2</sub> monitoring on the risk of stroke during cardiopulmonary bypass

Texas Heart Institute Journal; 13 : 97-104, 1986

**Palanzo DA**

Perfusion safety: past, present and future  
J Cardiothorac Vasc Anesth 11: 383-390, 1997

**Pappenheimer JR**

The ionic composition of cerebral extracellular fluid and its relation to control of breathing  
Harvey Lect 61: 71-94, 1967

**Pawade A, Waterson K, Laussen P, Karl TR, Mee RB**

Cardiopulmonary bypass in neonates weighing less than 2.5 kg: analysis of the risk factors for early and late mortality  
J Card Surg 8: 1-8, 1993

**Poek K**

Neurologie  
Springer Verlag, Berlin: 152, 1990

**Pichlmayr I, Lips U, Künkel H**

Das Elektroenzephalogramm in der Anästhesie  
Springer Verlag, 1983

**Pine I, Pine HM**

Clinical analysis of patients with low voltage EEG  
J Ner Ment Dis 117: 191, 1953

**Prill A**

Die Bedeutung des  $K^+/Ca^{++}$ -Quotienten sowie der isolierten Kalium-Erhöpfung im Liquor cerebrospinalis für die Beurteilung zentralnervöser Strukturen  
Dtsch Wschr 94: 1743, 1969

**Prior PF**

EEG monitoring and evoked potentials in brain ischaemia  
Br J Anaesth 57: 63-81, 1985

**Pronk RA, Simons AJR**

Automatic recognition of abnormal EEG activity during open heart and carotid surgery  
Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl 36: 590-602, 1982

**Radnay PA**

Extracorporeal circulation  
Int Anesthesiol Clin 18: 123-131, 1980

**Randall M, Kern FH, Greeley WJ et al.**

Cerebral blood flow and metabolism during cardiopulmonary bypass  
Anesth Analg 76: 849-865, 1993

**Ratcliffe JM, Elliott MJ, Wyse RK, Hunter S, Alberti KG**

The metabolic load of stored blood. Implications for major transfusions in infants  
Arch Dis Child 61: 1208-1214, 1986

**Ratcliffe JM, Wyse RK, Hunter S, Alberti KG, Elliott MJ**

The role of the priming fluid in the metabolic response to cardiopulmonary bypass in children of less than 15 kg body weight undergoing open-heart surgery  
Thorac Cardiovasc Surg 36: 65-74, 1988

**Reinhard M, Schäfer R**

Klinikleitfaden Anästhesie

Jungjohann Verlagsgesellschaft mbH, Neckarsulm: 394, 1993

**Russ W, Kling D, Krumholz W, Faedrich G, Hempelmann G**

Erfahrungen mit einem neuen EEG-Spektralanalysator in der Karotischirurgie  
Anaesthesist 34: 85-90, 1985

**Sachs L**

Angewandte Statistik, Anwendung statistischer Methoden

Springer Berlin: 380-420, 1992

**Salerno TA, Lince DP, White DN, Lynn RB, Charrette EJ**

Monitoring of electroencephalogram during open-heart surgery. A prospective analysis of 118 cases

J Thorac Cardiovasc Surg 76: 97-100, 1978

**Saunders MG, Westmoreland BF**

Das EEG bei diffusen Funktionsstörungen des Gehirns

Section of Encephalographie: 1974

**Schallek W, Walz D**

Effects of drug-induced hypotension on EEG of dog

Anesthesiology 15: 673, 1954

**Scheid W**

Lehrbuch der Neurologie

Thieme Verlag, New York: 1983

**Schielke GP, Moises HC, Betz AL**

Blood to brain sodium transport and interstitial fluid potassium concentration during early focal ischemia in the rat

J Cereb Blood Flow Metab 11: 466-471, 1991

**Schmidt RF, Thews G**

Physiologie des Menschen

Springer Verlag Berlin Heidelberg, 1987

**Schoeppner H**

EEG-gesteuerte Narkose; in: Cerebrales Monitoring in der Anästhesie  
Bibliomed, Melsungen: 134, 1988

**Schulte am Esch J, Kochs E**

Mehr Narkosesicherheit durch EEG-Überwachung?  
Anästh Intensivther Notfallmed Schmerzther 26: 361-362, 1991

**Schwilden H, Stoeckel H**

Untersuchungen über verschiedene EEG-Parameter als Indikator des Narkosezustandes. Der Median als quantitatives Maß der Narkosetiefe  
Anästh Intensivther Notfallmed 15: 279-286, 1980

**Sharma HS, Dey PK**

EEG changes following increased blood-brain barrier permeability under long-term immobilization stress in young rats  
Neurosci Res 5: 224-239, 1988

**Shev EE, Robinson SJ**

Electroencephalography findings associated with congenital heart disease  
EEG Clin Neurophysiol 10: 253-258, 1958

**Siegenthaler W**

Klinische Pathophysiologie  
Thieme Verlag Stuttgart: 1987

**Simon C**

Pädiatrie, Lehrbuch der Kinderheilkunde  
Schattauer Stuttgart: 1991

**Simon O**

Das Elektroenzephalogramm, Einführung und Atlas  
Urban & Schwarzenberg München: 34, 1977

**Smith NT, Dec-Silver H, Sanford TJ Jr, Westover CJ Jr, Quinn ML, Klein F, Davis DA**

EEGs during high-dose fentanyl-, sufentanil-, or morphine-oxygen anesthesia  
Anesth Analg 63: 386-393, 1984

**Soma Y, Hirotsu T, Yozu R, Onoguchi K, Misumi T, Kawada K, Inoue T**

A clinical study of cerebral circulation during extracorporeal circulation  
J Thorac Cardiovasc Surg 97: 187-193, 1989

**Somjen GG, Segal MB, Herreras O**

Osmotic-hypertensive opening of the blood-brain barrier in rats does not necessarily provide access for potassium to cerebral interstitial fluid  
Exp Physiol 76: 507-514, 1991

**Sørensen HR, Husum B, Waaben J et al.**

Brain microvascular function during cardiopulmonary bypass  
J Thorac Cardiovasc Surg 94: 727-732, 1987

**Sotaniemi KA, Sulg IA, Hokkanen TE**

Quantitative EEG as a measure of cerebral dysfunction before and after open-heart surgery  
Electroencephalogr Clin Neurophysiol 50 (1-2): 81-95, 1980

**Sotos JF, Dodge PR**

Studies in experimental hypertonicity  
Pediatrics 26: 925, 1960

**Speckmann EJ, Elger CE**

Introduction to the neurophysiological basis of the EEG and DC potential; in: Niedermeyer E, Lopez da Silva F: Electroencephalography: Basic principles, clinical applications and related fields  
Urban und Schwarzenberg, Baltimore: 1-12, 1987

**Stammers AH**

Historical aspects of cardiopulmonary bypass: from antiquity to acceptance  
J Cardiothorac Vasc Anesth 11: 266-274, 1997

**Steinbrueckner BE, Steigerwald U, Keller F, Neukam K, Elert O, Babin- Ebell J**

Centrifugal and roller pumps - are there differences in coagulation and fibrinolysis during and after cardiopulmonary bypass?  
Heart Vessels 10: 46-53, 1995

**Stephan H, Sonntag H, Lange H, Rieke H**

Cerebral effects of anaesthesia and hypothermia  
Anaesthesia 44: 310-316, 1989

**Stockard JJ, Bickford RG, Myers RR, Aung MH, Dilley RB, Schauble JF**

Hypotension-induced changes in cerebral function during cardiac surgery  
Stroke 5: 730-746, 1974

**Stump DA, Newman SP, Coker LH et al.**

The effect of age on neurologic outcome after cardiac surgery  
Anesth Analg 74: 310, 1992

**Sulg IA, Sotaniemi KA, Tolonen U, Kokkanen E**

Dependence between cerebral metabolism and blood flow as reflected in quantitative EEG. A critical review  
Advances Biol Psych 6: 102-108, 1981

**Sundt TM, Sharbrough FW et al.**

Correlation of cerebral blood flow and electroencephalographic changes during carotid endarterectomy. With results of surgery and hemodynamics of cerebral ischemia

Mayo Clin Proc 56: 533-543, 1981

**Sundt TM**

The ischemic tolerance of neuronal tissue and the need for monitoring and selective shunting during carotid endarterectomy

Stroke 14: 93, 1983

**Suzuki H, Kawakami Y, Fujita M**

Electroencephalographic patterns related to hemodynamic changes at the onset of cardio-pulmonary bypass circulation

Tohoku J Exp Med 164: 331-337, 1991

**Swan H**

The importance of acid-base management for cardiac and cerebral preservation during open heart operations

Surg Gynecol Obstet 158: 391-414, 1984

**Taguchi S, Yozu R, Mori A, Aizawa T, Kawada S**

A miniaturized centrifugal pump for assist circulation

Artif Organs 18: 664-8, 1994

**Takayama C, Oda T**

Clinical assessment of brain oxygen metabolism and function during cardiopulmonary bypass with induced hypothermia

Masui 44: 319-324, 1995

**Trede M, Kubicki St, Just O**

EEG-Beobachtungen bei Herzoperationen mit extrakorporalem Kreislauf

Anaesthesist 8: 76, 1959

**Toner I, Taylor KM, Lockwood G, Newman S, Smith PL**

EEG changes during cardiopulmonary bypass surgery and postoperative neuropsychological deficit: the effect of bubble and membrane oxygenators

Eur J Cardiothorac Surg 11: 312-319, 1997

**Undar A, Runge TM, Miller OL et al.**

Design of a physiologic pulsatile flow cardiopulmonary bypass system for neonates and infants

Int J Artif Organs 19: 170-176, 1996

**Vaska PL**

Fluid and electrolyte imbalances after cardiac surgery

AACN Clin Issues Crit Care Nurs 3: 664-671, 1992

**Vogel F**

Genetische Aspekte des Elektroenzephalogramms  
Dtsch Med Wschr 88: 1748, 1963

**Wauquier A, Bovill JG, Sebel PS**

Electroencephalographic effects of fentanyl-, sufentanil- and alfentanil anaesthesia in man  
Neuropsychobiology 11: 203-206, 1984

**Wells FC, Coghill S, Caplan HL, Lincoln C**

Duration of circulatory arrest does influence the psychological development of children after cardiac operation in early life  
J Thorac Cardiovasc Surg 86: 823-831, 1983

**Weiss M, Weiss J, Cotton J, Nicolas F, Binet JP**

A study of the electroencephalogram during surgery with deep hypothermia and circulatory arrest in infants  
J Thorac Cardiovasc Surg 70: 316-329, 1975

**von Wild K**

Tierexperimentelle Untersuchungen über die Beeinflussung des EEG durch Muskelrelaxantien am Beispiel von Pancuronium und Succinylbischolin; in: Anästhesie bei cerebralen Krampfanfällen und Intensivtherapie des Status epilepticus  
Perimed Erlangen, 1980

**Wiemers K, Puppel H**

Praktische Bedeutung der EEG-Registrierung im Operationsaal  
Vorträge des 2. Freiburger Kolloquiums über Kreislaufmessungen Bd. 2: 24, 1960

**Witt I, Seydewitz HH**

Referenzwerte in: Lehrbuch der Kinderheilkunde  
herausgegeben von Betke K et al.  
Thieme Verlag Stuttgart: 1211, 1991

**Zickmann B, Boldt J, Mangold J, Wulf K, Dapper F, Hempelmann G**

Quantifizierung und Topographie der zerebralen Leistungsänderung durch moderate Hypothermie während der extrakorporalen Zirkulation  
Z Herz-, Thorax-, Gefäßchir 9: 205-212, 1995

**Zickmann B, Boldt J, Schindler E, Wulf K, Dapper F, Hempelmann G**

Topographische Elektroenzephalometrie während Narkoseeinleitung mit Ketamin-Midazolam  
Anaesthesist 43, Suppl 2: 59-67, 1994

**Zickmann B**

Intrazerebrale Feldpotentiale und topographische Elektroenzephalometrie zur Quantifizierung der zerebralen Reaktion auf schmerzhafte Reize während Narkose  
Habilitationsschrift, Giessen 1996

## VII Tabellen

### 1. Statistik ausgewählter klinisch-chemischer und hämodynamischer Parameter

**Tabelle 1: arterieller Mitteldruck (mmHg)**  
-klinische Gruppeneinteilung-

Gruppe A: minimaler arterieller Mitteldruck  $> 40$  mmHg.

Gruppe B: minimaler arterieller Mitteldruck  $\geq 30$  mmHg und  $\leq 40$  mmHg.

Gruppe C: minimaler arterieller Mitteldruck  $< 30$  mmHg.

	Mittelwert $\pm$ (mmHg)	Standard- abweichung	Minimum (mmHg)	Maximum (mmHg)
<b>Gruppe A</b> n = 25	57,4	16,56	41	122
<b>Gruppe B</b> n = 11	34,73	3,47	30	40
<b>Gruppe C</b> n = 11	23,55	3,60	16	29

**Tabelle 2: minimaler arterieller Mitteldruck (mmHg)**

Gruppe A: minimaler arterieller Mitteldruck  $\geq 50$  mmHg.

Gruppe B: minimaler arterieller Mitteldruck  $\geq 36$  mmHg.

Gruppe C: minimaler arterieller Mitteldruck  $\geq 16$  mmHg.

	Mittelwert $\pm$ (mmHg)	Standard- abweichung	Minimum (mmHg)	Maximum (mmHg)
<b>Gruppe A</b> n = 16	64,06	17,37	50	122
<b>Gruppe B</b> n = 15	42,33	4,5	36	49
<b>Gruppe C</b> n = 16	26,00	4,82	16	35

**Tabelle 3: Körperoberfläche (m<sup>2</sup>)**Gruppe A: Körperoberfläche  $\geq 0,60$  m<sup>2</sup>.Gruppe B: Körperoberfläche  $\geq 0,40$  m<sup>2</sup>.Gruppe C: Körperoberfläche  $\geq 0,21$  m<sup>2</sup>.

	Mittelwert (m <sup>2</sup> )	± Standard- abweichung	Minimum (m <sup>2</sup> )	Maximum (m <sup>2</sup> )
<b>Gruppe A</b> n = 16	0,75	0,12	0,60	1,00
<b>Gruppe B</b> n = 15	0,51	0,07	0,40	0,60
<b>Gruppe C</b> n = 16	0,31	0,06	0,21	0,38

**Tabelle 4: minimale nasopharyngeale Temperatur (°C)**Gruppe A: minimale nasopharyngeale Temperatur  $\geq 36,0$  °C.Gruppe B: minimale nasopharyngeale Temperatur  $\geq 35,2$  °C.Gruppe C: minimale nasopharyngeale Temperatur  $\geq 33,3$  °C.

	Mittelwert (°C)	± Standard- abweichung	Minimum (°C)	Maximum (°C)
<b>Gruppe A</b> n = 15	36,85	0,55	36,0	37,8
<b>Gruppe B</b> n = 14	35,55	0,26	35,2	36,0
<b>Gruppe C</b> n = 15	34,48	0,55	33,3	35,2

**Tabelle 5: minimaler Hämoglobinwert (mg/dl)**Gruppe A: minimaler Hämoglobinwert  $\geq 7,8$  mg/dlGruppe B: minimaler Hämoglobinwert  $\geq 6,3$  mg/dlGruppe C: minimaler Hämoglobinwert  $\geq 3,1$  mg/dl

	Mittelwert (mg/dl)	± Standard- abweichung	Minimum (mg/dl)	Maximum (mg/dl)
<b>Gruppe A</b> n = 16	10,75	3,09	7,8	20,0
<b>Gruppe B</b> n = 15	6,81	0,31	6,3	7,3
<b>Gruppe C</b> n = 16	5,41	0,73	3,1	6,2

**Tabelle 6: minimaler Kohlendioxidpartialdruck (mmHg)**Gruppe A: minimaler Kohlendioxidpartialdruck  $\geq 34,1$  mmHgGruppe B: minimaler Kohlendioxidpartialdruck  $\geq 28,3$  mmHgGruppe C: minimaler Kohlendioxidpartialdruck  $\geq 18,9$  mmHg

	Mittelwert $\pm$ (mmHg)	Standard- abweichung	Minimum (mmHg)	Maximum (mmHg)
<b>Gruppe A</b> n = 16	42,98	5,00	34,1	51,8
<b>Gruppe B</b> n = 15	30,74	2,00	28,3	34,0
<b>Gruppe C</b> n = 16	24,36	2,75	18,9	28,3

**Tabelle 7: maximaler Kohlendioxidpartialdruck (mmHg)**Gruppe A: maximaler Kohlendioxidpartialdruck  $\geq 48,6$  mmHgGruppe B: maximaler Kohlendioxidpartialdruck  $\geq 38,9$  mmHgGruppe C: maximaler Kohlendioxidpartialdruck  $\geq 22,2$  mmHg

	Mittelwert $\pm$ (mmHg)	Standard- abweichung	Minimum (mmHg)	Maximum (mmHg)
<b>Gruppe A</b> n = 16	64,02	17,42	48,6	117,6
<b>Gruppe B</b> n = 15	43,38	3,07	38,9	47,4
<b>Gruppe C</b> n = 16	32,68	3,87	22,2	37,6

**Tabelle 8: minimaler Sauerstoffpartialdruck (mmHg)**Gruppe A: minimaler Sauerstoffpartialdruck  $\geq 112,2$  mmHgGruppe B: minimaler Sauerstoffpartialdruck  $\geq 46,4$  mmHgGruppe C: minimaler Sauerstoffpartialdruck  $\geq 17,9$  mmHg

	Mittelwert $\pm$ (mmHg)	Standard- abweichung	Minimum (mmHg)	Maximum (mmHg)
<b>Gruppe A</b> n = 16	238,80	94,14	112,2	439,4
<b>Gruppe B</b> n = 15	62,99	15,65	46,4	100,2
<b>Gruppe C</b> n = 16	36,84	7,72	17,9	46,2

**Tabelle 9: minimaler Sauerstoffgehalt (ml/dl)**Gruppe A: minimaler Sauerstoffgehalt  $\geq 9,86$  ml/dlGruppe B: minimaler Sauerstoffgehalt  $\geq 7,93$  ml/dlGruppe C: minimaler Sauerstoffgehalt  $\geq 3,77$  ml/dl

	Mittelwert $\pm$ (ml/dl)	Standard- abweichung	Minimum (ml/dl)	Maximum (ml/dl)
<b>Gruppe A</b> n = 16	11,91	1,60	9,86	15,05
Gruppe B n = 15	8,89	0,64	7,93	9,86
<b>Gruppe C</b> n = 16	6,27	1,29	3,77	7,92

**Tabelle 10: minimaler pH-Wert**Gruppe A: minimaler pH-Wert  $\geq 7,39$ Gruppe B: minimaler pH-Wert  $\geq 7,32$ Gruppe C: minimaler pH-Wert  $\geq 7,00$ 

	Mittelwert $\pm$	Standard- abweichung	Minimum	Maximum
<b>Gruppe A</b> n = 16	7,44	0,04	7,39	7,52
<b>Gruppe B</b> n = 15	7,34	0,02	7,32	7,38
<b>Gruppe C</b> n = 16	7,20	0,09	7,00	7,31

**Tabelle 11: maximale Natriumkonzentration (mmol/l)**Gruppe A: maximale Natriumkonzentration  $\geq 162,3$  mmol/lGruppe B: maximale Natriumkonzentration  $\geq 151,5$  mmol/lGruppe C: maximale Natriumkonzentration  $\geq 139,9$  mmol/l

	Mittelwert $\pm$ (mmol/l)	Standard- abweichung	Minimum (mmol/l)	Maximum (mmol/l)
<b>Gruppe A</b> n = 16	170,77	7,00	162,3	185,0
<b>Gruppe B</b> n = 15	155,61	3,05	151,5	161,4
<b>Gruppe C</b> n = 16	146,53	2,73	139,9	150,4

**Tabelle 12: maximale Kaliumkonzentration (mmol/l)**Gruppe A: maximale Kaliumkonzentration  $\geq 5,4$  mmol/lGruppe B: maximale Kaliumkonzentration  $\geq 4,3$  mmol/lGruppe C: maximale Kaliumkonzentration  $\geq 3,4$  mmol/l

	Mittelwert $\pm$ (mmol/l)	Standard- abweichung	Minimum (mmol/l)	Maximum (mmol/l)
<b>Gruppe A</b> n = 16	6,65	1,78	5,4	11,6
Gruppe B n = 15	4,73	0,34	4,3	5,3
<b>Gruppe C</b> n = 16	3,83	0,21	3,4	4,2

**Tabelle 13: maximaler prozentualer Maschinenfluß (%)**Gruppe A: maximaler prozentualer Maschinenfluß  $\geq 80,3$  %Gruppe B: maximaler prozentualer Maschinenfluß  $\geq 65,4$  %Gruppe C: maximaler prozentualer Maschinenfluß  $\geq 27,5$  %

	Mittelwert $\pm$ (%)	Standard- abweichung	Minimum (%)	Maximum (%)
<b>Gruppe A</b> n = 15	93,31	9,79	80,3	113,0
Gruppe B n = 14	72,54	4,32	65,4	78,7
<b>Gruppe C</b> n = 15	56,32	10,39	27,5	65,2

## 2. Diagnosen der zyanotischen und azyanotischen Herzfehler

**Tabelle 14: Hauptdiagnosen der kongenitalen Herzfehler**

Patienten Nr.	azyanotische Herzfehler	Patienten Nr.	zyanotische Herzfehler
3	VSD	4	DORV; AVSD
6	VSD	5	PAT; VSD
7	FALLOT IV	10	TGA; VSD; LVTOTO
8	ASD; VSD	13	FALLOT IV
11	ISTHA	16	FALLOT IV
14	AVSD	19	TGA; TAT
17	ASD I + II	23	PAT; VSD
18	PST; VSD	24	PAT; AVSD
20	AVSD	26	TAT; VSD
21	ASD II; VSD	28	TGA; VSD; LVOTO
22	ASD	32	DORV; PST
25	PST; AVSD	33	FALLOT IV
27	AVSD	34	FALLOT IV
29	TAC	35	TAT
30	VSD	38	PAT; VSD
31	ASD II	39	PAT; VSD
36	PDA	41	TAT
37	TAT	42	TAC
40	ASD	44	TGA
43	AVSD	46	PST; VSD
48	VSD; PST	47	PAT; PDA
49	VSD	50	VSD; PST
52	ASD	51	PST; VSD
		54	Fehlmündung i. d. o. HV

Einige komplexe Vitien können eine zyanotische oder azyanotische Ausprägung haben. Bei den Patienten 7, 18, 25, 29, 37, und 48 lagen die pO<sub>2</sub>-Werte zu Beginn der extrakorporalen Zirkulation weit über 100 mmHg. Aufgrund dessen erfolgte bei diesen eine Zuteilung zur Gruppe mit den azyanotischen Herzfehlern.

### Abkürzungen

<b>ASD</b>	= Vorhofseptumdefekt	<b>PST</b>	= Pulmonalstenose
<b>AVSD</b>	= Atrioventriculärer Septumdefekt	<b>TAC</b>	= Truncus arteriosus communis
<b>DORV</b>	= double outlet right ventricle	<b>TAT</b>	= Trikuspidalatresie
<b>FALLOT IV</b>	= Fallot-Tetralogie	<b>TGA</b>	= Transposition der großen Arterien
<b>ISTHA</b>	= Aortenisthmusstenose	<b>VSD</b>	= Ventrikelseptumdefekt
<b>LVOTO</b>	= linksventr. Ausflußbahnobstruktion		
<b>PAT</b>	= Pulmonalatresie		
<b>PDA</b>	= persist. Ductus arteriosus		

### 3. Ergebnisse des elektroenzephalometrischen Vergleichs zweier Extremwertgruppen bei Kombination eines klinisch-chemischen mit einem hämodynamischen Parameter.

**Tabelle 15: Gruppe D**  
(n = 9)

	Mittelwert	±	Standard- abweichung	Minimum	Maximum
<b>O<sub>2</sub>Ct</b>	12,16 ml/dl		1,40	10,15 ml/dl	14,87 ml/dl
<b>MAP</b>	66,56 mmHg		21,75	50 mmHg	122 mmHg

**Tabelle 16: Gruppe E**  
(n = 6)

	Mittelwert	±	Standard- abweichung	Minimum	Maximum
<b>O<sub>2</sub>Ct</b>	5,97 ml/dl		1,13	4,18 ml/dl	7,51 ml/dl
<b>MAP</b>	23,67 mmHg		5,12	16 mmHg	31 mmHg

#### Abkürzungen

**O<sub>2</sub>Ct** = Sauerstoffgehalt des arteriellen Blutes

**MAP** = arterieller Mitteldruck

# Lebenslauf

**Name :** Thomas Range

**Geburtsdatum :** 29.11.1964

**Geburtsort :** Giessen

**Eltern :** Klaus-Peter und Margot Range, geb. Steuernagel

**Wohnort :** Schulstraße 4, 79699 Wieslet

**Familienstand :** ledig

**Schulausbildung :**

1971-1975	Grundschule Giessen-Ost
1975-1984	Gesamtschule Giessen-Ost
1984	Abitur

**Zivildienst :** 1984-1985 Mobiler Sozialer Hilfsdienst Giessen e. V.

**Studium :**

1986-1995	Studium der Humanmedizin an der Justus-Liebig-Universität Giessen
1989	Ärztliche Vorprüfung (Physikum)
1991	1. Staatsexamen
1994	2. Staatsexamen
1994-1995	Praktisches Jahr an der J-L-U Giessen Innere Medizin: Prof. Dr. med. G. Schütterle Chirurgie: Prof. Dr. med. K. Schwemmler Anästhesiologie: Prof. Dr. med. G. Hempelmann
1995	3. Staatsexamen

**Promotion :** Doktorand bei Prof. Dr. med. G. Hempelmann,  
und PD Dr. med. B. Zickmann

**Weitere Tätigkeiten :** 1989-1993 Labordienst in den Präsenzlaboratorien des  
Klinikums der Justus-Liebig-Universität Giessen

**Berufstätigkeit :**

1995	Studienreferendar für das Lehramt an höheren Schulen in den Fächern Gesundheit, Biologie und Altenpflege in Heilbronn
1998	Studienassessor an den Gewerblichen Schulen Rheinfelden

# Danksagung

An erster Stelle möchte ich Herrn PD. Dr. med. B. Zickmann ganz herzlich für die hervorragende Betreuung der jetzt vorliegenden Arbeit danken. Dies gilt sowohl für den fachlich sehr kompetenten Rat bei der Planung, Gestaltung und Durchführung der Untersuchung als auch für den Stil seiner Betreuung.

Herrn Dipl. math. Dipl. phys. H.C. Hofmann danke ich für die umfassende, extrem zeitaufwendige Hilfe bei der Durchführung der Auswertungen und für die Möglichkeit, die von ihm entwickelte Software nutzen zu können.

Ein besonders großer Dank gilt meinen Eltern für Ihre Unterstützung im Verlauf meines Studiums und während der Abfassung dieser Arbeit.